LI Congresso Nazionale SNO

A cura di: M. Melis

18-21 maggio 2011
Cagliari

Proceedings

2011

SNO CIENZE EUROLOGICHE SPEDALIERE

ATTI
LI CONGRESSO NAZIONALE
SNO

~ Cagliari 18-21 maggio 2011 ~

A cura di:
M. Melis

NEW MAGAZINE EDIZIONI

Dr. Maurizio Melis

Struttura Complessa di Neurologia e Stroke Unit
Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

In copertina particolare della facciata sud della "Torre dell'Elefante",
la seconda torre medioevale più alta di Cagliari.

Gli Autori, i Curatori e l'Editore hanno posto particolare attenzione affinché, in base
alle più recenti conoscenze mediche, procedure, farmaci e dosaggi siano riportati correttamente.
Declinano, comunque, ogni responsabilità sul loro uso e consigliano di consultare
le note informative delle Industrie produttrici ed i dati della letteratura.
I riferimenti legislativi sono stati controllati, ma il rimando alle pubblicazioni ufficiali è d'obbligo.
La correttezza delle affermazioni e delle citazioni bibliografiche
è sotto la diretta responsabilità degli Autori.

© Copyright 2011 by new MAGAZINE

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted,
in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise,
without written permission of the copyright holder.

Tutti i diritti sono riservati.
Nessuna parte può essere riprodotta in alcun modo senza il permesso scritto dell'Editore.

new MAGAZINE edizioni
via dei Mille, 69 - 38100 TRENTO
www.newmagazine.it
1ª edizione 2011
ISBN 978-88-8041-026-3

INDICE

❒ **Editoriale**

21 Prefazione
M. Melis

❒ **Abstracts**

MERCOLEDÌ, 18 MAGGIO

SESSIONE GIOVANI SNO

24 Presentazione della Sessione SNO Giovani del 51° Congresso Nazionale SNO
E. Agostoni

■ **SCLEROSI MULTIPLA**
LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE E LA GESTIONE DEL PAZIENTE NEL SETTING DEL PRONTO SOCCORSO

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

26 Sclerosi multipla: il paziente con disturbi cerebrali emisferici
A. Cortese, E. Marchioni, E. Candeloro, R. Bergamaschi

30 Sclerosi multipla: il paziente con disturbi del tronco encefalico
G. Fenu, E. Cocco, L. Lorefice, G. Coghe, J. Frau, L. Musu, M.G. Marrosu

33 Sclerosi multipla: il paziente con disturbi midollari
M. di Ioia

36 Sclerosi multipla: il paziente con disturbi visivi
E. Tagliabue, A. Magnoni, E. Agostoni

■ **IL TRATTAMENTO NEUROVASCOLARE NELL'ICTUS IN FASE ACUTA**
ESPERIENZE CLINICHE, MODELLI ORGANIZZATIVI E PROGRAMMI DI SVILUPPO

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

38 Il trattamento neurovascolare nell'ictus in fase acuta: il parere del Neuroradiologo
A. Consoli

39 Il trattamento neurovascolare nell'ictus in fase acuta: il parere del Neurologo
M. Longoni, E. Botto, E. Agostoni

■ **MISCELLANEA**

(*COMUNICAZIONI*)

41 Endoarterectomia carotidea precoce in pazienti con attacchi ischemici transitori o ictus minore: indicazioni e nostra esperienza
V. Prone, A. Aliprandi, E. Botto, C. Ceresa, S.A. Ferrari, G. Giussani, M. Longoni, C. Scaccabarozzi, G. Lorenzi, E. Agostoni

43 Cefalea acuta
J. Moller

44 Sclerosi concentrica di Balò: una diagnosi non facile
C. Bolis, C. Erminio, A. Protti, R. Sterzi

46 Craniectomie decompressive dopo infarto dell'arteria cerebrale media: analisi retrospettiva
A. Medda, L. Aste, E. Tatti, P. Sannais, L. Tosatto

47 Gamma Knife Radiosurgery for intracranial arterio-venous malformations
M. Longhi, A. Nicolato, R. Foroni, A. De Simone, M. Gerosa

48 Utilizzo della trattografia basata su DTI per la valutazione dell'esposizione radiante delle vie motorie nel trattamento con Gamma Knife delle malformazioni artero-venose
G.K. Ricciardi

49 Genetic approach to human malignant brain tumors: a new tool in prospecting evaluation of the outcome
D. Romano, N. Platania, S. Cavallaro, V. Albanese

51 The relevance of intraoperative neuronavigation and brain mapping in removing critically located intracranial cavernous angiomas: report of three cases
A. Borderi, N. Platania, C. Giliberto, V. Albanese

54 Gli ascessi intracranici: analisi del trattamento medico e chirurgico in una serie consecutiva di 21 casi del Sud Sardegna
L. Aste, P. Sannais, A. Medda, E. Tatti, L. Tosatto

SESSIONI INFERMIERISTICHE
CORSO CONGIUNTO ANIN-SNO
(ASSOCIAZIONE NAZIONALE INFERMIERI NEUROSCIENZE)

■ **L'EVOLUZIONE INFERMIERISTICA NELLE NEUROSCIENZE: "QUALI COMPETENZE"**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

56 Processo di gestione integrata delle emergenze, fra il Dipartimento Emergenza Accettazione di II livello con i Dipartimenti di Medicina e Chirurgia dell'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu"
B. Dettori

59 Continuità assistenziale nei pazienti con ictus: "l'organizzazione territoriale"
M.C. Campus

61 Le scale di valutazione neurologiche nella fase acuta dell'ictus
A.N. Manca

63 Il monitoraggio delle funzioni cardiache nel paziente con ictus cerebrale
C. Caredda

65 Le poliradiocolonevriti
L. Porceddu

68 L'alimentazione nella persona disfagica
E. Gallo, L. Vola

69 La presa in carico del paziente con sclerosi multipla: "protocolli operativi"
M.V. Monni

71 "Evidence-Based Nursing" in neurochirurgia: vantaggi della "not to shave surgery"
E. Chierici

73 L'"incident reporting" in sala operatoria
E. Orrù

76 Gestione e trattamento del paziente con lesione midollare
C. Isola

79 L'interazione fisioterapista/infermiere nella riabilitazione del paziente neurologico/neurochirurgico
G. Desogus

SESSIONE CONGIUNTA SNO-AINAT
(ASSOCIAZIONE ITALIANA NEUROLOGI AMBULATORIALI E DEL TERRITORIO)
NEUROLOGIA TERRITORIALE

■ **MALATTIE DEGENERATIVE**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

82 Due anni di attività in un Ambulatorio Cefalee: analisi epidemiologico-clinica su 500 pazienti
G. Cavallo

85 Un caso di "punding" in corso di terapia dopaminergica
M.T. Dell'Osa

■ **MALATTIE PAROSSISTICHE**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

88 Le epilessie dell'adolescenza
A.M. Terracciano

89 Emicrania, ipertensione arteriosa e stroke: strategie terapeutiche
D. Cassano

LETTURA MAGISTRALE

90 Plasticità neuronale e funzione cerebrale: le nuove frontiere
G. Biggio

GIOVEDÌ, 19 MAGGIO

■ **EMORRAGIA SUBARACNOIDEA: UPDATE**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

92 Diagnostica per immagini nella emorragia subaracnoidea: quale gold standard?
M. Resta, M.C. Resta, F. Resta

96 Emorragia subaracnoidea: terapia medica
S. Ricci, S. Sacco, A. Carolei

99 Emorragia subaracnoidea aneurismatica: il ruolo del neuroradiologo interventista
L. Valvassori, M. Piano, L. Quilici, G. Pero, E. Boccardi

102 Emorragia subaracnoidea da rottura di aneurisma: il ruolo del neurochirurgo
A. Pasqualin, F. Cozzi, R. Damante, A. Giammarusti, V. Pellegrini, P.G. Zampieri

■ **Genetica e neuroscienze**

(*Sessione educazionale*)

107 Genetics of Parkinson's disease
V. Bonifati

108 Malttie mitocondriali
E. Cocco

109 Ischemic and hemorrhagic cerebrovascular diseases
A. Bersano

110 La diagnosi genetica nella realtà ospedaliera italiana
M. Castori

■ **Cuore e cervello**

(*Sessione educazionale*)

112 Indicazioni all'approfondimento diagnostico cardiologico nell'ictus acuto: tutto a tutti? Il parere del Neurologo
I. Santilli

114 Il paziente con ictus acuto già in terapia anticoagulante orale: quando sospendere, quando ricominciare
L. Pinna

115 Ictus e fibrillazione atriale: nuovi approcci terapeutici
M. Melis

117 Procedure cardiologiche ed ictus acuto
E. Botto, I. Pera, L. Piatti, E. Agostoni

■ **Eterogeneità della demenza di Alzheimer**

(*Sessione educazionale*)

121 Presentazioni cliniche atipiche della demenza
M.G. Mascia, G. Pilia, A. Milia

122 La genetica della malattia di Alzheimer al femminile
G. Gambina, R.M. Corbo, E. Broggio, M.C. Martini, G. Moretto, R. Scacchi

125 Demenze rapidamente progressive
M. Perini

127 Cosa sono le demenze miste?
C. Blundo

128 La malattia di Alzheimer: stato attuale dell'imaging
A. Beltramello

■ **Le sindromi paraneoplastiche neurologiche**

(*Sessione educazionale*)

131 Sindromi paraneoplastiche neurologiche: inquadramento clinico e nuove evidenze
B. Giometto

132 Sindromi paraneoplastiche neurologiche: diagnosi di laboratorio
L. Zuliani

133 Sindromi paraneoplastiche neurologiche: il trattamento
M.C. Vigliani

■ **Reti assistenziali neuro-oncologiche**

(*Sessione educazionale*)

137 Reti assistenziali neuro-oncologiche: ruolo e utilità
D. Farci

138 La Rete Neuro-Oncologica del Lazio
A. Pace

■ **Meningiomi cranio-spinali**

(*Sessione educazionale*)

141 Meningiomi cranio-spinali: diagnostica
E. Tinella, I. Aprile, P. Ottaviano

143 Monitoraggio intraoperatorio nei meningioni cranio-spinali
F. Valzania

144 Foramen magnum tumors: technical aspects
B. George

■ **Neurodegenerazione con accumulo intracerebrale di metalli**

(*Sessione educazionale*)

146 Neurodegenerazione con accumulo intracerebrale di ferro: inquadramento clinico
G. Abbruzzese

148 Terapia ferrochelante: una nuova prospettiva nel trattamento delle patologie con accumulo intracerebrale di ferro
R. Galanello

149 Aspetti neurologici della malattia di Wilson: manifestazioni cliniche e considerazioni sul trattamento
G. Cossu

151 La neurodegenerazione con accumulo di altri metalli
C. Colosimo, F. Di Stasio

■ **CONTROVERSIE NELLA MIASTENIA GRAVIS**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

155 Miastenia gravis: valore e limiti delle indagini neurofisiologiche
D. Manca

157 Autoanticorpi nella miastenia gravis: implicazioni diagnostiche e terapeutiche
A. Evoli

159 Miastenia gravis: terapia immunosoppressiva, aferesi od immunoassorbimento?
R. Mantegazza

162 Immunoglobuline endovena nella miastenia gravis: indicazioni definite e possibili, dalle evidenze scientifiche all'uso clinico
F. Habetswallner, B.M. De Martino, V. Rossi, A. Fels

164 La miastenia gravis: quale spazio per la chirurgia?
R. Versace, R. Mereu, M. Santoru

■ **EPILESSIA: LE SITUAZIONI DIFFICILI**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

166 Perdita di coscienza: sincope o crisi?
D. Zarcone

169 Le crisi focali benigne dell'adolescenza
A. Romeo, M. Viri, M. Lodi, M. Meloni, C.R. Bonaventi, I. Bonavia

171 Le crisi sintomatiche acute in corso di ictus
C. Serrati, A. Leonardi

173 Epilessia e gravidanza
W. Merella

175 Criteri di selezione per la terapia chirurgica delle epilessie parziali
G. Lo Russo

■ **MALATTIE NEUROLOGICHE DA PRIONI: LA MALATTIA DI CREUTZFELDT-JAKOB**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

177 Malattie neurologiche da prioni: epidemiologia e fattori di rischio
A. Ladogana

178 Malattie neurologiche da prioni: gestione clinica
M. Pocchiari

179 Malattie neurologiche da prioni: neuroimaging della forma sporadica della malattia di Creutzfeldt-Jakob nella nostra esperienza
M.T. Peltz, A. Molari, S. Secci, G. Demurtas, P. Schiffini

■ **DOVE ERAVAMO RIMASTI...? DALLA I CONFERENZA NAZIONALE SULLA NEUROLOGIA D'URGENZA DI VIBO VALENTIA ALLA CONSENSUS DI CAGLIARI**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

182 Neurologia d'urgenza: manifestazioni critiche
F. Minicucci, G.A. Ottonello

191 Neurologia d'urgenza: cefalea
P. Cortelli

193 Neurologia d'urgenza: disturbi della visione
G. Micieli

■ **ANGIOPATIA AMILOIDE E MICROSANGUINAMENTI CEREBRALI**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

195 Cerebral amyloid angioplasty and microbleeds
A. Pezzini

196 Angiopatia amiloide e altri microsanguinamenti cerebrali
P. Cerrato, F. Soardo

■ **NEUROPATIA E PARKINSON**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

198 Esiste un coinvolgimento periferico nella malattia di Parkinson?
D. Manca

201 La neuropatia periferica nella malattia di Parkinson: risultati preliminari di uno studio epidemiologico policentrico
U. Bonuccelli

LETTURA MAGISTRALE

202 La riabilitazione nei disturbi del movimento
G. Abbruzzese

■ **Ematoma subdurale cronico**

(*Sessione educazionale*)

205 Ematoma subdurale cronico: incidenza
A. Montinaro

206 Ematoma subdurale cronico: clinica
A.M. Gasparro

209 Subdural chronic hematoma: how and when to treat?
S. Simpatico, A. De Bellis, M. De Bellis

211 Warfarin and chronic subdural hematoma
V. Mommi, V. Caso

Simposio congiunto Gruppo di studio bioetica e cure palliative cochrane neurological field - sno

■ **Le cure palliative in neurologia**

(*Sessione educazionale*)

213 Alla ricerca di un metodo per gli studi clinici sulle cure palliative in neurologia
M. Congedo

214 Il ruolo del neurologo nella sclerosi laterale amiotrofica: dalla ricerca all'assistenza palliativa
M. Marogna

216 Le revisioni sistematiche Cochrane d'interesse palliativo nella sclerosi laterale amiotrofica
T.A. Cantisani

219 Le cure palliative nelle demenze: dall'ambulatorio alla casa di riposo, la continuità terapeutica
A. Tiezzi

221 Demenze: le revisioni Cochrane d'interesse palliativo
C. Cusi

Sessione congiunta SNO-SINPE
(Società Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale)

(*Sessione educazionale*)

■ **Focus sulla nutrizione nelle malattie neurologiche**

(*Sessione educazionale*)

223 La disfagia nelle malattie neurologiche
R. Bove, E. Montinaro, C. Mameli, G.M. Giorgetti, S. Calamussa, F. Fabiocchi, G. Sandri, C. Iani

226 La nutrizione enterale: indicazioni, monitoraggio e complicanze
G. Sandri, G.M. Giorgetti

229 Vie di accesso enterale: posizionamento, gestione e complicanze
S. Calamusa, F. Fabiocchi, R. Bove, E. Montinaro, G.M. Giorgetti, G. Sandri

1861-2011: 150 anni di storia e medicina con uno sguardo neurologico

(*Sessione educazionale*)

233 La Grande Guerra: il bisturi dopo la baionetta
A. Nataloni

237 L'Università Castrense sul fronte friulano nella Grande Guerra
B. Lucci

238 Neuro e i suoi "derivati italiani"
L. Lorusso

Riunione trials clinici: Synthesis Expansion

■ **Stato avanzamento e contesto internazionale**

(*Sessione educazionale*)

240 Synthesis Expansion: trial randomizzato e controllato sul trattamento endovascolare dell'ictus ischemico acuto
Caratteristiche dei primi 200 reclutati
A. Sgoifo, T.A. Cantisani, M. Daolio, C. Motto, M. Nichelatti, L. Valvassori, A. Ciccone, R. Sterzi, E. Bottacchi, P. Bovi, B. Censori, N. Checcarelli, M. Chinaglia, M. De Lodovici, M. Gamba, M. Longoni, L. Malfatto, S. Marcheselli, F. Muscia, P. Nencini, M. Paciaroni, M. Petruzzellis, A. Saletti, M. Sessa, L. Tancredi, M. Zecca, A. Zini

■ **Esperienza dei Centri e discussione di casi**

(*Sessione educazionale*)

242 Synthesis Expansion: contributo del progetto all'apprendimento nel percorso intraospedaliero dell'ictus acuto
F. Carimati, E. Verrengia, A. Facchinetti, G. Craparo, M.L. De Lodovici

243 Synthesis Expansion: ictus ischemico trattato con trombolisi e.v. con emorragia cerebrale in sede remota associata a riduzione dei livelli di fibrinogeno plasmatico
A. Zini, F. Casoni, R. Pentore, F. Falzone, L. Codeluppi, L. Vandelli, M. Cavazzuti

244 Synthesis Expansion: analisi di un sottogruppo di pazienti con eventi maggiori in territorio carotideo: interazioni tra trattamento fibrinolitico e grado di stenosi arteriosa extracranica
E. Verrengia, F. Carimati, M. Mauri, A. Facchinetti, A. Giorgianni, M.L. De Lodovici

245 Trombolisi intra-arteriosa in un caso di duplice trombosi di arteria basilare e arteria carotidea interna
L. Tancredi, R. Peroni, S. Vidale, M. Arnaboldi

246 Synthesis Expansion: randomizzazione in un caso di ictus giovanile
G. Giussani, E. Botto, A. Aliprandi, C. Ceresa, M. Longoni, V. Prone, C. Scaccabarozzi, E. Agostoni

247 Synthesis Expansion: caso di emorragia sub-aracnoidea in trattamento intra-arterioso di ictus ischemico
L. Verganti, S. Vallone, A. Zini, F. Casoni, M. Cavazzuti, P. Carpeggiani

MISCELLANEA 1

(*COMUNICAZIONI*)

249 Meningioma sfeno-petro-clivale: rimozione in tempo unico per via pterionale
F. Calbucci, A. Fioravanti, M. Martinoni, F. Nicolini, M. Zoli

250 Controversie nella terapia a lungo termine con Natalizumab in pazienti politrattati: caso clinico
L. Lorefice, E. Cocco, G. Fenu, J. Frau, G. Coghe, M. Melis, M.G. Marrosu

251 Studio 3T di sofferenza corticale cerebellare atipica
E. Doda, G. Grillea, R. Grella, V. Galasso, E. Venditti, S. Carlino, S. Metanbou, C. Colonnese, M. Bartolo

252 Valutazione dell'efficacia del trapianto di cellule staminali ematopoietiche in un gruppo di pazienti affetti da sclerosi multipla
J. Frau, E. Cocco, G. Coghe, L. Lorefice, G. Fenu, R. Piras, E. Mamusa, R. Arca, C. Sardu, G. La Nasa, A. Vacca, M.G. Marrosu

253 Esperienza multiprofessionale di un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale aziendale per la donna con epilessia
A. Gatti, S. Meregalli, A. Protti

255 Parkinsonismo correlato a mutazione DJ-1: descrizione di 2 casi clinici
A. Paribello, D. Murgia, E. Marcia, M. Melis, V. Bonifati, G. Cossu

256 Malattia del motoneurone e parkinsonismo preceduti da sindrome di Tourette: descrizione di un caso clinico con mutazione del gene TARDBP
M. Corona, G. Borghero, E. Costantino, G. Orofino, M.M. Mascia, A. Cannas, G. Floris, A. Chiò, M.G. Marrosu, F. Marrosu

258 Trattamento chirurgico delle metastasi vertebrali: la nostra esperienza su 51 pazienti operati nel periodo gennaio 1997 - dicembre 2010
N. Gigante, E. Pierangeli

260 Diagnosi e trattamento dell'emangioma vertebrale aggressivo: case reports
V. Ramponi, G. Baldi, A. Romano, M. Cardarelli, A. Murgese, C. Iaccarino, F. Servadei

262 Radiochirurgia delle lesioni spinali, intradurali, extramidollari: cinque anni di esperienza mono-istituzionale
I. Milanesi, M. Marchetti, L.C. Bianchi, A. Bergantin, A. Franzini, F. Di Meco, G. Broggi, C.L. Solero, L. Fariselli

(*POSTERS*)

263 Cifoplastica con palloncino nel trattamento delle fratture vertebrali da compressione traumatiche stabili
L. Arpino, P. Nina, V. Vitiello

264 Il trattamento endovascolare con "flow-diverter" di aneurismi intracranici blister: nostra esperienza
G. Buono, V. Piscitelli, C. Sicignano, M. Ferraioli, C. Panzanella, L. Delehaye

265 Aneurisma gigante del tratto A3: considerazioni anatomo-chirurgiche su un caso clinico e revisione della letteratura
O. Gervasio, S. Cipri, C. Zaccone, M. Campello

266 Clipping o coiling? Modelli anatomici tridimensionali di aneurismi, per la pianificazione e simulazione sia chirurgica con clipping,

sia neuroradiologica con coling
Esperienza preliminare e valutazione
del progetto Aneurisk
V. Dallolio

268 Biopsia cerebrale frameless: utilizzo di un nuovo
holder per facilitare la biopsia cerebrale
e le procedure endoscopiche: esperienza preliminare
V. Dallolio

269 Six Sigma: un approccio volto al raggiungimento
dell'eccellenza nei processi operativi siano essi
manifatturieri o di servizio, focalizzandosi
sulla soddisfazione finale del "paziente"
Prove di applicazione in ambito neurochirurgico
V. Dallolio

270 Ammortizzatore interspinoso in titanio:
una alternativa per il trattamento
della stenosi lombare
V. Dallolio

271 Cranioplastica e ricostruzioni cranio-faciali
con tecnica custom made: quando, come, quale
Come ridurre gli insuccessi e migliorare
i risultati senza aumentare i costi
V. Dallolio

273 Miofibrosarcoma occipito-cervicale extra-intratecale
ed intrarachideo extradurale
L. Genovese, D. Martiniello, R. Cangialosi, M. Muto

274 Le protesi interspinose: la nostra esperienza
nel trattamento chirurgico della patologia
degenerativa lombare
N. Gigante, E. Pierangeli

275 Il trattamento mini-invasivo delle discopatie
sintomatiche mediante Nucleoplastica®:
la nostra esperienza
N. Gigante, E. Pierangeli

276 La laminectomia decompressiva monolaterale
nel trattamento mini-invasivo della stenosi lombare:
la nostra esperienza.
E. Pierangeli, N. Gigante

277 Utilizzo di wafers di Gliadel nei pazienti
con neoplasia cerebrali maligne: la nostra esperienza
N. Gigante, E. Pierangeli

278 Approccio endoscopico simultaneo e combinato
trans-sfenoidale transventricolare per la rimozione
di macroadenoma ipofisario: case report
*A. Romano, S. Chibbaro, G. Oretti, C. Iaccarino,
A. Murgese, G. Mantenuto, F. Servadei*

280 Approccio transcervicale-transmandibolare
con singola osteotomia combinato con craniotomia
fronto-temporale per asportazione di schwannoma
di V3 ad estensione intra- ed extra-cranica:
case report
*M. Cardarelli, C. Iaccarino, A. Romano,
S. Ippolito, E. Sesenna, F. Servadei*

282 Ematoma cronico intradiploico
sopra-sottotentoriale sinistro
*V. Ramponi, A. Romano, C. Iaccarino, M. Maggi,
G. De Berti, R. Rizzi, R. Ghadirpour, F. Servadei*

283 Ematoma spinale sottodurale spontaneo acuto:
case report e review della letteratura
*A. Romano, C. Iaccarino, A. Pisanello, L. Motti,
C. Basile, G. De Berti, F Servadei*

284 Analisi dello stato di metilazione del promotore
del MGMT e della mutazione dei geni IDH1 e IDH2
su tessuto fresco da agobiopsia in neuronavigazione
frameless di gliomi cerebrali
*C. Iaccarino, V. Ramponi, D. Nicoli, S. Serra, E. Froio,
A. Pisanello, M. Maggi, R. Ghadirpour, F. Servadei*

285 Monitoraggi neurofisiologici intraoperatori
per la chirurgia dei tumori spinali intradurali
extramidollari
*R. Ghadirpour, M. Cardarelli, L. Motti, R. Sabadini,
G. Torre, F. Ferrari, A. Reverzani, P. Baldi, F. Servadei*

286 Vertebroplastica in pazienti con edema vertebrale
senza frattura: una nuova applicazione?
L. Manfrè

287 Fratture dell'osso sacro e del coccige:
rimodellamento con vertebroplastica TC guidata
L. Manfrè

288 Regressione spontanea di tumore paravertebrale
dopo procedura di vertebroplastica percutanea:
superamento dei limiti di metodica?
L. Manfrè

289 Osteoconduzione percutanea TC guidata
in vertebre osteoporotiche non fratturate:
è tempo per una profilassi dell'osteoporosi?
L. Manfrè

290 Apposizione di distanziatore percutaneo
con metodica TC guidata in pazienti
affetti da stenosi foraminale sintomatica
L. Manfrè, A. Monello

291 Vertebroplastica con cemento sensibile
a radiofrequenza: applicazione in pazienti
affetti da sindrome di Kummel
L. Manfrè

292 Fusione intersomatica posteriore percutanea TC-guidata con distrazione: case report
L. Manfrè, A. Monello

293 Trattamento chirurgico di una mielopatia da ipercifosi cervicale
L. Morabito, R. Centonze, E. Agostini, S. Massaccesi, M. Milani, P. Ragazzi, M. Vissani

294 Traumi cervicali senza segni radiologici di trauma negli adulti con stenosi cervicale
M. Passanisi, P. Seminara, F. Inserra, M. Fricia, V. Russo, C. D'Arrigo, F. Ventura

295 Termorizotomia a radiofrequenza del ganglio sfenopalatino nelle nevralgie facciali atipiche: case report
M. Passanisi, P. Seminara, F. Inserra, V. Russo, M. Fricia, F. Ventura, C. Costa

296 Neurinoma plessiforme del nervo cutaneo laterale della sura in neurofibromatosi tipo I: case report
M. Passanisi, P. Seminara, F. Inserra, V. Russo, M. Fricia, F. Ventura, P. Soma

297 Associazione tra coartazione aortica ed aneurisma cerebrale: descrizione di un caso clinico
V. Piscitelli, G. Buono, C. Sicignano, L. Delehaye, R. Apolito

298 Risultati a distanza del trattamento mininvasivo delle stenosi lombari degenerative
P. Quaglietta, S. Aiello, G. Corriero

299 Alterazioni del sonno in un caso sporadico di malattia di Creutzfeldt-Jakob
F. Basciu, M. Vacca, P. Congiu, G. Gioi, F. Marrosu, M. Puligheddu

300 Valutazione pre- e postoperatoria e monitoraggio intraoperatorio in corso di endoarterectomia carotidea
F. Basciu, M. Puligheddu, F. Genugu, R. Montisci, R. Sanfilippo, L. Serra, M. Piga, E. Tummina, A. Serra, F. Marrosu

301 Dislalia in paziente con precedente neurite ottica bilaterale: ripresa di malattia in corso di lue terziaria
M.C. Buscarinu, R.M. Murrighile, I.R. Zarbo, G.M. Ragnedda, S. Leoni, M.G. Piluzza, G. Rosati, S. Sotgiu

302 Fistola carotido-cavernosa: un approccio multidisciplinare
I. Canavero, E. Candeloro, A. Persico, A. Cavallini, I. D'Errico, G. Micieli, F.T. Zappoli

303 Il percorso diagnostico terapeutico-assistenziale dell'ictus e il trattamento trombolitico sistemico: risultati della ASL 4 di Prato
A. Caruso, R. Campostrini, A. Scotto di Luzio, C. Giorgi, F. Massaro, E. Torre, M. Falcini, P. Palumbo

304 Frequente riscontro ultrasonografico di aterosclerosi sub-clinica intracranica in pazienti affetti da coronaropatia
P. de Campora, G. Malferrari, M. Zedde, R. Sangiuolo

305 La cardiopatia di Takotsubo può essere una causa di ictus cerebrale cardio-embolico: descrizione di un caso clinico
M. Mura, F. Liggi, M. Deriu, I. Senis, L. Concas, G.F. De Candia, E. Cuozzo, P. Tardiola

306 Hypersomnia and periodic leg movements during sleep due to thalamic stroke: a case report
M. Figorilli, G. Orofino, M. Corona, P. Congiu, F. Orlandini, L. Polizzi, F. Basciu, C. Pani, M. Puligheddu, F. Marrosu

307 Trombosi venosa cerebrale asettica: fattori predisponenti, presentazione clinica, terapia e follow up in una coorte ospedaliera
D. Giobbe, A. Balducci, M.L. Giobbe, G. Paglia, M. Vercellino

308 Ictus a presentazione atipica in pronto soccorso
A. Leonardi, M.M. Ricca, S. Anfosso, M. Furlan, C. Zat, M.T. Rilla, B. Peluffo, R. Boeri, F. Alberti, C. Serrati

309 Encefalopatia acuta di Wernicke dopo chirurgia bariatrica: descrizione di un caso clinico
S. Monaco, M. Maimone Baronello, G. Lopez, A. Aloisio, A. Minore, M.P. Pappalardo, V. Cusimano, A. Mattaliano

310 Stenosi delle arterie intracraniche: analisi di 170 pazienti consecutivi con il primo episodio di patologia cerebrovascolare
L. Malfatto, L. Allegretti, N. Mavilio, S. Ballerini, M. Siri, D. Rizzi, G. Regesta, G.A. Ottonello, C. Serrati, L. Castellan

312 Valutazione rapida dei bisogni assistenziali dei pazienti dementi per un appropriato accesso alla Unità Valutativa Alzheimer: proposta di un triage infermieristico dedicato
G. Mancini, F. Muzzi, A. Pisani, M. Salatini, A. Camilloni, V. Salvi, C. Mostardini, G. Pauletti, D. Aureli

314 Amnesia globale transitoria: casi clinici a confronto
C. Paci, T. Carboni, R. Gobbato, G. D'Andreamatteo, S. Sanguigni, M. Tafuro

315 Trombosi venose cerebrali: outcome clinico e condizioni protrombotiche
E. Paolino, C. Azzini, A. De Vito, M. Borrelli, M. Gentile, G. Roversi, V. Simioni, C. Tamborino, M.R. Tola

316 Trattamento delle complicanze neurologiche da embolia gassosa e malattia da decompressione: descrizione di tre casi
A. Savino, F. Garutti, S. Passarani, E. Ferrante

VENERDÌ, 20 MAGGIO

■ **LE SINDROMI PARKINSONIANE: UPDATE SU ASPETTI CLINICI, NEURORADIOLOGICI, CHIRURGICI**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

318 Diagnosi precoce nelle sindromi parkinsoniane: markers preclinici
L. Lopiano

320 Diagnosi strumentale nelle sindromi parkinsoniane: neuroimaging
A. Erbetta

322 Il neuroimaging funzionale nelle sindromi parkinsoniane
R. Ceravolo, S. Mazzucchi

325 La malattia di Parkinson in fase precoce: come e quando iniziare il trattamento
R. Marconi

327 Il trattamento della fase avanzata della malattia di Parkinson
G. Cossu

329 La terapia chirurgica del morbo di Parkinson
M.A. Cavallo

■ **NEUROCHIRURGIA FUNZIONALE: UN MODELLO DI ASSISTENZA INTERDISCIPLINARE**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

332 Stimolazione cerebrale profonda e disordini del movimento
M. Lanotte

333 La "deep brain stimulation" nelle epilessie farmacoresistenti non trattabili con la chirurgia resettiva
C. Marras, M. Rizzi, E. Freri, F. Villani, M. Casazza, N. Specchio, G. Messina, R. Cordella, A. Franzini

336 Ruolo del monitoraggio neurofisiologico nella "deep brain stimulation"
M. Pilleri

■ **SESSIONE CONGIUNTA SNO-ANIRCEF**
(ASSOCIAZIONE NEUROLOGICA ITALIANA PER LA RICERCA SULLE CEFALEE)

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

339 "Medication overuse": aspetti clinici e terapeutici
S. Usai

342 Emicrania e contraccettivi: problematiche aperte
G. Allais, S. Rolando, I. Castagnoli Gabellari, C. Benedetto

344 Emicrania e gravidanza: problematiche aperte
S. Lanfranchi

■ **SINDROME DI GILLES DE LA TOURETTE: UPDATE**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

347 La sindrome di Gilles de la Tourette: inquadramento clinico
P. Martinelli

348 Terapia farmacologica della sindrome di Gilles de la Tourette
L. Curatola

349 Nuove prospettive terapeutiche nella sindrome di Gilles de la Tourette
M. Bortolato

■ **RIUNIONE CONGIUNTA SNO-AIMS**
(ASSOCIAZIONE ITALIANA DI MEDICINA DEL SONNO)
UPDATE SU PATOLOGIE DEL SONNO

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

351 "Obstructive sleep apnea syndrome" e ictus: studio DARIA
P. Proserpio, L. Nobili, D. Roccatagliata, A. Ciccone

353 "Restless legs syndrome": impatto, diagnosi e terapia
M. Zucconi

354 Terapia dell'insonnia cronica: oltre le benzodiazepine
L. Parrino

■ **RIUNIONE CONGIUNTA SINSEC-SINV-SNO**
(SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROSONOLOGIA ED EMODINAMICA CEREBRALE)
(SOCIETÀ ITALIANA INTERDISCIPLINARE NEUROVASCOLAREE)

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

356 La formazione neurosonologica in Italia: passato e futuro
P. Limoni

358 Diagnosi neurosonologica di morte cerebrale
G.A. Ottonello

361 La rivascolarizzazione funzionale nelle sindromi da ridotta perfusione cerebrale: passato e futuro
M. Visocchi, G. La Rocca, G. Della Pepa

365 L'ecografia parenchimale nelle malattie neurodegenerative
E. Marcia

366 "Transcranial color doppler": ruolo nell'icus acuto
L. Coppo, K. Savio, F. Monaco

368 Ispessimento intima-media: prospettive future
P. Prati, G. Malferrari

371 Neurosonologia e sclerosi multipla: trial clinici in corso
M. Zedde, G. Malferrari

■ **ICTUS ISCHEMICO ACUTO: NON SOLO TROMBOLISI**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

374 Il controllo della pressione arteriosa nell'ictus ischemico acuto
C. Marini, T. Russo, M. Giunta

376 Prevenzione della trombosi venosa
E. Righetti, C. Rossi

■ **ICTUS EMORRAGICO**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

378 Ictus emorragico: gestione medica
G. Micieli

379 Ictus emorragico: indicazioni chirurgiche
A. Delitala

381 Trattamento della pressione arteriosa in fase acuta: Interact 2
S. Cenciarelli

■ **LE STENOSI ARTERIOSE INTRACRANICHE ED ICTUS**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

383 Le stenosi arteriose intracraniche ed ictus: imaging
P. Amistà

384 La terapia medica delle stenosi arteriose intracraniche
S. Ricci

385 Endovascular treatment in acute ischemic stroke
S. Mangiafico, A. Consoli

388 Le stenosi arteriose intracraniche ed ictus: un ruolo per il neurochirurgo
E. Benericetti

■ **SCLEROSI MULTIPLA: QUESTIONI APERTE**

- FORME PRESINTOMATICHE: LA SINDROME RADIOLOGICAMENTE ISOLATA

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

391 "Radiologically isolated syndrome": inquadramento nosografico
C. Solaro

392 "Radiologically isolated syndrome": new evidences of non-conventional MRI
C. Gasperini

393 "Radiologically isolated syndrome": trattare o non trattare? Un caso clinico
C. Tortorella, E. Luciannatelli

- MONITORAGGIO E GESTIONE DEL PAZIENTE

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

395 Valutazione dell'evoluzione della sclerosi multipla: clinica *vs* "magnetic resonance imaging", oppure?
E. Montanari, D. Carini, S. Magnani, A. Guareschi, I. Pesci, L. Manneschi

397 Responders o non responders nella sclerosi multipla: evidenze di letteratura e pratica clinica
M. Zaffaroni

■ **TREMORE E DISTONIA: CLINICA E TRATTAMENTO**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

401 Inquadramento clinico della distonia
R. Marconi

403 Inquadramento clinico delle sindromi tremorigene
D. Murgia

406 Tremori e distonia: trattamento medico
e con la tossina botulinica
F. Valzania

407 Chirurgia del tremore e della distonia
R. Quatrale

■ **Il lascito Gobessi per la malattia di Huntington**

(*Sessione educazionale*)

409 Il lascito Gobessi per la malattia di Huntington
B. Lucci

410 "Transforming growth factor-beta1"
nella corea di Huntington
F. Squitieri

■ **Tecnologie emergenti nelle patologie spinali**

- patologia degenerativa cervicale

(*Sessione educazionale*)

412 Difficoltà nella diagnosi radiologica
delle mielopatie cervicali
A.A. Diano

414 Cages cervicali in OstaPek: caratteristiche e follow up
L. Morabito, R. Centonze, M. Vissani, P. Ragazzi, M. Milani, S. Massaccesi, E. Agostini

417 Artrodesi intersomatica cervicale con cages
in tantalio: caratteristiche del materiale
e risultati chirurgici
V.F. Muzii, M. Georgantzinou, M. Muya, L. Palma

420 Bryan cervical prosthesis in cervical disc herniation
R. Assietti

421 Protesi mobili nella discartrosi cervicale
Esperienza all'Istituto Neurologico "C. Besta"
di Milano con impianto di 200 protesi
C.L. Solero, F. Legnani, C. Casali, S. Visintini

422 Laminoplastica "open door" mediante placche laminari
nel trattamento della mielopatia cervicale:
risultati preliminari
F. Floris, L. Polizzi, E. Tatti, A. Medda, L. Secci, L. Tosatto

- patologia degenerativa lombare

(*Sessione educazionale*)

425 Axial loaded computed tomography
and magnetic resonance imaging
L. Manfrè

426 La stabilizzazione interspinosa/interlaminare
mediante "Coflex": caratteristiche, indicazioni,
follow up a 4 anni
G. Maida, C. Altruda

428 Trattamento mininvasivo delle stenosi lombari
con dispositivo interspinoso percutaneo
Aperius PercLID: esperienza di 112 casi
L. Polizzi, F. Floris, P. Sannais, E. Tatti, V. Meleddu, A.M. Perra, L. Tosatto

429 Distrattori interlaminari: INTRASpine,
caratteristiche e follow up
R. Morichi, P. Petrini, G. Guizzardi

430 Utilizzo dell'OstaPek nella chirurgia spinale:
nostra esperienza
C. Capuano, A. Taborelli

431 Stabilizzazione transpeduncolare dinamica
del rachide lombare: indicazioni e risultati a lungo
termine con il sistema Dynesys®
V.F. Muzii, M. Muya, M. Georgantzinou, L. Palma

434 Stabilizzazione transpeduncolare elastica:
COSMIC MIA, indicazioni e follow up
R. Morichi, A. Vagaggini, L. Paoli, G. Guizzardi

■ **Comorbilità psichiatrica nelle malattie neurologiche**

(*Sessione educazionale*)

436 Parkinson e depressione
N. Modugno

437 Ictus e depressione
D. Zarcone

439 Disturbi comportamentali nelle demenze
A. Milia, M. Melis

440 Proposte terapeutiche per il gambling
patologico iatrogeno
D. Bosco, D. Cristiano, M. Plastino, D. Consoli

Miscellanea 2

(*Comunicazioni*)

444 Trombolisi in pazienti ultraottantenni e disabilità
M. Spallazzi, P. Immovilli, R. Spinella, N. Morelli, F. Fichera, P. De Mitri, F. Magnifico, E. Terlizzi, H. Cerrel Bazo, D. Guidetti

445 Ictus pediatrico: percorsi diagnostico-terapeutici e l'opzione endovascolare
E.F. Ciceri, V. Cuccarini, L. Chiapparini, V. Saletti, L. Valvassori

446 Eventi ischemici cerebrali criptogenetici e pervietà del forame ovale: risultati del trattamento endovascolare nel registro dell'Ospedale "Molinette" di Torino
D. Giobbe, A. Balducci, G. Paglia, M.L. Giobbe, P. Scacciatella, G.L. Alunni, M. Giorgi, S. Marra

447 Ictus cardioembolico: "rescue therapy" in pazienti con occlusione acuta di entrambe le arterie cerebrali medie Serie di 3 casi
A. Zini, F. Casoni, R. Pentore, F. Falzone, M. Cavazzuti, L. Verganti, C. Moratti, P. Carpeggiani, S. Vallone

449 Stenosi intracraniche sintomatiche delle arterie del circolo vertebro-basilare: trattamento endovascolare
A. Gatti, L. Valvassori, I. Santilli, M. Piano, L. Quilici, G. Pero, A. Ciccone, A. Guccione, C. Motto, E. Boccardi, R. Sterzi

450 Two cases of reversible posterior vascular syndrome after oxygen-ozone therapy performed for cervical herniated disc
V. Oppo, G. Floris, D. Loi, P. Marchi, S. Uselli, M. Mura, S. Marcia, M.G. Marrosu

451 Uso delle statine nella fase acuta dell'ictus cerebrale
T. Tassinari, A. Sugo, G. Caranci, P. Lanteri, M. Vercelli, R. Lillini

453 Prevalenza della patologia steno-occlusiva intracranica in pazienti con ictus ischemico e TIA
A. Mattioni, S. Cenciarelli, G. Jan Biessels, T. van Seeters, G.J.E. Rinkel, A. Algra, S. Ricci

454 Ictus giovanile e malattia di Fabry: lo stato dell'arte in Sardegna
L. Fancellu, G.A. Deiana, E. Ortu, P. Falchi, G.P. Sechi

455 Il ruolo delle infezioni nell'ictus cardioembolico: esperienza dallo studio IN2
D. Consoli, S. Vidale, U. Aguglia, P. Bassi, A. Cavallini, D. Guidetti, N. Marcello, G. Micieli, G. Neri, G. Pracucci, M. Rasura, A. Siniscalchi, R. Sterzi, D. Toni, D. Inzitari

456 Emorragia subaracnoidea della convessità trattata con "blood patch" epidurale
E. Ferrante, A. Citterio, I. Arpino, F. Rubino, L. Porrinis, L. Quilici, G. Pero

457 Neurofunctional assessment in low levels consciousness patients
S. Marino, N. De Stefano, S. Guerrera, R. Ciurleo, A. Baglieri, R. Morabito, M.A. Marino, P. Bramanti

458 Functional magnetic resonance imaging in episodic cluster headache
N. Morelli, F. Di Salle, L. Murri, D. Guidetti

459 Prevalenza dell'emicrania nel comune di Aosta Risultati dello studio ERICE: Emicrania e Rischio di Ictus Cerebrale
G. D'Alessandro, N. Pochintesta, R. Assale, S.G. Chastres, R. D'Alessandro

461 Spasmo reversibile della arteria basilare in un paziente con cefalea correlata all'attività sessuale: un caso clinico
G. Coghe, J. Moller, G. Fenu, S. Mangiafico, C. Ganau, M. Melis

462 Manifestazioni epilettiche e reperti EEGrafici in sei pazienti con encefalopatia posteriore reversibile
R. Rossi, A. Mela, L. Peddone, D.M. Pinna, M.L. Piras, M.V. Saddi, G. Vanoli, B. Zanda, A. Ticca

463 Clipping or coiling. Emorragia da rottura di aneurisma intracranico, dalla presa in carico del malato al trattamento: algoritmo di trattamento del Gruppo neurochirurgico-neuroradiologo intervenzionale fiorentino
O.V. Corriero, A. Amadori, S. Mangiafico, F. Ammannati

465 Trattamento di due aneurismi "blister-like" con stent a diversione di flusso
A. Consoli, S. Nappini, L. Renieri, V. Saia, A. Amadori, N. Limbucci, S. Mangiafico

466 Aneurismi della arteria cerebrale media: trattamento endovascolare e chirurgico Esperienza di cinque anni nel Centro Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi"
G. Pecchioli, A. Consoli, L. Renieri, S. Nappini, V. Saia, A. Amadori, F. Ammannati, P. Mennonna, S. Mangiafico

(*Posters*)

467 Multiple sclerosis-associated retrovirus and Interferone-beta therapy: a correlation study
G. Arru, G. Mameli, A. Dolei, P. Cossu, L. Poddighe, S. Leoni, S. Sotgiu

468 Event-related potential evaluation in multiple sclerosis: a correlation study in a cohort of Sardinian patients
R. Aste, G. Marrosu, C. Sardu, A. Coiana, M. Urru, M.G. Marrosu

469 AllenaMente: dalla normalità alla patologia, quali benefici?
V. Raimondi, G. Sandri, S. Menini, D. Boccardi, M.G. Passarin, E. Buffone

470 Ruolo della stimolazione ormonale nella fertilizzazione in vitro con "embryo transfer" in pazienti con sclerosi multipla
G. Coghe, L. Lorefice, E. Mamusa, E. Cocco, J. Frau, G. Fenu, R. Piras, M.G. Marrosu

471 Discordanza tra deficit del trasportatore della dopamina e sintomi motori in un caso di "rapid eye movement sleep behavior disorder"
P. Congiu, M. Puligheddu, G. Gioi, A. Cannas, A. Serra, F. Marrosu

472 Un caso di "rapid eye movement sleep behavior disorder" associato ad encefalopatia epatica da cirrosi criptogenetica
P. Congiu, M. Puligheddu, L. Polizzi, G. Gioi, L. Demelia, F. Marrosu

473 Disordine dell'arousal da lesione ischemica del talamo paramediano come elemento sindromico isolato
S. Corbetta, C. Mascetti, F. Mazzucchelli, M. Perini, A. Pozzi, S. Lanfranchi, E. Viganò, D. Zarcone

474 Dose dependent response to Topiramate in a case of "new daily persistent headache"
M.L. Dell'Acqua, D. Ferrandi, L. Ruiz, C. Prevost, G. Ursino, R. Bottaro, M. Melato, M. Palermo, E. Ursino

476 "Mild cognitive impairment" come manifestazione clinica di un caso di pachimeningite ipertrofica: importanza del follow up neuropsicologico e neuroradiologico
M. Deriu, M. Mura, L. La Civita, M. Mocci, M. Kapatsoris, G.P. Sulis, M. Abo Kaff, D. Faa, S. Neri

477 Miastenia gravis scatenata dalla terapia con Rosuvastatina
G. Farina, G.M. Ragnedda, S. Fenu, M.C. Buscarinu, M. D'Onofrio, A. Pirisi

478 Pseudo-emorragia subaracnoidea: una potenziale immagine tranello associata con la sindrome da ipotensione liquorale spontanea
E. Ferrante, P. Doneda, I. Arpino, F. Rubino, L. Porrinis, L. Quilici, G. Pero

479 Polineuropatia motoria assonale acuta con ipercreatinchinasiemia all'esordio: descrizione di alcuni casi atipici
S. Gallerini, C. Scarpini, M. Bartalucci, K. Plewnia, S. Pieri, R. Marconi

480 Malattia del motoneurone paraneoplastica da linfoma associata ad autoanticorpi anti-YO
S. Gallerini, C. Scarpini, M. Bartalucci, K. Plewnia, S. Pieri, R. Marconi

481 Oftalmoplegia cronica responsiva al cortisone
M. Gastaldi, L. Diamanti, D. Franciotta, M. Versino, M. Ceroni

482 Azathioprine in multiple sclerosis: a retrospective study on safety and efficacy
S. Leoni, M.C. Buscarinu, G. Fadda, I.R. Zarbo, G.M. Ragnedda, S. Sotgiu

483 Visual hallucinations and Interferon-beta treatment in a patient with multiple sclerosis
S. Leoni, M.C. Buscarinu, G.M. Ragnedda, I.R. Zarbo, S. Sotgiu

484 Brainstem syndrome and MRI abnormalities in a young patient: Miller-Fisher syndrome with vascular lesion?
D. Loi, P. Tacconi, F. Di Stefano, C. Caredda, S. Uselli, M.G. Marrosu

485 La strada della prevenzione: oltre il progetto "Cronos"
E. Manca, P.F. Putzu, R. Leuze, D. Carreras, G. Granella, G.L. Zedda, G. Nurchi

487 Impact on quality of life of vagal nerve stimulation therapy for refractory epilepsy
R. Melis, M. Puligheddu, M. Fraschini, A. Muroni, G. Gioi, L. Polizzi, F. Marrosu

488 Finasteride reduces tic severity in male adults with Tourette syndrome
A. Muroni, S. Paba, M. Puligheddu, F. Marrosu, M. Bortolato

489 Cardiovascular modulation during vagus nerve stimulation therapy in patients with refractory epilepsy
A. Muroni, A. Tuveri, C. Cadeddu, M. Deidda, G. Mercuro, S. Nocco, M. Puligheddu, A. Maleci, F. Marrosu

490 Un caso clinico di "fixation off"
F. Orlandini, M. Puligheddu, M. Fraschini, L. Barberini, F. Marrosu

491 Multinevrite cranica associata a petrosite: un caso atipico di infezione da herpes zoster
I.M. Pan, I. Canavero, P. Morlino, E. Candeloro, M. Maurelli, F. Moschiano, A. Persico, E. Alberici, A. Cavallini, G. Micieli

492 Ipereccitabilità neuronale ippocampale predittiva di evento ischemico e deterioramento cognitivo
M. Panebianco, I. Commodari, R.L. Verniccio, M. Proietto, G.M. Miano, R. Biondi, E. Costanzo

493 Classificazione metabolomica degli stati di farmacoresistenza in epilessia
C. Pani, M. Puligheddu, M. Fraschini, A. Muroni, G. Orofino, M. Figorilli, F. Murgia, M. Lussu, A. Noto, L. Barberini, F. Marrosu

494 Disturbo amnesico anterogrado in paziente con encefalite limbica paraneoplastica: descrizione di un caso
L. Peddone, A. Mela, D.M. Pinna, M.L. Piras, R. Rossi, M.V. Saddi, G. Vanoli, B. Zanda, A. Ticca

495 Agonista del recettore PPAR-alfa, come nuovo target farmacologico nell'epilessia frontale notturna
L. Polizzi, G. Pillolla, S. Lecca, M. Corona, C. Pani, F. Orlandini, F. Marrosu, M. Pistis

496 Numb chin syndrome as a manifestation of metastatic disease
R. Saponara, C. Bianchessi, M.T. Ferrò, E. D'Adda, A. Cagnana, F. Brusaferri, M. Gennuso, F. Tacconi, S. Incardona, T. Riccardi

497 Sindrome di Taravana: caso clinico e revisione della letteratura
S. Scolari, F. Stea, F. Alberti

499 Caso clinico: linfomatosi intravascolare simulante un quadro clinico di encefalite erpetica
M. Signorino, M.G. Martini, F. Giurazza, R. Angeloni, P. Cardinali, F. Forconesi, C. Speranzini, M. Bonetti, M. Scarpelli

500 Case report. A long-term postraumatic pseudoaneurysm: a multidisciplinary approach
C. Trentini, M.L. Piatti, L. Fumagalli, S. Beretta, R. Pettinaroli, M.L. Fusco, P. Remida, P. Santoro, C. Ferrarese

501 Listeria Monocytogenes rhomboencefalitis in otherwise healthy patients: two case report
G. Truci, D. Dalla Libera, B. Colombo, G. Pavan, V. Martinelli, G. Comi

502 Un caso di verosimile mioclono corticale con epilessia
M.C. Varone, B. Murgia, I. Pirastru, G. Sau, G. Rosati, V. Agnetti

503 Prevalence of neuropathy in patients with Parkinson disease and relationship with L-dopa exposure: preliminary data on a longitudinal multicentric study
M. Bandettini di Poggio, U. Bonuccelli, G. Cossu, P. Borelli, R. Ceravolo, A. Paribello, D. Manca, R. Iodice, R. Marchese, L. Santoro, G. Abbruzzese

504 Emiballismo, ad insorgenza acuta, in paziente anziano affetto da diabete mellito non insulino-dipendente
E. Buffone, M. Avesani, C. Deluca, Ph. La Marca, M.G. Passarin

505 Complicated hereditary spastic paraplegia with Levo-Dopa responsive Parkinsonism
C. Caredda, D. Loi, A. Cannas, P. Tacconi, P. Solla, E. Costantino, G. Orofino, C. Serra, M.S. Cappai, M.G. Marrosu

506 Un caso di sclerosi laterale amiotrofica con parkinsonismo
E. Costantino, G. Borghero, A. Cannas, G. Floris, P. Solla, G. Orofino, L. Lavra, M. Corona, F. Di Stefano, M.G. Marrosu

507 Lesioni vascolari del nucleo caudato e malattia di Parkinson: descrizione di un caso e revisione della letteratura
G. D'Alessandro, D. Machado, C. Poti

509 Pensiero per aforismi come sintomo principale di una variante temporale di demenza fronto-temporale con malattia del motoneurone
F. Di Stefano, G. Floris, G. Borghero, A. Cannas, L. Secchi, E. Costantino, M.R. Murru, A. Chiò, M.G. Marrosu

510 Occurrence and Dopaminergic therapy correlates of REM sleep behaviour disorder in patients with Parkinson's disease
M. Puligheddu, I. Laccu, P. Congiu, M. Figorilli, A. Cannas, P. Solla, G. Gioi, M. Fraschini, F. Marrosu

511 Clinical evaluation of sleep disorders in a large population of Parkinsonians
I. Laccu, M. Puligheddu, A. Cannas, P. Solla, G. Gioi, P. Congiu, M. Figorilli, F. Basciu, F. Marrosu

512 Psicosi cronica "schizophrenic-like" in una giovane parkinsoniana in trattamento dopaminergico: quindici anni di follow up

L. Lavra, A. Cannas, M.M. Mascia, A. Muroni, C. Caredda, E. Costantino, F. Di Stefano, V. Piras, G. Orofino, C. Serra, M.G. Marrosu

513 Ricerca di sintomi disautonomici nella malattia di Parkinson ed associazione con disturbi motori
G. Orofino, P. Solla, A. Cannas, E. Costantino, A. Boi, M.G. Marrosu, F. Marrosu

514 Una elevata percentuale di pazienti sardi affetti da sclerosi laterale amiotrofica è portatrice di mutazione del gene TARDBP
V. Piras, G. Borghero, A. Chiò, L. Lavra, C. Pani, F. Di Stefano, C. Caredda, A. Cannas, G. Floris, M. Pugliatti, L.D. Parish, M.R. Murru, M.G. Marrosu

515 Insorgenza subacuta di polineuropatia assonale in paziente parkinsoniano con infusione di duodopa
V. Piras, A. Cannas, M.M. Mascia, P. Tacconi, P. Solla, G. Borghero, C. Caredda, E. Costantino, F. Di Stefano, L. Lavra, G. Orofino, C. Serra, F. Marrosu, M.G. Marrosu

517 Associazione di oftalmoparesi esterna progressiva e malattia di Parkinson con mutazione del gene LRRK2 : case report
M.V. Saddi, R. Masuri, G. Cossu, D. Murgia, R. Rossi, A. Ticca, M. Melis, M. Quadri, V. Bonifati

SABATO, 21 MAGGIO

■ **L'ICTUS ISCHEMICO: LE ZONE GRIGIE**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

519 La fibrinolisi intrarteriosa nell'ictus ischemico acuto deve essere diffusa nella realtà ospedaliera italiana?
A. Ciccone

521 Ictus lacunare: esiste un approccio specifico in acuto ed in prevenzione secondaria?
C. Gandolfo

524 Neurochirurgia e Stroke Unit: quando e perché nello stesso Ospedale
D. Consoli

■ **EDEMA PAPILLARE: DALLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE ALLA TERAPIA**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

526 Diagnostica differenziale oftalmoscopica tra edema e pseudoedema della papilla ottica
A. Carta, P. Mora, S. Favilla, M. Prato, S. Ghirardini, S. Bianchi-Marzoli

529 L'"optical coherence tomography" nella diagnosi differenziale dell'edema papillare
P. Barboni, G. Savini, M. Carbonelli

■ **SCLEROSI MULTIPLA: QUESTIONI APERTE IN TERAPIA**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

532 Algoritmo terapeutico nella sclerosi multipla: "induction" o "escalation"?
V. Martinelli

535 Therapy of pediatric multiple sclerosis: how and when to treat
A. Ghezzi

537 Management a lungo termine della terapia della sclerosi multipla con Natalizumab: sospendere come e quando
M.G. Marrosu

538 Rischio beneficio della terapia della sclerosi multipla con mitoxantrone: esiste ancora una finestra terapeutica?
E. Cocco

SESSIONE CONGIUNTA SNO-SIMFER
(SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA FISICA E RIABILITATIVA)

■ **LA RIABILITAZIONE DELLA PERSONA CON SCLEROSI MULTIPLA**

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

540 La riabilitazione nei diversi livelli di disabilità: lieve, medio e grave
M. Franceschini

542 La gestione farmacologia e riabilitativa della spasticità
R. Dattola

544 Il mantenimento dell'autonomia: l'attività fisica adattata
M. Massucci, G. Orecchini

CRANIOPLASTICHE TERAPEUTICHE

(*SESSIONE EDUCAZIONALE*)

548 Il ruolo della cranioplastica nel miglioramento delle alterazioni cognitive dopo craniectomia
C. Di Stefano, R. Piperno

550 Craniectomia decompressiva nel trauma cranico
M. Fricia, M. Passanisi, P. Seminara, F. Ventura

552 Ruolo della craniectomia decompressiva
nel trattamento di pazienti affetti da stroke
R. Boccaletti

554 Demolizioni-ricostruzioni craniche:
non solo questione di tempi
B. Zanotti, A. Verlicchi, M. Robiony, P.C. Parodi

558 La cranioplastica e le implicazioni medico-legali
C. Moreschi, N. Li Volsi

(*Comunicazioni*)

561 Platelet growth factors and osteointegration
of custom-made porous hydroxyapatite prosthesis
for reconstructive cranioplasty
*M. Fricia, M. Passanisi, P. Seminara, P. Italia,
S. Vitale, M.C. Pagano, F. Ventura*

562 Cranioplastica custom made "one step":
ovvero come operare patologie cerebrali
con coinvolgimento destruente della teca cranica,
in un solo tempo chirurgico,
avendo programmato e pianificato
la craniotomia e la realizzazione
della protesi custom made preventivamente
V. Dallolio

563 Influence of cranioplasty with custom made
prosthesis of porous hydroxyapatite
on cerebral glucose metabolism,
evaluated by 18FDG-PET
*M. Fricia, M. Passanisi, F. Barone,
M. Ippolito, S. Cosentino, F. Ventura*

564 Come migliorare l'estetica
nelle ricostruzioni craniche:
cranioplastica con protesi custom made
a spessori modulari per correzione
pre- o intraoperatoria
V. Dallolio

565 ***Indice alfabetico degli Autori***

Editoriale

□ Prefazione

Per la prima volta la Sardegna ospita il Congresso della Società Italiana dei Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologi Ospedalieri.

In questi anni di intenso fermento culturale in ambiente neurologico la SNO ricopre un ruolo fondamentale nel promuovere le Scienze Neurologiche all'interno dell'organizzazione ospedaliera nazionale.

In oltre 50 anni di storia la nostra società è stata antesignana nel riconoscere l'importanza dell'approccio multidisciplinare alla moderna scienza medica, specie in realtà così complesse come quelle trattate dalle neuroscienze.

Le tematiche affrontate dal Congresso di Cagliari scaturiscono da un attento esame delle problematiche connesse alle attività all'interno dei nostri Ospedali: la gestione di malattie complesse, l'organizzazione della neurologia d'urgenza, la condivisione di protocolli comuni interdisciplinari basati sulle evidenze cliniche e la sperimentazione, dalla quale le stesse evidenze devono derivare.

Non sono trascurate alcune tematiche che sempre più coinvolgono il nostro quotidiano, quali le questioni etiche connesse all'utilizzo di cure palliative, le problematiche medico-legali, come appunto la sempre più facile accusa di malpractice in situazioni ambientali non sempre ottimali.

Nell'organizzazione delle sessioni si dà privilegio ai temi che coinvolgono le tre figure professionali proprie della SNO, con sessioni uniche mattutine su grandi temi quali l'Emorragia Subaracnoidea, il Morbo di Parkinson e l'Ictus Ischemico. Per ovvi motivi legati alla tradizione nella ricerca locale, la scuola neurologica sarda ha ritenuto di dover proporre importanti approfondimenti sulla Sclerosi Multipla e sulla Genetica delle Malattie Neurologiche. Inoltre le malattie degenerative neurologiche vengono ampiamente discusse nelle sessioni dedicate, con approcci culturalmente stimolanti su presentazioni atipiche e proposte terapeutiche innovative. Ampio spazio viene dato alle sessioni neurochirurgiche con singole presentazioni e tavole rotonde che sottolineano l'importanza nella scelta di materiali sempre più avanzati e tecniche chirurgiche d'avanguardia. Quasi ogni sessione vede coinvolto un neuroradiologo, nel suo doppio ruolo di esperto di imaging diagnostico e terapeuta con metodiche di radiologia interventista. In conclusione, il momento storico di grande innovazione del settore delle neuroscienze appare ampiamente sottolineato nel nostro Congresso, nella speranza che esso sia di volano per una organizzazione ospedaliera che riconosca nel Dipartimento di Scienze Neurologiche una realtà irrinunciabile nei nostri Ospedali.

Benvenuti a Cagliari

MAURIZIO MELIS
Presidente LI Congresso Nazionale SNO

Corrispondenza: Dr. Maurizio Melis, SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09126 Cagliari (CA), tel. 070-539639, fax 070-539639, e-mail: mauriziomelis@aob.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Sessione Giovani SNO

Coordinatori:
E. Agostoni (Lecco), A. Vecchio (Vibo Valentia)

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA"
LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE E LA GESTIONE DEL PAZIENTE NEL SETTING DEL PRONTO SOCCORSO

Moderatori:
A. Protti (Milano), M.G. Marrosu (Cagliari)

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"IL TRATTAMENTO NEUROVASCOLARE NELL'ICUTS IN FASE ACUTA"
ESPERIENZE CLINICHE, MODELLI ORGANIZZATIVI E PROGRAMMI DI SVILUPPO

Moderatori:
E. Agostoni (Lecco), A. Vecchio (Vibo Valentia)

COMUNICAZIONI LIBERE E PREORDINATE:

Moderatori:
G. Neri (Roma), G. Grillea (Pozzilli)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"*SESSIONE GIOVANI SNO*"

□ Presentazione della Sessione SNO Giovani del 51° Congresso Nazionale SNO

E. AGOSTONI

Dipartimento di Neuroscienze, SC di Neurologia - Stroke Unit, Presidio Ospedaliero "A. Manzoni", Azienda Ospedaliera della Provincia di Lecco

Con la finalità di dare continuità al lavoro svolto nell'ambito del 50° Congresso Nazionale di Parma in merito al tema delle urgenze neurologiche, il 51° Congresso Nazionale SNO di Cagliari recepisce l'importanza del ruolo degli Specialisti delle Neuroscienze Cliniche nei percorsi dei Pazienti con patologia neurologica che afferiscono al Pronto Soccorso.

Nella dimensione del Pronto Soccorso, anche le patologie che normalmente non vengono annoverate tra le urgenze neurologiche assumono una rilevante importanza perché condizionano rapide decisioni cliniche ed organizzative.

Tra gli aspetti clinici, nella realtà del Pronto Soccorso, emerge il valore della diagnostica differenziale e della scelta dei supporti diagnostici strumentali. La gestione clinica del Paziente guida le scelte dei percorsi organizzativi di ricovero o di dimissione.

La giornata di studio e lavoro dedicata ai giovani è articolata in tre sessioni:

1. *Sclerosi Multipla: la diagnosi differenziale e la gestione del Paziente nel setting del Pronto Soccorso*. Questa sessione si propone di affrontare il tema della diagnostica differenziale delle malattie demielinizzanti del Sistema Nervoso Centrale nella dimensione del Pronto Soccorso. La metodologia prevede la presentazione di un caso clinico definito sulla base dell'esordio di una sintomatologia suddivisa in diversi paradigmi clinici, come i disturbi visivi e i deficit cerebrali emisferici, della linea mediana e del midollo spinale. Grande importanza deve essere dedicata al capitolo della diagnostica differenziale e al percorso clinico-organizzativo, in considerazione dell'esperienza del giovane Neurologo, della realtà strutturale e delle dotazioni tecnologiche dell'Ospedale.
2. *Il trattamento neurovascolare nell'ictus in fase acuta: esperienze cliniche, modelli organizzativi e programmi di sviluppo*. Questo momento della giornata di studio è particolarmente rilevante per i suoi contenuti, che sottolineano l'importanza del trattamento neurovascolare intra-arterioso nel campo della malattia cerebrovascolare acuta, in un ventaglio di opportunità che comprende il grande capitolo dell'ictus ischemico e l'emorragia subaracnoidea da rottura di aneurisma o malformazione artero-venosa. Le esperienze cliniche di diverse figure professionali nell'ambito delle Neuroscienze (Neurologo, Neurochirurgo, Neuroradiologo), concorrono nel determinare comportamenti clinici, sia nella fase diagnostica, sia nel momento terapeutico. La competenza, le abilità e le tecnologie si affinano e offrono al Paziente sempre migliori opportunità di cura. I Professionisti acquisiscono esperienze che sono rappresentative dei modelli organizzativi dei Dipartimenti di Neuroscienze nei quali operano quotidianamente. Il problema della formazione di Operatori capaci rappresenta una sfida per lo sviluppo delle Neuroscienze Cliniche, in un intervallo che comprende Neurologi e Neurochirurghi. In questa sessione è contenuta l'opportunità di affrontare il tema innovativo del ruolo delle diverse figure professionali (Neurologo, Neurochirurgo, Neuroradiologo) nell'applicazione delle procedure terapeutiche neurovascolari non invasive ed invasive. La discussione sarà articolata nell'ampio spettro della patologia cerebrovascolare ischemica ed emorragica ed affronterà il delicato problema della formazione specifica.
3. *Comunicazioni libere*. Questa sessione offre l'opportunità ai giovani Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologi di discutere argomenti di loro interesse e per i quali hanno investito energie per condurre studi clinici dedicati.

Corrispondenza: Prof. Elio Agostoni, SC di Neurologia - Stroke Unit, Presidio Ospedaliero "A. Manzoni", via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco (LC), tel. e fax 0341-489153, e-mail: e.agostoni@ospedale.lecco.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

L'articolazione della giornata di studio e di lavoro ripropone un modello vincente nell'ambito del Congresso Nazionale SNO, incentrato sulla forte interazione delle diverse componenti professionali delle Neuroscienze Cliniche. Ampio risalto viene dato alla discussione che favorisce l'incontro tra la cultura moderna dei giovani e l'esperienza sul campo dei meno giovani. Il valore aggiunto è rappresentato dallo sviluppo di un pensiero innovativo che coniuga il sapere con la spinta alla formazione di figure professionali innovative, capaci di applicare procedure terapeutiche avanzate e trasversali nell'ambito di un Dipartimento di Neuroscienze Cliniche.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA"
LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE E LA GESTIONE DEL PAZIENTE NEL SETTING DEL PRONTO SOCCORSO
(*SESSIONE GIOVANI SNO*)

□ Sclerosi multipla: il paziente con disturbi cerebrali emisferici

A. CORTESE, E. MARCHIONI, E. CANDELORO, R. BERGAMASCHI

IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia

Introduzione. Gli emisferi cerebrali sono una sede frequente di lesione in corso di *Sclerosi Multipla* (SM) e segni di disfunzione delle vie sensitive e motorie inaugurano la malattia nel 40-60% casi. Esiste tuttavia spesso una dissociazione tra le evidenze radiologiche e le manifestazioni cliniche della malattia. Infatti, nonostante la frequenza con cui vengono osservate lesioni che coinvolgono i lobi occipitale, temporale e parietale, alcuni disturbi clinici ad esse correlabili, come emianopsia, afasia e alterazioni delle funzioni superiori sono piuttosto rari in corso di SM, dal momento che le lesioni nella SM coinvolgono principalmente la sostanza bianca. Analogamente, l'occorrenza di eventi comiziali e disturbi extrapiramidali, secondari a lesioni della sostanza grigia corticale e profonda, rappresentano elementi atipici per SM e impongono un attento percorso di diagnosi differenziale. Come noto infatti, la diagnosi di SM clinicamente definita si basa, oltre che sulla disseminazione spazio-temporale della malattia, sull'esclusione di patologie con espressione clinica analoga.

Il percorso diagnostico in Pronto Soccorso (PS) del paziente con sintomi da danno emisferico può essere articolato in fasi distinte a seconda del livello di urgenza delle patologie in diagnosi differenziale. La priorità sarà rivolta all'esclusione di patologie potenzialmente trattabili con provvedimenti terapeutici urgenti quali malattie cerebrovascolari acute, meningo-encefaliti batteriche, sindromi da ipertensione endocranica, trombosi venosa cerebrale. La seconda fase prevede l'esclusione di condizioni che richiedono interventi da effettuare in regime di urgenza differibile come le encefaliti virali, le lesioni edemigene non associate ad ipertensione endocranica, le vasculiti cerebrali e le malattie demielinizzanti post-parainfettive. La terza fase del percorso diagnostico comprende malattie ereditarie e degenerative che esulano dalla presente trattazione, sia per l'assenza di criteri di urgenza neurologica che per la necessità, per la loro definizione diagnostica, di effettuare accertamenti strumentali o di laboratorio non usualmente disponibili nel setting dell'urgenza.

Diagnosi differenziale in Pronto Soccorso. La Tabella 1 confronta, secondo i dati della letteratura, la prevalenza di disturbi neurologici emisferici e non e di eventuali sintomi di accompagnamento nella presentazione clinica della SM, nelle malattie cerebrovascolari, in quelle infettive e post-infettive.

Dai dati riportati si evince come, a ragione, siano considerate "tipiche" per esordio di SM le sindromi cliniche a carico di nervo ottico e midollo. D'altra parte, un disturbo afasico o emianoptico, la compromissione del sensorio e le crisi epilettiche sono invece evento piuttosto raro all'esordio di SM, eccezion fatta per le varianti "aggressive" (malattia di Schilder, malattia di Marburg, lesioni pseudotumorali). L'interessamento dei sistemi sensitivo e motorio, è invece evento frequente sia in patologie su base vascolare che infettiva e infiammatoria e la comparsa di un deficit sensitivo-motorio pone spesso il neurologo di Pronto Soccorso di fronte a un problema di ampia diagnostica differenziale. Per tale ragione la discussione successiva concentrerà nella diagnostica in PS delle patologie responsabili di disfunzione o danno a livello sovratentoriale delle vie sensitive e motorie. Nella Tabella 2 sono riassunte le principali categorie diagnostiche differenziali della SM la cui esclusione nel setting del PS rappresenta il primo passo verso la successiva diagnosi di malattia demielinizzante. Per ciascun gruppo di patologie sono precisati gli elementi comuni e differenziali rispetto alla SM quali la modalità d'esordio, la localizzazione del deficit, il contesto clinico (concomitanza di febbre, cefalea, disturbo di coscienza, pregresso evento infettivo) e i fattori di rischio (età, fattori di rischio cardiovascolare, immunocompromissione)[1].

Eventi cerebrovascolari. Gli eventi cerebrovascolari rappresentano, per l'elevata incidenza e le possibili implicazioni terapeutiche in urgenza, la prima categoria diagnosti-

Corrispondenza: Dr. Andrea Cortese, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C. Mondino", via Mondino 2, 27100 Pavia (PV), tel. 0382-3809, e-mail: andrea.cortese@mondino.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

	SM esordio (%)	**Eventi cerebro-vascolari** (%)	**Infezioni SNC** (%)	**Encefalomielite acuta disseminata** (%)
Deficit motorio/sensitivo (isolato)	20-46	25-30	10-20	60
Emianopsia	< 5	20-25	n.d.	
Afasia	< 1	30-50	n.d.	
Disturbo visivo monoculare	20-30	5	n.d.	10 (*neurite ottica retrobulbare bilaterale*)
Sindrome troncoencefalica	10-15	15-20	n.d.	15
Sindrome midollare	20-25	< 1	n.d.	20
Crisi epilettiche	< 1	5	40-70	15
Febbre	rara	< 5	quasi costante	precedente
Cefalea	rara	5-10	quasi costante	40
Alterazione del sensorio	< 1	20	30-60	70

Tabella 1. *Legenda*: n.d. = non determinato.

ca che il medico di pronto soccorso è portato a considerare nell'approccio diagnostico di un deficit sensitivo/motorio. Sebbene nella maggior parte dei casi gli eventi cerebro-vascolari siano facilmente distinguibili dall'esordio di SM in virtù della differente fascia di età dei soggetti, la precisa topografia e la comparsa iperacuta del deficit, in altri l'esordio più subdolo e la ricorrenza di sintomi talora multifocali ne rende più incerta l'identificazione. Ad eccezione degli eventi emorragici la TC encefalo spesso non è di aiuto, risultando negativa nella fase acuta di lesioni ischemiche e infiammatorie/demielinizzanti di tipo SM, così come l'analisi chimico-fisica del liquido cerebro-sponale (cellularità, glucosio e albumina). Nei Centri ove è disponibile, la RM eseguita in regime di urgenza consente spesso una corretta diagnosi differenziale tra lesioni vascolari ischemiche e demielinizzanti, benché la specificità di tale esame non sia assoluta. Le lacune possono presentare infatti distribuzione e caratteristiche di segnale simili a quelle delle placche di

	Caratteristiche cliniche comuni ad SM	**Caratteristiche distintive**
Stroke	- Possibile ricorrenza degli eventi clinici, specialmente nel giovane - TC spesso negativa all'esordio di ictus ischemico - RM talora non dirimente (ictus lacunare)	- esordio iperacuto - il deficit rispetta il territorio vascolare con sintomi di danno corticale (afasia, emianopsia, neglect) - raro coinvolgimento midollare - fattori di rischio vascolare - età > 50 anni - liquido cerebro-spinale normale (ad eccezione di processi vasculitici)
Infezioni SNC	- Comparsa subacuta - Deficit multifocali a carico del sistema nervoso centrale (disseminazione spaziale) - TC basale spesso negativa - Alterazioni di segnale RM multifocali con presa di mezzo di contrasto	- insorgenza dei segni focali in associazione con febbre, cefalea e compromissione del sensorio - frequente occorrenza di crisi epilettiche - coinvolgimento delle meningi - immunocompromissione - elevata cellularità e danno di barriera all'esame del liquido cerebro-spinale
Tumori del SNC	- Deficit neurologici focali con possibile aggravamenti subacuti - Diagnosi differenziale con forme aggressive "pseudotumorali" di sclerosi multipla	- evoluzione progressivamente ingravescente - caratteristiche neuroradiologiche delle lesioni - liquido cerebro-spinale non infiammatorio, citologia positiva
Disturbo psichiatrico	- Giovani pazienti con sintomatologia neurologica ricorrente	- anamnesi personale e famigliare positiva per malattie psichiatriche - sproporzione tra sintomatologia soggettiva e obiettività neurologica - negatività degli accertamenti strumentali

Tabella 2.

Eziologia	Compromissione del sensorio	Cefalea	Febbre	Cellularità del LCS (n°/mL)	Proteine nel LCS (mg/dl)	Provvedimenti terapeutici in urgenza
Batterica	alterato	grave	frequente	> 1000 80% PMN	> 200	antibioticoterapia empirica se pleocitosi neutrofila o mista +/- steroide
Virale	spesso normale	lieve	incostante	< 500 1-50% PMN	< 200	Aciclovir in caso di segni focali o encefalopatia e riscontro di pleiocitosi mista/linfomonocitaria
PML	spesso normale all'esordio	no	no	nella norma	nella norma	-
ADEM	alterato	lieve	precedente	< 200 linfomonocitoide	< 200	steroide
SM	rara	rara	possibile precedente infettivo	< 5 cellule nel 50% dei casi; < 1% delle SM hanno > 30 cellule all'esame LCS	più spesso nella norma e comunque con quoziente di albumina < 1.2%	nessuno / steroide

Tabella 3. *Legenda*: ADEM = Acute Disseminated Encephalomyelitis; LCS = Liquido Cerebro-Spinale; PMN = Polimorfonucleati; SM = Sclerosi Multipla.

SM; d'altra parte, una restrizione del segnale di diffusione in sequenze DWI (Diffusion Weighted Imaging), spesso indice di un evento ischemico di recente insorgenza, può talora essere osservato in corrispondenza di lesioni demielinizzanti ad elevata componente infiammatoria.

La trombosi venosa cerebrale può esordire con la comparsa subacuta di un deficit focale. L'occorrenza di tale patologia in una giovane donna, favorita da elevati livelli di estrogeni, come si osserva durante il puerperio o in corso di trattamento estroprogestinico, costituisce un elemento comune alla SM. Tuttavia, la frequente associazione del deficit a cefalea ed alterazione del sensorio, secondarie ad un incremento della pressione intracranica, costituisce un elemento clinico di orientamento verso tale patologia rispetto alla SM.

La vasculite del Sistema Nervoso Centrale (SNC), isolata o nel contesto di malattie sistemiche (Lupus eritematoso sistemico, sindrome di Sjogren, malattia di Behcet) rientra tra le patologie cerebro-vascolari che possono simulare l'esordio di SM ma che consentono un intervento in urgenza differibile. Sia nella forma primitiva che in quella secondaria, gli accertamenti strumentali di immagine e bioumorali possono non essere dirimenti (bassa specificità dei test di screening per autoimmunità e trombofilia, normalità dell'analisi chimico-fisica del liquor nella angioite primitiva del SNC). Sarà l'attenta analisi del contesto clinico sistemico nelle vasculiti secondarie e l'evoluzione nel tempo, spesso rapidamente peggiorativa verso una sindrome psico-organica, associata a febbre e cefalea, nella vasculite primitiva del SNC, a guidare il processo diagnostico[2].

Infezioni del sistema nervoso centrale. Se i processi infettivi a carico del SNC tradizionalmente posti in diagnosi differenziale con un processo demielinizzante infiammatorio quali le infezioni da Borrelia, Brucella, Treponema, Tropherima whippeli, hanno un ruolo secondario nel contesto dei Dipartimenti di PS, particolare attenzione deve invece essere rivolta alla pronta identificazione di processi infettivi batterici, virali e fungini a carico del parenchima encefalico e delle meningi. L'adeguata prescrizione di una terapia antimicrobica, nelle prime 2 ore, e antivirale, entro 8 ore dall'esordio dei sintomi, è essenziale nel determinare l'outcome e la disabilità funzionale dei pazienti con infezioni batteriche e virali del SNC. Nella Tabella 3 sono riassunti i parametri clinici, dominati dall'associazione di segni focali, encefalopatia, febbre e cefalea, e quelli liquorali, che dovrebbero orientare in PS il processo diagnostico-terapeutico[3].

Anche se un antecedente infettivo/febbrile è riportato nel 5-15% dei casi di esordio di SM, nella pratica clinica il riscontro anamnestico di tale dato costituisce spesso l'elemento più fortemente suggestivo per considerare la presenza di una sindrome demielinizzante post-infettiva. Tralasciando in tale sede le varianti distrettuali di encefalomielite post-infettiva che, per la tendenza nel 30% dei casi a recidivare, possono mimare l'andamento clinico della SM, l'encefalomielite acuta disseminata (Acute Disseminated Encephalomyelitis: ADEM), nella sua forma più tipica, è clinicamente più vicina ad un processo encefalitico virale che alla SM e come tale impone l'esordio in urgenza relativa del trattamento steroideo[4]. Benché esca dai limiti dell'urgenza, la leucoencefalopatia multifocale da virus di John Cunningham (JC) non è patologia sconosciuta ai neurologi di PS, a seguito dell'aumento della frequenza di condizioni di immunocompromissione iatrogena (specialmente in corso di terapia con anticorpi monoclonali) oltre che

da HIV (Human Immunodeficiency Virus). In tali casi, accanto al contesto clinico e all'andamento progressivo, il riscontro di un'attiva replicazione del virus JC nel liquido cerebro-spinale costituisce l'unica stimmate di un processo infettivo ad espressione infiammatoria scarsa o nulla, sia a livello liquorale che in termini di banno di barriera in RM.

Tumori cerebrali. I tumori cerebrali primitivi entrano in diagnosi differenziale con le varianti "aggressive" di SM, in cui lesioni pseudotumorali risultano talora visibili anche ad esame TC. La diagnosi di tali forme potenzialmente fatali di SM è praticamente impossibile in urgenza e deve comunque essere posticipata laddove sussista una quadro sindromico di ipertensione endocranica che impone l'esecuzione di intervento neurochirurgico a scopo decompressivo oltre a controindicare l'esecuzione di rachicentesi per il rischio relativo di erniazione. Più subdola invece, sia per la localizzazione multifocale che per la brillante risposta a trattamento steroideo, risulta essere la presentazione clinica del linfoma primitivo del SNC, nel cui caso il contesto clinico di immunocompromissione, la differente età di insorgenza nonché l'andamento clinico ingravescente, e le tecniche di RM avanzata saranno elementi utili nel differenziarne la natura linfoproliferativa.

Disturbi psichiatrici. I disturbi psichiatrici entrano spesso in diagnosi differenziale con la SM. Benché l'attribuzione dell'origine psichica segua, nella maggior parte dei casi, l'esclusione di una causa organica tramite accertamenti strumentali, la stessa presentazione clinica dei disturbi somatici, spesso multipli, senza una sede anatomica definita e persistenti, insieme al dato di una precedente storia psichiatrica sono elementi utili nel distinguerli da quelli attribuibili ad SM[5].

Altro. Tra le restanti patologie responsabili alterazioni dei sistemi sensitivo e motorio, il cui sospetto dovrebbe essere posto in urgenza, è utile ricordare infine lo stato di male parziale, l'aura emicranica protratta e, anche se con una prevalenza molto inferiore, l'emicrania emiplegica. Patologie degenerative quali la sclerosi laterale primaria e amiotrofica, gli stati tossico-carenziali (carenza di vitamina B12, folati, rame) e le leucoencefalopatie su base metabolica (leucodistrofia di Krabbe, leucodistrofia metacromatica) hanno solitamente andamento lentamente progressivo e possono essere valutate in elezione per essere distinte da forme primariamente progressive di SM.

Bibliografia

1. Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, Banwell BL, Cohen JA, Freedman MS, Galetta SL, Hutchinson M et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. Mult Scler 2008; 14 (9): 1157-1174.
2. Warlow CP, van Gijn J, Dennis MS, Wardlaw JM, Bamford JM et al. Stroke. Practical Management (3rd edition). Wiley-Blackwell, 2008.
3. Somand D, Meurer W. Central nervous system infections. Emerg Med Clin North Am 2009; 27 (1): 89-100.
4. Marchioni E, Ravaglia S, Piccolo G, Furione M, Zardini E, Franciotta D, Alfonsi E, Minoli L et al. Postinfectious inflammatory disorders: subgroups based on prospective follow-up. Neurology 2005; 65 (7): 1057-1065.
5. Rolak LA, Fleming JO. The differential diagnosis of multiple sclerosis. Neurologist 2007; 13 (2): 57-72.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA"
LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE E LA GESTIONE DEL PAZIENTE NEL SETTING DEL PRONTO SOCCORSO
(*SESSIONE GIOVANI SNO*)

□ Sclerosi multipla: il paziente con disturbi del tronco encefalico

G. FENU, E. COCCO, L. LOREFICE, G. COGHE, J. FRAU, L. MUSU, M.G. MARROSU

Centro Regionale per la diagnosi e cura della Sclerosi Multipla, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari

La *Sclerosi Multipla* (SM) è una malattia cronica infiammatoria del sistema nervoso centrale. Tra i vari tipi di decorso clinico della SM il più comune è quello recidivante remittente, che rappresenta il decorso iniziale in circa l'80% dei pazienti[1]. Tale decorso è caratterizzato da ricadute cliniche cui seguono fasi di remissione più o meno completa. La ricaduta, chiamata anche esacerbazione, attacco o fase acuta, viene definita come la comparsa di segni o sintomi neurologici che perdurano per almeno 24 ore oppure come il peggioramento di una sintomatologia neurologica già presentata, rimasta stabile nei 30 giorni precedenti. In ogni caso tale sintomatologia deve essere espressione di una lesione infiammatoria demielinizzante acuta e devono poter essere escluse tutte le altre cause (il concetto della "No better explanation"[2]). Infatti se per la diagnosi di SM risulta fondamentale soddisfare i criteri della disseminazione nel tempo e nello spazio, l'esclusione di altre patologie neurologiche risulta essere altrettanto importante[1].
Una recente revisione dei criteri diagnostici della Sclerosi Multipla (pubblicata nel 2011 su *Annals of Neurology* ad opera di Polman et al.[3]), permette in determinati casi di porre diagnosi di SM a seguito di un primo episodio clinico e di una sola indagine RM che documenti disseminazione nel tempo e nello spazio; in tale lavoro si ribadisce comunque l'importanza di un'attenta diagnostica differenziale verso le altre patologie demielinizzanti e più in generale verso tutte le altre patologie neurologiche. È inoltre importante distinguere una ricaduta dalle fluttuazioni della sintomatologia dovute a fattori precipitanti quali stress, deprivazione di sonno, affaticamento, esposizione ad elevate temperature ed infezioni. In presenza di tali condizioni il peggioramento dello stato neurologico viene definito pseudo-ricaduta[4] e generalmente con la rimozione del fattore precipitante si può osservare la remissione della sintomatologia.
Tra le ricadute che possono essere più severe dal punto di vista clinico vi sono quelle espressione di lesioni interessanti il tronco-encefalo. Tali ricadute possono manifestarsi con uno spettro che va dalla diplopia, la nevralgia trigeminale, i disturbi di sensibilità del viso, disturbi della deglutizione fino a severi e fortunatamente rari disturbi con interessamento dello stato di coscienza[1].
La fase acuta di esordio della malattia spesso può rappresentare un problema di diagnostica differenziale. In particolare varie condizioni patologiche ad interessamento del tronco encefalico possono entrare in diagnosi differenziale con la sclerosi multipla.
Pur essendo imprescindibile una attenta valutazione clinica del paziente, lo studio RM nei casi di sintomatologie cliniche interessanti il tronco-encefalo rappresenta uno strumento diagnostico particolarmente importante mentre l'utilizzo della TC è limitato dalla frequenza di artefatti in tale sede[5].
Uno studio RM completo dell'encefalo e del midollo può fornire importanti informazioni. Alcune lesioni caratteristiche visualizzabili alla RM, pur non rappresentando in nessun caso una diagnosi definitiva, possono contribuire ad orientare il clinico verso una diagnosi di SM. In particolare vanno sempre tenute in debita considerazione a questo proposito la captazione del mezzo di contrasto da parte delle lesioni, l'interessamento del corpo calloso e delle fibre ad U a livello encefalico e il riscontro di alterazioni di segnale endo-midollare[5].
Tra le condizioni patologiche che presentano alterazioni del tronco-encefalo alle immagini di risonanza magnetica, alcune possono avere un aspetto più o meno simile alle lesioni della Sclerosi Multipla, conferendo particolare importanza alla diagnostica differenziale sulla base degli elementi clinici e laboratoristici. Tra queste vi sono alcune patologie infiammatorie che possono interessare il sistema nervoso centrale con una combinazione che può compren-

Corrispondenza: Dr. Giuseppe Fenu, Centro Regionale per la diagnosi e cura della Sclerosi Multipla, via Is Guadazzonis 2, 09126 Cagliari (CA), tel. 070-6093134, fax 070-6092929, email: giusefenu.med@tiscali.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

dere insulti vascolari e di natura infiammatoria[2] (come la malattia di Bechet, la malattia di Lyme, la neurosarcoidosi, la malattia di Whipple, la leucoencefalopatia multifocale progressiva, l'encefalite di Bickerstaff, l'interessamento del sistema nervoso centrale nell'ambito di vasculiti sistemiche, l'encefalomielite acuta disseminata) o condizioni non infiammatorie[5] (quali la mielinolisi pontina centrale e alcune neoplasie quali l'ependimoma, il glioma e il linfoma). Altre condizioni che possono presentarsi con sintomi acuti di interessamento del tronco-encefalo simili a quelli di una ricaduta di SM possono essere invece agevolmente differenziate sulla base dei soli reperti neuroradiologici. Tra queste vi sono l'angioma cavernoso della fossa cranica posteriore, l'aneurisma dell'arteria comunicante posteriore e alcune forme di neoplasie quali il meningioma e lo schwannoma dei nervi cranici[5].

Vanno inoltre tenute in considerazione le possibili manifestazioni cliniche di lesioni dovute ad ischemia del circolo posteriore. A tale proposito è utile ricordare che l'esordio dei sintomi della sclerosi multipla oltre i 50 anni di età è un fenomeno caratterizzato da una prevalenza che oscilla secondo i diversi studi tra il 4% e il 9,4% (come pubblicato da Martinelli e al.[6]). Nei casi di SM ad esordio tardivo tuttavia è nettamente prevalente il decorso clinico di tipo primariamente progressivo[1].

Tra le patologie con sintomatologia che può mimare un interessamento del tronco dell'encefalo nelle quali la risonanza magnetica non evidenza alterazioni di segnale vi sono alcune patologie del sistema nervoso periferico e della giunzione neuromuscolare, quali la sindrome di Miller-Fisher o la miastenia gravis. Tali condizioni risultano facilmente distinguibili da una fase acuta di SM oltre che sulla base dei reperti neuroradiologici, anche sulla base di elementi clinici, neurofisiologici e laboratoristici[1].

Si rende pertanto necessaria in ogni caso una attenta valutazione clinica e un adeguato studio neuroradiologico.

Quando la sintomatologia neurologica può essere attribuita ad una ricaduta di sclerosi Multipla è possibile adottare alcune opzioni terapeutiche, allo scopo di raggiungere un più rapido recupero, quali l'impiego in prima linea di terapia steroidea endovenosa ad alte dosi o in seconda linea il ricorso a metodiche di plasma exchange o all'infusione di immunoglobuline endovenose.

Il trattamento steroideo rappresenta, secondo una considerazione unanime, quello di prima linea nel trattamento delle ricadute della sclerosi multipla. In particolare un'apposita task force della *European Federation of Neurological Societies* (EFNS) ha stabilito, sulla base delle evidenze disponibili che un breve ciclo di metilprednisolone ad alta dose costituisce il trattamento di prima linea delle ricadute (raccomandazione di livello A) e, sulla base delle comune esperienza clinica, consiglia la somministrazione di tale trattamento al dosaggio di 1 grammo per via endovenosa e per la durata di 3 o 5 giorni[4]. Pur non essendo disponibili evidenze di differenze in termini di efficacia, tra la via di somministrazione endovenosa e quella orale, quest'ultima appare gravata da una più alta prevalenza di effetti collaterali. Tuttavia uno studio apparso nel 2009 su Neurology ad opera di Martinelli et al.[7], pur effettuato su un ristretto numero di pazienti, non ha evidenziato differenze significative in termini di eventi avversi tra la via di somministrazione orale e quella endovenosa. Diversi studi hanno valutato l'utilità dell'impiego dalla plasma exchange nel trattamento delle ricadute di SM non responsive alla terapia steroidea. Le linee guida della EFNS stabiliscono un livello B di raccomandazione per il suo utilizzo in tutti quei pazienti che presentano una fase acuta di malattia demielinizzante (includendo anche la SM) non responsiva alla terapia steroidea e consiglia inoltre di limitarne l'utilizzo alle ricadute più severe[4].

Recentemente sono state pubblicate le linee guida della *American Accademy of Neurology* relative all'utilizzo della plasma exchange nelle patologie neurologiche che ribadiscono un livello B di raccomandazione per l'utilizzo di tale metodica nel trattamento delle ricadute nelle forme recidivanti di SM[8].

Numerosi dati aneddotici riportano un utilizzo con giovamento delle Immunoglobuline somministrate per via endovenosa nel trattamento delle ricadute di SM quale trattamento di seconda linea nei casi che non abbiamo tratto giovamento dalla terapia steroidea. Tuttavia attualmente i pochi e limitati studi effettuati non sono riusciti a confermare tale indicazione[4].

Per quanto siano stati compiuti recentemente importanti passi avanti nel fornire delle linee guida per la pratica clinica quotidiana nel trattamento delle esacerbazioni di sclerosi multipla, ulteriori più ampi studi continuano ad essere necessari per meglio definire il possibile impiego delle diverse opzioni terapeutiche.

Bibliografia

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. Lancet 2008; 372 (9648): 1502-1517.
2. Charil A, Yousry TA, Rovaris M, Barkhof F, De Stefano N, Fazekas F, Miller DH, Montalban X et al. MRI and the diagnosis of multiple sclerosis: expanding the concept of "no better explanation". Lancet Neurol 2006; 5 (10): 841-852.
3. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol 2011; 69 (2): 292-302.
4. Sellebjerg F, Barnes D, Filippini G, Midgard R, Montalban X, Rieckmann P, Selmaj K, Visser LH et al. EFNS guideline on treatment of multiple sclerosis relapses: report of an EFNS task force on treatment of multiple sclerosis relapses. Eur J Neurol 2005; 12 (12): 939-946.

5. Falini A, Kesavadas C, Pontesilli S, Rovaris M, Scotti G. Differential diagnosis of posterior fossa multiple sclerosis lesions - neuroradiological aspects. Neurol Sci 2001; 22 (Suppl 2): 79-83.
6. Martinelli V, Rodegher M, Moiola L, Comi G. Late onset multiple sclerosis: clinical characteristics, prognostic factors and differential diagnosis. Neurol Sci 2004; 25 (Suppl 4): 350-355.
7. Martinelli V, Rocca MA, Annovazzi P, Pulizzi A, Rodegher M, Boneschi FM, Scotti R, Falini A et al. A short-term randomized MRI study of high-dose oral vs intravenous methylprednisolone in MS. Neurology 2009; 73 (22): 1842-1848.
8. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DRRae-Grant A. Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 76 (3): 294-300.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA"
LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE E LA GESTIONE DEL PAZIENTE NEL SETTING DEL PRONTO SOCCORSO
(*SESSIONE GIOVANI SNO*)

□ Sclerosi multipla: il paziente con disturbi midollari

M. DI IOIA

Centro Sclerosi Multipla, Dipartimento di Neuroscienze ed Imaging, Ospedale Clinicizzato "SS. Annunziata", Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti

La *Mielite Trasversa* (MT) si manifesta con la comparsa, acuta o subacuta, di sintomi motori, sensitivi ed autonomici indicativi di interruzione delle vie ascendenti (sensitive) e discendenti (motorie) del midollo spinale (Figura 1).
L'incidenza della MT è di 1-4/1000000 persone/anno, può manifestarsi a qualsiasi età anche se si riconoscono due picchi di incidenza, tra 10-19 anni e tra 30-39 anni[1].
La mielite spesso inizia con dolore dorsale o radicolare ed è seguita dalla comparsa di parestesie ascendenti con un livello sensitivo, indicativo del livello della lesione. I sintomi motori includono vari gradi di paraparesi fino alla paraplegia, cui si associa ipotonia e areflessia osteo-tendinea nella fase acuta dello shock spinale, generalmente seguita da spasticità e riflessi osteo-tendinei iperevocabili. La presenza di parestesie ascendenti, deficit di forza associate ad ipotonia e areflessia osteo-tendinea impone la diagnosi differenziale con la sindrome di Guillan Barré, patologia del sistema nervoso periferico con meccanismo patogenetico autoimmune, generalmente post-infettiva. La presenza del segno di Babinski, del livello sensitivo e dei correlati laboratoristici e strumentali conferma l'origine centrale.
Sono caratteristici delle sindromi midollari i disturbi sfinterici, il più comune dei quali è la ritenzione urinaria durante la fase acuta cui può far seguito iperreflessia detrusoriale (urgenza minzionale, frequenza urinaria) o dissinergia detrusore-sfintere. Le lesioni cervicali alte o coinvolgenti il tronco dell'encefalo possono causare disartria, disfagia e difficoltà respiratorie, a volte tali da richiedere il supporto respiratorio ed il sondino naso-gastrico. Tipico delle lesioni cervicali demielinizzanti è il segno di Lhermitte. I segni e sintomi tipicamente evolvono nell'arco di ore o giorni, raggiungendo un picco entro le 4 ore-21 giorni, e sono bilaterali; tuttavia è comune il riscontro di sintomi asimmetrici o monolaterali, tipicamente nelle patologie autoimmuni acquisite quali la Sclerosi Multipla (SM).

La MT può avere diverse cause, la più comune delle quali è quella autoimmune. Può essere un fenomeno autoimmunitario che inizia dopo un'infezione o una vaccinazione, oppure il risultato di un'infezione diretta, la manifestazione di una malattia autoimmune o infiammatoria sistemica (Lupus Eritematoso Sistemico: LES, Sindrome di Sjogren: SS, sarcoidosi) o di una malattia demielinizzante acquisita (SM, malattia di Devic). La sarcoidosi può presentarsi come mielopatia isolata, a decorso subacuto ed a progressione lenta ed asimmetrica, con lesioni persistentemente attive in RM, in assenza di segni sistemici; talvolta si presenta come sindrome della cauda equina. La diagnosi definitiva richiede la dimostrazione, mediante biopsia, di infiammazione granulomatosa del sistema nervoso centrale o di altri organi coinvolti, l'elevata attività enzimatica ACE sierica è suggestiva ma non è specifica.
Nel 15-30% dei casi non è possibile riconoscere una causa

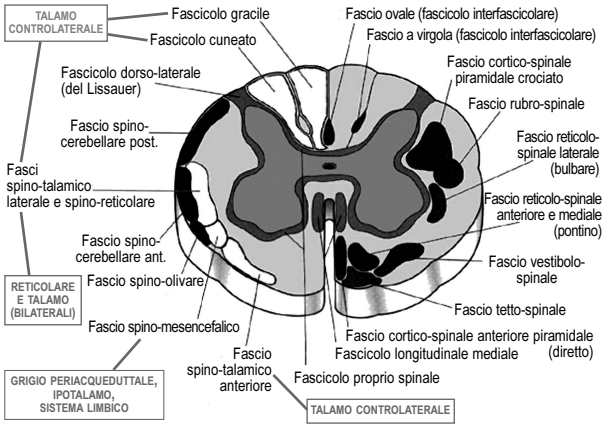


Figura 1. Anatomia del midollo spinale.

Corrispondenza: Dr.ssa Maria di Ioia, Centro Sclerosi Multipla, Ospedale Clinicizzato "SS. Annunziata", via dei Vestini, 66100 Chieti (CH), tel. 0871-358532, fax 0871-357573, e-mail: maria.diioia@unich.it, www.sclerosimultipla@unich.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

specifica e si parla di MT idiopatica, secondo i criteri stabiliti nel 2002[2]. L'impiego della RM e dei test di laboratorio e la scoperta di nuovi biomarker riduce sempre più la proporzione dei pazienti la cui sindrome midollare viene classificata come MT idiopatica[3].

Le lesioni incomplete del midollo spinale che entrano in diagnosi differenziale possono causare una delle seguenti sindromi:

- sindrome centrale, generalmente da iperestensione, causa ipostenia, ipoestesia, ritenzione urinaria;
- sindrome anteriore, generalmente da occlusione dell'arteria spinale anteriore o da compressione anteriore, si manifesta con paraplegia ed ipoestesia tattile e termo-dolorifica, con livello T10;
- sindrome posteriore, poco frequente se non nella SM, che tipicamente presenta demielinizzazione focale dei cordoni posteriori;
- sindrome di Brown Sequard, da emisezione midollare, omolateralmente plegia e perdita della sensibilità profonda, controlateralmente ipoestesia termo-dolorifica, ritenzione urinaria, può essere di tipo compressivo o associata a demielinizzazione.

La valutazione iniziale di un paziente che si presenta in Pronto Soccorso con segni e sintomi indicativi di mielopatia consiste nell'escludere una causa strutturale (ernia del disco, frattura vertebrale, metastasi, tumore intramidollare, spondilolistesi), idealmente attraverso l'esecuzione di una RM del midollo senza e con mezzo di contrasto. Una volta escluse lesioni strutturali che richiedono una valutazione neurochirurgica è necessario distinguere tra mielopatia infiammatoria o non infiammatoria attraverso l'esecuzione della puntura lombare e l'analisi del liquido cefalo-rachidiano, incluso l'esame microbiologico, la ricerca mediante PCR (Polymerase Chain Reaction) dei virus neurotropi, l'isoelettrofocusing.

La presenza di pleiocitosi e di sintesi intratecale all'esame del liquor e di impregnazione delle lesioni alla RM sono indicative di infiammazione.

Nelle forme isolate, la presenza di segni e sintomi quali febbre, linfoadenopatia, meningismo, indica un'eziologia infettiva. Nell'ambito delle forme infiammatorie post-infettive bisogna considerare la neuroborreliosi di Lyme, che si manifesta usualmente con sintomi motori ed urinari severi, talvolta però può manifestarsi con sintomi e segni clinici lievi, nonostante possa essere dimostrato un severo coinvolgimento del midollo spinale alla RM. Vanno inoltre considerate le forme virali (HIV-correlate, herpes virus, citomegalovirus, enterovirus), quelle da chlamydia e mycoplasma, quelle associate a sifilide e a tubercolosi.

Nell'ambito delle forme infiammatorie-demielinizzanti bisogna distinguere tra ADEM (Acute Disseminated Encephalomyelitis), SM, malattie autoimmuni sistemiche e malattia di Devic, sulla base dell'estensione dell'infiammazione (RM encefalo e midollo in toto) e degli altri esami diagnostici (screening anticorpale per vasculiti, dosaggio IgG NMO (Neuromielite Ottica), esame del liquido cefalo-rachidiano). La presenza di lesioni midollari, interessanti per lo più la sostanza bianca e con estensione longitudinale che non supera i 3 segmenti vertebrali, in presenza di una o più lesioni encefaliche tipiche per SM, correla con il rischio futuro di evoluzione in SM pari all'85-90%. Il riscontro di sintesi intratecale di IgG generalmente aiuta a confermare il sospetto clinico di SM.

La presenza di mielite traversa, neurite ottica, positività delle IgG NMO e di un quadro radiologico encefalico normale o non tipico per SM permette di formulare la diagnosi di malattia di Devic.

È frequente il riscontro della neuromielite ottica in associazione con altre malattie autoimmuni sistemiche, in particolare la sindrome di Sjogren ed il lupus eritematoso sistemico, come pure con malattie autoimmuni organo-specifiche come la tiroidite autoimmune, il diabete mellito o la miastenia gravis. Più frequentemente la NMO si associa a positività degli ANA (Anti-Nuclear Antibody) e degli ENA (Extractable Nuclear Antibody) senza che siano soddisfatti i criteri per la diagnosi di LES o di SS. Queste osservazioni non sembrano suggerire un effetto diretto del LES o della SS nel causare la neurite ottica o la mielite, almeno in quei pazienti che sono positivi per le IgG NMO e che presentano entrambe le sindromi. La più elevata frequenza di autoanticorpi non organo-specifici in pazienti con NMO con positività delle IgG NMO rispetto ai pazienti con NMO sieronegativi potrebbe riflettere una risposta autoimmune più intensa nei primi. Sono necessari studi immunopatologici su nervo ottico e su lesioni spinali nei pazienti con coesistenza di NMO e LES o SS al fine di comprendere la relazione tra le diverse patologie[4].

La mielopatia non infiammatoria può riconoscere come cause l'ischemia, le malformazioni artero-venose spinali, gli infarti venosi, l'emorragia intramidollare e le emorragie spinali (subaracnoidea, subdurale ed epidurale), la terapia radiante, la lipomatosi epidurale. La diagnosi di fistola artero-venosa durale può essere sospettata sulla base dell'angio-RM ma richiede la conferma mediante l'angiografia. L'esordio acuto che raggiunge la massima gravità in meno di 4 ore generalmente è indicativo di ischemia midollare. La più frequente è l'ischemia nel territorio dell'arteria spinale anteriore, che interessa i 2/3 anteriori del midollo con danno dei fasci spino-talamici, piramidali e delle corna anteriori e laterali. L'infarto toracico è il più comune, poiché a livello toracico medio esiste una regione scarsamente vascolarizzata. L'ischemia a livello lombo-sacrale è dovuta all'ostruzione dell'arteria di Adamkiewicz. L'esordio è improvviso, spesso con dolore lancinante a livello del cingolo o degli arti, ed il decorso può essere acuto o subacuto. Il quadro clinico varia in rapporto alla sede dell'infarto ed è caratterizzato da sintomi motori, sensitivi e sfinterici e dalla frequente associazione di dolore. I sintomi motori, nelle ischemie cervicali e toraciche, sono caratterizzati dalla mescolanza di segni periferici a livello della lesione, e di segni centrali con tetraplegia o paraplegia inizialmente flaccida e successivamente spastica, a livello sottolesionale. I

sintomi sensitivi sono caratterizzati da un'anestesia termotattile-dolorifica, che risparmia la sensibilità propriocettiva, vibratoria e tattile discriminativa, con un livello superiore corrispondente alla lesione. Negli infarti dorsali, il dermatomero T4 rappresenta il livello sensitivo di più comune riscontro.

La carenza di vitamina B12 e le forme tossiche, come quella da intossicazione di ossido nitrico, generalmente causano una mielopatia cronica e possono essere accertate con test di laboratorio che andrebbero eseguiti nei casi non responsivi agli steroidi.

Vanno inoltre escluse le mieliti paraneoplastiche che possono essere la manifestazione di carcinomi occulti. Nella diagnosi di queste ultime ci viene in aiuto la ricerca di autoanticorpi sierici quali le IgG-5-CRMP (Collapsin Response-Mediator-Protein-5), biomarker di malattia oftalmologica e mielopatia infiammatoria paraneoplastica, associata a carcinoma a piccole cellule del polmone. La MT associata ad anticorpi IgG anfifisina è stata descritta nelle donne con carcinoma mammario[5].

La terapia della MT si avvale dell'uso di corticosteridi ad alte dosi, associati a plasmaferesi ed immunoglobuline e.v. nei casi non responsivi agli steroidi e a farmaci immunosoppressori (ciclofosfamide, mitoxantrone) nei casi più gravi di forme autoimmuni, oltre che di farmaci sintomatici (antispastici, ecc.) e di terapia fisica riabilitativa.

La prognosi dopo un attacco di MT è variabile a seconda dell'età, della causa che l'ha determinata e della gravità delle manifestazioni iniziali. La combinazione di paraplegia, ipotonia e areflessia sono predittivi di un esito sfavorevole. La scala utilizzata per valutare l'estensione del danno e la prognosi è quella stabilita dall'American Spinal Injury Association (ASIA)[6].

Bibliografia

1. Frohman EM, Wingerchuk DM. Clinical practice. Transverse myelitis. N Engl J Med 2010; 363 (6): 564-572.
2. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. Neurology 2002; 59 (4): 499-505.
3. Schmalstieg WF, Weinshenker BG. Approach to acute or subacute myelopathy. Neurology 2010; 75 (18 Suppl 1): 2-8.
4. Pittock SJ, Lennon VA, de Seze J, Vermersch P, Homburger HA, Wingerchuk DM, Lucchinetti CF, Zephir H et al. Neuromyelitis optica and non organ-specific autoimmunity. Arch Neurol 2008; 65 (1): 78-83.
5. Sa MJ. Acute transverse myelitis: a practical reappraisal. Autoimmun Rev 2009; 9 (2): 128-131.
6. Greenberg BM, Thomas KP, Krishnan C, Kaplin AI, Calabresi PA, Kerr DA. Idiopathic transverse myelitis: corticosteroids, plasma exchange, or cyclophosphamide. Neurology 2007; 68 (19): 1614-1617.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA"
LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE E LA GESTIONE DEL PAZIENTE NEL SETTING DEL PRONTO SOCCORSO
(*SESSIONE GIOVANI SNO*)

□ Sclerosi multipla: il paziente con disturbi visivi

E. TAGLIABUE, A. MAGNONI, E. AGOSTONI

Azienda Ospedaliera di Lecco, Presidi di Merate e Lecco

I disturbi della visione costituiscono un motivo frequente di accesso al pronto soccorso.
Escludendo le cause primariamente "oculistiche" (per esempio emorragie retiniche o vitreali, glaucoma ad angolo chiuso, patologie compressive orbitarie), moltissime possono essere le patologie che comportano alterazioni del visus. Data la molteplicità di cause e la complessità della diagnosi, ci proponiamo con l'attuale trattazione di fornire al neurologo degli strumenti utili per la diagnosi differenziale di fronte a un paziente con disturbo visivo.
In alcuni casi l'alterazione del visus può essere transitoria, spesso già risolta all'arrivo del paziente in Pronto Soccorso[1].Tra i disturbi transitori del visus, la causa più comune è legata a una temporanea riduzione dell'afflusso di sangue a livello retinico per meccanismo embolico o di vasospasmo, condizione normalmente conosciuta come "amaurosi fugax" o "cecità monoculare transitoria". Spesso tale manifestazione clinica è legata all'aterosclerosi carotidea (stenosi o placca ulcerata); l'ispezione della retina durante tali attacchi rivela un ristagno del flusso arterioso che si risolve nell'arco di alcuni secondi o minuti con il ristabilirsi del visus stesso[2]. Altre cause di disturbi transitori del visus, seppur meno frequenti, possono essere legati all'emicrania retinica, all'epilessia occipitale, condizione però più facilmente associata a manifestazioni visive allucinatorie; in rari casi, soprattutto nei bambini, si può avere una perdita transitoria del visus in traumi cranici occipitali[1-2].
La maggior parte delle volte invece il paziente giunge all'osservazione del neurologo con il disturbo visivo in atto. In tal caso può essere d'aiuto nella diagnosi valutare la modalità di insorgenza del disturbo visivo[1], che può essere :
- *acuta*: con insorgenza del disturbo nell'arco di pochi secondi/minuti;
- *sub-acuta*: il disturbo si concretizza nell'arco di alcuni giorni/settimane;
- *cronica*: il disturbo si sviluppa nell'arco di mesi o anni.

In questa revisione ci occuperemo in modo particolare delle condizioni patologiche che determinano una perdita acuta o subacuta della visione, in quanto sono quelle che più comunemente si vedono in Pronto Soccorso.
Quando si verifica una perdita acuta della visione, senza dolore, deve essere innanzitutto ipotizzata una patologia ischemica della retina o del nervo ottico[2].
Nella maggior parte dei casi l'ischemia retinica può essere fatta risalire all'occlusione dell'arteria centrale della retina o dei suoi rami da parte di trombi o emboli (CRAO: *Central Retinal Artery Occlusion*). Tale condizione patologica si presenta come un'improvvisa perdita della vista, unilaterale, senza dolore associato. Le cause possono essere emboliche a partire da formazioni trombotiche localizzate a livello cardiaco, dall'arco aortico o dalle arterie carotidi; altre cause possono essere l'arterite a cellule giganti, altre patologie del collagene o patologie della coagulazione[3]. La retina appare edematosa ed opaca, le arteriole appaiono stenotiche con segmentazione delle colonne di sangue e la fovea acquista una colorazione rosso-ciliegia. Nonostante la ricanalizzazione avviene in molti casi entro 48-72 ore, il recupero visivo è in genere scarso in quanto entro poche ore dall'iniziale occlusione il danno retinico diviene irreversibile. I trattamenti si dividono in due categorie: conservativi, che includono terapie meccaniche, come il massaggio oculare, o farmacologiche; invasive, che prevedono l'infusione di agenti trombolitici mediante cateterizzazione dell'arteria oftalmica; in entrambi i casi la percentuale di successo è comunque bassa[2-4].
Un'altra causa di cecità monoculare improvvisa, soprattutto in individui sopra i 50 anni di età, è un'ischemia a carico del nervo ottico, la neuropatia ottica ischemica anteriore (AION: *Anterior Ischemic Optic Neuropathy*), causata da un insufficiente apporto di sangue nel territorio delle arterie ciliari posteriori. I pazienti si presentano con un'im-

Corrispondenza: Dr.ssa Elena Tagliabue, Reparto di Neurologia, Ospedale "S. Leopoldo Mandic", largo L. Mandic 1, 23807 Merate (LC), tel. 039-5916335, fax 039-5916603, e-mail: e.tagliabue@ospedale.lecco.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

provvisa perdita di visione monoculare, spesso presente al risveglio. L'esame del fondo oculare rivela un disco ottico edematoso con aree emorragiche[4].

La causa più comune di neuropatia ottica ischemica è l'arterite a cellule giganti (GCA: *Giant Cell Arteritis*)[3]. Quest'ultima condizione patologica merita una particolare attenzione poiché costituisce una vera emergenza medica, che richiede una tempestiva diagnosi in quanto può portare a cecità in breve tempo. In genere tale patologia si manifesta inizialmente con cefalea ingravescente, di solito unilaterale, in sede temporale, a cui si associa un ingrossamento delle arteria temporale superficiale. In molti casi a ciò si associa malessere generale e astenia, nei casi più gravi claudicatio della mandibola e polimialgia reumatica. Tali sintomi possono precedere anche di due-tre mesi l'insorgenza della perdita visiva, ma spesso vengono misdiagnosticati. Agli esami ematochimici si riscontra un'importante aumento della VES, generalmente oltre i 75 mm/ora. L'importanza di una diagnosi precoce è legata soprattutto al rischio di cecità. Inizialmente infatti può comparire una perdita acuta della visione unilaterale, ma velocemente essa può diventare bilaterale. Per questa ragione, quando si sospetta una arterite temporale, occorre sottoporre il paziente in urgenza a biopsia dell'arteria temporale e iniziare il più presto possibile una terapia con alte dosi di corticosteroidi[4].

La neuropatia ottica ischemica può essere dovuta anche ad altre cause, non arteritiche (NAION: *Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy*); in questo caso la patogenesi è probabilmente multifattoriale, includendo da una parte l'aterosclerosi dall'altra probabilmente una predisposizione delle strutture del disco ottico. Ultimamente vi è un grosso interesse intorno a un possibile ruolo dell'ipotensione sistemica nella genesi di questo disturbo. Altri meccanismi potrebbero essere il vasospasmo o perdite locali di meccanismi di autoregolazione di fattori pro-trombotici[4].

Accanto alle patologie ischemiche, un altro grosso capitolo di interesse per il neurologo è la patologia infiammatoria del nervo ottico: la neurite ottica. Molte malattie infiammatorie possono causare un'infiammazione del nervo ottico, anche se quella che più comunemente riscontrata dal neurologo nella pratica clinica è la neurite ottica demielinizzante, isolata o come manifestazione della sclerosi multipla.

Tipicamente questa patologia colpisce individui giovani adulti, tra i 20 e i 45 anni di età; la maggior parte dei pazienti si presenta con perdita unilaterale della visione, associata a dolore nei movimenti oculari. In genere risulta colpita la porzione centrale del campo visivo, con conseguente riduzione dell'acuità visiva e una perdita della sensibilità per i colori, soprattutto il rosso. In genere la modalità di esordio è subacuta, con un peggioramento nell'arco di alcuni giorni. Nella fase acuta il disco ottico può apparire normale o edematoso, successivamente appare in genere pallido. La diagnosi è principalmente clinica. La storia naturale della malattia è a prognosi favorevole, in quanto il 95% dei pazienti presenta un recupero della visione; la terapia consiste in corticosteroidi ad alte dosi e.v., che non migliorano il recupero visivo finale ma accelerano i tempi di recupero della visione e riducono il rischio di evoluzione in sclerosi multipla[4]. Nel caso di caratteristiche atipiche, per esempio età avanzata del paziente, progressione del disturbo visivo per un periodo maggiore a due settimane, iperpiressia in anamnesi o associazione ad altri sintomi sistemici, è d'obbligo escludere altre patologie infiammatorie sistemiche o infettive come per esempio il lupus eritematoso sistemico, la sarcoidosi, la malattia di Lyme, la sifilide.

La diagnosi differenziale fra la neurite ottica e la neuropatia ottica ischemica si basa in genere su diverse caratteristiche cliniche, in quanto i pazienti con neurite ottica sono più giovani, presentano spesso dolore oculare, non presente nella neuropatia ottica ischemica, e una progressione del deficit in alcuni giorni. Generalmente i pazienti con neurite ottica presentano riduzione di acuità visiva con scotoma centrale, mentre nella neuropatia ischemica si osserva spesso un deficit altitudinale.

Occorre ricordare in diagnosi differenziale di fronte a una perdita acuta del visus tutte quelle condizioni patologiche che colpiscono il nervo ottico nel tratto intracranico e le vie ottiche[1-4].

L'aneurisma dell'arteria oftalmica, per esempio, di solito causa un una perdita progressiva della visione, ma occasionalmente una improvvisa dilatazione o rottura, possono causarne una perdita acuta. In genere si associa dolore, che non è però esacerbato dei movimenti oculari. Anche patologie a carico dell'ipofisi possono comportare una alterazione della visione. In particolare un'ischemia o emorragia ipofisaria, possono portare a un quadro clinico importante, caratterizzato da cefalea, segni di irritazione meningea, alterazione dello stato mentale e disturbi visivi, che possono essere unilaterali o bilaterali e di severità variabile. Normalmente il paziente presenta una emianopsia bitemporale, anche se si possono associare deficit a carico dei nervi oculomotori, in particolar modo il terzo[4].

Infine ricordiamo il disturbo visivo legato a patologie cerebrali, come ictus ischemici ed emorragici, tumori, patologia demielinizzante o infettiva, a carico delle regioni posteriori, che portano tipicamente disturbi visivi omonimi[1].

Bibliografia

1. Lueck CJ. Loss of vision. Pract Neurol 2010; 10 (6): 315-325.
2. Ropper AH, Brown RH. Adams e Victor - Principi di Neurologia (8a edizione). McGraw-Hill, Milano, 2006.
3. Khare GD, Symons RCDo DV. Common ophthalmic emergencies. Int J Clin Pract 2008; 62 (11): 1776-1784.
4. Purvin V, Kawasaki A. Neuro-ophthalmic emergencies for the neurologist. Neurologist 2005; 11 (4): 195-233.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"IL TRATTAMENTO NEUROVASCOLARE NELL'ICUTS IN FASE ACUTA"
ESPERIENZE CLINICHE, MODELLI ORGANIZZATIVI E PROGRAMMI DI SVILUPPO
(*SESSIONE GIOVANI SNO*)

□ Il trattamento neurovascolare nell'ictus in fase acuta: il parere del Neuroradiologo

A. CONSOLI

Dipartimento di Radiodiagnostica, SOD di Neuroradiologia Interventistica, AOU "Careggi", Firenze

Scopo. L'analisi dell'attività interventistica in un centro ad alto volume di patologia al fine di valutare la fattibilità di una formazione interventistica dedicata al trattamento dell'ictus ischemico ed emorragico.

Materiali e metodi. Sono stati presi in considerazione gli ultimi cinque anni di attività interventistica dedicata all'ictus ed è stato analizzato il numero di procedure per anno e le diverse tipologie di tattamento (fibrinolisi, trombectomia, trattamento delle malformazioni cerebrovascolari emorragiche) al fine di valutare il carico di lavoro su cui basare percorsi formativi orientati alla formazione neurologica e neurochirurgica post-specialistica.

Risultati. È stata effettuata una valutazione complessiva delle procedure eseguite in regime di urgenza e di elezione negli ultimi 5 anni nel nostro Centro (emorragia subaracnoida, stroke, malformazioni artero-venose) e le tecniche di trattamento impiegate (coiling, remodelling technique, stent-assisted coiling, fibrinolisi, embolizzazione). Su questo volume di patologia è stato ipotizzato un percorso formativo teorico-pratico volto all'acquisizione delle diverse tecniche di intervento ed alla acquisizione di competenze cliniche nel trattamento delle patologie cerebrovascolari. L'acquisizione di competenze diagnostiche e angiografiche è stata valutata sulla base degli esami angiografici effettuati nello stesso periodo di cinque anni. È stato considerato un percorso formativo che prevede l'esecuzione del seguente numero di procedure: 200 angiografie, 50 microcaterismi, 30 trattamenti endovascolari di aneurismi intracranici, 30 stent carotidei, 20 fistole durali, 10 stent intracranici) ed è stato calcolato, in base alla frequenza necessaria di 3 giorni/settimana ed alla presenza di un tutor, il tempo necessario alla formazione di un operatore interventista. Si sono inoltre ipotizzati degli obiettivi formativi predefiniti differenti a seconda dei campi di interesse o delle specializzazioni di provenienza: interventistica neurovascolare con competenze su tutta la patologia cerebrovascolare acuta, ischemica ed emorragica.

Conclusioni. In base a questa analisi real-life si evince che per la formazione di un neuroradiologo interventista competente su tutta la patologia cerebrovascolare acuta sono necessari circa 300 accessi in sala angiografica, un percorso formativo clinico e diagnostico che preveda la frequenza in un reparti di terapia intensiva e rianimazione, di neuroradiologia diagnostica, di Stroke Unit e Neurochirurgia. Questo percorso è valutabile in circa 24-30 mesi in un centro ad alto volume di patologia, con tutor dedicati e con una frequenza necessaria di almeno 3 giorni/settimana.

Corrispondenza: Dr. Arturo Consoli, Dipartimento di Radiodiagnostica; SOD di Neuroradiologia Interventistica, AOU "Careggi", largo Brambilla 3, 50134 Firenze (FI), tel. 334-9657846 e 340-7028824, email: onemed21@gmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"IL TRATTAMENTO NEUROVASCOLARE NELL'ICUTS IN FASE ACUTA"
ESPERIENZE CLINICHE, MODELLI ORGANIZZATIVI E PROGRAMMI DI SVILUPPO
(*SESSIONE GIOVANI SNO*)

□ Il trattamento neurovascolare nell'ictus in fase acuta: il parere del Neurologo

M. LONGONI, E. BOTTO, E. AGOSTONI

Dipartimento di Neuroscienze, SC di Neurologia-Stroke Unit, Azienza Ospedaliera della Provincia di Lecco

Scopi. L'approccio clinico strumentale alla patologia cerebrovascolare ed il suo trattamento in fase acuta hanno avuto nell'ultimo decennio una notevole trasformazione. L'utilizzo dei farmaci fibrinolitici e l'istituzione di unità di cura cerebrovascolari rappresentano i fondamenti di questo cambiamento. La figura del neurologo "vascolare" sta sempre più prendendo piede ed il suo progressivo sviluppo ha reso necessario un cambiamento radicale delle competenze e delle capacità di questa figura professionale rispetto al neurologo "classico".

Il sistema sanitario pubblico, con la sua organizzazione di tipo aziendale, è sempre meno legato ad un concetto di neurologia "contemplativa" e lungodegenziale. Le nuove figure professionali in ambito neurologico devono affrontare molto più spesso una neurologia dell'emergenza, del "time is brain", dell'approccio pragmatico. Una rivoluzione del modus operandi in ambito clinico è richiesta dai piani sanitari regionali che operano nella logica della suddivisione dei pazienti per intensità di cura, oltre che del contenimento dei costi.

Il giovane specializzando o neo-specializzato si trova dunque di fronte una rivoluzione della normale pratica clinica e difficilmente ritrova nelle figure professionali più esperte un modello di riferimento.

Percorsi formativi ad hoc mirati alla creazione di nuove figure professionali non sono attualmente in essere; le Società scientifiche discutono da qualche anno riguardo a possibili modifiche dell'attuale iter formativo delle scuole di specializzazione, ma si tratta al momento di documenti intersocietari ben lungi dal diventare decreti ministeriali o core curriculum universitari.

In attesa di questi cambiamenti, un passo possibile verso la formazione dei nuovi neurologi, ed in particolare dei neurologi vascolari, è rappresentato dall'attuazione di piani formativi post-specializzazione (master universitari di II livello), oltre alla solita formula "made in Italy" del sapersi arrangiare creandosi un percorso formativo "ad personam". Il neurologo vascolare ha di certo la possibilità di potersi integrare maggiormente con altre figure professionali (neurochirurghi, neurorianimatori e neuroradiologi). La creazione di un team multidisciplinare per l'emergenza cerebrovascolare è un punto di forza di alcune realtà ospedaliere internazionali e di alcuni centri di eccellenza italiani. Il neurologo vascolare, oltre alle competenze cliniche, dovrebbe far propria la gestione terapeutica della fase acuta dell'ictus, non solo in termini di fibrinolisi sistemica, ma anche mediante tecniche alternative più o meno invasive, come la sonotrombolisi e le procedure di tipo endovascolare. È noto infatti che, sebbene la trombolisi venosa sia (o dovrebbe essere) ormai una terapia routinaria nella pratica clinica delle stroke unit, il suo utilizzo è riservato solo ad una ridotta percentuale di pazienti potenzialmente trattabili ed è efficace nella metà dei pazienti trattati, con tassi di completa ricanalizzazione vasale non superiori al 30%[1]. La sonotrombolisi, e soprattuto le procedure endovascolari di trombolisi, sono una valida alternativa alla via farmacologica sistemica in quanto consentono un maggior tasso di ricanalizzazione vasale (fino all'80% nell'arteria cerebrale media[2]) e permettono di estendere la finestra terapeutica fino a 6 ore. L'utilizzo di device meccanici senza terapia farmacologica è ipoteticamente in grado di estendere ulteriormente tale finestra temporale.

Un grosso limite allo sviluppo delle procedure endovascolari è rappresentato dai rischi procedurali, dai costi organizzativi e dei materiali utilizzati ma soprattutto dalla necessità di personale altamente qualificato, dedicato a tali procedure e disponibile 24 ore al giorno.

Il neurologo vascolare può rappresentare una possibile ri-

Corrispondenza: Dr. Marco Longoni, UO di Neurologia, Ospedale "A. Manzoni", via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco (LC), tel. 0341-489805, fax 0341-489801, e-mail: m.longoni@ospedale.lecco.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

sposta a questa mancanza di personale dedicato 24 ore in modo da rendere possibile un servizio efficiente ed efficace nella cura dell'ischemia cerebrale. Al momento la figura del neurologo vascolare è presente in America[3], in Asia e sta prendendo piede in alcuni Paesi europei. In Italia, come già detto, oltre a Master Universitari, non esistono degli iter formativi volti alla creazione di queste nuove figure professionali. L'esempio della realtà ospedaliera di Lecco rappresenta un possibile modello organizzativo in grado di favorire la crescita della neurologia vascolare.

Materiali e metodi. Dal 2007 è in corso un progetto di formazione all'interno del Dipartimento di Neuroscienze, volto alla creazione di figure professionali cliniche in grado di gestire l'urgenza neurovascolare, non solo dal punto di vista clinico-diagnostico, ma anche dal punto di vista terapeutico. In particolare è stato realizzato un processo multi-step di apprendimento che prevede il raggiungimento di livelli di autonomia progressivi nella diagnostica e terapia endovascolare per le patologie cerebrovascolari. Tale modello prevede:

- un background clinico neurologico o neurochirurgico (specializzazione), la conoscenza della anatomia vascolare radiologica, delle tecniche di neuroimaging vascolare non invasivo e dei materiali utilizzati in angiografia;
- un primo livello operativo di assistenza ad oltre 100 angiografie diagnostiche;
- un secondo livello operativo di esecuzione come primo operatore di 100 angiografie;
- un terzo livello operativo di esecuzione di 100 procedure endovascolari come secondo e di 100 come primo operatore.

Questo processo multistep è supervisionato dal Neuroradiologo, che rappresenta il tutore e garante della formazione dei professionisti.

Risultati. Ad oggi un primo professionista in formazione (neurologo) ha superato i primi due livelli, eseguito 53 procedure endovascolari come secondo operatore e 3 procedure come primo operatore. La curva di apprendimento è stata rispettata con morbilità angiografica inferiore al 1%, riduzione progressiva del numero di cateteri, dei tempi di scopia e delle quantità di mezzo di contrasto utilizzate.

Conclusioni. L'avvento delle procedure endovascolari nella terapia dell'ictus rappresenta un ulteriore passo nell'incremento del numero di pazienti che possono beneficiare di una tempestiva ricanalizzazione vasale, con riduzione della disabilità residua.

Queste tecniche necessitano di personale esperto, dedicato alla patologia neuro vascolare con competenze cliniche e strumentali. La nascita di nuove figure professionali all'interno di ambienti dipartimentali dedicati alle problematiche neurologiche è auspicabile oltre che necessaria. Resta da chiarire ancora se l'approccio fibrinolitico loco-regionale sia superiore rispetto alla via sistemica (valutazione al momento solo teorica), se i pazienti trattabili siano un numero tale da giustificare i costi di gestione di strutture dedicate alle procedure e quanti e quali centri siano da individuare nel panorama sanitario italiano.

Bibliografia

1. Ribo M, Alvarez-Sabin J, Montaner J, Romero F, Delgado P, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Molina CA. Temporal profile of recanalization after intravenous tissue plasminogen activator: selecting patients for rescue reperfusion techniques. Stroke 2006; 37 (4): 1000-1004.
2. Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. Stroke 2009; 40 (8): 2761-2768.
3. Adams HP Jr., Kenton EJ 3rd, Scheiber SC, Juul D. Vascular neurology: a new neurologic subspecialty. Neurology 2004; 63 (5): 774-776.

Abstract COMUNICAZIONI LIBERE E PREORDINATE

□ Endoarterectomia carotidea precoce in pazienti con attacchi ischemici transitori o ictus minore: indicazioni e nostra esperienza

V. PRONE, A. ALIPRANDI, E. BOTTO, C. CERESA, S.A. FERRARI*, G. GIUSSANI, M. LONGONI, C. SCACCABAROZZI, G. LORENZI*, E. AGOSTONI

UO di Neurologia-Stroke Unit, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "A. Manzoni", Lecco
** UO di Chirurgia Vascolare, Dipartimento Cardiovascolare, Ospedale "A. Manzoni", Lecco*

Scopi. Secondo le Linee Guida SPREAD l'endoarterectomia carotidea (CEA: Carotid Endarterectomy) precoce effettuata entro 2 settimane rappresenta una raccomandazione di grado A in caso di evento ischemico transitorio (TIA: Transient Ischemic Attack) o ictus minore e stenosi carotidea congrua > 50%[1]. Gli studi NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) ed ECST (European Carotid Surgery Trial) hanno dimostrato che la CEA ha un significativo effetto protettivo nei confronti di un eventuale TIA o ictus omolaterale nei pazienti con stenosi > 70%[2,3]. Senza l'intervento chirurgico, il rischio di ictus entro 90 giorni da un TIA è compreso tra il 20 e il 30%[4].
Lo scopo di questo studio è di valutare retrospettivamente rischi e benefici della CEA precoce in pazienti con stenosi carotidea > 70% e TIA o ictus minore.
Materiali e metodi. Dal maggio 2009, quando è stata avviata la Stroke Unit presso il Dipartimento di Neuroscienze dell'Azienda Ospedaliera della Provincia di Lecco, al febbraio 2011 sono stati inclusi 25 pazienti consecutivi con TIA o ictus minore e stenosi carotidea congrua > 70% sottoposti a CEA precoce. L'ictus minore è stato definito come ≤ 5 punti della NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) e il grado di stenosi è stato determinato con il metodo NASCET. Tutti i pazienti sono stati sottoposti prima dell'intervento a TC o RM encefalo e a studio del circolo extra- ed intracranico con ecocolordoppler dei tronchi sovraortici (TSA) ed ecocolordoppler transcranico (TCCD: Transcranial Color-Doppler). In alcuni casi è stato necessario un'ulteriore indagine con angio-TC per meglio quantificare il grado di stenosi. Sono stati considerati criteri di esclusione all'intervento chirurgico precoce: stenosi < 50%, ictus ischemico maggiore (NIHSS > 5), alterazione della coscienza o instabilità dal punto di vista neurologico, occlusione dell'arteria cerebrale media e area di diametro superiore a 25 mm di ischemia cerebrale alle indagini neuroradiologiche.
Sono state raccolte in un database dedicato le variabili demografiche, cliniche, anatomiche, diagnostiche e tecniche. Si sono inoltre considerate le complicanze perioperatorie (< 30 giorni) in termini di mortalità e morbilità neurologica ovvero un peggioramento clinico significativo (considerato come un aumento del punteggio NIHSS ≥ 4) o successivi eventi ischemici o emorragici cerebrali. Tali complicanze sono state confrontate con quelle verificatesi nella popolazione di pazienti asintomatici o con TIA, ictus minore o maggiore sottoposta a CEA oltre le 2 settimane.
I pazienti sono stati divisi in 2 gruppi rispetto alle caratteristiche cliniche (gruppo TIA e gruppo ictus minore) e in 4 gruppi rispetto al timing dell'intervento chirurgico (< 24 ore, < 48 ore, < 1 settimana, < 2 settimane).
Le caratteristiche dei pazienti sono state analizzate in termini di dati demografici, principali fattori di rischio per aterosclerosi e comorbilità. Questi comprendevano: età, sesso, ipertensione arteriosa, diabete, dislipidemia, tabagismo, coronaropatia, vasculopatia periferica, pregressi eventi ischemici cerebrali, scompenso cardiaco congestizio, fibrillazione atriale e insufficienza renale cronica.
I dati intraoperatori raccolti includevano: il tipo di anestesia (generale o locoregionale), l'eventuale protezione cerebrale e la tecnica utilizzata per l'endoarterectomia.
Nei pazienti sottoposti ad anestesia generale è sempre stato utilizzato lo shunt carotideo, mentre in quelli sottoposti ad anestesia locoregionale lo shunt carotideo veniva inserito sulla base del monitoraggio clinico neurologico durante

Corrispondenza: Dr.ssa Valentina Prone, UO di Neurologia-Stroke Unit, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "A. Manzoni", via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco (LC), tel. 0341-489805, fax 0341-489801, e-mail: valentina.prone@virgilio.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

il clampaggio carotideo. I dati demografici, clinici, anatomici e chirurgici sono stati analizzati e confrontati nei vari gruppi con il test del χ^2 e del test di Fisher quando necessario.

Risultati. Dal maggio 2009 al febbraio 2011 sono state eseguite 25 CEA precoci (16%) su 159 procedure totali. 8 CEA precoci (32%) sono state effettuate entro 24 ore, 3 (12%) entro 48 ore, 10 (40%) entro 1 settimana, 4 (16%) entro 2 settimane. 12 pazienti (48%) erano giunti alla nostra osservazione per TIA e 13 (52%) per ictus minore.

Nel gruppo TIA le caratteristiche demografiche e cliniche erano così distribuite: maschi 75%, femmine 25%, età media 75 anni, ipertensione arteriosa 75%, diabete mellito 25%, dislipidemia 58%, tabagismo 17%, coronaropatia 8%, scompenso cardiaco congestizio 0%, fibrillazione atriale 17%, insufficienza renale cronica 8%, pregressi eventi ischemici cerebrali 25%, vasculopatia periferica 25%, ABCD2 score medio 4,7. Il grado di stenosi carotidea era nel 58% dei casi compreso tra il 70-90% e nel 42% dei casi si trattava di near occlusion. In nessun paziente era presente occlusione carotidea controlaterale. Dei 12 pazienti del gruppo TIA: 3 (25%) sono stati operati entro 24 ore, 3 (25%) entro 48 ore, 5 (42%) entro 1 settimana, 1 (8%) entro 2 settimane. 4 pazienti (33%) sono stati operati in anestesia locoregionale e non hanno necessitato dell'utilizzo dello shunt carotideo.

Nel gruppo ictus minore invece le caratteristiche demografiche e cliniche erano così distribuite: maschi 69%, femmine 31%, età media 71 anni, ipertensione arteriosa 77%, diabete mellito 23%, dislipidemia 62%, tabagismo 38%, coronaropatia 23%, scompenso cardiaco congestizio 0%, fibrillazione atriale 8%, insufficienza renale cronica 15%, pregressi eventi ischemici cerebrali 31%, vasculopatia periferica 31%. L'NIHSS medio era pari a 3. Il grado di stenosi carotidea era nel 31% dei casi compreso tra il 70-90% e nel 46% dei casi si trattava di near occlusion e nel 23% di trombosi. In nessun paziente era presente occlusione carotidea controlaterale. Dei 13 pazienti del gruppo ictus minore: 5 (38%) sono stati operati entro 24 ore, 5 (38%) entro 1 settimana, 3 (25%) entro 2 settimane. Tutti i pazienti sono stati operati in anestesia generale senza monitoraggio cerebrale, ma con utilizzo dello shunt carotideo.

Alla dimissione i pazienti ricoverati per ictus minore presentavano un NIHSS medio pari a 1. Nel gruppo TIA 1 paziente ha sviluppato un ictus ischemico con un NIHSS pari a 13 e nel gruppo ictus minore 1 paziente è deceduto per emorragia cerebrale in XVII giornata post-operatoria.

Nello stesso periodo sono state eseguite 134 CEA in elezione (89%) su 159 procedure totali. 106 pazienti (67%) presentavano una stenosi carotidea asintomatica, mentre 28 (33%) erano sintomatici per eventi ischemici cerebrali. Le stesse variabili considerate per i pazienti sottoposti a CEA precoce sono state analizzate anche per i pazienti sottoposti a CEA oltre le 2 settimane e i due gruppi sono stati confrontati.

Conclusioni. La procedura si è rivelata efficace, in grado di modificare la storia naturale di pazienti che se non trattati sono ad alto rischio per ulteriori e più gravi eventi neurologici. Le complicanze periprocedurali inoltre non sono state superiori a quelle verificatesi nelle CEA eseguite oltre le 2 settimane.

Bibliografia

1. Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion (SPREAD). Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento. Sintesi e raccomandazioni (6a edizione), 2010. In: www.spread.it
2. North American Symptomatic Carotid Endarterctomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med 1991; 325 (7): 445-453.
3. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. Lancet 1991; 337 (8752): 1235-1243.
4. Gladstone DJ, Oh J, Fang J, Lindsay P, Tu JV, Silver FLKapral MK. Urgency of carotid endarterectomy for secondary stroke prevention: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. Stroke 2009; 40 (8): 2776-2782.

Abstract COMUNICAZIONI LIBERE E PREORDINATE

□ Cefalea acuta

J. MOLLER

UO di Neurologia-Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

La cefalea acuta[1] costituisce uno dei sintomi neurologici più comuni e una delle cause più frequenti di accesso al Pronto Soccorso (PS). Le visite nel Dipartimento di Emergenza per cefalea acuta non traumatica sono circa il 2,2% delle visite totali. Del 14% dei pazienti sottoposti a diagnostica per immagini, il 5,5% riceve una diagnosi finale patologica. Compito essenziale del neurologo d'urgenza è riuscire a distinguere le cefalee essenziali benigne, di gran lunga più numerose, da quelle secondarie, alcune delle quali possono essere espressione di una grave patologia neurologica e/o potenzialmente letale. L'Emorragia Subaracnoidea (ESA) è la principale causa di cefalea secondaria ed è gravata da una significativa mortalità e morbilità. Accanto a forme plurisintomatiche più facilmente riconoscibili, altre si manifestano unicamente con cefalea all'esordio. Un iniziale errore diagnostico può determinare una prognosi peggiore a causa di un eventuale risanguinamento. Per tale motivo tutti i pazienti che si presentano in PS con cefalea improvvisa ed inusuale e/o di intensità non comune devono essere sottoposti ad un protocollo diagnostico volto ad escludere tale patologia, che include l'esecuzione in urgenza di una TC cranio seguita da rachicentesi e dall'analisi del liquido cefalo-rachidiano se lo studio precedente risultasse negativo[2]. La TC deve essere praticata appena possibile a causa della ridotta sensibilità nell'evidenziare piccoli foci emorragici con il passare del tempo. La sensibilità è infatti pari al 100% entro 12 ore e si riduce del 50% entro la prima settimana dall'esordio dei sintomi. Al contrario l'esecuzione della puntura lombare prima delle 12 ore potrebbe dare dei falsi negativi. L'ESA può essere esclusa nel momento in cui entrambi gli esami risultano negativi. I pazienti non dovranno pertanto essere sottoposti ad ulteriori accertamenti. Esistono tuttavia altre diagnosi differenziali rispetto all'ESA ed alle cause benigne di cefalea severa che sono difficilmente rilevabili dalla TC e dalla rachicentesi ovvero la trombosi venosa cerebrale, l'apoplessia ipofisaria, la dissecazione arteriosa, la sindrome reversibile da vasocostrizione cerebrale per cui l'iter diagnostico deve prevedere l'esecuzione di ulteriori indagini strumentali. La cefalea può essere considerata primaria solo dopo aver escluso tutte le possibili cause organiche. Nell'ambito dell'urgenza-emergenza neurologica un intervento ben strutturato fin dalla fase acuta, di tipo multiprofessionale, con protocolli clinico-diagnostici condivisi favorisce un adeguato utilizzo delle risorse e una precocità di diagnosi e trattamento del paziente con cefalea acuta al fine di ridurre in maniera significativa morbilità e mortalità[3,4].

Bibliografia

1. Friedman BW, Hochberg ML, Esses D, Grosberg B, Corbo J, Toosi B, Meyer RH, Bijur PE et al. Applying the International Classification of Headache Disorders to the emergency department: an assessment of reproducibility and the frequency with which a unique diagnosis can be assigned to every acute headache presentation. Ann Emerg Med 2007; 49 (4): 409-419, 419.e1-9.
2. Grimaldi D, Nonino F, Cevoli S, Vandelli A, D'Amico R, Cortelli P. Risk stratification of non-traumatic headache in the emergency department. J Neurol 2009; 256 (1): 51-57.
3. Edlow JA, Panagos PD, Godwin SA, Thomas TL, Decker WW. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with acute headache. Ann Emerg Med 2008; 52 (4): 407-436.
4. Cortelli P, Cevoli S, Nonino F, Baronciani D, Magrini N, Re G, De Berti G, Manzoni GC, Querzani P, Vandelli A; Multidisciplinary Group for Nontraumatic Headache in the Emergency Department. Evidence-based diagnosis of nontraumatic headache in the emergency department: a consensus statement on four clinical scenarios. Headache 2004; 44 (6): 587-595.

Corrispondenza: Dr.ssa Jessica Moller, UO di Neurologia-Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09121 Cagliari (CA), tel. 070-539897, fax 070-539750, e-mail: jessicamoller@aob.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI LIBERE E PREORDINATE

□ Sclerosi concentrica di Balò: una diagnosi non facile

C. BOLIS, C. ERMINIO*, A. PROTTI, R. STERZI

SC di Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano
** SC di Neuroradiologia, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano*

Abstract. La *Sclerosi Concentrica di Balò* è una rara malattia demielinizzante del sistema nervoso centrale. Considerata una variante della Sclerosi Multipla, questa è caratterizzata da un decorso rapido e severo e da lesioni consistenti in anelli di demielinizzazione alternati ad anelli di mielina intatta. La risonanza magnetica rispecchia l'anatomia patologica mostrando bande concentriche di demielinizzazione ipointense nelle immagini in T1 e iperintense nelle immagini pesate in T2, alternate ad aree isointense di sostanza bianca. Riportiamo il caso di un paziente con sclerosi concentrica di Balò diagnosticata grazie ai dati di risonanza magnetica convenzionale.

Introduzione. Raramente la Sclerosi Multipla può manifestarsi in forma estremamente maligna e meno del 4% dei casi giunge ad exitum nei quattro anni dall'esordio. Questo particolare decorso clinico può essere dovuto alla localizzazione delle lesioni, ad esempio a livello del tronco encefalico, o ad un processo patologico e immunologico particolarmente aggressivo[1]. La sclerosi concentrica di Balò è una malattia acuta infiammatoria demielinizzante spesso monofasica e rapidamente progressiva. Per gli aspetti anatomopatologici delle lesioni viene considerata una variante della Sclerosi Multipla. La diagnosi di sclerosi concentrica di Balò è spesso una diagnosi di esclusione che trova conferma nelle immagini di risonanza magnetica.

Caso clinico. Uomo di 54 anni con anamnesi patologica remota muta e sindrome ansioso-depressiva in terapia con venlafaxina e benzodiazepine. Giunge in Pronto Soccorso per la comparsa improvvisa di deviazione della rima orale e difficoltà di eloquio. L'esame neurologico evidenzia disartria e una emiparesi facio-brachio-crurale sinistra e la TC cerebrale mostra un focolaio di sfumata ipodensità in sede talamo-capsulare destra, riferibile verosimilmente a lesione ischemica di recente insorgenza. Ricoverato nel nostro reparto rifiuta ogni accertamento e si allontana contro il parere medico in accordo con lo psichiatra curante. Persistendo la sintomatologia, esegue ambulatorialmente una RM encefalo con riscontro di lesioni cerebrali di possibile natura infettiva opportunistica e si reca una seconda volta in PS. Ricoverato nuovamente nel nostro reparto, esegue tutti gli accertamenti del caso. La sierologia per HIV, borrelia burgdorferi, herpes simplex 1, 2 e 8, toxoplasma, citomegalovirus, Epstein-Barr virus e varicella zoster risulta negativa. L'indagine liquorale mostra un liquor limpido, incolore, 8 elementi nucleati, glucosio 64 mg/dl (intervallo di riferimento 40-70), proteine 42,5 mg/dl (intervallo di riferimento 15-45) e la presenza di bande oligoclonali; l'esame batterioscopico e colturale per la ricerca di miceti e batteri aerobi è negativo come la ricerca di micobatteri e le PCR virali. Data la possibilità che le lesioni osservate possano essere metastasi, esegue una TC torace e addome con mezzo di contrasto. Entrambe risultano nella norma. Una nuova RM dell'encefalo mostra lesioni tondeggianti, disomogeneamente iperintense in T2 (Figura 1A) ed ipointense in T1, due localizzate in sede latero-ventricolare destra del diametro rispettivamente di 39 e 31 mm ed una in sede latero-ventricolare sinistra del diametro di 13 mm. L'introduzione endovena di mezzo di contrasto determina una irregolare impregnazione (Figura 1B): ad anelli concentrici nella lesione di maggiori dimensioni, a cercine incompleto nelle lesioni frontale anteriore destra e latero-ventricolare sinistra. Viene posta diagnosi di sclerosi concentrica di Balò, somministrato un grammo di metilprednisolone per via endovenosa per cinque giorni consecutivi con lento decalage per os e avviato un programma riabilitativo. L'emisindrome motoria si è quasi completamente risolta a due mesi dall'esordio. Nessun nuovo sintomo neurologico è comparso in 17 mesi di follow up e nessuna terapia immunomodulante è stata avviata. Gli studi di RM condotti fino ad ora documentano la progressiva riduzione delle dimen-

Corrispondenza: Dr.ssa Alessandra Protti, SC di Neurologia-Stroke Unit, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", piazza Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI). tel. 02-64442348, fax O2-64447033, e-mail: alessandra.protti@ospedaleniguarda.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

sioni delle lesioni emisferiche e l'assenza di nuove lesioni.

Discussione. Nel caso clinico descritto, la presentazione acuta della sintomatologia neurologica e la TC eseguita d'urgenza hanno inizialmente condotto alla diagnosi di ictus ischemico. Lo studio di RM eseguito successivamente ha rivelato la natura infiammatoria delle lesioni e confermato il sospetto di sclerosi concentrica di Balò. Tradizionalmente ritenuta rapidamente fatale, la sclerosi concentrica di Balò è una malattia eterogenea con un decorso clinico variabile[2]. Grazie ai progressi nelle indagini di RM, pazienti come quello descritto in questo caso, ricevono una diagnosi e un trattamento con steroide ad alte dosi nella fase acuta di malattia. La RM convenzionale si è dimostrata l'unica metodica non invasiva in grado di differenziare realmente le forme "aggressive" di sclerosi multipla dalle altre possibili malattie infiammatorie, neoplastiche o infettive del sistema nervoso centrale[3]. Le più recenti tecniche di RM non convenzionali, in particolare le immagini pesate in diffusione (DWI: Diffusion Weighted Imaging), con trasferimento di magnetizzazione (MTI: Magnetization Transfer Imaging) e la spettroscopia (^{1}H-MRS: Proton Magnetic Resonance Spectroscopy), sembrano infine fornire parametri radiologici ancora più sensibili e specifici al fine di una corretta diagnosi e di possibili inferenze patogenetiche[3].

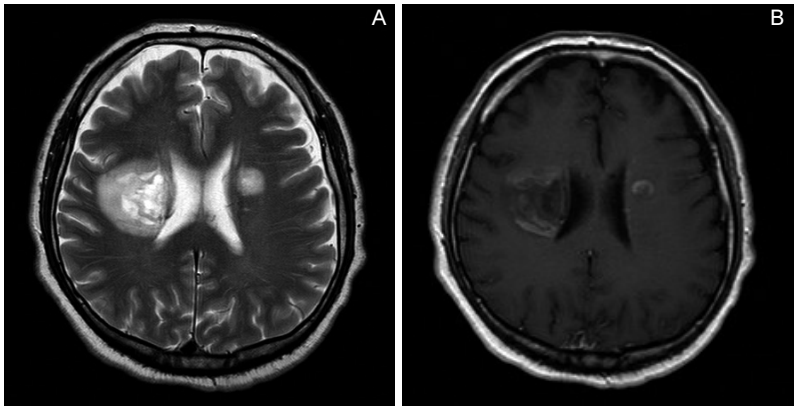


Figura 1.

Bibliografia

1. Capello E, Mancardi GL. Marburg type and Balo's concentric sclerosis: rare and acute variants of multiple sclerosis. Neurol Sci 2004; 25 (Suppl 4): 361-363.
2. Mowry EM, Woo JH Ances BM. Balo's concentric sclerosis presenting as a stroke-like syndrome. Nat Clin Pract Neurol 2007; 3 (6): 349-354.
3. Pichiecchio A, Tavazzi E, Maccabelli G, Precupanu CM, Romani A, Roccatagliata L, Luccichenti G, Bergamaschi R, Bastianello S. What insights have new imaging techniques given into aggressive forms of MS-different forms of MS or different from MS? Mult Scler 2009; 15 (3): 285-293.

Abstract COMUNICAZIONI LIBERE E PREORDINATE

□ Craniectomie decompressive dopo infarto dell'arteria cerebrale media: analisi retrospettiva

A. MEDDA, L. ASTE, E. TATTI, P. SANNAIS, L. TOSATTO

Divisione di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

Introduzione. I pazienti con infarti emisferici di grandi dimensioni hanno una prognosi sfavorevole con un'elevata mortalità. In questi casi la craniectomia decompressiva può rappresentare una misura terapeutica radicale e salvavita anche se l'appropriatezza del trattamento è ancora oggetto di discussione. La procedura non è universalmente accettata in quanto la sopravvivenza del paziente è spesso gravata da importanti sequele neurologiche.
Obiettivi. Questo studio retrospettivo si pone come obiettivo l'analisi dei fattori che influenzano l'outcome dei pazienti al fine di individuare le indicazioni più consone a tale trattamento chirurgico ed in secondo luogo all'analisi delle strategie terapeutiche più adatte ai diversi casi clinici nel tentativo di istituire delle linee guida.
Materiali e metodi. Il nostro studio retrospettivo include un totale di 21 pazienti (di cui 14 maschi e 7 femmine di età compresa tra 44 e 67 anni) trattati con craniectomia decompressiva monolaterale in infarto emisferico dall'ottobre 2005 al febbraio 2011 presso il reparto di Neurochirurgia dell'Ospedale Brotzu di Cagliari. Sono state analizzate le condizioni cliniche preoperatorie (GCS e NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*), il timing chirurgico, le cause e l'estensione dell'infarto, il tempo intercorso tra la comparsa dei sintomi e il trattamento chirurgico e il rapporto tra i segni preoperatori di erniazione e l'outcome neurologico. L'outcome infine è stato valutato attraverso la modified Rankin scale ed il Barthel index.
Risultati. Lo stato neurologico preoperatorio secondo la NIHSS era tra 14 e 7 e secondo la GCS tra 12 e 5. Il timing chirurgico medio è stato tra 1 e 7 giorni e 5 pazienti sono stati operati entro le 24 ore dalla comparsa della sintomatologia. Il follow up va dai 3 mesi ai 53 mesi: durante questo periodo 7 sono deceduti, la media complessiva del Barthel index è stata tra 85 e 0 e della modified Rankin scale tra 6 e 3.
Conclusioni. Le condizioni cliniche preoperatorie sono altamente predittive dell'outcome dei pazienti con infarto dell'arteria cerebrale media. Sono importanti anche l'estensione della lesione ischemica e la sede (emisfero dominante o non). È dunque fondamentale definire un timing chirurgico e selezionare precocemente i pazienti da sottoporre ad intervento di decompressione in quanto abbiamo rilevato che i pazienti sottoposti precocemente al trattamento chirurgico (con un buon GCS e NIHSS) hanno avuto un outcome migliore anche in termini di sopravvivenza.

Corrispondenza: Dr.ssa Antonella Medda, Divisione di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09121 Cagliari (CA), tel. 070-539727, fax 070-539624, e-mail: antomed@hotmail.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI LIBERE E PREORDINATE

□ Gamma Knife Radiosurgery for intracranial arterio-venous malformations

M. LONGHI, A. NICOLATO, R. FORONI, A. DE SIMONE, M. GEROSA

SSO di Radiochirurgia e Neurochirurgia Stereotassica, UOC di Neurochirurgia Clinicizzata, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona

To date, Gamma Knife Radiosurgery (GKRS) is the most frequently utilized technique of radiosurgery, with the widest series of published reports. As concerns the radiosurgical treatment of cerebral Arterio-Venous Malformations (cAVMs), between February 1993 and December 2010, 810 patients harbouring cAVMs were treated by GKR in our Center and 710 showed an available follow up.
The spectrum of selective indications followed in our department include:
- well-defined neuro-radiological picture,
- compatible morphology,
- appropriate nidus volume,
- critical location.

There were 680 cAVMs equal or lower than 10 cc (group A) and 130 with larger volumes (group B).
Critical location was the rule in both groups (87% in A and 85% in B) and cAVMs were classified as Spetzler/Martin grades III/IV in 70% (group A) and 41% (group B).
At a mean angiographical follow up of 36 months, complete obliteration of the nidus was obtained in 92% (group A) and in 65% (group B) of the cases. Overall permanent clinical sequelae related to GKRS were 4%.
In conclusion, our results further confirm the fundamental role of GKRS in the treatment of cAVMs.

Corrispondenza: Dr. Michele Longhi, SSO di Radiochirurgia e Neurochirurgia Stereotassica, UOC di Neurochirurgia Clinicizzata, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Piazzale Stefani 1, 37129 Verona (VR), e-mail to: michele.longhi@ospedaleuniverona.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI LIBERE E PREORDINATE

☐ Utilizzo della trattografia basata su DTI per la valutazione dell'esposizione radiante delle vie motorie nel trattamento con Gamma Knife delle malformazioni artero-venose

G.K. RICCIARDI

UOC di Neuroradiologia e UO di Radiochirurgia Stereotassica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Verona

La radiochirurgia stereotassica permette di trattare in maniera efficace le Malformazioni Artero-Venose (MAV) cerebrali situate in sedi eloquenti o profonde. Sebbene si tratti di una procedura non invasiva, la frequenza di complicazioni permanenti da danno radiante è bassa ma non trascurabile.

La frequenza di eventi avversi dopo trattamento radio-chirurgico di tali MAV si attesta tra il 3 ed il 18% anche nelle pubblicazioni più recenti.

Per questo motivo una delle sfide attuali della radiochirurgia è l'ottimizzazione della pianificazione del trattamento attraverso nuove tecniche di imaging per ridurre ulteriormente l'incidenza di deficit neurologici.

Sebbene alcune importanti strutture, come il chiasma ed i nervi ottici o i nuclei della base, siano direttamente visibili in RM convenzionale, tuttavia l'individuazione di altre strutture eloquenti resta normalmente basata su conoscenze anatomiche che difficilmente possono tenere conto di varianti anatomiche e delle modificazioni indotte dalle lesioni cerebrali.

Con l'avvento della trattografia è diventato possibile individuare l'esatto decorso dei principali fasci di sostanza bianca nel contesto dell'encefalo.

Per tale motivo negli ultimi anni presso il nostro Dipartimento di Neurochirurgia è stato selezionato un gruppo di pazienti nei quali è stata utilizzata la trattografia con imaging di tensore di diffusione (DTI) durante la pianificazione del trattamento radiochirurgico con Gamma Knife.

Tra il 2007 ed il 2009 nel nostro ospedale sono stati trattati con radiochirurgia stereotassica 21 pazienti con MAV situate in adiacenza al Tratto Cortico-Spinale (TCS). Al fine di valutare l'esposizione radiante di tale struttura durante la pianificazione del trattamento, mediante magnete da 3 Tesla, è stato acquisito studio DTI per la ricostruzione e l'integrazione nel piano di cura delle porzioni ricostruibili del TCS.

Sono state valutate la distanza del TCS rispetto alla malformazione, il volume di questo sottoposto a dosi superiori a 20 e 25 Gy ed altri parametri, al fine di correlare i dati con l'andamento clinico del paziente successivamente al trattamento.

Sulla scorta del follow up a medio termine di tali pazienti, riteniamo che l'implementazione della trattografia del TCS potrebbe migliorare la pianificazione del trattamento radiochirurgico stereotassico delle malformazioni vascolari cerebrali.

Corrispondenza: Dr. Giuseppe Kenneth Ricciardi, UOC di Neuroradiologia e UO di Radiochirurgia Stereotassica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, piazzale Stefani 1, 37126, Verona (VR), tel. 045-8123413, fax 045-8123413, e-mail: giuseppe.ricciardi@ospedaleuniverona.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI LIBERE E PREORDINATE

□ Genetic approach to human malignant brain tumors: a new tool in prospecting evaluation of the outcome

D. ROMANO, N. PLATANIA, S. CAVALLARO*, V. ALBANESE

Department of Neuroscience, Section of Neurosurgery, University Hospital "Policlinico - Vittorio Emanuele", Catania
** Functional Genomics Center, Institute of Neurological Sciences, Italian National Research Council, University Hospital "Policlinico - Vittorio Emanuele", Catania*

With the achievements of the human genome project, the development of the innovative DNA-microarray technology is bringing new understanding of the genetic basis of common diseases. In the last years, microarray technology has rapidly improved transitioning from basic research applications into detection and diagnostic formats. For instance, the most successful application of these genomic assays has been in the subtypization of human cancers, including the ability to predict clinical outcomes. In this review, we will outline the basic principles of this technology and provide some real example of how its use in clinical and intraoperative practice has an enormous potential in rationalizing clinical management, and in advancing strategies for disease prevention and public healthcare. A DNA microarray is a multiplex technology used in molecular biology. It consists of an arrayed series of thousands of microscopic spots of DNA oligonucleotides, called features, each containing picomoles (10-12 moles) of a specific DNA sequence, known as probes (or reporters). These can be a short section of a gene or other DNA element that are used to hybridize a cDNA or cRNA (Chip DNA or Chip RNA) sample (called target) under high-stringency conditions. DNA microarrays can be used to measure changes in expression levels, to detect single nucleotide polymorphisms (SNPs), or to genotype or resequence mutant genomes. Gliomas are the most common primary brain tumors and are classified by the World Health Organization (WHO) in four grades:

1. the grade I tumor is surgically curable with low proliferative potential;
2. the grade II (astrocytoma, oligo-astrocytoma and oligodendroglioma) is infiltrative and show low-grade malignancy;
3. the grade III (anaplastic astrocytoma, anaplastic oligoastrocytoma, anaplastic oligodendroglioma) is malignant;
4. the grade IV (Glioblastoma Multiforme: GBM) is the most lethal form.

Despite remarkable progress in characterizing the gliomas molecular pathogenesis, these tumors remain incurable and have eluded effective treatment, partly because of their inherent molecular heterogeneity. Tumor grade is currently the most accurate prognostic indicator for clinical outcome, but has been less helpful in determining optimum therapy or likely response to therapy. New molecular techniques might improve the management of patients and classification of human malignant brain tumors. The progression from low-to high-grade glioma is associated with distinct molecular changes that vary with patient age and prognosis and that different type and grade gliomas had distinctive global gene expression signature. GBMs, lower grade astrocytomas and oligodendrogliomas were all separable from each other and from normal brain tissue by a relatively small number of genes. In particular, gene expression profiles identified 4 molecular subsets:

1. normal brain samples;
2. grade II and III astrocytomas;
3. oligodendrogliomas;
4. glioblastomas.

Astrocytomas were enriched in genes involved in cellular proliferation, RNA processing and signal transduction, whereas the oligodendroglioma gene expression profile was highly enriched for genes involved in proteosomal function, DNA repair and energy metabolism.

During the last several years, GBMs have been investigat-

Corrispondenza: Dr. Dario Romano, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Universitaria "Policlinico - Vittorio Emanuele", via S. Sofia 78, 95123 Catania (CT), e-mail: dariorom81@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

ed using CGH array technology, and GBMs have been also stratified in 3 subgroups:

1. the first (called group C) showed the chromosome 10 loss and chromosome 7 gain,
2. the second (called group B) presented the only chromosome 10 loss,
3. the third (called group A) not showed both chromosome 10 loss and chromosome 7 gain.

Through this approach, a relevant study has profiled changes in genome copy number and gene expression in GBM patients with different outcomes, in particular, losses of chromosome 10 and gains of 7p were identified as poor prognostic factors, whereas gain of 7q in absence of a gain on 7p portended intermediate survival. Other relatively frequent copy number aberrations, such as gains on chromosome 19 and 20, have also been associated with poorer survival. In this chapter we also report an example of DNA microarray application to GBM, we have observed the gain of whole chromosome 7, an alteration has frequently been reported in previous studies. Whole or partial amplification of chromosome 7 is the most striking microscopically detectable aberration, and the presence of this genomic alteration shows a preferential involvement of chromosome 7 sequences in the human GBMs biology.

Interestingly, these amplifications include the EGFr gene (localized in7p12.3-p12.1 region), which is overexpressed in about 60% of primary GBMs, we have also detected the gain of chromosome 3 (3q28) and 21 (21q21), and the loss of chromosome 15 (15q26), CGH array demonstrated to be a robust and reliable clinical tool suitable for inclusion in the clinical laboratory test menu for GBM prognostic markers detection.

Abstract COMUNICAZIONI LIBERE E PREORDINATE

☐ The relevance of intraoperative neuronavigation and brain mapping in removing critically located intracranial cavernous angiomas: report of three cases

A. BORDERI, N. PLATANIA, C. GILIBERTO*, V. ALBANESE

Department of Neuroscience, Section of Neurosurgery, University Hospital "Policlinico - Vittorio Emanuele", Catania
** Department of Neuroscience, Section of Neurology, University Hospital "Policlinico - Vittorio Emanuele", Catania*

Introduction. Cavernous angioma is a grossly discreet, well-circumscribed lesion with a reddish purple, multilobulated appearance that has often been likened to a cluster of mulberries. It is comprised of sinusoidal spaces lined by a single layer of endothelium and separated by a collagenous stroma devoid of elastin, smooth muscle, or other mature vascular wall elements. The lack of intervening brain parenchyma and a surrounding gliomatous reaction are characteristic markers of cavernous angioma. It appears to grow by a process of vascular cavern proliferation in the setting of repetitive lesion hemorrhages. Within the lesion, hyalinization, thrombosis, calcification, cysts, and cholesterol crystals are common[1]. Intracranial cavernous angiomas occur in an estimated 0,45 to 0,9% of the population with male and female and all ages equally affected[1]. Cavernous angiomas of the central nervous system comprise 8-15 % of cerebral vascular malformations and are usually located in the subcortical parenchyma of the supratentorial brain. In 40 to 60 percent of cases the lesions are solitary, the remaining cases involve multiple lesions and familial inheritance in an autosomal dominant pattern. Intracranial cavernous angiomas manifest a full clinical spectrum, from the asymptomatic lesion, discovered incidentally at autopsy or on neuroimaging, to the rare fatal hemorrhage. When symptoms develop, the patients are usually in the 3th or 4th decade of life and present with seizures, headache, or focal neurological deficits, the most common of which are cranial nerve, sensory or motor deficits.

Objective. The current firmly established indications for intracranial cavernous angiomas surgical treatment are overt hemorrhage management, medically intractable epilepsy control, future hemorrhage and focal neurological symptoms establishment prevention. However the increased risk of recurrent hemorrhage after an initial bleed from a cavernous angioma, the psychological burden of living with the lesion, the costs, the stress and inconvenience of repeated imaging, and the propensity of female patients to have exacerbations of symptoms during pregnancy, has led to broaden the surgical indications for these lesions. Since intracranial cavernous angiomas tend to involve highly eloquent tissue, surgical planning should focus on passing through as little normal tissue as possible and on avoiding critical structures such as cranial nerve nuclei and corticospinal motor tracts. Damages to cortical areas immediately surrounding the lesion, as well as to the white matter, at the depths of the lesion, have to be avoided. In our Institute we have joined intraoperative neuronavigation, in planning and performing the surgical operation, and brain mapping, so creating a road map of brain functions that defined "no-go" areas, to perform a complete and precise resection of three "eloquent" cavernous angiomas, while preserving neurological functions.

Materials and methods. Three patients (2 women, 1 man) harboring intracranial supratentorial cavernous angioma were admitted to our Institute. Their age ranged from 25 to 39 years. One patient had a 4 months history of episodic epileptic seizures at left emibody and motor deficit in flexion-extention of left forearm on arm and tetraiperreflexia at neurological examination. Neuronavigation suitable Angio-CT and MRI of the brain showed a deep-located intracranial cavernous angioma in the subcortical right supplementary motor area. Another patient referred a recent transient left hemiface and upper extremity

Corrispondenza: Dr. Alessandro Borderi, UO di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera Universitaria "Policlinico - Vittorio Emanuele", via S. Sofia 78, 95123 Catania (CT), tel. 095-3782262, fax 095-3782262, e-mail: ducaticorsa@tiscali.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

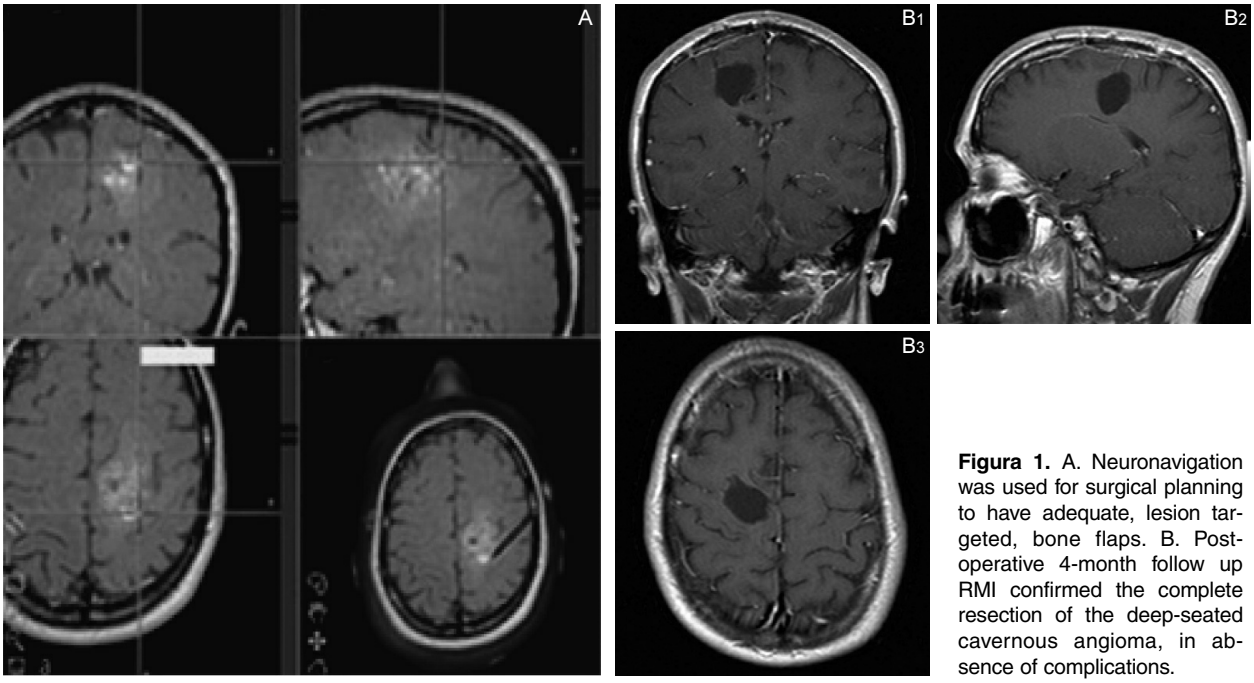


Figura 1. A. Neuronavigation was used for surgical planning to have adequate, lesion targeted, bone flaps. B. Postoperative 4-month follow up RMI confirmed the complete resection of the deep-seated cavernous angioma, in absence of complications.

numbness and paresthesia. Neurological examination revealed a central deficit of the seventh cranial nerve and positive Babinski sign on the left. Angio-MRI and neuronavigation suitable MRI scans revealed a deep-located intracranial cavernous angioma in the subcortical right premotor area. In both cases reticulated low T2 signal, reflecting intralesional calcifications, mixed with areas of wide hyperintensity, corresponding to acute or subacute hemorrhages. The third patient presented after an episode of generalized tonic-clonic type seizure without any neurological deficit. A neuronavigation suitable MRI showed a calcific cortically-subcortically seated intracranial cavernous angioma in the right premotor area, with hypointense signal intensity on T2-weighted images.

Data obtained were transferred to the computer workstation of neuronavigation system (Medtronic Stealth station Treon Plus) and set up to establish three-dimensional models. By neuronavigation we were able to choose the optimal operative approach through cortical sulcies and fissures to reach the critically located cavernous angiomas (Figure 1A). Intraoperatively the motor cortex was mapped by stimulating the pre- and post-central gyri, as well as the premotor area and supplementary motor area, and by stimulating subcortically along the axis of pyramidal tract. Under microscope, the lesions were resected.

Results and Conclusion. The histophatological examination confirmed the diagnosis. After the operation, two patients developed transient focal epileptic seizures and one of these, also, focal motor impairment. However, in all cases, follow up examinations 1, 3, 6 and 12 months later found no neurological deficit and MRI scans revealed no residual mass or recurrence (Figure 1B).

For these critically located lesions, key points of surgery are to:

1. precisely locate and totally remove the lesion, and
2. avoid any damage to surrounding normal cerebral tissue during the operation, and so the resultant neurological deficit[2].

We have been able to do it joining intraoperative neuronavigation and brain mapping.

Under neuronavigation guidance, the surgeon can optimally tailor the craniotomy, accurately localize the lesion and judge the surrounding important nerves and vessels to determine, in real time, the extent of the resection. The precise correlation between the fissural and sulcal anatomy and the surgical targets allowed us to choose the most direct, while safest and less invasive approach to the lesion. In one case, furthermore, we have merged, in our neuronavigator, MRI as reference exam and Angio-CT as working exam, so that the imagine slices could be combined into a single view, being able, anytime, to switch from one to the other exam, focalizing the relationship between lesion and intracranial vessels. Intraoperatively we moved on three-dimensional model through two different navigation view: trajectory view useful for both planning the better approach and making the right way to the lesion, anatomic view for knowing our position as regards important anatomic structures and lesion into cerebral parenchyma.

Since the 1930s, direct electrocortical stimulation testing has been the gold standard method for mapping brain function[3]. Direct electrical stimulation of cerebral motor cortex and subcortical motor tracts, during the surgical procedure, without muscle relaxants, induces a motor response in the contralateral body which can be observed either clinically

or electrophysiologically, by continuous multichannel EMG recording to detect early or subtle motor responses, difficult to be evaluated clinically. In our cases, it allowed us to perform cortical and subcortical motor mapping and so to verify that, in one case, the lesion was closely connected with the right supplementary motor area, in the other two with the right premotor area. Surgical manipulation of these areas is correlated with an increased likelihood to develop postoperative contralateral focal seizure or deficit and therefore must be minimized. In our study, only the two patients with motor responses at subcortical stimulation developed temporary postoperative motor deficits, while the third patient (that with cortically - subcortically seated intracranial cavernous angioma in the right premotor area), in which subcortical tract was not detected, had no neurological sequela. This may suggest that the risk of injuring the motor pathway is higher when the surgeon is working close to the tract, in other words when during surgery is capable of eliciting motor responses by electric stimulation. Therefore, when a subcortical response is reliably detected, resection must stop and should be continued in the neighborhood structures, because there is a high chance to damage functional structures. These data indicate the identification of the motor pathways as a fundamental landmark for the surgeon and an invaluable tool, able to guide surgical resection and, at the same time, to predict the likelihood to develop postoperative deficits. The fact that the deficits in our patients were transient suggests that they may be due to edema or transient retraction injury, without permanent damage. Although our observation is limited to three patients, the positive results of surgery with radical tumor resection and no permanent post-operative neurological sequela or recurrence at the followup examinations confirm the validity of neuronavigation and brain mapping and motor function monitoring during surgery for eloquent, supratentorial cavernous angiomas and wants to be the inspiration for their routine use in the planning and execution of these challenging lesions surgery.

References

1. Maraire JN, Awad IA. Intracranial cavernous malformations: lesion behavior and management strategies. Neurosurgery 1995; 37 (4): 591-605.
2. Zhao J, Wang Y, Kang S, Wang S, Wang J, Wang R, Zhao Y. The benefit of neuronavigation for the treatment of patients with intracerebral cavernous malformations. Neurosurg Rev 2007; 30 (4): 313-318.
3. Tharin S, Golby A. Functional brain mapping and its applications to neurosurgery. Neurosurgery 2007; 60 (4 Suppl 2): 185-201.

Abstract COMUNICAZIONI LIBERE E PREORDINATE

☐ Gli ascessi intracranici: analisi del trattamento medico e chirurgico in una serie consecutiva di 21 casi del Sud Sardegna

L. ASTE, P. SANNAIS, A. MEDDA, E. TATTI, L. TOSATTO

Divisione di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

Introduzione. Nonostante il continuo miglioramento delle tecniche neurochirurgiche e la sintesi di nuovi antibiotici abbiano determinato una progressiva riduzione dell'incidenza degli ascessi intracranici ed un notevole miglioramento della prognosi, tale patologia, se non rapidamente diagnosticata, risulta potenzialmente fatale e comunque gravata da elevata morbilità. In questo studio retrospettivo ed epidemiologico analizziamo le caratteristiche del campione, l'iter diagnostico e terapeutico, le eventuali complicanze e l'outcome dei pazienti trattati con procedura chirurgica.

Materiali e metodi. Nel periodo compreso tra ottobre del 2005 e febbraio 2011 sono stati trattati presso l'Unità Operativa di Neurochirurgia dell'Ospedale Brotzu di Cagliari 21 casi di ascessi intracranici (di cui 16 maschi e 5 femmine di età compresa tra 3 e 81 anni). Di questi, 16 sono ascessi cerebrali (13 sopratentoriali e 3 sottotentoriali) e 5 extra assiali.

In 17 casi le colture del materiale ascessuale sono risultate positive per i seguenti agenti patogeni: Peptostreptococcus Anaerobius (4 casi), Fusobacterium Nucleatum (3 casi), Staphylococcus Aureus (2 casi), Streptococcus Intermedius (2 casi), Streptococcus Constellatum (1 caso), Enterobacter Cloacae (1 caso), Streptococcus Pyogenes (1 caso), Gemella Species (1 caso), Actinomyces meyeri (1 caso) e Escherichia Coli (1 caso). Nei restanti 4 casi non è stato possibile determinare l'agente infettivo responsabile della lesione ascessuale.

In 14 pazienti (67%) è stata identificata la verosimile provenienza dell'agente infettivo che nel 50% è risultata essere quella dentaria (7 casi).

Il trattamento chirurgico è stato deciso in base alla sede e alle dimensioni della lesione; in 5 casi il trattamento di scelta è stato il drenaggio stereotassico mentre nei restanti si è optato per un trattamento di evacuazione a cielo aperto con o senza escissione della capsula. Nella totalità dei casi è stata associata terapia antibiotica mirata.

Risultati. L'outcome dei pazienti è stato caratterizzato in oltre il 90% dei casi da un miglioramento del quadro clinico rispetto all'ingresso in reparto. Ad oggi tutti i pazienti trattati sono in vita e il follow up radiologico (compreso fra i 3 e i 52 mesi) ha evidenziato buoni risultati nella maggior parte dei casi.

Conclusioni. Il trattamento degli ascessi cerebrali deve essere tempestivo e richiede la stretta collaborazione tra neurochirurgo, specialista in malattie infettive e neuroradiologo.

La nostra casistica conferma che il trattamento di scelta, rappresentato da terapia antibiotica sistemica associata a trattamento chirurgico, quando indicato, permette una notevole riduzione della mortalità e morbilità di tale patologia.

Corrispondenza: Dr.ssa Laura Aste, Divisione di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 2, 09121 Cagliari (CA), tel. 070-539624-727, fax 070-539624, e-mail: lauraaste@hotmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Sessioni Infermieristiche

CORSO CONGIUNTO ANIN-SNO
L'EVOLUZIONE INFERMIERISTICA NELLE NEUROSCIENZE:
"QUALI COMPETENZE"

SESSIONE EDUCAZIONALE:
I SESSIONE

Moderatori:

M. Desogus (Cagliari), F. Sulanas (Cagliari)

II SESSIONE

Moderatori:

E. Abis (Cagliari), R. Lami (Cagliari)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE *INFERMIERISTICA*:
"L'EVOLUZIONE INFERMIERISTICA NELLE NEUROSCIENZE"
(I SESSIONE)

□ Processo di gestione integrata delle emergenze, fra il Dipartimento Emergenza Accettazione di II livello con i Dipartimenti di Medicina e Chirurgia dell'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu"

B. DETTORI

Responsabile Infermieristico Dipartimento Emergenza Accettazione
e incarico di Responsabile della Struttura Professioni Sanitarie, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

L'organizzazione e il funzionamento dell'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" sono rivolti ad assicurare, nel rispetto degli obiettivi indicati dalla programmazione nazionale e regionale, l'erogazione delle prestazioni essenziali ed appropriate, lo sviluppo del sistema di qualità aziendale, la massima accessibilità ai servizi per i cittadini, l'equità delle prestazioni erogate, il collegamento con le organizzazioni sanitarie operanti nel territorio, nonché l'ottimizzazione e l'integrazione delle risposte assistenziali. L'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" si caratterizza, nel sistema integrato della Sanità Regionale, come centro hub, per la sua forte vocazione all'eccellenza; essa persegue, in accordo con gli indirizzi regionali, il rafforzamento dei requisiti previsti per le Aziende Ospedaliere italiane ed indicati nel D.L. 30 dicembre 1992 n. 502. A partire dall'anno 2001 l'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" ha avviato un processo di dipartimentalizzazione, (D.lg. 502-92) facendo convergere competenze ed esperienze scientifiche, tecniche e assistenziali con finalità che mirano:

1. al superamento della frammentazione dell'assistenza sanitaria in branche di specialità, garantendo una risposta integrata alla domanda di salute sempre più esigente di interventi pluridisciplinari (aumento dell'efficacia);
2. alla realizzazione di un risparmio nell'utilizzo di risorse che appaiono sempre più limitate e contestualmente continuare a garantire prestazioni di alta qualità (aumento di efficienza).

La struttura aziendale oggi consta di otto dipartimenti, 600 posti letto e circa 1950 dipendenti, e garantisce 37.400 ricoveri l'anno, dei quali una grossa fetta, stimata nel 76%, avviene in regime di urgenza.

Il Dipartimento, inteso come unità organizzativa fondamentale dell'Azienda, è costituito da: strutture, complesse e semplici, omogenee, omologhe, affini o complementari (servizi, sezioni e centri) che perseguono comuni finalità e sono quindi tra loro interdipendenti, pur mantenendo le rispettive autonomie e responsabilità professionali. Il Dipartimento, favorisce il coordinamento dell'intero percorso di cura e lo sviluppo di comportamenti clinico-assistenziali basati sull'evidenza, costituisce l'ambito privilegiato nel quale poter contestualizzare le attività di governo clinico, ovvero la misurazione degli esiti, la gestione del rischio clinico, l'adozione di linee-guida e di protocolli diagnostico-terapeutici, la formazione continua, il coinvolgimento del paziente e l'informazione corretta e trasparente. Il Dipartimento Emergenza e Accettazione (DEA) di secondo livello, garantisce la gestione dei processi diagnostico terapeutici e il trattamento di eccellenza, in regime di urgenza, nell'arco delle 24 ore, dei pazienti che presentano quadri clinici acuti con grave compromissione delle funzioni vitali. Praticamente il DEA, grazie alle strutture specialistiche, alle competenze professionali e alle risorse tecnico-organizzative presenti anche negli altri dipartimenti, contribuisce in maniera determinate nell'assicurare una adeguata gestione di quadri patologici traumatici anche di pertinenza chirurgica, piuttosto che patologie acute di natura cardiovascolare o neurologica. Tra gli eventi critici del Dipartimento di emergenza, sicuramente il trauma maggiore e lo stroke acuto rappresentano le patologie più complesse, i cui esiti in termini di mortalità e disabilità dipendono fortemente:

- dal fattore tempo;
- dalla qualità delle cure erogate;

Corrispondenza: Dr.ssa Inf. Bruna Dettori, DEA, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09121 Cagliari (CA), e-mail: brunadettori@aob.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

- dalla integrazione in rete di tutti i professionisti che intervengono nel percorso del paziente.

Al fine di ottimizzare l'integrazione tra il DEA e i dipartimenti Chirurgico o di Medicina, nello specifico tra la Struttura Complessa (SC) di Neurochirurgia e la Struttura Complessa di Neurologia e la Struttura Semplice Dipartimentale (SSD) di Stroke Unit, sono stati utilizzati strumenti operativi quali cartella integrata, scheda terapeutica integrata, linee guida, algoritmi - procedure e protocolli, modulistica dipartimentale e la rete informatica interna.

Ai fini dell'integrazione è stata fatta una indagine conoscitiva sul percorso diagnostico terapeutico e assistenziale del paziente traumatizzato e lo stroke acuto. Obiettivo dell'indagine è stato:

- rilevare eventuali punti di forza e/o criticità dipartimentali;
- individuare possibili soluzioni organizzative e formative per migliorare la qualità dell'assistenza erogata;
- orientare il cambiamento e sviluppare la cultura dipartimentale.

Lo strumento utilizzato per l'indagine conoscitiva, seppure perfettibile, ha permesso di fornire una descrizione aggiornata sulla percezione e attuazione delle attività clinico-assistenziali, e più in generale sullo stato di applicazione di linee guida, procedure e protocolli riguardanti la gestione del paziente con trauma e stroke acuto, inoltre esso ha permesso di documentare l'attuale organizzazione dell'assistenza infermieristica, e quindi il know how posseduto dagli operatori e di individuare attraverso un progetto le possibili soluzioni organizzative e formative per migliorare la qualità dell'assistenza erogata.

Gli interventi si sono focalizzati sul definire ruoli, competenze, tempi e modi di intervento, attraverso la definizione e condivisione di linee guida, definizione di un Percorso Diagnostico Terapeutico-Assistenziale (PDTA) condiviso e noto a tutti, seguire l'algoritmo Advanced Cardiac Life Support (ACLS) per il sospetto stroke, compresi gli obiettivi temporali indicati dal National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), lo sviluppo del piano formativo globale/attuazione "audit clinico" ed infine la valutazione e controllo delle attività, in tempi definiti. A tal fine si è attivato uno specifico team work aziendale, con l'utilizzo di un "projet management". Il responsabile del progetto, nel rispetto delle specifiche competenze dei ruoli e dei professionisti coinvolti a vari livelli, ha coordinato il gruppo multidisciplinare valorizzando le capacità organizzative, comunicative e relazionali di ciascun elemento del gruppo, tenendo sempre presente l'elemento umano, in relazione ad obiettivi e scadenze. Il progetto ha rappresentato uno strumento per la gestione del cambiamento e dell'innovazione, che si riassume nel concetto di un insieme complesso di attività da realizzare in tempi e con modalità differenti a cui hanno partecipato risorse umane, materiali ed economiche.

Il gruppo del progetto multidisciplinare, è stato coordinato dal direttore del DEA (Projet Manager) supportato in maniera continua dai Direttori dei Dipartimenti Internistico e Chirurgico e sporadicamente dai responsabili delle altre aree interessate.

Trattandosi di un progetto molto ampio sono stati individuati i responsabili di "singoli pacchetti" di attività definiti Work Package (WP) quali:

- WP percorsi clinico diagnostici strumentali (area medica);
- WP percorsi assistenziali (area infermieristica);
- WP percorsi formativi (servizio di formazione aziendale).

In questo contesto è doveroso definire che gli interventi formativi hanno rappresentato l'obiettivo prioritario per garantire una risposta appropriata ed uniforme. Infatti, l'acquisizione di competenze cognitivo-pratiche ("sapere e saper fare"), attraverso moduli di apprendimento attivo predefiniti da scuole nazionali, europee o internazionali accreditate hanno garantito una mentalità comune e condivisa, coinvolgendo il gruppo di lavoro multidisciplinare, migliorando le performances, l'integrazione e, indirettamente, il clima organizzativo indispensabile, presupposto per lavorare efficacemente. Infine con gli audit clinici, gli incontri multidisciplinare e la discussione dei casi clinici più complessi si è avuta l'opportunità di evidenziare ulteriori criticità, legate ai tempi, ad alcune procedure e ad e aspetti medico-legali. Ciò a permesso di modificare protocolli, così come alcuni aspetti organizzativi, stabiliti precedentemente, e quindi porre in essere soluzioni, valutando continuamente il miglioramento dei percorsi.

Al termine di questo percorso di processo di integrazione tra i dipartimenti si sono definite le linee guida sul Plan-Do-Check-Act (PDCA) del paziente con trauma e con stroke acuto, garantendo un miglioramento del processo diagnostico-terapeutico e assistenziale, in termini di efficacia efficienza ed economicità, e conseguente riduzione della mortalità, esiti sfavorevoli e durata della degenza.

Il progetto utilizzato in azienda ha introdotto nuove logiche operative e strumenti finalizzati, rendendo visibile l'operato di tutti i professionisti coinvolti

In conclusione, potremmo auspicare che tutti gli operatori dei dipartimenti, agendo come attori consapevoli che operano in qualità do agenti del cambiamento, attraverso una reale crescita professionale e culturale, anche utilizzando strumenti e risorse appropriate, sono garanti di una assistenza pesata e dimostrata.

Sono ancora molti gli sforzi, gli studi e le ricerche orientati a realizzare modelli, metodi e sistemi di lavoro appropriati per garantire prestazioni efficaci e efficienti nell'assistenza erogata, l'attenzione deve quindi rivolgersi verso la qualità delle prestazioni, qualità che costituisce il punto centrale della responsabilità nei confronti dell'assistenza al paziente.

Con questo processo di integrazione tra il dipartimento di emergenza e i dipartimenti internistico e chirurgico si è voluto raggiungere una organizzazione che possiamo paragonare ad un orchestra, dove con la direzione di un leader, ciascuno dei componenti suona il proprio strumento, e nel rispetto delle specifiche competenze, dei tempi, dei ruoli con una perfetta sincronia ed integrazione fra tutti gli ele-

menti, il risultato che si ottiene è un perfetto discorso di insieme.

BIBLIOGRAFIA

1. Stocchetti N, Pagliarini G, Gennari M, Baldi G, Banchini E, Campari M, Bacchi M, Zuccoli P. Trauma care in Italy: evidence of in-hospital preventable deaths. J Trauma 1994; 36 (3): 401-405.
2. Nardi G, Riccioni L, Cerchiari E, DE Blasio E, Pristina G, Oransky M, Pallotta F, Aimone-Cat C, Freni C, Trombetta S, Mega AM. Impatto di un modello di gestione integrata dei pazienti con trauma grave (ISS ≥16) sulla qualità del trattamento ospedaliero e sulla mortalità ospedaliera., Minerva anestesiol 2002; 68: 25-35
3. Chiara O. Sistema integrato per l'assistenza al trauma maggiore: definizione e valutazione di un modello organizzativo. Consiglio Superiore di Sanità, Ministero della Salute, Roma, 2004.
4. Pintus E. Il project management per le aziende sanitarie: Scelte, strumenti, fattibilità per il governo di sistemi complessi McGraw-Hill, Milano, 2003.
5. Field JM. American Heart Association "stroke acuto". Learn and Live 2006; 101: 102-118.
6. Atto di intesa tra Stato e Regioni di approvazione delle Linee Guida sul sistema di emergenza sanitaria in applicazione del DPR 27 marzo 1992 G.U. n. 114 del 17 maggio 1996, Serie Generale Repubblica Italiana.
7. PSR 2006-2008 Regione Autonoma della Sardegna. Atto aziendale, Ospedale "Brotzu", 2000.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE *INFERMIERISTICA*:
"L'EVOLUZIONE INFERMIERISTICA NELLE NEUROSCIENZE"
(I SESSIONE)

□ Continuità assistenziale nei pazienti con ictus: "l'organizzazione territoriale"

M.C. CAMPUS

Coordinatrice Infermieri SSD Neuroriabilitazione Unità Gravi Cerebrolesioni Acquisite, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

La riabilitazione è un processo di soluzione dei problemi e di educazione nel corso del quale si porta una persona a raggiungere il miglior livello di vita possibile sul piano fisico, funzionale, sociale ed emozionale, con la minor restrizione possibile delle sue scelte operative[1]. Il processo riabilitativo inizia come quello terapeutico in fase acuta. La comprovata efficacia della tempestività e precocità dell'intervento riabilitativo esige che il percorso e la definizione del relativo progetto vengono avviati contestualmente al ricovero in acuto. La persona disabile ricoverata in acuzie ha necessità per un *continuum* assistenziale che si progetti un percorso riabilitativo unico integrato nei vari *setting* terapeutici della rete riabilitativa. Questo si concretizza nel concetto di "presa in carico globale dell'utente" e nell'erogazione degli interventi secondo definiti programmi all'interno di uno specifico Progetto Riabilitativo Individuale. Il quale è un insieme di proposizioni, elaborate dall'equipe riabilitativa che tiene conto in maniera globale dei bisogni, delle preferenze del paziente, delle sue menomazioni, disabilità ed abilità residue e recuperabili; definisce quali siano gli esiti desiderati ed i tempi previsti, le azioni e le condizioni necessarie al raggiungimento degli esiti, costituisce il riferimento obbligato per ogni intervento. Questo strumento guiderà l'equipe nel processo riabilitativo definendo le aree di intervento specifico, gli obiettivi, i professionisti coinvolti, i *setting*, le metodologie e le metodiche riabilitative, i tempi di realizzazione e la verifica degli interventi che lo costituiscono, coinvolgendo la famiglia, i *caregivers*, il medico di famiglia e se possibile il paziente. Le figure professionali coinvolte nel processo riabilitativo sono molteplici, il cosiddetto team riabilitativo è lo strumento operativo per il lavoro interprofessionale in riabilitazione. Il *team* è composto dal medico fisiatra, infermiere, OSS (Operatore Socio Sanitario), fisioterapista, se necessario logopedista, terapista occupazionale, psicologa e assistente sociale e vi entra a pieno titolo il *caregiver*, familiare o persona di riferimento, coinvolto nella presa in carico della persona disabile ai fini della gestione delle sue problematiche attuali e future. I metodi di comunicazione nel team riabilitativo sono diversi, adeguati al momento del percorso, i più importanti sono: le riunioni del team, che hanno come obiettivo fondamentale la stesura, l'aggiornamento, il bilancio e la verifica del percorso intrapreso, il briefing che garantisce con un confronto breve e colloquiale per la misurazione del raggiungimento o del mancato raggiungimento degli obiettivi. Affinché si eroghino prestazioni riabilitative secondo criteri di appropriatezza e soprattutto vi sia un linguaggio comune che accompagni il disabile nel suo percorso riabilitativo attraverso i vari *setting* è necessaria la definizione della tipologia di patologia che ha determinato il danno menomante e la classificazione secondo le categorie dell'International Classification Functioning (ICF) che richiede l'intervento della medicina fisica e riabilitativa; il grado di acuzie o cronicità della menomazione, distinto in base al parametro temporale, ossia all'intervento di tempo intercorso dall'acuzie della malattia disabilitante e il grado di complessità del paziente. Inoltre bisogna definire *ex ante* strumenti valutativi appropriati per ogni programma riabilititativo in rapporto al recupero della disabilità, con particolare riferimento alle problematiche cognitive[2]. Il percorso si snoda quindi attraverso la rete riabilitativa che si distingue per almeno due livelli assistenziali in relazione al momento dello sviluppo della disabilità, all'intensità e complessità delle attività sanitarie di riabilitazione nonché alla quantità e qualità di risorse assorbite, ovvero riabilitazione intensiva e riabilitazione estensi-

Corrispondenza: Dr.ssa Inf. Maria Carmina Campus, Neuroriabilitazione, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale A. Ricchi 1, 09121 Cagliari (CA), e-mail: mariacarminacampus@aob.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

va. La fase della riabilitazione intensiva in strutture di ricovero e cura può essere di secondo o terzo livello. Entrambi i livelli sono caratterizzati da interventi sanitari di riabilitazione diretti al recupero di disabilità importanti e complesse modificabili, che richiedono un elevato impegno assistenziale riferibile ad un nursing infermieristico articolato nell'arco delle 24 ore. Gli interventi in questa fase hanno come obiettivo la stabilizzazione clinica ed il ripristino di condizioni di autonomia e/o gestibilità in fase in ambito extraospedaliero. L'intervento riabilitativo deve essere inteso di almeno tre ore giornaliere ed è erogato dal team riabilitativo. Nella nostra regione le strutture riabilitative di terzo livello esistenti, sono l'unità spinale per i pazienti mielolesi, presso l'Ospedale "Marino" di Cagliari cosiddetto codice 28 e la Neuroriabilitazione, Unità per Gravi Cerebrolesioni acquisite, dell'Azienda Ospedaliera "Brotzu" cosiddetto codice 75, deputata alla cura di traumi cranici e non, quali accidenti vascolari, di natura emorragica od ischemica, encefalopatie post-infettive e post-anossiche caratterizzate da un periodo di coma non inferiore alle 24 ore con un punteggio GCS (Glasgow Coma Score) ≤ 8. Le strutture riabilitative che erogano riabilitazione intensiva di secondo livello, sono molteplici e sono a prevalenza strutture private accreditate, l'unica pubblica è situata presso l'Ospedale Marino di Alghero. È definita anche codice 56 e prende in carico patologie meno gravi del codice 75 e sono ad esempio patologie neurologiche di minor gravità come gli ictus focali, il ricovero di norma non deve superare i 60 giorni. La fase di riabilitazione estensiva, detta anche di primo livello, viene erogata in Unità operative ospedaliere di lungodegenza post-acuta ed è dedicata a quei pazienti che non possono giovarsi o sostenere un trattamento riabilitativo intensivo e che richiedono di essere ospedalizzati in quanto affetti da instabilità clinica. Codificato con il codice 60 viene erogato da diverse strutture private accreditate, l'intervento riabilitativo deve essere inteso di almeno un'ora al giorno e viene erogato dal team riabilitativo, la degenza anche in questo setting non deve superare di norma i 60 giorni. Vi possono essere altre strutture organizzative che erogano interventi di riabilitazione estensiva: le RSA (Residenza Sanitaria Assistenziale), strutture residenziali o semiresidenziali di natura socio-assistenziale che ospitano persone non autosufficienti. I servizi di primo livello hanno l'importante compito di costituire l'interfaccia tra i servizi sanitari e quelli sociali, condizione indispensabile per l'ottimizzazione degli interventi riabilitativi ed il raggiungimento dei risultati specie nelle disabilità più gravi secondarie a danni neurologici. La restituzione della persona al proprio ambiente di vita è l'obiettivo principale del percorso riabilitativo verso il quale devono convergere tutti gli interventi pianificati dal progetto riabilitativo individuale. Appartengono sempre alla riabilitazione estensiva tutti quegli interventi riabilitativi che si possono erogare a domicilio del paziente, ex articolo 26 e articolo 48. I trattamenti riabilitativi a domicilio possono costituire in tal senso il proseguimento di quanto realizzato nelle fasi precedenti. Possono essere erogati quando previsti dal progetto riabilitativo elaborato da parte del medico specialista in riabilitazione oppure nel caso in cui a fonte di un bisogno riabilitativo, il paziente è impossibilitato ad accedere ai servizi ambulatoriali. I trattamenti previsti dall'ex articolo 26 possono essere paragonati ad un trattamento riabilitativo intensivo extraospedalerio, può avvenire al domicilio del paziente o presso strutture ambulatoriali e come quello ospedaliero deve avere la durata di almeno tre ore e deve essere erogata dal team riabilitativo. Gli interventi invece previsti dall'articolo 48 prevedono esclusivamente interventi riabilitativi di tipo motorio.

BIBLIOGRAFIA

1. Basaglia N. Medicina Riabilitativa (2a edizione). Idelson-Gnocchi, Napoli, 2009.
2. Gruppo di lavoro sulla Riabilitazione del Ministero della Salute. Presentato il Piano di Indirizzo per la riabilitazione. MR Giornale Italiano di Medicina Riabilitativa 2010; 24 (4): 10-20.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE *INFERMIERISTICA*:
"L'EVOLUZIONE INFERMIERISTICA NELLE NEUROSCIENZE"
(I SESSIONE)

□ Le scale di valutazione neurologiche nella fase acuta dell'ictus

A.N. MANCA

Coordinatrice Infermieristica Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

L'ictus rimane a tutt'oggi una patologia caratterizzata da una rilevante incidenza, da complicanze nella sua fase acuta, e da un elevato tasso di mortalità nei primi 30 giorni. In ambito infermieristico la valutazione neurologica assume particolare importanza poiché oltre ad esprimere una compromissione della funzione neurologica è intimamente legata all'espressione del grado di dipendenza del paziente e quindi del carico assistenziale. Scale e indici di valutazione sono strumenti idonei a identificare in modo oggettivo, preciso e omogeneo i bisogni del paziente, e rappresentano un utile mezzo per impiegare le risorse in maniera soddisfacente e con il minor spreco possibile. Gli strumenti utilizzati per l'osservazione devono essere rapidi, semplici, codificati e facilmente trasmissibili. Distinguiamo una fase preospedaliera e una fase ospedaliera. La fase preospedaliera vede come protagonisti i Medici di Medicina Generale e il personale del 118, e si pone come obiettivo primario il rapido riconoscimento e valutazione dei pazienti con stroke, e il rapido trasporto verso una struttura in grado di fornire l'assistenza allo stroke acuto. Le scale più utilizzate dagli operatori del Sistema Medico di Emergenza sono la Glasgow Coma Scale (GCS) per la valutazione dello stato di coscienza, la Cincinnati Prehospital Scale (CPSS) e la Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS), utilizzate invece per un orientamento del danno neurologico. Le linee guida AHA (American Heart Association) raccomandano che tutti gli infermieri e gli operatori di base siano addestrati a riconoscere un ictus usando uno strumento validato e semplificato di valutazione neurologica extraospedaliera quale la CPSS e la LAPSS (AHA, 2006). La scala di GCS è nata principalmente come valutazione del paziente vittima del trauma cranico, da indicazioni sull'entità della sofferenza encefalica nel suo complesso anche se non permette di distinguere tra lesione cerebrale focale e lesione cerebrale diffusa, è stata in seguito impiegata in tutti i casi di compromissione acuta dello stato di coscienza. La GCS al di fuori dell'ospedale rappresenta un metodo semplice e facilmente ripetibile, in grado di valutare separatamente lo stato di coscienza attraverso le risposta verbale, la risposta motoria, e l'apertura degli occhi. La scala genera un punteggio minimo di 3 che corrisponde al coma severo, ed uno massimo di 15 che corrisponde al paziente sveglio e orientato. La CPSS è estremamente semplice e si basa su 3 rilievi fisici, paralisi facciale, deficit di forza ad un braccio, ed alterazioni della parola. Consente una valutazione immediata del sospetto di ictus e può essere utilizzata per un orientamento anche telefonico. Usando la CPSS gli operatori sanitari riescono a valutare il paziente in meno di 1 minuto. La presenza di un rilievo anomalo alla CPSS indica una probabilità del 72% di stroke. La presenza di tutti i 3 rilievi anomali indica che la probabilità di stroke è superiore all'85%. La LAPSS viene utilizzata da personale infermieristico addestrato, la scala è molto accurata e secondo l'AHA questo strumento di valutazione è più adatto per lo stroke acuto. Si basa su rilievi fisici della scala di Cincinnati, aggiungendo criteri di età, assenza di storia di convulsioni, durata dei sintomi, livelli di glicemia e assenza di precedenti problemi nella deambulazione. Una persona con rilievi positivi per tutti e 6 i criteri ha il 97% di probabilità di avere uno stroke acuto. Nella fase Ospedaliera invece dove l'inquadramento clinico deve essere il più rapido possibile per consentire un adeguato iter del paziente e determinare rapidamente l'elegibilità del paziente alla terapia fibrinolitica vengono utilizzate scale che forniscono una misura quantitativa del danno neurologico come la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), la Canadian Neurological Scale (CNS) la Scandinavian Neurological Scale (SSS). La NIHSS è uno strumento sistematico di valutazione che fornisce una misura quantitativa del deficit neurologico provocato dall'ictus. Serve a quantificare in modo dettagliato e riproducibile il deficit neurologico del paziente con ictus acuto. Le informazioni fornite

Corrispondenza: Dr.ssa Inf. Anna Nicolina Manca, Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale A. Ricchi 1, 09121 Cagliari (CA), tel. 070- 539639, e-mail: annanicolimanca@aob.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

dalla scala facilitano l'assistenza infermieristica, permettendo di quantificare il deficit neurologico e di misurare la sua evoluzione nel tempo. La scala esplora 5 funzioni neurologiche, il livello di coscienza, la visione, l'attività motoria, la sensibilità, il linguaggio. La versione completa è composta da 11 item, esiste una versione modificata per infermieri a 8 item. Il punteggio totale va da un minimo di 0 (esame neurologico normale) ad un massimo di 42 (danno neurologico gravissimo). Tra le caratteristiche peculiari di questa scala di valutazione vi è senza dubbio la sua brevità, il tempo di somministrazione è di 10 minuti, la possibilità di venire somministrata a pazienti anche non coscienti, mentre un aspetto nel complesso negativo attiene alla omissione da parte della NIHSS di dati concernenti la disfagia. La CNS utilizza 8 voci con valutazione a 3 punti. Esplora lo stato di coscienza, l'orientamento, il linguaggio, la funzione motoria, il deficit facciale. Il tempo di somministrazione è di soli 5 minuti. È utilizzabile nelle stesse condizioni dell'NIHSS, esclude però sintomi come l'atassia, i deficit campimetrici e la motilità oculare, è meno sensibile dell'NIHSS nelle valutazioni seriate dello stesso paziente in fasi diverse di malattia. La SSS valuta principalmente lo stato di coscienza, la deviazione coniugata dello sguardo, la forza degli arti, l'orientamento, l'afasia, la paresi facciale, ed i disturbi del movimento. Si tratta di una scala a 9 item che comprende sia un punteggio prognostico che un punteggio a lungo termine. La sua semplicità d'uso la rende un facile strumento che si presta alla somministrazione non soltanto da non neurologi oltre che da personale infermieristico dedicato. Indispensabile nella fase acuta dell'ictus è la valutazione del grado di dipendenza assistenziale con due scale la Barthel Index e la Rankin, abitualmente utilizzate per gli esiti ma che possono anche essere applicate precocemente. La scala di Barthel rappresenta la misura universalmente accettata per la valutazione dell'autonomia presenta una forte validità e affidabilità ed è appropriata per lo screening. È una scala di semplice utilizzo richiede pochi minuti, esplora 10 item, varia da un punteggio di 0 (paziente totalmente dipendente) a 100 (totalmente indipendente). Il punteggio totale esprime il bisogno di assistenza nelle attività di vita quotidiana come lavarsi, vestirsi, spostarsi dalla sedia al letto, mobilità, capacità di salire le scale. La scala di Rankin rappresenta uno strumento di valutazione in 5 punti e classifica i pazienti in base alla loro capacità di eseguire attività precedentemente svolte, la sua forma modificata usa una scala a 6 punti contemplando anche pazienti con assenza di sintomi. Nelle prime 24 dall'esordio di un ictus è utile effettuare il test di screening per la disfagia mediante il test dell'acqua (Water Swallowing Test); il gold standard tra gli screening per la disfagia è il Toronto Bedside Swallowing Test (TORBSST). Sebbene in letteratura venga riportato il Water Swallowing test la nostra esperienza ci porta ad iniziare con consistenza diversa, ad esempio con l'acqua gelificata. In ultima analisi ma per questo non meno importanti sono le scale di valutazione del rischio di cadute che possono essere utilizzate sia all'ingresso del paziente in ospedale sia per il successivo monitoraggio. Negli ultimi 20 anni sono state costruite e applicate diverse scale (Morse, Tinetti, Conley, Stratify). Diverse revisioni critiche della letteratura sottolineano come nessuna di queste scale sembra essere stata studiata in termini di validità e affidabilità. La valutazione del rischio di caduta deve essere effettuata con strumenti standardizzati come le scale ma soprattutto mediante la valutazione del professionista e sulla base di singole variabili in grado di rilevare i fattori di rischio.

Conclusione. In conclusione si può affermare che esistono una moltitudine di scale per la valutazione del paziente con ictus in fase acuta, non tutte le scale sono di interesse infermieristico in quanto hanno uno scopo diagnostico e spesso richiedono conoscenze e competenze possedute dal medico specialista. Il ruolo professionale dell'infermiere si attua nell'attenta osservazione dei pazienti, nel monitoraggio costante durante le 24 ore, e nell'utilizzo di strumenti standardizzati come le scale di valutazione. Quindi l'analisi delle condizioni del paziente attraverso variabili ben definite costituisce un elemento di dialogo tra professionisti, suggerisce chiare indicazioni sullo stato generale, e consente l'utilizzo di dati chiari e confrontabili per la trasmissione di informazioni.

Bibliografia

1. Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion. Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento. www.spread.it (visionato il 20 aprile 2011).
2. Spairani C, Raganini G. Nursing in Neurologia. L'assistenza infermieristica al paziente con ictus: protocolli applicativi. Carocci Faber, Roma, 2003.
3. Cagliano S, Sanapo A. Scale di valutazione dell'ictus. Il Pensiero Scientifico, Roma, 2010.
4. Herndon RM. Scale di valutazione in neurologia. Centro Scientifico, 1998.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE *INFERMIERISTICA*:
"L'EVOLUZIONE INFERMIERISTICA NELLE NEUROSCIENZE"
(I SESSIONE)

□ Il monitoraggio delle funzioni cardiache nel paziente con ictus

C. CAREDDA

UTIC, Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

Parlare di ictus cerebrale significa affrontare un problema di salute di dimensioni molto vaste, tanto che l'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 2001 stimava in 20,5 milioni di persone i soggetti a rischio di ictus, 5,5 milioni dei quali a rischio di eventi fatali, mentre in Europa si stima che circa 650.000 decessi siano imputabili ad ictus.
L'ictus è indicato come la terza causa di decesso dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie, nonché la prima causa di disabilità cronica.
La stretta correlazione tra gli eventi cerebrovascolari e la patologia cardiovascolare è dimostrata dall'elevata percentuale di ictus ischemici (85% dei totali) rispetto a quelli di natura emorragica. D'altra parte, al di là della patologia aterosclerotica che spesso comporta un interessamento polidistrettuale, numerose altre patologie sia congenite che acquisite sono chiamate in causa nell'eziologia dell'ictus ischemico: fibrillazione atriale, stenosi aortica, PFO, patologie valvolari acute o croniche, etc.
I dati del Blitz 3 hanno mostrato, su una popolazione generale di circa 7000 pazienti, come il 14% di questi fosse affetto da ictus e/o reliquati di ictus e come, nella popolazione di pazienti ricoverati per infarto ST sopra- e non ST sopra-livellato (circa 3600 pazienti), il 27% presentasse lo stesso problema.
Questo implica che frequentemente un paziente ricoverato per infarto in una Unità di Terapia Intensiva cardiologica presenti un evento cerebrovascolare acuto o, al contrario, che un paziente ricoverato in Stroke Unit per ictus manifesti una sindrome coronarica acuta.
Se dovesse confermarsi la tendenza di rivedere l'organizzazione strutturale ospedaliera in reparti per intensità di cure, il futuro vedrebbe delle aree critiche miste nelle quali ci si potrebbe trovare a dover assistere pazienti acuti che necessitano di interventi diagnostici e terapeutico-assistenziali intensivi, senza distinzione di apparato e quindi di contesto logistico dedicato.
Per tale motivo è indispensabile garantire in entrambe le strutture un livello di conoscenze e competenze assistenziali, per una presa in carico multidisciplinare, che risponda ai bisogni sia di natura cardiologica che neurologica.
In tale ambito, il programma assistenziale deve prevedere un monitoraggio continuo dei vari parametri vitali, al fine di evidenziare qualunque indicatore di peggioramento clinico e verificare costantemente l'efficacia terapeutica.
Poiché le variabili di rilievo clinico sono decisamente numerose, è importante che nella programmazione degli interventi siano considerati una serie di elementi:
- gli obiettivi assistenziali;
- i dati da monitorare;
- la frequenza e/o modalità tecnico-operativa di rilevazione;
- gli eventuali aspetti critici del monitoraggio stesso.

Un approccio assistenziale consapevole deriva dalla piena conoscenza della situazione clinica del paziente e dei bisogni assistenziali ad essa legati, ma anche a bisogni di assistenza generici, non direttamente correlati alla patologia causa di ricovero, o ancora alla consapevolezza delle possibili complicanze da prevenire e sulle quali essere adeguatamente preparati e attrezzati.
In termini generali vengono monitorati parametri oggettivi (segni e dati strumentali), soggettivi (sintomi) e quelli strumentali e di laboratorio. Tra i parametri soggettivi nel paziente affetto da ictus rivestono particolare importanza sintomi quali: cefalea, cardiopalmo, sincope, capogiri, astenia, stordimento, affaticamento. Tra i parametri oggettivi oggetto di monitoraggio e particolarmente importanti troviamo: pressione arteriosa, frequenza cardiaca, ritmo, SpO_2, temperatura corporea, bilancio idrico.
Accanto a questi vi sono dati altrettanto importanti quali gli

Corrispondenza: Dr.ssa Inf. Cristiana Caredda, UTIC - Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, e-mail: cristianacaredda@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

eventuali sanguinamenti, che possono essere legati alla terapia farmacologica in atto, e i dati strumentali e laboratoristici che costituiscono una guida razionale nelle scelte terapeutiche.
Le tecniche e modalità di monitoraggio più o meno invasive saranno legate all'eziologia dell'ictus nonché alla patologia cardiovascolare; un esempio può essere lo stroke nel paziente scompensato: le linee guida clinico-terapeutiche per l'ictus ischemico devono integrarsi strettamente con quelle previste per il trattamento dell'insufficienza cardiaca.
Tutto quanto descritto si inserisce in un piano assistenziale globale volto a garantire il miglioramenti degli esiti e la prevenzione, nonché il tempestivo riconoscimento, di eventuali complicanze e/o recidive. In quest'ambito, gli interventi assistenziali previsti mirano al soddisfacimento di bisogni più generali.
Nello specifico, il piano assistenziale prevederà tra gli altri aspetti:
- la prevenzione delle infezioni;
- il controllo nutrizionale;
- il controllo e cura dell'integrità cutanea;
- la mobilizzazione precoce.

Ciò necessita di una integrazione e approccio multidisciplinare, in particolare nei casi di pazienti affetti da comorbilità, nei quali il trattamento terapeutico e assistenziale deve essere "misurato" e "pesato" sulla base delle caratteristiche e dei bisogni assistenziali specifici per le diverse patologie.

Bibliografia

1. Galvani M, Perini C. Il monitoraggio strumentale in area critica. McGraw-Hill Companies, Milano, 2008.
2. Vanzetta M. Il paziente neurologico. Assistenza, relazione, educazione. McGraw-Hill Companies, Milano, 2007.
3. Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion (SPREAD). www.spread.it (visionato il 20 aprile 2011).
4. Oltrona Visconti L, Scorcu G, Cassin M et al. Studio BLITZ3. Giornale Italiano di Cardiologia (*in press*).

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE *INFERMIERISTICA*:
"L'EVOLUZIONE INFERMIERISTICA NELLE NEUROSCIENZE"
(I SESSIONE)

□ Le poliradicolonevriti

I. PORCEDDU

SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

La sindrome di Guillain-Barré è una polineuropatia ascendente infiammatoria demielinizzante, acuta e rapidamente progressiva, che interessa i nervi periferici sensoriali e motori e le radici nervose.
La sindrome di Guillain-Barré è caratterizzata frequentemente, ma non sempre da debolezza muscolare e da perdita sensoriale distale o da disestesia.
È la più frequente neuropatia demielinizzante acquisita. Colpisce circa un individuo ogni 100.000 abitanti. Attualmente si ritiene che non ci siano differenze né di età, né di sesso, neppure stagionali. Di solito la sindrome di Guillain-Barré sopravviene pochi giorni o poche settimane dopo i sintomi di un'infezione virale delle vie respiratorie o intestinali (Campylobacter malattia infettiva acuta). La malattia può svilupparsi nel corso di ore, giorni, o settimane. La debolezza massima di solito si sviluppa entro le prime due settimane dopo la comparsa dei sintomi, e dopo tre settimane di malattia il 90% di tutti pazienti sono alla loro debolezza massima. Circa il 30% dei pazienti con sindrome di Guillain-Barré ha una debolezza residua dopo tre anni, la percentuale di recidiva è di circa del 3%.

Fisiopatologia ed eziologia. Si ritiene se una malattia autoimmune che causa una paralisi neuromuscolare acuta, determinata dalla distruzione della guaina mielinica che circonda l'assone nervoso periferico e dal conseguente rallentamento della trasmissione.

Manifestazioni cliniche. Parestesia e talvolta disestesie. Insorgenza di debolezza muscolare progressiva nel maggior numero dei casi insorge al livello degli arti inferiori e risale interessando il tronco gli arti superiori e i muscoli facciali. Possono svilupparsi vere e proprie paralisi. Aumento della frequenza cardiaca e ipertensione posturale. Riduzione delle capacità vitali, della profondità del respiro e dei rumori respiratori.

Valutazione diagnostica. Anamnesi e valutazione neurologica: debolezza progressiva diminuzione della sensibilità, diminuzione dei riflessi tendinei. Esame neurofisiologico con studio della velocità di conduzione sensitiva e motoria del nervo (mostra una riduzione della velocità di conduzione del nervo). Puntura lombare per esame del liquido cefalorachidiano che mostra un aumento delle proteine. La prognosi e caratterizzata da un recupero completo in 12 mesi nel 70% dei casi.

Trattamento. La plasmaferesi produce una temporanea riduzione degli anticorpi circolanti e riduce la gravità e la durata dell'episodio di sindrome di Guillain-Barré. La terapia con alte dosi di immunoglobuline si usa per desumere la gravità dell'episodio. Analgesici e miorilassanti, secondo il bisogno. Intubazione e ventilazione meccanica in caso di paralisi respiratoria.

Complicanze. Insufficienza respiratoria; disritmie cardiache; complicanze legate all'instabilità e alla paralisi; ansia e depressione.

Valutazione infermieristica. Occorre:
- valutare il grado di dolore causato dagli spasmi muscolari;
- valutare la funzionalità cardiaca, comprendendo la pressione arteriosa ortostatica;
- valutare attentamente lo stato respiratorio per determinare l'ipoventilazione determinata dalla debolezza muscolare;
- valutare la forza muscolare.

Diagnosi infermieristica.
Respirazione insufficiente in relazione con la debolezza paralisi dei muscoli respiratori. Auscultare i suoni respiratori. Incoraggiare il paziente a respirare profondamente e a tossire quando i muscoli respiratori sono affaticati la tosse diventa inefficace con conseguente accumulo di muco e formazione di tappi mucosi delle vie aeree. L'infermiere provvederà a posizionare il paziente di lato e aiutare a far

Corrispondenza: Dr.ssa Inf. Immacolata Porceddu, SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09121 Cagliari (CA), e-mail: siziddiri@tiscali.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

muovere le secrezioni, se il paziente non è in grado di gestire le secrezioni provvedere all'aspirazione.
Monitorare per rilevare segni di diminuita funzionalità respiratoria monitorare ph $PaCO_2$ saturazione O_2 un aumento della $PaCO_2$ indica la presenza di ipoventilazione e la necessità di intubazione per alleviare la dispnea evitare appunto l'insufficienza respiratoria acuta, l'aspirazione e la polmonite.
Sintomatologia ed interventi. Rassicurare e incoraggiare il paziente, in questo modo si riduce la *paura del processo patologico*, ricordiamoci che la maggior parte dei pazienti con sindrome di Guillain-Barré erano in precedenza sani e attivi e improvvisamente diventano dipendenti. Un riconoscimento precoce permette un intervento tempestivo e previene ulteriori complicanze.
Mobilità fisica compromessa in relazione alla paralisi.
Nutrizione squilibrata: insufficiente per le richieste dell'organismo.
Comunicazione verbale compromessa in relazione con l'intubazione.
Dolore cronico in relazione con le alterazioni patologiche della malattia.
Ansia in relazione con la difficoltà della comunicazione e con deterioramento delle condizioni fisiche.
Ritenzione urinaria associata a disfunzione del sistema nervoso autonomo. Un catetere di Foley ridurrà le complicanze urinarie.
L'*interessamento del VII nervo cranico* diminuisce la capacita del paziente di corrugare la fronte e chiudere gli occhi, cosa che contribuisce a dargli un espressione piatta.
Con l'*interessamento dell'XI nervo cranico*, al paziente verrà a mancare la capacità di girare la testa e abbassare le spalle.
L'*interessamento del V nervo cranico* produce una perdita di sensibilità al livello del viso, della fronte e delle tempie, nonché problemi di masticazione.
L'*interessamento del IX, X e XII nervo cranico* causerà al paziente problemi riguardanti la tosse, la deglutizione e il meccanismo di apertura della bocca.
Occorre:
- identificare i timori del paziente;
- garantire un ambiente adatto alle espressioni dei timori del paziente;
- essere un buon ascoltatore;
- dare informazioni accurate in risposta alle domande.

A causa della sua rapida insorgenza questa malattia agisce in egual misura sulla mente e sullo spirito.
La persona prova una paura costante di una paralisi o disabilità permanente e un senso di dipendenza.
Identificare le capacità di studio e di lavoro del paziente.
Studente, impiegato, operaio, professionista, pensionato: l'uso del precedente ambiente di lavoro del paziente come fonte di stimoli per lo svolgimento delle attività di cura di se promuovere un atteggiamento di benessere e riduce l'ansia legata alla dipendenza.
Incoraggiare le visite: la presenza di visitatori e un mezzo di socializzazione, fare in modo che una persona selezionata che ha avuto la sindrome di Guillain-Barré visiti il paziente per dargli un sostegno emotivo.
Discutere dei passatempi e degli interessi del paziente: una discussione su questi argomenti aiuterà a identificare idonee attività ricreative.
Per quanto possibili scegliere una stanza con una vista gradevole, fornire letture diversificate, un leggio se necessario, audiocassette, cambiare la routine dell'igiene personale due o tre volte alla settimana, permettergli di andare al bar dell'ospedale con familiari e amici, permettergli di passeggiare nei locali e negli spazi dell'ospedale con familiari, amici e volontari se vi sono le condizioni per uno svolgimento sicuro di tale attività.
Incoraggiare la famiglia a portare al paziente alimenti che gradisce.
Fornire ai membri della famiglia informazioni semplici e accurate sulle condizioni lo stato di ansia e stress prodotto dal ricovero in ospedale compromette la capacità di elaborare le informazioni in modo efficace.
Spiegazioni brevi e semplici possono fornire efficacemente informazioni valide.
Osservare le dinamiche delle interazioni tra paziente e famiglia, bisogno di fargli visita, effetti delle visite sul paziente, interazioni familiari, contatto fisico.
Queste osservazioni offrono informazioni vitali sui ruoli inter-relazioni familiari e sulla qualità e quantità del sostegno dei membri della famiglia possono darsi l'un l'altro.
Può darsi che i membri della famiglia abbiano bisogno del permesso degli infermieri per avere contatti fisici con il paziente temendo di fargli male.
Accertare le riposte emotive allo stessa dell'ospedalizzazione, spiegare le procedure e la terapia.
La comprensione delle diverse procedure e terapie legate alla diagnosi allevierà i timori della famiglia e aumenterà il suo grado di cooperazione.
Permettere il coinvolgimento dei membri della famiglia nell'assistenza manterrà una struttura familiare supportiva e rafforzerà l'unita familiare.
Affrontare le preoccupazioni e le responsabilità finanziare del paziente, garantire un ambiente in cui possa parlare delle sue preoccupazioni, iniziare i contatti con il servizio sociale per l'assistenza eventualmente necessaria, problemi di reddito improvvisi possono risultare opprimenti per il paziente provocando il lui un eccessiva angoscia mentale e rallentando i suoi progressi verso la fissazione di obiettivi.
Caso clinico. Paziente di anni 21, maschio, nei 15 giorni prima diarrea, da 3 giorni parestesie alle mani e intorpidimento ai piedi, da due giorni al risveglio deficit di forza ai 4 arti peggiorato nelle prime 24 ore per cui non e in grado di deambulare, non deficit sfinterici né di nervi cranici.
Esegue rachicentesi, presi accordi con il centro trasfusionale per plasmaferesi. Secondo giorno condizioni cliniche stazionarie. Dopo la terza seduta di plasmaferesi migliora la forza muscolare, riesce a deambulare con un sostegno, ha intrapreso un trattamento di fisiochinesiterapia. Al ter-

mine del trattamento terapeutico con plasmaferesi, in totale 5, il paziente deambula autonomamente per brevi tratti.

CONCLUSIONE.

- Prova a immaginare... ti sei buscato un raffreddore o una banale influenza e adesso sei in rianimazione a lottare contro la morte.
- Prova a immaginare... ti alzi dal letto una mattina non riesci a camminare, neanche ti reggi in piedi con le braccia che si sono paralizzate.
- Prova a immaginare... ti senti totalmente abbandonata a te stessa senza certezze di guarigione; può succedere ogni giorno a uomini donne, bambini, donne in attesa di diventare madri.
- La manifestazione improvvisa.
- Gli effetti: lievi o devastanti.
- La causa: sconosciuta.
- L'esito: incerto.
- Il nome: sindrome di Guillain-Barré.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE *INFERMIERISTICA*:
"L'EVOLUZIONE INFERMIERISTICA NELLE NEUROSCIENZE"
(I SESSIONE)

□ L'alimentazione nella persona disfagica

E. GALLO, L. VOLA*

SCDU di Neurologia, Azienda Ospedaliera Universitaria "S. Luigi Gonzaga", Orbassano (Torino)
** Corso di Laurea in Infermieristica, Facoltà "S. Luigi Gonzaga", Università degli Studi di Torino*

La disfagia è un'alterazione della deglutizione considerata come il transito parziale o totale di cibi, bevande, farmaci, saliva, flora batterica, contenuti gastrici e/o duodenali, dagli ostii narinali e labiali al duodeno e viceversa.
Essa rappresenta una comorbilità di numerose patologie di interesse neurologico con influenza sulla prognosi quoad vitam e quoad valetudinem. Un precoce riconoscimento permette di mitigarne le conseguenze e nelle realtà in cui il personale infermieristico ha una formazione specifica per poter eseguire lo screening, l'utilizzo di uno strumento comune validato (il test del bolo di acqua e la bedside swallowing assessment) da una parte riduce ulteriormente le possibili complicanze e dall'altra permette l'impostazione dell'alimentazione più adeguata.
Le conseguenze più importanti delle disfagie neurogene sono: la malnutrizione, la disidratazione, la penetrazione/aspirazione, la polmonite da aspirazione (non solo di cibo ma anche di saliva, batteri, ecc.), la dipendenza da una nutrizione speciale (soprattutto di tipo enterale) e/o da canule tracheali, una qualità di vita limitata.
Il riconoscimento, la valutazione e la scelta del tipo di alimentazione assicurano l'apporto nutrizionale necessario, riducono i rischi collegati alla disfagia e permettono un trattamento educativo e riabilitativo personalizzato.
L'aderenza alle linee guida Regionali e Nazionali e la valutazione clinica della singola persona rappresentano i punti di partenza di ogni piano terapeutico di alimentazione.
L'integrazione multidisciplinare è necessaria non solo per la scelta del tipo di alimentazione ma anche per una azione integrata in itinere in vista della gestione post dimissione della persona. Gli obiettivi e gli interventi dei diversi professionisti variano a seconda del tipo di alimentazione scelta. Tuttavia, nella valutazione del tipo di alimentazione più appropriata, è indispensabile il coinvolgimento del caregiver e della persona assistita, qualora le condizioni cliniche lo permettano, nonché l'esplorazione accurata della parte socio-assistenziale al fine di ottenere sia un apporto nutrizionale adeguato sia una compliance continuativa. Purtroppo in Italia solo tre regioni possiedono una legislazione che norma la gestione della nutrizione artificiale a domicilio (Piemonte, Veneto e Marche), per cui ne consegue una preclusione alla prescrizione di alcuni tipi di nutrizione per il domicilio.
Infine la scelta del tipo di nutrizione più adeguata per la persona assistita non può non tenere conto della terapia farmacologia sia per quanto riguarda la modalità di somministrazione della stessa sia per le conseguenze sulla farmacocinetica e sulla farmacodinamica in rapporto alle vie di alimentazione.
Concludendo, il successo di una gestione multidisciplinare della disfagia e di una adeguata alimentazione è legata in gran parte all'interazione tra le diverse figure professionali coinvolte.

BIBLIOGRAFIA

1. Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion. Linee guida. www.spread.it
2. Federazione Logopedisti Italiani. Linee guida sulla gestione del paziente disfagico adulto in foniatria e logopedia (stesura 20 gennaio 2007).
3. Procedura Nutrizione Enterale Domiciliare per i pazienti adulti Regione Piemonte (stesura definitiva 31 maggio 2007).

Corrispondenza: Dr.ssa Inf. Eleonora Gallo, Azienda Ospedaliera Universitaria "S. Luigi Gonzaga", Regione Gondole 43, 10040 Orbassano (TO), tel. 333-3117377, fax 0114030319, e mail: noa1965@libero.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE *INFERMIERISTICA*:
"L'EVOLUZIONE INFERMIERISTICA NELLE NEUROSCIENZE"
(I SESSIONE)

La presa in carico del paziente con sclerosi multipla: "protocolli operativi"

M.V. MONNI

Centro Sclerosi Multipla e Servizio Accreditamento Istituzionale per la Realizzazione del Programma di standardizzazione dei Servizi Sanitari e Sociosanitari, ASL Cagliari

La Sclerosi Multipla (SM), chiamata anche sclerosi a placche, è una malattia autoimmunitaria, infiammatoria, cronica, demielinizzante, che colpisce il sistema nervoso centrale (cervello e midollo spinale). La grande variabilità dei sintomi che la caratterizzano è conseguenza di un processo di degenerazione della guaina mielinica che riveste le fibre nervose e permette una trasmissione rapida e veloce degli impulsi nervosi. Nel corso della malattia la distruzione delle guaine mieliniche causa il blocco o il rallentamento degli impulsi che vanno dal sistema nervoso centrale verso le diverse parti del corpo e viceversa.

La sclerosi multipla è un disturbo neurologico relativamente comune nei giovani adulti; colpisce prevalentemente persone comprese tra 15 e i 60 anni con massima incidenza fra i 20 e i 40 anni. È la seconda malattia neurologica più frequentemente diagnosticata e si stimano circa 3 milioni di persone affette in tutto il mondo di cui 50.000 solo in Italia. Vengono colpiti da 2 a 10 persone ogni 100.000 per anno, con un "picco" di uno ogni 700 in Sardegna. La SM si sviluppa più facilmente nella razza bianca e più frequentemente nel sesso femminile, con un rapporto di due donne per ogni uomo colpito.

Esistono forme diverse di decorso di sclerosi multipla. La forma più frequente all'esordio della malattia, che si verifica nell'80% dei casi, è la SM RR (Recidivante-Remittente o a Ricadute-Remissioni), caratterizzata da episodi di riacutizzazione neurologica seguiti da remissione completa o quasi completa. Circa il 75% dei casi con una forma Recidivante-Remittente evolve con il tempo nella forma PS (Progressiva Secondaria) caratterizzata da una lenta e graduale progressione dei sintomi. La forma PP Progressiva Primaria rappresenta il 15% dei casi, spesso a esordio tardivo, si caratterizza per comparsa di una lenta e graduale progressione dei sintomi fin dall'inizio, senza ricadute. La forma PR Progressiva Recidivante, che rappresenta il 5% dei casi, presenta una lenta e graduale progressione dall'esordio con ricadute con remissione completa o incompleta. Esistono varianti caratterizzate da un andamento benigno, SM benigna e da un andamento maligno, SM maligna. La SM benigna presenta alcune peculiarità rispetto a tutte le altre forme: non peggiora con il passare del tempo e, in genere, esordisce con uno o due episodi acuti, che presentano un recupero completo o parziale ma con lieve disabilità. In generale la SM benigna tende a essere associata a sintomi sensitivi (parestesie) o visivi (neurite ottica). È difficile stabilire l'esatto numero di persone con SM benigna, alcuni studi avrebbero evidenziato che circa il 20% delle forme di SM con diagnosi clinica sono benigne, mentre altri ricercatori ritengono che la percentuale di forme benigne sia superiore al 20-30% ma la diagnosi può ipotizzarsi solo dopo 10, 15 anni dall'esordio dei primi sintomi. La variante maligna invece comporta disabilità completa nel giro di pochi settimane o mesi.

La SM è una malattia con elevato peso sociale, per diversi motivi: colpisce persone giovani, nel pieno della vita produttiva, dura per tutta la vita, spesso provocando una disabilità più o meno pronunciata, che necessita per anni di cure croniche, di assistenza, di provvidenze sociali. Tali attività devono essere garantite attraverso politiche e strutture che devono andare incontro ai bisogni delle persone colpite dalla malattia. Tra le strutture che operano in prima linea, il Centro Regionale per la Diagnosi e la Cura della Sclerosi Multipla ubicato all'interno dell'Ospedale Binaghi di Cagliari è, in Sardegna, il punto di riferimento della maggior parte delle persone sarde affette da questa patologia. È un Centro all'avanguardia, organizzato in funzione

Corrispondenza: Dr.ssa Inf. Maria Vincenza Monni, Dipartimento Acquisti Sanitari, SSD Funzioni Connesse alle Autorizzazioni e Accreditamento Erogatori Sanitari e Socio-Sanitari, ASL, via Peretti 2 (palazzina C), 09047 Selargius (CA), tel. 070-6096853, e-mail: mvincenza62@tiscali.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

di un miglioramento continuo della qualità dell'assistenza attraverso un lavoro di equipe in cui le attività spaziano dalla sfera fisica a quella sociale e emotiva. L'andamento dinamico dei bisogni e la necessità di assistenza appropriate richiedono l'impegno di importanti risorse e di una organizzazione in cui oltre al neurologo si ha coinvolgimento di differenti operatori professionali che collaborano insieme coordinandosi l'uno con l'altro allo scopo di mettere il paziente al centro dell'interesse e degli sforzi comuni. L'elemento chiave dell'equipe interdisciplinare è l'infermiere, il principale anello di una rete assistenziale che lo vede coinvolto nella figura di educatore, informatore, facilitatore e mediatore con ruolo rilevante nella cura multidimensionale costante e nella dinamicità di una collaborazione non solo con l'ammalato ma anche con gli altri componenti della famiglia. "L'infermiere dedicato" ha un ruolo preciso in più campi e la sua efficacia è stata dimostrata non solo nell'assistenza del paziente ma anche nell'aderenza alle terapie, nella capacità di rinforzare la fiducia, nel saper gestire i singoli casi, nell'essere consigliere. Di fondamentale importanza sono gli strumenti operativi, basati su prove di efficacia, che aiutano l'infermiere a comprendere meglio le reali potenzialità del proprio ruolo e l'impatto del loro impegno su persone che vivono con una malattia cronica quale è la SM. Uno dei più importanti strumenti realizzati è la formazione specifica, dapprima messa in atto con il percorso organizzato dall'Associazione Italiana Sclerosi Multipla per infermieri dedicati, che ha dato vita anche alla SISM: Società Infermieri Sclerosi Multipla (2001-2003).

La SISM ha come principale obiettivo quello di:

- promuovere e sviluppare una formazione specialistica per gli infermieri che operano con persone con sclerosi multipla e sensibilizzarli a partecipare a studi e ricerche nel campo della SM;
- promuovere il riconoscimento del ruolo professionale specifico dell'infermiere nella SM;
- promuovere la formazione e l'aggiornamento continuo, lo scambio di esperienze e la diffusione dell'informazione specifica per gli infermieri che operano nell'ambito della sclerosi multipla;
- assicurare un buon livello di qualità dei servizi alle persone con sclerosi multipla;
- promuovere la definizione e l'applicazione di linee guida, protocolli e standard di riferimento per l'assistenza infermieristica delle persone con sclerosi multipla. A tal fine ogni anno SISM organizza un Convegno Nazionale per trattare temi di interesse per gli infermieri che si occupano di SM.

È stato realizzato anche il Master, promosso da AISM (Associazione Italiana Sclerosi Multipla) e la sua Fondazione in collaborazione con la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Genova, la SISM e Ggalley come partner tecnologico. L'obiettivo dell'Associazione è quello di essere in prima linea con gli operatori sanitari-sociali e di lavorare in stretta collaborazione con i Centri Clinici di riferimento per assicurare un approccio corretto ed uniforme alla malattia, fornire strumenti idonei ed innovativi volti al miglioramento della qualità di vita delle persone con SM, garantire agli operatori sanitari una preparazione di alto livello sempre più specifica e possibilmente riconosciuta a livello istituzionale. Di seguito è riportato l'elenco degli strumenti realizzati, altri in fase di realizzazione messi a disposizione di tutti coloro che volessero partecipare a uniformare i comportamenti nei Centri dedicati alla SM; essi sono adattabili sia in assistenza ospedaliera dal momento della presa in carico e per tutto il percorso di diagnosi e cura sino ad arrivare al territorio, al proprio domicilio:

- schede raccolta dati;
- elenco terapie;
- foglio minzioni;
- guida per la corretta somministrazione e per la gestione degli effetti collaterali di farmaci a lungo termine;
- protocolli operativi per prevenire e curare sintomi e disturbi vari;
- cartella infermieristica per la somministrazioni di terapie particolari quali mitoxantrone, ciclofosfamide, anticorpi monoclonali (tysabri, rituximab), ecc.;
- carta dell'accoglienza del Centro Sclerosi Multipla di Cagliari con l'illustrazione di tutti i servizi, orari e organizzazione interna del Centro;
- giornate di formazione e informazione per pazienti, familiari e operatori sanitari sulla gestione dei sintomi, e l'utilizzo delle migliori strategie (disturbi vescicali, intestinali, sessuali, effetti collaterali dei farmaci, ecc.). Queste giornate sono state realizzate in collaborazione con i fisioterapisti della riabilitazione e con lo Psicologo;
- un altro interessante progetto realizzato e presentato alla Direzione Generale della ASL di Cagliari è l'ambulatorio infermieristico con tutta la serie di procedure da utilizzare al suo interno a partire dall'accoglienza del paziente alla promozione della propria autonomia e al coinvolgimento dei familiari per il miglioramento della qualità di vita quotidiana.

Conclusioni. La capacità dell'infermiere specializzato di realizzare e adottare gli strumenti operativi costituisce un valore aggiunto della qualità assistenziale, permette piena espressione della propria professionalità e soprattutto, una maggiore garanzia per l'utente dal momento della presa in carico in quell'ottica di miglioramento continuo dell'attività assistenziale.

Bibliografia

1. Zagami P, Messmer Uccelli M. Sclerosi Multipla: guida per infermieri. Dal progetto "Insieme per la Sclerosi Multipla". AISM Servizi Srl, Genova, 2000.
2. Messmer Uccelli M, Motta R. Management e qualità nella sclerosi multipla: il ruolo dell'infermiere. Centro Scientifico Editore, Torino, 2003.
3. Associazione Italiana Sclerosi Multipla. www.aism.it (visionato il 20 aprile 2011).

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE *INFERMIERISTICA*:
"L'EVOLUZIONE INFERMIERISTICA NELLE NEUROSCIENZE"
(II SESSIONE)

□ "Evidence-based nursing" in neurochirurgia: vantaggi della "not to shave surgery"

E. CHIERICI

Infermiera Strumentista di Sala Operatoria dell'UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

Introduzione. Nei pazienti sottoposti a interventi di neurochirurgia cranica, frequentemente, durante la fase preoperatoria, viene eseguita la tricotomia del capo. Molti neurochirurghi ritengono che sia una pratica con solide basi scientifiche, affermando che la tricotomia è "necessaria per prevenire le infezioni"[1,2]. È vera questa affermazione?
La prevenzione delle infezioni viene considerata il motivo per giustificare tale procedura anche se i testi di neurochirurgia riportano un tasso di infezione pari a 2,3% per gli interventi eseguiti dopo tricotomia e solo 0,9% per quelli senza[3]. La tricotomia non diminuisce il rischio di infezione, anzi può aumentarlo, è inoltre causa per il paziente di un ulteriore stress psicologico in seguito al cambiamento del proprio aspetto fisico e della propria immagine e in quanto prolunga il tempo di rientro all'attività lavorativa e il reinserimento sociale. Sono soprattutto le donne che hanno paura degli effetti stigmatizzanti della tricotomia[4]. Nei casi di patologie neurochirurgiche con prognosi infausta, il paziente è preoccupato del suo aspetto esteriore dopo l'intervento. Evitando la tricotomia cranica si aiutano i pazienti a "sentirsi normali", ad avere più fiducia in se stessi e quindi presentarsi in pubblico senza difficoltà né vergogna. Gli infermieri della sala operatoria sono direttamente coinvolti nell'esecuzione della non tricotomia ("not to shave") al posto della tricotomia ("to shave"), ispirandosi sempre più a una cultura aperta all'evidenza scientifica, dalla preparazione del paziente all'intervento sino alla medicazione del sito chirurgico.
Scopi. L'obiettivo di questa revisione della letteratura è quello di individuare i metodi per la gestione del "not to shave" e favorirne la conoscenza e l'utilizzo nella pratica clinica. Le domande che hanno guidato questa ricerca sono state: esistono metodi diversi di gestione del "not to shave"? In cosa consistono e come si attuano? Presentano dei vantaggi per il paziente? Che influenza ha il "not to shave" sul tasso di infezione della ferita chirurgica? Le informazioni reperite potranno consentire l'individuazione di vari metodi vantaggiosi per la gestione preoperatoria e operatoria senza tricotomia, al fine di favorire il comfort del paziente e la diffusione del "not to shave" anche in quelle realtà assistenziali dove si mantengono in modo rigido alcune tradizioni a favore della tricotomia completa del capo.
Materiali e metodi. La ricerca della letteratura è stata condotta su Pubmed, utilizzando le seguenti parole chiave: preoperative hair removal, neurosurgery, surgical wound infection, preparation hair for neurosurgery. Gli articoli selezionati, tra cui trials clinici e revisioni della letteratura, sono stati acquisiti full text presso l'Ufficio Bibliografico dell'Azienda Ospedaliera Brotzu di Cagliari. È stata effettuata anche una ricerca su siti internet. Sono stati presi in considerazione solo studi su interventi chirurgici programmati ed esclusi quelli che riguardavano la neurochirurgia pediatrica.
Risultati. Gli studi presi in considerazione evidenziano l'utilizzo di metodi di gestione differenti del "not to shave". In uno studio[4], eseguito su 215 pazienti sottoposti a intervento di neurochirurgia cranica eseguito senza alcuna tricotomia, per fissare i capelli, nel caso fossero lunghi, venivano usati dei fermacapelli sterili. La sutura della ferita veniva eseguita con l'utilizzo di agraffe cutanee rimosse dopo sette giorni dall'intervento. Nei 215 casi analizzati si è presentato solo un caso di complicanza infettiva.
In un trial clinico[5] condotto al Songklanagarind Hospital su 225 interventi con utilizzo della chirurgia "not to shave", i capelli venivano tenuti separati sulla linea di incisione con fermagli ed elastici. L'intera regione operatoria veniva lavata per cinque minuti con soluzione saponata di clorexidina e disinfettata con lo stesso antisettico. Vengono

Corrispondenza: Dr.ssa Inf. Emanuela Chierici, Sala Operatoria UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G Brotzu", piazzale A. Ricchi 1, 09121 Cagliari (CA), tel. 347-7851058, e-mail: emanuelachierici@tiscali.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

in questo modo ottimizzati i tempi di lavaggio, anche utilizzando la clorexidina la cui efficacia supera il confronto con i composti iodati. La linea di incisione veniva infiltrata con xilocaina per favorire l'emostasi e l'anestesia. Nei pazienti con capelli corti, questi venivano tenuti lontano dalla linea di incisione con dei fermagli sterili e il campo operatorio veniva allestito con dei telini sterili fissati sulla cute. Per la sutura della ferita si utilizzavano delle agraffe metalliche o delle suture in nylon. Viene quindi prevista un alternativa alle agraffe con la sutura in nylon. Una volta rimossi gli elastici i capelli venivano lavati con soluzione fisiologica sterile e la ferita disinfettata con soluzione di iodopovidone. La medicazione veniva eseguita con garze e bendaggio e rimossa dopo tre giorni dall'intervento e i capelli lavati con un normale sciampoo almeno ogni due giorni. Dopo la dimissione si informava il paziente di eseguire lo sciampoo senza esercitare pressione sul cuoio capelluto per almeno due mesi. Questo trial clinico ha confermato la sicurezza della chirurgia cranica "not to shave"[5].

Il Dipartimento di Neurochirurgia di Portland, nell'Oregon, ha eseguito uno studio prospettico dove sono state messe in evidenza le differenze esistenti nella preparazione e sutura della cute nei pazienti in cui era stata eseguita la tricotomia completa del capo e quelli in cui veniva utilizzato il "not to shave" nella chirurgia della base cranica. Il metodo usato prevedeva la mattina dell'intervento lo sciampoo con soluzione non diluita di clorexidina al 4% e non con normale sciampoo, successivo lavaggio vigoroso della cute, dei capelli e del sito chirurgico con detergente iodato. I capelli venivano separati lungo la linea di incisione con un pettine sterile e disinfettati con betadine applicato con una spugna. La linea di incisione veniva tracciata sulla cute con una matita dermografica e si procedeva al posizionamento di teli disposable autoadesivi e contenti betadine i quali venivano fissati su entrambi i margini della linea di incisione per evitare che i capelli vi ricadessero[5].

La ferita veniva suturata utilizzando suture di Vicryl negli strati più profondi e 4-0 Vicryl con assorbimento rapido per la cute e la medicazione con pomata di bacitracin ogni otto ore per due giorni consecutivi, senza utilizzare alcun bendaggio. Nei pazienti sottoposti a tricotomia e anche in quelli in cui non era stata eseguita non sono stati registrati casi di infezione della ferita ma si è avuta una notevole soddisfazione nel gruppo dei pazienti "not to shave" dopo l'intervento.

Vantaggi del "not to shave". L'utilizzo del "not to shave" permette al paziente una riabilitazione più veloce in quanto non si hanno cicatrici visibili sul cuoio capelluto, i capelli, che non sono stati tagliati, se lunghi, andranno a coprire la linea di incisione su cui si è avvenuta la sutura[6]. Il paziente non mostrerà, davanti a se e agli altri, segni visibili dell'intervento, con conseguente aumento dell'autostima e riduzione della paura del rientro alla vita pubblica. Alcuni pazienti hanno espresso come vantaggio, una diminuzione del tempo di ospedalizzazione e la possibilità di rientro al lavoro in tempi brevi[4,5]. Questo si traduce in un vantaggio anche per l'Azienda Ospedaliera in termini di una riduzione dei costi legati alla degenza.

Lo sviluppo della chirurgia cranica "not to shave" permette quindi, un'alta qualità del decorso post-operatorio[5], grande soddisfazione del paziente e diminuzione della paura associata alla stigmatizzazione.

La tricotomia completa del capo, ha un'influenza negativa sulla qualità di vita, sull'autostima e causa problemi nei rapporti sociali legati a sentimenti di vergogna e insicurezza. È importante tenere conto delle emozioni del paziente, scegliendo il metodo di preparazione "not to shave" che gli permetta di affrontare l'intervento più serenamente.

Conclusioni. Esistono metodi differenti per la gestione del "not to shave" e la loro validità è supportata da diversi studi. Non possiamo identificare un metodo migliore di un altro in quelli analizzati in questa revisione della letteratura ma possiamo affermare che la scelta è legata alla riduzione del tempo di lavaggio, all'utilizzo di una soluzione antisettica efficace, all'allestimento del campo operatorio in modo da evitare che i capelli ricadano nel sito chirurgico e che consenta una buona esposizione per l'operatore. Inoltre la scelta della sutura della ferita deve tenere conto dei costi del materiale utilizzato e dei tempi di sutura. I metodi di gestione della chirurgia "not to shave" presentano dei notevoli vantaggi per il paziente in termini di rapido rientro al lavoro, facilitazione dei rapporti interpersonali e riduzione dei tempi di ospedalizzazione e quindi dei costi legati alla degenza senza determinare un aumento del tasso di infezione della ferita chirurgica. Questi motivi hanno portato numerose equipe chirurgiche in tutto il modo ad abbandonare la tricotomia preoperatoria in favore della chirurgia "not to shave".

Bibliografia

1. Winston KR. Hair and neurosurgery. Neurosurgery 1992; 31 (2): 320-329.
2. Ratanalert S, Sriplung H. Social attitudes toward shaving for cranial neurosurgery. Br J Neurosurg 2001; 15 (2): 132-136.
3. Braun V, Richter HP. Shaving the hair - is it always necessary for cranial neurosurgical procedures? Acta Neurochir 1995; 135 (1-2): 84-86.
4. Kretschmer T, Braun V, Richter HP. Neurosurgery without shaving: indications and results. Br J Neurosurg 2000; 14 (4): 341-344.
5. Ratanalert S, Saehaeng S, Sripairojkul B, Liewchanpattana K, Phuenpathom N. Nonshaved cranial neurosurgery. Surg Neurol 1999; 51 (4): 458-463.
6. Spacca B. Craniotomia senza tricotomia completa del capo: qualità percepita dal paziente. Disponibile in: www.neurochirurgiafirenze.it/craniotomia.html (visionato il 18 aprile 2011).

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE *INFERMIERISTICA*:
"L'EVOLUZIONE INFERMIERISTICA NELLE NEUROSCIENZE"
(II SESSIONE)

□ L'"incident reporting" in sala operatoria

E. ORRÙ

Sala Operatoria, Dipartimento DEA, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

INTRODUZIONE. La sala operatoria è un ambiente complesso sotto l'aspetto tecnico e organizzativo, e può, in determinate situazioni, presentare dei rischi per la persona assistita e per l'operatore stesso. La sicurezza nelle sale operatorie deve essere promossa attraverso la presa di coscienza del problema da parte degli operatori con un approccio sistemico di gestione del rischio, l'utilizzo di sistemi di monitoraggio e di reporting, l'applicazione della check list per il controllo delle principali condizioni di rischio in sala operatoria.

In questo modo la sicurezza è garantita dall'insieme delle decisioni, delle procedure, dei comportamenti tesi ad identificare ed eliminare, o almeno a ridurre le fonti di rischio per il paziente e per gli operatori.

Rispetto ad altre specialità chirurgiche, la sicurezza nella sala operatoria di neurochirurgia, si diversifica sia per la complessità legata al sito chirurgico sia per l'utilizzo di sistemi tecnologici ad alta precisione che richiedono competenze tecniche e gestionali avanzate da parte del personale infermieristico, strumentisti e infermieri di sala.

Per questo, all'interno del programma di Risk Management, diventa fondamentale l'utilizzo dell'Incident Reporting, raccolta volontaria di schede anonime per le segnalazioni di eventi avversi che permette al personale della sala operatoria di identificare e segnalare gli eventi che si sono verificati o hanno rischiato di verificarsi, in modo da fornire una fotografia completa delle condizioni di rischio reali riferite al momento dell'analisi.

DISCUSSIONE. Diversi sono i metodi e gli strumenti per l'analisi dell'errore e la gestione del rischio che sono stati sviluppati nel corso degli ultimi decenni a livello internazionale, soprattutto nei paesi anglosassoni, ed introdotti anche in molte realtà sanitarie italiane.

Nonostante l'obiettivo finale sia comune, essi possono seguire fondamentalmente due diversi approcci che non si escludono a vicenda:

A) approccio proattivo: l'analisi parte dalla revisione dei processi e delle procedure esistenti, identificando, nelle diverse fasi, i punti di criticità;
B) approccio reattivo: l'analisi parte da un evento avverso e ricostruisce a ritroso la sequenza di avvenimenti con lo scopo di identificare i fattori che hanno causato o che hanno contribuito al verificarsi dell'evento.

Gli approcci reattivi maggiormente utilizzati comprendono: incident reporting, utilizzo dei dati amministrativi ed informativi, indizi, review, Root Cause Analysis.

I sistemi di incident reporting sono nati e si sono sviluppati nelle organizzazioni complesse ad alta affidabilità come l'aeronautica militare. Sono basati sulla segnalazione in forma riservata da parte degli operatori di difetti, inconvenienti o disfunzioni di cui si accorgono durante la loro attività. L'obiettivo è facilitare la raccolta delle informazioni relative a tali circostanze anomale per analizzare ed eliminare le cause e quindi prevenire gli incidenti prima che essi avvengano.

I sistemi di incident reporting possono essere di due tipi:

1. obbligatorio per legge e norme specifiche, è finalizzato alla raccolta di segnalazioni di eventi particolari, rilevanti e gravi;
2. volontario basato sulla segnalazione spontanea da parte degli operatori anche in forma anonima degli incidenti, di eventi cui non conseguono danni o intercettati prima che producano conseguenze.

I sistemi obbligatori sono nati per primi per la rilevazione di eventi gravi e hanno come principali obiettivi: garantire agli utenti un livello di protezione attraverso il monitoraggio delle situazioni più gravi, fornire alle organizzazioni incentivi per migliorare la sicurezza al fine di evitare sanzioni e cattiva fama.

I sistemi di segnalazione volontaria possono facilitare la raccolta di informazioni che potrebbero non figurare in un sistema di segnalazione obbligatorio; essi non possono es-

Corrispondenza: Dr.ssa Inf. Elisabetta Orrù, Sala Operatoria, Dipartimento DEA, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale A. Ricchi 1, 09121 Cagliari (CA), tel. 349-0634949, e-mail: elisabettaorr@tiscali.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

sere utilizzati a scopo punitivo e devono garantire la protezione delle fonti di informazione: è indispensabile che un sistema di segnalazione volontario sia inquadrato in un contesto non sanzionatorio.
Il sistema è basato sulla segnalazione spontanea di un evento inteso come accadimento connesso a un insuccesso potenziale (near miss) o causativo di danni, (incidente). Funziona attraverso tre passaggi chiave: le informazioni vengono raccolte attraverso un modulo compilato dagli operatori, le segnalazioni sono poi codificate e inserite in un database che consente l'elaborazione dei dati per la classificazione degli incidenti, la classificazione ha lo scopo di catalogare gli eventi al fine di identificare e poi analizzare le criticità emerse.
Le informazioni che sono richieste per ogni evento, riguardano:
- luogo d'accadimento: camera, sala operatoria, pronto soccorso, ambulatorio, locale degli infermieri;
- persone coinvolte: numero di pazienti, medici, infermieri;
- chi ha individuato l'evento-medico, paziente, infermiere;
- tipologia delle prestazioni fornite al momento dell'errore, urgenti, programmate;
- gravità dell'evento-grave, medio, lieve.

Va sottolineata l'importanza di segnalare non solo eventi avversi, incidenti avvenuti, ma soprattutto near misses. Molti sono i motivi per cui segnalare i near misses: numericamente consentono di avere molte più informazioni rispetto agli eventi avversi; non c'è coinvolgimento emotivo, si può imparare più efficacemente dal potenziale errore; è più facile tenere anonimi i dati delle segnalazioni di near miss, fattore che di per sé incoraggia il reporting; costituiscono una lezione gratuita, a differenza degli incidenti che hanno un alto costo in termini umani ed economici; quanto maggiore è la proporzione di incidenti minori riportati, tanto meglio funzionerà il sistema di segnalazione; possono costituire un utile barometro di rischi più seri; consentono di imparare prima che avvengano incidenti più gravi.
La segnalazione spontanea degli eventi è risultata un sistema sicuramente efficace per la rilevazione del profilo di rischio di specifiche realtà operative come la sala operatoria; richiede, però un certo tempo per essere accettata dagli operatori ai quali è richiesto un vero e proprio cambiamento culturale nel percepire gli eventi avversi come occasioni di miglioramento.
Un modello di sperimentazione di incident reporting attualmente in uso in molte realtà italiane è composto da: scheda di segnalazione degli incidenti, database per la registrazione delle segnalazioni, schemi di riferimento della classificazione degli eventi, la classificazione delle cause.
La raccolta dei dati relativi all'incidente è effettuata in modulo cartaceo in modo volontario, anche anonimo da medici, infermieri e altri operatori coinvolti nel processo di cura. Le segnalazioni sono quindi registrate in un database (predisposto dall'Agenzia Sanitaria e fornito alle aziende che utilizzano il sistema) che permette la codifica dei dati e la loro elaborazione per successive analisi. La registrazione delle segnalazioni del database deve essere effettuata da un codificatore appositamente addestrato dell'unità operativa o dell'azienda. In questa fase le informazioni relative all'operatore e al paziente coinvolti non vengono registrate nel database e l'evento viene quindi reso anonimo.
Le informazioni contenute nella scheda possono essere utilizzate per vari scopi:
- il responsabile dell'unità operativa cui perviene la scheda, oltre che effettuare la valutazione dell'evento può se necessario occuparsi della gestione preliminare del caso;
- a livello locale di unità operativa o aziendale, attraverso percorsi di analisi delle cause profonde degli eventi potrà essere possibile individuare le aree di maggiore criticità per la definizione di azioni di miglioramento;
- a livello regionale sarà possibile avere informazioni quantitative sui fenomeni in merito ad eventi pericolosi o potenzialmente tali per la sicurezza del paziente.

La sala operatoria di neurochirurgia è un ambiente complesso sia sotto l'aspetto tecnico, sia sotto l'aspetto organizzativo; esso è caratterizzato da svariati punti critici, che possono in determinate situazioni, rappresentare rischi per la persona assistita e per l'operatore stesso; l'utilizzo dell'incident reporting favorisce la presa di coscienza delle criticità presenti e dei rischi possibili in un'ottica di miglioramento della qualità dell'assistenza.
La complessità che caratterizza ciascuna fase del peri-operatorio, la relativa imprevedibilità spesso legata a situazioni di urgenza, il coordinamento di un elevato numero di persone con professionalità diverse e la gestione di tecnologie estremamente complesse costituiscono i maggiori punti critici.
Nella fase pre-operatoria le procedure ad alto rischio sono l'identificazione del paziente e del lato, verifica della corretta preparazione del paziente, identificazione del letto operatorio, passaggio del paziente nel letto operatorio, preparazione invasiva nell'adulto; nella fase peri-operatoria preparazione all'anestesia, posizionamento catetere vescicale, posizionamento del paziente per l'intervento chirurgico, rispetto della sterilità intra-operatoria, conteggio tamponi, taglienti e strumenti, invio del pezzo anatomico, risveglio del paziente; nella fase post-operatoria risveglio e osservazione del paziente in sala risveglio e accompagnamento dello stesso nell'unità operativa.
La creazione di un team operatorio ben organizzato, coordinato e motivato rappresenta la premessa necessaria per garantire insieme elevata produttività, qualità del trattamento e prestazioni sicure per il paziente. Nella maggior parte dei casi l'errore umano si verifica laddove la coordinazione e la comunicazione dei team sono carenti. La creazione di un clima culturalmente fervido, sereno professionalmente e di grande comunicazione tra i membri dell'equipe, è fondamentale al fine di realizzare delle condizioni di efficienza, di produttività ed anche e soprattutto di sicurezza.

BIBLIOGRAFIA

1. Del Poeta G, Mazzufero F, Canepa M. Il risk management nella logica del governo clinico. McGraw-Hill Companies, Milano, 2006.
2. Ministero della Salute, Dipartimento della Qualità, Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, dei Livelli di Assistenza e dei Principi Etici di Sistema. Commissione Tecnica del Rischio Clinico. Risk management in Sanità. Il problema degli errori. Roma, 2004.
3. Agenzia Sanitaria Regionale Emilia-Romagna. Il sistema di incident reporting nelle organizzazioni sanitarie. Dossier 86/2003.
4. Ministero della Salute, Dipartimento della Qualità, Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, dei Livelli di Assistenza e dei Principi Etici di Sistema. Manuale per la sicurezza in Sala Operatoria: raccomandazioni e check list (ottobre 2009).
5. Del Vecchio M, Cosmi L. Il risk management nelle aziende sanitarie. McGraw-Hill Companies, Milano, 2003.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE *INFERMIERISTICA*:
"L'EVOLUZIONE INFERMIERISTICA NELLE NEUROSCIENZE"
(II SESSIONE)

□ Gestione e trattamento del paziente con lesione midollare

C. ISOLA

UOC di Neurochirurgia, Presidio Ospedaliero "Marino", ASL 8, Cagliari

La vita delle persone colpite da una lesione del midollo, soprattutto quelle di natura traumatica e in giovane età, cambia improvvisamente, spesso radicalmente e le conseguenze possono essere drammatiche per chi ne è vittima e per tutti coloro che ne vengono travolti, la famiglia in primo luogo.
Attualmente esistono delle strutture specializzate, equipe multidisciplinari competenti e metodologie innovative che aprono uno spiraglio di speranza sul futuro della persona mielolesa garantendogli la possibilità di riconquistare un adeguato livello di autonomia e far fronte alle numerose complicanze che si presenteranno nella loro vita.
Metodo: ricerca bibliografica, ricerca su internet, esperienza diretta presso l'UOC di Neurochirurgia di Cagliari.
Il midollo spinale è un organo di conduzione che trasporta messaggi sensoriali e motori dal sistema nervoso centrale fino ai centri periferici e viceversa. Quando sopraggiunge un trauma spinale questo flusso di informazioni viene di colpo interrotto, a partire dal punto in cui si verifica la lesione e di conseguenza i messaggi di movimento, di sensibilità, il controllo dell'intestino e della vescica, la funzione sessuale, la respirazione, la temperatura ed il controllo della pressione sanguigna possono istantaneamente arrestarsi.
Le lesioni spinali determinano quattro gruppi eterogenei di quadri clinici:
- paraplegia,
- tetraplegia,
- paraparesi,
- tetraparesi.

La paraplegia e la tetraplegia non sono malattie ma condizioni umane nelle quali vengono a trovarsi ogni anno in Italia circa 2.000 persone.
Il Ministero della Salute valuta che nel nostro Paese siano 80 mila le persone colpite da lesione midollare, con un incremento annuale di circa 20/25 nuovi casi per milione di abitanti. Oltre l'80% delle persone colpite da lesione al midollo spinale ha un'età media che va dai 10 anni ai 40 anni persone quindi con grandi aspettative di vita e questo comporta costi sociali ed economici elevati in termini di cura a vita e di perdita di produttività[1].
Le lesioni midollari possono essere di natura traumatica e non. Quelle di origine traumatica (65% del totale) derivano da:
- incidenti d'auto (36%);
- cadute (22%);
- incidenti motociclistici (12%);
- incidenti sportivi (11%).

Le lesioni non traumatiche (35% del totale) sono perlopiù di origine neoplastica e vascolare.
Le conseguenze di una lesione midollare non sono solo di ordine motorio ma coinvolgono altri aspetti importanti:
- *fisici*:
  - mancanza di sensibilità al di sotto del livello della lesione,
  - perdita di controllo degli organi interni (intestino, vescica, respirazione, ecc.),
  - dolori neuropatici;
- *psicologici*:
  - diverso rapporto corpo mente immagine di sé,
  - ridefinizione di un proprio ruolo sociale;
- *sociali*:
  - discriminazioni,
  - barriere architettoniche.

La gestione del traumatizzato vertebrale non può prescindere da una globale valutazione e rianimazione del traumatizzato, non focalizzata unicamente sulla lesione vertebrale; è probabile infatti che coesistano lesioni agli altri distretti corporei: cranio, torace, addome, bacino ed arti. Un quadro di tale rilevanza clinica rientra a pieno titolo nella tipica gestione del politraumatizzato, consistente in valutazione e trattamento dei deficit delle funzioni vitali, immobilizzazione della colonna, onde evitare ulteriori danni al

Corrispondenza: Dr.ssa Claudia Isola, UOC di Neurochirurgia, Presidio Ospedaliero "Marino", ASL 8, viale Poetto, 09121 Cagliari (CA), tel. 070-6094395, e-mail: salander.isola@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

midollo spinale, protezione termica, monitoraggio completo, mantenimento della capacità di respirare. Spesso l'intervento chirurgico si rende necessario per eliminare frammenti ossei e per stabilizzare la colonna vertebrale prevenendo il dolore futuro o eventuali deformità. Superata la prima fase l'attenzione è volta a prevenire le complicanze quali contratture, ulcere da decubito, problemi intestinali e vescicali, infezioni respiratorie e trombosi venose. Se le condizioni generali del paziente lo consentono egli potrà essere trasferito presso l'Unità Spinale Unipolare (USU), una Unità Operativa complessa destinata all'assistenza di persone con lesioni spinali di origine traumatica e non, dove il paziente verrà inserito in un percorso riabilitativo fisico e psicologico. L'USU è caratterizzata da diverse risorse professionali e strumentali e gode di un'organizzazione multidisciplinare in grado di soddisfare le differenti necessità cliniche, terapeutico-riabilitative, psicologico-sociali delle persone con lesione spinale secondo quanto previsto dalle Linee Guida emanate in proposito dal Ministero della Sanità (G.U. n. 128 del 30.6.2004). I professionisti che vi operano sono: infermieri, fisioterapisti, fisiatri, urologi, psicologi e assistenti sociali che insieme al paziente e ai suoi familiari e attraverso un metodo di lavoro condiviso garantiscono alla persona un ruolo da protagonista e l'aiutano a riorganizzare il proprio progetto di vita. La presa in carico del paziente è assicurata inoltre dalla presenza del Case Manager che coordina i diversi operatori, interagisce con l'equipe sanitaria, concorda ed ottimizza le sinergie necessarie per la realizzazione del progetto di vita. Il Case Management è un sistema di lavoro in rete che ha come obbiettivo il coordinamento e la valorizzazione delle risorse e dei servizi esistenti sul territorio e parte dalla prospettiva che sia il cittadino stesso il soggetto protagonista del servizio. Tra i principi ispiratori di queste unità operative si pone quindi il concetto di Riabilitazione Globale, nella quale una persona con lesione midollare dopo la fase acuta non è più considerata come ammalata, bensì come una persona che attraverso percorsi riabilitativi finalizzati sia in grado di raggiungere la massima autonomia possibile[2]. Durante le fasi iniziali della riabilitazione l'obiettivo è quello di riqualificare le capacità motorie e far apprendere tecniche adattive per eseguire le operazioni di ogni giorno[3]. Le complicanze da monitorare sono ancora molteplici ma quelle che maggiormente affliggono il paziente riguardano i problemi legati alla minzione e alla funzionalità intestinale. È di fondamentale importanza che egli segua un protocollo per il cateterismo e per l'evacuazione. Nella fase immediatamente successiva allo shock spinale il catetere a permanenza risulta essere indispensabile in quanto tutte le funzioni vitali poste sotto il livello della lesione rimangono bloccate per diversi giorni. Inoltre tramite il drenaggio urinario il flusso può essere monitorato e controllato. In seguito il programma prevede di abbandonare il catetere a permanenza privilegiando quello monouso e il cateterismo a intermittenza, tecnica che dovrà essere in un secondo tempo insegnata al paziente in modo da renderlo totalmente autonomo. La manovra sarà plurigiornaliera, da eseguirsi nelle 24 ore, con schemi stabiliti in base alla quantità di liquidi in entrata e alle informazioni raccolte con gli studi urodinamici. Permettere alla vescica di riempirsi e di svuotarsi consente di stimolare i riflessi spinali esistenti e mantenere un buon tono muscolare prevenendo uno dei maggiori rischi per il paziente mieloleso ossia quello delle infezioni urinarie[4].

Anche la gestione della funzione intestinale comporta la produzione di un programma ben pianificato:

- dieta ricca di liquidi e di fibre;
- somministrazione serale (a giorni alterni) di un lassativo;
- svuotamento intestinale: lo scopo è quello di ripristinare le normali funzioni, evitare l'incontinenza e le complicazioni ad essa correlate. È importante fissare un orario preciso in quanto il periodo dedicato all'evacuazione aumenta molto se l'orario varia continuamente. Se i muscoli addominali sono forti si può usare la manovra di Valsalva. Se non si ha beneficio è opportuno effettuare la stimolazione digitale dello sfintere ed eventuale svuotamento manuale;
- clistere evacuante: risulta molto efficace per lo svuotamento del colon. Un sistema utilizzato recentemente presso l'USU di Cagliari, ma già ampiamente sperimentato presso le Unità spinali del nord Italia prevede l'utilizzo di una piccola sonda che attraverso l'insufflazione di aria in un palloncino viene ancorata all'interno della ampolla e risulta essere ottimale per la gestione al domicilio del paziente. Questo metodo di "irrigazione intestinale" chiamato Peristeen permette il pieno svuotamento dell'ampolla prevenendo, soprattutto nei tetraplegici il rischio crisi disreflessica.

I pazienti inoltre hanno a disposizione uno psicologo che provvede alla riabilitazione e al ripristino dell'intera struttura della personalità nella sua integrità intellettuale e psichica. Egli sarà incoraggiato a riprendere i suoi hobby preferiti, partecipare alle attività sociali e qualora fosse possibile a progettare il ritorno a scuola o sul posto di lavoro. Al momento della dimissione il paziente dovrà aver appreso gli effetti della lesione del midollo spinale, come prevenire le complicanze e a sviluppare nuove competenze come ad esempio riuscire ad utilizzare attrezzature e tecnologie che possono aiutarlo a vivere da solo.

Conclusioni. Nonostante l'elevato numero di vittime e un incidenza di 1.200/1.600 nuovi casi l'anno i posti letto nelle USU presenti in Italia (250) risulta inadeguato a sopperire alle reali esigenze. L'USU appare il luogo più idoneo per una riabilitazione globale, nella quale una persona con lesione midollare può raggiungere la massima autonomia possibile e definire un nuovo progetto di vita. Il ruolo dell'infermiere come di tutta l'equipe è quello di creare per ogni individuo colpito da lesione midollare un progetto individuale sollecitandolo a esprimere serenamente e con chiarezza i propri bisogni, proponendo possibili soluzioni e valutandone il grado di soddisfacimento. Le Unità Spinali, a mio avviso, devono attivare e coinvolgere le risorse territoriali come la scuola, i servizi pubblici, i servizi sociali, le istituzioni, ecc. sin dal momento del ricovero in un lavoro

di rete che crei le sinergie capaci di realizzare il progetto e monitorarne la sua efficacia anche nel lungo periodo.

Bibliografia

1. www.ausniguarda.it/Lesione_midollare/DatiEpidemiologici.kl (visionato il 20 aprile 2011).
2. Santandrea D. La persona con lesione midollare: l'intervento assistenziale globale. Carocci Faber, Roma, 2006.
3. Santilli V. Castellano S. Linee guida per la riabilitazione del medulloleso. Il Fisiatra edizioni, Roma, 1994.
4. Zanollo A. Fanciullacci F. Neurologia e uroriabilitazione. CLEUP edizioni; Padova, 1993.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE *INFERMIERISTICA*:
"L'EVOLUZIONE INFERMIERISTICA NELLE NEUROSCIENZE"
(II SESSIONE)

□ L'interazione fisioterapia/infermiere nella riabilitazione del paziente neurologico/neurochirurgico

G. DESOGUS

Coordinatore Professioni Riabilitative, SSD di Neuroriabilitazione, Azienda Ospedaliera "G. Brotuz", Cagliari

Da alcuni anni è risaputo quanto fondamentale sia l'interazione tra l'infermiere ed il fisioterapista nel processo riabilitativo del singolo individuo, specie in considerazione del concetto di riabilitazione così come è stato definito nelle linee guida nazionali del 1998, nelle quali la Riabilitazione è definita come: un processo di soluzione dei problemi e di educazione nel corso del quale si porta una persona disabile a raggiungere il miglior livello di vita possibile sul piano fisico, sociale ed emozionale, con la minor restrizione possibile delle sue scelte operative, pur nell'ambito della limitazione della sua menomazione e della quantità e qualità di risorse disponibili. Processo che per le disabilità gravi deve coinvolgere anche la famiglia del disabile, quanti sono a lui vicino e, più in generale, il suo ambiente di vita. L'integrazione socio-sanitaria rappresenta un obiettivo generale da perseguire: integrazione non solo come fine, ma anche come un mezzo attraverso il quale è possibile ottenere risposte complessivamente più efficaci ai bisogni espressi in modo unitario dai disabili[1].

Non dobbiamo pensare a curare un malato, ma bensì prenderci cura di lui.

Il paziente viene inteso nella sua globalità bio-fisiologica, psicologica e socio culturale, tutto questo può e deve avvenire mediante una presa in carico di tipo "olistico".

È essenziale pensare che la presa in carico del paziente e di tutti i suoi bisogni sia a carico non di un singolo professionista ma debba avvenire con la formazione di un team[3].

Senza soffermarsi sul lavoro di un Team Riabilitativo (sia che esso sia multiprofessionale o Interprofessionale) che avviene all'interno di una struttura di riabilitazione perché troppo specifico si vorrebbe analizzare il lavoro d'interazione fra fisioterapista ed infermiere nei reparti ospedalieri per acuti.

Una diretta conseguenza della mancata interazione tra fisioterapista ed infermiere, è il non riconoscimento della disfagia in quanto tale, potendo andare il paziente incontro ad un ab ingestis, quando basterebbe uno screening fatto dall'infermiere o fisioterapista (Swalling test); altresì spesso una mancata interazione può essere motivo di facilitazione per l'insorgere di piaghe da decubito. Pertanto possiamo dedurne che, l'intervento riabilitativo rivolto ad un paziente degente in un reparto ospedaliero "per acuti" non può prescindere dall'interazione di diverse figure di professionisti.

Riprendendo un concetto caro al Prof. Nino Basaglia "non è certamente efficace la pillola riabilitativa", ossia "non si lavora sul paziente ma con il paziente". In altri termini l'azione di un singolo professionista (fisioterapista) recantesi in un reparto per acuti non è sufficiente qualora in seguito il paziente trascorra la sua giornata "a guardare il soffitto". Cosi come scrive la Dott.ssa Maria Menichetti nel suo libro "Riabilitare in Ospedale. Profili di assistenza"[2]. L'intervento riabilitativo rivolto ad un paziente degente in un reparto ospedaliero "per acuti" è condizionato da alcuni fattori che ne determinano profondamente le caratteristiche: alcuni di essi sono correlati alla stessa fase acuta dell'evento morboso, altri alle esigenze organizzative dei reparti e della struttura.

La multidisciplinarità che sempre deve caratterizzare un progetto orientato alla riabilitazione, diventa in tale ambito e con queste premesse, elemento di assoluta predominanza e indispensabilità.

L'integrazione e la suddivisione dei compiti deve interessare sia il personale medico sia quello tecnico.

L'obiettivo finale è definire un foglio di lavoro condiviso in cui sono riportate quotidianamente tutte le attività previste, con l'operatore professionale che ne deve essere il protagonista; in accordo con la Dott.ssa Menichetti il foglio di

Corrispondenza: Dr. Fisioterapista Giovanni Desogus, SSD Neuroriabilitazione, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09121 Cagliari (CA), tel. 070-539306, fax 070-539264, e-mail: giovannidesogus@aob.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

lavoro condiviso lo potremmo definire il PA (Profilo di Assistenza)[2].

Nel PA riescono a trovare collocazione tutte le varie componenti della complessità del sistema sanitario; è possibile integrare infatti nel suo ambito le istanze di tipo più strettamente tecnico, secondo le migliori evidenze cliniche e di nursing (Evidence Based Medicine: EBM, Evidence Based Nursing: EBN), sia quelle di tipo organizzativo, secondo le migliori evidenze in Evidence Based Health Care (EBHC)

Esaminando, un profilo di assistenza riabilitativa per esempio per un paziente affetto da ictus cerebrale, dopo la prima valutazione eseguita dal fisiatra si avrà:

1. il diario riabilitativo del paziente affetto da ictus cerebrale;
2. la scheda di bilancio delle menomazioni motorie;
3. il protocollo riabilitativo;
4. la scheda di rilevazione infermieristica;
5. il foglio di lavoro riabilitativo;
6. la relazione di dimissione;
7. i setting riabilitativi nella fase post-acuta.

Nel diario riabilitativo del paziente affetto da ictus cerebrale avremmo una parte dedicata al fisioterapista ed una all'infermiere e all'OSS (Operatore Socio-Sanitario), che dovranno in ogni caso essere condivise.

Quindi nel paziente affetto da ictus cerebrale le aree di intervento saranno a livello di organo (la menomazione), a livello di persona (la disabilità) a livello sociale (handicap).

Nel profilo di assistenza di un Paziente ricoverato in Neurochirurgia dove è stato sottoposto ad un intervento di stabilizzazione vertebrale con mielo-lesione.

L'intervento riabilitativo del paziente affetto da esiti di lesione midollare in fase acuta è volto essenzialmente a determinare il livello neurologico di lesione e prevenire i danni secondari all'allettamento e alla patologia di base.

La valutazione fisiatrica viene effettuata nell'ambito delle 24 ore e viene trascritta nell'apposita scheda.

Il Fisioterapista attua il programma di trattamento e provvede a coinvolgere, informare e addestrare la famiglia; al termine di ogni seduta compila il diario riabilitativo che rimane allegato alle cartelle infermieristica. Il personale Tecnico infermieristico, all'ingresso del paziente, procede all'apertura della scheda di rilevazione infermieristica per prevenzione decubiti, compilandola.

Al momento della presa in carico riabilitativa l'infermiere apre la scheda del diario riabilitativo di propria competenza attua la prevenzione delle complicanze informa e addestra la famiglia sulle corrette attività assistenziali. Le attività valutative e di prevenzione vengono svolte quotidianamente secondo quanto previsto nella scheda di rilevazione infermieristica.

Il profilo di assistenza si svilupperà:

1. la scheda di valutazione fisiatrica del paziente affetto da esiti di lesione midollare;
2. la scheda di rilevazione infermieristica per la prevenzione decubiti;
3. il diario riabilitativo (Fisioterapista, Infermiere, OSS);
4. foglio di lavoro riabilitativo (Fisioterapista, Infermiere, OSS).

In accordo come dice il Prof. Nino Basaglia, i profili d'assistenza non sono "gabbie" che limitano la professionalità del medico fisiatra, e dei vari professionisti del team, ma strumenti di riferimento utili a migliorarla ed estremamente potenti nel momento formativo e di aggiornamento professionale[2].

BIBLIOGRAFIA

1. Basaglia N. Trattato di Medicina Riabilitativa. Idelson Gnocchi, Napoli, 2009
2. Menichetti M. Riabilitare in ospedale. Profili di assistenza. Edi-Ermes, Milano, 2004.
3. Basaglia N. Progettare la riabilitazione. Il lavoro in team interprofessionale. Edi-Ermes, Milano, 2002.
4. Basaglia N, Gamberoni L. L'infermiere della riabilitazione. Edi-Ermes, Milano, 1998.

Malattie degenerative e malattie parossistiche

SESSIONE CONGIUNTA SNO-AINAT
NEUROLOGIA TERRITORIALE

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"MALATTIE DEGENERATIVE"

Moderatori:
A. Milia (Cagliari), A. Zorcolo (Cagliari)

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"MALATTIE PAROSSISTICHE"

Moderatori:
P. Alfieri (Napoli), F. Zarola (Roma)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "MALATTIE DEGENERATIVE"

□ Due anni di attività in un Ambulatorio Cefalee: analisi epidemiologico-clinica su 500 pazienti

G. CAVALLO

Ambulatorio Neurologia, ASL, Torino

Introduzione. La cefalea è un sintomo frequente non soltanto in ambito neurologico, ma anche nella pratica medica generale e rappresenta ancora un dilemma del nostro tempo scientifico, nonché una patologia di notevole impatto socio-economico ed epidemiologico.
La presentazione dei nostri dati tende a fornire conoscenze e strumenti utili alla gestione integrata dei pazienti con cefalea.
Materiali e metodi. Allo studio hanno partecipato 500 pazienti afferiti al nostro ambulatorio attraverso visita programmata, perlopiù inviati dal medico di Medicina Generale, talora da Colleghi specialisti, talaltra per scelta personale. Durante la prima visita è stata compilata una scheda appositamente allestita per ottenere informazioni relative alle possibili patologie concomitanti, alle caratteristiche cliniche della cefalea, alle indagini eseguite ed alle terapie assunte. Tutto ciò completato da esame obiettivo generale e neurologico e dalla consegna del diario della cefalea, compilato poi dal soggetto per almeno tre mesi. Le percentuali dei pazienti considerati in fase retrospettiva risultano essere così suddivise: età media = 36,8 anni; F = 71%, M = 29%; età media femmine = 37,99 anni ed età media maschi = 33,97 anni.
Risultati. L'emicrania senz'aura è la più rappresentata: 57%, seguono la cefalea di tipo tensivo: 36,4%, la Cefalea Cronica Quotidiana (CCQ): 8,6%, l'emicrania con aura: 7%, la cefalea a grappolo: 4%. Il 24,4% dei pazienti soffre sia di Emicrania Senz'Aura (ESA) che di Cefalea di tipo Tensivo (CT).
L'ESA ha un picco di prevalenza tra i 30-40 anni. La prima fase dell'emicrania può essere caratterizzata da sintomi generici ed indefiniti e non spontaneamente riferiti dal paziente se non appositamente interrogato. Questi sintomi, di probabile origine ipotalamica, precedono l'insorgenza del dolore anche di 48 ore ed in rari casi non sono seguiti dalla fase algica, rappresentando l'unica sintomatologia dell'attacco. La fase successiva algica insorge gradualmente, il dolore aumenta progressivamente fino a raggiungere in 30-120 minuti una intensità moderata-severa per poi ridursi gradualmente e scomparire del tutto entro le 72 ore. Nei bambini la fase algica ha durata più breve, anche solo 30-60 minuti. La remissione è frequentemente caratterizzata da profonda astenia, poliuria, mialgie diffuse e talvolta non facilmente distinguibile dagli effetti collaterali della terapia sintomatica dell'attacco.
L'Emicrania Con Aura (ECA) si presenta in una percentuale decisamente minore di pazienti, circa il 9% nel nostro campione e si contraddistingue per segni e sintomi neurologici focali, isolati o in varia combinazione. Questi deficit neurologici preoccupano molto i pazienti indirizzandoli spesso in Pronto Soccorso (70%) e talora la severità del quadro clinico induce erroneamente ad un sollecito affinamento strumentale e/o neuroradiologico. Ecco la necessità di formulare correttamente e precocemente la diagnosi.
LA CT (considerando sia la forma cronica che episodica) rappresenta il 36,5% del campione con un picco di insorgenza tra i 30 ed i 40 anni e maggior frequenza nel sesso femminile. Il dolore di tipo tensivo dura anche parecchi giorni, è tipicamente compressivo-costrittivo, di intensità lieve-moderata, non è peggiorato dall'attività fisica, anzi talora il movimento riduce lo stress e migliora il quadro clinico.
Il 24% dei pazienti presenta sia ESA che CT. La coesistenza delle due forme di cefalea si verifica perlopiù in soggetti con ESA con lunga storia di malattia, alta frequenza di attacchi ed uso cronico di analgesici. Alcune volte invece le due forme di cefalea coesistono fin dall'inizio.
L'emicrania mestruale, intesa come emicrania mestruale

Corrispondenza: Dr.ssa Grazia Cavallo, via Filadelfia 50, 10134 Torino (TO), tel. 011-3196337, e-mail: grazia.cavallo@yahoo.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

pura, ha una prevalenza del 3%, in accordo con i dati della letteratura. È in genere di lunga durata, più intensa e meno responsiva ai trattamenti di profilassi e sintomatici. Quando le crisi sono particolarmente intense e durature e/o recidivanti nell'ambito del periodo catameniale, si effettuano trattamenti profilattici brevi, per periodi variabili, con inizio da 3-4 giorni prima della mestruazione fino a 1-4 giorni dopo, con FANS più triptani, oppure con estradiolo percutaneo o con androgeni sintetici. In questi ultimi due casi occorre valutare l'effettiva necessità della decisione terapeutica e l'eventuale rischio di una stimolazione ormonale ripetuta nel tempo. Il rationale di tali approcci terapeutici prende in considerazione meccanismi patogenetici quali:

- ruolo delle variazioni ormonali associate al ciclo ovarico (livelli di estrogeni e di progesterone, rapporto progesterone/estradiolo);
- coinvolgimento dei sistemi neuro-trasmettitoriali: catecolaminergico, serotoninergico, dopaminergico;
- coinvolgimento del sistema oppioide (meccanismi di risposta al dolore, reattività vegetativa e neuroendocrina). La stimolazione centrale con Naloxone, antagonista oppiaceo, produce un'alterata risposta alle endorfine nella fase luteinica tardiva. Tale risposta si normalizza dopo trattamento con estrogeni e progesterone. L'alterazione del tono oppioide centrale (ipotalamico) in questa patologia è anche suggerito dal riscontro di ridotti livelli di beta-endorfina nel liquor di queste pazienti. La riduzione è tanto maggiore quanto più grave è il quadro clinico;
- altri meccanismi (melatonina, prostaglandine, Mg): l'escrezione di melatonina urinaria appare diminuita per tutto il ciclo mestruale nelle donne con emicrania mestruale;
- coinvolgimento dei neurosteroidi, ormoni steroidei sintetizzati direttamente nel cervello a partire dal colesterolo con un processo simile a quello utilizzato in periferia, dai surreni e dalle gonadi. Le cellule gliali, in particolare oligodendrociti ed astrociti, sono la sede principale di sintesi cerebrale dei neurosteroidi. Questi ultimi sono ligandi endogeni dei recettori GABAa, capaci di attivarne la funzione. Concentrazioni plasmatiche e cerebrali di neurosteroidi vanno incontro a temporanee variazioni in diverse fasi del ciclo mestruale, riducendosi in fase luteale. Questa variazione, modificando l'attività delle sinapsi GABAergiche, modula l'attivazione di circuiti coinvolti nella genesi della crisi emicranica.

La cefalea a grappolo è una patologia prevalente nel sesso maschile e nei nostri pazienti la distribuzione per fasce di età mostra un picco a 30-40 anni. La prevalenza nel nostro centro è del 4% contro lo 0,1% nella popolazione generale; ciò probabilmente perché la sintomatologia è talmente invalidante che il paziente fa riferimento con sollecitudine ad un centro specializzato per avere una risposta competente ed immediata. Nella nostra osservazione spesso i pazienti con cefalea a grappolo sono accaniti fumatori e lamentano disturbi gastrici. Nel 10% dei casi la cefalea a grappolo si trasforma in una forma secondariamente cronica con durata delle fase attiva superiore ad un anno.

Quando la cefalea si cronicizza si parla di cefalea cronica quotidiana, un gruppo eterogeneo di cefalee unificate dal loro andamento temporale. Nella maggior parte dei casi il quadro clinico rappresenta una via finale comune di diverse forme inizialmente episodiche che, per e cause e modalità varie e non sempre ricostruibili, acquistano il carattere di cronicità.

La nostra prevalenza è relativamente elevata, 8,6 %, probabilmente perché un dolore continuo ed inabilitante e l'uso eccessivo di analgesici che questa patologia comporta, richiede un trattamento specifico in un centro qualificato. La CCQ prevale nel sesso femminile e la suddivisione in fasce di età mostra un picco tra i 50 e 60 anni.

Parlando di comorbilità abbiamo considerato le patologie che più frequentemente si associano a cefalea. Studi epidemiologici recenti considerano la comorbilità come il rischio relativo per una persona con un disturbo di acquisirne un altro.

Secondo una definizione più completa la comorbilità rappresenta la presenza di uno o più disturbi in uno stesso soggetto in un definito periodo di tempo.

Il rilievo della comorbilità è importante ai fini del trattamento: può far privilegiare alcune opportunità terapeutiche o imporre delle limitazioni. Nel nostro campione la comorbilità tra cefalea e sintomi psicopatologici ha un'elevata prevalenza, soprattutto nella sfera dell'ansia, della depressione ed, in minor misura, del disturbo somatoforme. Nei nostri pazienti l'ESA si associa più frequentemente alla depressione (37%), mentre la CT si associa prevalentemente a disturbi d'ansia (40%); la CCQ ha una prevalenza di comorbilità di circa il 50% con la depressione e del 7% con i disturbi d'ansia.

La maggior incidenza dei disturbi dell'umore nei pazienti. con cefalea cronica rispetto agli emicranici ci suggerisce che la cronicizzazione del dolore sembra essere accompagnata da una maggior compromissione sul piano psicopatologico. Inoltre negli emicranici è più frequente un singolo episodio depressivo pregresso, mentre nelle cefalee croniche prevalgono depressioni ricorrenti, in considerazione anche del più lungo decorso della malattia.

L'approccio terapeutico, sintomatico o di profilassi, è stato instaurato secondo regole generali per ogni forma di cefalea primaria, ed adattato al singolo paziente.

Una delle indicazioni per l'ospedalizzazione è la presenza quotidiana della cefalea associata all'assunzione di farmaci in overuse. Uno dei primi obbiettivi del ricovero è la disassuefazione farmacologia, sia con terapia medica, sia fornendo al paziente forti motivazioni per interrompere l'abuso e proponendo scelte che possano essere pienamente condivise.

Sbloccando questi pazienti dalla tenaglia della cronicizzazione si assiste anche ad una trasformazione positiva di personalità tanto che successivamente riescono autonomamente a ricacciare nel sottofondo la paura di essere riagguantati dal "nemico cefalea". Manca in ogni caso a tutt'oggi un modello condiviso di quanto possa essere ritenu-

to "causa" o "conseguenza" della cronicizzazione, quanto legato a caratteristiche di personalità, quanto a predisposizione genetica, e quanto invece si debba riferire a fattori ambientali.

Conclusioni. Da questi dati si evince che l'approccio al paziente con cefalea deve sempre prevedere una valutazione dettagliata e completa. Le scelte terapeutiche vanno personalizzate e condivise allo scopo di alleviare una sofferenza che colpisce non solo il singolo paziente, ma la società tutta.

Bibliografia

1. Serra M, Madau P, Chessa MF, Caddeo M, Sanna E, Trapani G, Franco M, Liso G et al. 2-Phenyl-imidazo[1,2-a]pyridine derivatives as ligands for peripheral benzodiazepine receptors: stimulation of neurosteroid synthesis and anticonflict action in rats. Br J Pharmacol 1999; 127 (1): 177-187.
2. Sundstrom I, Backstrom T, Wang M, Olsson T, Seippel L, Bixo M. Premenstrual syndrome, neuroactive steroids and the brain. Gynecol Endocrinol 1999; 13 (3): 206-220.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "MALATTIE DEGENERATIVE"

□ Un caso di "punding" in corso di terapia dopaminergica

M.T. DELL'OSA

Specialista Ambulatoriale, ASL 1, Sassari, Regione Sardegna

Scopi. Viene presentato un caso clinico, osservato nell'ambito dell'attività quotidiana di un ambulatorio di neurologia "generale", dal quale trarre spunto per migliorare la gestione della terapia del morbo di Parkinson.

Materiali e metodi. Caso clinico: A.C., maschio, anni 55 al momento della I visita (gennaio 2009), pensionato (militare), coniugato con 2 figli. Ottime condizioni fisiche generali, forte fumatore, non si segnalano comorbilità. Da circa un anno lamenta modesto tremore con lievissima compromissione funzionale. Esame obiettivo neurologico: tremore, prevalentemente a riposo, in minor misura d'azione, all'arto superiore destro, lieve ipocinesia agli arti di destra, con riduzione delle sincinesie, lievissima ipertonia plastica agli arti di destra; no instabilità posturale. TC cranio nella norma. Scintigrafia Cerebrale con DAT-Scan: ridotta fissazione del tracciante in nucleo caudato sinistro e putamen bilaterale. Conclusione diagnostica: morbo di Parkinson in fase iniziale (stadio 1 secondo Hoeh e Yahr). Dopo alcuni mesi di osservazione, considerato il disagio lamentato dal paziente e nonostante la modestia della sintomatologia, prescrivo terapia a base di Pramipexolo, titolato fino a 2,1 mg/die in 3 somministrazioni. Buona risposta terapeutica, remissione quasi completa del tremore. Dopo circa 6 mesi dall'inizio della terapia i familiari conviventi (moglie e figlio), molto preoccupati, mi confidano all'insaputa del paziente che questi presenta da alcune settimane "strane" alterazioni del comportamento: dedica al proprio hobby (la costruzione di coltelli artigianali di vario tipo) tutto il giorno e buona parte della notte, tutto il suo interesse e le sue energie sono concentrati in tale attività, ha interrotto gran parte dei contatti sociali ed anche familiari, non rispetta gli orari dei pasti, è sgarbato ed irritabile se gli si fa notare la stranezza del suo comportamento. Sulla base di tale elementi sospetto che si tratti di "punding", uno dei disturbi comportamentali osservati in associazione alla terapia dopaminergica, in particolare con pramipexolo, e comunemente indicati come Impulse Control Disorders (ICD). Programmo quindi di verificare tale ipotesi diagnostica per poi attuare la riduzione posologica del dopamino-agonista. In una successiva visita il paziente, alla presenza dei familiari, riconosce parzialmente la veridicità di quanto riferito, mostrando di non comprenderne l'aspetto patologico; appare irritato (anche se il suo comportamento è sempre assolutamente corretto), un po' a disagio; accetta comunque la mia spiegazione che "forse la medicina lo rende un po' nervoso" ed è quindi opportuno ridurre la posologia. Nelle settimane successive attuo una progressiva, lenta riduzione posologica del pramipexolo fino a 1,05 mg/die (sempre in 3 somministrazioni), inserendo in terapia un Mono-Amino-Ossidasi (MAO) inibitore, la rasagilina (Azilect 100 mg/die). Il disturbo comportamentale recede quasi completamente, con modesto peggioramento del tremore.

Conclusioni. Il disturbo del controllo degli impulsi, che fa parte di varie patologie psichiatriche, può presentarsi anche isolato, ed è classificato nella sezione "Disturbi del controllo degli impulsi non classificati altrove" (Disturbo esplosivo Intermittente, Cleptomania, Piromania, Gioco d'azzardo patologico, Tricotillomania, Disturbo del controllo degli impulsi NAS) del Diagnostic and Statistical Manual (DSM) IV TR (F63.x)[1]. Caratteristiche del disturbo sono l'incapacità del soggetto a resistere alla tentazione di compiere azioni pericolose o inappropriate o eccessive, una sensazione di crescente tensione prima di compiere l'azione, ed in seguito sollievo o gratificazione. Tali caratteristiche sono molto simili a quelle del disturbo ossessivo-compulsivo (OCD: Obsessive-Compulsive Disorder), altrove (F42.8) classificato nel DSM, tanto che, come riportato nel Manuale di Diagnosi Differenziale dello stesso DSM, nel linguaggio comune i termini compulsivo ed impulsivo sono spesso usati come sinonimi. In effetti ICD e OCD sono due entità cliniche per alcuni versi simili, spesso coesistenti nello stesso quadro, ma al tempo stesso profondamente diverse, come

Corrispondenza: Dr. Mario Tommaso Dell'Osa, ASL 1 Regione Sardegna, Poliambulatorio, via Tempio 5, 07100 Sassari (SS), tel. 079-2062415, fax 079-2062414, e-mail: mariodellosa@alice.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

osservato da Jon E. Grant nel suo articolo del 2006 su Psychiatric Clinics of North America[2]. Inoltre l'ICD ha molti punti in comune con le dipendenze, in particolare quelle "comportamentali" (behavorial addiction), e d'altro canto il punding è descritto in persone che abusano di cocaina o anfetamine. A partire dalla fine del '900 sono comparse in letteratura segnalazioni di disturbi comportamentali a tipo ICD in pazienti parkinsoniani che assumevano terapia dopaminergica, in particolare dopamino-agonisti (soprattutto pramipexolo), ma anche dosi elevate di L-dopa. In particolare, venivano segnalati: il gambling, o gioco d'azzardo patologico), il comportamento sessuale compulsivo (hypersexuality), il comportamento alimentare compulsivo (compulsive eating, binge eating), la spesa compulsiva (compulsive shopping), ed il punding (per inciso, si noti come il termine "compulsivo" venga utilizzato nella definizione di questi disturbi, ecc.). Accanto a questi disturbi, spesso associato ad esso, si è andato delineando un quadro clinico denominato Dopamine Dysregulation Syndrome (DDS) o Hedonistic Homeostatic Dysregulation Syndrome (HHDS), caratterizzato dall'assunzione incontrollata, da parte del paziente, di quantità eccessive e crescenti di L-Dopa, nonostante la presenza di marcate discinesie, con caratteri di dipendenza da sostanze. Il punding viene descritto come una serie di azioni complesse, stereotipate, ripetitive e spesso senza scopo quali maneggiare o dividere oggetti comuni, manipolare apparecchiature tecniche, pulire o riordinare in modo eccessivo, collezionare oggetti di vario tipo; viene anche descritta come punding la pratica continua e maniacale di un hobby, che in genere il paziente aveva in precedenza. In un recente articolo[3] Weintraub ha osservato, su una casistica di 3.090 parkinsoniani, che il 17,1% dei pazienti trattati con dopamino-agonisti sviluppava un ICD rispetto al 6,9% di quelli trattati con altri farmaci; l'odds ratio era 2,72. Tra i vari ICD quello più studiato (sia per la frequenza che per la gravità sociale) è senza dubbio il gioco d'azzardo patologico o gambling, al quale si riferiscono la maggior parte dei dati statistici; per quanto riguarda il punding ho trovato in letteratura pochi dati, peraltro molto discordanti, sulla prevalenza (dal 14% all'1,4%!) del disturbo in parkinsoniani in terapia dopaminergica. Dal punto di vista operativo, nella pratica clinica quotidiana, considerato che il disturbo del controllo degli impulsi può presentarsi in parkinsoniani in terapia dopaminergica con frequenza non trascurabile, ci interessano i seguenti punti:

- possiamo prevedere o almeno individuare precocemente il disturbo?
- il disturbo si presenta più spesso con determinate molecole?
- quali provvedimenti dobbiamo adottare?

Quanto al primo quesito, sono stati individuati fattori di rischio (statistici) per lo sviluppo di ICD, quali la giovane età, la precoce età di insorgenza del morbo di Parkinson, la presenza di storia personale o familiare di disturbi psichiatrici ed in particolare di Disturbo Ossessivo-Compulsivo[4]. Naturalmente in ambito psichiatrico sono disponibili numerosi strumenti per valutare la presenza di tratti compulsivi ed anche "impulsivi", dai semplici questionari ai più sofisticati tests proiettivi (che richiedono specifiche competenze per la somministrazione e la valutazione), ma non mi sembra proponibile il loro uso routinario in previsione di terapia dopaminergica; si potrebbe pensare ad una valutazione di tale tipo in casi selezionati che presentino fattori di rischio, quali la familiarità per OCD.
Più realistica mi pare l'individuazione del disturbo all'esordio, con un questionario ad hoc, quale il Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease (QUIP)[5], o in maniera informale, con un colloquio "mirato": il caso esposto dimostra comunque che i disturbi comportamentali vanno attivamente ricercati dal medico senza aspettare che se ne manifestino le conseguenze, talora disastrose: il paziente tende infatti a sottacerli, sia perché non li percepisce come tali (a differenza che nell'OCD, in cui il disturbo ha carattere ego-distonico), sia per imbarazzo, sia infine perché non coglie il nesso con la terapia antiparkinsoniana.
Quanto al secondo quesito, la gran parte delle segnalazioni (compresa la seguente) riguardano i farmaci dopamino-agonisti, ed in particolare il pramipexolo (tale dato può spiegarsi in vari modi, ed al momento non c'è alcuna evidenza di una maggiore probabilità di avere ICD con un dopamino-agonista rispetto ad altri). Peraltro, va precisato che questo disturbo è stato osservato in associazione, oltre che ai dopamino-agonisti, anche alla L-Dopa ad alte dosi, al piribedil (Trivastan), alla stimolazione cerebrale profonda (peraltro quest'ultima migliora il disturbo se esso è presente prima dell'intervento!), e persino a farmaci come l'amantadina e la quetiapina, utilizzati per curarlo!
Veniamo infine al trattamento del disturbo del controllo degli impulsi, che si presenta problematico anche per la scarsità di terapie comprovate. La prima misura adottata (anche nel presente caso) è la riduzione del dopamino-agonista, con eventuale somministrazione di un farmaco di diversa classe. Se la riduzione posologica non è sufficiente, vengono proposti dai diversi Autori terapie farmacologiche, senza peraltro chiare prove di efficacia: amantadina, neurolettici (preferibilmente gli atipici, in particolare quetiapina, eventualmente clozapina), memantina, carbamazepina, topiramato, SSRI; viene concordemente riconosciuta l'importanza della psicoterapia (cognitivo-comportamentale soprattutto) e del supporto familiare.

BIBLIOGRAFIA

1. American Psychatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders IV - Text Revision (DSM-IV-TR) (4th edition), 2000.
2. Grant JE, Potenza MN. Compulsive aspects of impulse-control disorders. Psychiatr Clin North Am 2006; 29 (2): 539-551, x.
3. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, Siderowf AD, Sta-

cy M, Voon V, Whetteckey J, Wunderlich GR et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. Arch Neurol 67 (5): 589-595.

4. Ferrara JM, Stacy M. Impulse-control disorders in Parkinson's disease. CNS Spectr 2008; 13 (8): 690-698.

5. Weintraub D, Hoops S, Shea JA, Lyons KE, Pahwa R, Driver-Dunckley ED, Adler CH, Potenza MN et al. Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease. Mov Disord 2009; 24 (10): 1461-1467.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"MALATTIE PAROSSISTICHE"

□ Le epilessie dell'adolescenza

A.M. TERRACCIANO

Servizio di Neurofisiologia, Casa di Cura "S. Maria del Pozzo", Somma Vesuviana (Napoli)

L'adolescenza è una fase di passaggio fra l'età pediatrica e quella adulta. Oltre alle manifestazioni critiche di condizioni epilettiche preesistenti, sia di natura idiopatica che lesionale, in questo periodo della vita l'epilessia può manifestarsi anche con forme tipiche con esordio a sé stante. Esempi di tali condizioni possono considerarsi l'epilessia temporale mesiale o l'epilessia mioclonica giovanile.
In base alle ricerche scientifiche più recenti, alcuni casi possono essere considerati un "continuum patogenetico", evoluzione di forme con esordio in età precedenti. Un esempio paradigmatico può essere l'epilessia assenze dell'adolescente - l'epilessia mioclonica giovanile - il grande male al risveglio.
Alla luce di questa concezione, le sindromi epilettiche sono da considerare un'entità dinamica piuttosto che statica. Infatti evolvono clinicamente nel tempo, hanno una risposta farmacologica predeterminata; la prognosi a lungo termine non è determinata dalla classificazione sindromica la cui validità non è stata ancora confermata.
Inoltre la comprensione delle sindromi epilettiche è largamente influenzata dallo sviluppo delle conoscenze dell'interazione dei fattori genetici. È da tener presente inoltre il concetto di "epilessia di sistema" in base al quale le crisi sono determinate dalla suscettibilità di un sistema da considerarsi unico anche se nel suo ambito possono identificarsi delle zone trigger.
Vengono riportati dei casi di epilessia in età adolescenziale in cui sono esaminati gli aspetti clinici, elettroencefalografici, neuroradiologici e neuropsicologici di tali entità sindromiche.

Corrispondenza: Dr.ssa Annamaria Maddalena Terracciano, Servizio di Neurofisiologia, Casa di Cura "S. Maria del Pozzo", 80049 Somma Vesuviana (NA), fax 081-5310500, e-mail: amterracciano@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "MALATTIE PAROSSISTICHE"

□ Emicrania, ipertensione arteriosa e stroke: strategie terapeutiche

D. CASSANO

Ambulatorio Territoriale per le Cefalee, Distretto N. 60, ASL SA Campania

Numerosi studi epidemiologici e clinici mostrano l'esistenza di una correlazione tra cefalea ed ipertensione arteriosa. Tale relazione può svolgersi a vari livelli: in senso bidirezionale, quali sintomi di una condizione medica sottostante o anche associate in maniera non casuale. Esiste altresì una relazione tra cefalea e livelli pressori.

Dopo aver analizzato brevemente le cefalee secondarie correlate ed in parte "attribuite" ad ipertensione arteriosa (e di cui talune caratterizzano il capitolo delle "cefalee pericolose"), l'Autore analizza il significato della comorbilità emicrania-ipertensione arteriosa, fornendo dati sia sulla prevalenza che riguardo ad evidenze cliniche, epidemiologiche, genetiche, neurofisiologiche, a sostegno di un'associazione "non casuale".

Riguardo alla relazione emicrania-stroke, diverse metanalisi e revisioni sistematiche hanno altresì evidenziato l'esistenza di una stretta relazione tra emicrania e stroke: esse indicano che l'emicrania è un fattore di rischio indipendente per stroke. Il rischio è più elevato in donne affette da emicrania con aura, di età inferiore a 45 anni ed aumenta ulteriormente con l'assunzione di contraccettivi orali e del fumo di sigaretta. Recenti studi prospettici riportano una correlazione tra emicrania e stroke anche nelle fasce di età più elevate. Un ulteriore elemento suggestivo per la presenza di un legame tra emicrania e stroke è il riscontro di anomalie della sostanza bianca nei pazienti emicranici alla RM encefalica. In particolare, donne emicraniche hanno un rischio significativamente più elevato di lesioni profonde della sostanza bianca soprattutto nei casi di emicrania con aura e nelle forme ad elevata frequenza di attacchi. Varie e complesse sono le interpretazioni fisio-patologiche che giustificano la correlazione emicrania-stroke: un'arteriopatia geneticamente determinata con danno endoteliale potrebbe essere una spiegazione plausibile e renderebbe altresì ragione dell'aumentato rischio di eventi vascolari in questi soggetti (non solo cerebrali ma anche di natura coronarica).

Vengono infine analizzate le varie problematiche relative alla gestione farmacologica del paziente emicranico-iperteso e/o emicranico con stroke, passando in rassegna i farmaci utili, quelli da evitare in tali condizioni nonché le principali interazioni tra le varie categorie.

Corrispondenza: Dr. Domenico Cassano, Ambulatorio Territoriale per le Cefalee, Distretto N. 60, ASL SA Campania, e-mail: info@domenicocassano.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: LETTURA MAGISTRALE

□ Plasticità neuronale e funzione cerebrale: le nuove frontiere

G. BIGGIO

Centro di Eccellenza per la Neurobiologia delle Dipendenze, Università degli Studi, Cagliari

La plasticità neuronale, fenomeno alla base della funzione del sistema nervoso centrale, conferisce ai neuroni la capacità di acquisire informazioni dall'ambiente esterno e di processarle in tempo reale per ottenere risposte adeguate allo stimolo.
Gli stimoli emozionali, cognitivi, affettivi, farmacologici e le alterazioni delle secrezioni endocrine hanno la capacità di indurre modificazioni dei neuroni sia a livello funzionale che morfologico associate all'aumentata o ridotta espressione di specifici cluster di geni.
Recenti studi di neurobiologia sperimentale e clinica hanno dimostrato che l'episodio depressivo non trattato adeguatamente può ridurre in modo quasi irreversibile la capacità trofica e quindi la plasticità neuronale. Infatti, all'episodio clinico si associa spesso nel tempo una riduzione dei volumi di alcune aree cerebrali (ippocampo, amigdala, corteccia). Pertanto, soggetti depressi non trattati in modo adeguato (tempo-dosaggio) vanno incontro a frequenti e ripetute recidive. Questi studi hanno anche dimostrato che l'efficacia degli antidepressivi sia almeno in parte mediata dalla capacità di questi farmaci di stimolare il trofismo neuronale, indurre neurogenesi e in generale di esercitare effetti neuroprotettivi. Questi effetti mediati da specifici meccanismi epigenetici suggeriscono che uno dei fattori determinanti nella risposta sia a farmaci che alle condizioni ambientali è costituito dalla capacità di risposta immediata e adattamento di specifici geni.
In particolare, studi recentissimi hanno dimostrato che l'evento ischemico e il trauma sono associati ad una marcata attivazione del processo di neurogenesi (proliferazione e differenziamento delle cellule staminali cerebrali), fenomeno che viene specificamente stimolato dai farmaci antidepressivi, da attività fisica mirata e da specifiche motivazioni.

Corrispondenza: Prof. Giovanni Biggio, Dipartimento di Biologia Sperimentale, Sezione di Neuroscienze, Università degli Studi di Cagliari, Strada Statale 554 Km 4.500, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-6754131, fax 070-6754166, e-mail: biggio@unica.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Emorragia subaracnoidea

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EMORRAGIA SUBARACNOIDEA: UPDATE"

Moderatori:

D. Consoli (Vibo Valentia), F. Ventura (Catania), S. Mangiafico (Firenze)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EMORRAGIA SUBARACNOIDEA: UPDATE"

□ Diagnostica per immagini nella emorragia subaracnoidea: quale gold standard?

M. RESTA, M.C. RESTA, F. RESTA*

SC di Radiologia, Ospedale "SS. Annunziata", Taranto
** Dipartimento di Cardiologia, Università degli Studi "Aldo Moro", Bari*

RIASSUNTO. L'angiografia digitale sottrattiva (DSA: Digital Subtraction Angiography) è tuttora considerata nella letteratura medica tecnica gold standard nella diagnosi delle malformazioni vascolari, soprattutto aneurismatiche, responsabili di emorragia subaracnoidea (ESA). Tuttavia numerosi lavori in letteratura, nell'ultimo decennio, candidano la TC Multidetettore (TCMD), soprattutto con numero di file di detettori elevato, corredata con tecnica di post-processing e ricostruzioni angiografiche, come nuova procedura gold standard nella diagnosi etiologica dell'ESA. Lo studio presentato analizza tutte le ESA osservate nell'arco di un anno (36 pazienti) e le relative diagnosi TCMD (34 aneurismi in 30 pazienti) con ricostruzioni angiografiche confrontate con la DSA. La TCMD eseguita con apparecchiatura a 64 strati dimostra un valore predittivo negativo e positivo pari circa al 100% ma, in linea con la letteratura, per accreditare tale metodica come gold standard nella diagnosi radiologica dell'ESA sono necessari diversi e articolati test di validazione.

INTRODUZIONE. L'emorragia subaracnoidea (ESA) rappresenta il 5-10% di tutti gli Strokes e permane una delle più importanti cause di morte e disabilità. La maggior parte dei decessi avviene entro i primi sette giorni dall'esordio clinico, il 10% dei pazienti muore prima di ogni osservazione sanitaria ed il 25% comunque viene a morte entro le prime 24 ore. La causa più frequente dell'ESA (circa 80%) risiede nella rottura di aneurisma dei vasi cerebrali con prognosi altamente sfavorevole[1].

Escludendo l'eziologia traumatica, in ordine di frquenza, ma con incidenza nettamente minore, vanno annoverate altre cause come la rottura di Malformazioni Artero-Venose (MAV), fistole artero-venose e l'ESA perimesencefalica dell'iperteso, non sostenuta da cause vascolari malformative e decorso clinico più favorevole[2,3]. Diviene pertanto fondamentale inquadrare, nel più breve tempo possibile l'eziologia dell'ESA, non solo per motivi meramente prognostici ma, soprattutto, per poter avviare i più idonei strumenti terapeutici. Notoriamente la Tomografia Computerizzata (TC) offre le migliori performances diagnostiche evidenziando immediatamente l'ESA, la sua distribuzione, l'eventuale associazione con emorragia intracerebrale o endoventricolare.

Sotto questi profili l'inquadramento clinico e strumentale viene facilitato dall'uso di appropriate scale di grading clinico e/o strumentale. Fra queste oltre il grading più noto e diffuso del coma (Glasgow Scale) vengono utilizzate la scala Hunt Hess, quella WFNS (World Federation Neuro-Surgery) e per la TC la scala di Fisher[4].

Una volta stabilita la natura emorragica dell'ictus ed accertata la prevalente localizzazione subaracnoidea diviene essenziale stabilirne la causa ricordando il dato che nella rottura degli aneurismi cerebrali, i pazienti sopravvissuti presentano, nelle prime 24 - 48 ore, un rischio altissimo di mortalità legato ad un risanguinamento precoce della sacca aneurismatica.

OBIETTIVO DEL LAVORO. L'obiettivo primario del presente studio è quello di valutare se il presidio diagnostico maggiormente sensibile e specifico (gold standard) nella valutazione eziologica dell'ESA debba ancora oggi essere considerata l'Angiografia per cateterismo convenzionale e sottrazione digitale (DSA), alla luce soprattutto delle nuove performances vascolari della TC multidetettore.

In letteratura medica sono comparse negli ultimi anni numerose segnalazioni sul ruolo di tale ultima metodica proponendola come possibile sostituta alla DSA nella diagnosi eziologica dell'ESA. I maggiori requisiti nelle valutazio-

Corrispondenza: Dr. Maurizio Resta, SC di Radiologia, Ospedale "SS. Annunziata", via F. Bruno 1, 74100 Taranto (TA), tel. 099-4585664, fax 099-4585455, e-mail maurizio.resta@libero.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

ni angiografiche alla TCMD sono relativi alla diagnosi di aneurismi cerebrali nell'ESA e si concretizzano soprattutto nell'alta risoluzione e nel breve tempo di acquisizione della metodica[5-10].

L'assunto di sostituire alla DSA la TCMD come tecnica gold standard nella diagnosi eziologica dell'ESA deve tuttavia rispondere al requisito secondo il quale un uso imperfetto della definizione gold standard potrebbe portare ad una classificazione erronea del paziente, con decisioni sbagliate nell'iter procedurale diagnostico-terapeutico e compromettere anche l'esito clinico della malattia[11].

Materiali e metodi. Vengono analizzati retrospettivamente 36 pazienti tutti affetti da ESA non traumatica nell'arco di tempo di un anno dal 1 febbraio 2010 al 1 febbraio 2011, tutti con diagnosi clinica confermata alla TC di base, senza mezzo di contrasto, con apparecchiature a 64 strati. Tutti i pazienti sono stati sottoposti contestualmente a completamento Angio-TC (ATC) e valutazione in post-processing con ricostruzioni MPR (Multi Planar Reconstruction), MIP (Maximum Intensity Projection) e VR (Volume Rendering). Nello studio non sono stati compresi i casi di ESA associata a emorragia intracerebrale dovuta a rottura di malformazioni o fistole artero-venose dei quali tuttavia si esprimono specifiche considerazioni nella discussione del presente lavoro.

La totalità dei pazienti è stata anche sottoposta a valutazione DSA.

La casistica si riferisce a 21 pazienti di sesso femminile e 15 pazienti di sesso maschile, di età compresa tra 30 anni e 71 anni (età media circa 50 anni). Nessuno dei pazienti considerati presentava risanguinamento tardivo da malformazioni vascolari trattate in precedenza.

Risultati e Discussione. In 30/36 pazienti si potè porre la diagnosi TC e ATC di aneurisma cerebrale in fase di rottura. Più esattamente il totale degli aneurismi diagnosticati era di 34 dal momento che 4 pazienti presentavano 2 aneurismi, di cui uno rotto. La diagnosi ATC è stata sempre confermata alla DSA e contestualmente tutti i 30 pazienti sono stati trattati per via endovascolare. In 3 casi sono stati trattati contemporaneamente due aneurismi cerebrali dal momento che i dati TC e quelli angiografici non consentivano di individuare quali dei due aneurismi mostrasse criteri predittivi più sicuri di rottura, ma i due aneurismi risiedevano sempre sullo stesso asse carotideo.

La sede degli aneurismi era prevalentemente sovratentoriale (28 casi), mentre 6 erano di fossa cranica posteriore. Più esattamente in ordine di frequenza per quelli sovratentoriali, 14 aneurismi erano a sede di arteria comunicante anteriore, 9 di arteria cerebrale media, 4 di sifone carotideo ed uno solo di arteria pericallosa. I 6 aneurismi di fossa cranica posteriore erano, 1 di arteria vertebrale, 4 di tronco basilare e i restanti 2 rispettivamente di arteria cerebellare postero-inferiore e di arteria cerebellare antero-inferiore.

Per quanto attiene alle dimensioni i più numerosi erano piccoli (2-6 mm) con 16 casi, contraddicendo questa osservazione, ancora una volta, i dati dello International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) che vorrebbe estremamente bassa l'incidenza di rottura dei piccoli aneurismi[12]. Gli aneurismi di misura media (6-12 mm) erano 12, quelli grandi (12-18 mm) erano 4 mentre i giganti (> 18 mm) erano solo 2. La mortalità dei pazienti era in grande misura correlata al grading di presentazione clinica. Nel dettaglio si ebbero 12 decessi, 11 dei quali in grado HH 4-5 e basso valore di grading Glasgow. In un solo caso in grado HH 2 con aneurisma medio di arteria comunicante anteriore si ebbe un decesso per sopraggiunta complicanza ischemica presumibilmente da vasospasmo.

In 33/34 aneurismi cerebrali (30 pazienti) le valutazioni morfologiche e dimensionali evidenziate all'ATC sfruttando i dati di post-processing con ricostruzione Maximum Intensity Projections (MIP) e Volume Rendering (VR), risultarono strettamente sovrapponibili ai rilievi angiografici mediante DSA, specificatamente ai reperti ottenuti nelle ricostruzioni 3D. In 1 solo paziente l'ATC risultava negativa mentre la DSA svelò la presenza di un piccolo pseudo aneurisma micotico periferico a livello dei rami dell'arteria cerebellare antero-inferiore di sinistra trattato in via endovascolare con occlusione dell'arteria. Ad una revisione a posteriori dell'ATC il piccolo pseudo aneurisma era comunque riconoscibile. Il valore predittivo positivo dell'ATC si approssima pertanto ad un valore di circa il 100%.

In 4 pazienti con ESA l'ATC era negativa, dato questo sempre confermato alla DSA, permettendo pertanto, in questo campione di pazienti, un valore predittivo negativo del 100%. Più precisamente 3 dei 4 casi con diagnosi clinica e TC di ESA e quadro ATC e DSA negativi ripeterono la DSA a distanza di 30 giorni confermandosi la diagnosi di ESA sine materia. In 1 di questi 3 pazienti l'ESA era prevalentemente peri-ponto-mesencefalica e l'evoluzione fu classicamente favorevole. Il quarto caso con ESA, ATC e DSA negativi presentò un'evoluzione particolare che merita una descrizione a parte. Infatti la ripetizione della DSA, di rito, a circa 20 giorni dall'esordio clinico e dagli esami strumentali negativi, mostrò un piccolo aneurisma del tronco basilare molto simile per certi versi all'aneurisma blister del sifone carotideo. Per verificare l'attendibilità dell'esame ATC, lo stesso giorno il paziente venne sottoposto a quest'ultima metodica e, per quanto il reperto fosse minimo, venne chiaramente confermato. Il giorno successivo la piccola formazione aneurismatica venne trattata con l'applicazione di uno stent endocranico flow diverter.

Un ultimo caso viene qui discusso per avvalorare la sensibilità elevatissima dell'ATC, pari a circa il 100%, ma con una sua specificità che non raggiunge tale valore. Alla TC l'ESA si accompagnava ad un ematoma intracerebrale temporo-parietale con una immagine tondeggiante vascolare nella fase angiografica, che fece sospettare uno pseudo aneurisma. Nella realtà all'Angiografia l'immagine vascolare tondeggiante non si dimostrò essere uno pseudo aneurisma ma uno stravaso di mdc da sanguinamento attivo.

Riassumendo i dati riscontrati in questo studio, utilizzando

un'apparecchiatura TC a 64 strati, confermano i dati della letteratura che indicano una sensibilità e specificità della metodica TC crescenti al crescere del numero dei detettori[5,6,13-15].

Con apparecchiature TCMD da 32 strati in giù sono stati rilevati in letteratura artefatti e, a volte, interpretazioni erronee in aneurismi della base cranica intracavernosi o paraclinoidei troppo prossimi alle strutture ossee[16-19], ma, nel presente studio, utilizzando un'apparecchiatura a 64 strati tali problematiche sembrerebbero minimizzabili.

Sebbene la TCMD si proponga come tecnica gold standard alternativa alla DSA nella diagnosi di patologia malformativa vascolare nell'ESA, non si può sorvolare sugli indubbi vantaggi di quest'ultima metodica in termini di ampio campo di vista, di elevata risoluzione spaziale e temporale. Non si può ugualmente sottostimare la sua intrinseca invasività, il costo, l'elevato tempo di esecuzione e la dipendenza dalla abilità dell'operatore[20-24].

In definitiva, in linea con i dati suggeriti dalla letteratura la TCMD può essere candidata come tecnica gold standard nella diagnosi di malformazioni vascolari nell'ESA rispetto alla tradizionale DSA, ma specifici metodi e tipi di validazione devono essere testati[11].

Un ultimo riferimento, si intende aggiungere, nella discussione del presente studio, per quanto si riferisce alla capacità della TCMD nel rilevare gli aneurismi intra e perinidali nell'ESA, più o meno accompagnata ad emorragia intracerebrale provocata da rottura di malformazioni artero-venose. In quest'ultima patologia la diagnosi TCMD è in larga misura semplice grazie alla dimostrazione all'ATC del nidus malformativo ed alla presenza delle voluminose vene di drenaggio. In generale l'Angiografia, così come il trattamento endovascolare e chirurgico, possono essere dilazionati tranne che si sospetti la presenza di aneurismi intra o perinidali. In questo ambito la TCMD con scansioni angiografiche non si dimostra altrettanto sensibile e specifica come negli aneurismi cerebrali convenzionali. Del resto anche la DSA può richiedere, in alcune circostanze, per la diagnosi di aneurismi intra e perinidali, il ricorso al micro cateterismo superselettivo.

In chiusura nelle malformazioni artero-venose cerebrali, che abbiano prodotto ESA e/o emorragia intracerebrale il ricorso alla DSA appare ancora necessario, soprattutto in età pediatrica[25].

Bibliografia

1. Arboix A, Martí-Vilalta JL. Predictive clinical factors of very early in-hospital mortality in subarachnoid hemorrhage. Clin Neurol Neurosurg 1999; 101 (2): 100-105.
2. Velthuis BK, Rinkel GJ, Ramos LM, Witkamp TD, van Leeuwen MS. Perimesencephalic hemorrhage. Exclusion of vertebrobasilar aneurysms with CT angiography. Stroke 1999; 30 (5): 1103-1109.
3. Gault J, Sarin H, Awadallah NA, Shenkar R, Awad IA. Pathobiology of human cerebrovascular malformations: basic mechanisms and clinical relevance. Neurosurgery 2004; 55 (1): 1-16.
4. Mahaney KB, Todd MM, Torner JC. Variation of patient characteristics, management, and outcome with timing of surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 2011; 114 (4): 1045-1053.
5. Yoon DY, Lim KJ, Choi CS, Cho BM, Oh SM, Chang SK. Detection and characterization of intracranial aneurysms with 16-channel multidetector row CT angiography: a prospective comparison of volume-rendered images and digital subtraction angiography. AJNR Am J Neuroradiol 2007; 28 (1): 60-67.
6. Dammert S, Krings T, Moller-Hartmann W, Ueffing E, Hans FJ, Willmes K, Mull M, Thron A. Detection of intracranial aneurysms with multislice CT: comparison with conventional angiography. Neuroradiology 2004; 46 (6): 427-434.
7. Wintermark M, Uske A, Chalaron M, Regli L, Maeder P, Meuli R, Schnyder P, Binaghi S. Multislice computerized tomography angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: a comparison with intraarterial digital subtraction angiography. J Neurosurg 2003; 98 (4): 828-836.
8. Jayaraman MV, Mayo-Smith WW, Tung GA, Haas RA, Rogg JM, Mehta NR, Doberstein CE. Detection of intracranial aneurysms: multi-detector row CT angiography compared with DSA. Radiology 2004; 230 (2): 510-518.
9. Tomandl BF, Hammen T, Klotz E, Ditt H, Stemper B, Lell M. Bone-subtraction CT angiography for the evaluation of intracranial aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2006; 27 (1): 55-59.
10. Kato Y, Nair S, Sano H, Sanjaykumar MS, Katada K, Hayakawa M, Kanno T. Multi-slice 3D-CTA - an improvement over single slice helical CTA for cerebral aneurysms. Acta Neurochir 2002; 144 (7): 715-722.
11. Gold R, Reichman M, Greenberg E, Ivanidze J, Elias E, Tsiouris AJ, Comunale JP, Johnson CE, Sanelli PC. Developing a new reference standard: is validation necessary? Acad Radiol 2010; 17 (9): 1079-1082.
12. Rahman M, Smietana J, Hauck E, Hoh B, Hopkins N, Siddiqui A, Levy EI, Meng H et al. Size ratio correlates with intracranial aneurysm rupture status: a prospective study. Stroke 2010; 41 (5): 916-920.
13. Peker A, Ustuner E, Ozkavukcu E, Sancak T. Performance analysis of 8-channel MDCT angiography in detection, localization, and sizing of intracranial aneurysms identified on DSA. Diagn Interv Radiol 2009; 15 (2): 81-85.
14. Teksam M, McKinney A, Casey S, Asis M, Kieffer S, Truwit CL. Multi-section CT angiography for detection of cerebral aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2004; 25 (9): 1485-1492.
15. Tipper G, JM UK-I, Price SJ, Trivedi RA, Cross JJ, Higgins NJ, Farmer R, Wat J et al. Detection and evaluation of intracranial aneurysms with 16-row multislice CT angiography. Clin Radiol 2005; 60 (5): 565-572.
16. Korogi Y, Takahashi M, Katada K, Ogura Y, Hasuo K, Ochi M, Utsunomiya H, Abe T, Imakita S. Intracranial

aneurysms: detection with three-dimensional CT angiography with volume rendering - comparison with conventional angiographic and surgical findings. Radiology 1999; 211 (2): 497-506

17. Hirai T, Korogi Y, Ono K, Murata Y, Suginohara K, Omori T, Uemura S, Takahashi M. Preoperative evaluation of intracranial aneurysms: usefulness of intraarterial 3D CT angiography and conventional angiography with a combined unit - initial experience. Radiology 2001; 220 (2): 499-505.
18. Zouaoui A, Sahel M, Marro B, Clemenceau S, Dargent N, Bitar A, Faillot T, Capelle L et al. Three-dimensional computed tomographic angiography in detection of cerebral aneurysms in acute subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery 1997; 41 (1): 125-130.
19. Alberico RA, Patel M, Casey S, Jacobs B, Maguire W, Decker R. Evaluation of the circle of Willis with three-dimensional CT angiography in patients with suspected intracranial aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 1995; 16 (8): 1571-1578.
20. Hamilton MG, Dold ON. Spontaneous disappearance of an intracranial aneurysm after subarachnoid hemorrhage. Can J Neurol Sci 1992; 19 (3): 389-391.
21. Rinkel GJ, van Gijn J, Wijdicks EF. Subarachnoid hemorrhage without detectable aneurysm. A review of the causes. Stroke 1993; 24 (9): 1403-1409.
22. Mehdorn HM, Dietrich U, Kalff R, Hoffmann B, Rauhut F, Grote W. Subarachnoid hemorrhage of unknown origin. Longterm prognosis. Neurosurg Rev 1992; 15 (1): 27-31.
23. Pathirana N, Refsum SE, McKinstry CS, Bell KE. The value of repeat cerebral angiography in subarachnoid haemorrhage. Br J Neurosurg 1994; 8 (2): 141-146.
24. Waugh JR, Sacharias N. Arteriographic complications in the DSA era. Radiology 1992; 182 (1): 243-246.
25. Schuknecht B. High-concentration contrast media (HC-CM) in CT angiography of the carotid system: impact on therapeutic decision making. Neuroradiology 2007; 49 (Suppl 1): 15-26.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EMORRAGIA SUBARACNOIDEA: UPDATE"

□ Emorragia subaracnoidea: terapia medica

S. RICCI, S. SACCO, A. CAROLEI

Clinica Neurologica, Università degli Studi, L'Aquila

L'emorragia subaracnoidea rappresenta il 3-7% di tutti gli ictus cerebrali con un tasso di incidenza annuo pari a 8/100.000 abitanti ed una età media di insorgenza di circa 50 anni, interessando una popolazione più giovane rispetto agli altri tipi di ictus[1]. La mortalità ad un anno nei pazienti con emorragia subaracnoidea è pari al 45%; la metà dei pazienti sopravvissuti presenta una disabilità residua, con notevole impatto socio-economico. Sebbene i tassi di incidenza siano stabili, negli ultimi anni si è verificata una lieve riduzione della mortalità soprattutto in relazione al miglioramento della gestione terapeutica della patologia.

La terapia medica dell'emorragia subaracnoidea, oltre ad essere una terapia di supporto, riveste un ruolo importante nella prevenzione e nel trattamento delle complicanze a breve e lungo termine.

Nella fase acuta dell'emorragia subaracnoidea con deterioramento dello stato di coscienza, può essere necessaria l'intubazione del paziente per assicurare un'adeguata ventilazione ed ossigenazione cerebrale. La procedura può richiedere una sedazione farmacologica con anestetici a breve emivita quali tiopentale ed etomidate. Il tiopentale è un barbiturico il cui utilizzo deve essere limitato a soggetti ipertesi perché può causare una rapida riduzione della pressione arteriosa sistolica, mentre l'etomidate, un imidazolocarbossilato, è indicato in soggetti normotesi, ipotesi e con iperreattività delle vie respiratorie in quanto non influenza il rilascio di istamina. La sedazione farmacologica, tuttavia, è direttamente correlata con un incremento della pressione endocranica e andrebbe, quando possibile, evitata. In caso di ipertensione endocranica è elevato il rischio di erniazione cerebrale ed è necessario l'impiego di agenti osmotici come il mannitolo o in alternativa diuretici dell'ansa come la furosemide (che non influenza l'osmolalità ematica), per ridurre l'edema cerebrale.

Nelle prime 24-48 ore dopo emorragia subaracnoidea aneurismatica, il rischio di un nuovo sanguinamento è del 15% e la mortalità correlata è del 70%. Il trattamento chirurgico precoce, con esclusione dell'aneurisma dal circolo arterioso, ha mostrato una maggiore efficacia rispetto alla terapia medica conservativa nel ridurre l'incidenza di risanguinamento.

Elevati valori pressori o una fluttuazione degli stessi possono aumentare il rischio di risanguinamento. Tuttavia, i dati circa l'efficacia della terapia antipertensiva sono contrastanti; secondo alcuni sembra favorire il risanguinamento mentre secondo altri sembra ridurlo. Farmaci anti-ipertensivi con rapidità d'azione ed ampia maneggevolezza, quali nicardipina, labetalolo ed esmololo in infusione continua, possono essere utilizzati in caso di valori di pressione arteriosa sistolica > 160 mmHg o di pressione arteriosa diastolica > 90 mmHg.

Farmaci ad azione antifibrinolitica, come l'acido tranexamico o l'acido epsilon-aminocaproico, inibitore competitivo dell'attivatore del plasminogeno, riducono il rischio di risanguinamento nel 40% dei casi, ma sono associati ad un'elevata incidenza di complicanze ischemiche, per cui il loro impiego dovrebbe essere limitato soltanto a soggetti con basso rischio di vasospasmo e per i quali sia indicato un trattamento chirurgico differito.

Il vasospamo rappresenta infatti la più temibile complicanza dell'emorragia subaracnoidea da rottura di aneurisma. Gli studi angiografici ne documentano la presenza nel 30-70% dei pazienti a pochi giorni dall'emorragia; il vasospasmo è responsabile di un'elevata mortalità e morbilità aggiuntiva[2]. È in rapporto al restringimento delle arterie cerebrali con riduzione del flusso che può determinare un'ischemia cerebrale ritardata, condizione che almeno in un primo momento sembra poter essere reversibile. Ad oggi, tuttavia, le strategie terapeutiche per la prevenzione ed il trattamento del vasospasmo sono limitate. Calcio antagonisti diidropiridinici per via orale, ed in particolare la nimodipina, riducono l'incidenza di complicanze ischemiche

Corrispondenza: Prof. Antonio Carolei, Clinica Neurologica, Università degli Studi, Presidio Ospedaliero "S. Salvatore", piazzale Tommasi 1, 67100 L'Aquila (AQ), tel. e fax 0862-368542, e-mail: a_carolei@yahoo.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

conseguenti ad emorragia subaracnoidea aneurismatica ma non ne prevengono l'insorgenza; la loro azione sembra dovuta ad un ruolo di neuroprotezione piuttosto che ad un'azione vasale diretta. Sempre in termini di neuroprotezione non sono univoci i dati derivanti da studi clinici randomizzati sull'impiego del magnesio nella prevenzione del vasospasmo; modelli animali hanno infatti evidenziato il ruolo neuroprotettivo del magnesio la cui concentrazione è ridotta nel 50% dei pazienti con emorragia subaracnoidea. In uno studio randomizzato su 283 pazienti con emorragia subaracnoidea, il magnesio solfato per via endovenosa rispetto al placebo è stato associato ad una miglior prognosi funzionale a 3 mesi in assenza di differenze significative in termini di prevenzione del vasospasmo. Di contro, il più recente studio IMASH (*Intravenous Magnesium Sulphate for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage*), condotto su 327 pazienti con emorragia subaracnoidea, non ha mostrato differenze in termini di riduzione degli esiti ischemici a sei mesi e prevenzione del vasospasmo, nel gruppo trattato con magnesio rispetto a quello randomizzato al placebo. I meccanismi fisiopatogenetici del vasospasmo non sono ancora del tutto noti ma numerose evidenze suggeriscono un ruolo centrale della disfunzione endoteliale e di agenti quali l'ossido nitrico e l'endotelina-1. A seguito della rottura di un aneurisma cerebrale si verifica infatti una risposta infiammatoria con disfunzione endoteliale ed aumentato rilascio di endotelina-1 da parte dell'endotelio vasale. L'endotelina-1 è uno dei più potenti vasocostrittori del sistema nervoso centrale ed un suo aumentato rilascio contribuisce allo sviluppo del vasospasmo. Lo studio prospettico, randomizzato di fase II, CONSCIOUS-1 (*Clazosentan to Overcome Neurological Ischemia and Infarction Occurring After Subarachnoid Hemorrhage*) ha valutato l'efficacia e la sicurezza di clazosentan, antagonista del recettore dell'endotelina, nel prevenire il vasospasmo cerebrale successivo ad emorragia subaracnoidea. Sono stati inclusi 413 pazienti con emorragia subaracnoidea randomizzati al trattamento con placebo o clazosentan per via endovenosa alla dose di 1,5 e 15 mg/ora ed è stata valutata la riduzione del vasospasmo, al nono giorno post-rottura dell'aneurisma, tramite angiografia cerebrale. L'effetto è risultato dose-correlato; il dosaggio di 15 mg/ora ha evidenziato una maggiore riduzione (65%) del vasospasmo rispetto al placebo ($p < 0,0001$). Il clazosentan ha mostrato inoltre un trend a favore della riduzione della morbilità e della mortalità correlata al vasospasmo, più evidente per il dosaggio di 5 mg/ora con riduzione del rischio relativo del 28%. Sulla base di questi ultimi dati lo studio di fase III CONSCIOUS-2 ha arruolato 1.147 pazienti con emorragia subaracnoidea aneurismatica sottoposti a clipping dell'aneurisma, ed ha valutato l'efficacia di clazosentan alla dose di 5 mg/ora rispetto al placebo nel ridurre la mortalità per tutte le cause e la morbilità correlata al vasospasmo cerebrale. I risultati dello studio, già noti in via preliminare, hanno mostrato che, rispetto al placebo, il farmaco riduce del 17% il rischio di vasospasmo cerebrale e di mortalità per qualsiasi causa in assenza di significatività statistica ($p = 0,1$), con un più alto numero di complicanze polmonari, anemia ed ipotensione nel gruppo randomizzato al clazosentan. I deludenti risultati ottenuti hanno determinato l'interruzione dello studio di fase III CONSCIOUS-3 che si proponeva di valutare l'efficacia di clazosentan alla dose di 5 e 15 mg/ora, rispetto al placebo, nel ridurre la mortalità per tutte le cause e la morbilità correlata al vasospasmo cerebrale in pazienti con emorragia subaracnoidea aneurismatica sottoposti a coiling dell'aneurisma.

Alcuni studi randomizzati hanno esaminato l'impiego di statine nella prevenzione del vasospasmo. In modelli animali le statine aumentano il diametro vasale in presenza di vasospasmo e riducono il rischio ischemico attraverso l'aumento dell'espressione endoteliale di ossido nitrico sintasi, la riduzione dello stress ossidativo, il miglioramento dell'infiammazione ed una riduzione dell'attivazione piastrinica. In particolare, in uno studio randomizzato su 80 pazienti la terapia con pravastatina è risultata associata ad una significativa riduzione della mortalità dovuta al vasospasmo rispetto al placebo ($p = 0,02$), così come in un precedente studio pilota la terapia con simvastatina è risultata associata ad una riduzione significativa dell'incidenza di vasospasmo rispetto al placebo ($p = 0,03$)[3]. A tal riguardo si attendono i risultati dello studio STASH (*SimvaSTatin in Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage*) uno studio controllato, multicentrico, di fase III che prevede l'arruolamento di 1600 pazienti e si propone di valutare l'efficacia della simvastatina nel ridurre l'incidenza e la durata del danno ischemico ritardato conseguente ad emorragia subaracnoidea.

Non disponiamo pertanto di chiare indicazioni per trattare il vasospasmo una volta che si sia verificato. È tuttavia necessario prevenire l'insorgenza di un'ischemia cerebrale ritardata e mantenere un adeguato flusso ematico cerebrale. Alcuni studi non controllati hanno evidenziato che l'aumento della pressione arteriosa, l'espansione del volume ematico e l'emodiluizione potrebbero essere efficaci, sebbene sia elevato il rischio di scompenso cardiaco, disordini elettrolitici e sanguinamento di aneurismi non rotti. Oltre al risanguinamento ed al vasospasmo, in seguito ad emorragia subaracnoidea, possono verificarsi altre complicanze che influenzano il decorso della patologia.

Una condizione di iponatremia è presente nel 10-30% dei pazienti con emorragia subaracnoidea. L'iponatremia può essere causata dalla deplezione di sali o dalla inappropriata secrezione di ormone antidiuretico ed è responsabile della contrazione del volume ematico con rischio elevato di vasospasmo e quindi di ischemia cerebrale. La somministrazione di soluzioni saline ipertoniche o fludrocortisone acetato per via endovenosa sono efficaci nella risoluzione dell'iponatremia quando i valori di sodio siano < 125 mEq/L[2].

Crisi epilettiche si manifestano nel 7-12% dei pazienti con emorragia subaracnoidea. In alcuni studi è stata proposta una terapia preventiva delle crisi epilettiche con farmaci come la fenitoina che non influenzano il livello di coscienza, anche se valutazioni di casistiche retrospettive non ne hanno dimo-

strato l'efficacia. Anche per questo la somministrazione di farmaci antiepilettici non è raccomandata nei pazienti con emorragia subaracnoidea per la prevenzione delle crisi[3].
La corretta gestione medica dell'emorragia subaracnoidea riveste un ruolo importante, in fase acuta ed in termini di contenimento della mortalità e della morbilità a lungo termine. Dallo sviluppo delle nuove possibilità terapeutiche si attendono ulteriori progressi sia per la prevenzione che per il trattamento delle complicanze.

Bibliografia

1. Sacco S, Totaro R, Toni D, Marini C, Cerone D, Carolei A. Incidence, case-fatalities and 10-year survival of subarachnoid hemorrhage in a population-based registry. Eur Neurol 2009; 62 (3): 155-160.
2. Bederson JB, Connolly ES Jr., Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, Duldner JE Jr., Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 2009; 40 (3): 994-1025.
3. SPREAD: Stroke PRevention and Educational Awareness Diffusion. Ictus cerebrale: Linee guida italiane di prevenzione e trattamento. Stesura del 7 gennaio 2010.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EMORRAGIA SUBARACNOIDEA: UPDATE"

□ Emorragia subaracnoidea aneurismatica: il ruolo del neuroradiologo interventista

L. VALVASSORI, M. PIANO, L. QUILICI, G. PERO, E. BOCCARDI

Dipartimento di Neuroscienze, SC di Neuroradiologia, Ospedale "Niguarda Cà Granda", Milano

Scopi. Obiettivi di questo lavoro sono la definizione del ruolo del neuroradiologo interventista nel trattamento del paziente con Emorragia Subaracnoidea (ESA) da rottura di aneurisma cerebrale e la presentazione della nostra casistica degli ultimi cinque anni.

L'ESA rappresenta il 5% dei casi di stroke e ha una incidenza variabile da 6 a 15 persone ogni 100.000 all'anno.

Nell'85% dei pazienti con ESA la causa è la rottura di un aneurisma intracranico[1], evento acuto che si manifesta clinicamente con una serie di sintomi (cefalea severa, nausea, vomito, progressivo deterioramento dello stato di coscienza, deficit neurologici, epilessia), presenti isolatamente o in associazione variabile tra loro (Hunt e Hess Scale, Glasgow Coma Scale). L'ESA aneurismatica è un evento molto grave e a prognosi infausta, soprattutto in relazione al fatto che la metà dei pazienti ha meno di 55 anni di età. Infatti il 15% dei pazienti con ESA muore prima di arrivare in ospedale e il 50% entro il primo mese dal sanguinamento; il 40% dei sopravvissuti oltre il primo mese non è più autonomo nello svolgimento delle azioni del vivere quotidiano[2]. La sede più frequente per gli aneurismi rotti è l'arteria comunicante posteriore, seguita dall'arteria comunicante anteriore e dall'arteria cerebrale media. Nel 15% dei casi l'aneurisma responsabile del sanguinamento è di pertinenza dell'asse vertebro-basilare.

Durante le prime ore dall'evento acuto, il paziente può incorrere in una serie di complicanze precoci: rischio di risanguinamento (4-6% nelle prime 24 ore), idrocefalo (20-30% dei pazienti), ischemia cerebrale secondaria a vasospasmo (in particolare tra la quarta e l'ottava giornata)[3].

L'obiettivo del trattamento in urgenza di un aneurisma rotto è quello di evitare un nuovo sanguinamento, evento fatale nella quasi totalità dei casi.

Per molti decenni il trattamento degli aneurismi rotti è stato l'intervento chirurgico di craniotomia e clipping del colletto. A partire dal 1990, con l'introduzione delle spirali distaccabili di Guglielmi (GDC: *Guglielmi Detachable Coil*), si è andata affermando, fino a diventare il trattamento di scelta, la terapia endovascolare (coiling), che si basa sul riempimento dall'interno della sacca aneurismatica con una matassa di filamenti in platino.

In questo contesto, la figura del neuroradiologo interventista ha assunto un ruolo decisivo nel management del paziente con ESA aneurismatica.

L'*International Subarachnoid Aneurysm Trial* (ISAT) è, ad oggi, lo studio più imponente, condotto su 2.143 pazienti con ESA da rottura di aneurisma, che mette a confronto i risultati dell'intervento chirurgico vs il trattamento endovascolare in termini di rischio di risanguinamento, invalidità e mortalità[4].

Secondo l'ISAT, il trattamento endovascolare è associato a una minore mortalità e invalidità a un anno rispetto all'intervento chirurgico, mortalità che diventa significativamente inferiore a 5 anni nei pazienti sottoposti a coiling rispetto al clipping[5].

Il tasso di risanguinamento, per quanto basso, è superiore negli aneurismi trattati per via endovascolare, mentre la mortalità legata al rebleeding è sovrapponibile nei due gruppi.

Tuttavia dati recenti attribuiscono un rischio di risanguinamento pari al 3,1% negli aneurismi operati, rispetto al 2,3% di quelli embolizzati, evenienza quest'ultima significativamente legata alla persistenza di un residuo dell'aneurisma al termine del trattamento endovascolare[6].

Nel follow up a lungo termine il tasso di ricanalizzazione meritevole di un ri-trattamento è superiore negli aneurismi embolizzati, per il compattamento delle spire, rispetto al tasso di recidiva post-chirurgica.

Corrispondenza: Dr.ssa Mariangela Piano, Dipartimento di Neuroscienze, SC di Neuroradiologia, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", piazza Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), tel. 02-64442772, e-mail: mariangela.piano@gmail.com, www.ospedaleniguarda.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Figura 1. Paziente di 78 anni in coma per rottura di aneurisma "large" dell'apice dell'arteria basilare: a sinistra, iniezione selettiva dell'arteria vertebrale sinistra in proiezione antero-posteriore, con evidenza dell'aneurisma; a destra, ricostruzione tridimensionale dell'asse vertebro-basilare.

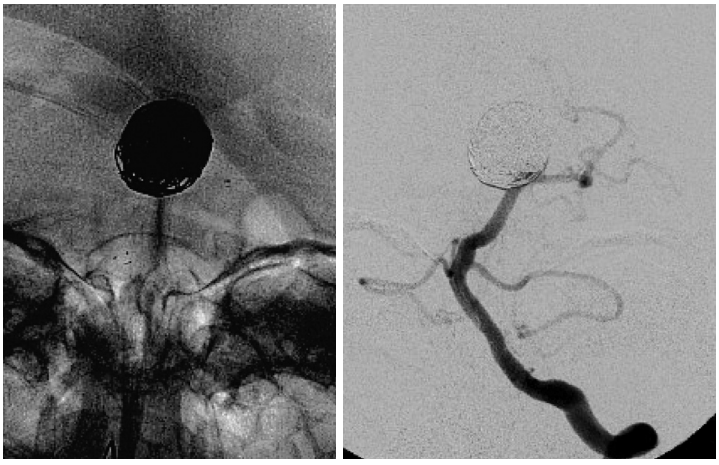


Figura 2. Paziente di 78 anni in coma per rottura di aneurisma "large" dell'apice dell'arteria basilare: a sinistra, maschera del cast di spirali nel contesto della sacca aneurismatica e dello stent neurovascolare posizionato dall'arteria basilare nell'arteria cerebrale posteriore sinistra; a destra, iniezione selettiva dell'arteria vertebrale sinistra in proiezione antero-posteriore al termine della seduta endovascolare, che documenta la completa occlusione dell'aneurisma e la regolare pervietà delle arterie contigue.

Alla luce di queste considerazioni, presentiamo la nostra casistica.

Materiali e metodi. Dal gennaio 2006 al febbraio 2011 abbiamo trattato per via endovascolare una serie consecutiva di 455 aneurismi intracranici, di cui 190 aneurismi in 185 pazienti sono stati sottoposti a trattamento endovascolare in urgenza perchè responsabili di ESA da rottura aneurismatica. I 185 pazienti con ESA (126 femmine e 59 maschi) hanno un'età compresa tra 11 e 86 anni, con un'età media di 56 anni. Nel 77% dei casi si tratta di aneurismi del circolo anteriore e nel 23% dei casi dell'asse vertebro-basilare, di dimensioni comprese tra 2 millimetri e 30 millimetri (dimensioni medie circa 7 millimetri). Il 15% dei 190 aneurismi rotti è di tipo dissecante o blister-like. Il 25% dei pazienti con ESA aneurismatica, in accordo con i dati riportati in letteratura, è portatore di aneurismi cerebrali multipli. In tutti i casi è stato effettuato un preliminare esame TC encefalo basale, che ha evidenziato entità e sede prevalente del sanguinamento, talvolta completato con esame angio-TC. Successivamente, dopo aver discusso il caso con i colleghi neurochirurghi, in un intervallo di tempo compreso tra 1 ora e 8 ore dall'arrivo in Pronto Soccorso, il paziente è stato trasferito in sala angiografica. In tutti i casi la procedura endovascolare è stata eseguita in anestesia generale, mediante accesso transfemorale destro con introduttore 6 F. Dopo aver cateterizzato super-selettivamente la sacca aneurismatica mediante microcatetere e con l'ausilio di una microguida, si è passati all'embolizzazione dell'aneurisma utilizzando spirali in platino, stent, colla o la combinazione di questi. Nell'84% dei casi la sacca aneurismatica è stata occlusa impiegando spirali in platino (nel 6% dei quali utilizzando l'ausilio di un pallone - remodelling technique - o di uno stent temporaneo); nel 3% dei casi, oltre all'aneurisma, è stata occlusa con spirali l'arteria parente; nell'8% dei casi sono state utilizzate spirali metalliche associate a uno stent neurovascolare per il trattamento di aneurismi con colletto ampio; nell'1% dei casi l'aneurisma è stato occluso iniettando colla (enbucrilato) nella sacca; nel 4% dei casi l'aneurisma è stato escluso impiegando soltanto uno stent neurovascolare (nel 50% dei quali si tratta di uno stent a diversione di flusso). Nel 95% dei casi, dopo il posizionamento della prima spirale nella sacca aneurismatica, è stato somministrato un bolo di eparina endovena (3.000-5.000 UI in rapporto al peso del paziente).

Al termine della seduta endovascolare, in tutti i casi è stato effettuato un esame TC in condizioni di base al fine di rivalutare l'entità del sanguinamento, il corretto posizionamento del materiale embolizzante e l'eventuale sviluppo o peggioramento dell'idrocefalo (nel qual caso il paziente viene avviato in Camera Operatoria per essere derivato). Successivamente il paziente, monitorato, viene trasferito in Neurorianimazione, dove viene svegliato e, nei giorni seguenti, sottoposto a esami TC encefalo, per verificare il progressivo riassorbimento dell'emorragia, e doppler transcranico, per valutare l'eventuale instaurarsi del vasospasmo.

Dopo la dimissione, tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame angiografico per cateterismo a sei mesi dal trattamento endovascolare. Nel follow up a lungo termine i pazienti hanno effettuato un controllo a due anni con esame angio-TC, angio-RM o angiografia per cateterismo a seconda dei casi.

Risultati. Nel 74% dei casi i controlli angiografici eseguiti al termine della procedura hanno documentato la completa occlusione della sacca aneurismatica; nel 24% dei casi si è ottenuta una occlusione della sacca superiore all'80% associata al rallentamento del flusso all'interno.

Complessivamente, nel 98% dei casi si è ottenuta l'occlusione totale o sub-totale della sacca aneurismatica.

Il tasso di complicanze intra-procedurali è pari al 10%, tra cui le più frequenti sono rappresentate da complicanze emorragico-ischemiche (rottura dell'aneurisma con microguida o con spirali, perforazione di un ramo con la microguida, occlusione dell'arteria parente, trombosi o rallentamento in rami distali), esitate in deficit neurologici che sono sempre migliorati o completamente regrediti nei giorni successivi al trattamento.

Al follow up a medio-lungo termine è stato osservato un tasso di residuo/recidiva meritevole di un nuovo trattamento endovascolare in elezione pari al 20%.

Conclusioni. Attualmente, come emerge dalla nostra casistica e in accordo con la letteratura, il gold standard nel management degli aneurismi cerebrali rotti è il trattamento endovascolare, in ragione del fatto che più del 95% degli aneurismi sono suscettibili di questa opzione, grazie alla continua evoluzione dei materiali e alle innovazioni tecnologiche in questo campo, e al minor tasso di mortalità e complicanze intra- e peri-procedurali rispetto al trattamento chirurgico, anche in pazienti di età avanzata.

Aneurismi fino a qualche anno fa impossibili da trattare con l'impiego delle sole spirali perchè a colletto ampio, fusiformi o con rami originanti dalla sacca stessa, sono oggi approcciabili grazie all'impiego di stent neurovascolari (che fanno da sostegno nell'arteria al cast di spirali) o palloni (che stabilizzano le spirali durante il riempimento della sacca, impedendo che occludano l'arteria, e poi vengono rimossi).

La nuova frontiera è rappresentata dagli stent di ultima generazione a diversione di flusso (flow diverter), che possono essere impiegati in urgenza nel trattamento degli aneurismi dissecanti o blister-like, che un tempo potevano essere trattati solo con l'occlusione dell'arteria.

Mantengono un'indicazione chirurgica i pazienti con aneurismi dell'arteria cerebrale media, facilmente approcciabili, o quelli che devono essere sottoposti ad evacuazione di un ematoma intraparenchimale.

Pertanto il neurointerventista, insieme al neurochirurgo e al neurorianimatore, riveste un ruolo fondamentale nelle gestione del paziente con ESA aneurismatica, nonché nel trattamento di una delle sue più temibili complicanze: il vasospasmo resistente a terapia medica.

Bibliografia

1. Rinkel GJ, van Gijn J, Wijdicks EF. Subarachnoid hemorrhage without detectable aneurysm. A review of the causes. Stroke 1993; 24 (9): 1403-1409.
2. van der Schaaf I, Algra A, Wermer M, Molyneux A, Clarke M, van Gijn J, Rinkel G. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2005; (4): CD003085.
3. Diringer MN. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Crit Care Med 2009; 37 (2): 432-440.
4. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. Lancet 2005; 366 (9488): 809-817.
5. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, Rischmiller J. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. Lancet Neurol 2009; 8 (5): 427-433.
6. Klompenhouwer EG, Dings JT, van Oostenbrugge RJ, Oei S, Wilmink JT, van Zwam WH. Single-center experience of surgical and endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32 (3): 570-575.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EMORRAGIA SUBARACNOIDEA: UPDATE"

□ Emorragia subaracnoidea da rottura di aneurisma: il ruolo del neurochirurgo

A. PASQUALIN, F. COZZI, R. DAMANTE, A. GIAMMARUSTI, V. PELLEGRINI*, P.G. ZAMPIERI**

Dipartimento di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona
** Terapia Intensiva Neurochirurgica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona*
*** Servizio di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona*

L'Emorragia Subaracnoidea (ESA) da rottura di aneurisma costituisce un'emergenza complessa, di pertinenza sia medico/intensivistica sia chirurgica/endovascolare. Questo lavoro mira a definire la filosofia attuale di trattamento seguita nel nostro Dipartimento, delineando gli aspetti che portano a preferire un tipo di trattamento rispetto all'altro (chirurgico verso endovascolare); inoltre si propone di valutare alcuni aspetti della chirurgia e l'evoluzione clinica dei pazienti sottoposti a trattamento chirurgico.

Materiale e metodo. Abbiamo valutato la nostra casistica di 386 pazienti con emorragia da rottura di aneurisma ricoverati dal 2005 al 2010 compreso (234 trattati chirurgicamente e 152 sottoposti a trattamento endovascolare). Mentre le caratteristiche preoperatorie sono state analizzate in entrambi i gruppi, solo nel gruppo chirurgico è stata valutata la successiva evoluzione clinica del paziente.

Tutti i pazienti sono stati ricoverati consecutivamente presso il nostro centro, la maggioranza entro 3 giorni dall'emorragia, ma alcuni più tardi (o per trasferimento da altro ospedale, o per ritardo nella diagnosi della prima emorragia). Di tutti i pazienti, a parte i dati anagrafici, è stato valutato il grado clinico all'ingresso - Hunt/Hess (HH) e Glasgow Coma Score (GCS) - la presenza eventuale di idrocefalo/emocefalo o di ematoma intraparenchimale (e/o sottodurale), e all'angiografia la sede e le dimensioni dell'aneurisma, oltre che il numero di aneurismi visualizzati.

Il management clinico preoperatorio è consistito - secondo la prassi consolidata nel nostro Dipartimento - in:

a) monitoraggio e controllo farmacologico della pressione arteriosa, mantenendo sistolica > 90 e < 120 (< 140 negli ipertesi), con utilizzo eventuale di labetalolo o urapidil;
b) infusione endovenosa continua di Nimodipina (da 5 a 10 ml/ora);
c) attenta valutazione cardiologica e polmonare (con ECG, troponinemia, ecocardiogramma precoce ed Rx torace), per fronteggiare la miocardiopatia, lo scompenso cardiaco e l'edema polmonare;
d) adeguata espansione plasmatica, con monitoraggio della volemia o della Pressione Venosa Centrale (PVC);
e) eventuale utilizzo di antifibrinolitici "short-term";
f) controllo dell'idrocefalo (o emocefalo) acuto con Drenaggio Ventricolare Esterno (DVE).

È stato quindi valutato l'intervallo di tempo intercorso tra emorragia e trattamento (chirurgico o endovascolare). Nei pazienti in deterioramento clinico con ematoma intracerebrale e/o sottodurale significativo, l'intervento - in regime d'urgenza - è consistito nella contemporanea evacuazione dell'ematoma ed esclusione chirurgica dell'aneurisma in quasi tutti i casi. Nei pazienti trattati chirurgicamente, si è valutato l'eventuale ricorso alla ventricolo-cisternostomia, al clippaggio temporaneo[1] e alla flussimetria intraoperatoria (utilizzando la sonda ultrasonica "transit-time" di Charbel).

Il management clinico postoperatorio è consistito in:

a) stretto controllo della pressione arteriosa in tutti i casi, mantenendo la pressione media > 85-90 mmHg);
b) infusione endovenosa continua di Nimodipina, eventualmente ridotta in relazione all'andamento della pressione arteriosa nel singolo paziente;
c) stretto controllo dei valori di glicemia, di sodiemia e di osmolarità plasmatica;
d) estrema attenzione alla comparsa di vasospasmo, con controlli seriati clinico/strumentali (TC, doppler trans-

Corrispondenza: Dr. Alberto Pasqualin, Dipartimento di Neurochirurgia, Ospedale Civile "Borgo Trento", piazzale Stefani 1, 37100 Verona (VR), tel. 045-8122552, fax 045-8122066, e-mail: albertopasqualin@tin.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

	N. di Pazienti (%)						
Dati	*2005*	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*	*2010*	*Totale*
Ricoverati (casi chirurgici + endovascolari)	73	74	75	59	59	46	386
Grado HH 4-5	27 (37)	18 (24)	15 (20)	29 (49)	27 (46)	6 (13)	122 (32)
Età > 70 anni	23 (31)	11 (15)	18 (24)	14 (24)	15 (25)	13 (28)	94 (24)
Grado Fisher III-IV	51 (69)	62 (84)	39 (52)	56 (95)	54 (91)	44 (96)	306 (79)
Aneurismi con ematoma	18 (25)	16 (22)	9 (12)	15 (25)	12 (20)	5 (11)	75 (19)
Idrocefalo acuto/emocefalo	18 (25)	13 (17)	21 (28)	18 (30)	24 (41)	15 (33)	109 (28)
Aneurismi large/giant	7 (10)	8 (11)	3 (4)	3 (5)	7 (12)	5 (11)	33 (8)

Tabella 1.

cranico, risonanza in diffusione, TC a perfusione)[2], mantenendo adeguata volemia (2-3 lt/die, con PVC di circa 8-10 cm H_2O) ed eventualmente - nei casi in vasospasmo - elevando la pressione arteriosa con utilizzo di dobutamina e/o noradrenalina o dopamina, secondo la risposta clinica del paziente;

e) eventuale ricorso all'infusione loco-regionale di nimodipina intra-arteriosa nei pazienti in grave vasospasmo;
f) monitoraggio della Pressione Intracranica (ICP) nei pazienti con DVE e/o poor-grade (HH 4-5 o GCS < 8), con eventuale utilizzo della craniectomia decompressiva nell'ipertensione incontrollabile;
g) eventuale inserimento di derivazione liquorale definitiva, con particolare attenzione alla popolazione anziana.

Una parte dei pazienti operati (25 casi, dal 2007 al 2010) è stata arruolata nello studio internazionale multicentrico CONSCIOUS 2 (*Clazosentan to Overcome Neurological Ischemia and Infarction Occurring After Subarachnoid Hemorrhage*), che ha previsto la somministrazione di Clazosentan (antagonista dei recettori dell'endotelina) verso placebo, per prevenire la comparsa di vasospasmo[3]; anche questi pazienti sono stati trattati con Nimodipina.

Solo per i pazienti operati (234 su 386), nel successivo decorso clinico si è valutata la percentuale di casi con monitoraggio della pressione intracranica; inoltre l'incidenza di deterioramento neurologico (temporaneo o permanente) da vasospasmo, e la percentuale di pazienti sottoposta a derivazione liquorale definitiva. I risultati clinici sono stati espressi in grado Rankin modificato (mR), e divisi per favorevoli (0-2) e sfavorevoli (3-6).

Risultati. Su un totale di 386 pazienti (Tabella 1), una percentuale del 24% (con annua variabile tra il 15% ed il 31%) si è presentata con età superiore a 70 anni. Circa un terzo dei pazienti presentava grave compromissione clinica all'entrata (HH 4-5, o GCS < 8). Un ematoma intraventricolare significativo - tale da richiedere l'evacuazione chirurgica - si è osservato nel 19% dei pazienti (Figura 1). Una dilatazione ventricolare significativa - con o senza emocefalo e tale da richiedere l'inserzione di DVE - si è osservata nel 28% dei pazienti. Sono stati trattati prevalentemente aneurismi della comunicante anteriore: 139 casi (il 36% del totale, 86 trattati con tecnica chirurgica, 52 con occlusione endovascolare). La percentuale di aneurismi large/giant (diametro > 15 mm) (Figura 2) è stata dell'8%. 37 pazienti (10% del totale) presentavano aneurismi multipli.

Da un paragone delle indicazioni al trattamento chirurgico o endovascolare è emerso che:

a) sono stati trattati con embolizzazione pazienti più anziani (il 35% con età superiore ai 70 anni, contro il 17% nel gruppo chirurgico);
b) la clinica all'ingresso (grado HH) era simile nei 2 gruppi;
c) per gli aneurismi della cerebrale media è prevalso il trattamento chirurgico (74 clippati, 9 chiusi con spire), e per gli aneurismi del circolo posteriore il trattamento endovascolare (8 clippati, 28 chiusi con spire);
d) gli aneurismi "large/giant" sono stati sottoposti prevalentemente a trattamento chirurgico (29 clippati, 4 chiusi con spire);
e) una DVE è stata inserita con frequenza maggiore (34% contro 25%; p = 0,04) nel gruppo endovascolare, sia per l'impossibilità di manipolare in modo più diretto le vie liquorali e sia per la maggior percentuale di anziani in questo gruppo[4].

Nella successiva analisi (Tabella 2) limitata ai pazienti trattati chirurgicamente (234 casi): a) la ventricolo-cisternostomia è stata utilizzata durante l'intervento con frequenza sempre più elevata (sopra il 50% dei casi, dal 2008 in poi); b) il clippaggio temporaneo del vaso afferente è stato utilizzato in 106 casi (45% del totale), in 26 casi con tempo totale di occlusione > 10 minuti (di cui 22 casi con occlusione intermittente); c) la flussimetria intraoperatoria è stata utilizzata nel 24% dei casi e prevalentemente per aneurismi della cerebrale media (Figura 1) o della comunicante anteriore.

Sempre nell'analisi limitata ai pazienti trattati chirurgicamente (Tabella 2), il 25% dei pazienti è stato sottoposto a monitoraggio della pressione intracranica. Un 12% dei pa-

Figura 1. A. TC all'ingresso, in paziente di 60 anni in coma lieve ed emiplegico a sinistra (GCS 6). B. Grosso aneurisma della cerebrale media destra trattato in urgenza, utilizzando occlusione temporanea del tratto M1 (6 + 4 + 4 minuti) e flussimetria; contemporaneo svuotamento dell'ematoma. C. Monitoraggio della pressione intracranica nel decorso postoperatorio. D. Angiografia di controllo; a 3 mesi moderata paresi (cammina con bastone), senza deficit cognitivi.

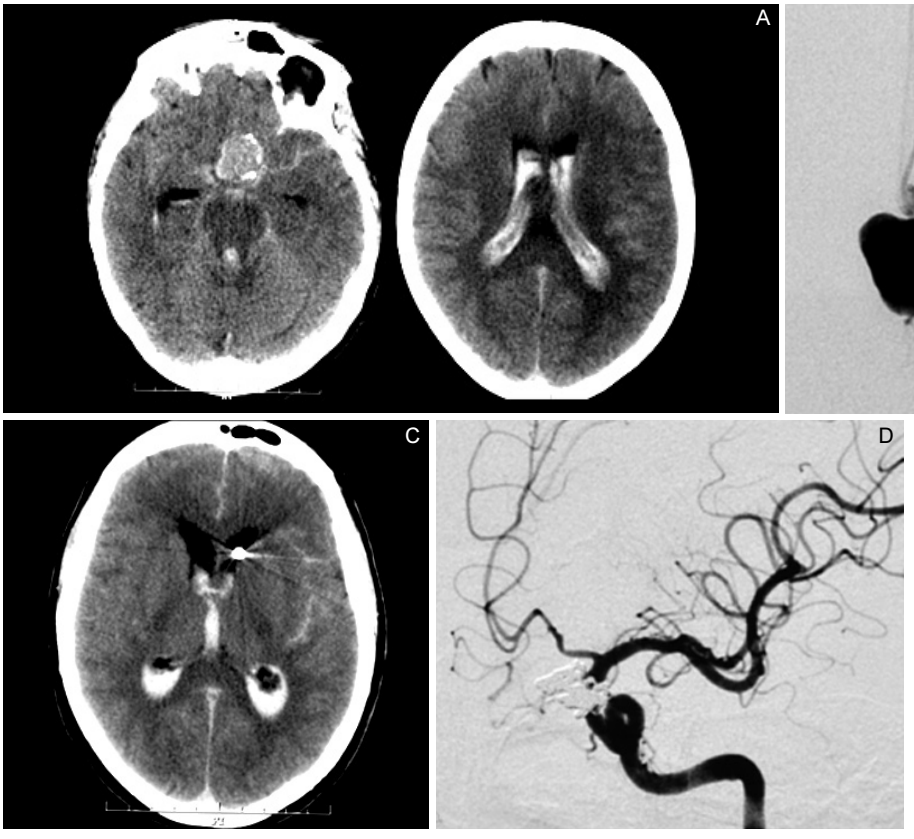


Figura 2. A. TC all'ingresso, in paziente di 56 anni in GCS 4 e con recente calo del visus. B. Aneurisma gigante carotido-oftalmico sinistra, trattato entro 36 ore dall'emorragia (previa inserzione di derivazione ventricolare esterna), utilizzando occlusione temporanea della carotide al collo (15 + 2 + 3 minuti). C. TC di controllo, dopo inserzione di shunt ventricolo-peritoneale. D. Angiografia di controllo; a 3 mesi amaurosi a sinistra, senza deficit cognitivi o motori-sensitivi.

	N. Pazienti (%)						
Dati	*2005*	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*	*2010*	*Totale*
Ricoverati (casi chirurgici)	56	45	40	38	33	22	234
Monitoraggio pressione intracranica	13 (23)	6 (13)	9 (22)	10 (26)	14 (42)	6 (27)	58 (25)
Ventricolo-cisternostomia	20 (36)	19 (42)	18 (45)	22 (58)	17 (51)	14 (64)	110 (47)
Clippaggio temporaneo	17 (30)	18 (40)	19 (47)	22 (58)	21 (64)	9 (41)	106 (45)
Flussimetria	10 (18)	11 (24)	9 (22)	7 (18)	11 (33)	8 (36)	56 (24)
Vasospasmo clinico	3 (5)	5 (11)	3 (8)	5 (13)	5 (15)	5 (23)	26 (11)
Shunt ventricolo-peritoneale	8 (14)	8 (18)	10 (25)	11 (29)	11 (33)	5 (23)	53 (23)

Tabella 2.

zienti ha presentato deterioramento ischemico da vasospasmo dopo l'esclusione dell'aneurisma; nel sottogruppo di 25 pazienti trattati con Clazosentan verso placebo, si è verificato un deterioramento ischemico da vasospasmo in 7 casi. Infine un 22% dei pazienti sottoposti a trattamento chirurgico ha richiesto l'inserzione di una derivazione liquorale definitiva. I risultati del trattamento chirurgico (espressi in grado Rankin modificato) sono risultati strettamente correlati al grado clinico preoperatorio: risultati favorevoli (mR 0-2) nell'88% dei casi in HH 1-3 e nel 33% dei casi in HH 4-5, con mortalità (entro un mese dall'emorragia) del 3% nei casi HH 1-3 e del 17 % nei casi HH 4-5.

Conclusioni. In questo lavoro è stato sottolineato il ruolo centrale del neurochirurgo nel trattamento medico - pre- e post-operatorio - dell'emorragia aneurismatica, e in particolare nella prevenzione e trattamento del vasospasmo cerebrale, dell'idrocefalo e dell'ipertensione endocranica. È opportuno sottolineare che quasi un terzo dei nostri pazienti si è presentato in gravi condizioni cliniche all'ingresso - rendendo molto complesso il management del paziente - e che quasi un quarto dei pazienti aveva età superiore ai 70 anni, con conseguente maggior esposizione a gravi complicanze mediche[4].

In un recente studio prospettico multicentrico italiano condotto su 350 pazienti con ESA aneurismatica[5] si è osservato che la percentuale dei pazienti in grado HH 4-5 - nel periodo intercorso tra ricovero e trattamento - si è portata dal 25% al 36%, con una significativa incidenza di recidiva emorragica (8%). Nella nostra casistica la percentuale di recidiva si è mantenuta sotto il 2%, data la particolare attenzione a sottoporre tutti i pazienti ad intervento precoce (entro 72 ore dall'ESA).

Si conclude che l'urgenza nell'esclusione dell'aneurisma sanguinante (parallelamente ad una corretta scelta della modalità terapeutica), l'attenzione ai pazienti più critici (HH elevato, età > 70 anni) ed il pronto riconoscimento e trattamento del deterioramento da vasospasmo e/o da idrocefalo hanno contribuito nella nostra serie clinica al miglioramento dell'outcome clinico.

Bibliografia

1. Ferch R, Pasqualin A, Pinna G, Chioffi F, Bricolo A. Temporary arterial occlusion in the repair of ruptured intracranial aneurysms: an analysis of risk factors for stroke. J Neurosurg 2002; 97 (4): 836-842.
2. Manfrini M, Pasqualin A, et al: Perfusion CT scan in patients with ruptured intracranial aneurysms: preliminary results. In: Proceedings 12th European Congress of Neurosurgery (Lisboa, 2003). Monduzzi Editore, Bologna 2003: 1059-1063.
3. Macdonald RL, Kassell NF, Mayer S, Ruefenacht D, Schmiedek P, Weidauer S, Frey A, Roux S et al. Clazosentan to overcome neurological ischemia and infarction occurring after subarachnoid hemorrhage (CONSCIOUS-1): randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 dose-finding trial. Stroke 2008; 39 (11): 3015-3021.
4. Ferch R, Pasqualin A, Barone G, Pinna G, Bricolo A. Surgical management of ruptured aneurysms in the eighth and ninth decades. Acta Neurochir 2003; 145 (6): 439-445.
5. Citerio G, Gaini SM, Tomei G, Stocchetti N. Management of 350 aneurysmal subarachnoid hemorrhages in 22 Italian neurosurgical centers. Intensive Care Med 2007; 33 (9): 1580-1586.

Genetica e Neuroscienze

Moderatori:
M.G. Marrosu (Cagliari), G. Rosati (Sassari)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "GENETICA E NEUROSCIENZE"

□ Genetics of Parkinson's disease

V. BONIFATI

Department of Clinical Genetics, Erasmus MC, Rotterdam (The Netherlands)

In the past few years, genome-wide linkage analysis and positional cloning led to the identification of several genes for human parkinsonism. The associated phenotype is clinically and often also pathologically indistinguishable from typical Parkinson's disease (PD). Yet, in most populations these known genes only explain the disease etiology in a small fraction of PD patients, and other important genes probably remain to be discovered.

Mutations in the SNCA (Alpha-Synuclein) and LRRK2 (Leucine-Rich Repeat Kinase 2) gene cause autosomal dominant forms, whereas mutations in the PARK2 (Parkin), PARK6 (PINK1) and PARK7 (DJ-1), gene cause autosomal recessive forms of parkinsonism (usually with early-onset). Furthermore, mutations in the PARK9 (ATP13A2), PARK14 (PLA2G6), and PARK15 (FBXO7) gene cause autosomal recessive, juvenile-onset parkinsonism with additional, atypical features, whose relationships with PD remain more controversial.

A single, low-penetrance LRRK2 mutation (Gly2019Ser) is a common determinant of familial and sporadic PD in several North-African and Middle-Eastern populations, providing the proof-of-principle for the existence of relevant genetic factors also in the common, late-onset forms of the disease. Furthermore, two LRRK2 variants (Gly2385Arg, Arg1628Pro) have been identified as risk factors for Parkinson's disease (odds ratio ~2) in Asian populations. There is also compelling evidence that single heterozygous mutations in the GBA (glucocerebrosidase) gene are important determinants of PD susceptibility in several populations. Very recently, large Genome-Wide Association (GWA) studies of PD have been completed. Their results confirmed the role of common variability in the SNCA, MAPT, and LRRK2 gene as risk factors for the common forms of PD.

Several new PD risk loci have also been proposed in the largest GWAs, but these require confirmation in additional case-control studies.

A complex interplay might occur between the highly-penetrant mutations and the risk variants of smaller effects, which might act as risk modifiers in shaping the overall risk of PD, and its resulting clinical and pathologic phenotypes. Furthermore, the existing evidence shows that the genetic architecture of PD is not only complex but also different in the different populations of the world.

The implementation of the novel technologies of DNA sequencing (next generation sequencing, massively parallel DNA sequencing) holds the promise of a more rapid identification of the remaining genetic determinants of PD in the near future, which might bring us close to the full resolution of the genetic architecture of this disease.

Corrispondenza: Prof. Vincenzo Bonifati, Department of Clinical Genetics, Erasmus MC, Dr. Molewaterplein 50, 3015 GE Rotterdam, The Netherlands, tel. +31-10-7043382, fax +31-10-7044736, e-mail: v.bonifati@erasmusmc.nl, www-fgg.eur.nl/kgen/research/bonifati/

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "GENETICA E NEUROSCIENZE"

□ Malattie mitocondriali

E. COCCO

Centro Sclerosi Multipla, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari

Le *Malattie Mitocondriali* (MM) sono un eterogeneo gruppo di patologie multisistemiche caratterizzate dalla alterazione del fondamentale processo di produzione di energia della cellula che avviene a livello della catena respiratoria cellulare. Alcuni tessuti ad alta richiesta energetica quali il sistema nervoso e il muscolo scheletrico sono particolarmente sensibili alla disfunzione mitocondriale. Risultano frequenti le manifestazioni cliniche a carico di queste strutture nelle malattie miticondriali che spesso vengono anche indicate come: encefalomiopatie mitocondriali. Questo pone spesso il neurologo al centro della identificazione e della gestione di queste malattie.
Le MM considerate nel loro insieme sono le più frequenti malattie ereditarie neurologiche, e possono essere causate da mutazioni puntiformi nel mtDNA (mitochondrial DNA), riarrangiamenti dello stesso (macrodelezioni singole o multiple) e da mutazioni in geni nucleari.
Le mutazioni puntiformi e le macrodelezioni singole insorgono direttamente nel mt DNA, le delezioni multiple e la deplezione del mtDNA sono determinate da mutazioni in geni nucleari.
Progressi sostanziali sono stati fatti negli ultimi decenni nella comprensione delle basi genetiche di queste malattie con importanti implicazioni per il neurologo nei termini di diagnostica clinica, strumentale e di biologia molecolare oltre che nella gestione multidisciplinare dei pazienti.
Nonostante gli enormi avanzamenti nelle conoscenze sulle basi molecolari delle MM le opzioni terapeutiche attualmente disponibili sono limitate. Le terapie esistenti continuano ad essere valutate e nuove strategie iniziano ad apparire all'orizzonte.

Bibliografia

1. McFarland R, Taylor RW, Turnbull DM. A neurological perspective on mitochondrial disease. Lancet Neurol 2010; 9 (8): 829-840.
2. Santa KM. Treatment options for mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS) syndrome. Pharmacotherapy 2010; 30 (11): 1179-1196.
3. Hassani A, Horvath R, Chinnery PF. Mitochondrial myopathies: developments in treatment. Curr Opin Neurol 2010; 23 (5): 459-465.

Corrispondenza: Dr.ssa Eleonora Cocco, Centro Sclerosi Multipla, Ospedale "Binaghi", via Is Guadazzonis 2, 09126 Cagliari (CA), tel. 070-6093134, fax 070-6092929, email: ecocco@unica.it.
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"GENETICA E NEUROSCIENZE"

□ Ischemic and hemorrhagic cerebrovascular diseases

A. BERSANO

UO di Neurologia Speciale d'Urgenza, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia

Epidemiological studies support the role of genetic factors in the pathogenesis of stroke. Mendelian disorders, although rare cause of ischemic and haemorrhagic stroke, should be recognized since some of them have proven disease-specific treatments, whereas a proper diagnosis of a genetic disorder has prognostic value and prevents patient exposure to unnecessary and potentially harmful therapeutic agents and diagnostic tests. At this purpose we report the experience of Lombardia GENS project aimed at identifying a consistent number of monogenic disease patients for future studies of prevalence of monogenic diseases, phenotypic characterization in order to better clarify stroke pathogenesis and to find out new possible drugs and therapeutic targets. However ischemic and haemorrhagic stroke is believed to be a complex multifactorial and polygenic disease arising from a wide number of gene-gene and gene-environment interactions.

A wide number of candidate genes has been investigated even if, so far, only few polymorphisms have been consistently associated with stroke occurrence, both for methodological bias (e.g. small sample size, lack of classification by phenotype/subtype and unmatched controls) and for the technology applied. Recently high level technologies such as genome-wide approach have been developed to study the genetics of complex diseases. Definitive genome-wide association studies in ischemic and hemorrhagic stroke have yet to be completed. However, first study results are not conclusive and not easily replicable.

A careful and standardized subtyping to overcome phenotypic heterogeneity and conversely great statistical power other than the development of new methodological strategies seem to be the starting point to the discover of genetic risk factors significantly associated with ischemic and haemorrhagic stroke.

Corrispondenza: Dr.ssa Anna Bersano, UO Neurologia Speciale d'Urgenza, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C. Mondino", 27100 Pavia (PV), tel. 0382-380361, fax 0382-380318, email: anna.bersano@gmail.com e anna.bersano@mondino.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "GENETICA E NEUROSCIENZE"

□ La diagnosi genetica nella realtà ospedaliera italiana

M. CASTORI

Sezione di Genetica Clinica, UOC Laboratorio di Genetica Medica, Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

La genetica medica è un campo di specializzazione della medicina che sempre più intensamente supporta le scelte del "medico classico" nel processo diagnostico, gestionale e, talvolta, terapeutico di un numero sempre più ampio di patologie. Tuttavia, sebbene recentemente "si parli" di genetica anche per patologie comuni ed in almeno specifici campi come lo stato trombofilico ed i trapianti i test genetici siano attualmente considerati test diagnostici utili o persino essenziali, il campo di maggiore applicazione della genetica medica sono sicuramente le patologie rare. Esse affliggono complessivamente circa il 7% della popolazione europea e sono spesso patologia croniche, invalidanti, prive di terapia specifica e potenzialmente ereditarie.

Quindi, quando si diagnostica una patologia rara, sia per gli aspetti gestionali dell'individuo affetto sia prospetticamente per i rischi riproduttivi dei familiari, si entra in una nuova dimensione medica dove il paziente è la famiglia con una serie di risvolti (quali l'accettazione di essere portatore sano e di aver trasmesso inconsapevolmente la patologia, le scelte in ambito di diagnosi prenatale e di test genetici predittivi/presintomatici) difficilmente comprensibili per specialisti in altri settori. Per questa ragione, la genetica medica in ambito ospedaliero ora dovrebbe essere intesa come una disciplina che coinvolge più figure professionali e che vede una costante integrazione tra il medico consulente che valuta in paziente nella sua interezza ed il personale di laboratorio che eventualmente esegue accertamenti genetici. Solo un processo integrato che parte dallo specialista d'organo, che valuta inizialmente il paziente, e si conclude con una consulenza genetica che affronta vari aspetti della diagnosi, compresi quelli prettamente di laboratorio, può essere considerato valido in un panorama medico che è sempre più settorializzato ed uno sanitario che, correttamente, sempre più mira al conseguimento del miglior risultato del paziente con il minor spreco di risorse possibile.

Corrispondenza: Dr. Marco Castori, UOC Laboratorio di Genetica Medica, AO "S. Camillo-Forlanini", circonvallazione Gianicolense 87, 00152 Roma (RM), tel. 06-5870-4355/4622/4556, fax 06-5870-4657, e-mail: mcastori@scamilloforlanini.rm.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Cuore e cervello

Moderatori:
R. Sterzi (Milano), M. Porcu (Cagliari)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "CUORE E CERVELLO"

□ Indicazioni all'approfondimento diagnostico cardiologico nell'ictus acuto: tutto a tutti? Il parere del Neurologo

I. SANTILLI

Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano

L'embolia cardiogena è causa del 15-30% degli eventi ischemici cerebrovascolari. In questi pazienti l'ecocardiografia è spesso usata sistematicamente come test di screening per la ricerca di fonti cardioemboliche, tuttavia il valore dell'utilizzo routinario delle indagini ecocardiografiche è ad oggi quanto meno controverso.

In accordo con le linee guida dell'American College of Cardiology/American Heart Association[1] un'indagine ecocardiografica trova indicazione sempre nei pazienti al di sotto dei 45 anni, nei pazienti di qualunque età con occlusione di un ramo principale di un'arteria cerebrale, nei pazienti anche di età avanzata se in assenza di evidenze di patologia cerebrovascolare o di altre evidenti cause di ictus e nei pazienti in cui il pattern clinico e neuroradiologico appaia evocativo di cardioembolia.

Per contro l'ecocardiogramma non appare di utilità diagnostica nei pazienti con patologia cerebrovascolare evidente e sufficiente a spiegare l'evento clinico o in pazienti nei quali l'ecocardiogramma non ha impatto sulle decisioni cliniche. Malgrado ciò l'ecocardiogramma viene frequentemente eseguito quale esame di primo livello nella maggior parte dei pazienti con ictus ischemico indipendentemente dalla probabilità che l'evento abbia origine embolica.

L'ecocardiogramma transesofageo (TEE: *Transesophageal Echocardiogram*) si è dimostrato di maggiore utilità rispetto all'approccio transtoracico (TTE: *Transthoracic Echocardiogram*) nella rilevazione della trombosi atriale sinistra, della *Pervietà del Forame Ovale* (PFO), dell'*Aneurisma del Setto Interatriale* (ASI) e dell'ateromasia dell'arco aortico.

Per quanto studi retrospettivi non randomizzati suggeriscano quindi una maggiore precisione diagnostica complessiva dell'approccio ecocardiografico transesofageo rispetto al transtoracico un effettivo vantaggio sotto il profilo costo-beneficio è ancora da definire[2]. Come già è stato negli ultimi anni, appare verosimile anche per il prossimo futuro un graduale maggiore utilizzo del TEE. Occorre però a questo proposito soppesare anche il disagio per il paziente dall'approccio transesofageo ed inoltre la sempre maggiore possibilità di ottenere un'alta definizione ecografica anche con un approccio transtoracico da parte degli ecocardiografi di ultima generazione.

Wolber e coll.[3] hanno recentemente valutato il rendimento della diagnostica ecocardiografica in una serie consecutiva e non selezionata di 775 pazienti con ictus ischemico. In questi pazienti lo screening ecocardiografico per la ricerca di fonti emboligene ha consentito di dimostrare una possibile fonte cardioembolica nel 18% dei casi ma rimane controversa l'utilità nella totalità dei soggetti studiati.

In circa un terzo dei pazienti con possibili fonti cardioemboliche è stata diagnosticata *Fibrillazione Atriale* (FA). L'osservazione di questa condizione com'è noto è di particolare rilevanza clinica in relazione all'alto rischio di recidiva cardioembolica soprattutto nei pazienti anziani, con precedenti eventi ischemici cerebrovascolari, ipertensione arteriosa, diabete mellito, insufficienza ventricolare sinistra o ingrandimento dell'atrio sinistro.

La presenza di trombi atriali in corso di FA aumenta sensibilmente il rischio di recidiva embolica, l'approccio transesofageo è, a questo proposito, da preferirsi per la maggiore accuratezza diagnostica.

In relazione all'età, mentre nei pazienti al di sotto dei 50 anni l'ecocardiogramma ha dimostrato un alto rendimento diagnostico, nei pazienti più anziani sono frequenti reperti aspecifici che potrebbero avere un ruolo di "innocent bystander". In questi ultimi pazienti l'ecocardiogramma andrebbe effettuato in modo selettivo e soprattutto con uno specifico quesito clinico.

Corrispondenza: Dr. Ignazio Santilli, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Piazza Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), tel. 02-64442389, e-mail: ignazio.santilli@ospedaleniguarda.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

In un altro recente studio Knebel e coll.[4] hanno sottoposto ad ecocardiogramma transesofageo una serie consecutiva di 702 pazienti con ictus ischemico criptogenetico. In questi pazienti l'esame eseguito ha consentito di osservare elementi potenzialmente rilevanti in qualità di possibili fonti emboligene nel 52% dei casi.
Le condizioni più frequentemente rilevate sono state PFO, patologia valvolare non precedentemente diagnosticata, placche aortiche, aneurisma del setto interatriale, discinesia regionale, dilatazione atriale sinistra e difetti del setto interatriale.
Questi dati, pur provenienti da uno studio osservazionale e non randomizzato, potrebbero suggerire l'utilità di prevedere un ecocardiogramma transesofageo nei pazienti con ictus ischemico criptognetico indipendentemente dall'età.
Non ci sono dubbi invece sulla necessità di sottoporre ad elettrocardiogramma a 12 derivazioni ogni paziente con ictus ischemico. Tale esame semplice, rapido e non disagevole per il paziente può consentire di rilevare già in fase iperacuta aritmie ed anomalie della ripolarizzazione entrambe condizioni potenzialmente significative sia dal punto di vista diagnostico che delle ricadute terapeutiche.
Un monitoraggio ECG per 24 ore secondo Holter deve trovare applicazione nei soggetti con ictus ischemico o TIA nei quali il sospetto di aritmia parossistica potenzialmente emboligena sia consistente e suggerito dall'anamnesi di palpitazioni cardiache o dal rilievo ECG di ingrandimento atriale sinistro.
I disturbi del ritmo potenzialmente emboligeni più frequentemente rilevati dall'ECG dinamico sono la *Fibrillazione Atriale Parossistica* (FAP) e la malattia del nodo del seno con episodi di bradi-tachicardia. Alcune condizioni aritmiche con presenza di numerosissimi battiti ectopici, rilevabili al monitoraggio ECG prolungato, possono configurare uno stato "prefibrillatorio" e vanno riconosciute anche perché potrebbero suggerire un approccio terapeutico per la prevenzione secondaria sovrapponibile a quello della FAP.
Un monitoraggio ECG prolungato anche per più giorni in ambito di degenza sub intensiva, soprattutto in caso di disponibilità di software per rilevazione ed analisi delle aritmie, può rendere agevole una definizione diagnostica, limitatamente ad alcune aritmie di più frequente riscontro, prima fra tutte la FAP, pur non essendo sostitutivo di un'analisi del tracciato ECG Holter da parte dello specialista cardiologo.

Bibliografia

1. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). Circulation 2003; 108 (9): 1146-1162.
2. Harloff A, Handke M, Reinhard M, Geibel A, Hetzel A. Therapeutic strategies after examination by transesophageal echocardiography in 503 patients with ischemic stroke. Stroke 2006; 37 (3): 859-864.
3. Wolber T, Maeder M, Atefy R, Bluzaite I, Blank R, Rickli H, Ammann P. Should routine echocardiography be performed in all patients with stroke? J Stroke Cerebrovasc Dis 2007; 16 (1): 1-7.
4. Knebel F, Masuhr F, von Hausen W, Walde T, Dreger H, Raab V, Yuerek M, Baumann G et al. Transesophageal echocardiography in patients with cryptogenic cerebral ischemia. Cardiovasc Ultrasound 2009; 7: 15.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "CUORE E CERVELLO"

□ Il paziente con ictus acuto già in terapia anticoagulante orale: quando sospendere, quando ricominciare

L. PINNA

SC di Neurologia-Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

La *Terapia Anticoagulante Orale* (TAO) costituisce un trattamento di grande e crescente importanza per la cura e la prevenzione delle malattie tromboemboliche in diversi ambiti di patologia vascolare. La sua efficacia è stata dimostrata da numerosi trial clinici di prevenzione primaria e secondaria in vari contesti, fra cui quello cardiologico ha le maggiori implicazioni per le patologie cerebrovascolari. In particolare il meccanismo cardioembolico è responsabile del 20% degli ictus ischemici, per metà sostenuti dalla fibrillazione atriale.

L'aumento dell'età della popolazione e le maggiori possibilità di una migliore assistenza sanitaria hanno determinato un incremento della prevalenza delle persone che assumono terapia anticoagulante. In questa situazione è sempre più frequente per il neurologo assistere un paziente che incorre in un ictus mentre assume tale terapia.

Gli scenari che ci si trova ad affrontare sono due: quello dell'ictus emorragico, possibilità prevista fra le complicazioni della terapia, ma anche, benché meno atteso, quello dell'ictus ischemico.

Il comportamento da adottare in fase acuta è più certo per l'ictus emorragico: sospensione della terapia e utilizzazione di farmaci per il ripristino del normale stato coagulativo. La sicurezza della sospensione è variabile in relazione al motivo per cui il paziente è in trattamento anticoagulante, sufficientemente accettabile per i pazienti con la fibrillazione atriale che sono la maggioranza. Il quesito immediatamente successivo sarà quello di decidere quando riprendere la terapia, decisione che dovrà stratificare il rischio, tenendo conto dei motivi per cui deve essere fatta l'anticoagulazione e della possibilità di una recidiva emorragica.

In caso di ictus ischemico nonostante il trattamento anticoagulante, le opzioni terapeutiche sono limitate e i dati clinici sul rischio di trasformazione emorragica in questa situazione sono scarsi. Tenendo in considerazione che i dati disponibili nell'ictus cardioembolico acuto non mostrano superiorità dell'anticoagulante rispetto all'antiaggregante e che sono necessari studi dedicati per chiarire se alcuni sottogruppi a maggior rischio possano avvantaggiarsi del trattamento in urgenza, potrebbe essere suggerita la sospensione temporanea della TAO per evitare il rischio di trasformazione emorragica, la terapia potrà essere ripresa non prima di una settimana-dieci giorni, aspettando ulteriormente nei pazienti con un largo infarto, estesa trasformazione emorragica della lesione o con ipertensione non controllata.

Non ci sono dati per indicare se un incremento dell'intensità dell'anticoagulazione o l'aggiunta di un antiaggregante possano potenziare la protezione contro futuri eventi ischemici, mentre è noto che entrambe queste scelte comporterebbero un incremento del rischio emorragico.

Nelle strategie terapeutiche va tenuto presente che, in circa un quarto dei pazienti che hanno un ictus e una fibrillazione atriale, possiamo trovare altre potenziali cause di ictus, come una stenosi carotidea, per la quale potrebbe essere indicata una Trombo-Endoarterectomia (TEA), o una malattia dei piccoli vasi.

Corrispondenza: Dr. Licio Pinna, Stroke Unit, Ospedale "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09134 Cagliari (CA), tel. e fax 070-539639, e-mail: liciapinna@aob.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "CUORE E CERVELLO"

□ Ictus e fibrillazione atriale: nuovi approcci terapeutici

M. MELIS

SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

La *Terapia Anticoagulante Orale* (TAO) con antagonisti della vitamina K è attualmente il trattamento d'elezione nella prevenzione secondaria dell'ictus nel paziente con Fibrillazione Atriale (FA). Le numerose controindicazioni, le difficoltà nel controllo dell'INR (*International Normalized Ratio*) e la riluttanza dei medici, spesso ingiustificata, nel prescrivere una TAO, contribuiscono alla minor diffusione della terapia. Per questi motivi la ricerca è stata nell'ultimo decennio indirizzata verso farmaci che, con profili di sicurezza possibilmente migliori, non necessitino di un continuo monitoraggio dei fattori della coagulazione. Attualmente almeno 9 farmaci sono in fase di studio clinico come possibili candidati alla sostituzione del warfarin. Recenti evidenze indicano la possibilità di nuovi approcci terapeutici efficaci con farmaci inibitori diretti della trombina e con inibitori diretti del fattore X.

Nuove proposte terapeutiche in alternativa ai Dicumarolici. Il primo farmaco studiato, lo *ximelagatran*, negli studi SPORTIF III e V (*Stroke Prevention by Oral Thrombin Inhibition in Atrial Fibrillation*) paragonato al warfarin nei pazienti con FA a rischio embolico[1], ha mostrato di non essere inferiore al warfarin nella prevenzione dell'ictus e degli eventi embolici sistemici in pazienti con FA con almeno un fattore di rischio. Il farmaco non è stato introdotto nella pratica clinica per la sofferenza epatica provocata dal trattamento a lungo termine che rende inaccettabile il rischio.

Lo studio RE-LY ha confrontato l'efficacia del *dabigatran* alla dose di 110 o 150 mg due volte/die rispetto al warfarin in 18.113 pazienti con FA ad elevato rischio di ictus[2]. Il dabigatran, alle dosi studiate, è risultato non inferiore al warfarin nel prevenire l'ictus e la dose più elevata si è dimostrata addirittura più efficace. Il tasso annuo di ictus o embolia sistemica è stato dell'1,54% per il dabigatran 110 mg, dell'1,11% per dabigatran 150 mg e dell'1,71% per i pazienti trattati con warfarin.

Dato non completamente spiegabile è il riscontro di un tasso di infarto del miocardio più elevato nei pazienti trattati con entrambe le dosi di dabigatran rispetto al warfarin.

I dati sull'incidenza di ictus emorragico sono risultati estremamente positivi: 0,74% per anno nel gruppo con warfarin, 0,23% nel gruppo con dabigatran 110 mg ($p < 0,001$), 0,30% nel gruppo trattato con dabigatran 150 mg ($p < 0,001$). Il profilo di sicurezza di dabigatran è risultato migliore ad entrambe le dosi rispetto agli eventi emorragici maggiori. In sintesi, il dabigatran è risultato non inferiore al warfarin nel trattamento dei pazienti con FA: al dosaggio di 110 mg due volte/die si è mostrato più sicuro rispetto al warfarin in termini di riduzione di eventi emorragici mentre la dose di 150 mg due volte/die risulta più efficace in termine di riduzione di eventi ischemici.

Recenti analisi post-hoc dello studio RE-LY[3] hanno evidenziato il beneficio del trattamento con 150 mg nel ridurre l'ictus, del trattamento con 110 mg nel ridurre il sanguinamento e di ambedue i dosaggi nel ridurre il sanguinamento cerebrale nei confronti del warfarin, indipendentemente dalla qualità del centro nel controllo del valore INR. Il beneficio del trattamento, con ambedue i dosaggi di dabigatran, è risultato maggiore nei centri in cui il controllo INR, nel gruppo warfarin, risultava più scadente rispetto ai centri con buon controllo.

L'importanza dello studio RE-LY è di dimensioni ragguardevoli, i risultati individuano per la prima volta un trattamento, dabigatran 150 mg per 2 volte al dì, più efficace del warfarin nel prevenire l'ictus nei pazienti con FA.

Lo studio ROCKET-AF (*Rivaroxaban Once-daily oral direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation*)[4], studio di fase 3, prospettico, randomizzato, in doppio cieco, 'double dummy', ha confrontato rivaroxaban, in unica somministrazione giornaliera di 20 mg, o 15 mg nei pazienti con insufficienza renale moderata, con

Corrispondenza: Dr. Maurizio Melis, SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", 09134 Cagliari (CA), piazzale Ricchi 1, tel. 070-539639, fax 070-539639, e-mail: mauriziomelis@aob.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

warfarin (INR = 2,0-3,0), in 14.264 pazienti con FA non valvolare con pregresso ictus, TIA, embolia non del Sistema Nervoso Centrale (SNC) o 2 o più tra scompenso cardiaco congestizio e/o frazione di eiezione = 35%, ipertensione, età = 75 anni, diabete mellito. Il farmaco è risultato non inferiore al warfarin rispetto all'endpoint primario (prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica non nel SNC), e superiore al warfarin se esaminati i pazienti rimasti nello studio (on treatment) per tutta la durata ma non nell'analisi intention to treat (2,42% warfarin e 2,12% rivaroxaban, p = 0,117). Per l'end point secondario si è confermata la superiorità del rivaroxaban (3,11%) in confronto al warfarin (3,63%) con Hazard Ratio (HR) 0,86 (CI 95% 0,74-0,99). Le complicanze emorragiche maggiori non sono diverse nei due gruppi salvo un significativa riduzione dell'emorragie cerebrali nei trattati con rivaroxaban (0,49% versus 0,74%, p = 0,019).

Nuove proposte terapeutiche in alternativa all'aspirina. Nuove strategie con antiaggreganti sono state proposte nei pazienti non candidabili alla TAO, spesso per il rischio emorragico o per il rischio di cadute. Lo studio ACTIVE A ha valutato il ruolo dell'associazione clopidogrel-aspirina nella prevenzione dell'ictus o di altri eventi embolici[5]. L'associazione Clopidogrel 75 mg - Aspirina 100 mg al giorno ha ridotto il rischio di ictus rispetto alla sola aspirina (2,4% vs 3,3% per anno). Come negli altri studi in cui era stata impiegata la medesima associazione, il gruppo trattato con clopidogrel ed aspirina ha mostrato un aumentato rischio di sanguinamenti rispetto al gruppo trattato con sola aspirina (Relative Risk: RR 1,57; Confidence Interval: CI 95%, 1,29-1,92; p < 0,001). Una analisi degli eventi vascolari maggiori combinati con le emorragie maggiori non mostra una differenza tra le due opzioni (RR 0,97; 95% CI, 0.89-1,06; p = 0,54). Allo stato attuale non esistono evidenze in supporto alla prescrizione della doppia antiaggregazione rispetto all'aspirina in questo gruppo di pazienti.

Sono stati pubblicati recentemente i risultati dello studio AVERROES (*Apixaban Versus Acetysalicylic Acid to Prevent Strokes*), che ha confrontato *apixaban* (5 mg x 2 die), un inibitore del fattore Xa, con aspirina (81-324 mg die), in uno studio randomizzato, in doppio cieco, in cui sono stati inclusi 5.599 pazienti con FA e ad elevato rischio di ictus, nei quali la terapia con antagonisti della vitamina K non era praticabile. Lo studio è stato interrotto precocemente in quanto un'analisi preliminare dei dati ha mostrato un chiaro beneficio in favore di apixaban (ictus o embolia sistemica 1,6% per anno nei pazienti trattati con apixaban e 3,7% per anno nei pazienti trattati con aspirina (HR 0,45; 95% IC 0,32-0,62; p < 0,001). L'incidenza di sanguinamenti maggiori è stata di 1,4% per apixaban e 1,2% per aspirina. Nessuna differenza è emersa riguardo all'emorragia cerebrale. Nei pazienti con FA in cui la terapia con antagonisti della vitamina K non è praticabile, l'apixaban riduce il rischio di ictus o embolia sistemica senza aumento di sanguinamenti maggiori o emorragia cerebrale.

Conclusioni. L'approvazione del dabigatran da parte delle autorità americane ed europee aprirà una nuova era. L'obbiettivo di ottenere un farmaco superiore al warfarin con il vantaggio di non dover sottoporre i pazienti a controlli dell'attività anticoagulante, apre nuovi scenari ed aumenta la possibilità di avere più pazienti in trattamento efficace. In alternativa lo studio AVERROES ha dimostrato una drammatica efficacia dell'apixaban rispetto all'aspirina nei pazienti che non possono essere sottoposti a TAO. Il rivaroxaban con un'unica somministrazione giornaliera, è risultato perlomeno non inferiore al warfarin nei pazienti con FA e rischio alto- moderato di ictus. L'offerta terapeutica risulta completata dai risultati dello studio ATHENA (*Analysis Tool for Heritable and Environmental Network Association*s) che ha mostrato che in pazienti con precedenti episodi di FA il *dronedarone*, un nuovo farmaco antiaritmico, simile all'amiodarone ma con minor effetti tossici, riduce il rischio di morte ed il rischio di ospedalizzazione per eventi cardiovascolari rispetto al placebo.

Appena i farmaci saranno disponibili, la diversa offerta terapeutica permetterà di trattare più pazienti, che attualmente non vengono trattati per varie ragioni con la terapia sinora ritenuta ottimale. In considerazione del progressivo aumento dei pazienti anziani, quindi con maggior incidenza di FA, un gran numero di ictus potrà essere prevenuto.

Bibliografia

1. Diener HC; Executive Steering Committee of the SPORTIFF III and V Investigators. Stroke prevention using the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran in patients with non-valvular atrial fibrillation. Pooled analysis from the SPORTIF III and V studies. Cerebrovasc Dis 2006; 21 (4): 279-293.
2. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361 (12): 1139-1151.
3. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, Alings M, Flather M, Franzosi MG, Pais P, Dans A et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. Lancet 2010; 376 (9745): 975-983.
4. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, Flaker G, Avezum A et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 364 (9): 806-817.
5. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 360 (20): 2066-2078.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"CUORE E CERVELLO"

□ Procedure cardiologiche ed ictus acuto

E. BOTTO, I. PERA*, L. PIATTI*, E. AGOSTONI

Dipartimento di Neuroscienze, SC di Neurologia - Stroke Unit, Presidio Ospedaliero "A. Manzoni", Azienda Ospedaliera della Provincia di Lecco
** Emodinamica, Dipartimento Cardiovascolare, Presidio Ospedaliero "A. Manzoni", Azienda Ospedaliera della Provincia di Lecco*

L'insorgenza di eventi cerebrovascolari acuti durante procedure cardiache endovascolari è rara, ma gravata da una prognosi sfavorevole[1,2]. L'incidenza di ictus cerebrale peri-procedurale è stimata inferiore all'1% delle procedure cardiache endovascolari: è pari allo 0,3-0,4% in corso di angioplastica e/o stenting coronarico, si riduce allo 0,03-0,3% in corso di coronarografia diagnostica. Il tasso di mortalità durante la degenza ospedaliera può tuttavia raggiungere il 20% dei casi[3]. Sono stati evidenziati specifici fattori di rischio per ictus cerebrale durante procedura coronarografica[1,2], quali: la gravità della malattia coronarica, la disfunzione ventricolare sistolica e la presenza di ateromasia complicata dell'arco aortico. Anche caratteristiche tecniche procedurali possono incrementare il rischio di evento cerebrovascolare acuto, in particolare: la durata dell'angiografia coronarica, la sua esecuzione in regime di urgenza o l'impiego di contro-pulsatore aortico. L'eziopatogenesi di un evento cerebrovascolare che può complicare una procedura cardio-interventistica è spesso correlata ad embolia iatrogena proveniente da un trombo formatosi sulla superficie del catetere intra-arterioso o dal distacco di frammenti fibrino-piastrinici da placche ateromasiche in particolare dell'arco aortico, o ad embolia gassosa. Un'altra evenienza è l'embolia di origine cardiaca: in corso di ischemia miocardica il danno del tessuto di conduzione può infatti favorire l'insorgenza di aritmie, mentre il danno ischemico di segmenti del miocardio ventricolare può determinarne un'ipo-acinesia spesso associata a formazione di trombi endocavitari. Accanto alla possibilità embolica, l'insorgenza di un deficit neurologico acuto in corso di una procedura endovascolare cardiaca può anche essere motivato da una sofferenza cerebrale di tipo emodinamico, qualora un deficit di eiezione sistolica associato ad ateromasia extracranica o intracranica determini un ipoafflusso al tessuto cerebrale di confine.

La frequente assunzione di antiaggreganti o anticoagulanti in corso di sindrome coronarica acuta e le alterazioni dei valori pressori che spesso si osservano in questi pazienti giustificano infine l'evenienza di infarcimento ematico delle aree cerebrali infartuate, come di eventi cerebrovascolari primariamente emorragici.

Il particolare setting di un evento cerebrovascolare acuto ad insorgenza in sala emodinamica presenta il vantaggio di una precoce osservazione e la possibilità di un rapido trattamento. In genere entro la prima ora dalla comparsa dei sintomi può essere completato il percorso diagnostico clinico e strumentale e deciso l'approccio terapeutico. Attualmente, data la ridotta incidenza di eventi cerebrovascolari acuti durante procedure endovascolari cardiache, non esistono definite linee guida relative alla gestione diagnostica e terapeutica di tali pazienti.

L'iter diagnostico nel paziente con deficit neurologico acuto ad insorgenza in sala emodinamica, grazie alla disponibilità di un accesso arterioso periferico, offre la possibilità di esecuzione immediata di un esame angiografico per lo studio della vascolarizzazione cerebrale. Nelle serie di casi descritte in letteratura[3,4], il particolare setting di insorgenza del deficit neurologico ha portato a privilegiare lo studio angiografico della vascolarizzazione cerebrale sullo studio di neuroimaging di parenchima cerebrale, a differenza di quanto avviene abitualmente nell'iter diagnostico dell'ischemia cerebrale in fase acuta.

La verifica dell'imaging del parenchima cerebrale, sebbene non sempre realizzata nel protocollo diagnostico di alcuni studi, appare comunque necessaria prima di attuare una terapia riperfusiva, soprattutto per escludere compli-

Corrispondenza: Dr. Elio Agostoni, Dipartimento di Neuroscienze, SC di Neurologia-Stroke Unit, Presidio Ospedaliero "A. Manzoni", Azienda Ospedaliera della Provincia di Lecco, via dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco (LC), 0341-489153, e.agostoni@ospedale.lecco.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Evento cerebrovascolare acuto in Sala Emodinamica

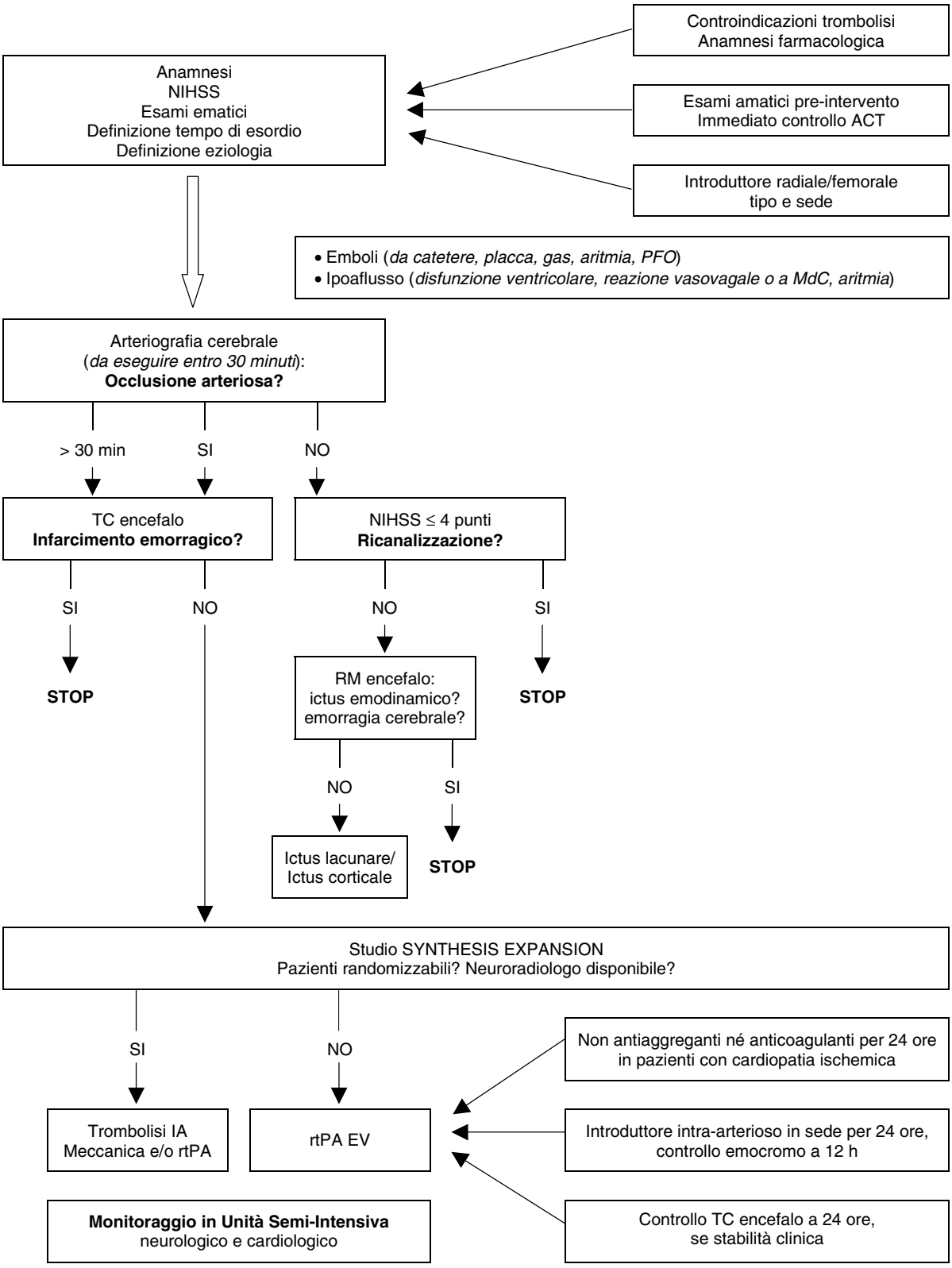


Tabella 1. *Legenda*: ACT = Activated Clotting Time; IA = Intra-Arteriosa; MdC = Mezzo di Contrasto; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale; PFO = Patent Foramen Ovale; rtPA = recombinant tissue Plasminogen Activator.

canze emorragiche cerebrali non rare in pazienti spesso in trattamento con antiaggreganti e/o anticoagulanti. Oltre alla trasformazione emorragica del territorio cerebrale infartuato occorre inoltre ricordare la possibilità di ematoma cerebrale descritta in una percentuale pari al 12% di tutte le complicanze vascolari in corso di procedure endovascolari cardiache[2].

In caso di assenza di occlusione vascolare documentata all'esame angiografico cerebrale, il riscontro di un miglioramento del deficit neurologico depone per una rivascolarizzazione spontanea. Al contrario, la persistenza del deficit neurologico invariato in assenza di evidente occlusione angiografica di grossi vasi intra-cranici conduce all'ipotesi di un'ischemia cerebrale di tipo lacunare, corticale o a genesi emodinamica, di une evento emorragico o di un evento non a carattere vascolare (ad esempio reazione a mezzo di contrasto, reazione vaso-vagale, aura emicranica). L'esecuzione di una RM encefalo in caso di assenza di occlusione arteriosa e persistenza della sintomatologia neurologica può essere di aiuto nella discriminazione di tali possibilità patogenetiche.

Proseguendo nell'iter diagnostico in fase acuta di un evento cerebrovascolare ischemico, la realizzazione di esami ematici sempre effettuata pre-procedura cardiaca endovascolare consente di evitare l'attesa relativa alla verifica dei test di coagulazione prima della terapia riperfusiva. Un'attenta anamnesi farmacologica dovrà tuttavia essere raccolta e mirata alla somministrazione in corso di procedura cardiaca in particolare di farmaci anticoagulanti. Una misura puntuale ed immediata dell'azione di anticoagulanti eparinici somministrati nella fase acuta di una sindrome coronarica viene fornita dal parametro, ampiamente utilizzato in Cardiologia, dell'*activated clotting time* (valori normali < 180 secondi).

Nella meta-analisi di Hamon et al.[4], per quanto la numerosità complessiva del campione risulti ridotta, l'approccio terapeutico privilegiato in caso di documentata occlusione acuta cerebrale peri-coronarografia consiste nel tentativo di rivascolarizzazione per via endovascolare mediante somministrazione di urokinasi o rtPA (*recombinant tissue Plasminogen Activator*), eventualmente associata a trombolisi meccanica. Nella serie più numerosa descritta da Zaidat[3], in 21 pazienti con ischemia cerebrale acuta durante coronarografia cardiaca trattati con trombolisi intra-arteriosa ad un intervallo di tempo medio dall'esordio dei sintomi di 36 minuti, l'approccio terapeutico endovascolare si mostrava efficace in termini di ricanalizzazione con risultati comparabili a quelli dei precedenti studi di trombolisi intra-arteriosa (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*: TIMI 1-3 = 66,7%), risultava tuttavia gravato da un elevato tasso di complicanze in termini di emorragia sintomatica (14%) e di decesso (19%)[4]. La trombolisi sistemica viene considerata quale alternativa terapeutica, con un profilo di maggior sicurezza, ma è descritta solo in singoli casi[5]. L'immediata disponibilità di una sala coronarografica e di un'equipe neuro-emodinamica permette di poter ridurre il ritardo associato al trattamento per via endovascolare rispetto al trattamento per via sistemica e di comparare i due approcci indipendentemente dalla differenza di tempo di esecuzione dall'esordio dei sintomi. Nel paziente con occlusione cerebrovascolare acuta in corso di coronarografia, la prospettiva di un immediato approccio diagnostico e terapeutico per via endovascolare intra-arteriosa richiede cautela e maggiori evidenze. Proponiamo un protocollo diagnostico e terapeutico per la gestione dell'ictus cerebrale acuto che può complicare le procedure cardiache endovascolari, con l'obiettivo di testarne la fattibilità, i tempi di realizzazione, gli immediati esiti clinici e neuradiologici e l'outcome a distanza (Tabella 1).

Bibliografia

1. Segal AZ, Abernethy WB, Palacios IF, BeLue R, Rordorf G. Stroke as a complication of cardiac catheterization: risk factors and clinical features. Neurology 2001; 56 (7): 975-977.
2. Dukkipati S, O'Neill WW, Harjai KJ, Sanders WP, Deo D, Boura JA, Bartholomew BA, Yerkey MW et al. Characteristics of cerebrovascular accidents after percutaneous coronary interventions. J Am Coll Cardiol 2004; 43 (7): 1161-1167.
3. Zaidat OO, Slivka AP, Mohammad Y, Graffagnino C, Smith TP, Enterline DS, Christoforidis GA, Alexander MJ et al. Intra-arterial thrombolytic therapy in peri-coronary angiography ischemic stroke. Stroke 2005; 36 (5): 1089-1090.
4. Hamon M, Baron JC, Viader F, Hamon M. Periprocedural stroke and cardiac catheterization. Circulation 2008; 118 (6): 678-683.
5. Serry R, Tsimikas S, Imbesi SG, Mahmud E. Treatment of ischemic stroke complicating cardiac catheterization with systemic thrombolytic therapy. Catheter Cardiovasc Interv 2005; 66 (3): 364-368.

Demenza di Alzheimer

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"ETEROGENEITÀ DELLA DEMENZA DI ALZHEIMER"

Moderatori:

C. Serrati (Genova), E. Costanzo (Catania)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"ETEROGENEITÀ DELLA DEMENZA DI ALZHEIMER"

□ Presentazioni cliniche atipiche della demenza

M.G. MASCIA, G. PILIA, A. MILIA

SC di Neuroriabilitazione, Presidio Ospedaliero "SS. Trinità", ASL 8, Cagliari

Nel 1988 Benson et al. descrissero cinque pazienti affetti da deterioramento cognitivo caratterizzato fin dall'esordio da progressivi disturbi neuropsicologici visuo-spaziali e relativa conservazione della memoria, della consapevolezza e del giudizio. Tutti i pazienti svilupparono, nel corso della malattia, segni della sindrome di Balint caratterizzata da aprassia oculare, atassia ottica e simultaneoagnosia e della sindrome di Gerstmann contraddistinta, quest'ultima, da acalculia, agrafia, agnosia digitale, disorientamento destra-sinistra, agnosia topografica, afasia transcorticale sensoriale. I pazienti presentarono, fino ad uno stadio tardivo di malattia, una lieve compromissione della memoria. Per tale sindrome clinica omogenea, gli Autori coniarono il termine di *Atrofia Corticale Posteriore* (ACP). I caratteri particolari di questa sindrome rispetto alle più comuni forme di demenza, il tipo di disturbi neuropsicologici, i disturbi visivi aspecifici e vaghi spesso riferiti dal paziente in fase iniziale determinano frequentemente un riconoscimento e una diagnosi tardivi dell'ACP.

Nel largo spettro delle sindromi dementigene ad esordio focale, quali la degenerazione corticobasale (CBD: *Corticobasal Degeneration*), l'afasia progressiva non fluente (PNFA: *Progressive Nonfluent Aphasia*) e l'atrofia corticale posteriore (PCA: *Posterior Cortical Atrophy*), quest'ultima risulta quella più strettamente associata ad un quadro neuropatologico di tipo Alzheimereriano.

Corrispondenza: Dr.ssa Maria Giuseppina Mascia, SC di Neuroriabilitazione, Presidio Ospedaliero "SS. Trinità", via Is Mirrionis 92, 09121 Cagliari (CA), tel 070-6096143, fax 070-6096146, e-mail: mgmascia@gmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"ETEROGENEITÀ DELLA DEMENZA DI ALZHEIMER"

□ La genetica della malattia di Alzheimer al femminile

G. GAMBINA, R.M. CORBO*, E. BROGGIO, M.C. MARTINI, G. MORETTO, R. SCACCHI**

SSO Centro Alzheimer e Disturbi Cognitivi, UOC di Neurologia, Direzione Ospedaliera - DAI di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona
** Dipartimento di Biologia e Biotecnologie,Università degli Studi "La Sapienza", Roma*
*** Istituto di Biologia e Patologia Molecolari CNR, Roma*

Premessa. La forma sporadica della malattia di Alzheimer (AD: *Alzheimer Disease*) è una malattia neurodegenerativa complessa, causata dall'interazione di fattori genetici e non genetici. Il sesso femminile, caratterizzato da una maggiore prevalenza della malattia, è un importante fattore di rischio non genetico per AD. Non è chiaro tuttavia se questo sia dovuto alla maggiore speranza di vita delle donne o a fattori di rischio biologici sesso-specifici[1]. I rari studi che hanno esaminato l'impatto della trascorsa fertilità sullo sviluppo dell'AD nelle donne hanno mostrato che la fertilità è associata ad un più alto rischio di AD ed a un maggiore declino cognitivo correlato all'età[2]. Tra i geni la cui funzione si ritiene possa influenzare la riproduzione umana c'è anche il gene maggiore di suscettibilità all'AD, cioè il gene dell'apolipoproteina E (APOE) che, svolgendo un'azione di trasportatore del colesterolo ai tessuti steroidogenici, viene considerato in grado di regolare le funzioni degli ormoni steroidei ed influenzare la riproduzione umana[3]. Altri geni di rischio AD genere-specifici sono i geni coinvolti nel metabolismo degli estrogeni, quali il gene per il recettore alfa degli estrogeni (ESR1). Lo studio dei polimorfismi del gene ESR1 ha dimostrato che alcuni genotipi, interagendo con l'APOE, aumentano il rischio AD sia negli uomini che nelle donne. Solo nelle donne tuttavia, gli stessi genotipi influenzano il decorso della malattia essendo associati ad un più grave declino cognitivo[4]. Scopo di questo lavoro è indagare il ruolo della fertilità nella suscettibilità all'AD e all'azione quale fattore di rischio di un gene del metabolismo degli estrogeni, il CYP19, che codifica per l'enzima aromatasi che catalizza la sintesi degli estrogeni a partire dagli androgeni.

Materiali e metodi. La casistica è costituita da pazienti affetti da AD sporadica, afferenti presso il Centro Alzheimer e Disturbi Cognitivi dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona. Tutti i soggetti sono stati sottoposti alle usuali indagini diagnostiche (esami ematochimici, neuroimmagini ed esame neuropsicologico completo). I criteri diagnostici utilizzati sono stati il DSM IV per la diagnosi di sindrome demenziale e i criteri NINCDS (*National Institute of Neurological and Communicative Disorders*) - ADRDA (*Alzheimer's. Disease and Related Disorders Association*) per AD probabile[5]. I pazienti sono stati stratificati secondo il valore del MMSE (*Mini Mental State Examination*) corretto per età e scolarità. Il campione di controllo è costituito, perlopiù, da coniugi dei pazienti, non consanguinei, senza evidenti ed apparenti disturbi cognitivi. La casistica nel suo insieme è costituita da soggetti di razza caucasica proveniente da una delimitata area geografica del Nord Italia. Il numero di figli è stato registrato intervistando le donne o i loro parenti. Il protocollo per la raccolta di materiale biologico per gli studi scientifici è stato approvato dai comitati etici istituzionali. Il consenso informato è stato ottenuto da tutti i soggetti.

Il DNA genomico è stato estratto da sangue intero e nel gene CYP19 sono stati genotipizzati tre polimorfismi (SNPs): rs 12907866 sito nell'introne 1, rs17601241 sito nell'introne 7, e rs4646 (SNP64) sito nel 3'-UTR. La casistica nel suo insieme era già stata esaminata per il polimorfismo dell'APOE. Le frequenze alleliche sono state determinate con il metodo del gene conteggio. Per l'analisi delle differenze di allele, genotipo e le frequenze degli aplotipi tra pazienti e controlli è stato utilizzato il test Chi quadro. Per confrontare l'età di insorgenza media dell'AD e dei punteggi MMSE tra i diversi genotipi CYP19 sono stati utilizzati test parametrici (ANOVA: *Analysis of Variance*) e non parametrici (Kruskal-Wallis).

Corrispondenza: Dr. Giuseppe Gambina, SSO Centro Alzheimer e Disturbi Cognitivi, UOC di Neurologia, Azienda OUI, piazzale Stefani 1, 37126 Verona (VR), tel. 045-8122035, fax 045-8122543, e-mail: giuseppe.gambina@ospedaleuniverona.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Risultati. La casistica risulta costituita da 319 soggetti affetti da AD sporadica, di cui 20,4% uomini e 79,6% donne, con età media di 77,7 ± 7,7 anni. Il gruppo di controllo da 110 soggetti di cui il 27,4% uomini e 63,6% donne, ed età media 70,9 ± 8,9 anni. Il dato sulla trascorsa fertilità riguarda solo 176 donne con AD sporadica (numero medio di figli = 1,7 ± 1,2) ma non i controlli. Il campione è stato stratificato in base alla parità/nulliparità (tasso di nulliparità = 16,9%) e ha mostrato un'età media di insorgenza di AD nelle pluripare inferiore rispetto alle nullipare (73,2 ± 6,6 *vs* 75,5 ± 5,5; p = 0,12). Nello stesso campione avevamo già evidenziato il noto effetto dei differenti genotipi di APOE sull'età d'esordio dell'AD, con una differenza di circa 8 anni tra gli omozigoti e4/e4 e gli eterozigoti e3/e2 (età media di insorgenza: totale campione: 73,6 ± 6,6 anni; e4/e4 = 68,6 ± 6,6 < e3/e4 = 72,9 ± 6,7 < e3/e3 = 74,5 ± 6,3 < e3/e2 = 76,0 ± 7,6; p = 0,01). L'analisi dell'effetto combinato della fertilità e del genotipo APOE ha messo in evidenza che solo nelle donne non portatrici dell'allele APOE e4 l'età di esordio dell'AD è fortemente influenzata dall'aver avuto figli (età media: 72,2 ± 5,9 anni) o no (79,0 ± 5.6 anni, p = 0,0007). Nessuna differenza nell'età di insorgenza di AD si osserva tra pluripare e nullipare nel sottogruppo di pazienti portatrici dell'allele APOE e4 (p = 0,86). Il campione di donne fertili suddiviso in base al numero di figli (1, 2, più di 3), non ha evidenziato alcuna differenza statisticamente significativa. Quanto osservato è stato confermato dall'analisi della sopravvivenza di Kaplan-Meier, che mostra una differenza significativa nella sopravvivenza libera da malattia tra le donne fertili e le nullipare portatrici dei genotipi APOE e3/e3 ed e3/e2 (log rank chi square = 6,04; p = 0,01) (Figura 1). La trascorsa fertilità non sembra influenzare in alcun modo l'entità del deficit cognitivo delle donne.

È stato esaminato, quindi, l'effetto dei 3 polimorfismi CYP19 sull'età d'insorgenza della malattia e sul deficit cognitivo. Dati significativi sono stati ottenuti solo nelle donne con AD in relazione all'effetto del polimorfismo rs4646 del CYP19 sull'età di insorgenza di AD. Come si può osservare nella Figura 2, il genotipo rs4646 TT riduce di circa 4 anni l'età di insorgenza della malattia. Poiché era stato osservato che anche il genotipo APOE e lo stato di parità/nulliparità influenzano l'età di insorgenza di AD, abbiamo effettuato una regressione multipla considerando contemporaneamente l'effetto sull'età di insorgenza delle 3 variabili e cioè la presenza del genotipo rs4646 TT, la presenza dell'allele APOE e4 e lo stato di parità/nulliparità. L'analisi ha mostrato che nelle donne l'azione del genotipo CYP19 (rs4646 TT) è additiva rispetto al genotipo APOE, ma è presente solo nelle donne che hanno avuto figli. I polimorfismi del CYP19 non sembrano influenzare in alcun modo l'entità del deficit cognitivo.

Conclusioni. Studi precedenti indicano che l'avere avuto figli è associato ad un aumentato rischio di AD[2], o aumentato declino cognitivo in donne senza demenza. I risultati qui riportati relativi all'effetto della fertilità sull'età d'insorgenza dell'AD sono in linea con i dati della letteratura e mostrano una interazione con il genotipo APOE. Tra le donne portatrici dei genotipi APOE e3/e3 + e3/e2 l'aver avuto figli anticipa l'insorgenza dell'AD in media di 7 anni rispetto alle donne nullipare. Questo non sembra succedere tra le donne portatrici dell'allele APOE e4. In altre parole la nulliparità sembra avere un effetto protettivo, che nelle portatrici dell'allele e4 non riesce a manifestarsi. La protezione fornita dalla nulliparità dipenderebbe dalla riduzione permanente dei livelli di estrogeni che si accompagna alla riproduzione e di conseguenza le donne fertili usufruirebbero di meno dell'effetto neuroprotettivo degli estrogeni. È interessante osservare che in Italia le donne portatrici dei genotipi APOE e3/e3 + e3/e2 sono circa l'80% (in Europa 65-87%) e di conseguenza si può con-

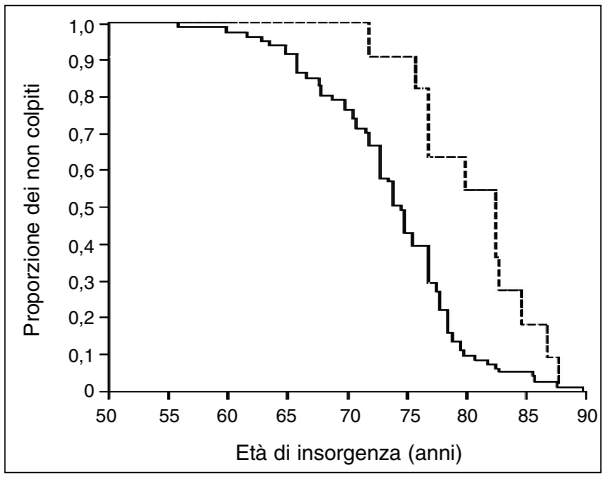


Figura 1. Rischio di rimanere non-affetti da malattia di Alzheimer in relazione allo stato di parità (linea intera)/ nulliparità (linea tratteggiata) tra le donne portatrici dei genotipi APOE e3/e3 + e3/e2. Queste donne rappresentano più del 70% della popolazione femminile.

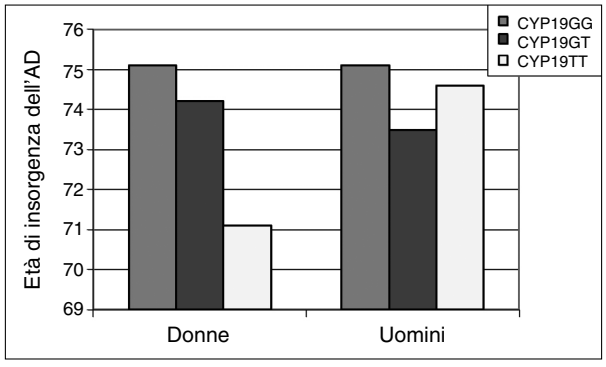


Figura 2. Effetto dei genotipi CYP19 (rs4646) sull'età di insorgenza della malattia di Alzheimer. Il genotipo TT è associato ad una età di insorgenza significativamente più bassa della malattia solo nelle donne.

cludere che l'effetto della fertilità riguarda la maggioranza delle donne.

I dati riportati indicano che anche il gene CYP19 influenza l'età di insorgenza dell'AD solo nelle donne. In particolare il genotipo rs4646 TT del CYP19 è associato ad un abbassamento dell'età di insorgenza di circa 4 anni e quest'azione si manifesta in maniera additiva nei soggetti portatori di qualsiasi genotipo APOE. Inoltre, questo effetto è significativo solo nelle donne che hanno avuto figli. Il gene CYP19 catalizza la sintesi degli estrogeni ed è stato mostrato in un campione di donne in età postmenopausale che alcuni genotipi del CYP19, tra cui il genotipo rs4646 TT, sono associati a più bassi livelli di estrogeni. Considerando la nota azione neuroprotettiva degli estrogeni, si potrebbe ipotizzare che le donne che portano l'allele rs4646 T, essendo meno esposte all'effetto protettivo degli estrogeni sul tessuto cerebrale possono essere inclini a sviluppare AD precocemente.

L'insieme delle osservazioni evidenzia che sia i geni coinvolti nel metabolismo degli estrogeni sia fattori sesso-specifici, come la parità, possono giocare un ruolo rilevante nello sviluppo di AD nelle donne. La più alta prevalenza di AD in donne, perciò, non può essere semplicemente spiegata da differenze nella sopravvivenza tra uomini e donne, ma sembra avere una base biologica, i cui fattori stanno ora emergendo.

Bibliografia

1. Andersen K, Launer LJ, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Copeland JR, Dartigues JF, Kragh-Sorensen P et al. Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies. EURODEM Incidence Research Group. Neurology 1999; 53 (9): 1992-1997.
2. Beeri MS, Rapp M, Schmeidler J, Reichenberg A, Purohit DP, Perl DP, Grossman HT, Prohovnik I, Haroutunian V, Silverman JM. Number of children is associated with neuropathology of Alzheimer's disease in women. Neurobiol Aging 2009; 30(8): 1184-1191.
3. Corbo RM, Scacchi R, Cresta M. Differential reproductive efficiency associated with common apolipoprotein e alleles in postreproductive-aged subjects. Fertil Steril 2004; 81 (1): 104-107.
4. Corbo RM, Gambina G, Ruggeri M, Scacchi R. Association of estrogen receptor alpha (ESR1) PvuII and XbaI polymorphisms with sporadic Alzheimer's disease and their effect on apolipoprotein E concentrations. Dement Geriatr Cogn Disord 2006; 22 (1): 67-72.
5. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. Neurology 1984; 34 (7): 939-944.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"ETEROGENEITÀ DELLA DEMENZA DI ALZHEIMER"

□ Demenze rapidamente progressive

M. PERINI

UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera "S. Antonio Abate", Gallarate (Varese)

Nell'ambito dell'attività clinica del neurologo ospedaliero il riscontro di pazienti affetti da *Demenza Rapidamente Progressiva* (DRP) è inusuale anche se non raro. Normalmente la prima ipotesi diagnostica è possibile malattia prionica tipo Jakob-Creutzfeld (JCD: *Jakob-Creutzfeld Disease*), anche se l'incidenza di un caso su 1.000.000 non la rende uno dei riscontri più probabili. A tal proposito è interessante la casistica di un Centro superspecializzato in malattie prioniche come il Laboratorio di Stanley Prusiner in UCLA (University of California at Los Angeles), che è punto di riferimento negli Stati Uniti per questa forma.
Su 178 casi di DRP con decorso < 4 anni e conferma autoptica, il 62% è malattia prionica, il 38% è malattia non prionica, di cui 14,6% degenerative (specie fronto-temporali), 22% autoimmuni da encefalite limbica, 4 pazienti con encefalite virale e 4 pazienti con linfoma. Pertanto una significativa quota di pazienti pur selezionati clinicamente per possibile malattia prionica non avevano avuto successivo riscontro diagnostico in tal senso.
Se andiamo a esaminare un centro clinico di rilievo non specializzato per malattia prionica come la Mayo Clinic vediamo che su 22 casi con decorso < 4 anni e conferma autoptica il 36% era affetto da JCD, il 23% da taupatia (fronto-temporale o PSP: *Progressive Supranuclear Palsy*). 14% da demenza corpi di Lewy, 9% da demenza di Alzheimer (AD: *Alzheimer Disease*). Pertanto sono possibili i riscontri di demenze degenerative a decorso insolitamente rapido. Fra queste la demenza epidemiologicamente più frequente (AD), non risulta quella più rappresentata.
Se andiamo a esaminare, nell'ambito di AD i fattori di rischio per un decorso particolarmente rapido, possiamo rilevare la presenza di sindrome extrapiramidale, marcato deficit di memoria semantica all'esordio e presenza di disturbi comportamentali. Fra questi la presenza più frequente è rappresentata da sintomi psicotici in particolare con deliri, allucinazioni spesso con riscontro di ipoperfusione fronto-temporale con SPECT di flusso. Non meraviglia pertanto che la demenza degenerativa che più spesso evolve rapidamente è la demenza fronto-temporale, caratterizzata dall'esordio e in tutto il suo decorso da disturbi comportamentali.
In particolare si fa riferimento anche ad un piccolo sottogruppo di demenza fronto-temporale associata a malattia del motoneurone. Questa associazione, da prima definita in case report sporadici, è sempre più frequentemente segnalata fino a essere definita come il 15% di tutte le forme di malattie del motoneurone e il 10% di tutte le forme di demenza fronto-temporale. Pertanto la ricerca di eventuali disturbi cognitivi specie del lobo frontale nelle diagnosi di malattie del motoneurone e la ricerca di eventuali segni di compromissione del motoneurone nelle diagnosi di demenza fronto-temporale pare prassi consigliabile.
Oltre alle malattie degenerative è utile ricordare l'incidenza di rapido deterioramento cognitivo nell'ambito delle sindromi paraneoplastiche, in particolare quelle associate a tumore polmonare concomitante neuropatia sensitiva e atassia.
Spesso l'esordio dei sintomi neurologici precede la diagnosi di tumore, il neuro imaging è normale, i reperti liquorali evidenziano solo lieve pleiocitosi linfocitaria e aumentato livello di proteina.
In presenza di DRP anche senza storia neoplastica è comunque indicato uno screening per eventuale patologia paraneoplastica.
Non ultima, specie nell'anziano, è la presenza di DRP secondaria a insufficienza d'organo (rene, fegato, tiroide) e soprattutto l'esposizione cronica a farmaci anticolinergici, antidepressivi specie triciclici, antidolorifici non FANS (Tramadolo), neurolettici tipici ed atipici, benzodiazepine.
È da rilevare non tanto l'intossicazione acuta da farmaco, quanto l'accumulo cronico subdolo che nel tempo si manifesta come graduale progressivo stato confusionale, soprat-

Corrispondenza: Dr. Michele Perini, Azienda Ospedaliera "S. Antonio Abate", via Pastori 4, 21013 Gallarate (VA), tel. 0331-751332, fax 0331-751334, e-mail: micheleperini@virgilio.it, www.ospedaledigallarate.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

tutto, nella nostra esperienza, per oppioidi di bassa potenza impiegati per dolore cronico poliartrosico.

Pare utile infine proporre una flow-chart pubblicata da Geschwind et al. nel 2008 per la diagnostica di DRP, con esami di I livello necessari per diagnostica differenziale e complementari di II livello in caso di negatività dei precedenti:

- esami ematici I livello: (routine con calcio, magnesio, fosfati), tests reumatici con VES, ANA, PCR, funzionalità tiroidea con anticorpi antitireoglobulina e perossidasi, B12, omocisteinemia, HIV, malattia di Lyme, anticorpi paraneoplastici;
- esami ematici II livello (markers neoplastici, rame e ceruloplasmina, tests coagulazione);
- esame urine: (II livello cupruria se sindrome di Wilson, screening metalli pesanti 24 ore);
- esame liquor I livello: chimicofisico, bande oligoclonali, VDRL;
- esame liquor II livello: colturale per batteri, miceti, batteri acido resistenti, PCR per virus e morbo di Whipple, tau totale e fosforilata;
- imaging I livello: RM encefalo con FLAIR e DWI con contrasto;
- imaging II livello: TC cranio, TC total body, PET total body, RM in spettroscopia, ecodoppler tronchi sopraaortici, ecocardiogramma;
- altri esami I livello: EEG;
- altri esami II livello: EMG/ENG, Biopsia cerebrale se tutte procedure eseguite sono negative.

Bibliografia

1. Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, Heinemann U, Breithaupt M, Varges D et al. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Brain 2009; 132 (Pt 10): 2659-2668.
2. Josephs KA, Ahlskog JE, Parisi JE, Boeve BF, Crum BA, Giannini C, Petersen RC. Rapidly progressive neurodegenerative dementias. Arch Neurol 2009; 66 (2): 201-207.
3. Geschwind MD, Shu H, Haman A, Sejvar JJ, Miller BL. Rapidly progressive dementia. Ann Neurol 2008; 64 (1): 97-108.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"ETEROGENEITÀ DELLA DEMENZA DI ALZHEIMER"

□ Cosa sono le demenze miste?

C. BLUNDO

UO di Neurologia Cognitivo-Comportamentale e Centro UVA, Azienda Ospedaliera "S. Camillo-Forlanini", Roma

Con il termine di *Demenza Mista* (DM) si suole indicare una probabile Malattia di Alzheimer (MA) associata a una Malattia Cerebro-Vascolare (MCV). Tuttavia la distinzione tra le due patologie è spesso difficile e le cause e gli effetti della reciproca interazione rimangono controverse. Sembra inoltre, che circoscritte lesioni cerebro-vascolari in aree critiche dell'encefalo possono indurre deficit cognitivi nelle prime fasi della MA ma non nelle fasi avanzate. Diversi studi hanno comunque dimostrato che tra MA, MCV e DM esistono fattori patogenetici in comune che agiscono sinergicamente nello sviluppo di queste tre patologie. I criteri diagnostici utilizzati nella MA e nella MCV sono di valore limitato per la diagnosi di DM e quelli proposti per questa malattia non hanno trovato un consenso generale.

Obiettivo della comunicazione è di presentare un up-date sulla DM la cui patogenesi, diagnosi e rapporti con la MA rimangono ancora in parte un enigma.

Corrispondenza: Dr. Carlo Blundo, UO di Neurologia Cognitivo-Comportamentale e Centro UVA, Azienda Ospedaliera "S. Camillo-Forlanini", circonvallazione Gianicolense, 00152 Roma (RM), tel. 328-8349018, e-mail: cablu@tin.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"ETEROGENEITÀ DELLA DEMENZA DI ALZHEIMER"

□ La malattia di Alzheimer: stato attuale dell'imaging

A. BELTRAMELLO

UO di Neuroradiologia e DAI Patologia e Diagnostica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona

Il decadimento cognitivo in genere e la malattia di Alzheimer in particolare è una vera e propria emergenza medico-sociale che interessa il 90% della popolazione ospite delle residenze per anziani e il 50% dei soggetti anziani in generale. I processi biologici correlati all'invecchiamento sono ancora largamente sconosciuti: se Alcuni vedono l'invecchiamento come il risultato di una serie di anomale modificazioni del patrimonio cromosomico, Altri ritengono invece possa rappresentare una tappa del normale processo di sviluppo che prevede l'attivazione del programma genetico della senescenza. Ad ogni modo, la progressiva riduzione del numero delle cellule nervose caratterizza il "normale" invecchiamento cerebrale mentre una riduzione abnorme e selettiva di determinate popolazioni neuronali determina la comparsa di molte malattie neurologiche degenerative, tra cui la demenza. Logico quindi che notevoli sforzi siano stati intrapresi per differenziare i fisiologici processi involutivi atrofici dai cambiamenti strutturali e metabolici propri delle forme di demenza e che notevole messe di lavori si indirizzino al possibile rilievo delle anomalie insorgenti prima dello sviluppo di malattia sia a fini prognostici che di possibile precoce terapia.

La demenza è sempre curabile, anche se nella maggior parte dei casi purtroppo non sempre guaribile. Nel 75% dei casi le demenze sono di tipo degenerativo - e qui la terapia può al meglio rallentare l'inesorabile progressione della malattia - nel 15% dei casi sono di tipo vascolare - e qui l'intervento medico sortisce risultati più consistenti - mentre nel restante 10% dei casi sono secondarie a cause note potenzialmente trattabili e guaribili. Tra queste ultime rientrano sicuramente i non infrequenti casi di idrocefalo idiopatico dell'anziano cosiddetto "normoteso". Le indagini neuroradiologiche sono ormai pienamente affermate come le metodiche strumentali atte a distinguere - in ausilio alla clinica - le varie forme di demenza riconoscendo le forme vascolari, individuando l'etiologia in quelle secondarie e analizzando i pattern di atrofia in quelle degenerative. Se la TC può essere considerata sufficiente per un primo inquadramento delle varie forme di demenza, è ormai pienamente condiviso che il successivo ricorso alla RM è di fondamentale apporto consentendo di:

- evidenziare e valutare precisamente il "carico vascolare" nelle forme di demenza vascolare;
- inquadrare più precisamente le forme secondarie, specialmente quelle più rare (ad esempio: siderosi idiopatica del sistema nervoso centrale, encefalopatia di Wernicke, ecc.); in questo ambito in particolare l'idrocefalo normoteso trae vantaggio dai rilievi morfologici di marcata dilatazione ventricolare con scarsa evidenza dei solchi corticali e presenza di "vuoto di segnale" a livello dell'acquedotto di Silvio per ipercinesia liquorale, meglio analizzabile con cine-RM;
- analizzare i pattern di atrofia nelle demenze degenerative ed in particolare a livello temporo-mesiale nella malattia di Alzheimer, consentendo anche misurazioni volumetriche delle strutture ippocampali, principale "target" di malattia.

Recentemente, l'evoluzione tecnologica degli scanner di RM e TC ha consentito di ottenere modelli tridimensionali del cervello di finezza anatomica eccezionale, tale da svelare anche lievi modificazioni strutturali atrofiche del parenchima. Poiché malattie neurodegenerative diverse colpiscono regioni cerebrali diverse, è diventato quindi possibile riconoscere il profilo di atrofia specifico di una data malattia. Questo approccio positivo, o di inclusione, è molto più largamente informativo di quello di esclusione, che fornisce informazioni diagnostiche positive in una infima minoranza di casi.

I deficit perfusionali/metabolici focali sono elementi utili per la conferma del sospetto diagnostico di alcune forme di demenza neurodegenerativa caratterizzate da danno localizzato ad aree cerebrali specifiche come la degenerazone

Corrispondenza: Dr. Alberto Beltramello, UO di Neuroradiologia e DAI Patologia e Diagnostica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, tel. 045-8122517, fax 045-8123413, e-mail: alberto.beltramello@ospedaleuniverona.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

lobare fronto-temporale nelle sue varianti di afasia progressiva (danno temporale anteriore sinistro), demenza semantica (danno temporale posteriore sinistro) e demenza frontale (danno fronto-polare).
La diagnosi differenziale delle demenze segue un percorso non significativamente diverso da quello della maggior parte delle altre malattie, che consiste nella raccolta di informazioni (anamnestiche, cliniche e strumentali) che aumentano progressivamente la probabilità di una diagnosi diminuendo contemporaneamente la probabilità di altre diagnosi concorrenti. La raccolta delle informazioni si ferma quando il medico ritiene di aver superato una soglia critica di certezza che gli permette di formulare la diagnosi con il maggior grado di accuratezza possibile.
Poiché la malattia di Alzheimer è la causa più frequente di decadimento cognitivo nelle persone che si presentano ai centri esperti specializzati nella cura dei disturbi cognitivi, la probabilità a priori per malattia di Alzheimer di un dato paziente X.Y. che si presenta per disturbi cognitivi è la più alta. Questa probabilità a priori viene però rapidamente modulata non appena vengono raccolte le prime informazioni anamnestiche. Se ad esempio apprendiamo che l'esordio dei sintomi è stato con un disturbo del linguaggio, la probabilità che il signor X.Y. sia affetto da una malattia di Alzheimer diminuisce, mentre aumenta la probabilità che sia affetto da una degenerazione lobare fronto-temporale tipo afasia progressiva. Se il signor X.Y. ha 65 anni e non ha fattori di rischio cerebrovascolari, la probabilità di una degenerazione lobare fronto-temporale aumenta ulteriormente. Se poi sia l'anamnesi che la batteria neuropsicologica indicano un risparmio dell'apprendimento, la probabilità di questa condizione aumenterà ancora, e così via mano a mano che si apprende che è presente atrofia corticale frontale alla RM e ipoperfusione anteriore alla SPECT. A questo punto la diagnosi di demenza fronto-temporale tipo afasia progressiva sarà sufficiente da poter formulare la diagnosi clinica e comunicarla al paziente.
Per quanto riguarda la malattia di Alzheimer, i criteri diagnostici sino ad ora utilizzati (NINCDS-ADRDA: *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*) sono stati sviluppati nel 1984 e permettono di riconoscere la malattia non prima di quando già si sia verificata perdita dell'autonomia nelle attività quotidiane. I criteri NINCDS-ADRDA sono essenzialmente clinici, non assumono alcuna eziologia specifica e non richiedono indagini strumentali sofisticate. In oltre 20 anni di utilizzo, hanno consentito di riconoscere e diagnosticare i malati di Alzheimer, approfondire la fisiopatologia della malattia, identificare nell'accumulo di beta amiloide la probabile causa eziologica, aumentare la consapevolezza sociale e intraprendere lo sviluppo dei farmaci anti-amiloide (attualmente in fase III).
Sulla prestigiosa rivista *Lancet Neurology* è stata recentemente pubblicata la proposta per nuovi criteri diagnostici per la malattia di Alzheimer, sviluppati da un team internazionale guidato da Bruno Dubois dell'Hopital Pitié-Salpêtrière di Parigi. La novità chiave dei Nuovi Criteri consiste nella possibilità di diagnosticare la malattia in una fase precocissima, quella del lieve e isolato disturbo di memoria o mild cognitive inpairment, con un serie di innovative indagini diagnostice rappresentate dalla RM (rilievo di atrofia temporo-mesiale), dalla SPECT o PET (ipo-metabolismo temporo-parietale) e dalle analisi bio-chimiche del liquor.
La proposta dei Nuovi Criteri permetterebbe di identificare la malattia in un momento molto più precoce nella storia naturale della malattia, quello del lieve e isolato disturbo di memoria, che si può giovare dei farmaci anti-amiloide che potranno nel prossimo futuro trasformare radicalmente la cura della malattia attualmente basata su farmaci che, influenzando i livelli dei neuro-trasmettitori acetilcolina e glutammato, consentono solo un modesto miglioramento della sintomatologia associato ad un certo rallentamento della perdita delle funzioni cognitive. I nuovi criteri impongono un radicale ripensamento del concetto stesso di malattia di Alzheimer. I tre marcatori di atrofia, ipometabolismo e anomalie liquorali puntano implicitamente a beta amiloide come causa eziologica. Del tutto recentemente è stato sviluppato un nuovo biomarcatore denominato PIB (*Pittsburgh Compound B*) derivato da una modificazione del colorante istologico per la beta amiloide Thioflavina T: questo tracciante PET consente dopo una breve scansione di 30 minuti di visualizzare la deposizione patologica della beta amiloide. Questo composto - la cui scoperta si sta rivelando una delle più importanti degli ultimi dieci anni nel campo della malattia di Alzheimer - potrà consentire una diagnosi precoce, addirittura nello stadio asintomatico di malattia. Si apre quindi una nuova era nosografica - che verosimilmente si potrà estendere alle altre forme di demenza degenerativa - diagnostica per il riconoscimento della malattia anche in totale assenza di sintomi clinici ed infine terapeutica con l'utilizzo dei farmaci anti-amiloide.

Sindromi paraneoplastiche

SESSIONE EDUCAZIONALE:
“LE SINDROMI PARANEOPLASTICHE NEUROLOGICHE”

Moderatori:

B. Giometto (Treviso), D. Farci (Cagliari)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE SINDROMI PARANEOPLASTICHE NEUROLOGICHE"

□ Sindromi paraneoplastiche neurologiche: inquadramento clinico e nuove evidenze

B. GIOMETTO

SOC di Neurologia, Ospedale "Ca' Foncello", Treviso

Le *Sindromi Neurologiche Paraneoplastiche* (SNP) rappresentano un gruppo di malattie patogenicamente correlate alla presenza di una neoplasia e non attribuibili alla invasione diretta del sistema nervoso da parte del tumore o ad altre cause di danno indiretto (quali fattori metabolico-nutrizionali, infettivi, coagulativi o tossici). Sono malattie rare con una incidenza inferiore all'1% dei casi con tumore a cui fanno eccezione la Miastenia Gravis che si sviluppa nel 15% dei pazienti con timoma, la sindrome miastenica di Lambert ed Eaton (LEMS: *Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome*) che si presenta nel 3% dei pazienti con microcitoma e le neuropatie paraneoplastiche che si sviluppano nel 10% dei pazienti con gammopatie monoclonali maligne e nel 50% dei casi di mieloma osteosclerotico.
La patogenesi di queste malattie non è completamente nota anche se l'identificazione di anticorpi diretti contro antigeni delle cellule neuronali in molti dei pazienti affetti da SNP ha supportato l'ipotesi che queste patologie possano essere autoimmunitarie. Esse deriverebbero infatti da un effetto indiretto della reazione immunitaria di difesa contro il tumore, la quale, qualora il tumore esprima antigeni condivisi con il sistema nervoso, è causa per "reazione crociata" di un danno anche a carico delle strutture nervose. Tuttavia, il ruolo svolto da questi anticorpi (anticorpi onconeurali) nella patogenesi delle SNP è comprovato solo per quelle forme in cui questi sono diretti contro antigeni di superficie facilmente accessibili come per esempio gli anticorpi anti-canali per il calcio voltaggio dipendenti (VGCC: *Voltage-Gated Calcium Channel*) e anticorpi anti-NMDR (*N-Methyl D-aspartate Receptor*). In altre sindromi gli antigeni hanno localizzazione intracellulare e quindi non accessibile ad un attacco anticorpale diretto. Per queste forme ci sono evidenze di un coinvolgimento dell'immunità cellulo-mediata.

Corrispondenza: Dr. Bruno Giometto, SOC di Neurologia, Ospedale "Ca' Foncello", piazza Ospedale 1, 31100 Treviso (TV), tel. 0422-322527, fax 0422-322286, e-mail: bgiometto@ulss.tv.it, www.ulss.tv.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE SINDROMI PARANEOPLASTICHE NEUROLOGICHE"

□ Le sindromi paraneoplastiche neurologiche: diagnosi di laboratorio

L. ZULIANI

SOC di Neurologia, Ospedale "Ca' Foncello", Treviso

Le sindromi paraneoplastiche neurologiche includono un ampio gruppo di disordini ad esordio subacuto che possono coinvolgere il sistema nervoso centrale e periferico. La più nota tra queste sindromi è l'encefalite limbica che può associarsi a vari tipi di tumore e anticorpi onconeurali. Questi autoanticorpi, diretti contro antigeni intracellulari, vengono tradizionalmente identificati nel siero dei pazienti mediante immunoistochimica indiretta su sezioni di tessuto nervoso di roditore ed il risultato viene confermato mediante Western blot.

Negli ultimi anni sono state inoltre descritte encefaliti limbiche, che possono associarsi o meno alla presenza di neoplasie, tendono a rispondere in maniera efficace ai trattamenti immunomodulanti, e presentano nel siero (e liquor) anticorpi diretti contro vari antigeni di superficie, canali ionici e proteine sinaptiche. Queste recenti scoperte hanno determinato da un punto di vista laboratoristico la necessità di confrontarsi con un più ampio range di tecniche diagnostiche, alcune delle quali non uniformemente standardizzate e disponibili solo in pochi laboratori, e che includono la radioimmunoprecipitazione (per esempio, anti-canale del potassio) e soprattutto l'immunofluorescenza indiretta su cellule transfettate (per esempio, anti-recettore del glutammato).

Corrispondenza: Dr. Luigi Zuliani, SOC di Neurologia, Azienda ULSS9, Ospedale "Ca' Foncello", piazza Ospedale 1, 31100 Treviso (TV), tel. 0422-322527/29, fax 0422-322533, e-mail: lzuliani@ulss.tv.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE SINDROMI PARANEOPLASTICHE NEUROLOGICHE"

□ Le sindromi paraneoplastiche neurologiche: il trattamento

M.C. VIGLIANI

Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera "S. Giovanni Battista - Molinette", Università degli Studi, Torino

Le Sindromi Paraneoplastiche (PNS: P*araneoplastic Neurological Syndromes*) sono un gruppo eterogeneo di malattie, sostenute da meccanismi immunopatogenetici diversi, ciò va tenuto presente quando si affronta il discorso sul loro trattamento: non esiste un unico approccio terapeutico applicabile indistintamente a tutte le PNS. I meccanismi sottostanti sono peraltro ancora poco chiari e nella maggior parte delle sindromi è difficile definire il ruolo giocato dagli anticorpi (che sembrano essere spesso solo un epifenomeno), dai linfociti T e dai linfociti B, cioè dai possibili bersagli della terapia. In particolare il ruolo degli anticorpi sembra certo solo nella sindromi da anticorpi contro i canali come i *Voltage Gated Potassium channels* (VGKC) o *Voltage Gated Calcium Channels* (VGCC), mentre un ruolo preminente sembra essere giocato dai linfociti T nella maggior parte delle patologie che coinvolgono il sistema nervoso centrale, con l'eccezione delle sindromi mediate da anticorpi antiRi, nelle quali anche i linfociti B potrebbero giocare un ruolo.

Il trattamento dovrebbe quindi tenere conto di quale è la cellula che media il danno neurologico, cellula mediatrice che non è, nella maggior parte dei casi, ancora chiaramente identificata. Oltre a questi presupposti è importante considerare alcune ipotesi fatte negli ultimi anni dai ricercatori impegnati nello studio delle sindromi paraneoplastiche, che suggeriscono che la risposta alle terapie dipende almeno da due fattori, il primo connesso con la gravità del danno a carico del neurone e alla velocità con cui questo si instaura, il secondo legato alla posizione, intracellulare o di membrana, dell'antigene coinvolto nella sindrome. I due fattori in parte si intersecano, pare infatti che il danno neuronale sia più grave quando l'antigene è localizzato all'interno della cellula.

Riguardo alla gravità del danno neuronale, è noto che alcune sindromi paraneoplastiche hanno un andamento subacuto che porta in pochi giorni alla morte dei neuroni colpiti con conseguente depauperamento di alcune popolazioni specifiche, in questi casi il danno neurologico è irreversibile. Tra queste sindromi vi sono alcune delle più frequenti, come la cerebellite associata ad anticorpi Yo e la PEM (Paraneoplastic Encephalomyelitis)/polineuropatia associata ad anticorpi Hu. Il danno s'instaura in poco tempo, solitamente prima che sia possibile arrivare ad una diagnosi e che si riesca ad impostare una terapia efficace. In queste patologie l'inefficacia di qualsiasi terapia tentata, oncologica e immunomediata è dovuta proprio al "ritardo diagnostico": in alcune patologie è stato dimostrato che il danno si stabilisce già nei primissimi giorni che seguono l'esordio dei sintomi. In questi casi la terapia può al massimo mirare ad un arresto della progressione del disturbo ma non ci si deve attendere una regressione dei sintomi già presenti né ad un loro miglioramento. Al contrario, altre sindromi sono prevalentemente disfunzionali cioè non comportano una morte precoce del neurone, ma solo al malfunzionamento delle reti neuronali, malfunzionamento che può regredire, almeno in parte, dopo un'appropriata terapia, oncologica o immunomodulante. In questi casi vi è solitamente il tempo per raggiungere una diagnosi di certezza e iniziare una terapia efficace prima che il danno diventi irrecuperabile. In questo gruppo di sindromi vi sono l'opsoclono/ mioclono, e le sindromi mediate da anticorpi anti N-methyl-D-aspartate receptor (NMDA-r), e da anticorpi contro i canali voltaggio dipendenti.

Un secondo fattore che sembra incidere sulla risposta o meno alle terapie, come già accennato, consiste nella posizione intra- o extracellulare dell'antigene incriminato: le sindromi associate ad antigeni di superficie (NMDA-r, VGKC, VGCC) rispondono meglio alle terapie immunomodulanti rispetto a quelle associate ad antigeni intracellulari (Hu, Yo, CV2).

In realtà l'insuccesso della terapia non sembrerebbe legato ad un possibile diverso meccanismo immunopatogenetico

Corrispondenza: Dr.ssa Maria Claudia Vigliani, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera "S. Giovanni Battista - Molinette", via Cherasco 15, 10125 Torino (TO), tel. 011-6334244, e-mail: mvigliani@molinette.piemonte.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

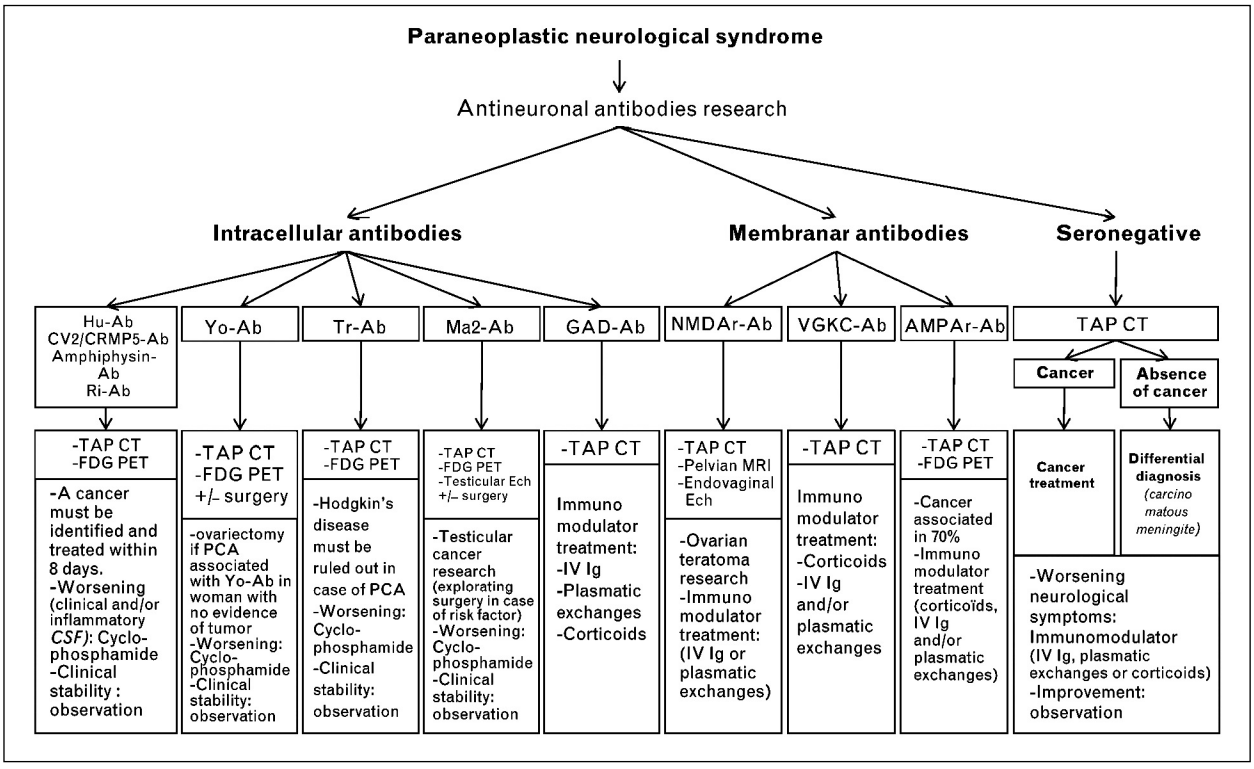


Figura 1. Approccio terapeutico delle sindromi paraneoplastiche (da Didelot A. et al.[3]). *Legenda*: Ab = Antibody (anticorpi); CSF = Cerebrospinal Fluid (liquor); Ech = Echography (ecografia); FDG PET = Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography (tomografia a emissione di positroni); IV Ig = Intravenous Immunoglobulins (immunoglobuline endovenose); PCA = Paraneoplastic Cerebellar Ataxia (atassia paraneoplastica cerebellare); TAP-CT = Thoraco-Abdomino-Pelvian Computed Tomography (TC toraco-addominale).

ma piuttosto al fatto che la presenza di antigeni onconeurali intracellulari, comporterebbe un attacco più mirato contro il corpo cellulare con conseguente morte del neurone e danno neurologico permanente.

L'approccio clinico è ulteriormente complicato dall'estrema rarità di queste patologie. La messa a punto di studi randomizzati presuppone infatti il reclutamento di un numero elevato di pazienti, tale da permettere di chiarire le indicazioni ai diversi trattamenti nelle diverse sindromi. I suggerimenti che seguiranno si basano, invece, sostanzialmente sulla raccolta di dati ottenuti su piccoli gruppi di pazienti, più o meno omogenei, e sulle segnalazioni di singoli casi clinici.

Considerate tutte queste premesse il primo obiettivo nel trattamento di un paziente affetto da PNS consiste nella cura, quanto più precoce possibile, del tumore sottostante nel tentativo di interrompere la catena di eventi immunomediati scatenata dalla presenza degli antigeni onconeurali espressi dal tumore, prima che il danno a carico del neurone diventi irrecuperabile. Come accennato ciò può portare ad un miglioramento delle condizioni cliniche del paziente nelle sindromi disfunzionali mentre ci si limita ad attendersi solo una interruzione della progressione e, quindi ad una stabilizzazione del quadro clinico, nei pazienti affetti da sindromi che determinano un depauperamento irreversibile. Per tale ragione il trattamento deve essere il più precoce possibile.

Al trattamento del tumore può essere associato un trattamento immunoterapico volto ad inibire l'attività immunomediata scatenata dalla presenza del tumore. Anche in questo caso ci si attende una risposta soprattutto nelle sindromi caratterizzate da un danno neurologico disfunzionale. Nelle PNS sono stati usati tutti i classici farmaci immunomodulanti. Gli steroidi (prednisone, metilprednisolone, desametasone) vengono somministrati solitamente ad alte dosi e per breve tempo senza che esistano schemi standardizzati sulle modalità di somministrazione e sui dosaggi consigliati. Gli steroidi hanno il vantaggio di essere solitamente ben tollerati e di aver un costo contenuto. Le immunoglobuline per via endovenosa non hanno dimostrato l'efficacia attesa in nessuna PNS, per questa ragione, anche se hanno il vantaggio di essere molto ben tollerate e di non essere tossiche, avendo un costo elevato, al momento non possono essere considerate un trattamento standard. Qualora vengano ugualmente utilizzate non devono venir ripetute nel caso il primo ciclo sia inefficace. La plasmaferesi andrebbe limitata alle sole patologie sicuramente anticorpo-mediate come le sindromi da anti-NMDAr e le sindrome da anticorpi contro i canali, anche se esistono sporadi-

Sindrome clinica	Risposta alla terapia
Risposta scarsa	
• Encefalomielite	Stabilizzazione se trattamento precoce del tumore. Raro miglioramento spontaneo
• Degenerazione cerebellare subacuta	Stabilizzazione dopo trattamento precoce del tumore. Miglioramento dopo trattamento del Linfoma di Hodgkin nei pazienti con anticorpi anti-Tr
• Neuropatia sensitiva cronica	Stabilizzazione dopo trattamento precoce del tumore. Nessun risposta ad immunoterapia
Risposta parziale	
• Encefalite limbica	Parziale miglioramento dopo trattamento precoce del tumore. Può rispondere bene ad immunomodulanti la forma con VGKC (*Voltage Gated Potassium Channels*)
• Opsoclono-mioclono dell'adulto	Può rispondere bene a trattamento precoce del tumore. Risponde poco a immunomodulanti
• Stiff-Person Syndrome	IVIg, plasmaferesi, steroidi. Baclofene e benzodiazepine come sintomatici
• Neuromiotonia	Può regredire con il trattamento del tumore. Plasmaferesi meglio di IVIg. Carbamazepina e fenitoina come sintomatici
Buona risposta	
• Sindrome di Lambert Eaton	Può regredire con il trattamento del tumore. IVIg, plasmaferesi, azatioprina. 3-4 diaminopiridina come sintomatico
• Opsoclono-mioclono dell'infanzia	ACTH, steroidi, IVIg, plasmaferesi
• Miopatia infiammatoria	Steroidi, IVIg, plasmaferesi, azatioprina, ciclosporina micofenolato, anti-TNF
• Encefalite NMDAR	Steroidi IVIg, Rituximab ciclofosfamide-azatioprina, micofenolato

Tabella 1. La risposta attesa nelle singole sindromi alle terapie.

che segnalazione di efficacia in gran parte delle PNS. Gli altri farmaci immunomodulanti, come la ciclofosfamide e l'azatioprina, sono stati usati in singoli casi talora con qualche risultato. Infine è stato recentemente usato anche un inibitore dei linfociti B (il Rituximab) ma il suo uso non trova un razionale nella maggior parte delle PNS che sono prevalentemente T-mediate. Per tale ragione è stato anche utilizzato un inibitore della penetrazione dei linfociti T (il tacrolimus) in un piccolo gruppo di donne con cerebellite associata a Yo. Come probabilmente ci si poteva attendere questo ha ridotto la presenza dei linfociti T nel liquor senza che ciò permettesse di recuperare il danno già instaurato dovuto alla morte massiva delle cellule di Purkinje.
Sulla base di quanto finora accennato riassumiamo in una flow chart l'approccio clinico terapeutico delle PNS (Figura 1) e nella Tabella 1 la risposta attesa delle singole sindromi alle terapie.

Bibliografia

1. Dropcho EJ. Immunotherapy for paraneoplastic neurological disorders. Expert Opin Biol Ther 2005; 5 (10): 1339-1348.
2. Toothaker TB, Rubin M. Paraneoplastic neurological syndromes: a review. Neurologist 2009; 15 (1): 21-33.
3. Didelot A, Honnorat J. Update on paraneoplastic neurological syndromes. Curr Opin Oncol 2009; 21 (6): 566-572.
4. Graus F, Saiz A, Dalmau J. Antibodies and neuronal autoimmune disorders of the CNS. J Neurol 2010; 257 (4): 509-517.

Reti assistenziali neuro-oncologiche

Moderatori:
B. Jandolo (Roma), G. Nurchi (Cagliari)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"RETI ASSISTENZIALI NEURO-ONCOLOGICHE"

□ Reti assistenziali neuro-oncologiche: ruolo e utilità

D. FARCI

SC di Oncologia Medica, Ospedale Oncologico Regionale "A. Businco", Cagliari

I *Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali* (PDTA) sono componenti chiave della pratica di governo clinico per quelle malattie come i tumori cerebrali che richiedono un approccio multidisciplinare (neurochirurgo, radioterapista, neurooncologo, neuroradiologo, neuropatologo) e una continuità assistenziale tra ospedale e territorio.
Analogamente ad altre neoplasie, anche nel caso dei tumori cerebrali, una gestione ottimale dei pazienti può ottenersi con la creazione delle Reti Neuro-Oncologiche Regionali, il cui primo compito è quello di identificare e implementare percorsi diagnostico-terapeutici uniformi, basati su Linee Guida. Questo permette di decentrare a livello dei singoli centri periferici le terapie standard e concentrare a livello del Centro Coordinatore le sperimentazioni e le modalità terapeutiche complesse o innovative.
Al fine di garantire un continuum terapeutico globale la Rete di Neuro-Oncologia, a livello dei Poli, dovrebbe intersecarsi con la Rete delle Cure Palliative per la presa in carico a domicilio del paziente nella fase terminale della malattia.

Corrispondenza: Dr. Daniele Farci, SC di Oncologia Medica, Ospedale Oncologico Regionale "A. Businco", via Jenner, 09122 Cagliari (CA), e-mail: d.farci@tin.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"RETI ASSISTENZIALI NEURO-ONCOLOGICHE"

□ La Rete Neuro-Oncologica del Lazio

A. PACE

SSD di Neurologia, Istituto Tumori "Regina Elena", Roma

Introduzione. I tumori cerebrali sono una patologia relativamente rara (incidenza di 8/100.000 abitanti) che per la complessità del decorso clinico comporta elevati bisogni assistenziali ed elevato assorbimento di risorse sanitarie. Il percorso terapeutico-assistenziale è complesso e richiede la partecipazione di diversi specialisti (neurochirurghi, radioterapisti, neurologi, oncologi, neuroradiologi, neuropatologi, ecc). Purtroppo, nonostante il crescente consenso sulla necessità di offrire al malato percorsi di cura omogenei e linee guida terapeutico-assistenziali, molti malati non ricevono una adeguata continuità assistenziale. Questo comporta trattamenti terapeutici non omogenei e non sempre aderenti a linee guida validate. Le reti oncologiche, già attive in alcune regioni italiane, hanno l'obiettivo di migliorare la qualità e l'omogeneità delle cure a cui vengono sottoposti i pazienti. Esiste oggi un ampio consenso in oncologia sulla necessità di promuovere gruppi multidisciplinari in grado di erogare prestazioni di eccellenza basate su linee guida condivise e aderenti alle evidenze scientifiche. La creazione di reti regionali e nazionali dedicate a patologie di particolare impatto consente di migliorare l'omogeneità e l'appropriatezza delle prestazioni offerte (best clinical practice) e di garantire a tutti i pazienti l'accesso a trattamenti che rappresentano il gold standard per la loro patologia. Inoltre, nella fase di progressione della malattia e nella fase terminale i bisogni assistenziali riguardano l'area delle cure di supporto e palliative. Un'offerta assistenziale inadeguata nella fase avanzata di malattia può comportare frequentemente il ricorso ad accessi ospedalieri inappropriati con aggravio dei costi sul Sistema Sanitario Regionale e impatto negativo sulla qualità di vita del malato.

Obiettivi della Rete Neuro-Oncologica del Lazio. Con l'obiettivo di migliorare la qualità e l'omogeneità delle cure a cui vengono sottoposti i pazienti neuro-oncologici nella regione Lazio, è stata attivata nell'ambito della rete oncologica regionale la costituzione di una rete neuro-oncologica con la finalità di rendere omogenei i percorsi terapeutico-assistenziali e di ottimizzare la qualità delle cure fornite. Il lavoro iniziale della rete neuro-oncologica regionale ha riguardato l'identificazione dei criteri di appropriatezza per un centro neuro-oncologico di eccellenza, la definizione di linee guida di trattamento e di percorsi terapeutico-assistenziali.

Approccio multidisciplinare. Presenza nel centro di un gruppo multidisciplinare costitutito da vari specialisti (neuropatologo, neurochirurgo, neuroradiologo, neuro-oncologo, radioterapista, psicologo).

Neuropatologia (raccomandazione di grado A: presenza di neuropatologo "esperto"). Diagnostica bio-molecolare (FISH: Fluorescent In Situ Hybridization, test di metilazione MGMT, indagini biomolecolari di caratterizzazione). Diagnostica per immagini (RM morfologica, spettroscopica, di diffusione, trattoscopica) e imaging metabolico (PET). Strutture chirurgiche adeguate, fornite di neuronavigatore (o almeno ecografo intraoperatorio), microscopio operatorio con fluorescenza, monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio, chirurgia stereotassica. Strutture radioterapiche adeguate, dotate di acceleratore lineare con possibilità di trattamenti conformati e stereotassici. Strutture di neuro-oncologia clinica, dotate di possibilità di trattamento in regime ambulatoriale, day-hospital e ricovero.

Continuità assistenziale. Percorso terapeutico-assistenziale protetto con accessi facilitati alle strutture ambulatoriali e di degenza. Integrazione tra i diversi livelli di assistenza (Ospedale, Medico di Medicina Generale, Servizi Socio-Sanitari territoriali, ASL e Municipi).

Cure palliative neuro-oncologiche. Terapie di supporto dei sintomi più frequenti nei tumori cerebrali (edema cerebrale, ipertensione endocranica, epilessia, trombosi venose profonde). Gestione della fase avanzata di malattia

Assistenza psicologica al malato e ai familiari. Servizio di psico-oncologia o di supporto psicologico al mala-

Corrispondenza: Dr. Andrea Pace, SSD Neurologia, Istituto Tumori "Regina Elena", via Elio Chianesi 53, 00144 Roma (RM), tel. 06-52666975, e-mail: pace@ifo.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

to e alle famiglie. Informazione e facilitazione all'accesso ai diritti del malato e alle prestazioni socio-sanitarie.
Servizio di Assistenza Sociale e strumenti di informazione sui diritti (pensioni, invalidità, prescrizione presidi e prestazioni socio-assistenziali).
Tra gli aspetti originali della rete neuro-oncologica regionale del Lazio si inserisce il progetto pilota di cure domiciliari per malati neuro-oncologici validato negli ultimi anni dall'Istituto Regina Elena e che è stato recentemente rifinanziato ed esteso a tutti i pazienti affetti da neoplasia cerebrali residenti a Roma. I risultati del progetto pilota consentono che venga offerta a tutti i pazienti nell'area di Roma e nella Province del Lazio un modello di continuità assistenziale che eroga prestazioni domiciliari sanitarie, riabilitative, psicologiche, infermieristiche e socio-assistenziali. Il modello assistenziale consente di rispondere ai complessi bisogni socio-sanitari nelle diverse fasi di malattia, di favorire il decesso a casa e di ridurre il ricorso a ricoveri ospedalieri nell'ultima fase di malattia. La presa in carico dei pazienti affetti da tumori cerebrali avverrà con la collaborazione delle strutture ospedaliere romane maggiormente coinvolte nella gestione dei malati neuro-oncologici afferenti alla Rete Neuro-Oncologica Romana già operante. La valutazione dei costi assistenziali diretti e della riduzione dei costi per ricoveri inappropriati è stato oggetto di uno studio caso/controllo effettuato in collaborazione con l'Agenzia di Sanità Pubblica (ASP) del Lazio che ha confrontato il tasso di ricoveri ospedalieri nei pazienti assistiti dal nostro modello di cure con quelli affetti dalla stessa patologia seguiti dal Policlinico "Umberto I" Divisione di Neurochirurgia. I risultati indicano che nei pazienti che ricevono l'assistenza domiciliare del nostro modello di cure il tasso medio di ricoveri ospedalieri negli ultimi 2 mesi di vita è 16,7% contro il 38% del gruppo di controllo ($p < 0,001$) con un costo medio per paziente per spese sanitarie in regime di ricovero negli ultimi 2 mesi di vita rispettivamente di 7.400 euro contro 57.000 ($p < 0,001$), e una percentuale di decessi a casa del 73,5% contro 62%. Questi dati rappresentano la dimostrazione della costo-effettività del modello di cure continuative domiciliari e un importante presupposto alla sua estensione a tutti i cittadini affetti da questa patologia.

Conclusioni. La condivisione delle procedure di presa in carico, delle linee guida di trattamento e dei percorsi di integrazione socio-sanitaria renderà possibile offrire a tutti i pazienti affetti da questa grave patologia prestazioni sanitarie adeguate ai complessi bisogni e al contempo un contenimento della spesa per prestazioni inappropriate.

Bibliografia

1. Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, Barnholtz-Sloan JS, Davis FG, Il'yasova D, Kruchko C, McCarthy BJ et al. Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. Cancer 2008; 113 (7 Suppl): 1953-1968.
2. Taillibert S, Laigle-Donadey F, Sanson M. Palliative care in patients with primary brain tumors. Curr Opin Oncol 2004; 16 (6): 587-592.
3. Wen PY, Kesari S. Malignant gliomas in adults. N Engl J Med 2008; 359 (5): 492-507.
4. Junck L. Supportive management in neuro-oncology: opportunities for patient care, teaching, and research. Curr Opin Neurol 2004; 17 (6): 649-653.
5. Catt S, Chalmers A, Fallowfield L. Psychosocial and supportive-care needs in high-grade glioma. Lancet Oncol 2008; 9 (9): 884-891.

Meningiomi cranio-spinali

Moderatori:

M. De Bellis (Napoli), G. Corriero (Cosenza)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"MENINGIOMI CRANIO-SPINALI"

□ Meningiomi cranio-spinali: diagnostica

E. TINELLA, I. APRILE, P. OTTAVIANO

UO di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "S. Maria", Terni

Scopi. La giunzione cranio-cervicale rappresenta un'unità biomeccanica ed anatomica che comprende il clivus, il forame magno e le prime due vertebre cervicali.
I meningiomi rappresentano il 60-70% di tutti i tumori benigni extramidollari della regione. La comparsa di sintomi è tardiva, in quanto l'ampiezza degli spazi subaracnoidei fa sì la neoplasia dia segno di sé solo quando ha raggiunto dimensioni cospicue.
Questa regione è stata un tempo considerata, dal punto di vista chirurgico, "terra di nessuno", per le difficoltà di conseguire una rimozione completa del tumore, senza determinare danni alle strutture neurovascolari adiacenti, e senza pregiudicare la stabilità della giunzione stessa.
Più di recente questo limite è stato superato. Un attento planning preoperatorio con approccio multidisciplinare, che includa l'apporto delle moderne tecniche diagnostiche, di neuro anestesia e di monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio, ha modificato l'outcome operatorio, consentendo di ottenere una resezione più radicale, con riduzione delle complicanze ed aumento della sopravvivenza[1].
Materiali e metodi. Nella regione si possono riscontrare tumori a partenza dal tessuto osseo, dal sistema nervoso o dai tessuti molli adiacenti. In genere le neoplasie a tale livello hanno una disposizione ventrale; solo una piccola percentuale si trova in sede laterale o dorsale. I tumori ventrali sono rappresentati da meningiomi, cordomi, cisti aneurismatiche ossee, osteoblastomi e dalla displasia fibrosa. I meningiomi rappresentano il 60-77% di tutti i tumori benigni extramidollari della regione. Tra di essi, quelli del forame magno rappresentano lo 0,3-3,2% di tutti i meningiomi ed il 4,2-20% di quelli della fossa cranica posteriore. La zona da cui insorgono corrisponde ad un'area che anteriormente si estende dal terzo inferiore del clivus al margine superiore dell'epistrofeo, lateralmente dal tubercolo giugulare al margine superiore della lamina di C2 e posteriormente dalla squama dell'occipitale al processo spinoso di C2[1].
Non si hanno informazioni precise sul tipo istologico prevalente di meningioma riscontrato in questa regione, dato che l'outcome clinico non ne sembra essere influenzato.
In base alla sede vengono classificati in ventrali e dorsali. Quelli ventrali sono situati, rispetto ad un piano coronale, anteriormente, tra il primo legamento dentato ed il IX-XII nervo cranico. Rappresentano il 68-98% dei meningiomi del forame magno e sono quelli più difficili da aggredire per la stretta vicinanza di strutture neuro vascolari vitali, con un più alto tasso di complicanze e di mortalità
Il protocollo perioperatorio, prevede che l'imaging indichi la sede e possibilmente la natura della lesione, valutando le possibili diagnosi differenziali ed in particolare fornisca informazioni utili per una puntualizzazione strategica dell'intervento: anatomia delle strutture ossee, vascolarizzazione regionale arteriosa, pervietà delle arterie vertebrali, dominanza dello scarico venoso sinusale, origine e caratteristiche della lesione. L'indicazione presunta dell'istotipo ha minore rilevanza, in quanto non sembra influenzare l'outcome.
Questi dati vengono ottenuti con la TC (caratteristiche anatomiche del forame magno, dei condili, del complesso C1-C2, zona di origine della massa), con la RM senza e con mezzo di contrasto (particolarità e rapporti con le strutture adiacenti), con la MRA arteriosa con mezzo di contrasto (anatomia vascolare e pervietà delle arterie vertebrali) e MRA venosa (dominanza sinusale venosa).
L'angiografia convenzionale dei quattro vasi viene limitata ai casi in cui l'angio-RM dà luogo a riscontri incompleti o inusuali[1].
Se è previsto l'uso del neuro-navigatore, dopo mezzo di contrasto vengono acquisite anche sequenze T1 con FOV (Field of View) isotropico.
Il work up perioperatorio include, oltre all'imaging, valutazioni otorinolarigoiatriche, lo studio della patologia del linguaggio e della deglutizione.

Corrispondenza: Dr. Pierfausto Ottaviano, UO di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "S. Maria", via Tristano di Joannuccio 1, 05100 Terni (TR), tel. 0744-205637, fax 0744-205095, e-mail: pierfaustoott@tiscali.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

La semeiotica neuroradiologica dei meningiomi della giunzione cranio-spinale non differisce da quella dei meningiomi di altre sedi.
Alla TC appaiono per lo più come masse iperdense, talvolta con calcificazioni ed alterazioni delle strutture ossee adiacenti, come l'iperostosi.
La RM rappresenta la metodica di scelta per una più precisa definizione della sede extra-assiale della neoplasia, mediante la ricerca di una separazione tra di essa ed il tessuto nervoso mediante un piano di clivaggio, anche incompleto, rappresentato dal liquor dello spazio subaracnoideo (ben evidenziabile con le sequenze *Fluid Attenuated Inversion Recovery*: FLAIR), da vasi piali, vene di drenaggio corticali o, se la lesione è epidurale, da lembi di dura[2]. Il segnale della lesione può dare delle indicazioni circa l'istotipo: nei confronti della corteccia cerebrale, quelli che sono iperintensi in T2 sono quasi sempre del tipo sinciziale o angioblastico; quelli a cellule di transizione sono spesso isointensi, analogamente a circa la metà di quelli fibroblastici ed alcuni di quelli sinciziali. I meningiomi ipointensi in T2 rispetto alla corteccia sono generalmente fibroblastici o di una variante mista con prevalenza di elementi fibroblastici[2].
La RM consente di evidenziare un eventuale encasement arterioso in maniera più efficace rispetto alla TC, dato che i meningiomi vanno incontro ad un'intensa impregnazione post contrastografica, mentre le arterie in RM appaiono ipointense anche dopo l'iniezione del mezzo di contrasto[2]; inoltre la valutazione delle immagini di angio-RM risulta più agevole rispetto alle sequenze angiografiche in TC, data la prossimità delle strutture ossee della giunzione craniospinale che rendono più difficoltosa l'interpretazione delle acquisizioni assiali e le successive ricostruzioni Maximum Intensity Projection e Volume Rendering.
È pressoché impossibile proporre una diagnosi di meningioma atipico o maligno sulla sola base delle immagini RM convenzionali, tranne nei casi in cui sia evidente un'invasione parenchimale.
Il ricorso alle tecniche avanzate permette a volte di ottenere informazioni più accurate, dovendo tenere conto della particolare anatomia regionale che rende difficoltose le valutazioni, a causa della stretta vicinanza del contenente con conseguenti artefatti da volume parziale e da suscettibilità magnetica. I valori di ADC (*Apparent Diffusion Coefficient*) risultano significativamente più bassi nei meningiomi atipici/maligni rispetto a quelli benigni; il decremento dei valori di ADC nel corso del follow up può suggerire una dedifferenziazione verso un più alto grado.
Per quanto riguarda il ruolo della Spettroscopia, in letteratura i pareri sono discordanti perchè, se da un lato appare assodato sia i meningiomi benigni che gli atipici/maligni sono caratterizzati da un basso contenuto di NAA (N-acetyl-aspartate) e creatina e dal picco dell'alanina, dall'altro secondo alcuni la presenza del picco del lattato ed un elevato rapporto Cho/Cr (Choline/Creatine) sarebbero indicativi di lesioni ad altro grado[3].
La perfusione può fornire altre informazioni; mentre tutti i meningiomi appaiono iperperfusi, sono stati riscontrati valori più elevati di rCBV (regional Cerebral Blood Volume) nel contesto dell'edema peritumorale nel caso dei meningiomi maligni[4].
Anche nei controlli dopo la terapia le tecniche avanzate possono svolgere un importante ruolo, soprattutto se la presenza di tessuto di granulazione post chirurgico ancora attivo o di sofferenza tissutale da radioterapia non consentono di definire con sicurezza la presenza di un residuo o di un'eventuale recidiva, che presentano caratteristiche di spettroscopia e perfusione sovrapponibili al tumore già trattato.
Le complicanze post operatorie più frequenti sono i deficit dei nervi cranici inferiori, in particolare il IX e X, mentre più rare sono l'insorgenza di fistole liquorali o di meningiti.
Conclusioni. Le indagini Neuroradiologiche, TC e soprattutto RM con mezzo di contrasto, consentono quasi sempre di porre diagnosi di meningioma e di effettuare un'accurata valutazione dell'anatomia della regione, in particolare quella vascolare, mettendo in evidenza in particolare la pervietà delle arterie vertebrali e la dominanza dei seni venosi. Le tecniche avanzate permettono talvolta di proporre una valutazione per quanto riguarda il grading tumorale; possono essere di ausilio nel follow up, in particolare per discernere tra residuo/recidiva e tessuto di granulazione post chirurgico o sofferenza tissutale post radioterapia.
La RM consente inoltre l'individuazione di importanti complicanze, come le fistole liquorali e le meningiti.

Bibliografia

1. Arnautovic KI, Al-Mefty O, Husain M. Ventral foramen magnum meninigiomas. J Neurosurg 2000; 92 (1 Suppl): 71-80.
2. Atlas SW (editor). Magnetic resonance imaging of the brain and spine. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2002.
3. Demir MK, Iplikcioglu AC, Dincer A, Arslan M, Sav A. Single voxel proton MR spectroscopy findings of typical and atypical intracranial meningiomas. Eur J Radiol 2006; 60 (1): 48-55.
4. Zhang H, Rodiger LA, Shen T, Miao J, Oudkerk M. Perfusion MR imaging for differentiation of benign and malignant meningiomas. Neuroradiology 2008; 50 (6): 525-530.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"MENINGIOMI CRANIO-SPINALI"

□ Monitoraggio intraoperatorio nei meningiomi cranio-spinali

F. VALZANIA

Clinica Neurologica, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino Estense", Modena

Il ruolo del monitoraggio intraoperatorio nei meningiomi cranio-spinali è di consentire la preservazione funzionale a livello delle aree critiche o delle vie sensori-motorie.
Il planning dello IOM (*Intra-Operatory Monitoring*) dipende dalla sede della lesione e dal quadro neurologico pre-operatorio. Nel caso di lesione cranica in prossimità delle aree sensori-motorie corticali andrà previsto un monitoraggio dei potenziali evocati somato-sensoriali e motori degli arti superiore e inferiore controlaterali alla lesione (ai quattro arti se la lesione è paramediana), In fase iniziale dopo l'apertura si dovrà mappare la sede del solco centrale con il metodo del "phase-reversal" e con la stimolazione corticale diretta per consentire al Neurochirurgo di lavorare sapendo esattamente dove sono collocate le aree critiche. Durante la fase di asportazione il neurofisiologo avvertirà il chirurgo e l'anestesista di tutte le modificazioni eventuali delle risposte concordando l'atteggiamento operativo migliore per evitare danni post-operatori permanenti. Nel caso di meningiomi in sedi particolari (in prossimità delle vie ottiche o a livello della fossa cranica posteriore) la strategia andrà implementata con il monitoraggio delle vie visive e/o acustiche e dei nervi cranici coinvolti dalla lesione. Nel caso che la patologia si sia manifestata con crisi epilettica è raccomandato il monitoraggio EEG che è comunque utile come indice di profondità dell'anestesia. Se il meningioma è a livello spinale il monitoraggio intraoperatorio si limiterà alla sorveglianza delle vie sensitive e motorie completate dal test dell'onda D.

Corrispondenza: Dr. Franco Valzania, Clinica Neurologica, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino Estense", viale Giardini 1355, località Baggiovara, 41126 Modena (MO), tel. 059-3961677, e-mail: f.valzania@ausl.mo.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"MENINGIOMI CRANIO-SPINALI"

□ Foramen magnum tumors: technical aspects

B. GEORGE

Department of Neurosurgery, Lariboisiere University Hospital, Paris (France)

From a personal experience of 112 Foramen Magnum (FM) meningiomas the preoperative imaging work-up leading to the choice of the best surgical approach is reported.

MRI with angio-MR and/or angio-CT is sufficient to obtain all the necessary informations to define the exact location and extent of FM meningiomas. From the results of these exams, FM meningiomas can be classified following three locations criteria.

First is the classification in the horizontal plane (axial MRI view) with 3 possibilities:

- anterior with meningiomas attached on both sides of the anterior midline and straight posterior displacement of the neuraxis;
- lateral with attachment between the anterior midline and dentate ligament and postero-lateral displacement of the neuraxis;
- posterior with attachment behind the dentate ligament.

Second classification is in the vertical plane (coronal MRI view) with 3 possibilities:

- above,
- below, and
- on both sides of the vertebral artery.

Third classification is the relation with dura with 3 possibilities:

- intradural,
- extradural, and
- intra-extradural.

Postero-lateral approach (far lateral) is the preferred route in the vast majority of cases more or less extended laterally and vertically according to the 2 first classifications. Extension through the dura and extradural location are very rare and needs to adjust the opening accordingly. Sometimes the antero-lateral approach is a better choice in these forms.

A complete resection must the goal which can be achieved in 98% of primary cases. Incomplete resection is obtained in meningiomas with extradural extension because of invasion of the nerves and vessels sheaths and in intradural cases encasing the lower cranial nerves. In recurrent cases, complete resection should not be attempted in most cases since very often the plane between tumor and surface of the medulla is occluded by fibrosis. Too aggressive an attempt of resection may lead to tetraplegia.

Corrispondenza: Prof. Bernard George, Department of Neurosurgery, Lariboisiere University Hospital, 2 Rue Ambroise Paré, 75475 Paris Cedex 10 (France), e-mail: bernard.george@lrb.aphp.fr

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Neurodegenerazione con accumulo intracerebrale di metalli

Moderatori:

L. Demelia (Monserrato), G. Abbruzzese (Genova)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"NEURODEGENERAZIONE CON ACCUMULO INTRACEREBRALE DI METALLI"

□ Neurodegenerazione con accumulo intracerebrale di ferro: inquadramento clinico

G. ABBRUZZESE

Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica, Università degli Studi, Genova

INTRODUZIONE. Sotto la denominazione di "*Neurodegeneration with Brain Iron Aaccumulation*" (NBIA) si comprende un gruppo di malattie neuro-degenerative a decorso progressivo caratterizzate da disturbi extrapiramidali del movimento (in particolare: parkinsonismo, distonia, coreoatetosi), decadimento intellettivo, e tipico deposito di ferro nei gangli della base e nei nuclei mesencefalici[1-2]. Gli studi di Risonanza Magnetica (RM), con l'utilizzo di sequenze T1 e T2-pesate[3], consentono l'identificazione in vita dei pazienti affetti e per molte condizioni sono disponibili indagini genetiche di conferma.

CLASSIFICAZIONE. L'identificazione di nuovi geni e il riconoscimento di nuovi fenotipi hanno comportato una continua evoluzione della classificazione di questo gruppo di malattie[2] (Tabella 1).

Le forme principali sono rappresentate da:

1. Neurodegenerazione associata a deficit di pantotenato-chinasi (PKAN: Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration);
2. NBIA tipo 2 (distrofia neuroassonale infantile o atipica, NAD: Neuroaxonal dystrophy - INAD: Infantile Neuroaxonal Dystrophy);
3. neuroferritinopatia;
4. aceruloplasminemia.

Tuttavia, altri sottotipi clinici sono stati descritti e sintomi addizionali (quali: segni piramidali, disturbi della marcia, atrofia ottica, retinopatia pigmentosa) possono essere presenti.

QUADRI CLINICI. La forma più nota è la "*neurodegenerazione associata a deficit di pantotenato-chinas*i" (PKAN), un'entità nosografica originariamente descritta nel 1922 come malattia di Hallervorden-Spatz (eponimico successivamente abbandonato per motivi etici), che comprende circa il 50% dei casi di NBIA. Si tratta di una condizione rara (prevalenza 1:1.000.000) a trasmissione autosomica recessiva, nella maggioranza dei casi associata a una mutazione del gene PANK2, enzima che regola la biosintesi del coenzima A. Nelle forme tipiche, le manifestazioni cliniche iniziano in modo subdolo nell'infanzia (di solito prima dei 6 anni) con deficit dell'apprendimento e turbe comportamentali, seguiti da alterazione della deambulazione e dell'articolazione della parola. Compaiono successivamente distonia (specie nella regione cranio-cervicale, ma anche assiale o segmentale), rigidità, tremore, segni piramidali, disartria, retinopatia pigmentosa e decadimento intellettuale. L'evoluzione è rapidamente progressiva con impossibilità alla deambulazione e grave disfagia; l'exitus sopravviene per complicanze secondarie. Nelle forme a esordio più tardivo (13-14 anni) i disturbi del linguaggio, del cammino e del comportamento costituiscono di solito le manifestazioni iniziali, ma il quadro clinico è largamente eterogeneo e l'evoluzione è più lenta con perdita della capacità di deambulare tra i 15 e 40 anni. La sindrome HARP (iperbetalipoproteinemia, acantocitosi, retinite pigmentosa) è considerata far parte dello spettro della PKAN.

Il quadro neuropatologico nella PKAN evidenzia alterazioni, spesso bilaterali e simmetriche, del globo pallido e della sostanza nera (pars reticulata) con perdita di neuroni e di fibre mieliniche, gliosi, rigonfiamenti assonali (corpi sferoidi) a tipo distrofia neuroassonale. La patogenesi è sconosciuta; sono state ipotizzate alterazioni enzimatiche (perossidazione lipidica) e del metabolismo del ferro, supportate dal riscontro alla RM (sequenze T2 pesate) di una riduzione del segnale nel pallido, con piccola zona d'iperintensità da accumulo di ferro. Tale reperto RM ("segno dell'occhio di tigre"), assume spesso valore diagnostico. La terapia è puramente sintomatica (dopaminergici, baclofene, tossina botulinica) e palliativa; il trattamento chelan-

Corrispondenza: Prof. Giovanni Abbruzzese, Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica, Università degli Studi, via De Toni 5, 16132 Genova (GE), tel. 010-3537039, fax 010-3538631, e-mail: giabbr@unige.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Esordio precoce progressione rapida		Esordio più tardivo progressione più lenta		Varie	
Tipo	*Mutazione*	*Tipo*	*Mutazione*	*Tipo*	*Mutazione*
PKAN classica	PANK2	PKAN atipica	PANK2	FAHN	FA2H
INAD	PLA2G6	Neuroferritinopatia	FTL	Kufor Rakeb	ATP13A2
NAD atipica	PLA2G6	Aceruloplasminemia	CP	WSS	c2orf37
NBIA idiopatica	--	NBIA idiopatica	--	SENDA	--

Tabella 1. Classificazione NBIA (*modificata da: Gregory et al. 2009*[2]). *Legenda*: FAHN = Fatty Acid Hydroxilase-associated Neurodegeneration, INAD = Infantile Neuroaxonal Dystrophy, PKAN = Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration; SENDA = Static Encephalopathy of childhood with Neurodegeneration in Adulthood; WSS = Woodhouse-Sakati syndrome.

te del ferro non ha fornito a tutt'oggi risultati conclusivi, mentre alcuni casi sono stati trattati con la stimolazione cerebrale profonda del globo pallido interno.

Recentemente è stato dimostrato che le forme di "*distrofia neuroassonale infantile o atipica*" (INAD e NAD), che presentano accumulo di ferro intracerebrale nel 50% dei casi, sono causate da mutazioni del gene PLA2G6 codificante la fosfolipasi A2 e attualmente classificate come NBIA tipo 2[4]. Si tratta di casi per lo più a esordio infantile precoce (prima dei 2 anni) e più raramente nella prima infanzia con progressione più lenta e fenotipo variabile. Il quadro clinico è caratterizzato inizialmente da ipotonia e ritardo nello sviluppo psicomotorio e nel linguaggio; di seguito s'instaurano tetraparesi spastica, atassia, atrofia ottica, nistagmo, neuropatia periferica, comizialità e demenza. Le manifestazioni distoniche sono meno marcate rispetto alla PKAN.

Tuttavia, lo spettro fenotipico associato a mutazioni del gene PLA2G6 è in continua evoluzione e, recentemente, sono stati descritti casi portatori della mutazione con distonia-parkinsonismo a esordio nella 2a-3a decade di vita e responsività alla levodopa[5].

Rimangono, inoltre, casi di NBIA fenotipicamente eterogenei (ritardato sviluppo psico-motorio, parkinsonsimo, distonia, paraparesi spastica, atrofia ottica) con evoluzione più lenta e test genetici inconclusivi. Questo sottogruppo è attualmente inquadrato come "NBIA idiopatica".

Tra le forme più rare di NBIA, invece, sono annoverate: la "*neuroferritinopatia*", autosomica dominante causata da mutazioni del gene che codifica la catena leggera della ferritina (FTL) con aggregazione della ferritina a livello cerebrale e cutaneo. L'esordio può avvenire in adolescenza o nell'età adulta e il fenotipo extrapiramidale è molto variabile; la "*aceruloplasminemia*" causata da mutazioni del gene CP con alterata regolazione del ferro sia a livello sistemico che cerebrale. L'esordio è solitamente in età adulta con manifestazioni distoniche e coreiche, atassia e degenerazione retinica. Frequenti il diabete e l'interessamento epatico.

Bibliografia

1. Thomas M, Jankovic J. Neurodegenerative disease and iron storage in the brain. Curr Opin Neurol 2004; 17 (4): 437-442.
2. Gregory A, Polster BJ, Hayflick SJ. Clinical and genetic delineation of neurodegeneration with brain iron accumulation. J Med Genet 2009; 46 (2): 73-80.
3. McNeill A, Birchall D, Hayflick SJ, Gregory A, Schenk JF, Zimmerman EA, Shang H, Miyajima H et al. T2* and FSE MRI distinguishes four subtypes of neurodegeneration with brain iron accumulation. Neurology 2008; 70 (18): 1614-1619.
4. Morgan NV, Westaway SK, Morton JE, Gregory A, Gissen P, Sonek S, Cangul H, Coryell J et al. PLA2G6, encoding a phospholipase A2, is mutated in neurodegenerative disorders with high brain iron. Nat Genet 2006; 38 (7): 752-754.
5. Paisan-Ruiz C, Bhatia KP, Li A, Hernandez D, Davis M, Wood NW, Hardy J, Houlden H, Singleton A, Schneider SA. Characterization of PLA2G6 as a locus for dystonia-parkinsonism. Ann Neurol 2009; 65 (1): 19-23.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"NEURODEGENERAZIONE CON ACCUMULO INTRACEREBRALE DI METALLI"

□ Terapia ferrochelante: una nuova prospettiva nel trattamento delle patologie con accumulo intracerebrale di ferro

R. GALANELLO

II Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologie, Università degli Studi, Ospedale Regionale Microcitemie, ASL8, Cagliari

Il ferro è essenziale per numerose vie metaboliche incluse molte di quelle cerebrali. In quantità eccessive però il ferro è tossico e può alterare diverse funzioni biologiche e anche determinare morte cellulare. Pertanto l'omeostasi del ferro è strettamente regolata. Anomalie del metabolismo del ferro sono state riportate in numerose malattie del sistema nervoso centrale, sia genetiche che acquisite. In alcune, quali ad esempio l'atassia di Friedreich, l'NBIA1 (Neuro- degeneration with brain iron accumulation type 1) e 2, si ha un accumulo di ferro con conseguente neurodegenerazione. Un possibile approccio terapeutico in queste forme è rappresentato dall'uso di farmaci chelanti del ferro. Uno di questi, il *deferiprone* è in fase attiva di studio con risultati promettenti. Prima di una sua larga applicazione clinica devono essere tuttavia ancora definiti con certezza il ruolo (chelante o redistributore del ferro), il regime ottimale (dose e frequenza di somministrazione) e il rapporto beneficio/effetti collaterali.

Corrispondenza: Prof. Renzo Galanello, Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologie, Ospedale Regionale Microcitemie, via Jenner, 09121 Cagliari (CA), tel. 070-6095508, fax 070-6095509, e-mail: renzo.galanello@mcweb.unica.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"NEURODEGENERAZIONE CON ACCUMULO INTRACEREBRALE DI METALLI"

□ Aspetti neurologici della malattia di Wilson: manifestazioni cliniche e considerazioni sul trattamento

G. COSSU

Centro Parkinson e Disturbi del Movimento, UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

La *Malattia di Wilson* (MW) è caratterizzata da un'alterazione ereditaria del metabolismo epatico del rame, trasmessa come carattere autosomico recessivo, che comporta un progressivo accumulo del metallo nell'organismo.
Venne descritta per la prima volta nel 1912 da Kinner Wilson che la definì come una "degenerazione lenticolare progressiva" e la descrisse come una malattia neurologica a carattere familiare accompagnata da epatopatia cronica degenerante in cirrosi. Nello stesso anno Kaiser e Fleischer associarono alla malattia di Wilson la presenza di depositi di rame nella cornea; Hall nel 1921 ne dimostrò per primo l'ereditarietà.
Nei successivi settanta anni è stato ben definito il ruolo del rame nella patogenesi della malattia e stabilito il pattern della trasmissione come autosomico recessivo.
Nel 1993, è stato identificato il gene mutato (ATP7B) localizzato sul braccio lungo del cromosoma 13. Il suo prodotto è una proteina transmembrana che appartiene alla famiglia dei trasportatori dei metalli pesanti ed è localizzata nell'apparato di Golgi degli epatociti. È coinvolta nell'incorporazione del rame libero nell'apoceruloplasmina a formare la ceruloplasmina, la proteina che veicola il rame nel plasma e nel trasporto del rame in eccesso verso vescicole secretorie per l'escrezione attraverso i canalicoli biliari.
Una funzione difettosa dell'ATP7B comporta un difetto dell'incorporazione del rame nella ceruloplasmina ed una sua carente eliminazione attraverso le vie biliari. Conseguentemente si avrà un accumulo di rame negli epatociti ed in molti altri tessuti, essendo quella biliare l'unica via di eliminazione del metallo.
Epidemiologia. La MW è presente in tutto il mondo con una frequenza che varia da 1:50.000 a 1:100.000 a seconda dello studio epidemiologico e delle diverse etnie cui si riferisce. Si stima che un individuo ogni 90 persone sia portatore della malattia. Questa frequenza è più alta negli "isolati genetici" (popolazioni piccole, isolate ed in cui la consanguineità tra coniugi è un evento ancora frequente). In Sardegna l'incidenza è tra le più alte al mondo, con un caso ogni 7.000 nati vivi.
Fisiopatologia. Il rame è un metallo essenziale di molti enzimi come la superossido-dismutasi, la dopa-idrossilasi, la tirosinasi e la citocromo C ossidasi. Gioca un ruolo fondamentale in numerosi processi metabolici quali la respirazione cellulare, la sintesi di neurotrasmettitori, la detossificazione dai radicali liberi, il metabolismo del ferro e la maturazione del tessuto connettivo.
Tuttavia il rame libero può essere tossico se presente in quantità eccessiva, poiché può partecipare a reazioni di ossidoriduzione e incrementare la produzione dei radicali liberi, specie idrossilici, che provocano necrosi cellulare.
Il rame libero pertanto è presente solo in tracce nell'organismo, il quale ha predisposto un meccanismo di protezione che ne consente l'utilizzo ed una rapida eliminazione attraverso la via biliare. Nella MW l'assorbimento del rame ed il suo trasporto dentro gli epatociti avviene normalmente. L'anomalia è nella tappa metabolica successiva, cioè nell'escrezione attraverso la via biliare e nel processo di incorporazione del rame nella ceruloplasmina. Tale difetto, conseguente ad una delle diverse mutazioni del gene ATP7B, risiede nell'assenza o nel malfunzionamento della proteina trasportatrice di rame P-type ATPasi.
Inizialmente il rame in eccesso è immagazzinato nel fegato, causando un danno agli epatociti. Successivamente, superata la fase di compenso epatico, il rame viene rilasciato in circolo e si deposita negli altri organi esplicando la sua tossicità. Quindi la sintomatologia presente nella MW è il risultato degli effetti tossici dell'accumulo di rame a livello dei vari tessuti e soprattutto nel fegato e cervello.

Corrispondenza: Dr. Giovanni Cossu, Centro Parkinson e Disturbi del Movimento, UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09134 Cagliari (CA), tel. e fax 070-539639, e-mail: giovannicossu@aob.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Clinica. L'età di insorgenza della MW è molto varia e può andare dall'età pediatrica a quella adulta. La diagnosi viene in genere formulata fra i 20 ed i 30 anni di età, con un picco di incidenza tra i 14 ed i 18 anni; è estremamente rara prima dei 5 e dopo i 50 anni.

Come accennato in precedenza i segni di presentazioni sono di pertinenza epatica o neurologica. I sintomi a carico del fegato sono molto variabili: dal reperto occasionale di epatomegalia o ipertransaminasemia sino all'epatite cronica, la cirrosi o l'insufficienza epatica acuta. Le manifestazioni a carico dell'encefalo sono costituite da: disartria (in oltre il 90% dei pazienti), disturbi della marcia (75%) distonia (70%), facies tipica con "risus sardonicus", parkinsonismo, disfagia, tremore posturale, disturbi cerebellari, corea. Frequenti sono le manifestazioni di carattere psichiatrico con disturbi comportamentali, depressione, impossibilità a concentrarsi, perdita del controllo emozionale con allucinazioni e delirio. Pressoché costante è anche il coinvolgimento dell'apparato oculare con la comparsa dell'anello di Kayser-Fleischer visibile con una lampada a fessura. Più raramente si possono riscontrare anomalie a carico dello scheletro (osteomalacia con fratture spontanee), problemi emolitici, dermatologici (pigmentazione cutanea bruna) o a carico del cuore o dei reni.

La diagnosi della MW, generalmente, giunge a sintomatologia conclamata. Molto, però, potrebbe essere fatto per ricercare i soggetti asintomatici diagnosticando, e quindi trattando, la MW già in età pediatrica quando la sintomatologia neurologica è ancora scarsa se non del tutto assente. Le indagini principali cliniche sono: dosaggio nel sangue della ceruloplasmina e del rame (cupremia); dosaggio del rame nelle urine nelle 24 ore (cupruria); visita oculistica con lampada fessura; biopsia epatica con ricerca del quantitativo, nel peso secco del fegato, del rame intraepatico; diagnosi molecolare sul cromosoma 13 del gene ATP7B.

Terapia. Allo stato attuale esistono alcune terapie rivolte a ridurre il quantitativo di rame circolante,e a diminuirne l'accumulo nei tessuti. La terapia farmacologica consiste nell'uso di alcuni chelanti, che agiscono favorendo l'eliminazione del metallo dal fegato e da altri tessuti attraverso le urine. I chelanti come la penicillamina o in caso di scarsa tollerabilità la trientine, vengono in genere utilizzati, per il trattamento di pazienti con sintomatologia avanzata. In soggetti asintomatici o in terapia di mantenimento, può essere utilizzato lo zinco che agendo a livello intestinale, stimola la produzione di metallotioneina, che lega il rame e ne favorisce l'eliminazione attraverso le feci. Il trapianto di fegato è indicato in presenza di:

a. cirrosi scompensata non responsiva alla terapia farmacologica (la cui durata non può essere inferiore ad almeno 6-8 settimane);
b. insufficienza epatica fulminante: in questa forma la mortalità è virtualmente del 100%, ed il trapianto di fegato rappresenta l'unica opzione terapeutica.

Oltre a migliorare la sopravvivenza, il trapianto di fegato può correggere i difetti metabolici della MW. Per contro, non esistono ancora indicazioni al trapianto di fegato nei pazienti con interessamento neurologico: nelle forme severe è improbabile che il trapianto possa determinare una regressione dei sintomi, benché alcuni Autori riportino risultati differenti.

Importante è, infine, incidere sulle abitudini alimentari del soggetto affetto. È buona regola evitare tutti quei quegli alimenti ad alto contenuto di rame, (fegato di bovino, frattaglie varie, ostriche, cioccolato, frutta secca, anche alcuni frutti, legumi e diversi tipi di verdure, etc.). Sarebbe inoltre opportuno valutare il quantitativo di rame presente nell'acqua potabile impostando politiche che ne favoriscano la riduzione, specialmente in quelle aree con elevata prevalenza di malattia.

Bibliografia

1. Compston A. Progressive lenticular degeneration: a familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver, by SA Kinnier Wilson, (From the National Hospital, and the Laboratory of the National Hospital, Queen Square, London) Brain 1912: 34; 295-509. Brain 2009; 132 (Pt 8): 1997-2001.
2. Tanzi RE, Petrukhin K, Chernov I, Pellequer JL, Wasco W, Ross B, Romano DM, Parano E, Pavone L, Brzustowicz LM et al. The Wilson disease gene is a copper transporting ATPase with homology to the Menkes disease gene. Nat Genet 1993; 5 (4): 344-350.
3. Giagheddu A, Demelia L, Puggioni G, Nurchi AM, Contu L, Pirari G, Deplano A, Rachele MG. Epidemiologic study of hepatolenticular degeneration (Wilson's disease) in Sardinia (1902-1983). Acta Neurol Scand 1985; 72 (1): 43-55.
4. Loudianos G, Dessi V, Angius A, Lovicu M, Loi A, Deiana M, Akar N, Vajro P et al. Wilson disease mutations associated with uncommon haplotypes in Mediterranean patients. Hum Genet 1996; 98 (6): 640-642.
5. Loudianos G, Dessi V, Lovicu M, Angius A, Figus A, Lilliu F, De Virgiliis S, Nurchi AM et al. Molecular characterization of wilson disease in the Sardinian population-evidence of a founder effect. Hum Mutat 1999; 14 (4): 294-303.
6. Machado A, Chien HF, Deguti MM, Cancado E, Azevedo RS, Scaff M, Barbosa ER. Neurological manifestations in Wilson's disease: Report of 119 cases. Mov Disord 2006; 21 (12): 2192-2196.
7. Guarino M, Stracciari A, D'Alessandro R, Pazzaglia P. No neurological improvement after liver transplantation for Wilson's disease. Acta Neurol Scand 1995; 92 (5): 405-408.
8. Schumacher G, Platz KP, Mueller AR, Neuhaus R, Steinmuller T, Bechstein WO, Becker M, Luck W et al. Liver transplantation: treatment of choice for hepatic and neurological manifestation of Wilson's disease. Clin Transplant 1997; 11 (3): 217-224.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"NEURODEGENERAZIONE CON ACCUMULO INTRACEREBRALE DI METALLI"

□ La neurodegenerazione con accumulo di altri metalli

C. COLOSIMO, F. DI STASIO

Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

Nella relazione sarà trattato principalmente il quadro neurologico legato all'accumulo di manganese (Mn). È noto da tempo come l'esposizione a questo metallo può essere causa di neurotossicità e di una sindrome rigido-acinetica simile alla Malattia di Parkinson (MP). Il Mn è un metallo essenziale fondamentale nel metabolismo energetico e delle proteine, nella mineralizzazione ossea, nella regolazione metabolica e nella protezione cellulare dagli stress ossidativi. È inoltre un cofattore per enzimi come la superossido dismutasi mitocondriale, l'arginasi, la piruvato decarbossilasi e la glutamino sintetasi. L'esposizione occupazionale al Mn è la prima causa di intossicazione in individui che lavorano in miniere di estrazione del metallo, in industrie per la produzione di batterie, di alcuni combustibili, di acciaio, di alluminio e di fungicidi chimico-organici[1]. Inoltre sono ad alto rischio di intossicazione da Mn individui sottoposti a nutrizione parenterale o con insufficienza epatica cronica. Il Mn è infatti presente ad alte concentrazioni in molti cibi solidi e liquidi, ma circa il 98% di questo metallo contenuto nella dieta è metabolizzato a livello epatico. Pazienti affetti da una compromissione epatica presentano elevate quantità di Mn nel sangue e possono sviluppare un parkinsonismo moderato o grave. Patologie neurologiche da accumulo di Mn sono state riscontrate negli ultimi anni anche in numerosi giovani soggetti dei paesi dell'Est Europa (Tabella 1), dove è diffusa la pratica di assunzione endovenosa di una droga artigianale a basso costo chiamata efedrone[2,3]. L'efedrone è una sostanza psicotropica sintetizzata dall'ossidazione dell'efedrina o pseudoefedrina con il permanganato di potassio e le cui modalità di preparazione sono facilmente reperibili su Internet. Per il recente flusso immigratorio dai Paesi dell'Est, anche nei paesi occidentali sono stati descritti i primi casi di parkinsonismo da efedrone[4].
Nonostante la relativa somiglianza del quadro clinico tra la MP e il parkinsonismo indotto da Mn diversi studi hanno dimostrato come ci siano differenze tra i due quadri morbosi sia da un punto di vista neuropatologico, di evoluzione clinica che di neuroimmagini. Il Mn è considerato una sostanza neurotossica che colpisce selettivamente le strutture dei nuclei della base; è stato inoltre riscontrato il coinvolgimento anche di altre regioni corticali e sottocorticali. Il principale danno neuropatologico nell'intossicazione da Mn nell'uomo consiste nella perdita di neuroni e da una reazione gliotica a carico del globo pallido, dello striato (nucleo caudato e putamen), e in minor misura a livello dei nuclei subtalamici e della parte reticolare della sostanza nera. Mentre i neuroni pallidali sembrano essere selettivamente vulnerabili all'intossicazione da Mn, il sistema nigrostriatale è relativamente risparmiato. Questo aspetto contrasta nettamente con la MP dove si osserva una prevalente degenerazione del sistema nigrostriatale caratterizzato dalla massiva perdita di neuroni dopaminergici a livello della parte compatta della sostanza nera. Nella MP è inoltre costante il coinvolgimento di altre regioni del sistema nervoso centrale come il locus coeruleus, il nucleo basale di Meynert, il nucleo dorsale motore del vago ed alcune zone specifiche della corteccia cerebrale e del midollo spinale che non risultano colpite nel manganismo. Inoltre la patologia da Mn non è associata con la formazione e con l'accumulo intracellulare di corpi di Lewy, caratteristica istologica caratteristica della MP. L'esatto meccanismo dell'azione neurotossica del metallo e la ragione della relativa vulnerabilità selettiva del globo pallido non sono ben conosciuti. Si pensa che la tossicità del Mn sia mediata dall'eccessivo stress ossidativo e dalla sua capacità di favorire la libera formazione di radicali liberi, un decremento dei livelli di glutatione, un'incrementata eccitotossicità mediata dall'NMDA (N-Methyl-D-aspartate) e un'alterata omeostasi del calcio. Tutto questo favorirebbe la morte cellulare.
Le caratteristiche cliniche dell'intossicazione da manganese includono sintomi sistemici, compromissione psichiatrica, parkinsonismo, distonia e disturbi nella deambulazione.

Corrispondenza: Dr. Carlo Colosimo, Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Università degli Studi, via dell'Università 30, 00185 Roma (RM), tel. 06-4991/4511, fax 06-4991/4700, e-mail: carlo.colosimo@uniroma1.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Parkinsonismo da efedrone: sinossi dei casi pubblicati

Autori e anno	Sikk e coll. 2007	de Bie e coll. 2007	Sanotsky e coll. 2007	Stepens e coll. 2008	Selikhova e coll. 2008	Colosimo e Guidi 2009
N. casi	4	1	6	23	13	1
RM	-	Iperintensità nuclei della base	Iperintensità nuclei della base in tutti pazienti	Iperintensità del pallido in 21 pazienti	Iperintensità del pallido in tutti i pazienti	Assenza di iperintensità nuclei della base
DATSCAN	-	Moderata riduzione di captazione regione posteriore del putamen	-	-	Normale captazione dei nuclei della base	Normale captazione dei nuclei della base
Risposta alla terapia antiparkinson	-	Assente	Assente	Assente	Assente per levodopa; solo 6 mesi di beneficio con amantadina e.v.	Assente

Tabella 1. Parkinsonismo da efedrone: sinossi dei casi pubblicati. Sono stati presi in considerazione solo i casi pubblicati in lingua inglese nel periodo 2007-2009.

Sintomi non specifici come cefalea, crampi muscolari ed astenia possono spesso essere la prima manifestazione della malattia. Pazienti con una esposizione massiva al Mn possono esordire con disturbi del comportamento, agitazione, deficit dell'attenzione, labilità emotiva, allucinazioni e psicosi (*locura manganica*). Una sindrome parkinsoniana è la manifestazione più comune e può includere disturbi della deambulazione e dell'equilibrio con una caratteristica propensione nel cadere all'indietro, bradicinesia e rigidità (con esordio simmetrico), micrografia, ipomimia e disturbi dell'eloquio[5]. Il tremore è meno comune e, quando presente, tende ad essere posturale o d'azione invece che a riposo come nella MP. Pazienti soggetti a gravi intossicazioni possono frequentemente presentare un atteggiamento distonico caratterizzato da posture abnormi del tronco e degli arti, blefarospasmo, movimenti buccali, torcicollo e crisi oculogire; una flessione plantare della pianta del piede associata all'anomala estensione del tronco e alla flessione degli arti superiori, caratterizza la cosiddetta marcia a gallinaccio ("cock walk"). In generale è presente una minima o mancata responsività al trattamento con levodopa[6]. Mentre questa è la presentazione tipica, alcuni problemi di diagnosi sono presenti quando un paziente, che sia stato esposto a Mn, presenti un quadro clinico simile a quello di un Parkinson classico con tremore a riposo e buona risposta alla levodopa. Differenziare queste condizioni è molto importante dato la presenza di molti individui esposti al metallo negli ambienti lavorativi e considerata l'elevata incidenza della MP nell'età senile (circa 1-2%), indipendentemente se i lavoratori siano stati esposti o no a Mn. L'obiettività clinica da sola non permette una diagnosi certa di parkinsonismo indotto da Mn e quindi oltre ad un'accurata anamnesi è utile affidarsi ad un supporto laboratoristico ed indagini neuroradiologiche. La concentrazione nel sangue del Mn sembra riflettere l'esposizione corrente al metallo. Anche se con un'efficacia minore rispetto ad un marcatore biologico ideale, la concentrazione di Mn nel sangue può aiutare nella diagnosi e nel follow up; invece la concentrazione urinaria di manganese non rappresenta un buon indice di esposizione, dato che il metallo è prevalentemente eliminato attraverso il sistema biliare e quindi presente in minima quantità nelle urine. La concentrazione nel plasma di Mn rappresenta soltanto il 6% della quantità totale e ha una limitata utilità come biomarcatore del carico globale di Mn.

La risonanza magnetica rappresenta la metodica più sensibile e non invasiva che permette la visualizzazione degli accumuli di Mn a livello cerebrale date le caratteristiche paramagnetiche del metallo. Un segnale tipico di iperintensità viene rilevato bilateralmente nelle sequenze T1-pesate a livello dello striato, del globo pallido e della sostanza nera (parte reticolata) nei pazienti con parkinsonismo indotto da Mn[5]. Tali alterazioni non sono presenti nei pazienti con MP o con altre forme di parkinsonismo. Questi segni caratteristici alla risonanza magnetica regrediscono se il soggetto non è più esposto al manganese nonostante il persistere della sintomatologia clinica. È stato stimato che occorrono circa dai 2 ai 6 mesi dal termine della esposizione al metallo per una remissione completa delle alterazioni alla risonanza magnetica.

Studi effettuati con tomografia ad emissione di positroni (PET) dopo iniezione di fluorodopa hanno evidenziato l'integrità del sistema nigrostriatale nei pazienti affetti da parkinsonismo indotto da Mn[7], a dispetto dei pazienti con MP, che presentano sempre una ridotta captazione a livello della parte posteriore del putamen. Questi risultati sembrano dimostrare il danno post-sinaptico striatale che incorre nel

parkinsonismo indotto da Mn, in contrasto con quello presinaptico osservato nel MP. Tale quadro giustifica anche la scarsa risposta al trattamento con levodopa caratteristico dell'encefalopatia da Mn. Per di più la levodopa potrebbe essere controindicata in questo quadro parkinsoniano dato che il Mn sembra catalizzare l'auto-ossidazione della dopamina in chinoni e semi-chinoni tossici. Anche la somministrazione di chelanti sembra avere degli effetti transitori o nulli. Studi clinici significativi in questo ambito sono però ancora mancanti.

Bibliografia

1. Mena I, Marin O, Fuenzalida S, Cotzias GC. Chronic manganese poisoning. Clinical picture and manganese turnover. Neurology 1967; 17 (2): 128-136.
2. Levin OS. ["Ephedron" encephalopathy.] Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova 2005; 105 (7): 12-20.
3. Sanotsky Y, Lesyk R, Fedoryshyn L, Komnatska I, Matviyenko Y, Fahn S. Manganic encephalopathy due to "ephedrone" abuse. Mov Disord 2007; 22 (9): 1337-1343.
4. Colosimo C, Guidi M. Parkinsonism due to ephedrone neurotoxicity: a case report. Eur J Neurol 2009; 16 (6): e114-115.
5. Josephs KA, Ahlskog JE, Klos KJ, Kumar N, Fealey RD, Trenerry MR, Cowl CT. Neurologic manifestations in welders with pallidal MRI T1 hyperintensity. Neurology 2005; 64 (12): 2033-2039.
6. Lu CS, Huang CC, Chu NS, Calne DB. Levodopa failure in chronic manganism. Neurology 1994; 44 (9): 1600-1602.
7. Racette BA, Antenor JA, McGee-Minnich L, Moerlein SM, Videen TO, Kotagal V, Perlmutter JS. [18F]FDOPA PET and clinical features in parkinsonism due to manganism. Mov Disord 2005; 20 (4): 492-496.
8. Racette BA, Antenor JA, McGee-Minnich L et al. [18F]FDOPA PET and clinical features in Parkinsonism due to manganism. Mov Disord 2005; 20: 492-496.

Miastenia gravis

SESSIONE EDUCAZIONALE:
“CONTROVERSIE NELLA MIASTENIA GRAVIS”

Moderatori:

B. Lucci (Pordenone), V. Rossi (Napoli)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"CONTROVERSIE NELLA MIASTENIA GRAVIS"

□ Miastenia gravis: valore e limiti delle indagini neurofisiologiche

D. MANCA

SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

Scopi. La miastenia è una canalopatia autoimmune causata da specifici autoanticorpi in grado di determinare una disfunzione della trasmissione neuromuscolare a livello postsinaptico.
Nella presente trattazione vengono considerate le tecniche neurofisiologiche utili all'identificazione delle alterazioni funzionali della giunzione neuromuscolare.
Particolare accento viene posto all'attuale ruolo della neurofisiologia nella diagnosi delle diverse forme di miastenia.
Materiali e metodi. La Stimolazione Ripetitiva (SR) e l'esame elettromiografico di singola fibra (SF-EMG) sono utili nei pazienti con quadri di sospetta miastenia e possono dare un contributo talora determinante alla diagnosi.
L'utilizzo delle tecniche suddette può dirsi consolidato nei laboratori di neurofisiologia di tutto il mondo.
Nella presente trattazione vengono valutate le diverse metodiche dedicate allo studio della giunzione neuromuscolare nonché i reperti caratteristici nelle diverse forme di miastenia.
I dati di letteratura riguardanti il ruolo diagnostico delle tecniche neurofisiologiche vengono considerati alla luce dei criteri propri della medicina basata sull'evidenza.
Risultati. Le tecniche neurofisiologiche utilizzate per lo studio della trasmissione neuromuscolare sono rappresentate da SR e SF-EMG.
Stimolazione Ripetitiva. La SR prevede la stimolazione ripetuta, ad una frequenza determinata, di un nervo motorio in un distretto sintomatico.
I reperti caratteristici della miastenia, descritti per la prima volta da Harvey e Masland[1], sono stati poi a più riprese confermanti fra gli anni '50 e '70.
Con stimolo a bassa frequenza (3 Hz), il reperto tipico della miastenia è rappresentato da una risposta di tipo decrementale, con riduzione dell'ampiezza del potenziale d'azione motorio.
Deve essere considerato significativo un decremento maggiore del 10% del quinto potenziale rispetto al primo, derivante da un treno di stimoli.
Nella SR si devono rispettare le seguenti condizioni:
- sospendere la terapia anticolinesterasica 12 ore prima del test, preferibilmente immobilizzare l'arto;
- stimolare sia a livello basale che dopo esercizio (intervalli regolari da 30 secondi ad 1 minuto primo, per un periodo di 5 minuti);
- mantenere la temperatura cutanea il più possibile vicina ai 35 gradi centigradi (condizioni definite dalla *American Academy of Electrodiagnostic Medicine*).

In caso di diagnosi differenziale con la Sindrome di Lambert-Eaton, si deve passare alla stimolazione ad alta frequenza.
La specificità della SR è elevatissima (vicina al 100%) e consente peraltro la differenziazione fra sindromi pre- (in particolare la Sindrome di Lambert-Eaton) e post-sinaptiche (Miastenia) attraverso l'utilizzo di diverse frequenze di stimolazione.
L'esame di muscoli distali è caratterizzato da maggiore tollerabilità e minori artefatti, ma purtroppo anche da minore sensibilità rispetto all'esame di muscoli prossimali.
La sensibilità della SR varia notevolmente nelle diverse casistiche, anche e soprattutto in relazione alle diverse forme di miastenia, oscillando fra lo 10-17% delle forme oculari ed il quasi il 100% delle forme generalizzate nel caso in cui vengano valutati molteplici distretti.
La specificità della SR deve essere invece considerata elevatissima e vicina al 100% per tutte le forme di miastenia.
EMG di singola fibra. La descrizione della metodica per lo studio di una singola fibra muscolare la dobbiamo a Ekstedt[2] e risale al 1964. Fu Stalberg successivamente, proprio utilizzando il cosiddetto multielettrodo di Ekstedt, a calcolare il cosiddetto jitter, definibile come intervallo di tempo fra potenziali d'azione prodotti da diverse fibre muscolari appartenenti ad una medesima unità motoria[3].

Corrispondenza: Dr. Davide Manca, SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09134 Cagliari (CA), tel. 070-539639, fax 070-539639, e-mail: davidemanca@aob.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Lo stesso Stalberg definì il metodo ancora oggi più adeguato per l'analisi del jitter, la cosiddetta differenza media consecutiva (MCD: Mean Consecutive Difference)[4].
Sulla base degli studi di Stalberg, un MCD di una coppia di fibre superiore a 55 micronsecondi è stato spesso considerato patologico nella letteratura scientifica, ma va in realtà precisato che il limite superiore della norma varia, sia in relazione ai diversi muscoli esaminati che all'età del paziente.
La SF-EMG si considera patologica, e quindi di supporto alla diagnosi di miastenia, quando il jitter medio è aumentato e/o quando il numero di coppie con jitter oltre i limiti o con blocchi è maggiore del 10% su un totale di 20 diverse coppie esaminate.
La SF-EMG è nettamente più costosa della SR e richiede tempi maggiori (60-90 minuti circa). La sua sensibilità nella diagnosi di miastenia è molto elevata, oscillando nelle diverse casistiche fra l'82% ed il 99%, con massima sensibilità in caso di valutazione di un secondo distretto muscolare nel caso in cui il primo risulti normale[5].
La specificità della SF-EMG tuttavia, pur non studiata in maniera sistematica, è da considerare senz'altro inferiore a quella della SR.
Il suo ruolo appare di particolare rilievo nella miastenia oculare pura, quando la SR dovesse risultare normale.
L'importanza della neurofisiologia clinica nello studio delle alterazioni della giunzione neuromuscolare trova conferma dalla valutazione dei lavori scientifici ritenuti più significativi dal Quality Assurance Committee dell'American Academy of Electrodiagnostic Medicine (13 su un totale di 545 lavori esaminati)[5].
Poiché il 10% circa dei pazienti con miastenia generalizzata e ben il 48% di quelli con miastenia oculare risultano negativi al dosaggio degli anticorpi anti-recettore acetilcolinico, è chiaro che in questo gruppo non trascurabile di pazienti "sieronegativi" le tecniche neurofisiologiche hanno il ruolo più rilevante.
Il 70% circa di tali pazienti miastenici "sieronegativi" è in realtà positivo alla ricerca di altri autoanticorpi che, essendo in grado di interagire con una chinasi muscolo-specifica chiamata MuSK, sono per questo definiti anti-MuSK.
È bene precisare che nei pazienti miastenici con positività degli anticorpi anit-MusK, la sensibilità delle indagini neurofisiologiche si riduce sensibilmente.
La SR in tale categoria di pazienti risulta positiva nel 12% circa dei casi, mentre la SF-EMG mostra reperti mediamente meno severi.
Conclusioni. SR e SF-EMG offrono un importante contributo alla diagnosi della miastenia ed in generale delle malattie caratterizzate da un'alterazione della trasmissione neuromuscolare.
Sebbene la diagnosi di miastenia possa essere oggi confermata dal riscontro di anticorpi-anti recettore acetilcolinico, il 10% circa dei pazienti con miastenia generalizzata risulta sieronegativo e tale percentuale può superare il 40% nei pazienti con miastenia oculare.
In tali casi il contributo delle tecniche neurofisiologiche per la diagnosi di miastenia diventa prezioso.
Per quanto riguarda la SR, è importante lo studio di distretti sintomatici nonché esaminare anche gli arti superiori a livello prossimale.
In caso di negatività della SR, con particolare riferimento alla miastenia oculare, si deve sempre passare all'esame SF-EMG, se necessario in più occasioni ed in più distretti.

Bibliografia

1. Harvey AM, Masland RL. The electomyogram in myasthenia gravis. Bull Johns Hopkins Hosp 1941; 69:1-13.
2. Ekstedt J. Human single muscle fiber action potentials. Acta Physiol Scand 1964; 61 (Suppl 226): 1-96.
3. Stalberg E. Propagation velocity in human muscle fibers in situ. Acta Physiol Scand 1966; 287 (Suppl): 1-112.
4. Stalberg E, Ekstedt J, Broman A. The electromyographic jitter in normal human muscles. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1971; 31 (5): 429-438.
5. AAEM Quality Assurance Committee. American Association of Electrodiagnostic Medicine. Literature review of the usefulness of repetitive nerve stimulation and single fiber EMG in the electrodiagnostic evaluation of patients with suspected myasthenia gravis or Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Muscle Nerve 2001; 24 (9): 1239-1247.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"CONTROVERSIE NELLA MIASTENIA GRAVIS"

□ Autoanticorpi nella miastenia gravis: implicazioni diagnostiche e terapeutiche

A. EVOLI

Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi "Cattolica", Roma

La *Miastenia Gravis* (MG) è una malattia cronica autoimmune, secondaria ad anticorpi (Ab) diretti contro proteine della membrana postsinaptica. Nella maggior parte dei casi, gli Ab patogeni sono diretti contro il recettore nicotinico dell'acetilcolina (AChR); in una minoranza di pazienti sono presenti Ab contro la tirosinchinasi muscolo-specifica (MuSK).

L'AChR è un canale ionico semiselettivo per i cationi, formato da 5 subunità omologhe, $\alpha(2)\beta\gamma\delta$ nel recettore fetale e $\alpha(2)\beta\varepsilon\delta$ nel recettore adulto. Ciascuna subunità è costituita da un ampio dominio N-terminale extracellulare, 4 regioni idrofobiche transmembraniche (M1-M4), un loop citoplasmatico ed un dominio C-terminale extracellulare. Gli Ab anti-AChR sono policlonali, prevalentemente IgG1 e IgG3, e causano una marcata perdita di recettori con "semplificazione" della membrana post-sinaptica. La loro azione patogena si realizza mediante lisi complemento-mediata della membrana post-sinaptica e "modulazione antigenica", responsabile di un'accelerata degradazione recettoriale; anticorpi che inibiscono il legame con l'ACh, pur occasionalmente presenti, hanno scarso significato patogenetico. La MG con Ab anti-AChR (AChR-MG) è caratterizzata da una marcata variabilità clinica, da disturbi esclusivamente oculari a forme generalizzate severe con insufficienza respiratoria. Essa è comunemente associata ad alterazioni del timo: iperplasia follicolare, tipica della AChR-MG ad esordio precoce, e timoma, di riscontro più frequente nei pazienti con esordio fra i 40 ed i 60 anni.

MuSK è una proteina muscolare transmembranica, espressa specificamente alla giunzione neuro-muscolare, che ha un ruolo cruciale nel mantenimento dell'apparato postsinaptico. MuSK interagisce con la proteina neuronale, agrina, tramite il co-recettore Lrp4 (low-density lipoprotein receptor 4); l'attivazione di MuSK mediante fosforilazione innesca una serie di reazioni che coinvolge numerose proteine intracellulari e conduce alla formazione dei clusters di AChR[1]. Gli Ab anti-MuSK sono prevalentemente IgG4, che non attivano il complemento. Sebbene i meccanismi d'azione non siano ancora definiti, recenti studi su modelli sperimentali hanno dimostrato che gli Ab interferiscono con la fosforilazione della proteina ed inducono un danno di placca relativamente "selettivo" (certi gruppi muscolari sono colpiti più gravemente di altri), che è in accordo con il quadro clinico della patologia umana[2]. La MG con Ab anti-MuSK (MuSK-MG) è pressoché esclusivamente generalizzata, caratterizzata da un prevalente coinvolgimento della muscolatura bulbare e da un'elevata incidenza di crisi respiratorie; il timo è solitamente normale-per-l'età (le alterazioni di tipo iperplastico sono sporadiche e meno pronunciate che nella MG con Ab anti-AChR, l'associazione con timoma è estremamente rara).

Ab anti-AChR sono presenti nel 90% dei pazienti con MG generalizzata e nel 50% dei soggetti con sintomi puramente oculari; la MG anti-AChR positiva include, con rare eccezioni, tutti i casi di timoma. Ab anti-MuSK sono presenti nel 40% circa dei pazienti con MG (generalizzata) anti-AChR negativa. Nei restanti casi non sono evidenti, con il radioimmunoassay standard, né Ab anti-AChR né anti-MuSK (MG sieronegativa: SNMG) (Figura 1).

Si ritiene attualmente che la SNMG appartenga, nella maggior parte dei casi, allo stesso spettro della AChR-MG. Il quadro clinico (che include sia forme oculari che generalizzate) è indistinguibile dalla MG "tipica" (a parte una prevalenza di forme lievi), nei pazienti con esordio precoce è frequentemente associata un'iperplasia timica con apparente buona risposta alla timectomia. Nella SNMG sono stati dimostrati Ab sierici anti-AChR a bassa affinità, appartenenti alla sottoclasse IgG1[3]; in una minoranza di casi con

Corrispondenza: Dr.ssa Amelia Evoli, Dipartimento di Neuroscienze, Universitò degli Studi "Cattolica", largo F. Vito 1, 00168 Roma (RM), tel. 06-30156366, fax: 06-35501909, e-mail: a.evoli@rm.unicatt.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

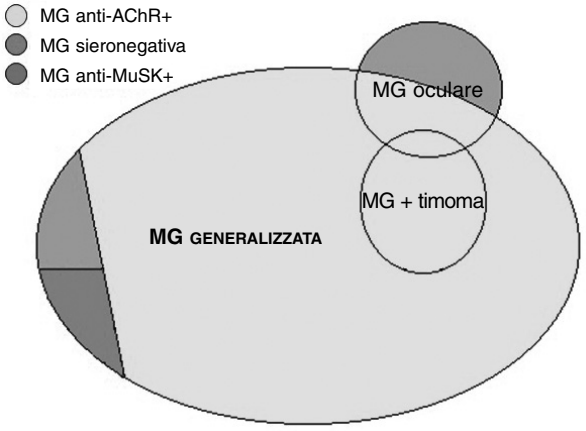


Figura 1. Distribuzione degli anticorpi anti-AChR ed anti-MuSK nella miastenia gravis.

SNMG (circa 1/3), l'antigene non è stato ancora individuato.

Sia gli Ab anti AChR che gli anti-MuSK sono altamente specifici ed il loro riscontro in pazienti con sintomi congrui, consente, in pratica, di confermare la diagnosi. Al contrario, l'assenza di entrambi gli anticorpi pone in dubbio la MG ed impone un'accurata diagnosi differenziale.

Nell'iter diagnostico della MG, il test per gli anticorpi anti-AChR rappresenta il primo dosaggio anticorpale, indipendentemente dalla sintomatologia clinica del paziente. Gli Ab anti-MuSK andranno ricercati nei soggetti anti-AChR negativi (la coesistenza dei due Ab è stata riportata solo eccezionalmente), in particolare, in presenza di sintomi generalizzati, con interessamento dei distretti bulbari ed assiali. Va ricordato che, in questi casi, una risposta negativa agli anticolinesterasici e l'assenza di un pattern decrementale all'EMG non soltanto non escludono la diagnosi, ma devono indurre a ricercare gli Ab anti-MuSK.

Nella popolazione MG, il titolo anticorpale (sia degli Ab anti-AChR che anti-MuSK) non correla con la gravità del quadro clinico, mentre, nel singolo paziente, è spesso presente una corrispondenza fra le variazioni del livello sierico di Ab e l'andamento della sintomatologia, in seguito ad interventi terapeutici (Figura 2)[4]. In pratica, l'effettuazione di ripetuti dosaggi anticorpali nel follow up dei pazienti non ha una particolare rilevanza clinica, tenendo conto che la terapia immunosoppressiva si associa comunemente ad una riduzione del livello di Ab che, d'altra parte, rimangono spesso positivi in fase di remissione clinica.

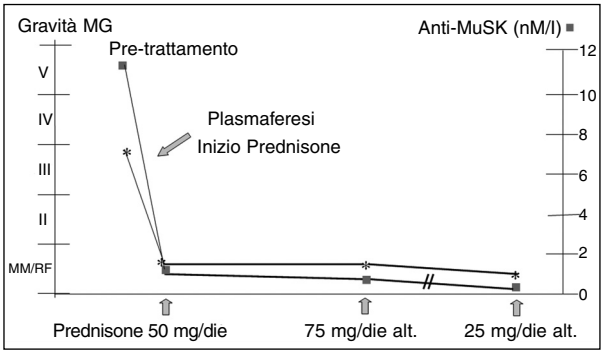


Figura 2. Correlazione clinico-anticorpale in un paziente con anticorpi anti-MuSK.

Le implicazioni terapeutiche più rilevanti derivano dal fatto che la presenza di Ab anti-AChR o anti-MuSK configura forme di malattia distinte sia sul piano clinico che patogenetico. Mentre la terapia immunosoppressiva è marcatamente efficace in tutti i pazienti con MG, l'indicazione all'intervento di timectomia (quando sia stata esclusa la presenza di un timoma) riguarda attualmente pazienti selezionati con AChR-MG e SNMG. Il timoma si associa pressoché esclusivamente alla MG con Ab anti-AChR e, pertanto, in questi pazienti, dovrà essere particolarmente accurata l'esclusione di questo tumore, che è invasivo nel 40-50% dei casi.

Nella MG con Ab anti-AChR possono essere presenti Ab diretti contro proteine muscolari quali la titina e il recettore della rianodina (anti-RyR)[5]. Questi Ab (soprattutto gli anti-titina) sono evidenziabili in un'elevata percentuale di pazienti con timoma e nel 50% circa dei casi di MG ad esordio tardivo (dopo i 50 anni), indipendentemente dall'associazione con neoplasia timica. Essi sono pertanto considerati marker di timoma, particolarmente nei pazienti giovani. Sebbene gli Ab anti-titina ad anti-RyR siano solitamente associati a forme clinicamente gravi, non vi sono evidenze sicure di un loro effettivo ruolo patogenetico dal momento che i target anticorpali sono antigeni intracellulari.

Bibliografia

1. Ghazanfari N, Fernandez KJ, Murata Y, Morsch M, Ngo ST, Reddel SW, Noakes PG, Phillips WD. Muscle specific kinase: organiser of synaptic membrane domains. Int J Biochem Cell Biol 2011; 43 (3): 295-298.
2. Cole RN, Ghazanfari N, Ngo ST, Gervasio OL, Reddel SW, Phillips WD. Patient autoantibodies deplete postsynaptic muscle-specific kinase leading to disassembly of the ACh receptor scaffold and myasthenia gravis in mice. J Physiol 2010; 588 (Pt 17): 3217-3229.
3. Leite MI, Jacob S, Viegas S, Cossins J, Clover L, Morgan BP, Beeson D, Willcox N et al. IgG1 antibodies to acetylcholine receptors in 'seronegative' myasthenia gravis. Brain 2008; 131 (Pt 7): 1940-1952.
4. Bartoccioni E, Scuderi F, Minicuci GM, Marino M, Ciaraffa F, Evoli A. Anti-MuSK antibodies: correlation with myasthenia gravis severity. Neurology 2006; 67 (3): 505-507.
5. Skeie GO, Aarli JA, Gilhus NE. Titin and ryanodine receptor antibodies in myasthenia gravis. Acta Neurol Scand 2006; 183 (Suppl): 19-23.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"CONTROVERSIE NELLA MIASTENIA GRAVIS"

□ Miastenia gravis: terapia immunosoppressiva, aferesi od immunoassorbimento?

R. MANTEGAZZA

UO Neurologia IV - Malattie Neuromuscolari e Neuroimmunologia, Fondazione Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

SOMMARIO. Il trattamento a lungo termine dei pazienti affetti da miastenia gravis prevede l'utilizzo di farmaci immunosoppressori. Plasmaferesi ed immunoglobuline intravenose, definite come terapie immunomodulanti, sono tradizionalmente impiegate come trattamenti acuti in caso di crisi miastenica o comunque con malattia severa generalizzata e/o bulbare tale da richiedere un miglioramento rapido; i dati in letteratura inerenti il loro utilizzo nel trattamento in cronico in pazienti affetti da miastenia gravis, non responsivi alle terapie farmacologiche immunosoppressive o con controindicazioni ad esse, sono scarsi. Un nuovo sistema di immunomodulazione è rappresentato dalle metodiche aferetiche selettive, che permettono di rimuovere quantità di autoanticorpi circolanti superiori rispetto alle tecniche aferetiche tradizionali e di realizzare protocolli di trattamento cronici grazie alla trascurabile interazione con le altre componenti nobili del plasma.

INTRODUZIONE. La *Miastenia Gravis* (MG) rappresenta il prototipo dei disordini sinaptici autoimmuni. È causata nella maggior parte dei casi dalla presenza di autoanticorpi diretti contro il recettore nicotinico dell'acetilcolina (AChR), di cui determinano una riduzione quantitativa e la conseguente alterazione della trasmissione neuromuscolare, che si traduce in affaticabilità ed ipostenia[1]. La MG è generalmente considerata una singola entità, ma esistono sottotipi di pazienti che differiscono tra loro riguardo l'età dell'esordio, la patologia timica, gli antigeni HLA, il fenotipo e la presenza nel siero di anticorpi diretti contro AChR od altre proteine. Tali sottogruppi possono mostrare una differente prognosi e risposta alla terapia immunosoppressiva.

TERAPIA. Il trattamento della MG include farmaci anticolinesterasici, agenti immunosoppressori (corticosteroidi ed altri), terapie immunomodulanti (plasmaferesi ed immunoglobuline intravenose) e la timectomia[1,2].

Gli inibitori dell'acetilcolinesterasi rappresentano la terapia di prima linea in tutti i pazienti miastenici e spesso l'unico trattamento in quelli con forme lievi; tuttavia hanno un ruolo puramente sintomatico.

FARMACI IMMUNOSOPPRESSORI. La terapia immunosoppressiva di prima scelta è basata sulla somministrazione cronica di prednisone, alla posologia media di 1 mg/kg/die; tale farmaco è indicato in caso di MG generalizzata o bulbare in cui il trattamento con anticolinesterasici sia inefficace o nei pazienti con forme oculari invalidanti non responsive agli anticolinesterasici[1,2]. Gli effetti collaterali più frequenti sono aumento di peso, cataratta, iperglicemia, ipertensione, osteoporosi; è pertanto necessario uno stretto follow up dei pazienti. I farmaci immunosoppressori sono spesso impiegati in combinazione con il prednisone nel trattamento a lungo termine con l'obiettivo di ridurne la posologia e gli effetti collaterali[1,2]. Vengono anche utilizzati singolarmente qualora la terapia steroidea risulti poco efficace o sia controindicata. L'azatioprina è il farmaco più utilizzato, anche per la sua relativa maneggevolezza. Il dosaggio tipico varia da 2 a 3 mg per kg corporeo e l'efficacia si evidenzia dai 3 ai 6 mesi successivi all'inizio del trattamento. La percentuale di pazienti che rispondono al trattamento non è molto diversa rispetto a quella dei pazienti in terapia steroidea, anche se la terapia combinata risulta più efficace a lungo termine. I pazienti con MG associata ad anticorpi anti-MuSK ed in trattamento con farmaci immunosoppressori raggiungono meno frequentemente la remissione farmacologica dei disturbi rispetto ai pazienti con anticorpi anti-AChR[3]. Farmaci di seconda scelta sono la ciclosporina e la ciclofosfamide, entrambi gravati da possibili effetti collaterali tossici di rilievo, il methotrexate ed il micofenolato mofetil, la cui efficacia è stata testata in due studi internazionali, tuttavia con esito negativo[1,2]. Il tacrolimus (FK506) ha un mec-

Corrispondenza: Dr. Renato Mantegazza, UO di Neurologia IV - Malattie Neuromuscolari e Neuroimmunologia, Fondazione Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano (MI), tel 02-23942282, fax 02-70633874, e-mail: rmantegazza@istituto-besta.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

canismo d'azione analogo a quello della ciclosporina, ma è meno nefrotossico. Infine sono stati recentemente utilizzati anticorpi monoclonali, quali etanercept (anti-TNF-alfa) e rituximab (anti-CD20). Tuttavia l'esperienza con tali farmaci è limitata ed al momento attuale il loro uso è riservato a casi non responsivi ai precedenti trattamenti.

Terapie immunomodulanti (plasmaferesi ed immunoglobuline). Plasmaferesi (PE) ed immunoglobuline intravenose (IVIg) sono definite come terapie immunomodulanti, tradizionalmente indicate come trattamenti acuti in caso di crisi miastenica o comunque con malattia severa generalizzata e/o bulbare tale da richiedere un miglioramento rapido; tuttavia sono state impiegate anche come trattamento periodico a lungo termine in pazienti con malattia debilitante e resistente ai farmaci o con controindicazioni all'uso di immunosoppressori[1,2]. In generale circa il 55-100% dei pazienti affetti da MG mostrano un beneficio al trattamento immunomodulante; la risposta a tali farmaci è simile nei soggetti con anticorpi anti-MuSK[3]. Il protocollo di trattamento con PE non è standardizzato, ma i soggetti miastenici sono di solito sottoposti ad un ciclo di 2-3 sedute a giorni alterni, con l'eliminazione di 1-1,5 volumi plasmatici ad ogni sessione. Generalmente il miglioramento clinico si manifesta entro sette giorni e la procedura può essere ripetuta ulteriormente in caso di inefficacia. In assenza di un trattamento immunosoppressivo concomitante, l'efficacia della PE è transitoria e non dura solitamente più di 2-4 settimane. La complicanza più frequente della PE è l'ipotensione, che avviene nell'1-3% dei casi durante l'esecuzione del trattamento. Infine è da considerare l'importanza di reperire accessi vascolari adeguati alla procedura. La dose usuale di immunoglobuline è 0,4 g/kg/die e sono usualmente somministrate per 5 giorni. Reazioni avverse sono rare. Una recente revisione Cochrane concludeva che i due trattamenti immunomodulanti sono analoghi in termini di efficacia[4]. Il miglioramento clinico sembra essere più rapido con la plasmaferesi, che è però gravata da più severi effetti collaterali e richiede attrezzature e competenze specifiche[2]. Alcuni pazienti diventano dipendenti dalla PE e vengono sottoposti cronicamente a singole sedute ogni 1-6 settimane in base alla risposta individuale. Tuttavia l'effetto terapeutico del trattamento con PE tende a diventare più breve nel corso del tempo. Il beneficio a breve termine della PE è riconosciuto, specialmente nella crisi miastenica, dalle evidenze raccolte in numerose serie di casi, nonostante non siano stati eseguiti trials controllati randomizzati adeguati[1,2,4]. I dati disponibili sono relativi unicamente a pazienti nei quali il trattamento aferetico è stato utilizzato nella fase acuta di malattia, mentre sono scarsi i dati relativi al trattamento cronico in pazienti non responsivi alle terapie farmacologiche immunosoppressive o con controindicazioni al loro utilizzo[2,4].

Tecniche aferetiche selettive. Una quota di pazienti, per motivi immunologici ancora non chiariti, presenta un'insufficiente risposta sia alle terapie farmacologiche sia ai trattamenti immunomodulanti. Un nuovo sistema di immunomodulazione è rappresentato dalle metodiche aferetiche selettive, che permettono di rimuovere quantità di immunoglobuline circolanti superiori rispetto alle tecniche aferetiche tradizionali e di realizzare protocolli di trattamento cronici grazie alla trascurabile interazione con le altre componenti nobili del plasma[1,2]. Infatti il limite della tecnica aferetica convenzionale è rappresentato dalla non selettività, vale a dire la rimozione sia di anticorpi patogeneticamente rilevanti, sia di tutte le altre componenti plasmatiche. Le tecniche attualmente disponibili possono essere riunite sotto la dizione di Immunoassorbimento (IA). L'IA si basa principalmente su colonne di assorbimento contenenti una matrice alla quale vengono legati proteine o peptidi dotati di particolare affinità per autoanticorpi o immunoglobuline che vengono quindi rimossi selettivamente dal plasma che le perfonde, plasma ottenuto tramite un comune separatore cellulare (a centrifugazione o a fibre cave). Una delle prime metodiche utilizzava una matrice di polivinil-alcool, cui era legato covalentemente un amminoacido aromatico, il triptofano; tuttavia tale metodica, oltre a determinare una marcata riduzione del fibrinogeno sierico del 70% del valore originale, non si era dimostrata più efficace della PE e determinava una rimozione solo parzialmente selettiva degli anticorpi anti-AChR. L'Immunosorba si avvale della proteina A, estratta dalla parete cellulare dello *Staphylococcus aureus*. Grazie alle sue proprietà fisico-chimiche, la proteina A si è rivelata fin dall'inizio, quando è stata applicata in modo esteso al trattamento dei pazienti affetti da emofilia, in grado di offrire elevata efficienza di rimozione ed utilizzo prolungato nel tempo, caratteristiche ideali per il trattamento di patologie croniche immunomediate. Gli effetti collaterali sono inferiori all'1% e i più comuni sono ipotensione, ipocalcemia indotta dall'uso di citrato, e complicanze associate all'accesso venoso; si tratta peraltro di reazioni dovute al processo aferetico in sé non innescate dalla proteina A. L'Immunosorba, proprio per le sue caratteristiche, può essere utilizzato nel trattamento di pazienti miastenici affetti da forme gravi e scarsamente responsive al trattamento immunosoppressivo in corso. Il trattamento presenta anche dei vantaggi dal punto di vista economico grazie alla possibilità di riutilizzare le colonne nello stesso paziente per numerose sedute. Uno studio sul trattamento a lungo termine della MG mediante questa tecnica mostrava un significativo miglioramento della forma severa della malattia e la concomitante riduzione della terapia immunosoppressiva[5]. Esiste un'ulteriore metodica, denominata Ig-Therasorb, che utilizza colonne costituite da una matrice di sefarosio ed anticorpi policlonali ovini anti-immunoglobuline umane come ligando. Anche in questo caso i filtri possono essere più volte riutilizzati e quindi sono adatti al trattamento di patologie autoimmuni croniche. L'efficacia di questa metodica sembra essere, nella nostra esperienza, comparabile a quella che utilizza proteina A.

Conclusioni. L'uso di terapie immunomodulanti nella gestione in cronico dei pazienti affetti da miastenia gravis non è al momento codificato e non esistono chiare evidenze a

sostegno del loro uso in tale direzione. I farmaci immunosoppressori rimangono di prima scelta nel trattamento a lungo termine della MG. Tuttavia PE ed IVIG possono essere utilizzati in soggetti con controindicazioni al trattamento con farmaci immunosoppressori o solo parzialmente responsivi ad essi. Infine le tecniche di immunoassorbimento rappresentano un'alternativa in pazienti MG selezionati, non responsivi ai comuni trattamenti con immunosoppressori e/o PE o IVIG. Tali procedure vengono effettuate solo in pochi centri ad alta specializzazione, ma potrebbero risultare vantaggiose nella gestione clinica a lungo termine del paziente affetto da MG, anche sotto il profilo economico.

Bibliografia

1. Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. Lancet Neurol 2009; 8 (5): 475-490.
2. Mantegazza R, Bonanno S, Camera G, Antozzi C. Current and emerging therapies for the treatment of myasthenia gravis. Neuropsychiatr Dis Treat 2011; 7:151-160
3. Evoli A, Bianchi MR, Riso R, Minicuci GM, Batocchi AP, Servidei S, Scuderi F, Bartoccioni E. Response to therapy in myasthenia gravis with anti-MuSK antibodies. Ann N Y Acad Sci 2008; 1132 76-83.
4. Gajdos P, Chevret S, Toyka K. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. Cochrane Database Syst Rev 2008; (1): CD002277.
5. Haas M, Mayr N, Zeitlhofer J, Goldammer A, Derfler K. Long-term treatment of myasthenia gravis with immunoadsorption. J Clin Apher 2002; 17 (2): 84-87.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"CONTROVERSIE NELLA MIASTENIA GRAVIS"

☐ Immunoglobuline endovena nella miastenia gravis: indicazioni definite e possibili, dalle evidenze scientifiche all'uso clinico

F. HABETSWALLNER, B.M. DE MARTINO, V. ROSSI, A. FELS

UO di Neurofisiopatologia, AORN "Cardarelli", Napoli

Scopi. Effettuare una revisione della letteratura sull'uso delle immunoglobuline endovenose nella terapia della miastenia gravis al fine di individuare, accanto alle indicazioni consolidate quali la crisi miastenica, eventuali altre indicazioni possibili, quali il trattamento dei pazienti che non rispondono al solo trattamento immunosoppressivo, la preparazione alla chirurgia, la terapia di mantenimento in casi selezionati.

Materiali e metodi. È stata effettuata una ricerca bibliografica mediante PubMed usando come parole chiave i termini myasthenia gravis e Immunoglobuline e.v.; sono state selezionate le pubblicazioni e le review più recenti allo scopo di fornire un up to date sull'argomento.

Risultati. In letteratura troviamo un gran numero di studi aperti, case report, serie non controllate, in gran parte retrospettive, ed un numero decisamente inferiore di studi controllati, questi ultimi soprattutto riguardanti la terapia della crisi miastenica e, più raramente, la terapia cronica di mantenimento. Le immunoglobuline endovena sono usate, come la plasmaferesi, allo scopo di intervenire rapidamente per contrastare una esacerbazione della sintomatologia miastenica. La dose totale di immunoglobuline endovena utilizzata dalla maggioranza degli Autori è di 2 g/kg (0,4 g/kg/die x 5 giorni). Ci sono pochi studi che confrontano l'efficacia di diverse dosi di immunoglobuline endovena nel trattamento delle crisi miasteniche. Un trial su 173 pazienti in crisi miastenica non ha trovato differenze nelle misure primarie di outcome (il myasthenic muscular score) nei pazienti trattati con 2 g/kg rispetto a quelli trattati con 1 g/kg[1].

Alcuni trial controllati hanno confrontato la terapia con immunoglobuline endovena con la plasmaferesi. Il "*Myasthenia Gravis Clinical Study Group trial*" ha arruolato 87 pazienti con severe riesacerbazioni cliniche, randomizzati per un trattamento con plasmaferesi o con immunoglobuline endovena[2]. Circa il 50% dei pazienti ha raggiunto l'end point primario (miglioramento di 20 punti nella myasthenia muscular score) entro 9 giorni nel gruppo trattato con plasmaferesi e entro 12 giorni nel gruppo trattato con immunoglobuline endovenose. Tuttavia non ci sono state differenze funzionali o di forza nei due gruppi al 15° giorno e il tasso di eventi avversi è stato inferiore nel gruppo trattato con immunoglobuline. Risultati simili, di sostanziale equivalenza tra i due trattamenti, sono riportati anche in una review sistematica[3]. Una serie retrospettiva trova invece una superiorità del trattamento con plasmaferesi in termini di recupero funzionale dopo 7 giorni di trattamento[4].

Gli studi controllati sulla terapia della crisi miastenica hanno quindi dimostrato che le immunoglobuline sono efficaci quanto la plasmaferesi ma sono più sicure e presentano un'incidenza notevolmente inferiore di effetti collaterali. Alcuni studi hanno evidenziato una maggiore rapidità del miglioramento indotto dalla plasmaferesi, con un tempo di estubazione inferiore, confermando però una incidenza molto più alta di eventi avversi. In definitiva i dati della letteratura forniscono evidenze di efficacia di classe I da cui scaturiscono raccomandazioni di grado A per l'utilizzo delle immunoglobuline endovenose nel trattamento della crisi miastenica.

L'utilizzo cronico, con cicli periodici, delle immunoglobuline endovenose nel trattamento di mantenimento della miastenia gravis è decisamente più controverso. Molti reports e studi aperti documentano una efficacia nel migliorare la sintomatologia miastenica e nel ridurre la dose di steroidi e di immunosoppressori[5,6]. Alcuni studi evidenziano una risposta migliore alle immunoglobuline endovena nei pazienti con sintomi più severi, in particolare bulbari, rispetto ai pazienti affetti da forme più lievi di miastenia gravis. Nei rari studi controllati sull'uso cronico e nelle forme

Corrispondenza: Dr. Francesco Habetswallner, AORN Cardarelli, via A. Cardarelli 9, 80131 Napoli (NA), tel. 081-7472512, fax 081-7472512, e-mail: francesco.habetswallner@fastwebnet.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

lievi-moderate di miastenia non è emersa una sicura efficacia delle immunoglobuline quale terapia di mantenimento, e la maggior parte degli Autori concorda sulla necessità di effettuare su questo punto ulteriori studi[7].

Nonostante la carenza di evidenze scientifiche è esperienza comune che le immunoglobuline vengano usate, nei centri di cura per le malattie neuro-muscolari, anche in condizioni diverse dalla crisi miastenica. Nella pratica clinica, sulla base di un razionale fisiopatologico, è consolidato l'uso delle immunoglobuline nei pazienti instabili con la sola terapia immunosoppressiva (prednisone ed azatioprina o altro immunosoppressore) sia per contrastare le fasi di deterioramento clinico sia per ridurre le dosi della terapia immunosoppressiva nei casi in cui il paziente presenta controindicazioni o abbia manifestato effetti collaterali severi ad essa correlati. Altre possibili indicazioni, diverse dalla crisi miastenica, sono la copertura della latenza delle terapie immunosoppressive, la preparazione alla timectomia nel paziente affetto da forma severa, la necessità di sospendere i farmaci immunosoppressivi in gravidanza. Infine anche nella miastenia gravis pediatrica le evidenze di efficacia sono poche e consistono perlopiù in studi non controllati, dai quali risulta un miglioramento significativo ma transitorio. Tuttavia, anche per il bambino si osserva un uso delle immunoglobuline endovenose nella pratica clinica molto più diffuso di quanto dovremmo attenderci in base alle evidenze scientifiche.

Conclusioni. Ci sono evidenze di efficacia di classe I per l'utilizzo delle immunoglobuline endovenose nella crisi miastenica. Gli studi controllati hanno dimostrato, per tale indicazione, che le immunoglobuline sono efficaci quanto la plasmaferesi ma più sicure. In alcuni studi, il miglioramento indotto dal trattamento con plasmaferesi è risultato più rapido, ma con uguale outcome a distanza.

Nella terapia di mantenimento le evidenze di efficacia sono molto più deboli, tuttavia, pur in assenza di dati conclusivi, molti Autori concordano sulla utilità del trattamento con cicli di immunoglobuline endovenose in casi selezionati per indicazioni diverse dalla crisi miastenica quali la preparazione agli interventi chirurgici, il controllo insufficiente con terapia immunosoppressiva, la presenza di importanti controindicazioni alla terapia immunosoppressiva e/o di gravi effetti collaterali ad essa correlati. Anche in età pediatrica l'impiego clinico delle immunoglobuline sembra essere più ampio di quanto un approccio strettamente evidence based comporterebbe.

Bibliografia

1. Gajdos P, Tranchant C, Clair B, Bolgert F, Eymard B, Stojkovic T, Attarian S, Chevret S. Treatment of myasthenia gravis exacerbation with intravenous immunoglobulin: a randomized double-blind clinical trial. Arch Neurol 2005; 62 (11): 1689-1693.
2. Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. Myasthenia Gravis Clinical Study Group. Ann Neurol 1997; 41 (6): 789-796.
3. Gajdos P, Chevret S, Toyka K. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. Cochrane Database Syst Rev 2008; (1): CD002277.
4. Qureshi AI, Choudhry MA, Akbar MS, Mohammad Y, Chua HC, Yahia AM, Ulatowski JA, Krendel DA et al. Plasma exchange versus intravenous immunoglobulin treatment in myasthenic crisis. Neurology 1999; 52 (3): 629-632.
5. Hilkevich O, Drory VE, Chapman J, Korczyn AD. The use of intravenous immunoglobulin as maintenance therapy in myasthenia gravis. Clin Neuropharmacol 2001; 24 (3): 173-176.
6. Wegner B, Ahmed I. Intravenous immunoglobulin monotherapy in long-term treatment of myasthenia gravis. Clin Neurol Neurosurg 2002; 105 (1): 3-8.
7. Dalakas MC. Intravenous immunoglobulin in autoimmune neuromuscular diseases. Jama 2004; 291 (19): 2367-2375.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"CONTROVERSIE NELLA MIASTENIA GRAVIS"

□ La miastenia gravis: quale spazio per la chirurgia?

R. VERSACE, R. MEREU, M. SANTORU

UOC di Chirurgia Toracica, Ospedale "Businco", Cagliari

Fu Blalock nel 1939 ad effettuare con successo la prima timectomia in un caso di miastenia gravis refrattaria alla comune terapia. Da allora i progressi dell'immunologia e della diagnostica per immagini hanno sempre più confermato il rapporto tra patologia timica e miastenia: nel 10-15 % timoma; nel 40-50 % iperplasia timica; nel 35-40% di negatività per reperto timico.
Onde ridurre al minimo il trauma chirurgico, anche in considerazione delle implicazioni respiratorie della malattia, Maggi (1989) e Cooper (1998) si limitarono ad effettuare la timectomia per via cervitomica. Ma gli studi di Masaoka (1975) Jaretzky (1988) evidenziarono la presenza di tessuto timico extraghiandolare per tutto il tragitto embriogenetico della ghiandola, dalla terza tasca branchiale (32-72 %). Ciò spinse la chirurgia ad essere più aggressiva (cervicosternotomia) onde garantire oltre alla timectomia la toilette di tutto il grasso cervico-mediastinico, sede di eventuali eterotopie timiche.
L'introduzione negli anni 90 della videotoracoscopia e successivamente della robotica hanno introdotto nuove soluzioni chirurgiche che associano la radicalità alla mini invasività.
Attualmente si dibatte sulle indicazioni dei vari approcci chirurgici in base alla natura della lesione timica.
Vi è un consenso (raccomandazione B) circa l'utilizzo della toracoscopia nella patologia timica benigna (residuo timico; iperplasia timica) mentre si riserva l'approccio chirurgico "open" in caso di patologia neoplastica (timoma; carcinoma).
La nostra casistica che visita il periodo 2004-2010, è costituita da 41 interventi chirurgici per patologia timica conferma quanto precedentemente riportato.

Corrispondenza: Dr. Renato Versace, UOC di Chirurgia Toracica, Dipartimento di Chirurgia Oncologica, Presidio Ospedaliero Oncologico Regionale "A. Businco", via Jenner 1, 09121 Cagliari (CA), tel. 070-6092066/67, www.aslcagliari.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Epilessia

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EPILESSIA: LE SITUAZIONI DIFFICILI"

Moderatori:

B. Passarella (Brindisi), A. Ticca (Nuoro)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EPILESSIA: LE SITUAZIONI DIFFICILI"

□ Perdita di coscienza: sincope o crisi?

D. ZARCONE

UO di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale "S. Antonio Abate", Gallarate (Varese)

Scopi. La perdita di coscienza è un sintomo frequente nella pratica clinica. Circa il 45% della popolazione generale sperimenta almeno un episodio di perdita di coscienza transitoria nella vita: rappresenta l'1-3% degli accessi al Pronto Soccorso e il 2-6% di tutte le ospedalizzazioni. Gli studi OESIL (studio osservazionale sulla gestione della sincope in ospedale nella Regione Lazio)[1] e EGSYS (Evaluation of Guidelines in Syncope Study)[2] documentarono che la gestione ospedaliera della sincope, se non guidata da un approccio ragionato, risulta fallimentare nei risultati clinici e nel dispendio di risorse economiche. Il 46-62% dei pazienti che si presentano in PS per perdita di coscienza viene ricoverata per un periodo che dura in media 6-9 giorni e viene sottoposta durante la degenza in media a quattro procedure diagnostiche; nonostante ciò, una rilevante percentuale di pazienti, dal 19% al 56% secondo l'approccio clinico adottato, viene dimessa senza una chiara identificazione della causa e, di conseguenza, senza indicazioni terapeutiche appropriate.

La sincope (derivata dal greco "syn" che significa "con" e dal verbo "koptein" che significa "interrompere") è un sintomo definito come una perdita della coscienza che inizia in modo rapido e il cui recupero successivo è spontaneo, completo e generalmente pronto. Il meccanismo fisiopatologico è un'ipoperfusione cerebrale globale transitoria. La pressione di perfusione cerebrale dipende strettamente dalla pressione arteriosa sistemica: si calcola che un calo della pressione sistolica a 60 mmHg, che comporta una riduzione dell'apporto cerebrale di O_2 di appena il 20%, è sufficiente a causare perdita di coscienza. Pertanto, ogni fattore che diminuisce la gettata cardiaca (ipovolemia, aritmie) o le resistenze vascolari periferiche, determina un calo della pressione arteriosa sistemica e della pressione di perfusione cerebrale, determinando una sincope; anche resistenze vascolari cerebrali aumentate possono portare a ipoperfusione cerebrale: causa principale la bassa tensione di anidride carbonica. Tutte le perdite di coscienza, anche transitorie, non sostenute da ipoperfusione cerebrale globale transitoria devono essere considerate "pseudo-sincopi" o syncope-like.

Molte condizioni possono infatti entrare in diagnosi differenziale con un evento sincopale, tra cui l'epilessia, i disordini del metabolismo (ipossia e ipoglicemia) e le intossicazioni, dove c'è realmente una perdita di coscienza, ma il meccanismo fisiopatologico di base non è l'ipoafflusso cerebrale; in altre, la perdita di coscienza è solo apparente, come la pseudo-sincope psicogena, la cataplessia ed i drop attacks. La difficoltà nella diagnosi differenziale è che la sincope è un sintomo transitorio, non una malattia. La valutazione di questi pazienti viene effettuata sugli stati fisiologici che possono causare la perdita di coscienza e alla fine la relazione causale fra l'evento e un'anormalità rinvenuta nel processo diagnostico è spesso presuntiva, da cui la necessità di definire precisi criteri per porre diagnosi sulla base dell'anamnesi e dell'esame fisico e di definire linee guida sulle indagini strumentali.

Materiali e metodi. La letteratura è prevalentemente costituita da casi clinici, studi osservazionali o retrospettivi di dati esistenti, esistono pochi studi randomizzati e controllati. Sheldon et al. hanno usato score per la diagnosi differenziale tra sincope ed epilessia e tra sincope vasovagale e aritmica da tachicardia ventricolare[4]. Martin et al. utilizzano uno score in grado di predire la mortalità a un anno in pazienti con sincope valutati al Pronto Soccorso utilizzando quattro fattori identificati come predittori indipendenti di mortalità all'analisi statistica multivariata: ECG abnorme, aritmie ventricolari, scompenso cardiaco ed età > 45 anni[5]. L'OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla SIncope nel Lazio) Risk Score è un punteggio disegnato per identificare fattori che potessero risultare predittivi di mortalità: in questo caso vengono considerati età > 65 anni, storia clinica di malattie cardiovascolari, sincope senza pro-

Corrispondenza: Dr. Davide Zarcone, UO di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale "S. Antonio Abate", via Pastori 4, 21013 Gallarate (VA), tel. 0331-751332, fax 0331-751334, e-mail: davide.zarcone@aogallarate.it, www.ospedaledigallarate.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

dromi ed ECG anormale; uno score < 2 punti identifica pazienti con rischio basso, mentre uno score > 2 punti pazienti ad alto rischio di mortalità a un anno[4].

Una recente documento della Società Europea di Cardiologia[5] ha fornito raccomandazioni autorevoli relative alla valutazione del paziente con sincope e perdita di coscienza non sincopale, distinguendo le sincopi in neuro-mediata (vaso-vagale, situazionale, sindrome del seno carotideo), ortostatica (da disfunzione autonomica, farmaci, ipovolemia), cardiogena (aritmica, meccanica) e la perdita di coscienza di origine metabolica (da iperventilazione, ipoglicemia, ipossia) o neurologica.

I disturbi neurologici compaiono nella diagnosi della sincope in tre modi diversi. Innanzitutto possono causare sincope come risultato di un'insufficienza del sistema nervoso autonomo: l'insufficienza neurovegetativa pura ("pure autonomic failure") e malattie degenerative del sistema nervoso centrale (atrofia multisistemica, malattia di Parkinson e da corpi di Lewy); per danno del sistema nervoso autonomo: da diabete mellito, insufficienza renale, epatica, alcool o farmaci (triciclici, fenotiazine, antistaminici, levodopa, inibitori delle Monoamino Ossidasi: MAO). Anche alcuni disturbi cerebrovascolari possono causare sincope, soprattutto le sindromi da furto ematico ("furto della succlavia") e i TIA (Transient Ischemic Attack) vertebro-basilari. Infine, diversi disturbi possono determinare una transitoria perdita di coscienza, diversa dalla sincope, o causare attacchi che assomigliano a una perdita di coscienza: è il caso di crisi epilettiche, catalessia, drop attacks, isteria.

La "sincope convulsiva" deve essere differenziata dalla crisi epilettica: movimenti involontari degli arti di tipo mioclonico possono infatti verificarsi nella sincope di qualunque eziologia. Per distinguere i due eventi occorre considerare che nell'epilessia si riscontrano movimenti ritmici e sincroni, della durata di minuti, mentre nella sincope i movimenti sono asincroni, aritmici, di breve durata (secondi) e, a differenza della crisi comiziale, iniziano dopo la perdita di coscienza. La perdita di contatto si verifica nelle crisi generalizzate di tipo tonico, clonico, tonico-clonico e atonico; nell'assenza e nell'epilessia parziale complessa, invece, la coscienza è alterata, non perduta: questi pazienti rimangono in piedi durante gli attacchi. Una flaccidità muscolare completa durante l'incoscienza depone contro l'epilessia: l'unica eccezione è rappresentata dalla crisi atonica, ma è una condizione rara. Inoltre, i fattori scatenanti della sincope e della crisi epilettica sono differenti, così come i prodromi: l'aura tipica consiste in una sensazione crescente nell'addome (aura epigastrica) e/o in un odore insolito sgradevole; sudorazione e pallore sono invece tipici della lipotimia. Il morso linguale si verifica più frequentemente nella crisi comiziale, mentre l'incontinenza urinaria può avvenire in entrambi i casi.

I pazienti epilettici presentano in genere una confusione post-critica, nella sincope invece la ripresa di lucidità è solitamente immediata.

L'incremento di creatin-chinasi e prolattina, infine, sono di più frequente riscontro dopo una crisi.

Risultati. Un'accurata anamnesi, l'esame obiettivo scrupoloso e la misurazione della pressione arteriosa in clino/ortostatismo e un ECG, sono sufficienti per porre il sospetto diagnostico di sincope neuro-mediata, la più frequente: un paziente con una sincope vaso-vagale senza segni di cardiopatia e senza traumi può essere dimesso direttamente dal Pronto Soccorso e gestito in ambulatorio per una valutazione con tilt-test e massaggio del seno carotideo. In presenza di perdita di coscienza da cause cardiache o neurologiche, il paziente necessita di un ricovero nel reparto di competenza per effettuare approfondimenti (ECG holter, ecocardiografia, test da sforzo per le sincopi cardiogene; EEG, TC/RM encefalo, doppler dei tronchi sopraaortici per l'origine neurologica) e impostare una terapia specifica.

Conclusioni. Il trattamento dell'episodio di perdita di coscienza è dipendente dal trattamento della condizione medica sottostante; opportuni provvedimenti farmacologici o chirurgici (ad es. impianto di pace-maker/defibrillatori) devono essere intrapresi a seconda del caso per ridurre il rischio di mortalità: la mortalità a un anno dei pazienti con sincope cardiaca è infatti risultata essere più elevata di quella dei pazienti con causa non cardiaca (0-10%) o da causa inspiegata (6%). Importanti sono la prevenzione delle recidive e dei traumi associati: tutti i pazienti devono essere educati ad adottare misure comportamentali atte a evitare le circostanze scatenanti (improvvise variazione posturali, ortostatismo protratto, sforzo durante minzione o defecazione, iperventilazione, elevate temperature ambientali, pasti abbondanti, alcool e farmaci con proprietà diuretiche o vasodilatatrici) e a riconoscere i sintomi prodromici per compiere manovre in grado di far abortire l'episodio sincopale (ad es. assumendo la posizione supina); in taluni casi, un incremento dell'introduzione con la dieta di liquidi ed elettroliti può essere indicata.

I nuovi agenti alfa-stimolanti, midodrina ed etilefrinatativa, oltre al fludrocortisone, possono trovare utile impiego nelle sincopi neuro-mediate.

È evidente come la corretta valutazione e gestione del paziente con transitoria perdita di coscienza richieda la collaborazione di diverse figure professionali: per questo motivo in molti ospedali italiani sono già sorte le cosiddette "syncope unit", un modello operativo definibile come un'unità funzionale multidisciplinare.

Bibliografia

1. Ammirati F, Colivicchi F, Minardi G et al. Gestione della sincope in ospedale: lo studio OESIL (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). G Ital Cardiol 1999; 29: 533-539.
2. Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, Giada F, Lagi A, Ungar A, Ponassi I, Mussi C et al. A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evalua-

tion of patients referred urgently to general hospitals. Eur Heart J 2006; 27 (1): 76-82.

3. Sheldon R et al. Role of defined questionnaire for diagnosis of syncope. Another forms of transient loss of consciousness. In: DG Benditt et al (editors): The evaluation and treatment of syncope: a handbook for clinical practice. Blackwell/Futura, Oxford, 2003.
4. Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN. Risk stratification of patients with syncope. Ann Emerg Med 1997; 29 (4): 459-466.
5. Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope; European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA); Heart Failure Association (HFA); Heart Rhythm Society (HRS), Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, Deharo JC, Gajek J, Gjesdal K, Krahn A, Massin M, Pepi M, Pezawas T, Ruiz Granell R, Sarasin F, Ungar A, van Dijk JG, Walma EP, Wieling W. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). Eur Heart J 2009; 30 (21): 2631-271.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EPILESSIA: LE SITUAZIONI DIFFICILI"

□ Le crisi focali benigne dell'adolescenza

A. ROMEO, M. VIRI, M. LODI, M. MELONI, C.R. BONAVENTI, I. BONAVIA

Centro Regionale per l'Epilessia, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera "Fatebenefratelli" e Oftalmico, Milano

INTRODUZIONE. Le "crisi focali benigne dell'adolescenza" (BFSA: *Benign Focal Seizures of Adolescence*) sono state descritte per la prima volta nel 1978 da Loiseau e Orgogozo[1] come manifestazioni epilettiche focali motorie e somatosensitive, talora con secondaria generalizzazione, a comparsa isolata o in cluster, in pazienti di età adolescenziale e con un decorso benigno. Successivamente altri studi[2-4] hanno confermato l'esistenza di crisi epilettiche focali ad esordio in epoca adolescenziale, con caratteristiche elettrocliniche diverse e con una prognosi benigna.
Capovilla et al., nel 2001[2], in uno studio condotto su una casistica policentrica italiana, hanno individuato un sottogruppo di pazienti con crisi somatomotorie a localizzazione temporale e un sottogruppo con un pattern elettroclinico caratterizzato da crisi versive con anomalie EEG sulle regioni posteriori. Successivamente nel 2008, Romeo et al.[4] hanno descritto un altro sottogruppo di pazienti con un distinto pattern elettroclinico caratterizzato da una peculiare sensazione di pericolo incombente proveniente da dietro e da un movimento coordinato di girare il capo dal lato del pericolo: questo tipo di crisi da noi denominate "*crisi del sesto senso*" presentava una origine frontale.
Scopo di questo lavoro è di descrivere le caratteristiche elettrocliniche di una serie di pazienti adolescenti con BFSA afferenti nel nostro Centro.
MATERIALI E METODI. Dalla casistica dei pazienti afferenti al nostro Centro negli ultimi 10 anni, abbiamo selezionato i pazienti che avevano presentato crisi focali ad esordio in età adolescenziale, con un'età del cut-off da 11 a 18 anni. Abbiamo escluso i pazienti che presentavano una lesione neuroradiologica documentata o deficit mentali o psichici e i pazienti che avevano una diagnosi di epilessia focale a parossismi centro-temporali (BECT: Benign Epilepsy with CentroTemporal spikes) o a parossismi occipitali (BEOP: Benign Epilepsy with Occipital Paroxysms). Complessivamente abbiamo identificato 20 pazienti che avevano presentato una prima crisi focale non provocata in epoca adolescenziale con un quadro neuroradiologico normale, senza deficit mentali e neurologici e che avevano avuto un decorso delle crisi favorevole. Di questi pazienti abbiamo analizzato: sesso, età di inizio delle crisi, storia personale e familiare, tipo di manifestazioni, durata e frequenza delle crisi, quadro EEG critico ed intercritico ed evoluzione.
RISULTATI. Le caratteristiche demografiche e cliniche sono riassunte nella Tabella 1. Quattro pazienti (16%) avevano una storia familiare di epilessia e , uno di questi presentava familiarità anche per convulsioni febbrili. Nessun paziente aveva avuto una storia patologica pre-, peri- e postnatale. Lo sviluppo psicomotorio e l'obiettività neurologica era normale in tutti i pazienti. Il range di esordio delle crisi è stato di 11-17,8 anni (età media: 13,2 anni).
CARATTERISTICHE DELLE CRISI. Quattro pazienti avevano avuto crisi focali motorie, 5/20 crisi versive e 6 su 20 crisi somatomotorie. Cinque pazienti presentavano crisi del "sesto senso" con la caratteristica sintomatologia da noi descritta caratterizzata da una iniziale sensazione di pericolo incombente, descritto come "*un'ombra o qualcosa dietro di me*", associata ad un comportamento coordinato di girare il capo dal lato del pericolo. Complessivamente 12 pazienti (48%) avevano avuto anche una secondaria generalizzazione. La frequenza delle crisi è stata bassa in tutti i pazienti con crisi per lo più isolate o con frequenza annuale o pluriannuale e in 8/20 pazienti le crisi si sono presentate in cluster sino a 1-2 giorni.
CARATTERISTICHE EEG. In tutti i pazienti, tranne uno, gli EEG intercritici mostravano la presenza di anomalie lente theta o di onde aguzze-onda lenta localizzate in sede frontale o centro-temporale o, parieto-occipitale. In 4 pazienti sono state registrate crisi: in tre abbiamo registrato le "crisi del sesto senso" correlate ad un'attività rapida sulle re-

Corrispondenza: Dr. Antonino Romeo, Centro Regionale per l'Epilessia, Azienda Ospedaliera "Fatebenefratelli" e Oftalmico, corso di Porta Nuova 23, 20121 Milano (MI), tel. 02-6363.2345-2889, fax 02-6363.2867, e-mail: antonino.romeo@fbf.milano.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti				
Sesso	***Familiarità***	***Età di esordio***	***Terapia***	***Follow up***
15 M (*75*%) 5 F (*25*%)	4/20 (*16*%)	11-17,8 anni (*media: 13,2 anni*)	15/20 (*75*%)	1-10 anni

Tipo di crisi				
Focali motorie	***Somatomotorie***	***Versive***	***Crisi del sesto senso***	***Secondaria generalizzazione***
4/20	6/20	5/20	5/20	12/20 *(48*%)

Tabella 1.

gioni frontali di destra o di sinistra. In un paziente è stata registrata una crisi versiva con deviazione del capo e degli occhi e secondaria generalizzazione, correlata ad una attività ritmica localizzata sulle regioni posteriori di destra.

Terapia e follow up. Quindici pazienti sono stati posti in terapia antiepilettica con valproato (VPA), oxcarbazepina (OXC) e carbamazepina (CBZ). Attualmente ancora sei pazienti continuano ad assumere la terapia. Tutti i pazienti hanno avuto una evoluzione favorevole delle crisi (range follow up: 1 anno-10 anni).

Conclusioni. Le descrizioni di BFSA in letteratura sono relativamente poche. La recente proposta di classificazione della ILAE (*International League Against Epilepsy*)[5] identifica all'interno delle sindromi elettrocliniche dell'adolescenza, una serie di situazioni cliniche già incluse e identificate nelle precedenti classificazioni come "epilessie generalizzate idiopatiche" (epilessia con assenze giovanile, epilessia mioclonia giovanile ed epilessia con crisi tonico-clonico generalizzate); sono inserite inoltre, altre forme come le epilessie miocloniche progressive e l'epilessia autosomica dominante con sintomi uditivi (ADEAF: Autosomal Dominant Epilepsy with Auditory Features). Non sono state incluse situazioni cliniche caratterizzate da crisi focali ad esordio adolescenziale e, in particolare le forme descritte come BFSA.

A nostro avviso, le forme di BFSA sono sottostimate e poco diagnosticate, sia per la frequenza delle crisi che compaiono per lo più isolate o in cluster sia perché, alcune manifestazioni cliniche, quali le crisi del sesto senso, non vengono talora diagnosticate come crisi epilettiche. Il nostro studio conferma l'esistenza di forme differenti di BFSA con sottogruppi e con caratteristiche diverse. Sicuramente ulteriori contributi e ulteriori studi prospettici potranno meglio definire questi quadri elettroclinici.

Bibliografia

1. Loiseau P, Orgogozo JM. An unrecognized syndrome of benign focal epileptic seizures in teenagers? Lancet 1978; 2 (8099): 1070-1071.
2. Capovilla G, Gambardella A, Romeo A, Beccaria F, Montagnini A, Labate A, Viri M, Sgro V et al. Benign partial epilepsies of adolescence: a report of 37 new cases. Epilepsia 2001; 42 (12): 1549-1552.
3. Caraballo RH, Cersosimo RO, Fejerman N. Benign focal seizures of adolescence: a prospective study. Epilepsia 2004; 45 (12): 1600-1603.
4. Romeo A, Chifari R, Capovilla G, Viri M, Lodi M, Dell'Oglio V, Beccaria F, Gambardella A. Ictal impending danger - "sixth sense seizures" - in patients with benign focal epileptic seizures of adolescence. Epilepsy Res 2008; 79 (1): 90-96.
5. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia 2010; 51 (4): 676-685.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EPILESSIA: LE SITUAZIONI DIFFICILI"

□ Le crisi sintomatiche acute in corso di ictus

C. SERRATI, A. LEONARDI*

UOC di Neurologia, Ospedale "S. Martino", Genova
** UO di Neurologia, Ospedale Civile, Imperia*

Le crisi sintomatiche acute in corso di ictus rappresentano una eventualità non comune ma di incidenza non trascurabile, e richiedono una appropriata conoscenza e gestione clinica da parte dello specialista neurologo. Solitamente una crisi epilettica viene considerata "sintomatica" di un evento cerebrovascolare se si verifica entro 2 settimane dallo stroke (crisi epilettiche precoci o "early onset seizures"). Anche se manca una nosografia rigorosa in letteratura, molti Autori tendono a sotto distinguere nell'ambito delle crisi precoci quelle che si verificano in immediata concomitanza con lo stroke, poiché considerate crisi propriamente "provocate" (provoked seizures) dalle modifiche metaboliche iperacute determinate dall'ictus. Le crisi epilettiche precoci dopo l'ictus si verificano comunque in buona parte (45% circa dei casi) entro 24 ore dall'evento cerebrovascolare. In casi più rari, stroke ed evento comiziale sono del tutto concomitanti, con ovvie difficoltà di diagnosi differenziale sia immediata che successiva. In casi ancora più rari, in realtà poco documentati, la crisi comiziale può precedere l'ictus ("heralding epilepsy"), probabilmente scatenata da una ischemia clinicamente non evidente che precede lo stroke vero e proprio. In ogni caso, è verosimile che l'ictus emorragico sia a maggiore rischio di complicarsi con fenomeni "irritativi" rispetto all'ictus ischemico. Tra gli eventi ischemici, inoltre, i TIA (Transient Ischemic Attack) sono caratterizzati da un rischio più basso degli stroke propriamente detti. Le teorie etiopatogenetiche avanzate negli anni per spiegare il rapporto causale stroke-crisi comiziale sono molteplici, e comprendono la genesi di correnti calciche e sodiche anomale (con conseguente alterazione della depolarizzazione neuronale), la tossicità da glutammato, l'ipossia, la disfunzione metabolica, la ipo- o la iper-perfusione. Molte di queste noxe di danno sono in realtà comuni ad altri modelli patogenetici ipotizzati in neurologia (sclerosi multipla, sclerosi, laterale amiotrofica, ecc.) e hanno oggi correlati animali piuttosto solidi. Sul piano semeiologico, le epilessie precoci post-stroke tendono a presentarsi come crisi focali più spesso rispetto all'epilessia vascolare tardiva. È poi possibile in qualsiasi momento dopo l'evento ictale lo sviluppo di uno stato di male epilettico, che rappresenta una notevole aggravante prognostica, seppure di per se non tenda sempre ad esitare in una epilessia ricorrente. Molti Autori sconsigliano il trattamento della singola crisi sintomatica di stroke, ovvero raccomandano un trattamento non prolungato (uno o pochi mesi) a meno che se in presenza di franche alterazioni EEG. Gli antiepilettici non sembrano comunque in grado di ridurre il rischio di sviluppare in futuro una vera sindrome comiziale, cioè non sono in grado di comportarsi da "antiepilettogeni". Anche se mancano rilievi conclusivi in merito, è probabile che l'estensione dello stroke, la sua superficialità-corticalità, la anteriorità della lesione (il circolo posteriore è raramente chiamato in causa) e l'età del paziente siano fattori di rischio per lo sviluppo di comizialità post stroke (precoce o tardiva). Ancora da approfondire è anche il ruolo predittivo dell'EEG, anche se piccoli studi sono disponibili ad esempio sul fattore di rischio rappresentato dalle PLEDs (Periodic Lateralizing Epileptiform Discharges).

BIBLIOGRAFIA

1. Garcia-Garcia J, Calleja S, De la Vega V, Salas-Puig J, Lahoz CH. Heraldic seizure. Seizure 2004; 13 (5): 328-330.
2. Holmes GL. The electroencephalogram as a predictor of seizures following cerebral infarction. Clin Electroencephalogr 1980; 11 (2): 83-86.
3. Holmes G. The electroencephalogram as a predictor of seizure following cerebral infarction. Clin Electroencephalogr 1980;11:83-86

Corrispondenza: Dr. Carlo Serrati, UOC di Neurologia, Ospedale "S. Martino", largo G. Benzi, 16132 Genova (GE), tel. 010-5552542, fax 010-5556603, e-mail: carlo.serrati@hsanmartino.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

4. Kelly KM. Poststroke Seizures and Epilepsy: Clinical Studies and Animal Models. Epilepsy Curr 2002; 2 (6): 173-177.
5. Kelly KM. Animal modeling of poststroke seizures and epilepsy: 5-year update. Epilepsy Curr 2007; 7 (6): 159-162.
6. Myint PK, Staufenberg EF, Sabanathan K. Post-stroke seizure and post-stroke epilepsy. Postgrad Med J 2006; 82 (971): 568-572.
7. Rumbach L, Sablot D, Berger E, Tatu L, Vuillier F, Moulin T. Status epilepticus in stroke: report on a hospital-based stroke cohort. Neurology 2000; 54 (2): 350-354.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EPILESSIA: LE SITUAZIONI DIFFICILI"

□ Epilessia e gravidanza

W. MERELLA

SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

Lo 0,3-0,4% dei bambini nasce da una donna affetta da epilessia (in Italia ne sono affette circa 250 mila). Le donne dispongono oggi di una grossa mole di informazioni che le caricano di ansia e paura verso se stesse e il nascituro con un forte carco di responsabilità anche verso le attese del partner. L'andamento dell'epilessia durante la gravidanza è di solito caratterizzato da una buona prognosi; in oltre 70% le crisi rimangono invariate o si riducono in frequenza, il peggioramento si verifica solo nel 25%.

La prima e più importante raccomandazione che deve essere fatta a tutte le donne già all'atto della diagnosi o durante l'adolescenza è che la terapia antiepilettica non deve essere mai sospesa, tantomeno durante la gravidanza.

La gestione della gravidanza inizia con il counselling pregravidico che conduca ad un adeguamento della terapia e del controllo delle crisi prima del concepimento. Se la donna non è libera da crisi la gravidanza va adeguatamente programmata. Per questo motivo il primo passo di una gestione virtuosa della gravidanza, comincia proprio suggerendo il modo di evitarla, ovvero con una buona informazione sulla più idonea terapia anticoncezionale.

La fertilità della donna affetta da epilessia è sostanzialmente sovrapponibile a quella della persona sana con un modesto incremento del rischio di aborto spontaneo.

Le domande più frequenti delle donne riguardano:

- rischio malformativo: 4-6% con solo farmaco (Le malformazioni maggiori si instaurano in una fase molto precoce della gravidanza, tra il 21 e 58 giorno dopo il concepimento, nel periodo dell'organogenesi);
- rischio genetico dell'epilessia: rischio medio di trasmissione 4-5%;
- andamento dell'epilessia in gravidanza: di solito buono;
- effetto delle crisi sul feto: potenzialmente anche letale se generalizzate;
- sviluppo psico-motorio ed intellettivo: dati ancora insufficienti;
- andamento della gravidanza e del parto: complicanze ostetriche come nella popolazione normale.

Il counselling si propone di:

- assicurare a tutte le pazienti adeguata informazione sulle possibili interazioni tra epilessia, assunzione di farmaci antiepilettici e diversi aspetti della vita riproduttiva
- sottolineare l'importanza che una gravidanza venga progettata nel modo più adeguato.

E si realizza attraverso:

- anamnesi: familiare, personale ed epilettologica;
- informazioni su: rischi, prosecuzione terapia, possibilità diagnosi pre-natale;
- raccomandazioni su: folina, monoterapia/politerapia, dosaggio plasmatico, diario crisi. L'assunzione di acido folico preconcezionale e durante il primo trimestre di gravidanza, riduce l'incidenza di difetti del tubo neurale nella popolazione generale e parrebbe anche ridurre il rischio di altri difetti congeniti tra cui cardiopatie e labiopalatoschisi, non esistono tuttavia evidenze scientifiche sull'efficacia preventiva in donne che assumono farmaci antiepilettici.

La cura della gravida affetta da epilessia ha lo scopo di bilanciare il rischio di crisi per la madre e nascituro con gli effetti potenzialmente teratogeni dei farmaci antiepilettici (AEDs: Antiepileptic Drug).

Studi recenti hanno mostrato che l'epilessia, pur non associandosi ad un significativo incremento delle complicanze ostetriche, comporta una necessità assistenziale coordinata e sicuramente maggiore rispetto allo standard.

Il follow up dell'epilessia in gravidanza deve prevedere, dopo il counselling, controlli clinici più assidui e periodici attraverso un monitoraggio qualitativo e quantitativo sia delle crisi che del/gli AEDs.

Gli AED vanno incontro ad un metabolismo diverso a causa delle modificazioni fisiologiche che si verificano durante la gestazione. In generale si ha una riduzione del loro

Corrispondenza: Dr. Walter Merella, SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale A. Ricchi 1, 09134 Cagliari (CA), e-mail: wmerella@tiscali.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

concentrazione plasmatica che in per alcuni farmaci (vedi lamotrigina) può essere assai significativo con un successivo incremento post-partum. È pertanto utile effettuare il dosaggio ematico almeno ogni trimestre, prima e dopo il parto.

Gli effetti dei AEDs sul feto non sono solo quelli anatomici rilevabili durante la gravidanza con le opportune indagini ecografiche e non, ma anche quelli osservabili dopo la nascita in termini di ritardo dello sviluppo cognitivo che sono stati riportati da alcuni studi (anche se ancora condotti su piccola scala).

Le conoscenze sugli effetti teratogeni degli AEDs e i relativi margini di rischio sono sufficientemente supportate dalle casistiche dei diversi registri nazionali (Stati Uniti, Gran Bretagna, Olanda, Svezia) o cooperativi internazionali quali EURAP (European Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy) per quanto riguarda i farmaci di vecchia generazione (fenobarbital: PB, carbamazepina: CBZ, valproato: VPA, fenitoina: PHT, benzodiazepine: BDZ, Etosuccimide: ETS, primidone: PRM). Per quanto attiene i nuovi farmaci invece la casistica disponibile non è ancora sufficientemente pesante per fornire informazioni altrettanto fondate.

La gestione di questa condizione prevede una valutazione congiunta tra ginecologo e neurologo non solo durante tutto l'iter gravidico, ma anche nel momento della determinazione dell'idoneità al parto naturale. Se non sussistono controindicazioni di carattere ostetrico questa rappresenta di fatto l'indicazione ordinaria prevalente che, sino a non molto tempo fa, veniva esclusa a priori con il ricorso regolare al parto cesareo.

Nella nostra casistica il ricorso al parto cesareo si è ridotto dal 100% di 10 anni fa al 30% nel corso degli ultimi anni

Al neurologo compete la gestione di eventuali emergenze gravidiche o pre/post-partum quali la ricorrenza di crisi singole o subentranti fino allo stato di male epilettico e l'indicazione alla possibilità di allattare.

Non vi è alcuna controindicazione all'allattamento al seno che è pertanto consigliato salvo effetti collaterali sul neonato valutati dal neonatologo o dal pediatra, con la raccomandazione di non alterare eccessivamente il ritmo sonno-veglia.

La gestione della donna affetta da epilessia prima, durante e dopo la gravidanza rappresenta per ilo neurologo una sfida complessa che presume un'alleanza terapeutica con la paziente ed una stretta collaborazione coi colleghi coinvolti (ginecologo, anestesista).

La richiesta ginecologica più pressante che il ginecologo sottopone al neurologo riguarda la decisione delle modalità del parto. Fino a non molti anni fa il taglio cesareo rappresentava la scelta di elezione che, almeno apparentemente, riduceva i rischi.

Le scelte diagnostico terapeutiche sono tutt'altro che facili e standardizzabili; ma da qualche tempo sono giunte in nostro aiuto linee guida internazionali e italiane. Queste ultime sono state prodotte e poi pubblicate da un Consensus coordinato dalla Lega Italiana Contro l'Epilessia in collaborazione con tutte le società scientifiche nazionali coinvolte sul tema.

Le linee guida forniscono un contributo importante ma non sono in grado di fornire risposte universali alla singolarità di ogni caso clinico. L'unica strategia rimane pertanto quella di procedere attraverso una adeguato counselling pregravidico che conduca ad una gravidanza programmata in monoterapia o almeno col numero minimo di farmaci antiepilettici, alla loro minima dose dimostratasi efficace, ed un follow up cooperativo tra ginecologo e neurologo. Il 90% delle donne affette da epilessia, oggi, partorisce figli sani.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EPILESSIA: LE SITUAZIONI DIFFICILI"

□ Criteri di selezione per la terapia chirurgica delle epilessi parziali

G. LO RUSSO

Centro "Claudio Munari" per la Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano

I risultati della terapia chirurgica delle epilessie parziali farmacoresistenti sono attualmente considerati con grande e crescente interesse, dipendono da diversi fattori, ma sono largamente soddisfacenti in termini di impatto sulla frequenza e sulla gravità delle crisi.
L'approccio chirurgico è solitamente riservato all'epilessia a crisi focali, gravi e farmacoresistenti.
Nella maggior parte dei casi la risonanza magnetica evidenzia un'alterazione anatomica.
Le crisi devono essere studiate in video-EEG per poter correttamente correlare le manifestazioni critiche cliniche con quelle elettriche, ed entrambe con l'eventuale alterazione anatomica (correlazioni anatomo-elettrocliniche).
Nei casi di più difficile interpretazione si può ricorrere agli studi invasivi tramite stereo-elettro-encefalo-grafia (stereo-EEG) (Bancaud, 1965) secondo la metodologia introdotta dalla scuola dell'Ospedale Sainte Anne di Parigi. Grazie all'esperienza acquisita nel corso degli anni ed alla disponibilità di metodiche di indagine sempre più raffinate (RM ad alto campo) è stato possibile ridurre le indicazioni alla Stereo-EEG e molti più casi possono ora essere trattati in modo non invasivo. Lo studio invasivo permette di delimitare la regione epilettogena sulla base della registrazione delle crisi spontanee e di mappare le aree corticali ma anche le fibre sottocorticali ad alto contenuto funzionale.
Sulla base della definizione della Zona Epilettogena possono essere proposti diversi tipi di intervento che, con lo scopo di abolire le crisi, prevedano la resezione individualizzata o la disconnessione della regione cerebrale interessata dall'origine delle crisi stesse. Se i dati anatomo-elettro-clinici concordano, può essere sufficiente la semplice "lesionectomia" ma spesso è indicata l'associazione con una "cortectomia". Quando sono coinvolte aree altamente funzionali o si è in presenza di multifocalità possono essere utilizzati interventi di chirurgia palliativa con i quali nella grande maggioranza dei casi è possibile solo attenuare l'intensità e la frequenza delle crisi.
Nei casi di particolare gravità con interessamento emisferico (esiti di gravi sofferenze perinatali, malformazioni dello sviluppo corticale, encefalite di Rasmussen) è indicata l'asportazione di tutto l'emisfero (diverse varianti di emisferectomia) o secondo tecniche più recenti la sua disconnessione (emisferotomia).
I risultati dell'intervento sulle crisi sono solitamente valutati con la classificazione di Engel del 1987 che prevede nei gruppi Ia e Ic i pazienti completamente liberi da crisi. Diversi fattori possono influenzare il risultato: l'identificazione della zona epilettogena (deve essere il più precisa possibile), la possibilità di una rimozione completa o meno della stessa unitamente a quella dell'eventuale lesione associata ed i rapporti con le aree ad alto contenuto funzionale che possono condizionare l'intervento.
Nella nostra esperienza, esistono epilessie sintomatiche che si possono operare senza ricorrere ad esami invasivi e nelle quali le guarigioni sfiorano l'80%. Nelle forme più difficili invece, in cui una Stereo-EEG è stata giudicata indispensabile, il tasso di pazienti guariti è sensibilmente inferiore ed è in relazione al tipo di epilessia trattato.

Corrispondenza: Dr. Giorgio Lo Russo, Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", piazza Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), tel. 02-64442867, fax 02-64442868, e-mail: giorgio.lorusso@ospedaleniguarda.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Malattia di Creutzfeldt-Jakob

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"MALATTIE NEUROLOGICHE DA PRIONI: LA MALATTIA DI CREUTZFELDT-JAKOB"

Moderatori:

G. Neri (Roma), M. Pocchiari (Roma)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"MALATTIE NEUROLOGICHE DA PRIONI: LA MALATTIA DI CREUTZFELDT-JAKOB"

□ Malattie neurologiche da prioni: epidemiologia e fattori di rischio

A. LADOGANA

Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma

La *Malattia di Creutzfeldt-Jakob* (MCJ) è una patologia degenerativa del sistema nervoso centrale ad esito fatale che appartiene al gruppo delle malattie da prioni o encefalopatie spongiformi trasmissibili, che includono il Kuru, la sindrome di Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), l'insonnia fatale familiare e sporadica e la variante della MCJ. La MCJ può presentarsi in forma sporadica, genetica e iatrogena.

La MCJ sporadica è la forma più frequente tra le Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSE) umane, di essa tuttavia non si conoscono né le modalità di infezione né gli eventuali fattori di rischio se non quello genetico legato al sito polimorfico del codone 129 del gene *PRNP*. La MCJ sporadica è presente in tutto il mondo con un'incidenza che oscilla tra 1 e 2 casi per milione di persone per anno. In Italia la MCJ sporadica è presente in maniera omogenea su tutto il territorio e non sono stati individuati ad oggi cluster spazio-temporali. Il tasso di mortalità, che in questa malattia praticamente coincide con l'incidenza, è di circa 1,4 casi per milione di persone per anno. Le forme genetiche di TSE sono presenti in tutto il mondo. Al contrario della MCJ sporadica, esistono dei cluster temporali-spaziali in Cile, Italia, Slovacchia, e tra gli ebrei libici in Israele. Tutti questi cluster sono legati alla mutazione puntiforme E200K del gene PRNP. In Italia le forme di TSE genetiche sono circa il 18% di tutti i casi di TSE. Dal 1993 sono stati identificati più di 200 casi genetici. L'Italia è il paese, dopo la Slovacchia, con la maggiore percentuale di casi di TSE genetiche d'Europa.

Nel mondo sono stati descritti circa 400 casi di trasmissione della MCJ sporadica da uomo a uomo attraverso procedure medico-chirurgiche. In Italia sono stati identificati solo casi di MCJ iatrogena dovuta ad impianto di dura mater (8 casi). Non sono stati riscontrati casi in seguito a terapia con ormone della crescita di tipo estrattivo.

I casi di variante della MCJ legati all'esposizione per via alimentare all'agente della Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) in Italia sono 2.

Corrispondenza: Dr.ssa Anna Ladogana, Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, viale Regina Elena 299, 00161 Roma (RM), tel. 06-49903632, fax 06-49903012, e-mail: anna.ladogana@iss.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"MALATTIE NEUROLOGICHE DA PRIONI: LA MALATTIA DI CREUTZFELDT-JAKOB"

□ Malattie neurologiche da prioni: gestione clinica

M. POCCHIARI

Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Le malattie da prioni o encefalopatie spongiformi trasmissibili umane anche nelle forme genetiche non sono contagiose, tuttavia sono trasmissibili a diverse specie di animali di laboratorio e occasionalmente all'uomo attraverso procedure medico-chirurgiche. L'infettività è per la maggior parte confinata nel cervello e, in alcune forme, nel sistema linforeticolare. Livelli più bassi di infettività sono tuttavia stati riscontrati anche in altri tessuti e fluidi corporei. Le malattie da prioni hanno una lunga fase di incubazione prima della rapida fase clinica che varia tra le diverse forme. Durante la fase preclinica il soggetto è asintomatico ma i tessuti e fluidi corporei possono essere infetti e quindi veicolare l'agente infettivo e potenzialmente trasmettere la malattia ad altri soggetti. Il rischio di trasmettere la malattia attraverso procedure medico-chirurgiche è esacerbato dalla resistenza dell'agente infettivo alle procedure fisiche e chimiche di inattivazione correntemente utilizzate per la decontaminazione e sterilizzazione degli strumenti chirurgici e altri dispositivi medici.

La decontaminazione degli strumenti perla completa inattivazione dei prioni richiede quindi trattamenti particolari. In una prospettiva di sanità pubblica, la Malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ) presenta caratteristiche complesse che incidono sulla gestione del rischio infettivo in ambiente ospedaliero. Tuttavia, l'assistenza al malato di MCJ in assenza di manovre invasive sul paziente non richiede precauzioni che si discostano da quelle standard per il controllo delle infezioni in ambiente ospedaliero.

Corrispondenza: Prof. Maurizio Pocchiari, Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, viale Regina Elena 299, 00161 Roma (RM), tel. 06-49903329, fax 06-49903085, e-mail: maurizio.pocchiari@iss.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"MALATTIE NEUROLOGICHE DA PRIONI: LA MALATTIA DI CREUTZFELDT-JAKOB"

□ Malattie neurologiche da prioni: neuroimaging della forma sporadica della malattia di Creutzfeldt-Jakob nella nostra esperienza

M.T. PELTZ, A. MOLARI*, S. SECCI, G. DEMURTAS, P. SCHIFFINI

Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari
** Dipartimento di Neuroscienze - Neurologia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari*

INTRODUZIONE. Scopo del nostro lavoro è verificare se i dati di neuroimaging nei casi clinicamente definiti di malattia di Creutzefeldt-Jakob sporadica (sCJD: *sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease*) giunti alla nostra osservazione confermano quelli riportati dalla recente letteratura o se esistano delle differenze significative.

MATERIALI E METODI. Abbiamo fatto una analisi retrospettiva degli studi TC e RM encefalo in 20 pazienti con diagnosi clinica sospetta di malattia di Creutzefeldt-Jakob giunti alla nostra osservazione durante la degenza presso il reparto di Neurologia del nostro ospedale dal 2001 al 2010. Due pazienti sono stati esclusi dallo studio perché affetti dalla variante eredo-familiare della CJD e altri otto sono stati esclusi perché, sebbene soddisfassero i criteri di inclusione clinici e EEG per CJD, successive indagini laboratistiche e neuropatologiche non lo hanno confermato. Se nello stesso paziente sono stati ottenuti più studi RM, solo il primo studio è stato utilizzato per l'analisi. Sei pazienti erano di sesso maschile e quattro di sesso femminile con età media all'esordio della malattia di 72 anni (range 49-79).

Nella Tabella 1 sono riassunti i dati demografici e clinici. Gli studi TC cranio nei pazienti con sospetto clinico di CJD consento una rapida esclusione di altra patologia, per esempio neoplastica, metabolica o vascolare, che sostenga il deterioramento cognitivo progressivo del paziente che è il più frequente quadro clinico d'esordio della malattia.

La RM dell'encefalo ha un ruolo, oltre che diagnostico differenziale più accurato rispetto alla TC, anche diagnostico specifico e prognostico nella sCJD[1,5]. Diverse recenti pubblicazioni[4] hanno stabilito la superiorità diagnostica della sequenze RM pesate in diffusione isotropica (DWI: Diffusion Weighted Imaging) sulle sequenze ad attenuazione del fluido (FLAIR), la densità protonica (PD) e le Spin Echo T2 (T2SE), sia per la rapidità d'acquisizione inferiore al minuto, che per la precocità nel rilevare le alterazioni del segnale sia dei gangli basali che, soprattutto, le alterazioni corticali. Con la RM si possono evidenziare sia la degenerazione spongiforme della sostanza grigia che la sua evoluzione verso la gliosi. Utile conferma della evoluzione si può avere con la risonanza magnetica spettroscopica mirata in area lesionale, poiché si rileva specifico incremento del mioinositolo (mI) e decremento dell'n-acetilaspartato (NAA). L'eterogeneità clinica della sCJD mostra evidenti correlazioni con i vari sottotipi genetico-molecolari, che derivano dalla combinazione del gene della proteina prionica (codon 129) per la valina o la metionina e di due distinti tipi di proteina prionica PrPsc 1 o 2 del cromosoma 20 (MM1, MM2, VV1, VV2, MV1 e MV2). Sebbene la RM encefalica sia ormai diffusamente adottata nel protocollo diagnostico della CJD per la sua sensibilità (91%) e specificità (96%), assieme al dosaggio liquorale di 14-3-3 (93% e 92%) ed all'EEG (64% e 84%), minore esperienza esiste nel correlare il sottotipo genetico della malattia e RM. In un recente lavoro[1] Meissner mette in relazione i sei sottotipi molecolari del sCJD con le sequenze RMN DWI ottenute in questi pazienti. Il gruppo di più frequente riscontro MM1 mostra incremento del segnale a carico dei gangli basali e delle regioni corticali frontale temporo-insulare con discreta asimmetria fra gli emisferi cerebrali. Il sottotipo MV1 mostra restrizione della diffusione isotropica in sede corticale nei lobi frontale e parietale. Il raro sottotipo VV1 coinvolge regioni limbiche con iperintensità patologica nel giro del cingolo, insula ed ippocampo. Il sottotipo MM2 mostra iperintensità diffuse corticali e nei gangli basali. Predominante anomalo ipersegnale talamico e dei gangli basali con buona simmetria dei reperti nel sottotipo MV2 mentre il coinvolgimento del giro del cingolo e gangli basali,sempre con discreta simmetria, identificherebbero il sottotipo MV2.

Corrispondenza: Dr.ssa Maria Teresa Peltz, Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Ospedale "G. Brotzu", piazzale A. Ricchi 1, 09100 Cagliari (CA), tel. 070-539584, e-mail: teresapeltz@yahoo.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Caso	Sesso	EEG	Età d'esordio	Sottotipo genetico	14-3-3 nel liquor	RM-DWI
1	F	tipico	56	MM	-	gangli della base, insula
2	M	tipico	62	MM	Debolmente +	gangli della base, temporale, frontale sinistra
3	M	atipico	73	VV	+	talamo, ippocampo, parietale, occipitale sinistra
4	M	tipico	79	MM	+	gangli della base, parietale, occipitale, insula destra, ippocampo
5	M	tipico	73	nd	?	gangli della base, insula
6	M	tipico	76	MM	+	temporale, parietale, occipitale sinistra, gangli della base
7	F	tipico	54	MM	+	gangli della base, parietale, occipitale sinistra, occipitale destra
8	M	atipico	49	VV	+	ippocampo bilaterale
9	F	tipico	72	MM	+	gangli della base, parietale, occipitale, temporale sinistra, insula sinistra, ippocampo
10	F	atipico	72	VV	+	ippocampo, gangli della base, cingolo anteriore

Tabella 1.

Risultati. Come riportato nella Tabella 1 la nostra casistica conferma i dati della letteratura eccetto che nei casi 4 e 9, che pur essendo sottotipi genetici MM mostrano coinvolgimento ippocampale sincrono con il coinvolgimento corticale e dei gangli basali.

Discussione. Mentre in letteratura compaiono dati circa la comparsa di alterazioni del segnale DWI già dopo tre settimane dall'esordio clinico della CJD[3] poco è stato definito circa il timing e le caratteristiche di simmetria e asimmetria di comparsa delle alterazioni del segnale encefalico nelle aree regolarmente coinvolte. Anche la persistenza delle alterazioni del segnale DWI nei pazienti con CJD non è stata chiaramente definita con studi longitudinali seriati. Stando alla differente durata di malattia nelle diverse forme genetiche di CJD, più lunga nelle varianti M e più rapida nelle varianti V, i reperti DWI riflettono probabilmente il momento clinico più significativo nel decorso della malattia, momento in cui il paziente viene sottoposto allo studio RM. Il riscontro nei nostri casi MM di alterazioni anche ippocampali, la dove non descritto da Meissner[1], potrebbe essere legato alla precocità o al procrastinato studio RM a cui i pazienti con CJD sono stati sottoposti.

Conclusioni. I dati RMN DWI nella nostra casistica rispettano i dati della recente letteratura con eccezioni nella distribuzione delle sedi lesionali che possono essere giustificate dal timig del neuroimaging nel paziente con CJD.

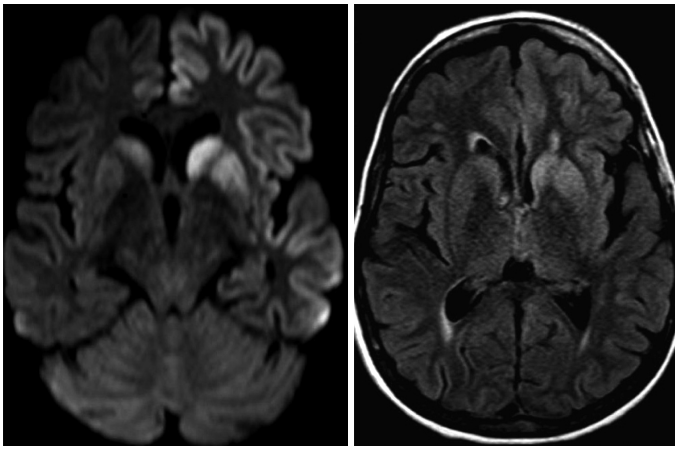


Figura 1. Caso 1: DWI e FLAIR MR.

Bibliografia

1. Meissner B, Kallenberg K, Sanchez-Juan P, Collie D, Summers DM, Almonti S, Collins SJ, Smith P et al. MRI lesion profiles in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology 2009; 72 (23): 1994-2001.
2. Yamada M. The first Japanese case of variant Creutzfeldt-Jakob disease showing periodic electroencephalogram. Lancet 2006; 367 (9513): 874.
3. Kallenberg K, Schulz-Schaeffer WJ, Jastrow U et al. Creutzfeldt-Jakob disease: comparative analysis of MR imaging sequences. AJNR Am J Neuroradiol 2006; 27 (7): 1459-1462.
4. Lodi R, Parchi P, Tonon C, Manners D, Capellari S et al. Magnetic resonance diagnostic markers in clinically sporadic prion disease: a combined brain magnetic resonance imaging and spectroscopy study. Brain 2009; 132 (Pt 10): 2669-2679.
5. Gertz HJ, Henkes H, Cervos-Navarro J. Creutzfeldt-Jakob disease: correlation of MRI and neuropathologic findings. Neurology 1988; 38 (9): 1481-1482.

Neurologia d'urgenza

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"DOVE ERAVAMO RIMASTI...?
DALLA I CONFERENZA NAZIONALE SULLA NEUROLOGIA D'URGENZA
DI VIBO VALENTIA ALLA CONSENSUS DI CAGLIARI"

Moderatori:

D. Inzitari (Firenze), D. Consoli (Vibo Valentia)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"DALLA I CONFERENZA NAZIONALE SULLA NEUROLOGIA D'URGENZA DI VIBO VALENTIA ALLA CONSENSUS DI CAGLIARI"

□ Neurologia d'urgenza: manifestazioni critiche

F. MINICUCCI, G.A. OTTONELLO*

Unità di Neurofisiologia del Sistema Nervoso Centrale e Centro Epilessia, Fondazione "S. Raffaele del Monte Tabor", Milano
** UOC di Neurofisiopatologia, Azienda Ospedale-Università "S. Martino", Genova*

INTRODUZIONE. Scopo della seguente trattazione è definire un percorso diagnostico e terapeutico delle manifestazioni epilettiche strettamente correlato alle problematiche dell'emergenza. Per questo motivo non verranno discussi per esteso tutti i problemi connessi con le epilessie ma solo quelli che riguardano il primo approccio al paziente con verosimili o sospette crisi epilettiche recenti. La Lega internazionale contro l'epilessia (ILAE: *International League Against Epilepsy*) sta attuando una profonda revisione della classificazione sia delle crisi che delle epilessie e in attesa che tale revisione giunga a conclusioni definitive si consiglia di fare riferimento a "*Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures, ILAE 1981*" e alla classificazione delle sindromi epilettiche del 1989. Anche se destinate ad essere modificate, la loro utilizzazione non modifica nella sostanza il comportamento strettamente clinico delle emergenze epilettologiche.

DEFINIZIONI. Le crisi epilettiche sono manifestazioni cliniche ad occorrenza accessuale con esordio ad ogni età e imprevedibile ricorrenza nella maggioranza dei casi. Le crisi hanno un'eziologia estremamente variabile e possono essere una manifestazione clinica sporadica o unica della malattia di base; il controllo di quest'ultima può determinare la scomparsa delle crisi. In molti pazienti le crisi hanno per contro un decorso cronico, indipendente dall'andamento della causa e possono richiedere un trattamento di lunga durata, in genere con terapia farmacologica. Occasionalmente, le crisi hanno il carattere di urgenza medica con l'innesco di procedure assistenziali di emergenza coinvolgenti tutti gli operatori del settore. La Lega internazionale contro l'epilessia utilizza come definizione di crisi epilettica la seguente "a transient occurrence of signs and/or symptoms due to abnormal excessive or synchronous neuronal activity in the brain" (Fisher et al., 2005).

L'approccio diagnostico necessita di una chiara differenziazione da una parte fra crisi epilettica e sindrome epilettica e dall'altra fra crisi epilettiche singole e Stato Epilettico (SE) dall'altra. La crisi epilettica deve essere considerata un sintomo mentre per sindrome epilettica si intende una malattia nella quale si identifica una tendenza delle crisi a ripetersi nel tempo, una eziologia più o meno definita e, quando possibile, una prognosi a distanza. Come già scritto sia le crisi che le sindromi epilettiche sono oggetto di attuale revisione e, nella situazione attuale, si consiglia di fare riferimento alle precedenti classificazioni. Rimane importante la suddivisione fra crisi che tendono a autolimitarsi (crisi singole, al limite ripetute ma con completo recupero neurologico nell'intervallo fra di loro) e episodi epilettici nei quali questa tendenza all'auto limitazione non è evidente (SE). Gli SE sono l'unica condizione nella quale un atteggiamento terapeutico aggressivo (in emergenza) viene considerato indispensabile per migliorare la prognosi del paziente.

Dal punto di vista delle emergenze non ha particolare importanza una precisa classificazione ma una suddivisione in base ai precedenti anamnestici e alla modalità di presentazione. Di particolare importanza la distinzione fra condizione epilettica nota e condizione epilettica non nota.

Nei pazienti nei quali non siano mai state osservate o indagate precedenti manifestazioni epilettiche soprattutto il protocollo diagnostico sulla eziologia effettuato come emergenza ha grande importanza. Per motivi di terapia e prognosi è utile differenziare crisi o SE "sintomatici acuti" o "sintomatici remoti". Vengono differenziati in base alla differenza di tempo fra esordio della patologia eziologica e comparsa delle manifestazioni epilettiche. Un intervallo minore di 7 giorni le classifica come sintomatiche acute. Nel caso di episodi sintomatici remoti la causa iniziale (ad esempio neoplasia, ictus, ecc.) può essere diversa dall'effettivo fattore scatenante (ipertermia, disturbo elettrolitico, terapie facilitanti le crisi, ecc.).

Corrispondenza: Dr. Fabio Minicucci, Unità di Neurofisiologia del Sistema Nervoso Centrale e Centro Epilessia, Fondazione "S. Raffaele del Monte Tabor", via Olgettina 60, 20132 Milano (MI).

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

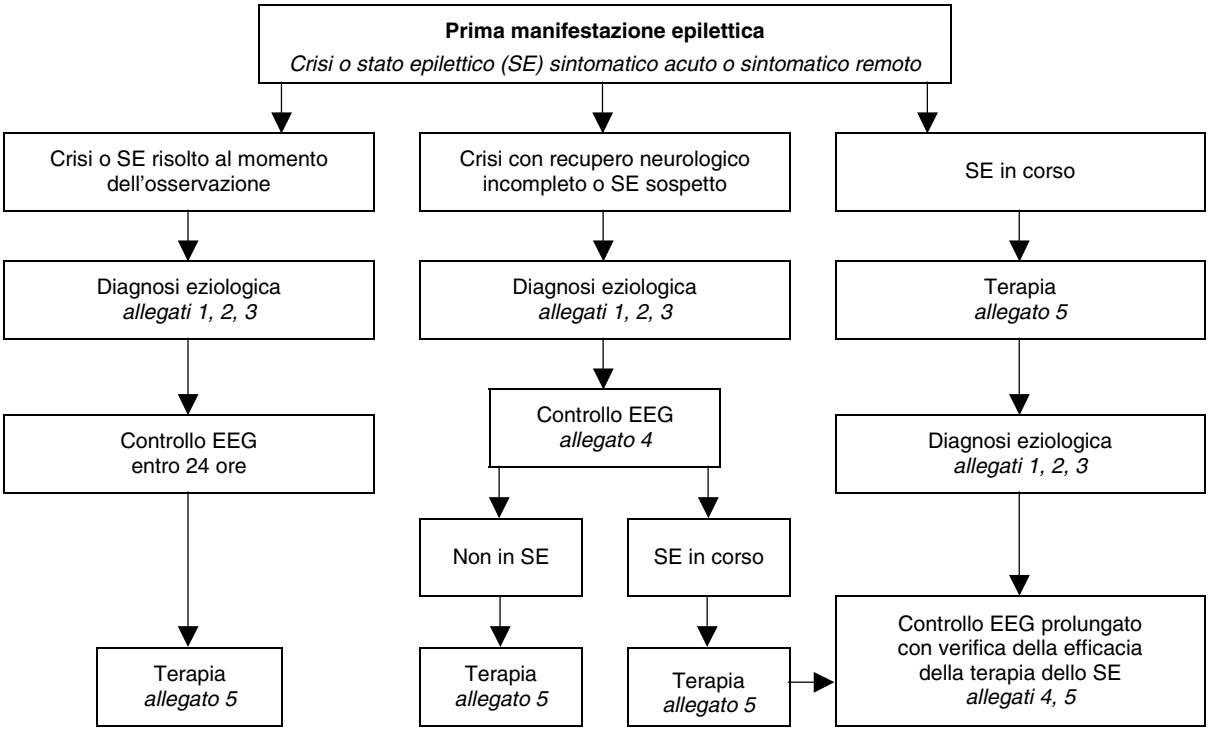


Tabella 1. Flow-chart per l'inquadramento clinico-terapeutico della "prima manifestazione epilettica".

Diagnosi clinica di manifestazione epilettica. Non è possibile formulare criteri semiologici assoluti per le manifestazioni epilettiche. In casi non frequenti ma ampiamente documentati è possibile che un segno deficitario (afasia, confusione, ecc.) sia l'unico elemento clinico rilevabile nel paziente. In particolare questa caratteristica può essere presente nei cosiddetti "SE non convulsivi" che entrano in diagnosi differenziale con tutte le altre condizioni di "delirium". In genere sia le crisi che gli SE si manifestano con segni motori involontari coinvolgenti distretti corporei variabili e in associazione con disturbi di coscienza e vigilanza più o meno completi. Qualunque segno o sintomo neurologico può però essere la manifestazione di una crisi che a volte si caratterizza con allucinazioni visive o uditive, con falsi ricordi, sensazioni di paura o segni altro genere. I segni e i sintomi che compaiono durante la crisi hanno stretta relazione con la sede anatomica della crisi e la maggiore o minore diffusione della scarica neuronale patologica si correla abitualmente con il sommarsi di manifestazioni diversi nel corso del singolo episodio.

Ai fini della valutazione in emergenza si ritiene rilevante la presenza di nuovi sintomi anche non neurologici in senso stretto ma in ogni caso contemporanei alle crisi o conseguenti alle manifestazioni epilettiche. Disturbi cardiocircolatori, respiratori o indicativi di lesioni traumatiche devono essere valutati con attenzione perché potenzialmente rilevanti nel determinare la prognosi del paziente.

Fondamentale per i risvolti nella terapia antiepilettica la distinzione fra singola crisi e SE perché una reale indicazione trattamento in emergenza è riconosciuta solo per questi ultimi. Non esiste una definizione dello SE universalmente accettata ma questo può essere diagnosticato in due diverse condizioni. Manifestazioni epilettiche continue che abbiano una durata superiore a 20-30 minuti o due o più crisi in 30 minuti senza completo recupero neurologico intercritico. Nel caso di manifestazioni convulsive generalizzate continue si ritiene che la diagnosi di stato possa essere fatta anche solo dopo 5-10 minuti senza posticipare inutilmente l'inizio del trattamento.

La diagnosi differenziale con altre cause di disturbo neurologico parossistico con maggiore frequenza comprende:

- disturbi di coscienza non su base epilettica;
- disturbi del sonno parossistici non epilettici (narcolessia, cataplessia, pavor nocturnus, ecc.);
- sincopi;
- disturbi del movimento;
- emicrania;
- vertigine parossistica;
- disturbi da conversione somatica dell'ansia o da altre patologie psichiatriche.

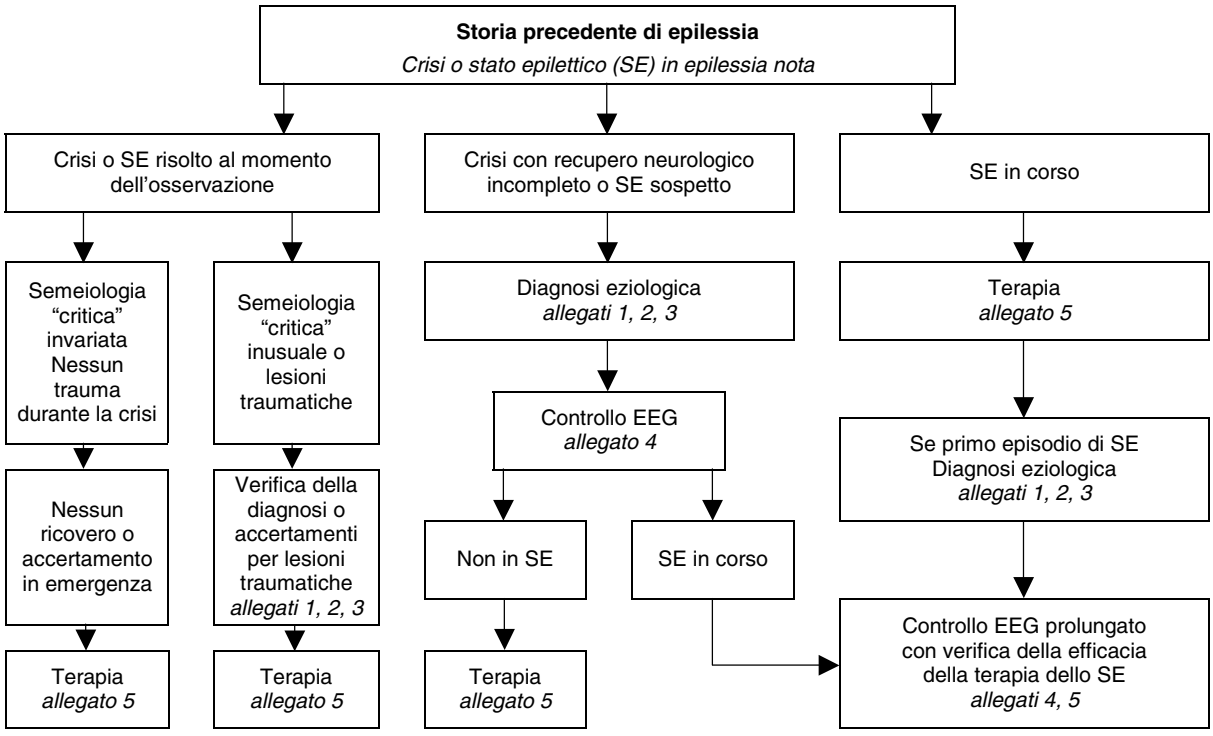


Tabella 2. Flow-chart per l'inquadramento clinico-terapeutico delle manifestazioni epilettiche in epilessia nota.

ALLEGATO 1
- EZIOLOGIA DELLE CRISI -

Per i pazienti con crisi di nuova insorgenza, la diagnosi eziologica è fondamentale. Quasi tutte le patologie con lesioni focali o con interessamento diffuso del sistema nervoso centrale possono dare una manifestazione epilettica sia singola, che multipla nelle 24 ore o che sia espressa come stato epilettico. Importante è ricordare che anche disturbi metabolici sistemici possono rappresentarsi clinicamente anche con manifestazioni epilettiche. Quelle riportate di seguito sono solo le più frequenti:

- patologie del sistema nervoso centrale (ictus, neoplasie, traumi, ipossia, disturbi vascolari);
- patologie metaboliche (ipoglicemia/iperglicemia, l'iponatriemia/ipernatremia, ipercalcemia, encefalopatia epatica);
- patologie tossiche (astinenza da alcol, cocaina, isoniazide, teofillina);
- patologie infettive del sistema nervoso (non deve essere dimenticato che neuro-cisticercosi e malaria sono cause comuni di crisi nel mondo in via di sviluppo e dovrebbe essere attentamente considerate in pazienti con storia di viaggi recenti in paesi in via di sviluppo o di recente immigrazione).

ALLEGATO 2
- FATTORI FAVORENTI LA COMPARSA DELLE CRISI -

Per i pazienti con epilessia nota non farmaco-resistente, la causa più probabile di crisi, è la presenza di livelli sub-terapeutici dei farmaci antiepilettici, che possono essere correlati a:

- non compliance,
- squilibrio sistemico che possa interferire con l'assorbimento, la distribuzione e il metabolismo dei farmaci (ad esempio, infezione).

Inoltre, fattori multipli, tra cui lo stress, la mancanza di sonno, e l'abuso di caffeina, possono contribuire allo scatenamento delle crisi in pazienti con disturbi convulsivi noti.

ALLEGATO 3
- DIAGNOSTICA DI LABORATORIO E STRUMENTALE -

■ **INDAGINI DI LABORATORIO.** Le informazioni cliniche dovrebbero guidare l'approfondimento specifico per ogni singolo paziente. Molti studi hanno mostrato una ridotta resa diagnostica per gli esami di laboratorio ad ampio raggio nella valutazione di un paziente che presenta una prima crisi convulsiva. In uno studio le analisi di laboratorio quali emocromo, glicemia, elettroliti, ecc. risultavano anormali nel 15% dei soggetti esaminati. Tuttavia, la maggior parte delle anomalie erano inci-

dentali o insignificanti. Le principali linee guida internazionali raccomandano nell'adulto con prima crisi di valutare livello di glucosio nel siero, livelli serici di sodio, e test di gravidanza nelle donne in età fertile. Altri test possono essere programmati a discrezione del medico sulla base della storia e dei sintomi.

Per i pazienti con disturbi convulsivi noti che stanno attualmente assumendo farmaci è utile valutare i livelli ematici di farmaci antiepilettici anche se è noto che tale valutazione non è spesso disponibile per i nuovi agenti. Per i pazienti con una storia di neoplasia, è utile valutare i livelli serici del calcio.

Nessuna evidenza suggerisce che valutazioni tossicologiche modifichino significativamente l'outcome. Queste possono essere utili per programmare il trattamento medico e psichiatrico in futuro. Una emogasanalisi sembra essere di utilità clinica per il paziente in stato di male epilettico, perché probabilmente evidenzierà un'acidosi metabolica chi si correggerà autonomamente appena terminate le manifestazioni convulsive.

- **NEUROIMAGING.** Comprende:

  TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA. Per i pazienti con crisi epilettiche di nuova insorgenza o quelli che si presentano in stato di male epilettico, la TC dell'encefalo è la procedura di neuro-imaging di prima scelta in DEA per la sua disponibilità e capacità di identificare potenziali patologie soprattutto di interesse chirurgico. In considerazione della disponibilità e della velocità di esecuzione della TC, questa è caldamente raccomandata in regime di urgenza in caso di prima manifestazione epilettica. Nei pazienti con un disturbo epilettico noto si valuti l'esigenza di una TC se una qualsiasi delle seguenti condizioni è presente: deficit indicanti patologia focale o diffusa del sistema nervoso di nuova insorgenza, trauma, febbre persistente, nuovo modalità di presentazione delle crisi;

  RISONANZA MAGNETICA. La RM è il test diagnostico migliore per la sua maggiore capacità di risoluzione e di identificazione di caratteristiche patognomoniche di singole patologie, ma la sua disponibilità in DEA può essere un fattore limitante. Inoltre, la RM è "time-consuming" e può interferire con un adeguato monitoraggio del paziente.

  ALTRI TEST, quali:

  - *ELETTROCARDIOGRAMMA* (ECG): dovrebbe essere considerato in molti pazienti e, in genere, viene praticata routinariamente in DEA (Dipartimento d'Emergenza e Accettazione), specie in caso di perdita di coscienza anche ai fini di diagnostica differenziale (sincope). Peraltro le crisi epilettiche possono essere scatenate, ad esempio, da un'ipoperfusione cerebrale conseguente a un'aritmia. L'ECG può individuare agevolmente le seguenti situazioni:
    - QTc prolungato,
    - slargamento del QRS,
    - onda R prominente nella derivazione aVR,
    - blocco cardiaco;
  - *PUNTURA LOMBARE*: dovrebbe essere considerata per i pazienti con compromissione immunitaria, febbre persistente, forte cefalea o persistente alterazione dello stato mentale.

ALLEGATO 4

- ELETTROENCEFALOGRAFIA -

- **STATO EPILETTICO**. Così come riportato nella flow-chart l'EEG è l'unico esame strumentale che consenta di confermare l'ipotesi anamnestica e clinica di episodio epilettico risolto o ancora in corso. La sua esecuzione in emergenza è ritenuta fondamentale nella diagnosi di SE non convulsivo e nella verifica dei risultati del trattamento di qualunque SE se il recupero neurologico del paziente non è completo. Per escludere una diagnosi di SE non convulsivo è sufficiente una registrazione di 30 minuti. Per verificare il risultato della terapia non possono essere messi in preventivo tempi di esecuzione e nelle strutture in grado di farlo è suggerito un monitoraggio prolungato fino a risoluzione del problema. La scarsa disponibilità presso le strutture ospedaliere della possibilità di esecuzione di esami EEG 24 ore su 24 e la non infrequente assenza totale di supporti di diagnosi neurofisiologica, sono il principale limite di applicazione di questo supporto diagnostico. Questo elemento non esclude che l'utilità dell'EEG in questa condizione clinica sia considerata dalla letteratura scientifica come indispensabile per una corretta strategia diagnostica e terapeutica.
- **CRISI SINGOLE**. In letteratura sono riportate scarse dimostrazioni dell'effettiva utilità dell'esecuzione dell'EEG in emergenza. È relativamente dimostrato che un controllo EEG dopo una crisi fornisca informazioni utili sulla diagnosi di crisi e sul tipo di epilessia se effettuato nelle 24 ore successive alla crisi soprattutto nei casi pediatrici.

ALLEGATO 5

- TERAPIA -

- **ASSISTENZA IN EMERGENZA.**
  - *CRITERI GENERALI*. La mortalità per stato epilettico è maggiore negli SE di durata superiore a 60 minuti. In aggiunta è possibile che lo stato epilettico riduca nel tempo l'efficacia di alcuni farmaci (in particolare le benzodiazepine). Per questi motivi il trattamento dello stato epilettico è considerato una emergenza neurologica. L'assistenza deve essere personalizzata al paziente che presenta le crisi.
    - Spesso la parte più difficile della valutazione nel DEA è distinguere se il paziente ha avuto una crisi epilettica o un altro tipo di manifestazione accessuale. Indizi utili per la diagnosi includono una storia chiara di movimenti tonico-clonici, la presenza di confusione post-critica e il morsus.
    - È indispensabile tentare di ottenere un racconto dettagliato dell'episodio dal paziente e/o dai testimoni.
    - Per coloro che si presentano con una storia di epi-

lessia nota e che non hanno crisi in atto al momento della valutazione medica, la sola terapia di supporto è sufficiente.
- Se la crisi è singola e i livelli dei farmaci antiepilettici assunti dal paziente siano inferiori a quelli adeguati (nei casi in cui tale determinazione sia disponibile) o ci siano chiare evidenza di una assunzione irregolare del trattamento è opportuno ripristinare una terapia congrua prima della dimissione. Questa può avvenire in giornata, a meno che non siano presenti modalità di manifestazione critica diverse da quelle usuali per il paziente.

• *Gestione del paziente*. Le priorità sono quelle indicate dai criteri ABC per l'emergenza, includendo l'ossigenazione e la valutazione delle vie aeree e inoltre la valutazione della temperatura, della glicemia e le precauzioni per evitare un danno cerebrale secondario. Un accesso endovenoso deve essere ottenuto per quasi tutti i pazienti (può essere differito nei soggetti con convulsioni febbrili semplici). Nel caso in cui l'attività critica non sia cessata al momento del ricovero in DEA la sequenza ABC sarà la seguente:
- gestione delle vie aeree:
  - somministrazione di ossigeno,
  - per i pazienti che si trovano in stato di male epilettico generalizzato convulsivo o siano cianotici, l'intubazione endotracheale dovrebbe essere fortemente presa in considerazione;
- se si pratica l'intubazione, per realizzarla dovrebbero essere utilizzati curariformi a breve durata d'azione per garantire che la successive crisi non vengano mascherate;
- considerare il monitoraggio EEG in DEA se il paziente è stato curarizzato perché non esiste un metodo alternativo per determinare se l'attività convulsiva è ancora presente;
- individuare un adeguato accesso endovenoso;
- effettuare una determinazione del glucosio ematico e trattare in modo appropriato;
- considerare l'uso di antibiotici, con o senza agenti antivirali, a seconda della situazione clinica;
- l'obiettivo del trattamento è quello di controllare le crisi prima che si verifichi un danno neuronale (teoricamente tra 20 minuti a 1 ora).

• *Terapia farmacologica in emergenza*.
- *Terapie iniziali*:
  ▲ Benzodiazepine: considerate la terapia di prima linea.
  - Opzioni per via endovenosa sono lorazepam, diazepam, e midazolam.
  - Se l'accesso per via endovenosa non è possibile può essere considerato l'uso i.m. di lorazepam o midazolam, o rettale di diazepam.
  - Il lorazepam per via endovenosa è risultato superiore al diazepam nella prevenzione di nuova comparsa a breve delle crisi.
  - Un regime comunemente usato è di 0,1 mg/kg di lorazepam e.v. o di 2 mg/min o 0,2 mg/kg di diazepam e.v. somministrato a 5-10 mg/min.
  - È utile una eventuale ripetizione della dose in caso di persistenza delle crisi.
  - Non esiste una dose massima specifica per le benzodiazepine, se utilizzate per il controllo delle crisi acuta. Come con tutti i sedativi è utile monitorare il paziente per la depressione respiratoria o cardiovascolare.

  ▲ Fenitoina: generalmente è considerato il farmaco di seconda linea per i pazienti che continuano ad avere crisi nonostante una terapia aggressiva con benzodiazepine.
  - La dose raccomandata è di 15-18 mg/kg e.v. e può essere aumentata di altri 5 mg/kg, se non si ottiene un completo controllo delle crisi. La velocità di somministrazione non deve essere superiore a 50 mg/minuto per ridurre il rischio di ipotensione e di aritmie cardiache legato anche al diluente glicole propilenico.
  - Il monitoraggio del livello ematico di tale farmaco è utile vista la cinetica non lineare.
  - La fosfenitoina, che è un precursore della fenitoina, somministrabile anche per via i.m. e considerato più sicuro della fenitoina stessa perché non contiene glicole propilenico non è purtroppo al momento disponibile in Italia.

  ▲ Acido valproico: efficace nel trattamento di tutte le forme di crisi.
  - La dose raccomandata di acido valproico è di 20-40 mg/kg.
  - L'acido valproico ha un eccellente profilo di sicurezza.
  - È controindicato in caso di disfunzione epatica a causa della possibilità (peraltro estremamente rara) di epatotossicità.

  ▲ Fenobarbital: efficacia simile a lorazepam.
  - La dose raccomandata di fenobarbital è di 10 mg/kg, ma, come la fenitoina. Poco utilizzato in Italia se non dai neonatologi. Richiede a queste dosi un monitoraggio respiratorio. Il fenobarbital può anche causare ipotensione.

  Se 2 o più terapie farmacologiche iniziali non riescono a controllare le crisi (stato refrattario), la successiva linea di trattamento comprende infusioni continue di farmaci antiepilettici.
- *Altri farmaci:*

  ▲ Levetiracetam: somministrato per via e.v. alla dose di 1.000-3.000 mg. Nessun effetto collaterale cardiocircolatorio. Scarsa probabilità di determinare scadimento del livello di coscienza e vigilanza.

  ▲ Topiramato: somministrato a dosi da 300 a 600 mg/die. Non disponibile una formulazione parenterale e deve essere somministrato con sondino naso gastrico nei pazienti non in grado di deglutire.

▲ LACOSAMIDE: somministrato e.v. a dose variabile da 200 a 400 mg. Scarse segnalazioni in letteratura e efficacia reale ancora da verificare

- *INFUSIONE CONTINUA DI ANTIEPILETTICI (STATO REFRATTARIO).* Queste terapie possono essere effettuate solo in condizione di assistenza respiratoria e cardiocircolatoria e, di conseguenza, sono limitate ad ambiti ospedalieri di tipo intensivistico. Il monitoraggio clinico-neurofisiologico è però di pertinenza soprattutto del neurologo che assiste il rianimatore nelle scelte e sulla modalità del trattamento.

▲ PENTOBARBITAL.

- Il pentobarbital è di azione più rapida rispetto al fenobarbital ma è più sedativo.
- Il pentobarbital deve essere somministrato in bolo di 5-15 mg/kg, con successiva infusione continua di 0,5-10 mg/kg/ora, come tollerato.

▲ MIDAZOLAM: midazolam è somministrato alla dose di 0,2 mg/kg in bolo e poi in infusione continua di 0,05-2 mg/kg/ora.

▲ PROPOFOL.

- Sono disponibili dati limitati, ma il propofol sembra essere molto efficace nel porre fine alle convulsioni.
- Il propofol viene somministrato in un bolo di 2-5 mg/kg e successivamente in infusione continua di 20-100 mcg/kg/min.
- L'uso è limitata dalla sindrome di ipotensione da infusione, dall'acidosi metabolica, dall'iperlipidemia osservabili con infusioni prolungate.

In situazioni estreme è possibile prevedere l'uso di anestetici per inalazione o di considerare una eventualità neurochirurgica.

Queste ipotesi terapeutiche sono però estranee alla problematica dell'emergenza.

Ci sono poche prove di evidenza per guidare la scelta e la modalità d'uso di questi farmaci in particolare sulle modalità di transizione verso una eventuale terapia cronica. Si raccomanda di condurre la terapia adattandola in ogni singolo paziente e sempre con l'obiettivo di ottenere un completo controllo dello SE (non di crisi sporadiche) e di evitare effetti tossici dei farmaci impiegati. Il midazolam ha forse una minore efficacia nel fermare lo SE rispetto al propofol e al pentobarbital ma comporta un minore rischio di insorgenza di ipotensione.

■ **IMPOSTAZIONE DI TERAPIA FARMACOLOGICA CRONICA.** In linea teorica non esiste alcuna dimostrazione sulla necessità che venga instaurata una terapia in emergenza per un paziente che abbia presentato una sola crisi anche se generalizzata convulsiva.

Il trial FIRST (*Families In Recovery From Stroke Trial*) ha concluso che la probabilità di remissione a lungo termine non è influenzata dal trattamento o meno della prima crisi. Questo elemento non esclude però che possa essere ritenuta inaccettabile la comparsa di nuovi episodi. In alcune situazioni cliniche la comparsa di ulteriori crisi può essere ritenuta una variabile confondente o aggravante il quadro acuto.

Le linee guida epilettologiche scozzesi (SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*) suggeriscono come sia ragionevole consigliare un trattamento profilattico anticonvulsivante solo se il paziente abbia già avuto precedenti crisi.

Lo studio MESS (*Medical Research Council Multicentre Study of Early Epilepsy and Single Seizure*) tratta ampliamente di tale aspetto decisionale.

- Le crisi provocate solo dalla deprivazione alcoolica da cause metaboliche o farmacologiche o dalla deprivazione di sonno non devono essere trattate con terapia antiepilettica.
- Inoltre i pazienti non devono essere trattati se non vi è certezza diagnostica.
- Ci sono evidenze e che indicano che dopo una prima crisi convulsiva generalizzata una terapia deve essere prescritta quando il rischio di ricorrenza sia particolarmente elevato.
- I farmaci antiepilettici non devono essere prescritti in modo nell'ambito del Dipartimento di Emergenza, ma solo dopo un consulto con uno specialista neurologo con esperienza epilettologica.

ALLEGATO 6

■ **PROSECUZIONE DEL RICOVERO**. Le decisioni sul livello di intensità terapeutica si basa sulla gravità clinica del paziente e sulle cause delle manifestazioni critiche. La maggior parte dei pazienti con crisi ripetute o etiologia grave richiederà un monitoraggio stretto e il trattamento intensivo della condizione di base e delle crisi. Ad esempio i pazienti con stato epilettico refrattario, astinenza da alcol grave, o serie condizioni di base (ad esempio, cheto-acidosi diabetica) richiedono un monitoraggio continuo in un contesto di terapia intensiva. Altre condizioni meno gravi ma con rischio di ricorrenza a breve termine richiedono comunque un ricovero osservazionale.

■ **ULTERIORI CURE AMBULATORIALI.** Dopo una prima crisi generalizzata tonico-clonica senza complicanze e con "workup" di emergenza normale il paziente può essere dimesso purché sia stato organizzato un follow up a breve termine con il medico di base del paziente o un neurologo. I pazienti che presentavano livelli sub-terapeutici dei farmaci anticomiziali come causa probabile della ricorrenza di crisi devono ricevere un adeguata correzione dello schema posologico ed essere rivisti a breve termine dal loro medico di base o da un neurologo.

■ **TRASFERIMENTO.** Per i pazienti con necessità diagnostiche o terapeutiche superiori alla dotazione della struttura sanitaria di primo intervento (ad esempio, l'impossibilità di ottenere un monitoraggio EEG prolungato per un paziente curarizzato con SE refrattario), deve essere preso in considerazione il trasferimento presso altra struttura con disponibilità adeguate.

■ **MISURE DI PREVENZIONE.** Il 30-35% dei pazienti con

epilessia nota sono affetti da forme con crisi resistenti ai farmaci in modo più o meno completo. La stretta adesione alla terapia farmacologica deve essere sempre sottolineata per ogni paziente. Indicazioni diverse dalle terapie farmacologiche (chirugia dell'epilessia, tecniche di stimolazione, ecc.) hanno un area di possibile utilizzazione ma la loro trattazione non rientra in questo ambito di trattazione.

- **Complicanze.** Le più frequenti complicazioni includono gli effetti collaterali dei farmaci, il morsus e lesioni traumatiche traumi, generalmente minori, da caduta durante crisi epilettiche. Deve essere valutata una eventuale aspirazione di sostanze presenti nelle vie aeree superiori. Se il paziente viene ricoverato devono essere prese adeguate precauzioni circa una possibile caduta per evitare che il paziente possa accidentalmente ferirsi.

Allegato 7
- informazioni varie -

- **Consigli al paziente.** Se il paziente viene dimesso direttamente dal DEA e consigliabile gli vengano fornite alcune indicazioni eventualmente scritte (soprattutto per il problema dell'idoneità alla guida).
  - I pazienti dovrebbero essere preavvisati della possibilità di ricorrenza delle crisi. La legge attuale prevede che i pazienti affetti da crisi non possono guidare veicoli se sono comparsi episodi negli ultimi due anni.
  - Ulteriori limitazioni della attività quotidiana devono essere concordate fra il paziente e il neurologo che lo segue o lo seguirà ambulatorialmente. Questa valutazione verrà fatta a diversi fattori fra i quali il tipo di crisi o di epilessia. Questo tipo di valutazione esula dall'ambito dell'emergenza ma, nel caso in cui inquadramento diagnostico, terapia e prognosi non siano definiti, è raccomandabile suggerire ai pazienti un atteggiamento di cautela per situazioni nelle quali una improvvisa perdita di coscienza può essere considerata un reale rischio.
  - Solo in alcune situazioni può essere consigliabile suggerire al paziente e ai famigliari di tenere a disposizione una confezione di diazepam somministrabile per via rettale nel caso di recidiva per il trattamento di una recidiva delle crisi.
  - Se sono stati identificati fattori scatenanti le manifestazioni epilettiche (privazione di sonno, assunzione irregolare della terapia, ecc.) o chiare correlazioni con stimoli (ad esempio stimoli luminosi intermittenti) devono essere segnalati al paziente. Allo stesso modo il paziente deve essere allertato sulla possibilità che si verifichino crisi di minore entità (ad esempio crisi parziale che ha preceduto una generalizzazione secondaria) che suggeriscono una rivalutazione ambulatoriale in urgenza differita per modificare l'approccio terapeutico cronico.
- **Insidie medico-legali.** Alcune insidie medico-legali devono essere note al medico che prende in cura il paziente con crisi epilettiche:
  - *Mancato riconoscimento di attività convulsiva*. Lo stato di male non convulsivo può essere misconosciuto o interpretato come disturbo mentale o stato confusionale di altra natura L'EEG è la metodica diagnostica di prima scelta per identificare questi pazienti.
  - *Mancato controllo dell'attività convulsiva* tramite adeguato trattamento "aggressivo". Si ritiene che una disfunzione neurologica cominci a verificarsi dopo 20-30 minuti di attività convulsiva continua, anche in presenza di una un'adeguata ossigenazione e ventilazione. È pertanto indicato un trattamento "aggressivo" di qualsiasi attività epilettica che duri più di 5-10 minuti.
  - *Mancato riconoscimento dell'eziologia* sottostante alle crisi. Anche se la non conformità terapeutica o i livelli di farmaco sub-terapeutici sono tra le cause più comuni di manifestazione epilettica osservata in emergenza, i pazienti devono essere sottoposti a screening per le sottostanti cause infettive o metaboliche delle crisi se indicato. Nei pazienti con livelli di farmaco congrui, in presenza di febbre, stato mentale alterato, ecc. dovrebbero essere prese in considerazione adeguate analisi di laboratorio e di imaging.
- **Situazioni particolari.** Compendono:
  - *Eclampsia*. Le crisi in gravidanza sono una complicanza grave della pre-eclampsia non trattata. In effetti l'eclampsia può verificarsi fino a 4 settimane dopo il parto. Le pazienti in stato di gravidanza dovrebbero essere trattate esattamente come le pazienti non gravide perché il rischio di complicanze da crisi convulsiva è superiore al rischio di tossicità da antiepilettici. Fortunatamente, le crisi eclamptiche sono, di solito, di breve durata. Il solfato di magnesio è il trattamento di scelta per le crisi eclamptiche perché è il farmaco più efficace per la prevenzione delle crisi ricorrenti.
  - *Trauma.* Le convulsioni dopo il trauma possono essere causate da una serie di lesioni e patologie intracraniche che devono essere opportunamente diagnosticate. Il rischio di epilessia sintomatica di lesione traumatica è direttamente correlato alla gravità della lesione, ma non significativamente influenzato dall'uso precoce di farmaci antiepilettici.
  - *Emorragia intracranica.* L'ictus emorragico ha un maggiore rischio di crisi precoci degli delle lesioni ischemiche. I sanguinamenti piccoli e profondi intraparenchimali si ritiene siano a più basso rischio, a meno che non coinvolgano le regioni temporali. Le lesioni emorragiche più grandi che causano effetto-massa sono a più alto rischio di provocare crisi. Ancora discusso in letteratura è l'eventuale trattamento profilattico di tali lesioni.
  - *Crisi da astinenza da alcool*. Queste possono verificarsi ovunque da 6-48 ore dopo la cessazione dell'assunzione alcolica e possono verificarsi a qualsiasi livello di alcool nel sangue.

    Le benzodiazepine sono il cardine della terapia, e dosi elevate possono essere necessarie per controllare le

manifestazioni da deprivazione e prevenire o controllare le convulsioni.

- *Deprivazione da farmaci.* La deprivazione di barbiturici o benzodiazepine può causare manifestazioni epilettiche anche in pazienti senza precedente diagnosi di epilessia. Con alcuni farmaci, i sintomi possono svilupparsi dopo giorni o addirittura settimane dalla cessazione del loro utilizzo.
- *Crisi indotte da farmaci.* l'overdose di antidepressivi triciclici e di isoniazide sono due delle cause più comuni di convulsioni di origine tossica. Un ECG mostra spesso in tal caso un QRS allargato e una prominenza dell'onda R. Il trattamento del sovradosaggio da Triciclici consiste nell'infusione di bicarbonato e nella terapia di supporto. La Piridossina è il trattamento di scelta nel caso di intossicazione da Isoniazide. Molti altri farmaci (antibiotici chinolonici, antidepressivi SSRI, anfetaminosimili, ecc.) possono indurre o precipitare manifestazioni epilettiche e vanno sempre tenuti in considerazione tra le ipotesi diagnostiche in caso di prima crisi o stato di male di recente insorgenza.

Bibliografia

1. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. Epilepsia 1999; 40 (1): 120-122.
2. Huff JS. Status Epilepticus (cited 2011, April 7). Available from: http://emedicine.medscape.com/article/793708-overview
3. Wachtel TJ, Steele GH, Day JA. Natural history of fever following seizure. Arch Intern Med 1987; 147 (6): 1153-1155.
4. Orringer CE, Eustace JC, Wunsch CD, Gardner LB. Natural history of lactic acidosis after grand-mal seizures. A model for the study of an anion-gap acidosis not associated with hyperkalemia. N Engl J Med 1977; 297 (15): 796-799.
5. Jagoda A, Riggio S. Refractory status epilepticus in adults. Ann Emerg Med 1993; 22 (8): 1337-1348.
6. Hauser WA, Hesdorffer DC. Epilepsy: frequency, causes, and consequences. Demos, New York, 1990.
7. Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, Cavalcanti D, Baulac M. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? Neurology 1998; 51 (5): 1256-1262.
8. French JA, Pedley TA. Clinical practice. Initial management of epilepsy. N Engl J Med 2008; 359 (2): 166-176.
9. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, Shinnar S, Levisohn P, Ting T, Hopp J, Shafer P, Morris H, Seiden L, Barkley G, French J, Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, American Epilepsy Society. Practice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology 2007; 69 (21): 1996-2007.
10. American College of Emergency Physicians (ACEP) Clinical Policies Committee; Clinical Policies Subcommittee on Seizures. Clinical policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. Ann Emerg Med 2004; 43 (5): 605-625.
11. Olson KR, Kearney TE, Dyer JE, Benowitz NL, Blanc PD. Seizures associated with poisoning and drug overdose. Am J Emerg Med 1994; 12 (3): 392-395.
12. Tardy B, Lafond P, Convers P, Page Y, Zeni F, Viallon A, Laurent B, Barral FG et al. Adult first generalized seizure: etiology, biological tests, EEG, CT scan, in an ED. Am J Emerg Med 1995; 13 (1): 1-5.
13. Ratanakorn D, Kaojarern S, Phuapradit P, Mokkhavesa C. Single oral loading dose of phenytoin: a pharmacokinetics study. J Neurol Sci 1997; 147 (1): 89-92.
14. Van Der Meyden CH, Kruger AJ, Muller FO, Rabie W, Schall R. Acute oral loading of carbamazepine-CR and phenytoin in a double-blind randomized study of patients at risk of seizures. Epilepsia 1994; 35 (1): 189-194.
15. Venkataraman V, Wheless JW. Safety of rapid intravenous infusion of valproate loading doses in epilepsy patients. Epilepsy Res 1999; 35 (2): 147-153.
16. Purcell TB, McPheeters RA, Feil M, Chavez R. Rapid oral loading of carbamazepine in the emergency department. Ann Emerg Med 2007; 50 (2): 121-126.
17. Prasad K, Al-Roomi K, Krishnan PR, Sequeira R. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. Cochrane Database Syst Rev 2005; (4): CD003723.
18. Gellerman GL, Martinez C. Fatal ventricular fibrillation following intravenous sodium diphenylhydantoin therapy. JAMA 1967; 200 (4): 337-338.
19. Zoneraich S, Zoneraich O, Siegel J. Sudden death following intravenous sodium diphenylhydantoin. Am Heart J 1976; 91 (3): 375-377.
20. Wilder BJ. Use of parenteral antiepileptic drugs and the role for fosphenytoin. Neurology 1996; 46 (6 Suppl 1): 1-2.
21. Lin T. Fosphenytoin (cited 2011, April 7). Available from: http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/pharmacy/novdec2004/fosphenytoin.htm.
22. Marik PE, Varon J. The management of status epilepticus. Chest 2004; 126 (2): 582-591.
23. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. Epilepsia 2002; 43 (2): 146-153.
24. Powell-Jackson PR, Tredger JM, Williams R. Hepatotoxicity to sodium valproate: a review. Gut 1984; 25 (6): 673-681.
25. Cannon ML, Glazier SS, Bauman LA. Metabolic acidosis, rhabdomyolysis, and cardiovascular collapse after prolonged propofol infusion. J Neurosurg 2001; 95 (6): 1053-1056.

26. Holsti M, Dudley N, Schunk J, Adelgais K, Greenberg R, Olsen C, Healy A, Firth S et al. Intranasal midazolam vs rectal diazepam for the home treatment of acute seizures in pediatric patients with epilepsy. Arch Pediatr Adolesc Med 2010; 164 (8): 747-753.
27. Lubarsky SL, Barton JR, Friedman SA, Nasreddine S, Ramadan MK, Sibai BM. Late postpartum eclampsia revisited. Obstet Gynecol 1994; 83 (4): 502-505.
28. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. Lancet 1995; 345 (8963): 1455-1463.
29. Annegers JF, Hauser WA, Coan SP, Rocca WA. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. N Engl J Med 1998; 338 (1): 20-24.
30. Temkin NR, Haglund MM, Winn HR. Causes, prevention, and treatment of post-traumatic epilepsy. New Horiz 1995; 3 (3): 518-522.
31. D'Onofrio G, Rathlev NK, Ulrich AS, Fish SS, Freedland ES. Lorazepam for the prevention of recurrent seizures related to alcohol. N Engl J Med 1999; 340 (12): 915-919.
32. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. JAMA 1993; 270 (7): 854-859.
33. Shearer P, Park D. Seizures and status epilepticus: diagnosis and management in the emergency department. Emerg Med Prac 2006; 8(8): 1-32
34. Unger AH, Sklaroff HJ. Fatalities following intravenous use of sodium diphenylhydantoin for cardiac arrhythmias. Report of two cases. JAMA 1967; 200 (4): 335-336.
35. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J, Jr. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia 2005; 46 (4): 470-472.
36. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia 2010; 51 (4): 676-685.
37. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, Hesdorffer DC, Malmgren K, Sander JW, Tomson T, Hauser WA. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. Epilepsia 2010; 51 (4): 671-675.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"DALLA I CONFERENZA NAZIONALE SULLA NEUROLOGIA D'URGENZA DI VIBO VALENTIA ALLA CONSENSUS DI CAGLIARI"

□ Neurologia d'urgenza: cefalea

P. CORTELLI

Clinica Neurologica, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università degli Studi, Bologna

La cefalea è un'evenienza estremamente comune nel Pronto Soccorso (PS), riguardando circa il 1-3% di tutte le visite. Nonostante siano più di 300 le condizioni mediche che possono causare cefalea, fortunatamente la maggior parte delle cefalee sono benigne.
Dal momento che la cefalea può essere un sintomo di gravi malattie, è importante un approccio ordinato nella diagnosi differenziale.
In PS, quando si valuta un paziente con cefalea, il primo passo consiste nell'identificare o escludere una cefalea secondaria sulla base della storia clinica e dell'esame obiettivo generale e neurologico. Quando sono presenti segnali diagnostici di allarme (cefalea che insorge dopo i 50 anni, insorgenza improvvisa, aumento della frequenza e gravità, cefalea di nuova insorgenza, cefalea associata a malattie sistemiche, con sintomi o segni neurologici focali, cefalea post-traumatica) possono essere necessari degli accertamenti diagnostico-strumentali.
Una volta escluse cefalee secondarie, bisogna diagnosticare il tipo di cefalea primaria per intraprendere un trattamento adeguato. È, quindi, necessario, nella valutazione iniziale, che il medico raccolga informazioni anamnestiche che includano gli eventi che hanno preceduto l'insorgere della cefalea (storia di traumi, uso di farmaci, esposizione a sostanze tossiche) e che osservi eventuali segni di allarme che suggeriscano la possibilità di una cefalea secondaria.
Studi recenti hanno dimostrato che la Tomografia Computerizzata (TC) e la Risonanza Magnetica nucleare (RM) dell'encefalo hanno scarsa rilevanza nel paziente cefalalgico, in assenza di segni di allarme.
Tuttavia, la possibilità di una cefalea secondaria deve essere tenuta in considerazione, specie se non rientra nei criteri diagnostici dell'*International Headache Society* (IHS) o se la risposta al trattamento è atipica.
Dal 25 al 55% dei pazienti che afferisce al Pronto Soccorso per cefalea risulta essere poi affetto da emicrania e da cefalea di tipo tensivo; le cefalee associate a malattie sistemiche riguardano il 33-39% dei pazienti, mentre le cefalee secondarie a gravi condizioni neurologiche (emorragia subaracnoidea, neoplasie, meningiti o emorragie intracraniche) sono presenti nell'1-19% dei pazienti.
Gli strumenti per distinguere tra cefalee primarie e secondarie in PS sono l'anamnesi e l'esame obiettivo, la TC cerebrale e la puntura lombare.
Poiché molti pazienti che si rivolgono al PS per cefalea presentano un esame obiettivo generale e neurologico normale, un'accurata anamnesi è spesso il passo più importante per giungere a una corretta diagnosi. In PS, nonostante il tempo a disposizione sia limitato, bisogna sempre analizzare il contesto in cui è insorta la cefalea per arrivare a un corretto inquadramento diagnostico.
Un gruppo di lavoro multidisciplinare della Regione Emilia-Romagna ha pubblicato nel 2004 un documento di consenso in forma di raccomandazioni diagnostiche per differenziare i principali tipi di cefalea secondaria da causa organica non traumatica dalle cefalee primarie, nell'ambito del PS.
Il documento si articola in quattro "scenari" ai quali ricondurre il quadro clinico del paziente, ognuno formato da una costellazione di sintomi che dovrebbero facilitare l'identificazione dell'eziologia della cefalea.
Nel 2009 sono stati pubblicati i risultati dello studio di validazione di tale strumento diagnostico che è risultato facilmente applicabile e ha prodotto risultati significativi.

Bibliografia

1. Cortelli P, Cevoli S, Nonino F, Baronciani D, Magrini N, Re G, De Berti G, Manzoni GC et al. Evidence-based diagnosis of nontraumatic headache in the emergency de-

Corrispondenza: Prof. Pietro Cortelli, Clinica Neurologica, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Alma Mater Studiorum Università degli Studi, via Ugo Foscolo 7, 40123 Bologna (BO), tel. 051-2092929, fax 051-2092947, e-mail: pietro.cortelli@unibo.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Scenario	Sintomi	Indicazioni Diagnostiche
1	Grave cefalea, ad esordio improvviso (thunderclap headache), o con segni neurologici associati, o con vomito o sincope all'esordio	• TC encefalo • Se la TC encefalo è negativa, dubbia o di scarsa qualità diagnostica, è indicato eseguire la Puntura Lombare (PL); • Se la PL è normale: visita neurologica eseguita entro 24 ore
2	Grave cefalea associata a febbre e/o rigor nucale	• TC Encefalo + PL
3	Cefalea di recente insorgenza (giorni o settimane), o progressivamente ingravescente o persistente	• TC Encefalo + esami ematochimici + indici di flogosi (VES, PCR) • Se gli accertamenti sono negativi: visita neurologica entro 7 giorni
4	Storia di pregressa cefalea; l'attacco è qualitativamente simile ai precedenti	• Parametri vitali + visita neurologica + esami ematochimici • Se negativi: dimissione dopo terapia sintomatica e affidamento al medico di medicina generale e a un ambulatorio neurologico o Centro Cefalee per un controllo a lungo termine

Tabella 1.

partment: a consensus statement on four clinical scenarios. Headache 2004; 44 (6): 587-595.

2. Grimaldi D, Nonino F, Cevoli S, Vandelli A, D'Amico R, Cortelli P. Risk stratification of non-traumatic headache in the emergency department. J Neurol 2009; 256 (1): 51-57.
3. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 2004; 24 (Suppl 1):9-160.
4. Newman LC, Lipton RB. Emergency department evaluation of headache. Neurol Clin 1998; 16 (2): 285-303.
5. Silberstein SD. Evaluation and emergency treatment of headache. Headache 1992; 32 (8): 396-407.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"DALLA I CONFERENZA NAZIONALE SULLA NEUROLOGIA D'URGENZA DI VIBO VALENTIA ALLA CONSENSUS DI CAGLIARI"

□ Neurologia d'urgenza: disturbi della visione

G. MICIELI

Dipartimento di Neurologia d'Urgenza, IRCSS Fondazine Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia

La definizione di algoritmi decisionali in tema di disturbi della visione nel setting dell'urgenza è stata valorizzata subito dopo la I Conferenza Nazionale sulla Neurologia d'Urgenza di Vibo Valentia, trovando subito l'adesione di un nutrito gruppo di lavoro anche sostenuto dai partecipanti alla Conferenza di Vibo. Nell'ambito delle problematiche che acutamente vengono proposte al neurologo ci sono senz'altro, numerose e qualificanti, quelle inerenti questo capitolo.

Come per gli altri topic della Conferenza, anche in questo caso sono stati individuati:

- *Popolazione target*
  - soggetti con disturbi visivi (calo visivo, alterata oculomozione) insorti acutamente
- *Setting urgenza*
  - Pronto Soccorso (PS)
  - Reparto di I ricovero
- *Obiettivi*
  - *primari*: definire le procedure diagnostico-terapeutiche da effettuare in PS o nel reparto di prima accoglienza nelle prime ore
  - *secondari*: fornire indicazioni di diagnosi differenziale utili per il proseguimento degli accertamenti
- *Metodi*
  - confronto di esperienze di pratica clinica in un gruppo di lavoro composto da neurologi, neurofisiologi, neuro-oftalmologi, oculisti
  - dati della letteratura
- *Fonti dei dati*
  - Shingleton BJ, O'Donoghue MW. Blurred vision. N Engl J Med 2000; 343 (8): 556-562
  - Beck RW, Cleary PA, Anderson MM Jr., Keltner JL, Shults WT, Kaufman DI, Buckley EG, Corbett JJ et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. N Engl J Med 1992; 326 (9): 581-588
- *Limiti*
  - scenario generale eterogeneo
  - mancanza di linee guida sindromiche a livello internazionale
- *Percorsi diagnostico-terapeutici basati principalmente su "Good Practice Points"*
  - Prodotti finali
- *Costruzione di algoritmi diagnostico-terapeutici.*

Ne è derivato un prodotto che specie se divulgato nel formato anche informatizzato che è stato auspicato, può aggiungere molto alle conoscenze ed alla appropriatezza diagnostica e terapeutica in urgenza al neurologo e non solo.

Corrispondenza: Dr. Giuseppe Micieli, Dipartimento di Neurologia D'Urgenza, Istituto Neurologico Nazionale "C. Mondino", via Mondino 2, 27100 Pavia (PV), tel. 340-6426193, fax 0382-380275, e-mail: giuseppe.micieli@mondino.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Angiopatia amiloide

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"ANGIOPATIA AMILOIDE E MICROSANGUINAMENTI CEREBRALI"

Moderatori:
R. Sciolla (Orbassano), E. Agostoni (Lecco)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"ANGIOPATIA AMILOIDE E MICROSANGUINAMENTI CEREBRALI"

□ Cerebral amyloid angioplasty and microbleeds

A. PEZZINI

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Clinica Neurologica, Università degli Studi, Brescia

Amyloid is a term used to describe protein deposits with circumscript physical characteristics: β-pleated sheet configuration, apple green birefringence under polarized light after Congo red staining, fibrillary structure and high insolubility. Cerebral Amyloid Angiopathy (CAA) defines a clinicopathological phenomenon characterized by amyloid deposition in the walls of leptomeningeal and cortical arteries, arterioles, and, less often capillaries and veins of the central nervous system. CAAs are currently classified according to the protein deposited including amyloid β peptide (Aβ), cystatin C (ACys C), prion protein (PrPSc), ABri/ADan, transthyretin (ATTR), and gelsolin (AGel). Most often amyloid deposition occurs in sporadic forms. In less common hereditary forms, a mutated variant protein or precursor protein is abnormally metabolized by proteolytic pathways in consequence of specific gene mutations, and accumulates as amyloid. The spectrum of clinical phenotypes associated with CAA-related vasculopathic changes includes both ischemic and hemorrhagic presentations, Primary Intracerebral Hemorrhage (PICH) and microbleeds being probably the most well-recognized. However, in spite of accumulating data and recent progress in understanding the pathogenesis of CAA-related hemorrhage, the exact mechanisms leading to vessel rupture in these cases are yet to be established.
This represents, at present, a major limitation to the identification of reliable biomarkers and the development of disease-specific treatment options.

Corrispondenza: Dr. Alessandro Pezzini, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Clinica Neurologica, piazzale Spedali Civili 1, 25123 Brescia (BS), tel. 030-3384086, fax 030-3384086, e-mail: ale_pezzini@hotmail.com e alessandro.pezzini@med.unibs.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"ANGIOPATIA AMILOIDE E MICROSANGUINAMENTI CEREBRALI"

□ Angiopatia amiloide e altri microsanguinamenti cerebrali

P. CERRATO, F. SOARDO

Stroke Unit, Dipartimento Neuroscienze, Ospedale "Molinette", Torino

Lo sviluppo delle sequenze di Risonanza Magnetica (RM) sensibili ai depositi di emosiderina (eco di gradiente T2*), ha portato alla scoperta sempre più frequente di piccole lesioni arrotondate, che compaiono come iposegnali sulle sequenze in eco di gradiente T2*. I MicroSanguinamenti (MS) cerebrali sono visibili unicamente in RM nelle sequenze in eco di gradiente T2* in cui si presentano come lesioni in iposegnale, arrotondate e omogenee. Il loro diametro è di circa 5-10 mm e si possono riscontrare in tutto il parenchima cerebrale. Benché i MS abbiano un aspetto caratteristico, possono essere confusi con piccoli vasi corticali in sezione e artefatti di flusso a livello della pia madre. Anche le calcificazioni hanno un aspetto ipointenso in T2*. In questo caso, la TC cerebrale può consentire la discriminazione tra MS e piccola calcificazione. Infine, è impossibile distinguere formalmente i MS dai cavernomi di tipo IV. Gli MS sono frequenti nei pazienti con Angiopatia Amiloide Cerebrale (AAC) sporadica (16-38%) o ereditaria (69%). Nella AAC i MS sono localizzati prevalentemente nelle aree cerebrali posteriori in particolare a livello temporo-occipitale. È possibile che i MS, se sono esclusivamente cortico-sottocorticali, siano un marcatore in vivo di AAC, e possano anche essere aggiunti agli attuali criteri diagnostici di Boston[1]. Negli studi sui soggetti sani i MS sono più frequenti nei pazienti ipertesi (Odds Ratio: OR 3,9; Confidence Index: IC 95% 2,4-6,4) e diabetici (OR 2,2; IC 95% 1,2-4,2) esprimendo in tal caso una patologia dei piccoli vasi predisponente all'emorragia cerebrale. In studi riguardanti le persone con malattia cerebrovascolare i MS erano più frequenti negli ipertesi (OR 2,3; IC 95% 1,7-3,0). L'assunzione di antiaggreganti piastrinici ed anticoagulanti al momento della RM non sembra essere associata a un rischio più alto di avere MS. La prevalenza dei MS e la loro gravità sono associate alla gravità della leucoaraiosi e alle lacune: ciò suggerisce che i MS siano, con la leucoaraiosi e le lacune, un marcatore di gravità della microangiopatia con meiopragia emorragica. Diversi studi suggeriscono che i MS sono associati a un rischio di recidiva di infarto lacunare o emorragico nei pazienti affetti da pregresso infarto lacunare o pregressa emorragia[2]. Essi sono associati a un rischio di recidiva emorragica nei pazienti con emorragia lobare. Peraltro i MS potrebbero essere un marcatore del rischio emorragico nei pazienti con pregresso infarto cerebrale oltre che in quelli con pregressa emorragia cerebrale. Inoltre il numero di MS e la presenza di MS sia corticali (correlata alla AAC) che nelle aree profonde del cervello quali talamo e gangli della base (associate alla vasculopatia ipertensiva) aumentano il rischio di eventi emorragici cerebrali. Alcuni Autori hanno studiato la prevalenza dei MS in pazienti con morbo di Alzheimer: malgrado l'eterogeneità delle popolazioni e i limiti metodologici, la prevalenza è pari al 21,4% circa (IC 95% 17,2-26,3). La prevalenza dei MS in alcuni pazienti con un *mild cognitive impairment* sarebbe del 20% circa (IC 95% 13-29,4). Mentre i MS sono stati a lungo considerati come "silenti", vi sono alcuni dati che suggeriscono che possano avere un'influenza sulle prestazioni cognitive, in particolare per quanto riguarda le funzioni esecutive. Vi sono numerose evidenze che i microsanguinamenti aumentino il rischio emorragico in correlazione al trattamento con antiaggreganti piastrinici e anticoagulanti e che la loro presenza possa influire sulle scelte terapeutiche relative all'impiego di tali farmaci nell'ambito di strategie di prevenzione primaria e secondaria.

Bibliografia

1. Knudsen KA, Rosand J, Karluk D, Greenberg SM. Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: validation of the Boston criteria. Neurology 2001; 56 (4): 537-539.
2. Imaizumi T, Horita Y, Hashimoto Y, Niwa J. Dotlike hemosiderin spots on T2*-weighted magnetic resonance imaging as a predictor of stroke recurrence: a prospective study. J Neurosurg 2004; 101 (6): 915-920.

Corrispondenza: Dr. Paolo Cerrato, Dipartimento Neuroscienze, Ospedale "Molinette", via Cherasco 15 , 10123 Torino (TO), tel. 011-6334985, fax 011-6334985, e-mail: paolo_cerrato@yahoo.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Malattia di Parkinson

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"NEUROPATIA E PARKINSON"

Moderatori:
M. Guidi (Ancona), U. Bonuccelli (Pisa)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "NEUROPATIA E PARKINSON"

□ Esiste un coinvolgimento periferico nella malattia di Parkinson?

D. MANCA

SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

Scopi. Fino a pochi anni or sono l'associazione fra Malattia di Parkinson (MP) e neuropatie periferiche appariva di modesta rilevanza epidemiologica e sostanzialmente limitata ai casi caratterizzati da mutazioni del gene della parkina, ad alcune malattie mitocondriali con parkinsonismo nonché a rare forme di parkinsonismo familiare associato a polineuropatia assonale.
Studi recenti tuttavia sembrano indicare che il coinvolgimento del sistema nervoso periferico in corso di MP potrebbe essere molto più frequente di quanto ritenuto in passato.
Nella presente trattazione si è valutata la frequenza delle neuropatie periferiche in corso di malattia di Parkinson, nonché la loro possibile patogenesi, che deriva delle attuali evidenze scientifiche.
Materiali e metodi. È stata operata una revisione della letteratura riguardante la possibile associazione fra MP e polineuropatia. Sono stati tenuti in particolare considerazione alcuni studi controllati.
Risultati. La dimostrazione dell'aumento della concentrazione ematica di omocisteina nei pazienti affetti da MP che assumono levodopa ed inibitori della dopa decarbossilasi, risalente a più di 15 anni or sono, è stata più recentemente confermata[1]. Poiché l'iperomocisteinemia rappresenta un fattore di rischio per ictus, le malattie coronariche e la demenza, lo storico dibattito sulla possibile neurotossicità della levodopa ha avuto negli ultimi anni nuovo impulso. Nel 2004 Müller et al. hanno comparato dose unitaria di levodopa, valori ematici di omocisteina e reperti delle velocità di conduzione del nervo surale, in un gruppo di 31 pazienti affetti da MP trattati con levodopa rispetto ad un gruppo di soggetti sani di controllo[2].
Gli Autori hanno potuto osservare una riduzione significativa dei valori dell'ampiezza del potenziale d'azione sensitivo del nervo surale nei pazienti in terapia con levodopa ed elevati valori di omocisteina, sia rispetto ai soggetti sani di controllo che ai pazienti affetti da MP con normali valori di omocisteina.
Esiste dunque un aumentato rischio di polineuropatia nei pazienti affetti da malattia di Parkinson che assumono levodopa?
Nell'ambito di un gruppo di 500 pazienti affetti da MP, Toth e collaboratori hanno potuto isolare un sottogruppo di 34 pazienti con neuropatia che, dopo adeguato screening, non è risultata secondaria ad altre patologie o condizioni di rischio, fatta eccezione per l'associazione, statisticamente significativa, con elevati valori sierici di acido metilmalonico (32 su 34 pazienti, pari al 94 % dei casi)[3].
È noto che l'aumento del metabolita acido metilmalonico rappresenta il marker più sensibile di una carenza di vitamina B12, tanto che oggi un numero non trascurabile di neuropatie, un tempo altrimenti definite criptogenetiche, può essere attribuito ad una carenza di cobalamina anche quando i livelli ematici della stessa sono ancora nei limiti dei valori di riferimento.
Il gruppo di pazienti di Toth et al. con MP e polineuropatia si caratterizzava sia per l'assunzione di dosi più elevate di levodopa che per la maggiore frequenza di elevati valori di acido metilmalonico rispetto al gruppo di controllo con sola neuropatia idiopatica.
Per questa ragione gli Autori hanno postulato la sussistenza di un'associazione fra aumento dei metaboliti della vitamina B12 e sviluppo di neuropatia periferica nei pazienti affetti da MP che assumono levodopa.
Toth et al. hanno ipotizzato che proprio l'esposizione alla levodopa possa rappresentare il vero fattore di rischio per lo sviluppo di neuropatia in corso di MP.
Tale assunto trova una spiegazione del tutto plausibile se si considerano le vie metaboliche della levodopa e della vitamina B12 (Figura 1).
L'assunzione di levodopa infatti può comportare l'aumento delle reazioni di metilazione nell'ambito della via meta-

Corrispondenza: Dr. Davide Manca, SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09134 Cagliari (CA), tel. 070-539639, fax 070-539639, e-mail: davidemanca@aob.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

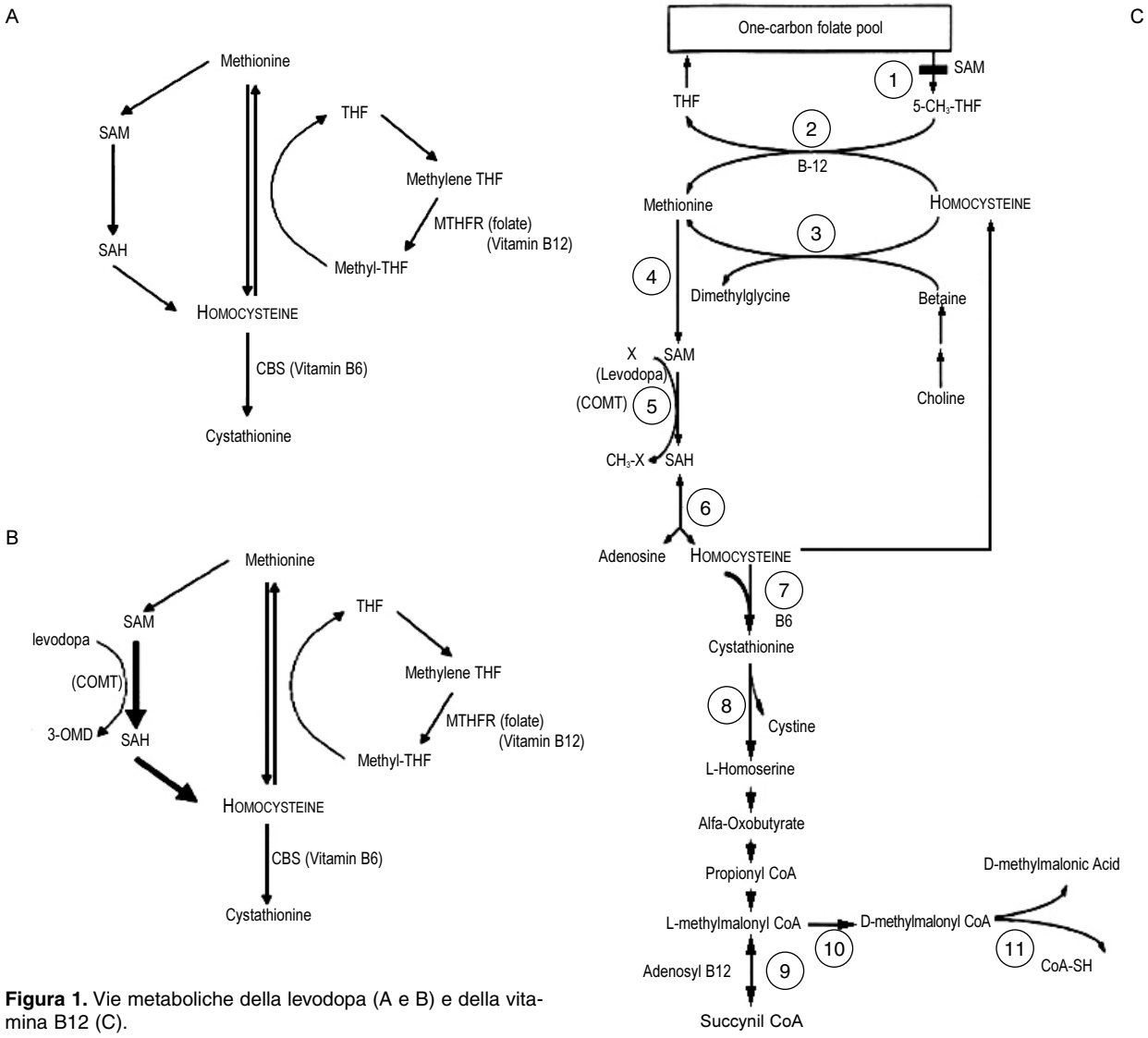


Figura 1. Vie metaboliche della levodopa (A e B) e della vitamina B12 (C).

bolica COMT (Catecol-O-Metiltransferasi) e MAO (Mono-Amino-Ossidasi) dipendente.

Dal conseguente rilascio di gruppi metilici da parte di molecole come la S-adenosil metionina deriverebbe così un'iperproduzione prima di S-adenosilomocisteina e poi di omocisteina.

Per quanto riguarda la via metabolica della vitamina B12 si comprende come l'iperomocisteinemia possa comportare un'aumentata produzione del matabolita acido metilmalonico capace poi di tradursi in una produzione di cobalamina ridotta.

Toth et al. hanno recentemente dato sostegno ulteriore alla loro ipotesi valutando la prevalenza di polineuropatia in una coorte di 58 pazienti affetti da MP rispetto ad un gruppo di 58 soggetti di controllo[4].

In tale studio è risultato che il 43% dei pazienti affetti da MP lamentava sintomi suggestivi di polineuropatia (contro il 5% dei soggetti di controllo) e che ben il 58% mostrava reperti indicativi di polineuropatia (contro il 9% dei soggetti di controllo).

I pazienti con polineuropatia erano caratterizzati sia da MP più severa (valutazione secondo UPDRS) che da maggiore esposizione alla levodopa.

L'esposizione alla levodopa a sua volta è parsa correlarsi direttamente con i livelli ematici di acido metilmalonico nell'intero gruppo di pazienti con MP.

Le esperienze di Toth et al. sembrano dunque indicare l'esistenza di un'associazione tanto fra esposizione alla levodopa e livelli ematici di acido metilmalonico quanto fra tali livelli ematici di metilmalonato e rischio di polineuropatia secondaria.

Fra i lavori che recentemente hanno studiato i disturbi sensitivi di origine periferica nella MP, deve essere segnalato quello di Nolano et al., i cui risultati portano ad una inter-

pretazione completamente differente dei disturbi sensitivi di origine periferica lamentati dai pazienti affetti da MP[5].
Gli Autori, esaminando le biopsie cutanee di 18 pazienti affetti da MP e di 30 soggetti sani di controllo, hanno dimostrato l'esistenza di un quadro di deafferentazione periferica nei pazienti con MP, con reperti più rilevanti nel lato caratterizzato da maggiori sintomi parkinsoniani, senza alcuna correlazione con età, durata di malattia ed esposizione a farmaci. Il lavoro di Nolano et al., pur con il limite rappresentato dal basso numero di pazienti studiati, sembra fornire dunque una diversa spiegazione dei disturbi sensitivi lamentati con elevata frequenza dai pazienti affetti da MP.
Conclusioni. Sulla base di pochi studi recenti, la frequenza delle neuropatie periferiche di tipo assonale sembra essere aumentata nei pazienti affetti da MP rispetto alla popolazione generale. Il rischio di polineuropatia in tali pazienti interesserebbe in particolare quelli che assumono levodopa a dosaggio maggiore e/o per periodi più prolungati. In tali soggetti, l'esistenza di una correlazione fra livelli di acido metilmalonico e polineuropatia periferica non dimostra una relazione di tipo causale. Non si può peraltro escludere che la prevalenza di neuropatie periferiche di tipo assonale nella popolazione generale sia in realtà maggiore rispetto a quella attesa sulla base delle diverse casistiche in proposito (con potenziale ridimensionamento dei dati relativi ai pazienti affetti da MP).
Esistono poi ipotesi alternative in grado di spiegare una carenza di vitamina B12 nei pazienti affetti da MP, come la riduzione di apporto o fattori genetici predisponenti, tanto in generale all'insorgenza di una neuropatia periferica quanto alla carenza di cobalamina, e/o in grado di amplificare le conseguenze di una eventuale carenza.
Non è inoltre escluso che una deafferentazione sensitiva periferica possa sussistere nei pazienti affetti da MP in generale, soprattutto nelle fasi più avanzate della malattia, quando peraltro la frequenza di una rilevante esposizione alla levodopa diventa maggiore.
In conclusione, al fine di chiarire se realmente esista un aumentata frequenza di polineuropatia in corso di MP, deve essere sottolineata la necessità di studi prospettici, con reclutamento di un numero elevato di pazienti e analogo numero di soggetti di controllo.
Anche in considerazione della notevole frequenza e varietà di polineuropatie assonali nella popolazione generale, ed in particolare nei soggetti oltre i 65 anni d'età, tali studi dovranno prevedere adeguati screening clinici, neurofisiologici e laboratoristici.
L'analisi morfologica, oggi possibile in maniera relativamente semplice attraverso la biopsia cutanea, potrebbe fornire ulteriori elementi utili a chiarire quale rapporto esista realmente fra deficit di vitamina B12 e polineuropatia nei pazienti affetti da MP.

Bibliografia

1. Yasui K, Nakaso K, Kowa H, Takeshima T, Nakashima K. Levodopa-induced hyperhomocysteinaemia in Parkinson's disease. Acta Neurol Scand 2003; 108 (1): 66-67.
2. Müller T, Renger K, Kuhn W. Levodopa-associated increase of homocysteine levels and sural axonal neurodegeneration. Arch Neurol 2004; 61 (5): 657-660.
3. Toth C, Brown MS, Furtado S, Suchowersky O, Zochodne D. Neuropathy as a potential complication of levodopa use in Parkinson's disease. Mov Disord 2008; 23 (13): 1850-1859.
4. Toth C, Breithaupt K, Ge S, Duan Y, Terris JM, Thiessen A, Wiebe S, Zochodne DW et al. Levodopa, methylmalonic acid, and neuropathy in idiopathic Parkinson disease. Ann Neurol 2010; 68 (1): 28-36.
5. Nolano M, Provitera V, Estraneo A, Selim MM, Caporaso G, Stancanelli A, Saltalamacchia AM, Lanzillo B et al. Sensory deficit in Parkinson's disease: evidence of a cutaneous denervation. Brain 2008; 131 (Pt 7): 1903-1911.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "NEUROPATIA E PARKINSON"

☐ La neuropatia periferica nella malattia di Parkinson: risultati preliminari di uno studio epidemiologico policentrico

U. BONUCCELLI *per il Gruppo di Studio " Neuropatia e Malattia di Parkinson"**

Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi, Pisa

Alcuni studi recenti suggeriscono un'aumentata prevalenza di neuropatia periferica in pazienti con *Malattia di Parkinson* (MP)[1,2]; il possibile meccanismo patogenetico sarebbe da ricercare in alterazioni metaboliche a carico di vitamina B12, folati, omocisteina ed acido metilmalonico indotte dalla L-dopa. Scopo del presente studio policentrico è stabilire la prevalenza di neuropatia in una coorte di pazienti con MP e stabilire un'eventuale relazioni con l'esposizione alla L-dopa.

Sono stati considerati 162 pazienti consecutivi con MP: 82 femmine, 80 maschi, età media: 66 anni (40-84) seguiti presso 4 Centri (Viareggio, Pisa, Genova, Cagliari e Napoli) e suddivisi in 3 gruppi:

1. Breve Esposizione alla L-dopa (BELD): 69 pazienti;
2. Lunga Esposizione alla L-dopa (LELD): 58 pazienti;
3. Nessuna esposizione alla L-dopa (NELD): 35 pazienti.

Ciascun paziente è stato sottoposto a valutazione clinica mediante il *Total Neuropathy Score*, valutazione neurofisiologica (neurografia del nervo surale e peroneo bilateralmente) e dosaggio di omocisteina, folati e vitamina B12. Sono stati individuati 17/162 (11%) casi di neuropatia: 16/17 (94%) erano in trattamento con L-dopa;13/17 (76%) ed appartenevano al gruppo LELD, 3/17 (18%) al gruppo BELD e 1/17 (6%) al gruppo NELD.

Questi risultati preliminari mostrano che la neuropatia non è infrequente nei pazienti con MP ed è correlata con l'esposizione alla L-dopa.

Bibliografia

1. Toth C, Brown MS, Furtado S, Suchowersky O, Zochodne D. Neuropathy as a potential complication of levodopa use in Parkinson's disease. Mov Disord 2008; 23 (13): 1850-1859.
2. Toth C, Breithaupt K, Ge S, Duan Y, Terris JM, Thiessen A, Wiebe S, Zochodne DW, Suchowersky O. Levodopa, methylmalonic acid, and neuropathy in idiopathic Parkinson disease. Ann Neuro 2010; 68 (1): 28-36.

* *Gruppo di Studio " Neuropatia e Malattia di Parkinson": G. Cossu, P. Borelli, R. Ceravolo, C. Logi, M. Bandettini, C. Rossi, D. Frosini, A. Paribello, D. Manca, L. Santoro, P. Barone, G. Abbruzzese.*

Corrispondenza: Prof. Ubaldo Bonuccelli, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi, via Roma 67, 56127 Pisa (PI), e-mail: u.bonuccelli@med.unipi.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: LETTURA MAGISTRALE

□ La riabilitazione nei disturbi del movimento

G. ABBRUZZESE

Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica, Università degli Studi, Genova

Introduzione. I "disordini del movimento" costituiscono un gruppo eterogeno di sindromi neurologiche (parkinsonismo, distonia, corea, tremore, mioclono), che riflettono l'alterazione funzionale dei circuiti di connessione tra i gangli della base e le aree motorie corticali, riconoscono un'origine neurodegenerativa (assai più raramente sintomatica) e sono caratterizzate da un deficit del controllo volontario dei movimenti (con presenza di movimenti patologici involontari).

Esiste un forte razionale per il ricorso alla riabilitazione nei disordini del movimento. Nella maggioranza dei casi, infatti, non esiste un trattamento causale per queste condizioni. I trattamenti medici o chirurgici attualmente disponibili esercitano un effetto sintomatico, talora assai efficace (ad esempio, Malattia di Parkinson: MP); tuttavia, il decorso rimane per lo più cronico e progressivo, spesso con perdita di efficacia delle terapie farmacologiche o comparsa di sintomi non responsivi. L'evoluzione è, quindi, caratterizzata dall'accentuazione dei problemi motori e posturali con marcata compromissione dell'autonomia dei pazienti nello svolgimento delle attività della vita quotidiana.

In questo contesto, l'intervento riabilitativo può essere considerato complementare alla terapia medico-chirurgica e indirizzato verso obiettivi 'minori' (prevenzione o riduzione delle complicanze secondarie, quali: retrazioni, contratture, limitazioni articolari, dolore, problemi cardio-respiratori), ma anche più ambiziosamente finalizzato a compensare e ottimizzare le residue capacità funzionali attraverso l'apprendimento di nuove strategie motorie. Ciò è reso possibile, in particolare, dalla moderna tendenza a un approccio riabilitativo mirato a correggere meccanismi difettuali operanti nei disordini del movimento. È noto, infatti, che i gangli della base sono responsabili dell'esecuzione automatica di programmi motori appresi, facilitando la preparazione al movimento, generando i segnali ritmici che consentono di svolgere adeguatamente le singole componenti di sequenze motorie complesse, associando le informazioni sensoriali e i comandi motori attraverso i processi d'integrazione sensori-motoria[1].

Saranno qui analizzati gli aspetti principali che caratterizzano la riabilitazione delle sindromi parkinsoniane e distoniche.

Evidenze e limiti della riabilitazione nella malattia di Parkinson. Come ricordato in precedenza, le caratteristiche di cronicità ed evolutività tipiche della Malattia di Parkinson (MP) hanno stimolato molteplici interventi riabilitativi. Tuttavia, gli studi svolti fino agli inizi degli anni 2000 sono risultati largamente eterogenei (per obiettivi, procedure di trattamento e risultati ottenuti) e poco attendibili per problemi metodologici (ridotta numerosità, incertezza dei criteri d'inclusione, inadeguata valutazione e statistica). Non sorprende, quindi, che un'accurata revisione sistematica della letteratura[2] abbia concluso che non esistevano evidenze sufficienti a supportare o rifiutare l'utilizzo delle terapie paramediche nella MP. Negli ultimi anni, tuttavia, vi è stato un notevole incremento di studi, ispirati a solidi presupposti scientifici e adeguati nel disegno (controllati - randomizzati) che hanno consentito di chiarire numerosi punti riguardanti la riabilitazione della MP.

Non v'è dubbio che l'esercizio fisico sia utile nei pazienti con MP e in grado di migliorare la loro *performance* motoria influenzando positivamente la qualità di vita. Gli effetti dell'esercizio fisico non sembrano limitati esclusivamente agli aspetti motori tipici della malattia, ma più generalizzati; ad esempio, l'esercizio con il *treadmill* è in grado di migliorare la funzionalità cardio-respiratoria. È stato addirittura ipotizzato, in accordo anche con studi nei modelli animali sperimentali, che l'esercizio fisico possa influenzare il rischio di sviluppare la MP esercitando un effetto di tipo neuroprotettivo.

Conseguentemente, recenti meta-analisi[3] hanno concluso che la terapia fisica non è verosimilmente in grado di mo-

Corrispondenza: Prof. Giovanni Abbruzzese, Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica, Università degli Studi, via De Toni 5, 16132 Genova (GE), tel. 010-3537039, fax 010-3538631, e-mail: giabbr@unige.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

dificare il processo di malattia, ma può migliorare l'attività funzionale dei pazienti parkinsoniani attraverso l'apprendimento e l'uso di strategie motorie di compenso (evidenze di Livello II). In particolare, sono state formulate[3] specifiche raccomandazioni:

1. le strategie di "*cueing*" migliorano la deambulazione;
2. le strategie cognitive migliorano i "trasferimenti";
3. gli esercizi specifici migliorano l'equilibrio;
4. l'allenamento migliora la mobilità articolare e la forza muscolare.

È importante sottolineare come queste raccomandazioni confermano che i protocolli di trattamento riabilitativo ispirati alla correzione o alla compensazione di meccanismi fisiologici deficitari nella MP risultano clinicamente i più efficaci. Esistono, tuttavia, anche limiti importanti all'utilizzo della riabilitazione nella MP. La quasi totalità degli studi disponibili ha documentato che il beneficio indotto dalla terapia fisica è di durata limitata e tende a declinare dopo 3-6 mesi. Ciò comporta la necessità di trattamenti ripetuti nel tempo (un'opzione difficilmente perseguibile per motivi organizzativi ed economici) o il ricorso a protocolli di trattamento auto-gestiti dai pazienti o dai loro familiari in ambito domiciliare (anche attraverso l'apporto della telemedicina). Inoltre, un altro fattore limitante è rappresentato dalla possibile compromissione cognitiva dei pazienti con MP. Il 25-30% circa dei pazienti può, infatti, presentare una compromissione cognitiva di grado variabile con prevalente compromissione delle funzioni esecutive frontali. La riabilitazione comporta un processo di ri-apprendimento motorio con acquisizione di nuove "capacità" o l'adattamento di quelle pre-esistenti. Nella MP è stata dimostrata una compromissione delle capacità di apprendimento motorio (implicito o esplicito), largamente dipendente dalla disfunzione esecutiva[4].

Nuovi approcci riabilitativi nelle sindromi distoniche. Le sindromi distoniche sono caratterizzate da contrazioni involontarie protratte a carico di muscoli agonisti-antagonisti che determinano movimenti e posture anomale. La distonia costituisce un disordine del movimento potenzialmente assai disabilitante (ridotta mobilità, alterato controllo motorio, dolore, impatto psico-sociale) con importante compromissione della qualità di vita dei pazienti. I trattamenti attualmente disponibili (terapia botulinica, stimolazione pallidale) esercitano un effetto sintomatico indirizzato a correggere le posture anomale, ridurre il dolore e le contratture muscolari, ma non modificano la storia naturale di malattia.

Anche nel caso della distonia sono stati proposti diversi ed eterogenei approcci riabilitativi, ma mancano al momento evidenze consolidate (in relazione soprattutto alla ridotta numerosità dei campioni esaminati o alla mancanza di un gruppo di controllo)[5].

La fisiopatologia della distonia è complessa e ancora non del tutto chiarita. Appare, tuttavia, evidente che l'incremento dell'eccitabilità corticale e l'abnorme plasticità (verosimilmente legate a deficit di meccanismi inibitori di controllo) svolgono un ruolo rilevante. In conformità a tali conoscenze fisiopatologiche sono stati sviluppati protocolli riabilitativi principalmente indirizzati a correggere l'alterazione dell'integrazione sensori-motoria[1] attraverso approcci di modulazione delle afferenze ("*sensory detraining*" - "*sensory retraining*"). Alcuni di questi protocolli sperimentali hanno ottenuto un riconoscimento di Livello II: ad esempio, l'associazione di terapia fisica al trattamento botulinico nelle distonie cervicali o il training sensoriale e la TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulator) nelle distonie occupazionali della mano ("crampi occupazionali").

Sebbene studi randomizzati e controllati su ampie casistiche siano necessari prima di poter raggiungere evidenze significative, non vi è dubbio che lo sviluppo di protocolli riabilitativi ad indirizzo fisiologico potrà consentire vantaggi clinici per i pazienti distonici.

Bibliografia

1. Abbruzzese G, Berardelli A. Sensorimotor integration in movement disorders. Mov Disord 2003; 18 (3): 231-240.
2. Deane KH, Ellis-Hill C, Jones D, Whurr R, Ben-Shlomo Y, Playford ED, Clarke CE. Systematic review of paramedical therapies for Parkinson's disease. Mov Disord 2002; 17 (5): 984-991.
3. Keus SH, Bloem BR, Hendriks EJ, Bredero-Cohen AB, Munneke M. Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. Mov Disord 2007; 22 (4): 451-460.
4. Abbruzzese G, Trompetto C, Marinelli L. The rationale for motor learning in Parkinson's disease. Eur J Phys Rehabil Med 2009; 45 (2): 209-214.
5. Delnooz CC, Horstink MW, Tijssen MA, van de Warrenburg BP. Paramedical treatment in primary dystonia: a systematic review. Mov Disord 2009; 24 (15): 2187-2198.

Ematoma subdurale cronico

Moderatori:
M. Campello (Reggio Calabria), R. Mignini (Andria)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EMATOMA SUBDURALE CRONICO"

□ Ematoma subdurale cronico: incidenza

A. MONTINARO

SC di Neurochirurgia, Ospedale "V. Fazzi", Lecce

L'ematoma subdurale cronico si riscontra solitamente nell'età matura, l'età media essendo di 63 anni (escludendo naturalmente le raccolte subdurali dell'infanzia).
Un evento traumatico è identificabile in circa il 50% dei casi, e trattasi solitamente di un trauma cranico di lieve/lievissima entità, al punto da non essere memorizzato né dal paziente né dai familiari. Altri fattori di rischio sono: alcolismo, epilessia, derivazioni liquorali, coagulopatie (compresa l'anticoagulazione terapeutica), sindrome vertiginosa e deficit motori (emiplegici, ecc.).
L'ematoma subdurale cronico è bilaterale nel 22-25% dei casi. Il volume è superiore nei pazienti più anziani a causa della ridotta massa cerebrale con conseguente aumento dello spazio subdurale.

Corrispondenza: Dr. Antonio Montinaro, SC di Neurochirurgia, Ospedale "V. Fazzi", piazza Muratore, 73100 Lecce (LE), tel e fax 0832-661496, e-mail: a.montinaro@libero.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EMATOMA SUBDURALE CRONICO"

☐ Ematoma subdurale cronico: clinica

A.M. GASPARRO

UOC Neurologia, Azienda Ospedali Riuniti "Villa Sofia-Cervello", Palermo

Introduzione. L'ematoma subdurale cronico (CSDH: *Chronic Subdural Haematoma*) è una raccolta incapsulata da membrane neo-costituite di sangue "vecchio", per la gran parte o totalmente liquefatto, localizzata tra dura madre e aracnoide. Malattia prevalente nell'età senile che è difficile da inquadrare come post-traumatica, perché presente la descrizione anamnestica di un trauma cranico, spesso banale, soltanto nel 30-50% dei casi.

Una serie di fattori di rischio sono universalmente riconosciuti (età avanzata, cadute, traumi cranici, terapie anticoagulanti o antiaggreganti, diatesi emorragica, alcol, epilessia, ipotensione liquorale, emodialisi). Nell'anziano sono i traumi cranici e le terapie anticoagulanti o antiaggreganti che rivestono un ruolo causale maggiore mentre nei giovani può complicare la sindrome da ipotensione liquorale. La clinica di siffatta patologia è la più varia per cui è stata definita come "La grande imitatrice neurologica". La presente relazione si propone di approfondire gli aspetti clinici dell'ematoma subdurale cronico insieme ai momenti patogenetici. Vi sono ormai dati nella letteratura internazionale sufficienti per ritenere che CSDH possa appartenere alla famiglia delle "angiogenic disease" usando la terminologia anglosassone, qualora ciò fosse ulteriormente confermato è ipotizzabile una terapia medica che in futuro si affianchi o sia più efficace in selezionati casi dell'attuale terapia chirurgica.

Materiale e metodi. Review della letteratura internazione su aspetti clinici e patogenetici della patologia ematoma subdurale cronico.

Le presentazioni cliniche[1] si possono dividere in comuni e atipiche (non comuni).

I comuni quadri clinici sono:

- alterato stato mentale che è la più comune presentazione clinica nelle persone anziane (50-70% dei casi) ed è caratterizzata da vari gradi di confusione mentale, sonnolenza sino al coma[2];
- tra i deficit neurologici focali l'emiparesi è presente sino al 58% dei casi;
- le crisi epilettiche come sintomo iniziale sono descritti nel 6% dei casi;
- cefalea presente dal 14 al 80% dei casi ed è meno frequente negli anziani rispetto ai giovani.

L'ematoma subdurale cronico può complicare una patologia neurologica "emergente" che è la sindrome di ipotensione liquorale idiopatica (SIH: *Spontaneous Intracranial Hypotension*). Le raccolte subdurali sono frequenti quadri radiologici (secondo recenti lavori presenti sino al 50% dei casi) nelle sindromi ipotensione liquorali, andando da piccoli igromi a quadri di ematoma subdurale subacuto o cronico. . Vi sono descrizioni in letteratura[2] di SIH responsabili di ematomi subdurali con effetto massa che possono essere urgenze neurochirurgiche. L'ipotesi patogenetica è che la comparsa di igromi subdurali possa predisporre alla rottura delle vene corticali "a ponte" con il conseguente sviluppo di ematoma subdurale.

Dal punto di vista terapeutico si tende a differenziare gli ematomi subdurali che complicano la sindrome di ipotensione liquorale, in quanto questi potrebbero guarire, nella maggior parte dei casi trattando, la sottostante "CSF (Cerebro-Spinal Fluid) leak" senza evacuazione chirurgica. L'età media di insorgenza della SIH è l'età giovanile o media con prevalenza nella quarta decade, ma non è esclusiva di queste fasce d'età. Nella casistica di Schievink WI et al. pubblicata su *Journal of Neurosurgery* nel febbraio 2010 su 141 casi, vi erano anche pazienti oltre 60 anni (Figura 1)[3]. Tre pazienti anziani (in neretto nella figura) assumevano anticoagulanti e hanno sviluppato ematoma subdurale cronico. Il trattamento è stato sulla sottostante breccia liquorale con "blood patch" in sede epidurale lombare e normalizzando rapidamente i valori della coagulazione. Deficit neurologici transitori (TIA mimic) avvengono nei CSDH, secondo le casistiche, dall'1 al 12% dei casi. Interessano

Corrispondenza: Dr. Antonio Maurizio Gasparro, UOC Neurologia, Ospedale "Villa Sofia", piazzetta Salerno 1, 90100 Palermo (PA), tel. 091-7808002-04, fax 091-7808285, e-mail: antonio_gasparro@hotmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

spesso il linguaggio ma si possono manifestare con emiplegie o tetraplegie transitorie. Varie spiegazioni sono state proposte circa i deficit neurologici transitori[4]: Fenomeni di compressione da parte dell'ematoma subdurale su vasi sottostanti, transitori aumenti dell'edema cerebrale, piccole e ripetute emorragie nello spazio subdurale, attività epilettica con deficit post-ictali o fenomeni di "cortical spreading depression". Numerose atipiche (non comuni) manifestazioni cliniche sono descritte in letteratura come deficit neurologici isolati (vertigini e nistagmo, paresi isolate degli oculomotori) o sindromi extrapiramidali ingravescenti od anche manifestazioni rare come sindrome di Gerstmann o tetraparesi progressive.

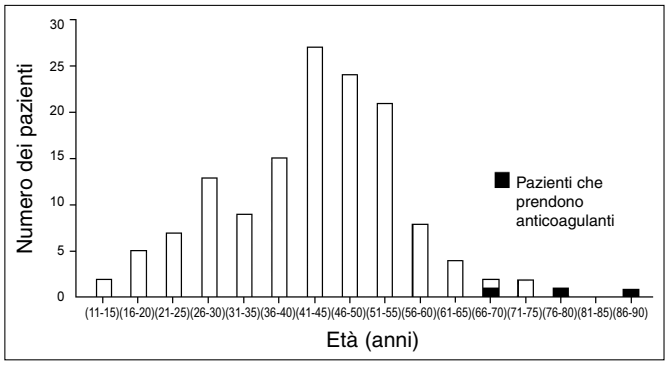


Figura 1. Distribuzione per età tra i 141 pazienti con spontanea "CSF leaks" e ipotensione liquorale (*da Schievink WI et al.*[3]).

La terapia è chirurgica con eccellenti risultati, ma con possibili rischi di complicanze severi o fatali, anche in considerazione che spesso trattasi di pazienti anziani con poli-patologie e trattamenti medici complessi. Inoltre la terapia chirurgica è gravata da un rischio di ricorrenza nel 25% dei casi. Negli ultimi anni si è fatta avanti nella letteratura medica una visione patogenetica dell'ematoma subdurale cronico che pone in grande rilevanza i fenomeni angiogenetici nella membrana esterna che riveste l'ematoma. L'angiogenesi è un processo fisiologico che permette la formazione di nuovi vasi sanguigni a partire da vasi preesistenti; in questo processo giocano un ruolo fondamentale la migrazione e la proliferazione delle cellule endoteliali. Tali cellule sono particolarmente attive durante lo sviluppo embrionale, mentre nell'adulto il loro turn-over è molto lento e limitato a particolari fenomeni biologici, quali ovulazione, processi di riparazione tissutale e di cicatrizzazione. L'angiogenesi è finemente regolata da un equilibrio tra fattori pro-angiogenici e antiangiogenici. Se questo equilibrio viene a mancare (switch angiogenico) a causa di specifici stimoli come l'ipossia, si genera un processo angiogenico patologico. La prevalenza di fattori pro-angiogenici è associata a gravi malattie quali cancro, retinopatie, artrite reumatoide, psoriasi.

Nel caso del CSDH[5] si ritiene che il Vascular Growth Factor (VEGF) giochi un ruolo fondamentale nella neoformazione di membrane altamente vascolarizzate con vasi sottili e dilatati, che facilmente sanguinano e che rivestono l'ematoma subdurale. Il VEGF è un mediatore diretto dell'angiogenesi che oltre alla sua potente ed esclusiva azione mitogenica sulle cellule endoteliali, esercita i suoi effetti anche sulla matrice extracellulare, in quanto stimola la espressione di metallo-proteinasi e la formazione di fenestrazioni endoteliali. VEGF induce inoltre aumento della permeabilità vasale, provocando accumulo extravasale di fibrina, substrato per l'attività di cellule endoteliali e tumorali. Alte concentrazioni di VEGF sono state rilevate nelle neo-membrane esterne e nel fluido sottodurale, su questa base è stato proposto da vari Autori l'appartenenza del CSDH alle "angiogenic disease" ovvero a quelle patologie in cui viene riconosciuto un ruolo importante nella patogenesi alla prevalenza di fattori pro-angiogenici. In qualche modo si riportano all'attualità le prime descrizioni di Virchow nel 1857 che l'aveva definita "Pachimeningite emorragica interna". Circa le possibilità terapeutiche è dimostrato che l'inibizione dell'angiogenesi mediata dai glu-

Markwalder grading scale at admission

		N.	%
Grade 0	(*no neurologic deficit*)	0	0
Grade 1	(*mild symptoms such as headache; absent or mild neurologic deficits such as reflex asymmetry*)	33	27.1
Grade 2	(*drowsiness or disorientation with variable neurologic deficits such as hemiparesis*)	62	50.8
Grade 3	(*stupor, but appropriate responses to noxious stimuli; severe focal signs such as hemiplegia*)	19	15.6
Grade 4	(*coma with absence of motor response to painful stimuli; decerebrate or decorticate posturing*)	8	6.5

Tabella 1. Dallo studio di Delgado-Lopez PD et al.[6].

cocorticoidi, riveste nell'uomo un ruolo importante inibendo la produzione di VEGF, benché non del tutto chiaro appare l'esatto meccanismo con il quale esplica la sua azione. Spesso empiricamente nella pratica clinica si è utilizzato il desametazone in ematomi subdurali cronici di piccole dimensioni, ma pochi, limitati e non controllati studi esistono in letteratura.

In recente vasto studio retrospettivo spagnolo[6], con numeri consistenti (101 ematomi subdurali cronici sono stati trattati soltanto con desametazone) si sono avuti risultati positivi. Gli Autori hanno concluso che il desametazone è una possibile e sicura opzione nel management dei CSDH. Secondo gli Autori un ciclo terapeutico con desametazone è in grado di curare o migliorare i due terzi dei pazienti trattati. Il protocollo con il desametazone non è un sostituto della chirurgia ma si pone come sicura e efficacia alternativa in casi selezionati. Appare evidente, come anche affermato dagli Autori, che si impongono studi clinici randomizzati per potere confermare questi risultati. Gli Autori di questo lavoro hanno trattato con terapia steroidea pazienti paucisintomatici o sintomatici, ma senza gravi alterazioni della vigilanza (scala di Markwalder 1-2) indipendentemente dalla presenza alla TC di shift della linea mediana, anche se durante il trial anche soggetti con grading di 3 o 4 scala di Markwalder sono stati trattati in fase iniziale con steroidi (Tabella 1).

Conclusioni. L'ematoma subdurale cronico è una patologia dalle molteplici modalità di espressione clinica, caratterizzata nella sua patogenesi da fenomeni angiogenetici, che sono alla base (ricorrenti sanguinamenti) del progressivo peggioramento clinico dei pazienti colpiti. Sulla base di queste premesse è ipotizzabile un approccio non "soltanto" chirurgico" alla terapia dell'ematoma subdurale cronico.

Bibliografia

1. Adhiyaman V, Asghar M, Ganeshram KN, Bhowmick BK. Chronic subdural haematoma in the elderly. Postgrad Med J 2002; 78 (916): 71-75.
2. de Noronha RJ, Sharrack B, Hadjivassiliou M, Romanowski CA. Subdural haematoma: a potentially serious consequence of spontaneous intracranial hypotension. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74 (6): 752-755.
3. Schievink WI, Maya MM, Pikul BK, Louy C. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks as the cause of subdural hematomas in elderly patients on anticoagulation. J Neurosurg 2010;112 (2): 295-299.
4. Welsh JE, Tyson GW, Winn HR, Jane JA. Chronic subdural hematoma presenting as transient neurologic deficits. Stroke 1979; 10 (5): 564-567.
5. Shono T, Inamura T, Morioka T, Matsumoto K, Suzuki SO, Ikezaki K, Iwaki T, Fukui M. Vascular endothelial growth factor in chronic subdural haematomas. J Clin Neurosci 2001; 8 (5): 411-415.
6. Delgado-Lopez PD, Martin-Velasco V, Castilla-Diez JM, Rodriguez-Salazar A, Galacho-Harriero AM, Fernandez-Arconada O. Dexamethasone treatment in chronic subdural haematoma. Neurocirugia (Astur) 2009; 20 (4): 346-359.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EMATOMA SUBDURALE CRONICO"

□ Subdural chronic hematoma: how and when to treat?

S. SIMPATICO, A. DE BELLIS, M. DE BELLIS

UOSC di Neurochirurgia, Presidio Ospedaliero "S. Maria di Loreto Mare", ASL Napoli 1 Centro

Chronic Subdural Hematoma (CSDH) is one of the most common neurosurgical conditions that can usually be treated with relatively simple and effective surgical procedures. It affects primarily the elderly, a rising population worldwide[1]. Traumatic accident was the leading etiology, other accompanying diseases such as cerebral vascular disease, hypertension, etc, were also predisposing factors. Commonly, the elderly presented with hemiplegia/hemidysesthesia/hemiataxia, and the young with headache. CT scan is the most used diagnostic procedure, hovewer MR imaging is more sensitive than CT in determining the size and internal structures of chronic subdural haematomas. Bilateral CSDH tended to occur more in patients with anticoagulant or antiplatelet therapy. Compared with patients with unilateral CSDH, patients with bilateral CSDH had more symptoms of increased intracranial pressure and lower incidences of midline shift on CT scans. Neurological worsening with CT scan evidence of cortical compression and midline shift perform an important indication to surgical treatment. About surgery, technical modalities for the evacuation of chronic subdural hematomas are still controversial. Single burr hole and double burr hole drainage are among the commonest technique[2,3].

The Twist-Drill technique with closed-system drainage is becoming more widely used, but the influence of drainage duration on outcome has not been studied yet and therefore is still being debated. Recurrence rates after chronic subdural hematoma (evacuation with any of actual techniques: Twist-Drill Craniostomy (TDC), burr-hole and double burr hole craniostomy, craniotomy) range from 5% to 30%. Use of drain has improved recurrence rates when used with burr-hole craniostomy. A craniotomy seems to possess a higher rate of recurrence of the chronic subdural hematoma so that a burr hole evacuation should be preferred. Craniectomy might be a good therapeutic option in complicated recurrent chronic subdural hematomas[4]. The rate of recurrence is higher in bilateral *vs* unilateral CSDH and the reason for this has not been fully elucidated[5]. TDC with drain has similar results in recurrence rates, morbidity, mortality, and outcome as other techniques as burr-hole craniostomy with drain. Preoperative and postoperative hematoma width and midline shift are independent predictors of recurrence.

Brain re-expansion and time of drain maintenance are important factors related with recurrence of CSDH[6]. Use of a drain after burr-hole drainage of chronic subdural haematoma is safe and associated with reduced recurrence and mortality at 6 months[1]. We refer about our ten years experience (2001-2010) on 542 cases of chronic subdural haematomas: 432 surgical procedures were found on 365 patients. 177 patient were treated conservatively (watch and wait). Bilateral CSDH were treated simultaneously in 63 cases. 143 patients present recurrence of CSDH and 79 were underwent to more surgical procedures. In our experience enlarged burr-hole craniostomy with more radical membranectomy and open drainage system (304/432 surgical procedures) is the best surgical approach. We used also craniotomy (44 procedures) and double burr hole craniostomy (84 procedures). We use always suddural drain for four days after surgical procedures. CT scan in 2th and 4th day after surgical treatment was used to value drain removal best time. In contrast with other works[7] our study demonstrates that it is much more advantageous to remove the catheter at 96 hours than leave it in for a smaller duration. Not only is bed rest reduced, but the rate of morbidities is also significantly decreased.

Prolonged duration of drainage did not increase the frequency of infection in our series (16 cases). We found in this study that the duration of drainage play an important role in the treatment of CSH and 3- 4 full days of drainage seems to be necessary, especially for patients of 60 years and over[8].

Corrispondenza: Dr Stefano Simpatico, UO di Neurochirurgia, Ospedale "S. Maria di Loreto Mare", ASL NA1, via Vespucci, 80137 Napoli (NA), e-mail: stefanosimpatico@virgilio.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

References

1. Santarius T, Kirkpatrick PJ, Kolias AG, Hutchinson PJ. Working toward rational and evidence-based treatment of chronic subdural hematoma. Clin Neurosurg 2010; 57: 112-122.
2. Kansal R, Nadkarni T, Goel A. Single versus double burr hole drainage of chronic subdural hematomas. A study of 267 cases. J Clin Neurosci 2010; 17 (4): 428-429.
3. Lega BC, Danish SF, Malhotra NR, Sonnad SS, Stein SC. Choosing the best operation for chronic subdural hematoma: a decision analysis. J Neurosurg 2010; 113 (3): 615-621.
4. Mondorf Y, Abu-Owaimer M, Gaab MR, Oertel JM. Chronic subdural hematoma-craniotomy versus burr hole trepanation. Br J Neurosurg 2009; 23 (6): 612-616.
5. Kung WM, Hung KS, Chiu WT, Tsai SH, Lin JW, Wang YC, Lin MS. Quantitative assessment of impaired post-evacuation brain re-expansion in bilateral chronic subdural haematoma: Possible mechanism of the higher recurrence rate. Injury 2010, Sep 20 (*Epub ahead of print*).
6. Escosa Bae M, Wessling H, Salca HC, de Las Heras Echeverria P. Use of twist-drill craniostomy with drain in evacuation of chronic subdural hematomas: independent predictors of recurrence. Acta Neurochir 2010, Dec 31 (*Epub ahead of print*).
7. Ibrahim I, Maarrawi J, Jouanneau E, Guenot M, Mertens P, Sindou M. [Evacuation of chronic subdural hematomas with the Twist-Drill technique: Results of a randomized prospective study comparing 48-h and 96-h drainage duration.] Neurochirurgie 2010; 56 (1): 23-27.
8. Yu GJ, Han CZ, Zhang M, Zhuang HT, Jiang YG. Prolonged drainage reduces the recurrence of chronic subdural hematoma. Br J Neurosurg 2009; 23 (6): 606-611.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EMATOMA SUBDURALE CRONICO"

□ Warfarin and chronic subdural hematoma

V. MOMMI, V. CASO

Stroke Unit and Division of Cardiovascular Medicine, "S. Maria della Misericordia" Hospital, University of Perugia

Studies on the effect of warfarin regarding outcome of Chronic Subdural Hematoma (CSDH) have been small and have also reported conflicting conclusions. Nonetheless, it seems that patients on oral antithrombotic therapy before the onset of CSDH have worse outcomes than patients not taking warfarin.

The largest reports on this topic have been carried out by Gonugunta and Buxton, in retrospective studies over two time periods (1990-1992 and 1995-1997). They have analyzed all patients with CSDH admitted to their neurosurgical units for treatment, to determine the influence of warfarin on the incidence, severity and outcome of anticoagulant patients. In the period between 1990 and 1992, CSDHs in anticoagulant patients were 11,8% of all CSDHs, while in 1995-1997 they were reported to be 20%. The Authors did not find differences in age, sex or other medical disorders between patients taking warfarin and patients not taking warfarin. Anticoagulant therapy did not increase the recurrence rate of CSDH and was not associated with poor outcome. Furthermore this study and other case-reports have shown that temporary interruption of warfarin for surgical evacuation of CSDH do not increase adverse events and that warfarin should be started 3 weeks after neurosurgical intervention of CSDH in anticoagulanted patients.

Reference

1. Gonugunta V, Buxton N. Warfarin and chronic subdural haematomas. Br J Neurosurg 2001; 15 (6): 514-517.

Corrispondenza: Dr.ssa Valeria Mommi, Stroke Unit, Divisione di Medicina Cardiovascolare, Ospedale "S.Maria della Misericordia", 06126 Sant'Andrea delle Fratte (PG), tel. e fax 075-5782765, e-mail: vcaso@hotmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Cure palliative

SESSIONE EDUCAZIONALE:
SIMPOSIO CONGIUNTO
GRUPPO DI STUDIO BIOETICA E CURE PALLIATIVE -
COCHRANE NEUROLOGICAL FIELD - SNO
"LE CURE PALLIATIVE IN NEUROLOGIA"

Moderatori:

M. Rizzo (Palermo), V. Crespi (Vimercate)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE CURE PALLIATIVE IN NEUROLOGIA"
(*SIMPOSIO CONGIUNTO GRUPPO DI STUDIO BIOETICA E CURE PALLIATIVE - COCHRANE NEUROLOGICAL FIELD - SNO*)

□ Alla ricerca di un metodo per gli studi clinici sulle cure palliative in neurologia

M. CONGEDO

ASS 4 "Medio Friuli" Distretto di Udine, Ambulatorio di Neurologia,
Gruppo di Studio Bioetica e Cure Palliative della Società Italiana di Neurologia e Cochrane Neurological Field

L'introduzione delle Cure Palliative (CP) in neurologia è correlata alla gestione di uno spettro di malattie cronico-degenerative di cui la Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) e le demenze potrebbero essere considerate i due estremi. Condizioni cliniche molto differenti per prognosi, possibilità di compiere scelte autonome da parte dell'ammalato e modalità d'intervento palliativo da parte dei sanitari coinvolti, condividono un problema di scelta dei metodi per provare l'efficacia degli interventi.

Se gli studi clinici randomizzati e controllati (RCT: Randomized Controlled Trial) rappresentano generalmente il *gold standard* metodologico, essi incontrano numerose difficoltà di realizzazione nell'ambito delle CP, in generale, e di quelle applicate alla neurologia, in particolare.

I limiti metodologici sono di due tipi:

- relativi al disegno dello studio: gli RCT appaiono non accettabili sul versante etico e pratico, inadeguati a mettere in evidenza l'approccio terapeutico centrato sul paziente,
- relativi alla conduzione dello studio: gli RCT sono di limitata applicazione per scarsa consistenza del campione, eterogeneità fra pazienti, molteplicità d'interventi e di obiettivi compresenti[1].

La possibilità di giungere a delle conclusioni utili a seguito di una revisione dipende dalla qualità metodologica degli studi revisionati. Studi osservazionali metodologicamente ben condotti nel settore delle CP possano sopperire ai limiti evidenziati[1] ma questo richiede collaborazione fra strutture cliniche, ed un atteggiamento sperimentale lungimirante (esempio: tenere un registro di tutti i casi trattati) in contesti tradizionalmente distanti dagli studi clinici, come le case di riposo o gli hospice.

Il Gruppo di Studio Bioetica e Cure Palliative nel 2008 ha proposto un protocollo di studio osservazionale controllato sulla nutrizione enterale dei pazienti affetti da malattia di Alzheimer in fase avanzata[2]. Le difficoltà che ne hanno impedito la realizzazione sono state di vari tipi:

a) incertezze e ritardi da parte del comitato etico nell'autorizzare lo studio,
b) difficoltà da parte dei medici operanti in casa di riposo ad arruolare i pazienti,
c) impossibilità ad operare le scelte cliniche in assenza di giudizi a priori sulle procedure in esame.

Che valore possono avere, dunque, le revisioni Cochrane in questo contesto? Rappresentano una metodologia adeguata oppure mettono solo in evidenza un'irrisolvibile povertà metodologica?

Le revisioni Cochrane nel settore delle CP possono avere alcuni pregi:

- indicare la limitatezza delle prove di efficacia contribuendo a ridimensionare il peso di convincimenti e consuetudini esistenti nella pratica clinica,
- favorire la distinzione fra evidenze documentate e generalizzabili e giudizio etico soggettivo,
- stimolare la programmazione di studi osservazionali.

Pertanto le revisioni Cochrane rappresentano una metodologia utile alle CP; inoltre questo ambito d'indagine stimola i revisori a considerare studi differenti dagli RCT, evidenziando i pregi degli studi osservazionali.

Bibliografia

1. Wee B, Hadley G, Derry S. How useful are systematic reviews for informing palliative care practice? Survey of 25 Cochrane systematic reviews. BMC Palliat Care 2008; 7: 13.
2. Congedo M. Lo studio PEGDEM. Syllabus XXXIX Congresso della SIN, Napoli, 18-22 ottobre 2008.

Corrispondenza: Dr.ssa Maria Congedo, ASS 4 "Medio Friuli", Distretto di Udine, Ambulatorio di Neurologia, via S. Valentino 20, 33100 Udine (UD), e-mail mariolinacongedo@libero.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE CURE PALLIATIVE IN NEUROLOGIA"
(*SIMPOSIO CONGIUNTO GRUPPO DI STUDIO BIOETICA E CURE PALLIATIVE - COCHRANE NEUROLOGICAL FIELD - SNO*)

□ Il ruolo del neurologo nella sclerosi laterale amiotrofica: dalla ricerca all'assistenza palliativa

M. MAROGNA

ASL 3 "Genovese", UO di Neurologia, Ospedale "Padre Antero Micone", Genova
Gruppo di Studio Bioetica e Cure Palliative della Società Italiana di Neurologia

La *Sclerosi Laterale Amiotrofica* (SLA) è una patologia neurodegenerativa che causa una ingravescente perdita di forza della muscolatura volontaria con progressiva incapacità a muovere gli arti, a deglutire, a comunicare e a respirare autonomamente. Il 50% della mortalità avviene entro i 3 anni dall'esordio, ma si distinguono forme rapidamente progressive ("bulbari"), caratterizzate dalla triade disfagia, disartria e dispnea, che peggiorano in pochi mesi, e forme a più lenta evoluzione ("spinali") che solo dopo molti anni possono portare alla completa paralisi muscolare.
Nonostante il decorso progressivo sia condiviso da tutti i malati si assiste però in modo imprevedibile alla comparsa in ogni fase della malattia di improvvisi e rapidi peggioramenti dei sintomi che richiedono interventi rapidi, flessibili, multiprofessionali e non procrastinabili.
Gli operatori si trovano spesso a fronteggiare a domicilio situazioni critiche di emergenza-urgenza quali crisi respiratorie, scialorrea abbondante, "ingorgo" di secrezioni tracheobronchiali, disidratazione, iperpiressia da infezione delle vie respiratorie o urinarie. Anche il dolore, osteo-articolare o neuropatico, sottostimato per molto tempo dagli stessi specialisti, può manifestarsi in modo acuto, intenso e diventare intollerabile nel giro di poche ore o giorni; il suo controllo farmacologico è ancora oggi piuttosto scarso con i comuni FANS. In tutti questi casi la situazione difficile riguarda la scelta di una terapia efficace e la possibilità/opportunità di considerare interventi sulla causa riflettendo su vantaggi, svantaggi e conseguenze rispetto alle condizioni del malato, alla prognosi e alla sua volontà in merito alle cure di fine vita.
Le condizioni che rendono complessa l'assistenza al malato con SLA sono molteplici: non solo cliniche, ma psicologiche, sociali, etiche e giuridiche. Queste richiedono l'acquisizione da parte del neurologo di nuove competenze nell'ambito delle cure palliative, metodologiche (lavoro di gruppo, capacità di management, processo decisionale secondo un ragionamento etico, continuità assistenziale ospedale-territorio) e si allargano ad altri orizzonti di tipo morale, antropologico, giuridico, filosofico e culturale.
La rarità della malattia rende ragione delle limitate conoscenze scientifiche ed esperienze specifiche degli operatori e non permette di fornire risposte sempre adeguate e qualificate ai bisogni del malato. La riduzione progressiva dell'autonomia funzionale impone spesso un rapido cambiamento dei setting di cura nelle diverse fasi della malattia (ospedale, ambulatorio, domicilio, hospice) e l'attivazione di interventi assistenziali diversificati e coordinati dallo stesso neurologo. La perdita della capacità di comunicare limita la vita di relazione del malato, lo sviluppo di un dialogo con gli operatori, la pianificazione delle cure, la condivisione delle scelte di fine vita e può compromettere la richiesta di bisogni a tal punto che il neurologo può sottovalutare sintomi soggettivi rilevanti come il dolore. Infine la fase terminale della malattia o il rifiuto della ventilazione invasiva sono situazioni che richiedono la sedazione palliativa che a sua volta prevede un confronto aperto e chiaro tra operatori, malato e familiari, conoscenze ed esperienza sull'uso dei farmaci per la sedazione.
È evidente che malattie neurodegenerative croniche progressive, come la sclerosi laterale amiotrofica, impongono nuove modalità assistenziali, secondo le quali il neurologo non è più solo esperto di diagnosi, ma accompagna nel tempo il malato, è in grado di comunicare a lui e ai familiari sicurezza, disponibilità e mediante i suoi interventi attenti e coordinati riduce il rischio di provvedimenti impropri quali il ricorso ai servizi di emergenza.

Corrispondenza: Dr.ssa Maura Marogna, UO di Neurologia, Ospedale "Padre Antero Micone", via via Oliva 22, 16153 Sestri Ponente (GE).
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

A tutt'oggi è carente da parte dell'equipe - e in particolare del neurologo - una presa in carico integrata, coordinata e personalizzata del malato con SLA e della sua famiglia durante tutte le fasi della malattia, in particolare nella fase terminale nella quale non di rado capita di trovarsi di fronte a situazioni in cui è necessario effettuare valutazioni cliniche rapide e adottare provvedimenti immediati alla luce sempre però dei bisogni e dei desideri del malato e della famiglia.
Le criticità riguardano la comunicazione non appropriata di diagnosi e prognosi da parte del neurologo; la mancanza di una cartella condivisa tra ospedale e territorio; la mancanza di criteri validati di accesso all'hospice; la mancanza di un referente dell'equipe per il malato e la famiglia in grado di orientare e coordinare gli interventi sanitari e assistenziali e riconoscere tempestivamente i bisogni; l'assenza di procedure per la gestione delle urgenze; la mancanza di un trattamento adeguato dei sintomi soggettivi come il dolore e la scarsa utilizzazione della sedazione terminale.
Punto di partenza per la costruzione di percorsi assistenziali intercambiabili e soggetti a frequenti aggiornamenti è lo sviluppo di una moderna relazione medico-paziente, fondata sulla condivisione dei principi etici e sul valore del confronto che non sottraggono ma aggiungono valore morale e tecnico professionale all'agire del medico nelle scelte di fine vita del paziente. Il ragionamento etico rappresenta un valido strumento per affrontare la complessità assistenziale senza abbandonare il paziente ma evitando l'accanimento terapeutico o il puro tecnicismo.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE CURE PALLIATIVE IN NEUROLOGIA"
(*SIMPOSIO CONGIUNTO GRUPPO DI STUDIO BIOETICA E CURE PALLIATIVE - COCHRANE NEUROLOGICAL FIELD - SNO*)

□ Le revisioni sistematiche Cochrane d'interesse palliativo nella sclerosi laterale amiotrofica

T.A. CANTISANI

SC di Neurofisiopatologia, Azienda Ospedaliera di Perugia, Cochrane Neurological Field

Sono molte le revisioni sistematiche sulla *Sclerosi Laterale Amiotrofica* (SLA), ed in particolare quelle di interesse palliativo, pubblicate nel "*Cochrane Database of Systematic Reviews*", uno dei database contenuti nella Cochrane Library (un insieme di database pubblicati on-line e periodicamente aggiornati tra i quali anche il Cochrane Central Register of Controlled Trials ed il Database of Abstracts of Reviews of Effects).

Diventa subito particolarmente evidente, leggendo queste revisioni, la mancanza, nella letteratura medica, di importanti studi clinici controllati e randomizzati (RCT: Randomized Controlled Trial) sull'argomento, mancanza che si riflette nelle revisioni stesse che altro non sono se non l'insieme di studi clinici rilevanti, identificati con metodi espliciti, selezionati in base a criteri di qualità, analizzati e valutati criticamente. Del resto gli RCT sono uno strumento molto appropriato per studiare gli effetti di interventi semplici (ad esempio, un farmaco) su outcome discreti, lo sono meno per studiare gli interventi complessi e gli outcome che caratterizzano i molti aspetti ad esempio della riabilitazione nella SLA. Ma queste revisioni, proprio tenendo conto di queste considerazioni, non si concludono lasciando il lettore in sospeso e privo di indicazioni a causa dell'assenza di RCT ma valutano gli altri studi esistenti, considerando che la forza della eventuale efficacia dimostrata è minore perché proviene da studi di minore qualità ma soprattutto segnalano i vuoti che la ricerca futura può colmare nell'interesse dei pazienti.

La revisione sistematica "Multidisciplinary care for adults with amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease"[1] affronta il problema complessivo di un approccio multidisciplinare alla malattia e se tale approccio ha la possibilità di migliorarne la prognosi. La revisione non trova RCT che ne valutino l'efficacia, l'inclusione di studi non randomizzati (cinque studi osservazionali) suggerisce una capacità dell'intervento multidisciplinare di migliorare alcuni aspetti della qualità della vita, di ridurre l'ospedalizzazione o di ridurne la durata nonché di migliorare la disabilità dei pazienti con SLA mentre i risultati sulla sopravvivenza non sono univoci. La ricerca futura necessita di disegni di studio più appropriati, con maggiore attenzione alle misure di esito, alle necessità dei caregiver, alla valutazione dei contesti, del tipo, dell'intensità e del rapporto costo-beneficio dell'approccio multidisciplinare nella popolazione dei pazienti con SLA.

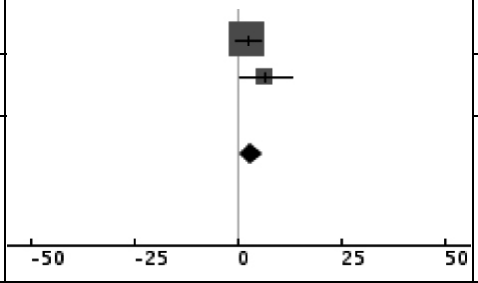
La revisione sistematica "Enteral tube feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease"[2] si propone di valutare la maggiore efficacia della nutrizione enterale rispetto a quella orale nei malati di SLA in riferimento a parametri quali la sopravvivenza, lo stato nutrizionale e la qualità della vita. Anche gli Autori di questa revisione non trovano in letteratura RCT sull'argomento. Undici studi non-randomizzati, inseriti nella revisione (tre studi prospettici e otto studi retrospettivi) analizzano l'eventuale vantaggio sulla sopravvivenza della nutrizione entrale rispetto a quella orale, di questi due studi prospettici e due studio retrospettivi riportano una maggiore sopravvivenza nei malati di SLA grazie alla nutrizione entrale anche quando possibili fattori di confondimento sono controllati in un'analisi multivariata. Uno studio prospettico e sei studi retrospettivi non confermano questo vantaggio ma si tratta di studi con molti difetti metodologici. Lo stato nutrizionale è valutato solo in due studi controllati, uno studio retrospettivo che riporta un aumento di peso dell'8% grazie alla gastrostomia endoscopica percutanea (PEG: Percutaneous Endoscopic Gastrostomy) con un indice di massa corporea (BMI) e la misura della plica cutanea tricipitale anch'esse aumentate in modo significativo rispetto al

Corrispondenza: Dr.ssa Teresa Anna Cantisani, SC di Neurofisiopatologia, Azienda Ospedaliera, località Sant'Andrea delle Fratte, 06132 Perugia (PG), tel. 075-5784059, fax 075-5784060, e-mail: cantisani @yahoo.com, www.neuronet.cochrane.org
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Therapeutic exercise for people with amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease

Comparison: 1 Exercise – Outcome: 1 ALSFRS scores at 3 months

Study or subgroup	Treatment N.	Mean (*SD*)	Control N.	Mean (*SD*)	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
Dal Bello-Haas, 2007	11	33.18 (*4.12*)	14	30.79 (*3.53*)		81.0%	2.39 (*-0.67, 5.45*)
Drory, 2001	10	28.7 (*6.1*)	8	22 (*7.3*)		19.0%	6.70 (*0.38, 13.02*)
Total (95% CI)	**21**		**22**			**100.0%**	**3.21 (*0.46, 5.96*)**



Heterogeneity: Chi^2 = 1.45, df = 1 (P = 0.23); I^2 = 31%
Test for overall effect: Z = 2.29 (P = 0.022)

Tabella 1.

gruppo di controllo ed uno studio prospettico che trova un significativo aumento del BMI di 0,5 punti nei pazienti dopo PEG rispetto ad un decremento di 4,5 punti nel gruppo di controllo in un periodo di 12 mesi. Solo due studi controllati, uno prospettico ed uno retrospettivo considerano il parametro della qualità della vita, entrambi non mostrano prove di un miglioramento nei pazienti con SLA dopo PEG.
La sicurezza ed il timing della PEG sono un altro argomento di interesse di questa revisione sistematica. Gli Autori della revisione, analizzando tutti gli studi, calcolano la possibilità di complicanze minori, il depiazzamento della sonda nutrizionale, la sua ostruzione e l'infezione del sito di inserzione, pari al 2-16% e di complicanze maggiori quali l'insuccesso dell'applicazione (8-45%), l'emorragia gastrica (3%), la morte nel corso della procedura (2%) e la morte entro 30 giorni (4-16%). Il periodo migliore per il passaggio ad una nutrizione entrale non è ben analizzato negli studi. Nel 2009 l'*American Academy of Neurology* - Practice Parameter - dichiara che non c'è evidenza sufficiente per supportare o rifiutare un timing specifico per la PEG ma cita uno studio di Kasarskis et al. (1999)[3] che, in un serie di casi, privi di controlli, trova che il rischio di esecuzione di gastrostomia aumentato quando la capacità vitale forzata (FVC: Forced Vital Capacity) è inferiore al 50%. Nel 2001 and 2002, due studi retrospettivi non controllati, Boitano et al.[4], Gregory et al.[5], riportavano dati sulla PEG in pazienti con bassa capacità vitale; entrambi gli studi riportavano poche complicanze quando veniva utilizzata la ventilazione non invasiva per supportare la respirazione durante l'esecuzione della gastrostomia.
Un metodo alternativo nel posizionare la sonda nutrizionale è diventato più comune negli ultimi anni, la gastrostomia percutanea radiologica (RIG: Radiological Inserted Gastrostomy). Ci sono quattro studi caso-controllo che confrontano sicurezza e prognosi tra le due metodiche, la tradizionale PEG e la RIG. Un'analisi multivariata non mostra significative differenze tra i due gruppi per quanto riguarda sopravvivenza e complicazioni generali.
La revisione sistematica "Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease"[6] esamina l'efficacia della ventilazione meccanica nel migliorare la sopravvivenza, la progressione di malattia e la qualità della vita dei pazienti con SLA. Sono due gli RCT giudicati includibili nella revisione, entrambi riguardano la ventilazione non invasiva (NIV: Non-Invasive Ventilation). L'insufficienza dei dati di uno dei due studi e la non disponibilità degli Autori a fornirli non ha reso possibile la meta-analisi, i risultati della revisione sono basati, perciò, dai dati provenienti da un unico studio con 41 partecipanti. Lo studio mostra che la NIV prolunga la sopravvivenza e migliora o mantiene la qualità della vita nei malati di SLA. Il beneficio della NIV è molto rilevante nei pazienti con funzione bulbare non compromessa o modicamente compromessa anche se è importante sottolineare che sei dei nove partecipanti nel gruppo di controllo sono morti dopo due settimane dalla randomizzazione, il che probabilmente sovrastima l'effetto dell'intervento in questo sottogruppo di pazienti. La NIV non prolunga la sopravivenza nei malati con severa disfunzione bulbare ma ne migliora i sintomi "sleep-related".
Secondo gli Autori della revisione la ricerca futura dovrebbe occuparsi degli aspetti economici e dei fattori che influenzano l'accesso alla NIV, che resta una procedura riservata agli abitanti di poche parti del mondo (Europa e nord America), per cui è necessario, in generale, conoscere i fattori personali e socio-economici che ne limitano l'accesso. Un'altra lacuna riguarda gli eventi avversi della procedura che dovrebbero esser resi più disponibili.

La revisione sistematica "Therapeutic exercise for people with amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease"[7] si occupa dell'efficacia dell'esercizio fisico nei pazienti con SLA, in questi pazienti il range di sicurezza dell'esercizio terapeutico può essere infatti molto stretto. Sono due gli studi inclusi nella revisione, due RCT, pubblicati rispettivamente nel 2001 e nel 2007 Drory et al.[8], Dal Bello-Haas et al.[9]. Il primo ha valutato l'efficacia di un programma individualizzato di esercizi, della durata di 15 minuti, da praticarsi due volte al giorno, rispetto al continuare le attività di vita quotidiana in pazienti con SLA da lieve a moderata; il secondo studio ha confrontato un programma di esercizi di resistenza, da praticarsi tre volte la settimana con esercizi di stretching giornaliero in pazienti con SLA in fase precoce. La misura primaria di outcome della revisione era il miglioramento nell'abilità funzionale, la riduzione della disabilità o la riduzione della progressione della malattia come misurata, a tre mesi, da scale validate. Entrambi gli studi hanno utilizzato, per questa misura di outcome, una scala validata, la ALSFRS (*Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale*) e quando i risultati dei due studi sono stati sommati nella meta-analisi la differenza media pesata (WMD: Weighted Mean Difference) è risultata pari a 3,21 (95% CI 0,46-5,96) in favore del trattamento.

Le misure secondarie di outcome, il miglioramento dello stato psicologico o la qualità della vita, la riduzione della fatica, l'incremento o la riduzione del decremento della forza muscolare, non mostravano differenze significative tra il gruppo dei trattati ed il gruppo dei controlli. Gli eventi avversi, ad esempio un aumento dei crampi muscolari, non erano riportati in entrambi gli studi. È necessario che la ricerca futura chiarisca quali sono gli esercizi migliori per i malati di SLA (esercizi di rafforzamento, esercizi di aerobica) in rapporto ai benefici ed ai rischi e se c'è un sottogruppo di malati di SLA che può avvantaggiarsi di questo intervento sia da un punto di vista fisico che psicologico.

Lo studio di Drory del 2001 è incluso in un'altra revisione sistematica, di interesse palliativo, pubblicata sulla Cochrane Library, "Treatment for spasticity in amyotrophic lateral sclerosis"[10]. È l'unico studio incluso in questa revisione in cui la spasticità del gruppo dei trattati con l'esercizio fisico veniva confrontata con quella del gruppo dei controlli attraverso l'utilizzo della scala di Ashworth con un beneficio a favore dei trattati ma non statisticamente significativo rispetto ai controlli. Il trovare un unico RCT, peraltro molto piccolo, nella letteratura mondiale, sul trattamento della spasticità nella SLA indica una grave carenza delle nostre conoscenze in quest'area.

Bibliografia

1. Ng L, Khan F, Mathers S. Multidisciplinary care for adults with amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease. Cochrane Database Syst Rev 2009; (4): CD007425.
2. Katzberg HD, Benatar M. Enteral tube feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. Cochrane Database Syst Rev 2011; (1): CD004030.
3. Kasarskis EJ, Scarlata D, Hill R, Fuller C, Stambler N, Cedarbaum JM. A retrospective study of percutaneous endoscopic gastrostomy in ALS patients during the BDNF and CNTF trials. J Neurol Sci 1999; 169 (1-2): 118-125.
4. Boitano LJ, Jordan T, Benditt JO. Noninvasive ventilation allows gastrostomy tube placement in patients with advanced ALS. Neurology 2001; 56 (3): 413-414.
5. Gregory S, Siderowf A, Golaszewski AL, McCluskey L. Gastrostomy insertion in ALS patients with low vital capacity: respiratory support and survival. Neurology 2002; 58 (3): 485-487.
6. Radunovic A, Annane D, Jewitt K, Mustfa N. Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. Cochrane Database Syst Rev 2009; (4): CD004427.
7. Orrell RW, Lane RJ, Ross M. Antioxidant treatment for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. Cochrane Database Syst Rev 2007; (1): CD002829.
8. Drory VE, Goltsman E, Reznik JG, Mosek A, Korczyn AD. The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Sci 2001; 191 (1-2): 133-137.
9. Bello-Haas VD, Florence JM, Kloos AD, Scheirbecker J, Lopate G, Hayes SM, Pioro EP, Mitsumoto H. A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. Neurology 2007; 68 (23): 2003-2007.
10. Ashworth NL, Satkunam LE, Deforge D. Treatment for spasticity in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. Cochrane Database Syst Rev 2006; (1): CD004156.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE CURE PALLIATIVE IN NEUROLOGIA"
(*SIMPOSIO CONGIUNTO GRUPPO DI STUDIO BIOETICA E CURE PALLIATIVE - COCHRANE NEUROLOGICAL FIELD - SNO*)

□ Le cure palliative nelle demenze: dall'ambulatorio alla casa di riposo, la continuità terapeutica

A. TIEZZI

UO di Neurologia, Ospedale "S. Donato", Arezzo

Le Cure Palliative, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità[1], sono "la cura totale prestata alla persona affetta da una malattia non più responsiva alle terapie aventi come scopo la guarigione". Se interpretiamo in senso stretto questa definizione tutte le cure per le demenze sono cure palliative.

L'approccio palliativo nei pazienti affetti da demenza inizia con un progetto di direttive anticipate di trattamento e con la nomina di un curatore da effettuarsi nelle prime fasi della malattia o meglio ancora in anticipo, prima dell'insorgenza dei disturbi cognitivi.

È difficile stabilire una prognosi precisa nelle demenze, ma ci si può avvalere di indicatori come la presenza di comorbilità multiple, un Karnofsky < 50, un declino fisico generale, una perdita di peso > 10%, l'albuminemia < 2 5 g/l, l'incapacità a deambulare, la doppia incontinenza, l'incapacità a comunicare verbalmente, l'indice di Barthel < 3, la presenza di infezioni delle vie urinarie, ulcere da pressione, febbri ricorrenti, riduzione dell'apporto alimentare, polmoniti da aspirazione.

L'approccio palliativo alla cura delle malattie croniche privilegerà il comfort del paziente piuttosto che l'outcome nel lungo periodo. Importante il trattamento del dolore che può essere sottovalutato data la difficoltà di comunicazione. Sarà utile stabilire in anticipo l'atteggiamento da tenere rispetto ad una eventuale rianimazione cardio-respiratoria, al trasferimento in una casa di riposo, all'ospedalizzazione per malattie acute, all'aggressività del trattamento antibiotico, all'utilizzo o meno dell'alimentazione enterale e parenterale. Parte integrante dell'approccio palliativo è l'assistenza alla famiglia per alleviare il peso della malattia e l'aiuto nel superamento del lutto.

La presenza di demenza condiziona sempre una prognosi peggiore rispetto ai pazienti di pari età cognitivamente integri. Di questo si dovrà tener conto negli interventi che sarebbero previsti in soggetti anziani affetti da malattie intercorrenti. La presenza di deterioramento mentale, per esempio, rende difficile accettare trattamenti anche minimamente invasivi, come terapie infusive prolungate, l'uso di cateteri venosi o urinari nonché la necessità di prolungate immobilizzazioni. Si è visto che il trattamento domiciliare delle polmoniti nelle case di riposo dà risultati equivalenti a quelli ospedalieri perché non arreca lo stress del ricovero che in un demente anziano è particolarmente gravoso. Anche l'alimentazione enterale, di solito attraverso PEG, non si è dimostrata efficace nel prolungare la sopravvivenza o nel migliorare la qualità della vita nelle fasi avanzate della demenza, quando i problemi di disfagia sono particolarmente rilevanti[2].

Trattamento delle malattie croniche. Il trattamento delle malattie croniche dovrà tener conto della diminuita aspettativa di vita, della presenza di effetti collaterali nei farmaci che possono non essere segnalati dal paziente. L'aspettativa di vita ridotta è dovuta all'età nei pazienti anziani mentre nelle demenze ad insorgenza giovanile, come nel caso della malattia di Alzheimer, c'è un'aspettativa di vita di 4-7 anni e quindi nettamente più breve rispetto all'età media della popolazione. In questi casi misure di ampio respiro, come quelle dietetiche e preventive, non hanno molto senso. Il trattamento dell'ipertensione, per esempio, dovrà essere piuttosto conservativo per non provocare ipotensione ortostatica e cadute. Dovrà essere considerato il disagio che alcuni interventi anche semplici come prelievi ematici o misurazioni ripetuti della pressione sanguigna arrecano al paziente e che, non potendo capire lo scopo per cui vengono effettuati, possono provocare reazioni di disagio o addirittura venire percepite come minacciose.

Rianimazione cardio-polmonare. La rianimazione, de-

Corrispondenza: Dr. Alessandro Tiezzi, Centro Alzheimer, UO di Neurologia, Azienda USL 8, Ospedale "S. Donato", via Pietro Nenni 20, 52100 Arezzo (AR), tel. 0575-255228, fax 0575-255225, e-mail: a.tiezzi@usl8.toscana.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

fibrillazione e massaggio cardiaco, in caso di arresto cardiaco ha una pessima prognosi nei pazienti con demenza, assai peggiore che nei soggetti di pari età cognitivamente integri. Sarebbe opportuno avere delle direttive anticipate in tal senso o che il curatore fosse in grado di interpretare correttamente la presunta volontà del paziente con demenza. Quando poi le manovre rianimatologiche vengono fatte in pubblico, per esempio in una casa di riposo, hanno un impatto molto negativo anche sugli altri ospiti che assistono.

Ricovero in ospedale per acuti. Il ricovero in ospedale, anche in presenza di una corretta indicazione, è da evitare il più possibile in quanto l'ambiente non è mai pensato per le esigenze di un paziente con deficit cognitivi. L'ospedalizzazione provoca spesso disorientamento e confusione mentale, allucinazioni e deliri, aggressività, peggioramento della demenza. Spesso risulta impossibile poter effettuare esami e terapie complesse ed alla dimissione c'è sempre un peggioramento della demenza. I vantaggio dell'ospedalizzazione, cioè la possibilità di poter effettuare una diagnosi accurata ed una terapia complessa sono vanificati dalla reazione dei pazienti con deterioramento mentale e spesso portano alla necessità di sedazione e di contenzione con una ricaduta negativa sulla prognosi. È auspicabile la creazione, all'interno degli ospedali, di particolari "nuclei" finalizzati al ricovero di malati con demenza, pensati con i criteri adottati nei nuclei Alzheimer delle case di riposo, con tutto il comfort di un ambiente protesico specifico.

Nutrizione e idratazione artificiale. Nella fase in cui c'è difficoltà a nutrire il paziente, sia per disfagia meccanica che per deliri di nocumento, c'è la tendenza a ricorrere alla nutrizione parenterale, cioè al sondino naso-gastrico o alla PEG (Percutaneous Endoscopic Gastrostomy). Contrariamente a quanto si possa pensare non vi sono a tutt'oggi studi che dimostrino un aumento della sopravvivenza e della qualità di vita nei pazienti nutriti per via enterale rispetto ai controlli. Inoltre le complicanze, ferite nel punto di ingresso del sondino, infezioni, autolesionismo nello strattonare il tubo di nutrizione pongono di nuovo il problema della sedazione e della contenzione. Il pericolo di polmoniti da aspirazioni e di ulcere da pressione non è significativamente ridotto. C'è poi il problema etico dell'alimentazione forzata in un paziente che chiaramente la rifiuta. Se è vero che un demente in fase avanzata ha una capacità di giudizio estremamente limitata, per questioni di base come freddo, fame e dolore il suo giudizio è da tenere comunque in seria considerazione.

Trattamento antibiotico. Il trattamento antibiotico è piuttosto efficace nelle polmoniti isolate. È opportuno, quando possibile, preferire il trattamento orale perché quello endovenoso è invasivo ed il paziente non è in grado di comprenderne la necessità e di adeguare il suo comportamento. Nel caso in cui il paziente abbia anche difficoltà all'assunzione di farmaci per via orale sarà preferibile la via intramuscolare. Nelle polmoniti ricorrenti invece l'efficacia della terapia è molto ridotta e il trattamento antibiotico nelle polmoniti nelle fasi finali della demenza è inefficace. In questo caso l'uso di antipiretici, analgesici e ossigeno è molto più indicato per il comfort del paziente. L'uso di antibiotici inoltre è gravato da importanti effetti collaterali come disturbi gastro-intestinali, diarrea, reazioni allergiche ipercaliemia e agranulocitosi. Procedure usuali come emocultura o broncoscopia, anche quando indicate, sono da evitare in quanto provocano un grosso disagio nel demente che non ne comprende lo scopo, inoltre tali procedure danno dei risultati positivi in non più del 30% dei casi.

Conclusioni. La demenza, per certi aspetti, può essere considerata una malattia terminale e l'approccio palliativo, se si escludono i limiti temporali adottati per le malattie tumorali, è quindi il trattamento di scelta.

L'approccio palliativo dovrà seguire il paziente dall'inizio della malattia alla fase terminale sempre nel rispetto della volontà del paziente e nel suo miglior interesse.

L'abitudine alla medicina "curativa" è particolarmente dannosa sia perché non disponiamo di nessuna terapia efficace, sia perché l'outcome, cioè il prolungamento della sopravvivenza, può essere valido per i parenti e per i medici ma non lo è certo per il paziente, soprattutto quando questo viene pagato pesantemente in termini di sofferenza e dell'inevitabile peggioramento delle capacità cognitive.

Bibliografia

1. Organizzazione Mondiale della Sanità. Collana Rapporti Tecnici 804, Ginevra 1990.
2. Vollicer L. Dementias. In: R Voltz, JL Bernat, GD Borasio, I Maddocks, D Oliver, RK Portenoy (editors): Palliative care in Neurology. Oxford University Press, 2004: 59-67.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE CURE PALLIATIVE IN NEUROLOGIA"
(*SIMPOSIO CONGIUNTO GRUPPO DI STUDIO BIOETICA E CURE PALLIATIVE - COCHRANE NEUROLOGICAL FIELD - SNO*)

□ Demenze: le revisioni Cochrane d'interesse palliativo

C. CUSI

Neurologo Ambulatoriale, Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità l'approccio palliativo deve tendere a migliorare la qualità di vita dei pazienti e dei famigliari attraverso la prevenzione, l'identificazione e il sollievo dei sintomi di fine vita utilizzando una metodologia impeccabile.
Tale atteggiamento deve essere attivato il più precocemente possibile potendosi affiancare alle altre terapie che hanno lo scopo di allungare l'assistenza.
In questo campo sono disponibili ancora pochi dati basati sull'evidenza in quanto esistono molte difficoltà nella conduzione di studi clinici per problemi metodologici, etici di consenso, mancanza di dati certi sulla prognosi e di rilevazione dei sintomi.
Da una ricerca condotta sulla CL abbiamo identificato 2 revisioni sistematiche di interesse.
Una è stata condotta con lo scopo di valutare l'efficacia delle SCU (Special Care Unit for dementia) *vs* ricoveri per anziani tradizionali (TNH: Traditional Nursing Home)[1]. I risultati si basano su un singolo studio non RCT (Randomized Controlled Trial), che conclude per un lieve miglioramento del punteggio del NPI e dei punteggi sulla depressione e una riduzione dell'uso di strumenti di contenzione nei pazienti ricoverati nelle SCU, mentre nei pazienti ricoverati nelle TNH è stato evidenziato un maggior utilizzo di farmaci antipsicotropi.
La seconda revisione valuta l'efficacia dell'alimentazione parenterale (sondino, PEG)[2]. Non sono stati identificati RCT, ma 7 studi osservazionali. 6 hanno valutato la mortalità e uno i parametri ematici della nutrizione (albumina).
Nessuno degli studi ha valutato la qualità di vita. Gli Autori concludono che non vi sono dati sufficienti per affermare l'efficacia di tale pratica nel prolungare la sopravvivenza, migliorare la qualità di vita, diminuire il rischio di decubiti o di sviluppare polmoniti ab ingestis e che sono necessari ulteriori studi.

BIBLIOGRAFIA

1. Lai CK, Yeung JH, Mok V, Chi I. Special care units for dementia individuals with behavioural problems. Cochrane Database Syst Rev 2009; (4): CD006470.
2. Sampson EL, Candy B, Jones L. Enteral tube feeding for older people with advanced dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009; (2): CD007209.

Corrispondenza: Dr.ssa Cristina Cusi, Istituti Clinici di Perfezionamento, via Daverio 6, 20122 Milano (MI), e-mail: cusi.cris@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Nutrizione

SESSIONE EDUCAZIONALE:
SESSIONE CONGIUNTA
SNO-SINPE
“FOCUS SULLA NUTRIZIONE NELLE MALATTIE NEUROLOGICHE”

Moderatori:

M.G. Piascaglia (Velletri), D. Radrizzani (Legnano)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"FOCUS SULLA NUTRIZIONE NELLE MALATTIE NEUROLOGICHE"
(*SESSIONE CONGIUNTA SNO-SINPE*)

□ La disfagia nelle malattie neurologiche

R. BOVE, E. MONTINARO, C. MAMELI*, G.M. GIORGETTI**, S. CALAMUSSA**, F. FABIOCCHI**, G. SANDRI**, C. IANI

UOC di Neurologia, Ospedale "S. Eugenio", Roma,
** UOC di Otorinolaringoiatria Ospedale "S. Eugenio", Roma*
*** UOSD Team Nutrizionale, Ospedale "S. Eugenio", Roma*

La deglutizione è un complesso fenomeno integrato che coinvolge eventi motori, sensitivi, autonomici interdipendenti dal momento in cui il cibo entra nella cavità orale fino al completamento della deglutizione. La disfagia risulta dal cattivo funzionamento di uno o più degli eventi fisiologici che avvengono nella normale deglutizione e porta spesso all'aspirazione di materiale alimentare nelle vie aeree. La cavità orale, la faringe e la laringe, contengono una grande ed intricata quantità di recettori sensitivi compresi nella mucosa di questa regione. È fondamentale la precisa coordinazione (timing) nel movimento delle strutture implicate (lingua, laringe, faringe) nella normale deglutizione e una minima asincronia può risultare in un'invasione del materiale ingerito nelle cavità aeree. Per molti anni la letteratura medica ha asserito che la deglutizione è controllata primariamente dal tronco encefalico. La ricerca più recente ha evidenziato che strutture corticali e sottocorticali giocano un ruolo critico nel controllo della deglutizione mostrando un'attività rilevabile nel giro pre- e post-centrale, nella corteccia cingolata anteriore e nella corteccia insulare.

Diciotto milioni di adulti soffrono di disfagia negli USA con prevalenza nell'età avanzata per l'alta percentuale di disfagia indotta da malattie neurologiche come stroke, malattia di Alzheimer, malattia di Parkinson. Il 40% circa dei seniors sani, che vivono autonomamente, presentano disfagia nella loro vita. Nell'invecchiamento fisiologico, la cinematica deglutitoria (elevazione della laringe) è più lenta rispetto ai giovani adulti, con la conseguenza di maggior quantità di residuo nelle cavità orale e faringea e di maggior rischio di disfagia rispetto al giovane adulto. Studi con fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) condotti su anziani hanno dimostrato un'iperattivazione in più regioni corticali quali il giro pre- e post-centrale, l'area supplementare motoria, l'insula, la pars opercolare del giro frontale inferiore e maggiormente nell'emisfero di destra rispetto a soggetti giovani di controllo. L'incremento del BOLD (Blood Oxygen Level Dependent)-signal correlato all'età si distingue a seconda della complessità del motor task. Compiti semplici rivelano un'iperattivazione dei networks motori, compiti complessi rivelano una iperattivazione nelle regioni corticali sensoriali e cognitive. Poiché la cinematica deglutitoria si modifica con l'input sensitivo (gusto, consistenza) è stata esaminata la differenza nella deglutizione di varie sostanze come bario, acqua e saliva. La saliva per esempio coinvolge più regioni corticali e induce BOLD-response più alte bilateralmente nel giro postcentrale ventrolaterale rispetto all'acqua.

Per quanto riguarda la diagnosi nella routine clinica la Videofluoroscopia (VFS) è stata considerata per anni il gold standard diagnostico per lo studio delle alterazioni della deglutizione ma recentemente si è molto diffusa la "Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing" (FEES). Introdotta negli anni ottanta è una metodica utilizzabile al letto del paziente, di facile esecuzione, di basso costo, ben tollerata e ripetibile, permette di indicare la più sicura via di somministrazione (per os, sondino naso-gastrico, gastrostomia percutanea) del cibo nel paziente con disfagia. La VFS mantiene ancora un ruolo chiave nello studio della disfagia neurogena grazie alla possibilità di valutare in modo completo e dinamico tutte le fasi della deglutizione ed alla sua alta sensibilità e specificità nell'evidenziare la presenza di inalazione.

Malattia di Alzheimer e disfagia. La disfagia è un grave problema nella gestione della malattia Alzheimer (AD: Alzheimer Disease), provoca frequentemente la polmonite ab-ingestis che è una comune causa di morte in questi pa-

Corrispondenza: Dr. Raffaele Bove, UOC di Neurologia, Ospedale "S. Eugenio", piazzale dell'Umanesimo 10, 00144 Roma (RM), tel. 06-5100200, e-mail: rafbo@tiscali.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

zienti, soprattutto negli stadi più avanzati. Pazienti con stadio lieve moderato mostrano modificazioni della deglutizione che comportano rischi per la malnutrizione, disidratazione e polmonite ab-ingestis. Negli stadi precoci la disfagia è caratterizzata dall'inizio ritardato della deglutizione faringea e dai ridotti movimenti linguali, mentre nell'AD moderata c'è una difficoltà nella preparazione orale del bolo, nella clearance faringea, nell'apertura dello Sfintere Esofageo Superiore (SES) e nell'aspirazione visibile alla videofluoroscopia. Le regioni corticali coinvolte nella normale deglutizione sono colpite anche nella AD, comprese insula/giro frontale inferiore pars opercolare e corteccia cingolata anteriore. Altri studi hanno riportato attività nel lobo temporale antero-mediale durante la normale deglutizione, una regione corticale che è atrofica nella AD.

In individui con AD precoce e in controlli adulti sani, le strutture nel capo e collo importanti per la deglutizione, si muovono con tempi differenti a seconda della consistenza del bolo (liquido, semisolido, solido, ecc.). Questo significa che l'abilità a modulare la fisiologia deglutitoria per adattarsi alle diverse caratteristiche del bolo mantenendo una deglutizione sicura è preservata nelle fasi precoci della AD. In pazienti con AD precoce studiati con fMRI le BOLD-response sono più basse sia nelle aree tradizionalmente coinvolte nella deglutizione sia nelle regioni corticali affette dalla AD. Quindi c'è una sofferenza delle aree corticali coinvolte nella deglutizione rilevabile prima che la disfagia sia evidente clinicamente. La deglutizione inoltre impegna aree corticali cognitive (lobo temporale e ippocampo) e questo spiega la maggiore compromissione della deglutizione nella AD e la difficoltà dell'intervento riabilitativo che necessita di collaborazione. Infatti negli stadi avanzati di AD si utilizzano interventi che non necessitano di abilità cognitive come modificazione del bolo (addensanti) e degli utensili (cucchiai più piccoli per sorsi più piccoli).

Stroke e disfagia. La disfagia è una morbilità comune dopo lo stroke, con una frequenza variabile tra il 19% e l'81% a seconda delle casistiche ed è associata con rischio aumentato di complicazioni polmonari e perfino mortalità. La precoce individuazione della disfagia riduce non solo queste complicanze ma anche la durata del ricovero e della spesa sanitaria. Stroke cerebrale, cerebellare e del tronco alterano la normale fisiologia della deglutizione. Le lesioni cerebrali interrompono il controllo volontario della masticazione e il trasporto del bolo nel corso della fase orale. Le lesioni corticali del giro precentrale producono deficit controlaterale del controllo motorio della faccia, labbra e lingua e compromissione controlaterale della peristalsi faringea. Lesioni cerebrali che riducono le funzioni cognitive come la concentrazione e l'attenzione selettiva concorrono alla disfagia. Le lesioni vascolari del tronco risultano più gravi per la deglutizione. Riducono la sensibilità della bocca, lingua, guance, alterano il timing nel trigger della deglutizione faringea, l'elevazione della laringe, la chiusura della glottide ed il rilasciamenteo crico-faringeo. Indipendentemente dalla sede, poiché lo stroke è più comune negli anziani, la disfagia correlata allo stroke dipende anche dalla variazione dovuta all'età. I pazienti anziani post-stroke possono non essere più in grado per esempio di compensare la forza muscolare con riduzione della validità della masticazione e della pressione della lingua. Quindi molti aspetti della deglutizione potrebbero dipendere da una sinergia negativa fra stroke ed età. La presenza di disfagia si può identificare con tre livelli diagnostici. Un test di screening iniziale serve per identificare la presenza o l'assenza di disfagia nel paziente con stroke. Per questo obiettivo un training clinico di base sulla deglutizione è sufficiente per l'operatore. In presenza di disfagia un test più specifico viene somministrato da un clinico più esperto al letto del paziente e consiste nella valutazione dei nervi cranici e in trials di deglutizione con una varietà di liquidi di consistenza modificata e di solidi. I risultati potranno indicare la necessità di ulteriori indagini strumentali quali FESS (Fibroendoscopic Evaluation of Swallowing) e VFS (Video fluoroscopy).

Parkinson e disfagia. La frequenza di disfagia nella malattia di Parkinson è stimata intorno al 50% specie nelle forme avanzate, in genere di grado modesto e spesso senza che il paziente ne sia consapevole e si evidenzia solo alla VFS. Le disfunzioni osservate alla VFS sono: alterazione nella preparazione del bolo, dovuta a ripetuti movimenti propulsivi della lingua, aumento dell'OTT (Oral Transit Time) e triggering ritardato della fase faringea con difficoltà nell'iniziare la fase automatica della deglutizione, inizio ritardato dell'elevazione della laringe, ridotto tilting dell'epiglottide e stasi nei seni piriformi alla fine della deglutizione. Considerando che una delle più frequenti cause di morte nei pazienti con PD è la polmonite ab-ingestis è evidente l'utilità della VFS in tutti i casi di inalazione silente sospetta.

Sclerosi Laterale Amiotrofica e disfagia. La manifestazione iniziale nella Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è generalmente una disfagia per i solidi con sensazione di stasi del bolo a livello esofago-cervicale dovuta alla apertura incompleta e ritardata del SES e al rallentamento della peristalsi esofagea. Le principali alterazioni alla VFS sono: ridotto controllo orale e linguale del bolo, ridotta propulsione della lingua, ritardato inizio della fase faringea e della chiusura laringea associata con la disfunzione del SES. La presenza di inalazione può essere rilevata in fase pre- intra- e post-deglutitoria. La VFS può essere utilizzata quando è necessario fare una scelta nel modificare le caratteristiche della dieta, come l'aumento della viscosità e la riduzione della grandezza del bolo, le manovre posturali come il collo flesso per una migliore chiusura delle vie aeree. La valutazione mediante VFS della presenza di inalazione può condizionare la scelta di posizionare la PEG sospendendo l'alimentazione orale.

Sclerosi Multipla. La prevalenza della disfagia nella Sclerosi Multipla (SM) varia a seconda delle statistiche dal 30% al 80% generalmente più frequente nelle forme avanzate e con coinvolgimento prevalente del tronco encefalico

con una EDSS (Expanded Disability Status Scale) media di circa 7 nei vari studi. Molto frequente nella SM è la disfunzione del SES e questo può essere evidenziato solo con la VFS associata o no alla manometria. Quando c'è il sospetto di un'aspirazione silente è necessario procedere alla VFS. Con la VFS è possibile diagnosticare il meccanismo patofisiologico dell'aspirazione in modo da poter individuare i cosiddetti "aspiratori silenti" ed intervenire quindi sulla prevenzione della polmonite ab-ingestis e su strategie riabilitative individualizzate.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"FOCUS SULLA NUTRIZIONE NELLE MALATTIE NEUROLOGICHE"
(*SESSIONE CONGIUNTA SNO-SINPE*)

□ La nutrizione enterale: indicazioni, monitoraggio e complicanze

G. SANDRI, G.M. GIORGETTI*

UO di Nutrizione Clinica, Ospedale "S. Eugenio", Roma
** Team nutrizionale, Ospedale "S. Eugenio", Roma*

INDICAZIONI. La *Nutrizione Enterale* (NE) è indicata in tutti i casi in cui c'è necessità di effettuare una nutrizione artificiale con la sola esclusione dei casi un cui esiste una indicazione assoluta alla nutrizione parenterale. Le principali indicazioni sono pertanto le seguenti:
- incapacità di assumere una adeguata quantità di nutrienti per bocca,
- tratto gastro-intestinale funzionante e agibile.

La NE è quindi un tipo di Nutrizione Artificiale (NA) "fisiologica", perché mantiene la presenza di nutrienti all'interno dell'intestino e quindi:
- stimola le funzioni digestive ed assorbitive della mucosa enterica,
- mantiene l'integrità strutturale dei villi intestinali, e
- previene la traslocazione batterica (Tabella 1).

COME IMPOSTARE UNA NUTRIZIONE ENTERALE. Occorre tenere presenti i seguenti criteri:
- stato clinico del paziente: valutare le capacità digestive, il fabbisogno energetico e proteico e l'apporto idrico;
- scelta delle formule;
- tempi e modalità di somministrazione;
- via di somministrazione (sonda naso-gastrica e PEG: Percutaneous Endoscopic Gastrostomy).

La sede di infusione condiziona la modalità di infusione e le caratteristiche della miscela.

CLASSIFICAZIONE DELLE DIETE PER LA NUTRIZIONE ENTERALE. *POLIMERICHE*: formule complete equilibrate i cui nutrienti per essere assorbiti necessitano dell'efficienza dei processi digestivi. Sono composte da proteine intere o idrolisati (caseina, lattoalbumina, soia, uovo), lipidi: LCT (Long-Chain Triglycerides), oppure LCT/MCT (Medium-Chain triglycerides) (2-45% delle calorie totali), carboidrati: polisaccaridi, oligosaccaridi (50% delle calorie totali).

Le formule polimeriche possono essere:
- *normocaloriche standard* (1 kcal/ml), indicate per pazienti normocatabolici in stato di malnutrizione calorico-proteica con buona funzionalità digestiva;
- *normocaloriche con fibre*, indicate per NE a lungo termine;
- *ipercaloriche* (1,5 kcal/ml), indicate per pazienti ipercatabolici (con eliminazione di azoto ureico urinario > 15 g/giorno) e con adeguata funzionalità digestiva; per pazienti con elevato fabbisogno energetico (traumatizzati, pazienti con malattie cronico-degenerative neurologiche);
- *diete polimeriche iperproteiche*, con quantità di proteine > 6 g/100 ml, assumibili per sonda. Trovano indicazioni in pazienti ipercatabolici con indicazioni alla NE in stato di stress metabolico con elevata eliminazione di azoto per processi infettivi in atto o pazienti neurologici al fine di positivizzare il bilancio azotato e stimolare la sintesi proteica. Possono essere assunte anche per os. Le indicazioni si basano sulla presenza di insufficiente apporto di nutrienti (soprattutto proteine).
- *diete elementari*, che sono formule complete ed equilibrate con nutrienti allo stato semplice, pronti per l'assorbimento. Le proteine sono costituite da amminoacidi e/o peptidi a corta catena, i lipidi sono MCT/LCT (20-25% delle calorie totali), i carboidrati sono maltodestrine (60-65% delle calorie totali).

VIE DI SOMMINISTRAZIONE. La *sonda naso-gastrica o digiunale* deve essere di materiale biocompatibile in poliuretano (PUR), di piccolo calibro (ch 6, 8,10), per permettere una lunga durata con minimo disturbo al paziente.

La *gastrostomia percutanea endoscopica* (PEG), o la *digiunostomia percutanea endoscopica* (PEJ: Percutaneous Endoscopic Jejunostomy) sono indicate in pazienti anziani e allettati con una previsione di NE di lunga durata e buone capacità digestive.

COME IMPOSTARE UNA NUTRIZIONE ENTERALE. Vedi Tabella 2.

Corrispondenza: Dr. Giancarlo Sandri, UO di Nutrizione Clinica, Ospedale "S. Eugenio", viale Umanesimo 10, 00143 Roma (RM), tel. 06-51002561, e-mail: sandri.giancarlo@aslrmc.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Esempi di nutrizione enterale in varie tipologie di pazienti. Anziani allettati con indicazione alla nutrizione enterale a lungo termine e buone capacità digestive, con immobilità e problemi di transito intestinale (stipsi) → dieta polimerica con fibre.

Critici in rianimazione oppure neurolesi in fase di riabilitazione, con buone capacità digestive, elevata richiesta energetica e bilancio azotato negativo → dieta ipercalorica 1.500 kcal/l o iperproteica (proteine > 6 g/100 ml).

Critici in coma o immunodepressi traumatizzati con buone capacità digestive, con bilancio azotato fortemente negativo e necessità di stimolare la risposta immunitaria iperproteica (6,22 g proteine/100 ml)→ dieta ipercalorica 1,25 kcal/ml arricchita di immunonutrienti.

Indicazioni pratiche per la nutrizione enterale. Iniziare sempre con basse velocità: generalmente in pazienti con funzionalità gastrointestinale normale in dieta standard:

1° giorno 1.000-1.200 ml a 50 ml/ora;
2° giorno 1.500 ml a 70 ml/ora;
3° giorno 1.800 ml a 100 ml/ora;
4° giorno 2.000 ml a 120 ml/ora;

Il programma scalare è ideale per evitare reazioni indesiderate.

Complicanze della Nutrizione Enterale. Sono:

- GASTROINTESTINALI. Tipo e frequenza dipendono da: malattia sottostante, accesso al tratto intestinale, tecnica di nutrizione, stato metabolico del paziente. Sono le più frequenti, ma la frequenza riportata varia molto:
  - *distensione e dolore addominale*: elevata velocità e/o volume iniziale (importanza dell'induzione della NE!);
  - *diarrea* (> 3 evacuazioni/giorno e volume totale >1.500 ml): interrompere momentaneamente la NE, utilizzare fibre, eradicare infezioni da Clostridium difficile;
  - *vomito, rigurgito, aspirazione*: preferire l'infusione post-pilorica se il ristagno gastrico è > 200 ml in corso oppure il paziente non è in grado di tossire. Nausea e vomito si verificano nel 10-20% dei pazienti nella prima settimana dall'inizio della NE.

  Le cause sono: errato posizionamento del paziente e/o della sonda, velocità di infusione troppo rapida, residuo gastrico abbondante. Occorre:
  - ridurre la velocità d'infusione,
  - controllare il residuo gastrico.
- ASPIRAZIONE DEL CONTENUTO GASTRICO. Si verifica con maggior frequenza nei pazienti costretti a letto o con ridotto livello di coscienza o nei pazienti intubati e bisogna prevenirlo con l'attenta osservazione del paziente (conati di vomito, espettorato schiumoso, tachicardia, dispnea, rantoli). Le cause sono: errato posizionamento del paziente o della sonda, sonda inadatta, residuo gastrico abbondante. Occorre interrompere immediatamente la NE.
- DIARREA (feci superiori a 150 g/die ed acqua superiore a 1.500 ml/die). Si verifica con la massima frequenza nei primi giorni nel 10-60% dei pazienti. La osservazione di feci liquide spesso significa occlusione intestinale. Le diete a basso residuo comportano feci pastose (ma non è diarrea!). Le cause sono: velocità di infusione troppo rapida, contaminazione batterica, terapie farmacologiche, iperosmolarità del preparato, dieta a basso residuo o con lattosio. Occorre registrare accuratamente le abitudini intestinali del paziente: le condizioni del paziente sono peggiorate? ha modificato la terapia farmacologica? Se necessario interrompere la NE. Può anche essere necessario aumentare il contenuto di fibre nella dieta; può anche essere necessario passare alla NP.
- STIPSI. Interessa per lo più i pazienti anziani, o che assumevano già lassativi, o i pazienti costretti a letto. Le cau-

Nutrizione enterale *vs* paraenterale

	Via paraenterale	*Via enterale*
Effetti sull'apparato gastrointestinale		
• utilizzo di substrati energetici	-	++
• traslocazione batterica	+	nessuna
• permeabilità intestinale specifica	-	++
Effetti sul sistema immunitario		
• produzione di IgA	-	++
• funzioni antibatteriche intestinali	-	++
• risposta immunitaria aspecifica	-	++

Tabella 1.

Come impostare una Nutrizione Enterale

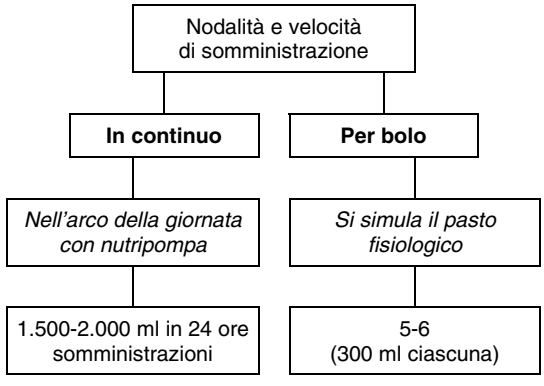


Tabella 2.

se sono: insufficiente apporto di liquidi, dieta a basso contenuto di residui, effetti secondari di farmaci, mancanza di attività fisica. Deve sempre essere trattata. Occorre rivedere il trattamento nutrizionale, aumentando liquidi e/o fibre, se possibile. Bisogna incoraggiare il paziente a muoversi e se necessario interrompere al NE.

- COMPLICANZE CORRELATE ALLA SONDA NASO-ENTERALE. Hanno una frequenza inferiore al 5%. Sono:
  - ostruzione (occorre lavare ogni 4-6 ore ed ogni volta che si interrompe con 20-30 mL di acqua; attenzione ai farmaci!);
  - deposizionamento e rimozione accidentale;
  - emorragie e perforazioni;
  - ulcere (occore riposizionare la sonda ogni 6-8 settimane).
- COMPLICANZE CORRELATE ALLA STOMIA. Sono:
  - peritonite precoce;
  - infezione, erosione, decubito dell'ostio cutaneo (occore un corretto nursing!);
  - rottura e migrazione della sonda (occorre una attenta e regolare ispezione della sonda!);
  - occlusione intestinale da digiunostomia chirurgica per stenosi, angolatura o volvolo dell'ansa digiunale.
- COMPLICANZE METABOLICHE. Si possono evitare con scrupoloso monitoraggio e rivalutazione dello stato nutrizionale. Sono:
  - sindrome da rialimentazione (più frequente nella NP), per cui controllare ipofosfatemia, ipomagnesiemia ed ipopotassiemia, ritenzione idro-salina per iperinsulinemia o disidratazione da diuresi osmotica;
  - iperglicemia e coma iperosmolare non chetosico, per cui non superare i 5 mg/Kg/min di glucosio infuso.

  All'inizio della NE controllare:
  - ogni giorno glicemia, elettroliti e magnesio;
  - 2-3 volte a settimana azotemia, creatinina, calcio, fosforo, prealbumina, transaminasi, trigliceridi;
  - ogni settimana transferrina;
  - ogni 15 giorni proteine totali e albuminemia.
- DISIDRATAZIONE. Si può presentare in qualunque momento del trattamento, specie con diete ad alto contenuto proteico e basso apporto di liquidi. Sono a maggior rischio i pazienti geriatrici che non riferiscono la sete, specialmente se hanno anche insufficienza renale. Le cause sono: insufficiente apporto di liquidi, eccessivo apporto di elettroliti, infezione con o senza febbre, alterazione della funzione renale, iperglicemia. Deve essere riconosciuta e trattata precocemente: se necessario modificare il contenuto idrico e/o proteico, monitorare con cura i pazienti con insufficienza renale od epatica, o che presentano brusca perdita di peso, riduzione della diuresi, confusione mentale, aumento dell'ematocrito (Ht), del sodio (Na) o dell'urea.

È importante procedere al cambio del set di somministrazione ogni 24 ore, perché il 23,8% dei set è contaminato dopo le prime 24 ore ed il 42,9% lo è dopo 48 ore. Quindi non lasciare la stessa sacca oltre 8 ore: aumenta il rischio di infezioni (nausea, vomito, diarrea): non infondere a velocità inferiori a 62,5 ml/ore in 24 ore (1.500 calorie/die di miscela standard); impiegare miscele "energy" se sono necessarie più calorie.

BIBLIOGRAFIA

1. Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002. Rivista Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale 2002; S5: 1-171.
2. Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A, Palmblad J, Schneider S, Sobotka L, Stanga Z; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Lenzen-Grossimlinghaus R, Krys U, Pirlich M, Herbst B, Schütz T, Schröer W, Weinrebe W, Ockenga J, Lochs H; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. Clin Nutr 2006; 25: 330-360.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"FOCUS SULLA NUTRIZIONE NELLE MALATTIE NEUROLOGICHE"
(*SESSIONE CONGIUNTA SNO-SINPE*)

□ Vie di accesso enterale: posizionamento, gestione e complicanze

S. CALAMUSA, F. FABIOCCHI, R. BOVE*, E. MONTINARO*, G.M. GIORGETTI**, G. SANDRI**

Scuola di Specializzazione in Scienza dell'Alimentazione, Università degli Studi "Tor Vergata", Roma
** UOC di Neurologia, Ospedale "S. Eugenio", Roma*
*** Team Nutrizionale, Ospedale "S. Eugenio", Roma*

Introduzione. In tutte le condizioni in cui si pone l'indicazione alla nutrizione artificiale e sussista una normale funzione del tratto gastroenterico con possibilità di coprire i fabbisogni, la Nutrizione Enterale (NE) deve essere ritenuta la tecnica nutrizionale di prima scelta. La NE presenta numerosi vantaggi rispetto alla Nutrizione Parenterale Totale (NPT) in quanto mantiene l'integrità fisiologica ed anatomo-funzionale della mucosa intestinale, migliora l'utilizzazione dei substrati nutritivi, è più facile da gestire ed è meno costosa.

Il digiuno e la NPT non determinano la stimolazione endoluminale nella mucosa intestinale indotta dalla EGF (Epidermal growth factor), dal glucagone e dalla insulina necessaria per impedire l'atrofia dei villi e la perdita della massa intestinale. Questo comporta la riduzione della superficie gastrointestinale assorbente con perdita dell'integrità delle tight junctions, determinando una riduzione della funzionalità di difesa della barriera fisica nei confronti di agenti infettivi (traslocazione batterica), con maggiore possibilità di infezione soprattutto nel postoperatorio.

Inoltre, si è visto che la NE si associa ad un migliore assorbimento del bilancio azotato, un ripristino più veloce delle proteine circolanti ed una ridotta incidenza delle infezioni e sepsi. Per queste ragioni la NPT viene considerata solo quando la NE è controindicata o non vi è la possibilità di un accesso enterale.

La NE può essere effettuata attraverso la semplice via orale (integratori) specie se il paziente non soddisfa il suo intake calorico giornaliero (valore calcolato), oppure attraverso sonde e stomie. La scelta di queste ultime è condizionata dalla durata del trattamento stesso: sopra i 30 giorni prevede il posizionamento di una stomia; sotto i 30 giorni l'utilizzo di un sondino.

Materiale e metodi. La scelta dell'accesso si basa su diversi criteri: il grado di funzionalità gastroenterico, lo stato clinico del paziente, la durata del trattamento nutrizionale ed il rischio di ab-ingestis (complicanza frequente nell'alterazione della deglutizione o nell'alterazione dello stato di coscienza).

La durata della NE può essere: a breve termine, 1-2 mesi, per pazienti ospedalizzati per patologie acute (stroke, demenza, Inflammatory Bowel Disease: IBD) o per pazienti terminali in regime domiciliare; a lungo termine, per pazienti con deficit cronici, con difficoltà ad alimentarsi (sclerosi laterale amiotrofica, tetra paresi, demenze) trattati a domicilio o in RSA (Residenze Sanitarie Assistite).

Dal punto di vista fisiologico possiamo avere due tipi di posizionamento:

1. *prepilorico*, dove i nutrienti vengono infusi direttamente nello stomaco. Questa viene considerata più sicura e più facilmente gestibile, in quanto essendo più "fisiologica" assicura una migliore digestione e protezione dalle contaminazioni batteriche. Tuttavia la presenza di una stomia nel lupus eritematoso sistemico favorisce la beanza dello sfintere esofageo inferiore e quindi il reflusso gastroesofageo;
2. *postpilorica*, dove i nutrienti vengono infusi nel duodeno o nel digiuno, a valle della valvola pilorica, riducendo quindi il rischio di aspirazione nelle vie aeree.

Sonde:

1. *sondino nasogastrico*: consiste in una nutrizione prepilorica con accesso attraverso il naso mediante apposizione diretta. Posto il paziente in posizione seduta con la testa leggermente flessa si introduce il sondino nella narice più pervia invitando il paziente a deglutire un po' d'acqua. Una volta inserito se ne controlla il giusto posizionamento intragastrico mediante verifica dell'aspirazione gastrica e della auscultazione;

Corrispondenza: Dr. Gianmarco Giorgetti, UO di Nutrizione Clinica, Ospedale "S. Eugenio", piazzale dell'Umanesimo 10, 00144 Roma (RM), tel. e fax 06-5071874, e-mai: gianmarcogiorgetti@hotmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

2. *sondino nasoduodenale o nasodigiunale*: consiste in una nutrizione postpilorica con posizionamento del sondino con metodica analoga. Tuttavia il passaggio transpilorico può essere effettuato mediante metodo passivo, cioè facendo decubitare il paziente sul lato destro per 24-48 ore utilizzando pro cinetici (metoclopramide e/o domperidone) o utilizzando la sonda di Bengmark (la cui estremità distale a spirale facilita il passaggio del sondino nel digiuno), oppure mediante esame endoscopico o radiologico.

Stomie: Vengono utilizzate in tutti i casi in cui la durata prevista della nutrizione supera i due mesi e se ne possono distinguere diversi tipi:

1. *faringotomia*, poco utilizzata, che prevede l'introduzione di una sonda sottile direttamente nella faringe, inserita per via chirurgica o per via percutanea;
2. *gastrostomia percutanea endoscopica* (PEG: Percutaneous Endoscopic Gastrostomy), che costituisce oggi la metodica preferita per la bassa invasività e il buon rapporto costo efficacia. Può essere effettuata con tecniche pull (tirata fuori con un filo) o con tecnica push (spinta da dietro);
3. *gastrostomia chirurgica*, utilizzata solamente nei casi in cui l'introduzione dell'endoscopio non è possibile, con minilaparotomia o in corso di intervento laparotomico o laparoscopico;
4. *digiunostomia*, può essere effettuata per via endoscopica PEJ (Percutaneous Endoscopic Jejunostomy), indiretta, che consiste nel posizionare la sonda per via transgastrostomica oppure in via diretta, che prevede la puntura percutanea dell'ansa digiunale;
5. *chirurgica*, tipicamente impiegata nel corso di interventi chirurgici, laparotomici nei quali si prevede la necessita di NE postoperatoria. Le controindicazioni alla gastrostomia sono mostrate nella tabella sottostante.

Controindicazioni alla gastrostomia e digiunostomia.

- Pregresso intervento chirurgico gastrico
- Cancro gastrico o ulcera gastrica
- Carcinoso peritoneale
- Ascite massiva
- Obesità grave
- Grave ipertensione portale
- Grave epatomegalia
- Dialisi peritoneale.

Complicanze della nutrizione enterale legate all'accesso. Sono:

- *ostruzioni*: determinato molto spesso da una non corretta gestione del sondino causa di somministrazioni di farmaci attraverso la sonda e miscele ad elevata viscosità. La prevenzione si attua utilizzando diametri superiori a 6 French, lavando la sonda ogni 4-6 ore e comunque introducendo 20-30 ml di acqua o bevande gassate o bicarbonato ogni volta che si interrompe e si riprende l'infusione;
- *angolatura*: può accadere durante il posizionamento e comunque si può ovviare utilizzando sondini mandrinati;
- *deposizionamento e rimozione accidentale*: è frequente e non va mai sottovalutato per il rischio di rigurgito e aspirazione;
- *emorragie e perforazioni*: possono teoricamente interessare qualsiasi organo che si attraversi. Evitare di forzare anche se i sondini in dotazione sono molto morbidi se si avvertono ostacoli specie se questi pazienti presentano alterazioni della coagulazione, ulcere in fase attiva e varici esofagee;
- *ulcere da decubito*: è consigliato non mantenere la sonda per più di 6-8 settimane ed effettuare sempre un'attenta igiene e nursing del naso e faringe;
- *intubazione tracheale*: frequente nei casi di pazienti con alterato riflesso della deglutizione e tosse e stato di coscienza assenti o alterati. È essenziale quindi in questi casi controllare radiologicamente il corretto posizionamento prima di iniziare l'insufflazione.

Complicanze delle stomie. Si dividono in:

- *maggiori*: da aspirazione polmonare, emorragia, peritonite da succo gastrico, infezione o fascite peristomiale severa;
- *minori*: da infezione peristomiale, ostruzione della sonda da miscele o da farmaci, danneggiamento della sonda e dei raccordi. Ostruzione intestinale da migrazione della sonda. Fistola enterica, residuo dopo la rimozione della stomia, pneumoperitoneo, mal posizione della sonda (Buried Bumper) dentro la parete gastrica o della parete addominale che procura vivace dolore, fuoriuscita di liquido peristomale e difficoltà ad infondere la miscela.

Complicanze della nutrizione enterale legate all'infusione di nutrienti.

- Distensioni e dolori addominali crampiformi più che altro legata alla velocità o ad elevati volumi di infusione iniziale. La prevenzione consiste essenzialmente nell'iniziare l'infusione a basse velocità con step di circa 20 ml/ora/die.
- Diarrea che si può ovviare riducendo al minimo le manipolazioni della miscela e della via di infusione evitando di aggiungere acqua o farmaci nella sacca enterale, cambiando d'abitudine la sacca, la miscela e il set di infusione ogni 12 ore, evitando soluzioni iperosmolari ed iniziando l'infusione a bassa velocità.
- Vomito rigurgito ed aspirazione nelle vie aeree. L'infusione intragastrica va riservata ai pazienti con svuotamento gastrico conservato. In assenza di questo è consigliata l'infusione digiunale. Il controllo frequente del ristagno gastrico (ogni 4 ore), il posizionamento del paziente con il busto a 30 gradi e con decubito laterale destro possono ridurre il rischio di aspirazione.

Bibliografia

1. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, Minard G, Tolley EA, Poret HA, Kuhl MR, Brown RO. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. Ann Surg 1992; 215 (5): 503-511.
2. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition

in adult and pediatric patients. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1993; 17 (4 Suppl): 1SA-52SA.

3. Faries MB, Rombeau JL. Use of gastrostomy and combined gastrojejunostomy tubes for enteral feeding. Word J Surg 1999; 23 (6): 603-7
4. Dàvalos A. Dysphagia and management of nutrition during the acute phase of stroke. In: CP Warlow, M Dennis M (editors): Stroke: a pratical guide to management. Blackwell Science, Oxford, 1997: 127-42.
5. Markus HS, Tomkins AM, Stern GM. Increased prevalence of undernutrition in Parkinson's disease and its relationship to clinical disease parameters. J Neural Transm Park Dis Dement Sect 1993; 5 (2): 117-125.

Storia della medicina

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"1861-2011: 150 ANNI DI STORIA E MEDICINA CON UNO SGUARDO NEUROLOGICO"

Moderatori:

B. Lucci (Pordenone), B. Zanotti (Udine)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"1861-2011: 150 ANNI DI STORIA DELLA MEDICINA
CON UNO SGUARDO NEUROLOGICO"

□ La Grande Guerra: il bisturi dopo la baionetta

A. NATALONI

Società Storica per la Guerra Bianca

INTRODUZIONE. La sanità della Grande Guerra è un argomento particolarmente stimolante perché dal suo studio si è giunti a scoprire molte cose interessanti circa la vita del soldato, le sue reazioni alla guerra e alle difficili condizioni in cui si trovava ad operare, la sua psicologia nonché il miglioramento che nacque dall'esasperazione di quella medicina d'urgenza. I primi venti anni del 1900 furono la diretta conseguenza di quella incredibile rivoluzione che aveva sconvolto la scienza medica e chirurgica nella seconda metà del XIX secolo. Tuttavia fu la Prima Guerra Mondiale che, con tutti i suoi milioni di morti e feriti, accentuò e accelerò questo progredire. D'altronde come aveva sentenziato Nikolai Pirogoff, uno dei più grandi chirurghi russi del 1800, "la guerra è un'epidemia di traumi". Si può quindi tranquillamente affermare che la Grande Guerra è stata una guida per il resto del XX secolo. Dopo un breve accenno alla struttura organizzativa si fornirà un quadro generale relativamente ad alcune metodologie allora in uso con particolare attenzione al trattamento di vecchie e nuove patologie, per concludere con alcune considerazioni sulla spinta decisiva e determinante che quella guerra produsse alla sanità.

ORGANIZZAZIONE.

■ LA STRUTTURA. Prima di descrivere l'organizzazione della struttura vale la pena ricordare che la storia umana è costellata di campi di battaglia, ma sostanzialmente nessuno esercito prevedeva il recupero dei feriti. Fu la battaglia di Solferino che cambiò radicalmente le carte in tavola. Non la battaglia di per se, ma la presenza casuale dell'umanista Henry Dunant, il quale assistette alle conseguenze catastrofiche di una delle battaglie più cruente d'Europa (40.000 persone abbandonate a se stesse) e diede il via ad una serie di attività che culminarono con l'idea di fondare la Croce Rossa (1859) motore primario affinché ogni stato si dotasse di una autonoma macchina sanitaria militare.

Ovviamente anche l'Italia non rimase insensibile a questo richiamo umanitario, così che fin dall'apertura delle ostilità, esisteva una pianificazione che gestiva il recupero del ferito e le varie tappe del recupero.

Innanzitutto bisognava recuperare il ferito, fatto che il più delle volte era una vera e propria impresa tra granate, raffiche di mitragliatrici e fucilate dei cecchini.

- *Prima Tappa*: vicino alle trincee vi erano i Posti di Medicazione o di soccorso, dove si prestavano le prime cure ai bisognosi. In queste strutture avveniva la prima classificazione dei feriti secondo un codice colore (bianco = ferito leggero; verde = ferito grave ma trasportabile; rosso = ferito grave non trasportabile, quindi perso): più o meno quello che accade nei nostri attuali Pronto Soccorsi. Per questa valutazione noi oggi usiamo il termine "Triage" che abbiamo preso a prestito dal francese e che significa appunto "classificazione". Da notare che contrariamente a quanto si possa pensare, il Triage era già allora il nome utilizzato allo scopo (Figura 1).

Figura 1. Posto di medicazione sul Montello (TV) dove appare in evidenza il nome "Triage".

Corrispondenza: Dr. Angelo Nataloni, FinCeramica Biomedical Solutions, via Ravegnana 186, 48018 Faenza (RA), tel. 0546-607311, fax 0546-607312, e-mail: anataloni@finceramica.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Figura 2. Sala di sterilizzazione: notare la sterilizzatrice in secondo piano.

- *Seconda Tappa*: dal posto di medicazione il ferito veniva trasportato a braccio, in barella, a dorso di mulo o addirittura in teleferica all'Ospedale da campo dove i medici effettuavano i primi interventi chirurgici d'emergenza.
- *Terza Tappa*: se il ferito si riprendeva veniva inviato con autocarri, ambulanze o barche agli Ospedali da Campo Divisionale i quali erano dotati di vere e proprie sale chirurgiche, di sterilizzatrici in autoclave (Figura 2), di apparecchiature radiologiche, ecc. Qui il ferito veniva curato e se non era grave vi completava la sua degenza.
- *Quarta Tappa*: se altrimenti era grave veniva destinato agli Ospedali Militari di tappa e di Riserva per la lunga degenza. Il trasferimento avveniva nella maggioranza dei casi con treni ospedali. Qui malati, feriti e convalescenti venivano smistati ai settori sanitari di tappa e poi ai settori sanitari territoriali da cui iniziava l'eventuale flusso di rientro dei convalescenti ai reparti.

Tale organizzazione rimase sostanzialmente invariata durante tutto il corso della guerra, a parte alcune eccezioni causate dalle offensive austriache del maggio 1916 (Strafexpedition) e del novembre 1917 (Caporetto) quando queste provocarono un brusco arretramento del fronte nei settori interessati. Quello che cambiò tra il 1915 e il 1918 fu la quantità dei servizi, non l'organizzazione qualitativa generale[1].

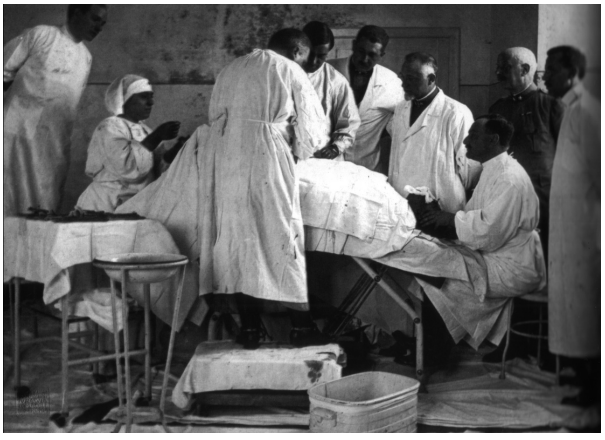


Figura 3. Una sala operatoria in attività.

■ IL PERSONALE DI UN REPARTO DI SANITÀ. Un Reparto di Sanità era composto da un tenente comandante, da uno o due aspiranti ufficiali medici subalterni, da un cappellano militare e da circa una trentina di militari infermieri, portaferiti e barellieri. Gli ufficiali medici al fronte furono 8.000, mentre altri 6.000 medici operarono nelle retrovie. A completare l'organico circa 8.000 Crocerossine.

Ma anche gli animali parteciparono alla Grande Guerra: muli o cavalli per lo sgombero dei feriti e cani, utilizzati sia per il traino delle slitte che per la ricerca dei feriti sui campi di battaglia. Il cane aveva il compito di perlustrare il campo di battaglia e una volta scovato il ferito faceva ritorno dal suo addestratore per fargli strada fino al soldato bisognoso di cure oppure poteva accucciarsi accanto al ferito ed attirare il soccorso abbaiando[3].

IL TRATTAMENTO DI VECCHIE E NUOVE PATOLOGIE. A differenza delle precedenti guerre, le ferite da arma da taglio furono pochissime mentre quelle da arma da fuoco e da scheggia diventarono predominanti. E in poco tempo la medicina dovette adeguarsi[2].

■ LA SALA OPERATORIA. Le sale operatorie (Figura 3) erano meno peggio di quanto si potesse immaginare, nonostante la precarietà della disinfezione pre- e post-operatoria. Si usavano batuffoli di garza impregnati con tintura di jodio e soluzioni di acqua ed alcool puro. Ma già si era capito che la pulizia era condizione imprescindibile per l'esito dell'intervento.

■ L'ANESTESIA. Paradossalmente l'anestesia era la cosa più rischiosa di un intervento. Dalle più scientifiche con novocaina a quelle più rudimentali con cloroformio (privilegiato in Europa) o con etere etilico (preferito dagli Stati Uniti). Interessanti le prime anestesie spinali.

■ IL TRATTAMENTO DELLE PATOLOGIE GIÀ CONOSCIUTE.

- *Traumi e ferite craniche*: oltre ai traumi dovuti a rocce e pietre che colpendo con forza il cranio causavano compressioni, fratture ed emorragie i medici si trovarono di fronte alle vere e proprie ferite. Esse erano causate da proiettili, da schegge o da shrapnel. Interessavano l'intera struttura cranica con un foro d'entrata o addirittura con uno doppio di entrata e uscita. Dalle relazioni apprendiamo che generalmente ben il 50% dei feriti gravi sopravviveva. Dati i mezzi chirurgici del tempo e contrariamente a quanto ci si poteva attendere il risultato è molto interessante e dimostra, fra l'altro, la tempra degli organismi di allora, in grado di reagire allo stress in modo assai più risoluto di oggi;
- *Ferite al torace*: erano le operazioni più semplici. La mortalità era soltanto del 20%. L'intervento consisteva normalmente nella estrazione di schegge, shrapnel o proiettili e nell'applicazione dell'apparecchio di Potain (un tubo di drenaggio che impediva la riespansione del polmone colpito).

- *Lesioni addominali*: per quanto riguarda invece le lesioni addominali il discorso è più delicato. Pochi chirurghi eseguivano questi interventi, considerando i feriti ormai perduti a causa del grave shock tossico che seguiva alla perforazione delle viscere. Gli italiani erano tra i chirurghi che più rischiavano le operazioni: tuttavia è ipotizzabile una mortalità che sfiorava il 100%.
- *Ferite agli arti*: erano in generale ben trattate con la rimozione di schegge o proiettili e con l'eventuale disarticolazione degli arti maciullati. Le amputazioni furono sicuramente numerose soprattutto in relazione all'urgenza del momento: amputare era più facile che curare, il problema si risolverà poi. A volte si tentarono anche interventi che oggi potremmo definire plastici e normalmente si eseguivano legature dei vasi e dei tendini (Figura 4).

Le fratture erano trattate con apparecchi gessati come avviene ancora oggi in molti reparti ortopedici.

Le cause di morte erano quasi sempre dovute al batterio della Gangrena Gassosa che infettava le ferite, contro il quale si poteva usare soltanto acqua ossigenata e cauterizzazione della lesione. Alcune morti furono causate pure dal tetano e dal dissanguamento.

■ LE NUOVE PATOLOGIE. La Grande Guerra oltre ad esasperare vecchie patologie, ne portò con se anche delle nuove come il Tifo petecchiale, la Febbre da trincea e il Piede da trincea, ma soprattutto apparvero le malattie mentali come:

- lo *Shock da bombardamento*: constava in gravissimi disturbi psicofisici, obnubilamento del sensorio, perdita della congiunzione spazio-temporale, apatia. Il soldato diventava tardo nell'eseguire un ordine o addirittura sordo ad ogni sollecitazione. Purtroppo furono decine i fucilati accusati di ammutinamento o diserzione. Solo più tardi si cominciò a parlare di trauma psichico;
- la *Nevrosi di guerra*: strettamente correlato allo shock da bombardamento, fece la sua comparsa la figura del soldato folle, impazzito e smemorato. Il sistema nervoso di molti non resisteva alle lunghe soste in trincea, al dolore fisico, al vedere continuamente intorno a sé la morte o nel doverla infliggere. La Nevrosi di guerra è a tutti gli effetti una nuova patologia, una malattia mentale che portava alla pazzia attraverso il delirio di persecuzione, l'amnesia, l'incapacità di sopprimere i ricordi, la perdita anche solo temporanea della parola, dell'udito e delle percezioni del mondo esterno.

IL BICCHIERE MEZZO PIENO DELLA GRANDE GUERRA. Con la battaglia di Vittorio Veneto terminò il conflitto: i morti furono 650.000, i feriti non gravi 947.000 e gli invalidi 643.000. Ma la guerra oltre a migliorare le armi di distruzione di massa aveva comunque dato un maggiore vigore alla ricerca medica di cui, in seguito, si giovarono non solo i militari, ma anche tutta la popolazione civile, basata su metodiche scientifiche e suffragate da esami di laboratorio. La struttura organizzativa aveva prodotto un modello tutto sommato efficiente (classificazione del ferito e suo trasporto), la chirurgia fece passi da gigante, ma il miglioramento si notò in quasi tutta la scienza medica e chirurgica.

Figura 4. Allacciatura di un'arteria.

- *Nascita delle specializzazioni*: il carattere generico del medico mutò durante gli anni di guerra producendo quello che fu poi ribattezzato come il "fenomeno della specializzazione". Si crearono nelle retrovie delle sezioni con strumentazioni ed esperienze relative ad un'unica branca clinica e di conseguenza nacque la figura dello specialista. Vennero istituiti numerosi gabinetti come l'Oftalmico, l'Otorinolaringoiatrico, il Neuropsichiatrico, lo Stomatologico, il Neurologico, ecc. Parallelamente nacque anche la figura della infermiera specializzata, un passo importante per cancellare il preconcetto secolare secondo il quale il medico (uomo) si occupa delle ferite e l'infermiera (donna) dei feriti.
- *Avanzamento della diagnostica*: l'odierna ATLS (Advanced Trauma Life Support), cioè lo studio di un paziente traumatizzato attraverso ecografia, tomografia computerizzata, angiografia e risonanza magnetica, è una pronipotina di quell'evoluzione da una diagnosi per sintomi ad una per immagine. Merito della Rx generalizzata.
- *Sviluppo della biochimica*: la guerra chimica stimolò la ricerca e portò all'uso dei vaccini antivaioloso, anticolerico, antitifico e antitetanico.
- *Progresso della farmacopea*: l'approfondimento delle cause che provocò la morte di tanti feriti salvatisi dalle pallottole (ben il 34% dei caduti italiani durante al Grande Guerra) portò allo sviluppo del concetto di antibiosi. Ma non dimentichiamo anche la scoperta dello iodiobismutato di emetina per la cura della dissenteria amebica.
- *Miglioramento dell'anestesia*: lo studio delle funzioni cardiache e polmonari per lo sviluppo dell'Aeronautica, portò alla produzione di ossigeno liquido per uso anestetico.
- *Accelerazione della psicologia*: le diverse forme di malattie mentali accelerarono lo studio della psicologia umana.
- *Standardizzazione delle trasfusioni*: l'esigenza di trasfusioni a distanza generalizzò l'impiego degli anticoagulanti (citrato di sodio) già sperimentati, ma mai entrati nella prassi clinica.
- *Perfezionamento della Chirurgia plastica*: la radiografia dell'apparato scheletrico diventò prassi corrente e portò

non solo ad uno straordinario impulso delle varie tecniche e specializzazioni chirurgiche, ma anche alla nascita della Chirurgia Plastica ed Estetica.

Conclusioni. Tutto ciò fu una magra consolazione, eppure l'impulso medico derivante dalla Prima Guerra Mondiale fu un volano determinate per spingere sia la medicina d'urgenza che quella riabilitativa verso quelle eccellenze che noi oggi conosciamo.

Bibliografia

1. De Napoli D. La Sanità militare in Italia durante la Prima Guerra Mondiale. Apes, Roma, 1989.
2. Lucarella A. Storia della Medicina Militare. Il Bandino, Firenze, 1998.
3. Buccioli E. Animali al fronte. Goriziana, Gorizia, 2003.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"1861-2011: 150 ANNI DI STORIA DELLA MEDICINA
CON UNO SGUARDO NEUROLOGICO"

□ L'Università Castrense sul fronte friulano nella Grande Guerra

B. LUCCI

Primario Neurologo Emerito, Pordenone

La Grande Guerra iniziò per la gente friulana nell'agosto del 1914 quando 80.000 emigranti furono costretti a rientrare dalle "Germanie" come di usava dire (Austria, Germania e Ungheria) con mesi di anticipo rispetto al ciclo normale del lavoro. Ciò significò, in pratica, che nelle famiglie vi era una bocca in più con una fonte di reddito in meno[1].

Il conflitto ebbe per il Friuli le più tragiche conseguenze per la presenza della linea del fronte nel cuore del suo territorio, per l'eccezionale concentramento di truppe, per il disastro dell'invasione austriaca dopo la rotta di Caporetto nell'ottobre del 1917, per l'elevatissimo numero di morti sia fra i militari che fra i civili.

In questo misero e deprimente clima sociale, un episodio originale ed ancora relativamente poco noto è quello della fondazione della "Scuola medica da campo: l'Università Castrense " se non fosse per la pubblicazione di un volume[2] e un convegno tenutosi recentemente (novembre 2010). Detta Università sorse a San Giorgio di Nogaro, allora piccola borgata sul fiume Corno a 10 km a ovest di Cervignano, non lontano da Latisana e Palmanova. Fu inaugurata nel febbraio 1916 con una prolusione dal Prof. Guido Berghinz (Udine 1872-1940), pediatra, che vi diresse la clinica pediatrica e vi tenne anche delle lezioni.

L'Università Castrense nacque per una originale intuizione del Prof. Giuseppe Tusini, ordinario di chirurgia generale all'Università di Modena e Dirigente del Servizio Sanitario nella III Armata e per pressante interessamento di Elena d'Orleans Duchessa d'Aosta.

Gli antefatti della iniziativa furono la chiusura delle facoltà di medicina e la constatazione che i giovani medici erano impreparati ad affrontare le ferite, le tecniche chirurgiche necessarie al fronte e la medicina da trincea e che un certo numero di studenti avevano duvuto interrompere gli studi.

Sezioni di sanità, ospedali da campo, ospedali di guerra erano numerosissimi al fronte, ma la medicina civile non sempre, al di là dell'impegno umano, era in grado di affrontare l'immane impegno della guerra al fronte.

Esempio fra tutti di impegno e generosità in ambito neurologico, e fino a qualche anno fa restato oscuro, è quello di Gaetano Perusini, geniale scienziato di spessore internazionale, sacrificatosi per un ideale di Patria: come lui molti altri medici si arruolarono volontariamente.

A San Giorgio di Nogaro vi erano 8 ospedali e fra Latisana e Palmanova altri 7.

Il 26 gennaio 1916 venne emanato il decreto di istituzione dei Corsi di medicina e chirurgia nella zona di guerra: il Comando supremo, per interessamento di Elena d'Aosta, acconsentì che gli studenti del 5° e 6° anno distribuiti su tutto il fronte si radunassero a San Giorgio, così avvenne anche per i docenti.

Il Comune mise a disposizione il palazzo municipale che fu collegato con i due ospedali accanto, furono costruite baracche in legno per le aule, ed un cascinale fu adattato all'uopo.

A metà febbraio iniziarono le lezioni di 16 corsi del 5° e 6° anno a 365 allievi, che contemporaneamente assistettero fino al 1917 ben 5.977 ammalati!

Numerosi i docenti universitari: fra i neurologi ricordiamo Ottorino Rossi.

Frequentarono l'Università Castrense 832 studenti, se ne laurearono 812.

BIBLIOGRAFIA

1. Ellero G. Storia dei Friulani (3a edizione). Arti Grafiche Friulane, Udine, 1977
2. Baldo D, Galasso M, Vianello D. Studenti al fronte. L'esperienza della scuola medica da campo di San Giorgio di Nogaro. L'università Castrense. LEG, Gorizia, Comune di San Giorgio di Nogaro, 2010.

Corrispondenza: Dr. Bruno Lucci, e-mail: bruno.lucci@alice.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"1861-2011: 150 ANNI DI STORIA DELLA MEDICINA
CON UNO SGUARDO NEUROLOGICO"

□ Neuro e i suoi "derivati italiani"

L. LORUSSO

UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera "Mellini", Chiari (Brescia)

La scuola neurologica Italiana nacque nell'aprile del 1907 a Roma, grazie all'apporto di diversi neurologi che decisero di rendersi indipendenti dalla psichiatria. Il primo congresso della nascente Società Italiana di Neurologia (SIN) sarà inaugurato, dopo un anno, a Napoli. Proprio in quel periodo la scuola italiana diede un grosso contributo allo sviluppo delle Neuroscienze, basta citare la scoperta della "reazione nera", che permise di colorare e distinguere le cellule nervose, ad opera del pavese Camillo Golgi, premiato con il Nobel per la Medicina nel 1906.
È sotto l'influsso del positivismo che l'ambiente neurologico fece i primi passi dando origine anche a cliniche specializzate, come l'Istituto Neurologico a Pavia, fondato nel 1898, e divenne ente morale nel 1917 ed ebbe l'attuale denominazione di Fondazione "Casimiro Mondino" nel 1924. Nello stesso periodo, a Milano, fu fondato l'attuale Istituto "Carlo Besta" che iniziò la sua attività ricoverando reduci di guerra e con un preciso indirizzo nell'ambito delle malattie nervose e mentali.
Si dovette aspettare il secondo dopoguerra perché nascessero reparti neurologici, nei vari ospedali del territorio nazionale, che si concretizzò anche nella fondazione di una società che riuscì a convogliare altre specialità che avevano attinenza con la neurologia. Nel 1960, nacque la Società dei Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologi Ospedalieri (SNO), che rimarcò l'aspetto multidisciplinare dell'associazione. Quasi contemporaneamente, sorse la Società Italiana di Neuroradiologia (AINR), nel 1961. Queste società furono precedute nel 1948 dalla fondazione della Società Italiana di Neurochirurgia (SINch).
Storicamente queste società sono state fondamentali per la diffusione a livello nazionale ed internazionale dell'attività "neurologica" e dei suoi principali protagonisti italiani, in questi ultimi centocinquanta anni.

Bibliografia

1. Salomone G, Arnone R, Zanchin G. The Società Italiana di Neurologia: origins. It J Neurol Sc 1996; 17 (4): 311-331.
2. Leonardi M. A history of neuroradiology in Italy. AJNR 1996; 17: 721-730.
3. Mastronardi L, Ferrante L. Neurosurgery in Italy: the past, the present, the future. Neurosurg Rev 2009; 32: 381-386.

Corrispondenza: Dr. Lorenzo Lorusso, UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera "Mellini", viale G. Mazzini 4, 25032 Chiari (BS), e-mail: walton2002@libero.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Riunione trials clinici: Synthesis Expansion

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"STATO AVANZAMENTO E CONTESTO INTERNAZIONALE"

Moderatori:
A. Ciccone (Milano), E. Cotroneo (Roma), L. Valvassori (Milano)

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"ESPERIENZE DEI CENTRI E DISCUSSIONE DI CASI"

Moderatori:
A. Ciccone (Milano), E. Cotroneo (Roma), L. Valvassori (Milano)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONE:
"RIUNIONE TRIAL CLINICI: SYNTHESIS"
(STATO AVANZAMENTO E CONTESTO INTERNAZIONALE)

□ Synthesis Expansion: trial randomizzato e controllato sul trattamento endovascolare dell'ictus ischemico acuto Caratteristiche dei primi 200 reclutati

A. SGOIFO, T.A. CANTISANI*, M. DAOLIO, C. MOTTO, M. NICHELATTI, L. VALVASSORI, A. CICCONE, R. STERZI, E. BOTTACCHI**, P. BOVI***, B. CENSORI****, N. CHECCARELLI*****, M. CHINAGLIA✧, M. DE LODOVICI✧✧, M. GAMBA✧✧✧, M. LONGONI✧✧✧✧, L. MALFATTO✧✧✧✧✧, S. MARCHESELLI◆, F. MUSCIA*****, P. NENCINI◆◆, M. PACIARONI◆◆◆, M. PETRUZZELLIS◆◆◆◆, A. SALETTI◆◆◆◆◆, M. SESSA○, L. TANCREDI○○, M. ZECCA○○○, A. ZINI○○○○

Dipartimento di Neuroscienze, Stroke Unit, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano
** UO di Neurologia, Ospedale "S. Maria della Misericordia", Perugia*
*** UO di Neurologia, Ospedale, Aosta*
**** Stroke Unit, Ospedale "Borgo Trento", Verona*
***** Stroke Unit, Ospedale Riuniti, Bergamo*
****** Stroke Unit, Ospedale "Valduce", Como*
✧ Stroke Unit, Ospedale "S. Maria della Misericordia", Rovigo
✧✧ Stroke Unit, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese
✧✧✧ Stroke Unit, Spedali Civili, Brescia
✧✧✧✧ Stroke Unit, Ospedale "A. Manzoni", Lecco
✧✧✧✧✧ Stroke Unit, Ospedale "S. Martino", Genova
◆ Stroke Unit, Istituto Clinico "Humanitas", Rozzano (Milano)
◆◆ Stroke Unit, Ospedale "Careggi", Firenze
◆◆◆ Stroke Unit, Ospedale "S. Maria della Misericordia", Perugia
◆◆◆◆ Stroke Unit, Policlinico, Bari
◆◆◆◆◆ UO di Neuroradiologia Interventistica, Azienda Ospedaliero Universitaria, Ferrara
○ Stroke Unit, Ospedale "S. Raffaele", Milano
○○ Stroke Unit, Ospedale "S. Anna", Como
○○○ UO di Medicina d'Urgenza, Policlinico, Milano
○○○○ Stroke Unit, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino Estense", Modena

Scopi. Analogamente a quanto accade per l'angioplastica primaria rispetto alla terapia trombolitica sistemica nell'infarto del miocardio, il Trattamento Endovascolare (TE) dell'ictus ischemico acuto con mezzi meccanici e/o farmacologici potrebbe essere più efficace del trattamento standard con rt-PA (recombinant tissue Plasminogen Activator) e.v. ma le due procedure non sono mai state messe a confronto in un trial randomizzato e controllato (RCT: Randomized Controlled Trial). Lo studio Synthesis Expansion rappresenta il primo tentativo in questo senso.

Materiali e metodi. Lo studio Synthesis Expansion è un RCT non-profit, finanziato dall'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), multicentrico condotto in aperto, con follow up in cieco, di confronto fra il TE rispetto alla trombolisi e.v. standard con rt-PA e.v. entro 4 ore e mezza dall'esordio dei sintomi. Il tipo di TE sottoposto a verifica nello studio non è ristretto ad un'unica modalità ma comprende le varie possibilità che questo approccio offre: dalla trombolisi intrarteriosa con il solo rt-PA all'ausilio dell'azione meccanica della punta del microcatetere all'utilizzo di device per recuperare, frantumare o aspirare il coagulo. La modalità di TE viene decisa dall'operatore in base alle caratteristiche

Corrispondenza: Dr.ssa Annalisa Sgoifo, Dipartimento di Neuroscienze, Stroke Unit, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", piazza Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), tel. 02-6444279, e-mail: annalisa.sgoifo@ospedaleniguarda.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

dell'ictus, alla propria esperienza e all'evoluzione del quadro angiografico.
L'obiettivo primario del lavoro è verificare se il TE rispetto alla trombolisi e.v. con rt-PA migliora l'esito (scala Rankin modificata 0-1) a 3 mesi. Lo studio è in corso e l'arruolamento si concluderà con 350 pazienti.
Nel presente lavoro sono state analizzate le caratteristiche dei primi 200 pazienti reclutati.
Risultati. I centri partecipanti e attivi sono 23 e i primi 200 pazienti (97 inclusi nel braccio TE) sono stati randomizzati fra il febbraio 2008 e il settembre 2010. L'età media del campione è risultata essere di 62,5 anni (DS ± 11,8), 113 sono di sesso maschile e la mediana del National Institutes of Health Stroke Scale è di 14 (range 2-25). In 17 casi l'ictus si è verificato nel territorio del circolo posteriore e il 19 dei 97 pazienti allocato nel braccio TE è stato utilizzato un device da solo o in associazione all'rt-PA somministrato per via intra-arteriosa. La mediana del tempo trascorso fra l'esordio dei sintomi e l'inizio del trattamento risulta essere di 3 ore e 44 minuti per il gruppo TE (range 1:30-5:45) e di 2 ore e 45 minuti per il gruppo che ha ricevuto l'rt-PA e.v. (range 0:55-4:15).
Conclusioni. La rapidità con la quale è stato iniziato il TE, nonostante il ritardo mediano di un'ora rispetto al trattamento e.v., costituisce una delle differenze principali di questo RCT rispetto ad altri sulla trombolisi intra-arteriosa nell'ictus ischemico acuto. Bisogna attendere la conclusione dello studio per stabilire se i tempi di inizio del TE ottenuti sono associati ad una maggior efficacia rispetto alla trombolisi e.v. standard.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONE:
"RIUNIONE TRIAL CLINICI: SYNTHESIS"
(ESPERIENZE DEI CENTRI E DISCUSSIONE DI CASI)

□ Synthesis Expansion: contributo del progetto all'apprendimento nel percorso intraospedaliero dell'ictus acuto

F. CARIMATI, E. VERRENGIA, A. FACCHINETTI, G. CRAPARO*, M.L. DE LODOVICI

UO di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese
** UO di Neuroradiologia, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese*

Scopi. Nella gestione in fase acuta dell'ictus ischemico devono essere coinvolte figure professionali ad elevato livello di specializzazione, neurologiche, neuroradiologiche, chirurgiche, con competenze diverse ma integrate funzionalmente tra loro, allo scopo di migliorare le opportunità terapeutiche dei pazienti. Per l'ottimizzazione delle attività e degli interventi ad alta complessità è necessario definire nell'ambito delle strutture ospedaliere ad alta specialità percorsi formativi e diagnostici condivisi, privilegiando quelli che danno informazioni rapide sullo stato di sofferenza dell'encefalo, sulla sede dell'occlusione vascolare e sulla terapia ottimale. Scopo del lavoro è valutare le ricadute del progetto Synthesis Expansion sulla pratica corrente del nostro Centro nel percorso intraospedaliero dell'ictus acuto.
Materiali e Metodi. È stata effettuata una analisi retrospettiva dei 25 pazienti trattati con fibrinolisi negli ultimi 26 mesi, età media 61 anni, 14 femmine e 11 maschi, randomizzati nel protocollo Synthesis Expansion. In 18 soggetti è stata effettuata una trombolisi sistemica, nei restanti 7 casi trombolisi intraarteriosa. Tutte le procedure sono state ben tollerate, un caso ha presentato complicanze maggiori. Nessun paziente è deceduto. Sono stati valutati i seguenti tempi intraospedalieri per le due procedure di fibrinolisi: "arrivo al Dipartimento d'Emergenza e Accettazione (DEA) - esecuzione TC"; "arrivo al DEA - randomizzazione"; "arrivo al DEA - terapia (door-to-needle)". Nei soggetti trattati con fibrinolisi locoregionale sono stati considerati anche i tempi inizio procedura-infusione terapia, e l'eventuale utilizzo di sedazione generale.
Risultati. Nei soggetti sottoposti a fibrinolisi sistemica i tempi di valutazione intraospedaliera presentano un lieve trend in miglioramento nel tempo, mentre nei soggetti trattati con terapia locoregionale i tempi di valutazione intraospedaliera (door-to-needle) sono nettamente migliorati negli ultimi soggetti rispetto ai primi casi. Inoltre il trattamento intra-arterioso in anestesia generale riduce i tempi per la somministrazione del fibrinolitico.
In tutti i soggetti sono stati rispettati i tempi door-to-needle consigliati dal Decreto Regionale Lombardo del 2008 sulle Unità Cerebro-Vascolare (UCV)/Stroke Unit. La maggior criticità viene evidenziata nell'intervallo temporale compreso tra "arrivo al DEA - randomizzazione", comprensivo della valutazione con esami ematochimici e della refertazione neuroradiologica, in particolare nei pazienti giunti al DEA nelle ore notturne.
Conclusioni. È un dato acquisito che in qualsiasi campo della medicina l'utilizzo di protocolli di studio tende ad ottimizzare la qualità della realtà medica corrente, come dimostrato dal miglioramento della qualità e dell'appropriatezza nella terapia dell'ictus con l'introduzione delle Stroke Unit. Nella nostra casistica l'applicazione del protocollo Synthesis Expansion ha favorito un miglioramento del trend temporale di trattamento intraospedaliero dei pazienti, in particolare quelli trattati con trombolisi intra-arteriosa, giustificato dall'attivazione di un'equipe multidisciplinare formata da Neurologo, Neuroradiologo, Emergentista e Rianimatore, in grado di interfacciarsi in maniera standardizzata e di attuare procedure diagnostico/terapeutiche in modo omogeneo con vantaggi di ricaduta sull'outcome della totalità dei casi incidenti, anche non elegibili.

Corrispondenza: Dr. Federico Carimati, UO di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, viale Borri 57, 21100 Varese (VA), tel. 0332-278427, email: fede.cari@libero.it, www.ospedalivarese.net
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONE:
"RIUNIONE TRIAL CLINICI: SYNTHESIS"
(ESPERIENZE DEI CENTRI E DISCUSSIONE DI CASI)

□ Synthesis Expansion: ictus ischemico trattato con trombolisi e.v. con emorragia cerebrale in sede remota associata a riduzione dei livelli di fibrinogeno plasmatico

A. ZINI, F. CASONI, R. PENTORE, F. FALZONE, L. CODELUPPI, L. VANDELLI, M. CAVAZZUTI

Stroke Unit - Clinica Neurologica, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino Estense", Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, AUSL Modena

Scopi. La coagulopatia precoce da tPA (tissue Plasminogen Activator) è uno dei fattori prognostici negativi di trasformazione emorragica post-trombolisi nell'ictus ischemico e i livelli di fibrinogeno possono essere un fattore causale. Infatti il tPA agisce legando il plasminogeno al trombo e convertendolo in plasmina che a sua volta svolge la sua funzione fibrinolitica legandosi alla fibrina del trombo con secondario rilascio di prodotti di degradazione della fibrina. Tuttavia questo legame tri-molecolare tPA-plasminogeno-fibrina non è ad alta specificità e la somministrazione di tPA può determinare una coagulopatia emorragica per la creazione di legami non specifici con il fibrinogeno circolante determinandone una sua degrazione e consumo.

Caso clinico. Nel febbraio 2011 un uomo di 75 anni, in buone condizioni generali, giunge in pronto soccorso dopo 80 minuti dalla comparsa improvvisa di emiparesi sinistra come sospetto ictus con attivazione di codice "trombolisi". In anamnesi il paziente ha una storia di un pregresso ictus ischemico destro 9 anni prima con recupero completo, è portatore di pacemaker con cardiopatia dilatativa, ipertensione, dislipidemia. All'ingresso l'obiettività neurologica evidenzia un deficit del VII nervo cranico inferiore sinistro, disartria, emianopsia omonima ed emiparesi sinistre, neglect (National Institutes of Health Stroke Scale: NIHSS = 12). La TC encefalo documenta il noto esito ischemico stabilizzato senza la comparsa di nuove lesioni ischemiche/emorragiche, mentre la CT perfusion mostra la comparsa di una nuova area ipoperfusa con presenza di mismatch in territorio silviano destro. La angio-TC dei tronchi sopra-aortici mostra un'occlusione di un ramo M2 della arteria cerebrale media destra. Non sussistendo chiare controindicazioni al trattamento trombolitico viene randomizzato nel trial Synthesis Expansion nel braccio endovenoso (dose totale tPA 76,5 mg, peso 85 kg, door-to-needle 70 minuti).
Durante l'infusione presenta sanguinamento gengivale e lieve reazione allergica al tPA con edema labiale superiore sinistro. Il punteggioNIHSS a 30 minuti è 9, mentre a 24 ore è 14.
La TC encefalo a 24 ore mostra la comparsa di lesione ischemica parieto-temporale cortico-sottocorticale destra e di emorragia cerebrale in sede frontale anteriore destra, in sede remota rispetto al territorio del vaso occluso. L'ecodoppler transcranico eseguito a 24 ore dalla trombolisi documenta ricanalizzazione del ramo M2 destro. Gli esami pre-trombolisi sono nella norma, in particolare la glicemia è 109 mg/dl, mentre i valori pressori sono di 148/60 mmHg; tali parametri rimangono stabili nelle prime 24 ore post-trombolisi. Il dosaggio del fibrinogeno pre-tPA è di 445 mg/dl, ma a 2 ore tale valore scende a 209, a 6 ore è 183, a 12 ore raggiunge il valore più basso di 173 mg/dl (riduzione del 61,1%). La curva della fibrinogenemia del paziente evidenzia a 18 ore un valore di 183 mg/dl, a 24 ore il valore rientra nei range di normalità (240 mg/dl), a 36 ore è di 353 mg/dl, a 60 ore di 511, a 5 giorni di 710 mg/dl come da reazione infiammatoria/flogistica post-ictus. Il paziente dal punto di vista clinico a 7 giorni è stabile con NIHSS di 11.

Conclusioni. Nella nostra esperienza il dosaggio del fibrinogeno pre- e post-trombolisi può essere un importante e nuovo indicatore di rischio di trasformazione emorragica.

Corrispondenza: Dr. Andrea Zini, Stroke Unit - Clinica Neurologica, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino Estense", via Giardini 1355, 41100 Modena (MO), tel. 059-3962549, fax 059-3962409, email: andrea.zini@alice.it e a.zini@ausl.mo.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract SESSIONE EDUCAZIONE:
"RIUNIONE TRIAL CLINICI: SYNTHESIS"
(ESPERIENZE DEI CENTRI E DISCUSSIONE DI CASI)

☐ Synthesis Expansion: analisi di un sottogruppo di pazienti con eventi maggiori in territorio carotideo: interazioni tra trattamento fibrinolitico e grado di stenosi arteriosa extracranica

E. VERRENGIA, F. CARIMATI, M. MAURI, A. FACCHINETTI, A. GIORGIANNI*, M.L. DE LODOVICI

UO di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese
** UO di Neuroradiologia, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese*

SCOPI. la risposta alla terapia fibrinolitica nello stroke è correlata alla severità del quadro clinico, alla sede/tipo di lesione e al quadro di neuroimaging all'esordio, alla presenza di circoli collaterali efficaci, e alla tempestività dell'intervento terapeutico. Scopo del lavoro è valutare i dati clinico/neuroradiologici e la risposta al trattamento fibrinolitico in un sottogruppo di pazienti reclutati nell'ambito del Protocollo Synthesis Expansion per eventi ischemici acuti del circolo anteriore, correlandoli al grado di stenosi arteriosa extracranica.

MATERIALI E METODI. 24 pazienti, età media 61 anni, F 13 - M 11, con eventi acuti maggiori a carico del circolo anteriore, classificato secondo i criteri TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) e studiati con valutazione neuroradiologica del circolo extra ed intra-cranico con angio-TC/angio-RM o angiografia. La valutazione clinica è stata effettuata all'esordio ed alla dimissione con la scala NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale); l'outcome a lungo termine con la scala Rankin. In 7 casi è stata effettuata una trombolisi intrarteriosa, nei restanti per via venosa.

RISULTATI. 23/24 pazienti presentavano secondo la classificazione TOAST un quadro di interessamento parziale del circolo anteriore (PACS: Partial Anterior Circulation Syndrome), un solo caso presenta un interessamento totale del circolo anteriore (TACS: Total Anterior Circulation Syndrome). In 7/23 pazienti si documentava una stenosi subocclusiva/occlusione carotidea, mentre 17 casi non presentavano stenosi emodinamicamente significative dei vasi extracranici. Il miglioramento clinico ottenuto con la terapia nei soggetti con stenosi subocclusiva/occlusione carotidea era di 4 punti della scala NIHSS (score medio 13,7 all'ingresso e 9,5 in dimissione) e di 8 punti nel gruppo senza patologia dei vasi extracranici (12,4 ingresso e 4,2 in dimissione). In 2 pazienti con steno/occlusione carotidea si è ottenuta ricanalizzazione del vaso dopo la fibrinolisi. Il gruppo senza patologia stenosante della carotide esterna aveva una minor percentuale di complicanze (25% *vs* 45%), più rilevante presenza di altri fattori di rischio per patologia cerebrovascolare e migliore outcome a lungo termine (modified Rankin Scale: mRS medio 1,7 *vs* 3,1).

CONCLUSIONI. Nel sottogruppo di pazienti con steno-occlusione carotidea, pur in presenza di un quadro di gravità clinica all'esordio e di classificazione eziologica TOAST sovrapponibile al gruppo senza stenosi, il recupero clinico a breve e a lungo termine è minore e gravato da un più elevato tasso di complicanze. In 2 soggetti tuttavia il trattamento fibrinolitico ha permesso la ricanalizzazione del vaso con un outcome clinico favorevole. L'eterogeneità del recupero clinico nei soggetti di questo gruppo sembra primariamente correlata alla presenza di circoli collaterali validi e alla tempestività del trattamento.

Corrispondenza: Dr.ssa Elena Pinuccia Verrengia, UO di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, viale Borri 57, 21045 Varese, tel. 0332-278427, fax 0332-393291, e-mail: elenaverrengia@hotmail.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONE:
"RIUNIONE TRIAL CLINICI: SYNTHESIS"
(ESPERIENZE DEI CENTRI E DISCUSSIONE DI CASI)

□ Trombolisi intra-arteriosa in un caso di duplice trombosi di arteria basilare e arteria carotidea interna

L. TANCREDI, R. PERONI*, S. VIDALE, M. ARNABOLDI

Stroke Unit-Neurologia, Azienda Ospedaliera "S. Anna", Como
** UO di Radiologia Interventistica, Azienda Ospedaliera "S. Anna", Como*

INTRODUZIONE. Gli infarti del circolo posteriore costituiscono dal 12% al 27% di tutti gli stroke; di questi la patologia stenotica od occlusiva dell'arteria basilare è responsabile nel 20% circa dei casi[1]. La trombosi di basilare è un evento a prognosi grave (mortalità fino all'80-90% dei casi). La terapia più efficace è costituita dalla ricanalizzazione vascolare ottenuta tramite trombolisi endovenosa, intra-arteriosa farmacologica e/o meccanica. Non sono ancora disponibili evidenze che consentano di stabilire quale delle due modalità di trattamento (endovenosa o intra-arteriosa) sia più efficace. Un maggior tasso di ricanalizzazione infatti viene conseguito dopo terapia intra-arteriosa senza tuttavia differenze significative tra i due trattamenti per quanto riguarda gli outcome favorevoli[2]. La prognosi peggiore dell'ictus vertebrobasilare giustifica nella pratica clinica la tendenza ad effettuare trattamenti più aggressivi ed in una finestra temporale più ampia.

CASO CLINICO. Un paziente di 70 anni giunge in Pronto Soccorso in seguito alla comparsa acuta due ore prima di stato comatoso e deficit motorio all'emisoma sinistro. In anamnesi ipertensione arteriosa. L'esame neurologico evidenzia uno stato di coma, pupille iporeattive, risposta afinalistica allo stimolo doloroso, emiplegia sinistra. GCS 6 (E1, V1, M4). NIHSS > 25. Il Paziente viene intubato e posto in ventilazione assistita. Fibrillazione atriale di primo riscontro. La TC encefalo evidenzia iperdensità in corrispondenza delle arterie basilare e cerebrale media destra in assenza di lesioni parenchimali. Nel sospetto di una duplice trombosi arteriosa, viene posta indicazione a procedura angiografica per eventuale terapia trombolitica loco-regionale. L'esame angiografico, eseguito alla quarta ora dall'esordio, documenta un'occlusione distale dell'arteria basilare ed un'occlusione dell'arteria carotide interna destra nel tratto extracranico. Viene quindi praticata a livello dell'arteria basilare lisi del trombo con filo guida ed iniezione di r-tPA (recombinant tissue Plasminogen Activator) con ricanalizzazione completa del circolo. A livello carotideo viene analogamente effettuata una trombolisi con filo guida ed iniezione di r-tPA che risulta inefficace in quanto permane una occlusione con trombosi a T delle arterie carotide interna, cerebrale media e tratto A1 della cerebrale anteriore di destra. Vengono somministrati in totale 90 mg di r-tPA. Nelle ore successive ulteriore peggioramento neurologico con evidenza alla TC encefalo di estesa lesione ischemica con infarcimento emorragico in sede emisferica destra con effetto massa, shift della linea mediana e compressione del tronco encefalico. Il paziente decede in quarta giornata dall'esordio.

CONCLUSIONI. Il caso in esame descrive una occlusione vascolare a livello del circolo anteriore e posteriore a verosimile genesi cardioembolica. Il sospetto di trombosi di più distretti arteriosi comprensivi di quello basilare unitamente alla gravità clinica hanno condotto alla decisione di effettuare una trombolisi intra-arteriosa nonostante un tempo di esordio inferiore alle tre ore. La complicanza emorragica subentrata in territorio carotideo può essere spiegata da alcuni fattori: aumento del rischio di trasformazione emorragica nell'ictus cardioembolico, la durata della procedura angiografica che ha coinvolto più territori vascolari e la gravità delle condizioni cliniche. Nel caso descritto il buon risultato angiografico ottenuto in territorio basilare ed in una finestra temporale soddisfacente non si è associato ad un beneficio clinico.

BIBLIOGRAFIA

1. Caplan LR. Posterior circulation disease: clinical findings, diagnosis, and management. Blackwell Science, 1996.
2. Lindsberg PJ, Mattle HP. Theraphy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. Stroke 2006; 37 (3): 922-928.

Corrispondenza: Dr.ssa Lucia Tancredi, Stroke Unit-Neurologia, Azienda Ospedaliera "S. Anna", via Ravona, 22020 S. Fermo della Battaglia (CO), tel. 031-5859946, fax 031-5859872, e-mail: lucia.tancredi@hsacomo.org
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONE:
"RIUNIONE TRIAL CLINICI: SYNTHESIS"
(ESPERIENZE DEI CENTRI E DISCUSSIONE DI CASI)

□ Synthesis Expansion: randomizzazione in un caso di ictus giovanile

G. GIUSSANI, E. BOTTO, A. ALIPRANDI, C. CERESA, M. LONGONI, V. PRONE, C. SCACCABAROZZI, E. AGOSTONI

UO di Neurologia - Stroke Unit, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "A. Manzoni", Lecco

Donna di 55 anni, giungeva all'osservazione per esordio acuto di emiplegia destra ed afasia (NIHSS 21). Unico rilievo anamnestico: reflusso gastro-esofageo. Alla TC encefalo eseguita in urgenza non si evidenziavano lesioni acute, mentre l'angio-TC extracranica ed intracranica documentava occlusione tandem dell'arteria carotide interna sinistra nel suo tratto sovra-bulbare e dell'arteria cerebrale media omolaterale al segmento M1. L'età e l'aspetto angio-TC dell'occlusione arteriosa deponevano in prima ipotesi per un'ischemia acuta da dissezione dell'arteria carotide interna sinistra. La paziente è stata arruolata nello studio Synthesis Expansion e sottoposta a trombolisi endovenosa quale esito di randomizzazione a 160 minuti dall'esordio dei sintomi. Il decorso post-trombolisi non è stato complicato da infarcimento ematico dell'area ischemica, né da emorragie sistemiche. Il deficit neurologico permaneva tuttavia invariato e di grado severo. Il controllo TC encefalo a 24 ore dalla trombolisi mostrava un'estesa area ischemica costituita nel territorio superficiale e profondo dell'arteria cerebrale media, associato ad edema con effetto massa. Il monitoraggio della ricanalizzazione mediante ecocolordooppler transcranico evidenziava segni di persistente occlusione. Durante l'osservazione in Stroke Unit, il riscontro di marcata bradicardia sinusale non nota ha motivato l'esecuzione di un esame ecocardiografico transtoracico che ha rivelato la presenza di una formazione iso-iperecogena in atrio sinistro a verosimile base di impianto a livello del setto interatriale e porzione superficiale flottante, aggettante in ventricolo sinistro in sistole, compatibile con mixoma atriale, ipotesi confermata mediante ecocardiogramma transesofageo. A meno di 48 ore dall'evento ischemico, nonostante l'estensione dell'area malacica cerebrale, è stata avviata terapia anticoagulate, con controllo dei valori pressori e neuroradiologico. A 10 giorni dall'esordio il quadro neurologico si mostrava stabile, in assenza di infarcimento ematico intracranico in corso di anticoagulazione, per cui la paziente veniva sottoposta ad intervento cardiochirurgico di rimozione della nota formazione intra-atriale. Il decorso postoperatorio è stato regolare, senza complicanze. La paziente è stata dimessa presso centro di riabilitazione in singola terapia di profilassi antiaggregante.

L'incidenza di mixoma atriale ed in generale dei tumori cardiaci primitivi nella popolazione è rara ed ancor più la sua prima presentazione mediante ischemia cerebrale cardio-embolica. Data la bassa incidenza della patologia, rari casi sono riportati in letteratura e l'effetto della terapia fibrinolitica sia in termini di efficacia che sicurezza è ancora da definire. In questo caso, la composizione dell'embolo potrebbe giustificare la scarsa efficacia della terapia trombolitica farmacologica.

Corrispondenza: Dr.ssa Giuditta Giussani, UO di Neurologia - Stroke Unit, Ospedale "A. Manzoni", via Dell'Eremo 9/11, 23900 Lecco (LC), tel.0341-489805, fax 0341-489801, e-mail: giudy77@yahoo.it, www.ospedali.lecco.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONE:
"RIUNIONE TRIAL CLINICI: SYNTHESIS"
(ESPERIENZE DEI CENTRI E DISCUSSIONE DI CASI)

□ Synthesis Expansion: caso di emorragia sub-aracnoidea in trattamento intra-arterioso di ictus ischemico

L. VERGANTI, S. VALLONE, A. ZINI*, F. CASONI*, M. CAVAZZUTI*, P. CARPEGGIANI

Servizio di Neuroradiologia, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino Estense" (NOCSAE), Modena
** Dipartimento di Neurologia, NOCSAE, Modena*

SCOPO. Gestione della complicanza emorragica in corso di trattamento Intra-Arteiorso (IA) di ictus ischemico.
MATERIALI E METODI. Caso randomizzato in protocollo Synthesis, trattato con fibrinolisi IA e trombectomia meccanica con MERCI. Caso clinico: L.M., 79 anni, emisindrome motoria sinistra, deficit VII nervo cranico inferiore sinistro e sguardo deviato a destra, insorti da 1 ora e 25 minuti. NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) 15. La paziente viene sottoposta a TC basale, negativa per lesione acute e arruolata nel protocollo Synthesis; nella stessa seduta si esegue un'angio-TC, che documenta sub-occlusione della porzione distale di M1 dell'arteria cerebrale media di destra, ed una TC Perfusione che mostra mismatch favorevole. La paziente viene portata in sala angiografica secondo randomizzazione; tempo door-to-needle: 95 minuti. L'angiografia diagnostica conferma la sub-occlusione di M1 a destra, trattata con passaggi ripetuti del microcatetere e la somministrazione locale di 20 mg di rt-PA (recombinant tissue Plasminogen Activator). Il successivo controllo angiografico mostra discreta ricanalizzazione del tratto M1, con buona rivascolarizzazione dei vasi silviani a valle, ma anche un'occlusione completa del tratto prossimale del ramo di divisione inferiore, non valutabile alla prima angiografia. Si procede con tentativi di trombectomia meccanica mediante MERCI ed iniezione di altri 12 mg di rt-PA con parziale ricanalizzazione del vaso. Il controllo angiografico successivo al secondo tentativo evidenzia spandimento subaracnoideo di mezzo di contrasto, per cui si arresta immediatamente la procedura eseguendo un blocco di flusso prossimale mediante pallone montato sul catetere portante del MERCI. La paziente lamenta improvvisa cefalea occipitale destra, in leggera diminuzione dopo alcuni minuti. Il successivo controllo mostra arresto dello spandimento subaracnoideo, ma si decide comunque per la sospensione della procedura senza somministrazione della dose piena di fibrinolitico per l'eccessivo rischio di sanguinamenti. L'angiografia finale documenta buona ricanalizzazione del ramo di divisione superiore di M1 e dei relativi rami silviani, ma mancata ricanalizzazione del ramo di divisione inferiore (TICI: Thrombolysis In Cerebral Infarction IIa). La TC post-procedura documenta lo spandimento subaracnoideo misto di sangue e contrasto ed un minimo stravaso di mezzo di contrasto a livello dei nuclei della base. Fibrinogeno a 2 ore dal termine della procedura angiografica: 237 mg/dl. Alla paziente viene comunque somministrato plasma fresco congelato secondo protocollo. La TC a 24 ore mostra pressoché completo riassorbimento del mezzo di contrasto, in assenza di stravasi ematici ed un danno ischemico definitivo nella regione dei nuclei della base ed in sede temporo-parietale, territori congrui con la mancata ricanalizzazione dei rami di divisione inferiori.
CONCLUSIONI. Questo caso clinico solleva, a nostro avviso, il problema di come comportarsi dal punto di vista della terapia medica ed interventistica in caso di emorragia periprocedurale; nel nostro caso dopo il blocco di flusso prossimale, l'interruzione della somministrazione del fibrinolitico ed il controllo del fibrinogeno, l'emorragia subaracnoidea si è fermata, pur dovendo rinunciare ad ottenere una ricanalizzazione completa, con discreto outcome clinico del paziente.

Corrispondenza: Dr. Luca Verganti, Servizio di Neuroradiologia, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino Estense", viale Giardini 1355, località Baggiovara, 41126 Modena (MO), e-mail: vergantiluca@libero.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Miscellanea 1

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SESSIONE VIDEO"

Moderatori:
G. Cantore (Pozzilli), A. Taborelli (Como)

COMUNICAZIONI BREVI
[*GRUPPO 1*]

Moderatori:
P. Ferrigno (Cagliari), W. Neri (Forlì)

[*GRUPPO 2*]

Moderatori:
F. Floris (Cagliari), L. Polizzi (Cagliari)

POSTERS

Moderatori:
G. Orunesu (Nuoro), L. Tosatto (Cagliari), M. Melis (Cagliari), S. Congia (Cagliari)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "SESSIONE VIDEO"

□ Meningioma sfeno-petro-clivale: rimozione in tempo unico per via pterionale

F. CALBUCCI, A. FIORAVANTI, M. MARTINONI, F. NICOLINI, M. ZOLI

Divisione di Neurochirurgia, Ospedale "Bellaria", Bologna

Viene presentato il caso di un voluminoso meningioma sfeno-petro-clivale sinistro in un uomo di 73 anni che nell'arco di 5-6 mesi era diventato emiplegico, afasico, costretto a letto.
Tumori così estesi (fossa media, seno cavernoso, regione petro-clivale) vengono normalmente rimossi nel nostro Reparto in più tappe con approcci diversi (in genere pterionale o fronto-temporale e retrosigmoideo).
Scelto in questo caso l'approccio pterionale per rimuovere in prima istanza la porzione in fossa media che condizionava il grave stato clinico, si è potuto, seguendo la neoplasia, asportarla quasi completamente (anche per la parte clivale) in tempo unico.
Vengono illustrate, con le sequenze video, le tappe principali e più complesse dell'intervento: in particolare l'isolamento del II, III (parzialmente danneggiato) IV e V nervo cranico; l'isolamento di tutti i vasi del circolo anteriore e posteriore del lato sinistro, delle loro diramazioni e delle loro perforanti; il clivaggio dal tronco.
Il buon esito dell'intervento con recupero della parola e della forza degli arti di destra (ma paralisi dei III nervi cranici di sinistra) e l'entità della rimozione hanno mostrato l'efficacia dell'approccio facilitato dall'ampio passaggio fossa media- fossa posteriore e dalla consistenza del tumore.
Viene discussa ancora una volta la problematica della scelta dell'approccio in tumori così complessi.

Corrispondenza: Dr. Fabio Calbucci, Divisione di Neurochirurgia, Ospedale "Bellaria", via Altura 3, 40139 Bologna (BO), tel. 051-6225461-511, fax 051-6225347, e-mail: fabio.calbucci@ausl.bologna.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI:
"MISCELLANEA 1"
[*GRUPPO 1*]

□ Controversie nella terapia a lungo termine con Natalizumab in pazienti politrattati: caso clinico

L. LOREFICE, E. COCCO, G. FENU, J. FRAU, G. COGHE, M. MELIS, M.G. MARROSU

Centro Regionale per la Diagnosi e Cura della Sclerosi Multipla, Ospedale "Binaghi", Università degli Studi, Cagliari

Background. La *Sclerosi Multipla* (SM) è una malattia infiammatoria cronica demielinizzante. Le forme maligne di SM rappresentano un gruppo limitato, in cui si osserva un'importante attività di malattia con frequenti ricadute cliniche, rapido accumulo di disabilità e segni di severa infiammazione in Risonanza Magnetica (RM)[1]. Tali forme sono in genere difficilmente controllabili con i trattamenti della SM di prima e seconda linea; pertanto in casi selezionati viene utilizzato, come terapia di salvataggio, il trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche[2]. Descriviamo il caso di una giovane paziente con una forma molto aggressiva di SM recidivante remittente; tale paziente, trattata con trapianto autologo seguito da immediata ripresa dell'attività di malattia, presenta attualmente una prolungata remissione in corso di terapia con Natalizumab.

Case report. L'esordio della SM risale al 2000 quando la paziente quasi ventenne, ha presentato parestesie formicolari agli arti inferiori durate alcune settimane. A causa del verificarsi di frequenti e severe ricadute cliniche e dell'importante carico lesionale in RM, ha praticato terapia immunosoppressiva con Novantrone 10 mq/mq fino a marzo 2002. Dal 2003 al 2004, nonostante la terapia con interferone β 1b, ha presentato 8 gravi ricadute; per tale ragione da luglio 2004 ha effettuato 5 infusioni di Ciclofosfamide (6 mg/kg). La paziente ha però continuato a presentare relapses con cadenza mensile, caratterizzate da disturbi sensitivo-motori e atassia, per cui si è reso necessario l'uso di cortisone in alta dose, immunoglobuline e.v. e cicli di plasmaferesi, con solo parziale beneficio nel punteggio Expanded Disability Status Scale (EDSS), pari a 6 nel luglio 2005. A causa degli scarsi risultati ottenuti la paziente è stata avviata al trapianto autologo con cellule staminali ematopoietiche (ottobre-dicembre 2005). Nell'agosto 2006, dopo un periodo di 8 mesi di benessere post trapianto, ha presentato ripresa dell'attività di malattia con ricadute cliniche, seppur di minore entità rispetto a quelle pre-trapianto, comunque di frequenza mensile e incremento del già elevatissimo carico lesionale in RM. Per tale ragione nel Settembre 2007 ha iniziato terapia con Natalizumab[3]. Nel corso del trattamento ha presentato un importantissimo miglioramento clinico stabilizzandosi, dopo 8 infusioni, su valori EDSS pari a 4. Attualmente la paziente ha praticato 43 somministrazioni e presenta stabilità clinica e neuroradiologica.

Discussione. Il caso presentato è un esempio di SM a decorso tumultuoso scarsamente responsivo alle terapie convenzionali. Il trapianto autologo effettuato, nonostante la rapida ripresa dell'attività di malattia, potrebbe aver contribuito a ridurre l'infiammazione, rendendo più brillante la risposta al trattamento con Natalizumab. Poiché la paziente è al 4° anno di terapia sorgono importanti interrogativi circa il rapporto rischio/beneficio. Infatti è evidente il beneficio ottenuto sia nei parametri clinici che neuroradiologici. Poco noto è invece il rischio di PML (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy) alla luce delle numerose infusioni praticate e delle pregresse terapie immunosoppressive[4].

Bibliografia

1. Edan G. [Aggressive multiple sclerosis. Definition and specific therapeutic indication.] Press Med 2004; 33 (3): 187-191.
2. Payne N, Siatskas C, Barnard A, Bernard CC. The prospect of stem cells as multi-faceted purveyors of immune modulation, repair and regeneration in multiple sclerosis. Curr Stem Cell Res Ther 2011; 6 (1): 50-62.
3. Comi G. Treatment of multiple sclerosis: role of natalizumab. Neurol Sci 2009; 30 (Suppl 2): 155-158.
4. Warnke C, Menge T, Hartung HP, Racke MK, Cravens PD, Bennett JL et al. Natalizumab and progressive multifocal leukoencephalopathy: what are the causal factors and can it be avoided? Arch Neurol 2010; 7 (8): 923-930.

Corrispondenza: Dr.ssa Lorena Lorefice, Centro Regionale per la Diagnosi e Cura della Sclerosi Multipla, Ospedale "Binaghi", via Is Guadazzonis 2, 09126 Cagliari (CA), tel. 070-6093134, fax 070-6092929, e-mail: lorena.lorefice@hotmail.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI:
"MISCELLANEA 1"
[*GRUPPO 1*]

□ Studio 3T di sofferenza corticale cerebellare atipica

E. DODA, G. GRILLEA, R. GRELLA*, V. GALASSO, E. VENDITTI, S. CARLINO, S. METANBOU, C. COLONNESE, M. BARTOLO

Dipartimento Diagnostica per Immagini, IRCCS "Neuromed", Pozzilli (Isernia)
** Dipartimento di Neurologia, IRCCS "Neuromed", Pozzilli (Isernia)*

Introduzione. Si riporta il caso clinico di un paziente, maschio, di 60 anni con cefalea, vertigini ed atassia.
Sono stati eseguiti indagini neuroradiologiche TC, RM ad alto campo magnetico ed indagini laboratoristiche.
Metodi. È stato eseguito studio TC spirale (SIEMENS Somatom Sensation 16 slices), RM SIGNA HDXt 3,0T (General Electric USA) con sequenze morfologiche prima e dopo somministrazione e.v. di gadolinio, di imaging avanzato (perfusione e spettroscopia) e di angio-RM per lo studio parenchimale e vascolare della regione cerebellare e dei grandi vasi del collo. È stato eseguita puntura lombare con prelievo del liquor.

Risultati. Gli studi morfologici hanno evidenziato alterazioni parenchimali esclusivamente a livello della corteccia cerebellare con normale rappresentazione del circolo arterioso vertebro-basilare e venoso.
Le indagini di perfusione e, soprattutto, di spettroscopia hanno fornito dati discordanti escludendo tuttavia la natura vascolare. Per tal motivo è stato effettuato prelievo del liquor che ha evidenziato alterazioni di natura infiammatoria.
Conclusioni. I dati clinici e neuroradiologici, supportati dall'esito dell'analisi del liquor hanno confermato la diagnosi di cerebellite acuta.

Corrispondenza: Dr. Erjon Doda, Reparto di Radiodiagnostica per Immagini, IRCCS "Neuromed", via Atinense 18, 86077 Pozzilli (IS), tel. 0865-9291, fax 0865-925351, e-mail erjon-78@libero.it, www.neuromed.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA 1" [*GRUPPO 1*]

□ Valutazione dell'efficacia del trapianto di cellule staminali ematopoietiche in un gruppo di pazienti affetti da sclerosi multipla

J. FRAU, E. COCCO, G. COGHE, L. LOREFICE, G. FENU, R. PIRAS, E. MAMUSA, R. ARCA, C. SARDU*, G. LA NASA**, A. VACCA**, M.G. MARROSU

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari
** Dipartimento di Igiene e Sanità Pubblica, Università degli Studi, Cagliari*
*** Centro Trapianti di Midollo Osseo, Ospedale "Binaghi", Università degli Studi, Cagliari*

Scopo. Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT: Hematopoietic Stem Cell Transplantation) è un trattamento di seconda linea per forme aggressive di Sclerosi Multipla (SM). La procedura consiste in 2 fasi: mobilizzazione (Ciclofosfamide e G-CSF) e condizionamento (differenti protocolli con regimi di intensità variabile). Lo scopo del nostro studio è la valutazione retrospettiva degli effetti dell'HSCT in un gruppo di pazienti SM.
Materiali e metodi. Sono stati inclusi pazienti SM sottoposti ad HSCT. Sono stati valutati mediante test di Wilcoxon parametri clinici (ricadute e punteggio alla scala di disabilità EDSS: Expanded Disability Status Scale), strumentali (lesioni T2, T1 e gadolonio+ alla Risonanza Magnetica (RM)) e laboratoristici (esame del liquido cerebrospinale (CSF)), che sono stati raccolti prima e dopo HSCT.
Risultati. Tra il 1999 e il 2007 sono stati sottoposti ad HSCT 9 pazienti SM (6 femmine e 3 maschi). L'età media all'esordio era 28.4 anni, 6 avevano decorso RR, 1 SP e 2 PP. L'età media al momento del trapianto era 38,2 anni, mentre la durata di malattia 9,8 anni. Il punteggio EDSS prima dell'HSCT era compreso tra 2 e 7, il numero medio di ricadute nei 2 anni precedenti era 3,9 e il periodo di follow up variava da 24 a 118 mesi. Otto pazienti sono stati sottoposti ad HSCT autologo, 7 secondo protocollo "light" (condizionamento con Ciclofosfamide e AntiThymocyte Globulin (ATG)), mentre uno mediante schema BEAM (Bischloroethylnitrosourea, Etoposide, Cytosine Arabinoside, Melphalan); un unico paziente PP affetto da leucemia linfocitica granulare ha praticato trapianto allogenico. Due pazienti sottoposte al protocollo "light" erano affette da leucemia promielocitica acuta indotta da Mitoxantrone. Nel corso del follow up 5 pazienti hanno presentato almeno una ricaduta in un periodo compreso tra 8 ("light") e 118 mesi (BEAM) dopo HSCT. Il relapse rate annualizzato si è ridotto in maniera significativa successivamente al trapianto (p value = 0,028) e 2 anni dopo la procedura il punteggio EDSS era invariato in 5 pazienti, ridotto in 3 e aumentato in 1. La RM era rimasta stabile in 6 pazienti, mentre 3 hanno avuto un incremento del carico lesionale encefalico e lesioni gadolonio+ dopo 6, 14 e 19 mesi. In un paziente si è osservato dopo HSCT un decremento delle bande oligoclonali, rimaste invariate negli altri. Non si è verificato alcun evento avverso serio; il paziente sottoposto a BEAM ha presentato durante il condizionamento un'infezione da candida albicans e uno sottoposto a "light" ha avuto reazione allergica verso ATG.
Conclusioni e Discussione. I nostri risultati confermano che, sebbene l'HSCT abbia efficacia temporanea, dev'essere considerato una valida opzione terapeutica in casi di SM aggressiva non responsiva alle terapie convenzionali. I nostri dati sono in linea con recenti studi dimostranti la superiorità di regimi di condizionamento intensivi e la necessità di utilizzare tale procedura in pazienti giovani con malattia altamente infiammatoria.

Bibliografia

1. Mancardi G, Saccardi R. Autologous haematopoietic stem-cell transplantation in multiple sclerosis. Lancet Neurol 2008; 7 (7): 626-636.

Corrispondenza: Dr.ssa Jessica Frau, Centro Sclerosi Multipla, Ospedale "Binaghi", via Is Guadazzonis 2, 09126 Cagliari (CA), tel. 070-6093134, fax 070-6092929, e-mail: jessicafrau@hotmail.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA 1" [*GRUPPO 1*]

□ Esperienza multiprofessionale di un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale aziendale per la donna con epilessia

A. GATTI, S. MEREGALLI, A. PROTTI *per il Gruppo di Lavoro**

Dipartimento di Neuroscienze e Dipartimento Materno-Infantile, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano

PREMESSE. L'epilessia (E) ha una prevalenza dell'1%. Le donne in età fertile costituiscono un terzo delle persone con epilessia ed un neonato ogni 250-300 nasce da una donna con epilessia. Più del 90% delle gravidanze in donne con epilessia, se seguite adeguatamente, decorre senza complicazioni e si conclude con la nascita di un bambino sano. Nel nostro ospedale è attivo un ambulatorio epilessia da oltre quattordici anni, nel corso dei quali, in collaborazione con i colleghi ginecologi, sono state seguite 80 gravidanze di donne con epilessia.

MATERIALI E METODI. Al fine di diffondere le linee-guida nazionali e creare le basi per uniformare la gestione delle donne con epilessia afferenti all'Ospedale "Niguarda" di Milano, nell'autunno 2008 è stato organizzato un incontro di aggiornamento sul tema, con partecipazione multidisciplinare e multiprofessionale (neurologi, genetisti, ginecologi, anestesisti, ostetrici, infermieri, neonatologi, neuropsichiatri infantili, neuropsicologi, dirigenti MCQ: Miglioramento Continuo della Qualità in sanità). Ne è seguita una serie di riunioni di lavoro e confronto a piccoli gruppi con i vari attori, che ha condotto alla produzione di un documento di applicazione delle linee-guida nazionali contestualizzate al nostro ospedale (Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale: PDTA). Il lavoro ha previsto la sinergia con la Struttura Complessa di Qualità e Sicurezza Clinica. Oltre alla gravidanza, sono state affrontate le diverse fasi della vita della donna con epilessia, le sue problematiche ormonali, nonchè gli aspetti legati al neonato e al suo sviluppo psico-intellettivo. Nel corso delle riunioni di discussione e confronto, i singoli gruppi di specialisti e professionisti hanno presentato il risultato del loro lavoro, partendo dall'analisi della letteratura relativa ai diversi argomenti, passando attraverso l'esperienza maturata e giungendo alla produzione di indicazioni condivise da inserire nel documento definitivo. È emerso che gli studi disponibili sono molto spesso di livello III e IV e che molte delle raccomandazioni derivano dalla esperienza clinica di chi opera in questo campo da molti anni.

RISULTATI. Dalla revisione della casistica trattata, sono emersi i seguenti dati: 74 nati sani (92,5%), 4 aborti spontanei (5%), 2 stati di male (2,5%) e 2 malformazioni maggiori (2,5%) (entrambe cardiache; le madri assumevano rispettivamente PB 100 mg/die e VPA 1.000 mg/die). Tali risultati sono in linea con quelli riportati in letteratura. È stata prodotta una sintesi pratica e di immediata consultazione del percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale delle donne con epilessia all'interno del nostro ospedale. Le indicazioni sintetizzate nel nostro documento non si discostano dalle linee-guida dell'International League Against Epilepsy (ILAE) del 2009.

CONSIDERAZIONI. Il percorso che abbiamo definito rappresenta uno sforzo di organizzazione di alcune risorse presenti in ospedale e già disponibili per le donne con E; gli incontri di discussione hanno fornito un'occasione di crescita culturale e di confronto multidisciplinare e multiprofessionale finora mai realizzato sistematicamente su questi temi. Si è puntato a fornire una guida pratica, più che un'analisi dei razionali scientifici sottesi alla sua produzione, già disponibile nelle linee guida pubblicate. Le indicazioni emerse possono costituire una guida per la gestione di alcune situazioni particolari riguardanti sia la madre che il neonato. Il lavoro svolto ha portato ad un miglioramento dei comportamenti comunicativi e prescrittivi, oltre all'introduzione di procedure organizzative sanitarie agili, attente ad una dimensione di genere, allo scopo di favorire una cura ottimale.

Corrispondenza: Dr.ssa Antonella Gatti, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", piazza Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), tel. 02-64442348, fax 02-64442819, e-mail: antonella.gatti@ospedaleniguarda.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Bibliografia

1. Aguglia U, Barboni G, Battino D, Cavazzuti GB, Citernesi A, Corosu R, Guzzetta FM, Iannetti P et al. Italian consensus conference on epilepsy and pregnancy, labor and puerperium. Epilepsia 2009; 50 (Suppl 1): 7-23.
2. Harden CL, Hopp J, Ting TY, Pennell PB, French JA, Allen Hauser W, Wiebe S, Gronseth GS et al. Management issues for women with epilepsy-Focus on pregnancy (an evidence-based review): I. Obstetrical complications and change in seizure frequency: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Epilepsia 2009; 50 (5): 1229-1236.
3. Harden CL, Meador KJ, Pennell PB, Hauser WA, Gronseth GS, French JA, Wiebe S, Thurman D et al. Management issues for women with epilepsy-Focus on pregnancy (an evidence-based review): II. Teratogenesis and perinatal outcomes: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Epilepsia 2009; 50 (5): 1237-1246.
4. Harden CL, Pennell PB, Koppel BS, Hovinga CA, Gidal B, Meador KJ, Hopp J, Ting TY et al. Management issues for women with epilepsy - focus on pregnancy (an evidence-based review): III. Vitamin K, folic acid, blood levels, and breast-feeding: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Epilepsia 2009; 50 (5): 1247-1255.
5. Società Italiana di Ginecologia ed Ostetricia. Conferenza nazionale di consenso su gravidanza, parto, puerperio ed epilessia. Italian J Gynecol Obstet 2007; 3 (Suppl): 3-25.

*** Partecipanti al Gruppo di Lavoro:**

- Antonella Gatti, Stefania Meregalli, Alessandra Protti, Roberto Sterzi;
- Emanuela Manfredini;
- Maurizio Bini, Corica, Paola Francesca Corbella, Carlo Mapelli, Giuseppe Meroni, Simona Nava, Maria Pia Pisoni, Antonio Ragusa;
- Roberto D'Agostino, Stefania Del Duca;
- Paola Faldini, Maria Ziviani;
- Federica Pelle, Roberto Vaccari;
- Giuseppe Oppizzi, Giuseppe Vighi;
- Angela Lolli.

Abstract COMUNICAZIONI BREVI:
"MISCELLANEA 1"
[*GRUPPO 1*]

□ Parkinsonismo correlato a mutazione DJ-1: descrizione di 2 casi clinici

A. PARIBELLO, D. MURGIA, E. MARCIA, M. MELIS, V. BONIFATI*, G. COSSU

UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari
** Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands*

Introduzione. Le mutazioni del gene DJ-1, localizzato sul cromosoma 1, causano una rara forma autosomica recessiva di parkinsonismo ad esordio precoce (PARK 7). Il gene DJ-1, espresso ubiquitariamente, codifica per una proteina di 189 amminoacidi. Le funzioni della proteina PARK 7 non sono del tutto chiare ma sembra avere un ruolo neuroprotettivo, essendo coinvolta nella risposta allo stress ossidativo. Il fenotipo clinico è caratterizzato da un parkinsonismo ad esordio precoce, in media prima dei 40 anni, generalmente L-Dopa responsivo. Il decorso è lentamente progressivo, complicato dalla possibile comparsa di discinesia da L-Dopa. È inoltre frequente riscontrare, nelle fasi iniziali della malattia, un quadro distonico e l'associazione con psicosi.
Pazienti e metodi. Descriviamo 2 fratelli.
Paziente 1: uomo di 50 anni che alla nostra prima osservazione presenta un importante quadro distonico, prevalente agli arti inferiori (foot inversion), tale da compromettere la stazione eretta e la deambulazione, anartria. L'esordio clinico, che risale all'età di circa 20 anni, era caratterizzato da ipertonia plastica e tremore a riposo ed intenzionale a carico dell'arto superiore destro, instabilità posturale con frequenti cadute e disartria. Il decorso clinico, in questi 30 anni, è stato lentamente progressivo e il tentativo di impostare una terapia dopaminergica (L-dopa fino a 400 mg/die) non ha avuto buon esito per l'insorgenza degli effetti collaterali (nausea) e conseguente sospensione da parte del paziente. Sono stati praticati i seguenti accertamenti diagnostici: routine ematochimica, ceruloplasminemia, cupremia e cupruria, ricerca acantociti nel sangue periferico, RM encefalo e VDC (risultati nella norma). L'ecografia cerebrale e la SPECT con DAT-SCAN hanno mostrato reperti tipici di un coinvolgimento del sistema nigro-striatale. Infine il test genetico ha evidenziato una mutazione omozigote a carico del gene DJ-1.
Paziente 2: donna di 53 anni, con diagnosi di psicosi dall'età di 29 anni (in trattamento farmacologico, attualmente con neurolettici atipici). Clinicamente presenta un quadro parkinsoniano acinetico-rigido asimmetrico con distonia dell'arto superiore sinistro. Il test genetico ha mostrato la medesima mutazione del gene DJ-1 ritrovata nel fratello.
Discussione e Conclusioni. Il parkinsonismo secondario a mutazioni del DJ-1 è associato ad una importante eterogeneità sul piano clinico e genetico: infatti più di 20 differenti mutazioni a carico del gene PARK 7 sono state descritte, ma tra queste, solo 13 in omozigosi o eterozigosi composte si ritiene siano responsabili dell'insorgenza della malattia. Nei nostri pazienti la mutazione ritrovata consiste in una inserzione di 4 nucleotidi nella parte iniziale della coding region del DJ-1, con conseguente frame-shift e stop prematuro della protein traslation dopo pochi amminoacidi con KO (Knockout) completo del gene. I nostri due casi permettono una espansione del fenotipo clinico dei rari parkinsonismi secondari a mutazione DJ-1 confermando la persistenza di una risposta alla terapia dopaminergica anche dopo vari decenni di malattia.

Bibliografia

1. Bonifati V, Rizzu P, van Baren MJ et al. Mutations in the DJ-1 gene associated with autosomal recessive early-onset parkinsonism. Science 2003; 299 (5604): 256-259.
2. van Duijn CM, Dekker MC, Bonifati V et al. Park7, a novel locus for autosomal recessive early-onset parkinsonism, on chromosome 1p36. Am J Hum Genet 2001; 69 (3): 629-634.
3. Bonifati V, Breedveld GJ, Squitieri F et al. Localization of autosomal recessive early-onset parkinsonism to chromosome 1p36 (PARK7) in an independent dataset. Ann Neurol 2002; 51 (2): 253-256.

Corrispondenza: Dr.ssa Alessandra Paribello, UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09134 Cagliari (CA), tel. 070-539639, e-mail: alessak@libero.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI:
"MISCELLANEA 1"
[*GRUPPO 1*]

□ Malattia del motoneurone e parkinsonismo preceduti da sindrome di Tourette: descrizione di un caso clinico con mutazione del gene TARDBP

M. CORONA, G. BORGHERO, E. COSTANTINO, G. OROFINO, M.M. MASCIA, A. CANNAS, G. FLORIS, A. CHIÒ*, M.G. MARROSU, F. MARROSU

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari
** Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi, Torino*

Scopi. Presentare un caso clinico di malattia del motoneurone e parkinsonismo in paziente con pregressa Sindrome di Tourette (ST).

Materiali e Metodi. Storia clinica: paziente di 53 anni, presenta all'età di 6 anni tic fonici e motori semplici (prevalente interessamento di spalla e arto inferiore di sinistra) preceduti da ansia anticipatoria alleviata dall'esecuzione del tic stesso e responsivi all'Aloperidolo. Dal 2006 al 2009 progressiva attenuazione dei tic fino a scomparsa, con progressivo instaurarsi di spasticità, ipostenia degli arti, instabilità posturale, disartria, rigidità del collo, atteggiamento distonico degli arti, rigidità plastica (prevalente nell'emisoma di sinistra). Il paziente ha notato che l'ansia anticipatoria della sintomatologia ticcosa è stata sostituita progressivamente dalla rigidità. L'esame neurologico evidenzia una marcata instabilità nella stazione eretta, con deambulazione parapareto-atassica. Agli arti è presente una sindrome piramidale con lieve asimmetria di lato associata ad una rigidità plastica prevalente agli arti di sinistra, con atteggiamento distonico degli stessi. Non vi è evidenza di amiotrofie né di fascicolazioni o disturbi della sensibilità. È molto evidente la disartria con rinolalia senza significativa disfagia. Nel tempo il paziente ha ridotto ulteriormente l'autonomia motoria e risulta peggiorata la disartria.

Risultati. Il paziente è stato sottoposto a diversi accertamenti: esami ematochimici (compresi TPHA, vitamina B12, folati, markers tumorali); analisi del DNA (con evidenza della mutazione A382T del gene TARDBP); RM encefalo (gliosi aspecifica in sede sottocorticale frontale bilaterale); SPECT cerebrale DAT-SCAN (nessuna anomalia a livello dei gangli della base); SPECT perfusionale (ipoperfusione della corteccia di entrambi gli emisferi cerebrali soprattutto nelle regioni fronto-temporali e parietale destra); FDG-PET (significativo ipometabolismo nelle regioni frontale di destra, parietale bilaterale e nell'insula di destra); RM midollo (stenosi canale cervicale); potenziali evocati motori (sofferenza via motoria centrale ai quattro arti); EMG (segni elettrofisiologici compatibili con sofferenza del secondo motoneurone); valutazione neuropsicologica (lievi deficit delle funzioni esecutive).

Conclusioni. La sintomatologia ticcosa caratteristica con esordio in età infantile ed ansia anticipatoria alleviata dal tic depone per una sindrome di Tourette. La successiva insorgenza della spasticità, dell'ipostenia degli arti e della disartria ci ha indirizzato verso una malattia del motoneurone, mentre la presenza di rigidità plastica asimmetrica ai 4 arti con atteggiamenti distonici ci hanno orientato verso un concomitante quadro extrapiramidale. Si tratta quindi di un quadro neurologico degenerativo caratterizzato da sovrapposizione di aspetti clinici diversi. La presenza della mutazione del gene TARDBP, evidenziata anche in uno zio del paziente affetto anch'egli da disturbo ticcoso, e documentata in altri casi di overlap syndrome malattia del motoneurone-parkinsonismo, potrebbe rappresentare l'elemento patogenetico unificante anche per spiegare la sindrome di Tourette osservata precedentemente nel nostro paziente, sebbene non possa escludersi una associazione casuale.

Bibliografia

1. Gilbert RM, Fahn S, Mitsumoto H, Rowland LP. Parkinsonism and motor neuron diseases: twenty-seven pa-

Corrispondenza: Dr.ssa Marta Corona, SC di Neurofisiopatologia, Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-51096016, fax 070-51096032, e-mail: martacorona@hotmail.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

tients with diverse overlap syndromes. Mov Disord 2010; 25 (12): 1868-1875.

2. Spitz MC, Jankovic J, Killian JM. Familial tic disorder, parkinsonism, motor neuron disease, and acanthocytosis: a new syndrome. Neurology 1985; 35 (3): 366-370.
3. Németh AH, Mills KR, Elston JS, Williams A, Dunne E, Hyman NM. Do the same genes predispose to Gilles de la Tourette syndrome and dystonia? Report of a new family and review of the literature. Mov Disord 1999; 14 (5): 826-831.
4. Shale H, Fahn S, Mayeux R. Tics in a patient with Parkinson's disease. Mov Disord 1986; 1 (1): 79-83.

Abstract COMUNICAZIONI BREVI:
"MISCELLANEA 1"
[*GRUPPO 2*]

☐ Trattamento chirurgico delle metastasi vertebrali: la nostra esperienza su 51 pazienti operati nel periodo gennaio 1997 - dicembre 2010

N. GIGANTE, E. PIERANGELI

UO di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", Taranto

Scopi. I continui progressi tecnologici nella diagnostica hanno reso sempre più frequente la diagnosi di metastasi vertebrali in pazienti oncologici. Circa 18-20.000 nuovi casi sono diagnosticati ogni anno negli Stati Uniti e si ritiene che il 4-5% dei tumori diagnosticati possano presentare una o più metastasi vertebrali.
Il dolore e i deficit neurologici di varia entità dominano il quadro sintomatologico compromettendo spesso in modo significativo la qualità di vita di questi pazienti già provati dal tumore primitivo.
Scopo dello studio è l'analisi dei pazienti sottoposti negli ultimi dieci anni presso l'unità operativa di Neurochirurgia dell'ospedale SS. Annunziata di Taranto a trattamento chirurgico mini-invasivo per metastasi vertebrale.
Materiali e metodi. Da gennaio 1997 a dicembre 2010 56 pazienti, 29 uomini (M) e 27 donne (F), sono stati sottoposti a 83 interventi chirurgici per metastasi vertebrale presso l'Unità Operativa di Neurochirurgia dell'Ospedale "SS. Annunziata" di Taranto. L'età media è stata di 67,2 anni, 70,8 negli uomini (17-89) e 63 nelle donne (38-81).
Abbiamo effettuato sola cifoplastica in 22 pazienti (7 M e 15 F), laminectomia bilaterale in 7 pazienti (6 M e 1 F), laminectomia monolaterale in 3 pazienti (1 M e 2 F), laminectomia e vertebroplastica in 3 pazienti (1 M e 2 F), laminectomia monolaterale e cifoplastica in 16 pazienti (6 M e 10 F), somatectomia e cifoplastica in 3 pazienti (2 M e 1F), somatectomia e protesi distraibile ADD plus in 2 pazienti (1 M e 1 F). Tutti i pazienti hanno effettuato indagini radiologiche e risonanza magnetica preoperatoria. L'approccio è sempre stato posteriore tranne 4 pazienti in cui la somatectomia ha richiesto un approccio anteriore. In tutti i casi è stata effettuata biopsia intraoperatoria.
Risultati. I tumori primitivi più frequenti sono stati la mammella (14 pazienti), il polmone (11 pazienti) e il mieloma multiplo (11 pazienti). Meno frequenti le metastasi da carcinoma del colon (4 pazienti), linfoma non Hodgkin e prostata con 3 casi ciascuno e pancreas, rene e melanoma con 2 casi ciascuno. 1 solo caso per metastasi da tumore vescicale, ovarico e tiroideo. 1 caso anche di condrosarcoma lombare.
La localizzazione più frequente è stata dorsale in 54 vertebre con picco tra D7 e D10, mentre le localizzazioni lombari sono state 36 con picco a L3. Solo 7 vertebre a livello cervicale. La localizzazione dorsale è stata più frequente negli uomini mentre nelle donne è stata più frequente quella lombare. Le metastasi da carcinoma polmonare sono state riscontrate solo negli uomini.
In oltre il 90% dei casi il dolore, il sintomo meno tollerato dai pazienti, è risultato nettamente ridotto o addirittura scomparso dopo il trattamento chirurgico
In 2 pazienti affetti da metastasi dorsale da carcinoma polmonare la sintomatologia antalgica è risultata persistente in un emitorace con distribuzione radicolare dovuta ad infiltrazione neoplastica del tessuto nervoso. Per tale motivo si è resa necessaria la prosecuzione di terapia farmacologica con cerotti di morfina.
In una paziente la progressione neoplastica a livello cervicale ha determinato dislocazione della protesi distraibile ADD-Plus tale da richiedere altro trattamento chirurgico.
Conclusioni. L'analisi dei dati raccolti ai follow up clinici e radiologici sono stati buoni.
In base alla nostra esperienza, laddove le condizioni cliniche e radiologiche del paziente lo consentono, un trattamento chirurgico deve sempre e precocemente essere proposto per cercare di migliorare la qualità della vita di questi pazienti già provati dal tumore primitivo. La biopsia in-

Corrispondenza: Dr. Nicola Gigante, UO di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", via Bruno 1, 74100 Taranto (TA), tel. 335-7388027, fax 099-4585440, e-mail: nicolagigante65@libero.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

traoperatoria deve inoltre essere sempre effettuata anche in casi non sospetti rendendo così possibile diagnosi inaspettate specie in casi in cui la comparsa della metastasi può aver anticipato l'esordio clinico del tumore primitivo[1]. Ciò favorisce un precoce invio del paziente ad altri specialisti per impostare un programma terapeutico multimodale essendo, a nostro avviso, la cooperazione tra chirurgo, oncologo e radioterapista il percorso più completo e corretto per il management dei pazienti con metastasi vertebrali.

Bibliografia

1. Ofluoglu O. Minimally invasive management of spinal metastases. Orthop Clin North Am 2009; 40 (1): 155-168.

Abstract COMUNICAZIONI BREVI:
"MISCELLANEA 1"
[*GRUPPO 2*]

□ Diagnosi e trattamento dell'emangioma vertebrale aggressivo: case reports

V. RAMPONI, P. BALDI, A. ROMANO, M. CARDARELLI, A. MURGESE, C. IACCARINO, F. SERVADEI

UOC di Neurochirurgia-Neurotraumatologia, UO Neurochirurgia d'Urgenza, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma, Azienda Ospedaliera Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia

Scopi. Gli emangiomi vertebrali sono lesioni vascolari benigne dell'osso, di comune riscontro a livello del rachide[1]. La maggior parte di essi sono asintomatici, di pura evidenza radiologica. Raramente gli emangiomi vertebrali sono aggressivi determinando compressione midollare ad insorgenza acuta o subacuta[2-4]. Gli Autori riportano due casi trattati presso le UOC di Neurochirurgia-Neurotraumatologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma e Neurochirurgia d'Urgenza dell'Azienda Ospedaliera "S. Maria Nuova" di Reggio Emilia con esordio clinico rapidamente progressivo e diverso atteggiamento terapeutico.
Materiali e metodo. *Caso 1*: uomo di 40 anni, che presenta ipoestesia tattile a carico di entrambi gli arti inferiori di recente insorgenza e decorso progressivo. Le indagini neuroradiologiche eseguite hanno documentato la presenza di un sovvertimento strutturale della spongiosa del soma e dell'arco neurale di D6, in assenza di crollo, cui corrisponde tessuto molle a manicotto epidurale e perisomatico che comprime e disloca il midollo spinale. *Caso 2*: donna di 87 anni, che presenta un quadro di paraparesi rapidamente progressivo. Le indagini neuroradiologiche eseguite hanno documentato la presenza di alterazione di segnale del soma e dell'arco posteriore di D8, di tessuto occupante spazio a livello epidurale da D6-D7 a D9 che si continua con tessuto ad elevato enhancement a sede paravertebrale e parafo-raminale D7-D8 sinistro in corrispondenza dell'articolazione costo-vertebrale, a tale livello alterazione di segnale riferibile a mielopatia.
Risultati. Nel primo caso, il paziente è stato sottoposto ad angiografia midollare che ha evidenziato il blush parenchimografico a livello del soma di D6. Previa vertebroplastica percutanea del soma di D6, il paziente è stato sottoposto il giorno successivo a laminectomia di D6, rimozione del peduncolo, massiccio articolare sinistro ed asportazione della lesione ed artrodesi con viti transpeduncolari D5-D7.
Nel secondo caso, la paziente è stata sottoposta a vertebroplastica del soma di D7 e a distanza di 10 giorni ad angiografia ed embolizzazione intrarteriosa mediante particelle in PVA della formazione ad intenso blush parenchimografico in sede postero-laterale sinistra a livello D8. La paziente è stata sottoposta a distanza di 3 giorni ad intervento di laminectomia decompressiva di D7. Entrambi i paziente hanno riportato un miglioramento clinico a breve distanza dalla data dell'intervento chirurgico.
Conclusioni. Gli emangiomi vertebrali per quanto rari, devono essere considerati nella diagnosi differenziale di lesioni spinali localmente aggressive. Le indagini neuroradiologiche presentano caratteri peculiari ma necessitano di completamento diagnostico con angiografia, fondamentale per l'eventuale embolizzazione intrarteriosa[5]. Le opzioni di trattamento comprendono la vertebroplastica percutanea, la laminectomia con o senza artrodesi, corpectomia con ricostruzione della colonna anteriore, iniezione intralesionale di etanolo e la radioterapia, la cui scelta è strettamente correlata al quadro clinico e neuro radiologico.

Bibliografia

1. Urrutia J, Postigo R, Larrondo R, Martin AS. Clinical and imaging findings in patients with aggressive spinal hemangioma requiring surgical treatment. J Clin Neurosci 2011; 18 (2): 209-212.
2. Kato S, Kawahara N, Murakami H, Demura S, Yoshioka K, Okayama T, Fujita T, Tomita K. Surgical management of aggressive vertebral hemangiomas causing spinal cord

Corrispondenza: Dr.ssa Vania Ramponi, UOC di Neurochirurgia-Neurotraumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, viale Gramsci 14, 43100 Parma (PR), tel. 0521-704666, fax 0521-704634, email: vania.ramponi@asmn.re.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

compression: long-term clinical follow-up of five cases. J Orthop Sci 15 (3): 350-356.

3. Alexander J, Meir A, Vrodos N, Yau YH. Vertebral hemangioma: an important differential in the evaluation of locally aggressive spinal lesions. Spine 2010; 35 (18): E917-920.
4. Templin CR, Stambough JB, Stambough JL. Acute spinal cord compression caused by vertebral hemangioma. Spine J 2004; 4 (5): 595-600.
5. Hurley MC, Gross BA, Surdell D, Shaibani A, Muro K, Mitchell CM, Doppenberg EM, Bendok BR. Preoperative Onyx embolization of aggressive vertebral hemangiomas. AJNR Am J Neuroradiol 2008; 29 (6): 1095-1097.

Abstract COMUNICAZIONI BREVI:
"MISCELLANEA 1"
[*GRUPPO 2*]

☐ Radiochirurgia delle lesioni spinali, intradurali, extramidollari: cinque anni di esperienza mono-istituzionale

I. MILANESI, M. MARCHETTI, L.C. BIANCHI*, A. BERGANTIN*, A. FRANZINI, F. DI MECO, G. BROGGI, C.L. SOLERO, L. FARISELLI

Dipartimento di Neurochirurgia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "C. Besta", Milano
** Centro Diagnostico Italiano (CDI), Milano*

Scopo. Allo stato attuale dell'arte, la chirurgia continua a essere la terapia di scelta nel trattamento delle lesioni spinali intradurali, extramidollari, soprattutto in caso di tumori benigni. Tuttavia in caso di lesioni recidive, di residui post-chirurgici o di fronte a pazienti non operabili, la più idonea scelta di trattamento resta un argomento dibattuto.
L'affinamento della tecnica radiochirurgica ha reso possibile trattamenti anche in prossimità di strutture altamente radiosensibili come il midollo spinale.
Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare la sicurezza e l'efficacia della radiochirurgia come trattamento delle lesioni spinali benigne, intradurali, extramidollari.
Materiali e metodi. Nel periodo compreso tra agosto 2004 e novembre 2009, 289 pazienti (183 metastasi e 106 lesioni primitive) sono stati sottoposti, presso il nostro Istituto, a trattamento radiochirurgico (sia in singola che multipla sessione) per una lesione localizzata al rachide.
In questo studio sono stati considerati i 32 pazienti affetti da lesione benigna intradurale, extramidollare, con un follow up minimo di 12 mesi. In particolare sono stati analizzati 19 meningiomi, 11 schwannomi, 1 neurofibroma e 1 paraganglioma. Cinque pazienti erano affetti da fibromatosi di tipo 1 o 2. In tutti i casi, il piano di cura è stato basato sull'acquisizione di immagini TC (1,25 mm). La tecnica di fusione delle immagini è stata comunque utilizzata per ottimizzare la definizione dei volumi bersaglio e degli organi critici. In tutti i casi, il Planning Tumour Volume (PTV) è stato definito come il volume tumorale, senza margini. Tutti i pazienti sono stati regolarmente esaminati (neurologicamente e radiologicamente) sia prima sia dopo il trattamento (ogni 6 mesi durante i primi 2 anni, quindi annualmente).
Risultati. Il follow up medio è stato di 38 mesi (range 12-78, mediana 36 mesi). Tutti i pazienti hanno ben tollerato il trattamento. Il volume tumorale medio è stato di 10,3 cc (range: 0,2-138 cc, mediana 2,3 cc). Dodici pazienti sono stati sottoposti a radiochirurgia in singola frazione, la dose al volume bersaglio è variata fra 10 e 15 Gy (media 12,3 Gy) prescritta alla isodose del 70-80%. Tutti i restanti pazienti hanno ricevuto un trattamento radiochirurgico multisessione (da 4 a 6 sessioni) con una dose di prescrizione che è variata fra i 14 e i 30 Gy (media 22 Gy).
La dose massima al midollo spinale è stata compresa fra i 9 e i 26 Gy. L'Homogeneity Index (HI) medio è stato 1,36. Il New Conformality Index (NCI) medio è stato 1,58.
Sebbene i dati raccolti siano ancora preliminari, durante tutto il periodo di follow up, nessuna lesione è andata incontro a progressione.
Le condizioni neurologiche sono state mantenute o sono migliorate. Nessun deficit permanente è stato riscontrato.
Il dolore, ove presente, ha mostrato una significativa ($p < 0,001$) e precoce riduzione.
Lo studio ha evidenziato, inoltre, un miglioramento della qualità di vita nei pazienti trattati.
Conclusioni. La radiochirurgia è apparsa come un trattamento sicuro ed efficace.
Benché la chirurgia resti, in molti casi, la terapia di prima scelta nel trattamento delle lesioni spinali benigne, la radiochirurgia può rappresentare, in casi selezionati, una valida alternativa.

Corrispondenza: Dr.ssa Ida Milanesi, Dipartimento di Neurochirurgia, UO di Radioterapia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano (MI), tel. 02-23942585, fax 02-23942462, e-mail: milanesi.i@istituto-besta.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Cifoplastica con palloncino nel trattamento delle fratture vertebrali da compressione traumatiche stabili

L. ARPINO, P. NINA, V. VITIELLO

UOC di Neurochirurgia, Presidio Ospedaliero "S. Giovanni Bosco", ASL NA1 Centro, Napoli

Scopi. La cifoplastica con palloncino (BK: Balloon Kyphoplasty) rappresenta una tecnica percutanea ampiamente impiegata per il trattamento delle fratture vertebrali da compressione (VCF: Vertebral Compression Fracture). Inizialmente utilizzata in casi osteoporotici, successivamente è stata impiegata per le VCF ematologiche, oncologiche, traumatiche. Nella nostra esperienza, lavorando in un polo neuro-traumatologico di rilievo, oltre il 50% delle VCF sottoposte a BK è traumatico.

Materiali e metodi. Dal marzo 2005 al marzo 2011, 72 casi clinici traumatici hanno risposto ai nostri criteri di inclusione per la BK ovvero:

- assenza di deficit neurologici;
- VCF interessante uno/due corpi vertebrali nel tratto D5-L5;
- fratture stabili (tipo A1.2, 1.3 e 3.1 secondo Magerl).

Di questi pazienti, 69 (18-85 anni; 45 maschi, 27 femmine) hanno acconsentito alla BK, mentre gli altri tre hanno preferito la terapia conservativa.

La nostra filosofia prevede di non riempire eccessivamente di cemento la vertebra fratturata per vari motivi:

- la vertebra con VCF traumatica ha in genere una densità ossea normale, per cui offre una resistenza assai maggiore alla *vertebral augmentation*[1];
- sebbene la frattura delle vertebre adiacenti a quella "cementata" abbia un meccanismo poco chiaro e sia in genere riferito ad osteoporosi, si ritiene che impiegare una quantità limitata di cemento riduca al minimo tale rischio[2];
- in una VCF traumatica, la vertebra offre un maggior numero di "vie di fuga" al cemento iniettato a causa delle rime di frattura[1];
- sebbene sia diffusamente descritto il rischio di necrosi locale nell'osso adiacente al Polimetilmetacrilato (PMMA), che rappresenta un fattore non trascurabile nella chirurgia protesica, essendovi il rischio di pull-out della protesi, riteniamo che questo dato sia poco significativo nel caso di un segmento osseo non articolante e soprattutto quando si inietti una quantità di PMMA minima; tuttavia, mancando un follow-up a lungo termine della BK-PMMA, preferiamo usare - in accordo con de Falco[3] - PMMA nei pazienti al di sopra dei 50 anni e cemento a base di calcio-fosfato (CPC) in quelli più giovani.

Risultati. La VAS post-operatoria era significativamente ($p < 0,001$) più bassa rispetto a quella pre-operatoria in tutti i casi, mentre il rialzo del corpo vertebrale ($p < 0,01$) è stato in genere più contenuto. È stata sempre ottenuta una mobilizzazione precoce (< 48 ore). In 23 casi si è verificato un minimo, asintomatico stravaso di cemento.

Conclusioni. La BK nel trattamento delle VCF traumatiche stabili rappresenta una tecnica sicura ed efficace; nella nostra esperienza di ormai 6 anni, decisamente valida.

Bibliografia

1. Schmelzer-Schmied N, Cartens C, Meeder PJ, Dafonseca K. Comparison of kyphoplasty with use of a calcium phosphate cement and non-operative therapy in patients with traumatic non-osteoporotic vertebral fractures. Eur Spine J 2009; 18 (5): 624-629.
2. Oakland RJ, Furtado NR, Wilcox RK, Timothy J, Hall RM. Preliminary biomechanical evaluation of prophylactic vertebral reinforcement adjacent to vertebroplasty under cyclic loading. Spine J 2009; 9 (2): 174-181.
3. de Falco R, Scarano E, Di Celmo D, Grasso U, Guarnieri L. Balloon kyphoplasty in traumatic fractures of the thoracolumbar junction. Preliminary experience in 12 cases. J Neurosurg Sci 2005; 49 (4): 147-153.

Corrispondenza: Dr. Luca Arpino, UOC di Neurochirurgia, Presidio Ospedaliero "S. Giovanni Bosco", ASL NA1 Centro, via Filippo Maria Briganti 255, 80144 Napoli (NA), tel. 081-2545286, fax 081-2545288, e-mail: luca.arpino@alice.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Il trattamento endovascolare con "flow-diverter" di aneurismi intracranici blister: nostra esperienza

G. BUONO, V. PISCITELLI, C. SICIGNANO, M. FERRAIOLI, C. PANZANELLA, L. DELEHAYE

UOC di Neuroradiologia, Presidio Ospedaliero "S. Giovanni Bosco", ASL NA1, Napoli

Scopi. Descriviamo la nostra esperienza di trattamento endovascolare di aneurismi cerebrali blister-like con stent a diversione di flusso. Si tratta di lesioni rare, localizzate più frequentemente a carico della parete postero-mediale della carotide interna. Classicamente presentano una forma emisferica, senza colletto, e sono dovuti a difetti focali della parete vasale. La patogenesi resta incerta ma fattori correlati sono l'aterosclerosi, l'ipertensione arteriosa, la dissecazione della carotide interna, la giovane età ed il sesso femminile[1]. La fragilità parietale li distingue dagli aneurismi "berry" e comporta la possibilità di un rapido cambiamento morfo-volumetrico durante il follow up angiografico. Poiché, anche da un punto di vista istologico, tale lesione risulta diversa rispetto all'aneurisma sacciforme, anche l'esplorazione chirurgica ed il clipping semplice risultano più pericolosi. Le tecniche endovascolari hanno perciò fornito un ulteriore possibilità terapeutica.

Le moderne strategie per il trattamento endovascolare degli aneurismi cerebrali si sono rapidamente evolute ed i progressi tecnologici hanno facilitato il trattamento di lesioni aneurismatiche anche complesse ed una volta di esclusiva pertinenza chirurgica. La nuova frontiera della terapia endovascolare è costituita dai "flow diverter", dispositivi stent-simili, che hanno l'obiettivo di canalizzare il flusso sanguigno, creando così nella sacca stessa un ambiente favorevole alla trombosi, e fornendo allo stesso tempo una valida impalcatura per l'endotelizzazione de novo della parete vascolare, con esclusione dell'aneurisma e ricostituzione del profilo vasale, preservando tra l'altro anche le diramazioni vascolari terminali[2].

Materiali e metodi. I tre pazienti con aneurismi di sifone non rotti e angiograficamente inquadrati come blister sono stati pre-trattati con Acido Acetil-Salicilico (ASA) e clopidogrel prima della procedura ed hanno continuato tale terapia dopo l'intervento per tre mesi. La procedura endovascolare è stata eseguita in narcosi mediante accesso arterioso femorale ed il flow diverter utilizzato in tutti i casi è stato il Pipeline (EV3/Chestnut Medical, CA). È stato valutato lo stato neurologico, prima, immediatamente dopo il trattamento ed alla dimissione.

Risultati. In tutti i casi non ci sono state complicanze peri-procedurali e si è ottenuta l'esclusione stabile dal circolo dell'aneurisma blister come dimostrato dalle indagini eseguite nel corso del follow up.

Conclusioni. In presenza di un aneurisma blister, il trattamento endovascolare non deve essere concentrato solo sulla sacca aneurismatica ma anche sulla parete vasale sede della lesione. Il flow diverter rappresenta un importante passo avanti nell'evoluzione del trattamento endovascolare degli aneurismi cerebrali ed in presenza di un aneurisma blister garantisce non solo l'esclusione dal circolo dell'aneurisma, ma la ricostruzione della parete del vaso da cui origina. Resta da validare l'effettiva efficacia di questi device con casistiche più ampie, di cui, fino ad ora, non esiste riferimento in letteratura per il trattamento di aneurismi blister.

Bibliografia

1. Ogawa A, Suzuki M, Ogasawara K. Aneurysms at non-branching sites in the surpaclinoid portion of the internal carotid artery: internal carotid artery trunk aneurysms. Neurosurgery 2000; 47 (3): 578-583.
2. Fiorella D, Kelly ME, Albuquerque FC, Nelson PK. Curative reconstruction of a giant midbasilar trunk aneurysm with the pipeline embolization device. Neurosurgery 2009; 64 (2): 212-217.

Corrispondenza: Dr. Giuseppe Buono, UOC di Neuroradiologia, Presidio Ospedaliero "S. Giovanni Bosco", ASL NA1, via F.M. Briganti 255, 80144 Napoli (NA), tel. 081-2545996, e-mail: gbuono@sirm.org

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Aneurisma gigante del tratto A3: considerazioni anatomo-chirurgiche su un caso clinico e revisione della letteratura

O. GERVASIO, S. CIPRI, C. ZACCONE, M. CAMPELLO

UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "Bianchi - Melacrino - Morelli", Reggio Calabria

Scopo. Gli aneurismi giganti della arteria cerebrale anteriore post-comunicante (dal tratto A2 a quello A5) sono rari. Scopo del presente contributo è quello di descrivere un caso clinico relativo ad un aneurisma gigante fusiforme del tratto A3, giunto alla nostra osservazione e trattato chirurgicamente. Viene effettuata anche una revisione della casistica internazionale ricavabile dalla letteratura in lingua inglese.

Materiali e metodi. Un paziente maschio, caucasico, 73enne a causa di cronica cefalea gravativa diffusa, prevalentemente frontale di destra è stato sottoposto a RM encefalo. In anamnesi patologica risultava una ingravescente insufficienza renale cronica con necessità nell'immediato futuro di intraprendere trattamento dialitico. La RM ha documentato la presenza di un espanso intracranico fronto-mesiale inquadrabile come aneurisma gigante parzialmente trombizzato del tratto A3 di destra. È stato eseguito uno studio dedicato dell'albero vascolare intracranico con mezzo di contrasto che ha confermato la diagnosi. È stata posta indicazione chirurgica.

Risultati. All'esplorazione chirurgica (effettuata attraverso craniotomia frontale di destra al vertice e approccio intermisferico) è stato dimostrata la tipologia fusiforme dell'aneurisma in oggetto. Dopo trombectomia un clipping diretto dell'aneurisma si è rivelato non fattibile e si è proceduto con un trapping. La procedura è stata ben sopportata con risoluzione dell'effetto-massa e rapido recupero dell'autonomia preoperatoria.

Una accurata revisione della letteratura internazionale in lingua inglese porta a ritenere che tali lesioni siano molto rare e solo episodicamente descritte; il trattamento chirurgico è alquanto difficile e il trapping può essere considerata una soluzione accettabile

Conclusioni. Gli aneurismi giganti fusiformi della arteria cerebrale anteriore distale sono estremamente rari. Essi possono comportarsi come lesioni espansive fronto-mesiali e necessitare un trattamento indipendentemente da eventuali sanguinamenti subaracnoidei o intraparenchimali.

L'approccio chirurgico diretto passa attraverso la rimozione del trombo intraluminale. Il clippaggio diretto può essere impossibile e tecniche alternative come il trapping possono essere risolutive.

Corrispondenza: Dr. Mauro Campello, UOC di Neurochirurgia, Ospedali Riuniti, Azienda Ospedaliera "Bianchi - Melacrino - Morelli", via G. Melacrino 21, 89124 Reggio Calabria (RC), tel. 0965-397486, fax 0965-397486, e-mail: maurolacampa@me.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Clipping o coiling? Modelli anatomici tridimensionali di aneurismi, per la pianificazione e simulazione sia chirurgica con clipping, sia neuroradiologica con coiling Esperienza preliminare e valutazione del progetto Aneurisk

V. DALLOLIO

UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico Città Studi (ICCS), Milano

Il presente studio si colloca all'interno di un progetto di più ampio raggio che prende spunto dal progetto Aneurisk, il cui obiettivo era valutare la possibilità di prevedere la formazione e la rottura di aneurismi cerebrali a partire da considerazioni anatomiche e fluidodinamiche. Questo progetto è nato da un'idea dello staff medico dei Dipartimenti di Neuroradiologia e Neurochirurgia dell'ospedale "Niguarda" (Milano). Nel progetto sono stati coinvolti diversi centri ognuno con competenze ed obiettivi specifici: in particolare il Laboratorio di Tecnologie Biomediche (Istituto per le Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Bergamo) ha creato un database di pazienti sulla base di ricostruzioni 3D a partire da angiografie effettuate all'ospedale "Niguarda". Il contributo del Laboratorio di Modellistica e Calcolo Computazionale (MOX - Dipartimento di Matematica F. Brioschi, Politecnico di Milano) si è diviso in un'indagine statistica sul database di pazienti, finalizzata a valutare eventuali correlazioni tra l'anatomia dei vasi e la posizione dell'aneurisma, e in un'analisi attraverso tecniche di fluidodinamica computazionale, col fine di poter associare ad anatomie potenzialmente critiche per la formazione di aneurismi indici di tipo fluidodinamico. Abbiamo voluto implementare questo studio passando dallo studio computazionale ad elementi finiti e quindi prevalentemente matematico induttivo alla realizzazione di repliche anatomiche 3D in materiale gommoso. Con il miglioramento delle procedure endovascolari, gli aneurismi che vengono trattati chirurgicamente mediante clipping sono sempre in minor numero e quelli che sono candidati per la chirurgia spesso sono difficili da trattare. In questa prospettiva la manualità dei chirurghi tende a ridursi e l'abilità nel risolvere casi complessi sempre più difficile da realizzare. Ecco nascere la necessità di sperimentare nuove tecnologie per il training e la simulazione del clipping. La ricerca neuroradiologica con l'ausilio dell'informatica offre costantemente nuove opportunità di ricostruzioni 3D delle strutture vascolari offrendo la possibilità agli operatori di familiarizzare con la visione stereoscopica. Una evoluzione ulteriore dell'immagine 3D è la ricostruzione tridimensionale dell'anatomia. La modellazione 3D è una metodica ormai consolidata che permette di ottenere copie tridimensionali di distretti anatomici da studiare o operare, partendo da immagini RM, TC o angiografie, elaborate con softwares dedicati. Gli Autori continuando nella ricerca del rapid prototyping e modellazione 3D per ricostruzioni craniofaciali, hanno intrapreso lo studio per la modellazione di parti anatomiche non solo scheletriche da operare. Vengono così rappresentate e costruite sotto forma di modelli 3D, strutture vascolari con elevata definizione. Non solo la possibilità offerta dalle recenti tecnologie permettono di ricostruire fedelmente strutture vascolari ma di realizzare arterie cave e di consistenza semielastica simile se non identica a quella della parete delle vere arterie con possibilità di eseguire il clipping realmente mediante la stessa clip che sarà usata durante il vero intervento. Altra opportunità è quella addirittura di offrire al neuroradiologo la possibilità di esercitarsi nel coling o stenting.

Crediamo che questi modelli possano aiutare il chirurgo ed il neuroradiologo nella pianificazione dell'intervento in quanto, in associazione ai sistemi di neuronavigazione, permettono di verificare costantemente il corretto orientamento delle strutture anatomiche.

Crediamo inoltre possano essere utili per la simulazione chirurgica per i neurochirurghi più giovani e meno esperti,

Corrispondenza: Dr. Villiam Dallolio, UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico Città Studi, via Jommelli 17, 20131 Milano (MI), tel. 02-23931, e-mail: villiam.dallolio@gmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

come training in aggiunta ai sistemi di "chirurgia virtuale". Crediamo inoltre possano essere utili per l'educazione del paziente nell'ambito del consenso informato all'intervento. L'evoluzione di questo progetto permette inoltre studi di fluidodinamica per la comprensione dei flussi delle forze che agiscono nelle patologie vascolari (malformazioni artero-venose ed aneurismi).

Gli Autori presentano la loro iniziale esperienza offrendo l'opportunità di poter sperimentare e familiarizzare con alcuni modelli 3D.

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Biopsia cerebrale frameless: utilizzo di un nuovo holder per facilitare la biopsia cerebrale e le procedure endoscopiche: esperienza preliminare

V. DALLOLIO

UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico Città Studi (ICCS), Milano

Le metodiche mini-invasive stanno trovando sempre maggiori applicazioni nel tentativo di migliorare il risultato finale, con maggiore soddisfazione del paziente, maggiore sicurezza, minor tempo chirurgico, minori costi complessivi. Parlando di procedure bioptiche cerebrali il gold standard per la localizzazione del target è stata la tecnica stereotassica frame-based. Recentemente, le tecniche stereotassiche frameless sono sempre più utilizzate. Poche sono le pubblicazioni che analizzano queste o altre procedure alternative esplorando ed indicando le differenze di efficienza, e morbilità.
Metodi. L'introduzione della neuronavigazione ha modificato notevolmente l'approccio neurochirurgico alle patologie cerebrali; la famigliarizzazione con le immagini 3D, la possibilità di modificare virtualmente le traiettorie ed i target con celerità e semplicità con simulazione su monitor interattivo, ha facilitato il compito del neurochirurgo che ha potuto operare con maggior sicurezza e serenità permettondogli di osare di più, cioè di migliorare la procedura proprio perché guidato dal neuronavigatore. Nella nostra divisione le biopsie stereotassiche venivano eseguite con tecnica frame-based con casco stereotassico Leksell. Nell'arco di 15 anni abbiamo eseguito 121 biopsie. L'avvento della neuronavigazione e l'introduzione sul mercato di nuovi devices ha permesso di eseguire le biopsie con tecnica frameless. Dapprima abbiamo utilizzato l'holder della Pajunk disposable, in seguito il Navigus sempre disposable. Il limite di questi devices era il costo (elevato) e la dimensione (ridotta e debole per sostenere l'endoscopio); utili per la biopsia cerebrale ma certamente non indicati per procedure endoscopiche (troppo corta la camicia di lavoro e troppo debole la struttura del materiale. Abbiamo pertanto utilizzato un nuovo Holder prototipale estremamente versatile in titanio, pertanto riutilizzabile e sterilizzabile in autoclave che oltre ad ottimizzare la procedura bioptica permette di migliorare l'esecuzione con semplicità e rapidità di numerose altre procedure come per esempio quelle endoscopiche. A differenza di altri Holder esterni spesso di complessa applicazione, questo nuovo device ha la caratteristica della semplicità e rapidità di utilizzo. Una volta deciso l'entry point (sede dove eseguire il foro di trapano di 14 mm di diametro), l'Holder viene semplicemente avvitato al cranio; scelta la traiettoria e la profondità del target, viene inserita la pinza da biopsia nella camicia di lavoro autobloccante: la procedura semplice e sicura necessita di 20 minuti di tempo. Abbiamo eseguito in tal modo 32 procedure bioptiche e 5 endoscopiche. Non abbiamo avuto nessuna morbilità.
Conclusioni. È stato dimostrato in precedenza, che la tecnica di biopsia stereotassica frameless sia in laboratorio che in vivo, possiede un livello di accuratezza pari alla biopsia frame-based. Gli investigatori hanno validato la tecnica in una ampia serie di procedure bioptiche (2001). La procedura di biopsia stereotassica frameless è risultata anche per noi comparabile o migliore rispetto al metodo di frame-based. Lesioni più piccole e profonde sono state affrontate senza problemi sfatando l'idea della necessità del casco stereotassico per lesioni inferiori ai 10 mm. Inoltre in accordo con la letteratura abbiamo riscontrato una riduzione dei tempi chirurgici, del comfort del paziente, riduzione della ospedalizzazione e dei costi.

Bibliografia

1. Dorward NL, Paleologos TS, Alberti O, Thomas DG. The advantages of frameless stereotactic biopsy over frame-based biopsy. Br J Neurosurg 2002; 16 (2): 110-118.
2. Paleologos TS, Dorward NL, Wadley JP, Thomas DG. Clinical validation of true frameless stereotactic biopsy: analysis of the first 125 consecutive cases. Neurosurgery 2001; 49 (4): 830-835.

Corrispondenza: Dr. Villiam Dallolio, UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico Città Studi, via Jommelli 17, 20131 Milano (MI), tel. 02-23931, e-mail: villiam.dallolio@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Six Sigma: un approccio volto al raggiungimento dell'eccellenza nei processi operativi siano essi manifatturieri o di servizio, focalizzandosi sulla soddisfazione finale del "paziente" Prove di applicazione in ambito neurochirurgico

V. DALLOLIO

UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico Città Studi (ICCS), Milano

Oggi, Six Sigma può essere descritto come un approccio al quality improvement, che cerca di trovare ed eliminare le cause dei difetti e gli errori, riducendo il cycle time1 ed il costo delle operazioni, migliorando la produttività e incontrando con maggiore aderenza i desiderata del cliente-paziente. Six Sigma si basa su una "semplice" metodologia, che in parte ne giustifica il grande successo e l'interesse, che va sotto il nome di "DMAIC" (Define, Misure, Analyse, Improve and Control). Una misura statistica per determinare la capacità del processo. Un insieme collaudato di strumenti e tecniche volte a ridurre la variabilità. Un approccio volto al raggiungimento dell'eccellenza nei processi operativi, siano essi manifatturieri o di servizio, focalizzandosi sulla soddisfazione del cliente-paziente. Il termine Six Sigma si deve a Bill Smith, ingegnere di Motorola, che negli anni '80 condusse un progetto finalizzato ad aumentare la capability di un processo di produzione di componenti elettronici e che introdusse una nuova metrica: il numero di Difetti per Milione di Opportunità (DPMO). Di lì a poco, Six Sigma cominciò ad indicare un approccio statistico strutturato al miglioramento della qualità dei processi, assumendo il rango di una vera e propria metodologia Six Sigma è oggi un marchio registrato da Motorola. Perché il 99% può non essere sufficiente. Un livello di conformità del 99% non può essere sempre accettato poiché corrisponderebbe a:

- 20.000 articoli persi dal servizio postale ogni ora;
- acqua potabile contaminata per circa 15 minuti ogni giorno;
- 5.000 operazioni chirurgiche sbagliate alla settimana; ogni giorno, 2 atterraggi troppo corti o troppo lunghi nei principali aeroporti internazionali;
- 200.000 prescrizioni mediche sbagliate ogni anno;
- interruzioni nell'erogazione dell'energia elettrica per quasi 7 ore/mese.

Il focalizzarsi sul come piuttosto che sul cosa è un corollario del Six Sigma che ci porta inevitabilmente a ragionare per processi e non per funzioni.

In definitiva il concetto, non tanto e non solo di analisi di un processo, quanto di misura dello stesso processo (ovvero la determinazione e la quantificazione degli output che lo caratterizzano) è a cardine della filosofia Six Sigma: qui sta la vera innovazione per quelle imprese che ne comprendano la portata e desiderino applicarne con successo le metodologie.

Motorola, pioniere dei concetti cardine del Six Sigma, ha applicato questa metodologia per la misura della qualità dei propri prodotti e servizi ed ha, nel tempo, guadagnato sensibile credibilità in questo senso al punto che anche colossi come General Electric e Allied Signal ne hanno accettato le linee guida di indagine certificando a livello mondiale l'approccio Six Sigma come una reale filosofia per il miglioramento dei processi d'impresa. Perché di questo si tratta: solo l'analisi e la misura dei processi di impresa consente di focalizzare gli obiettivi sopra definiti, in quanto dietro un qualsiasi prodotto o servizio esistono dei processi, più o meno integrati, progettati affinché quegli stessi prodotti o servizi vengano realizzati secondo gli standard qualitativi attesi dal cliente finale.

Applicato alla gestione di un reparto di Neurochirurgia permetterebbe di ridurre errori e migliorare la qualità delle prestazioni con una ottimizzazione del rapporto costo-beneficio-risultato. Solo la totale soddisfazione dell'utente finale, nel nostro caso il paziente, ci permetterà di raggiungere l'eccellenza. Applicando le regole del Six Sigma bisognerà modificare a ritroso, con le necessarie correzioni, il percorso "produttivo", eliminando errori, sprechi sia in ambito strettamente produttivo sia in ambito gestionale.

Corrispondenza: Dr. Villiam Dallolio, UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico Città Studi, via Jommelli 17, 20131 Milano (MI), tel. 02-23931, e-mail: villiam.dallolio@gmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Ammortizzatore interspinoso in titanio: una alternativa per il trattamento della stenosi lombare

V. DALLOLIO

UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico Città Studi (ICCS), Milano

Introduzione. Nella vasta proposta terapeutica per il trattamento della degenerazione discale lombare, l'impianto con interspinoso in titanio trova il suo razionale tra la semplice decompressione ed il trattamento con l'impianto transpeduncolare del Dynesys. Le indicazioni del sistema Coflex interspinoso comprendono:
- l'instabilità minore segmentale in pazienti sottoposti ad intervento per ernia discale;
- la stenosi centrale del canale lombare con claudicatio neurologica;
- la lombalgia con segni di Modic alla RM e sovraccarico delle faccette;
- l'instabilità secondaria potenziale a seguito di intervento di decompressione spinale.

Materiale e Risultati. Dall'aprile 2003 abbiamo trattato 45 pazienti con l'impianto di 51 spaziatori Coflex interspinosi; alcuni con doppio impianto; alcuni già trattati per patologia spinale e con sindrome transizionale.
I 35 casi trattati per claudicatio neurologica da stenosi lombare (con necessaria decompressione osteo-ligamentosa) hanno mostrato un immediato miglioramento a fronte di un approccio relativamente miniinvasivo. Il Coflex potrebbe inoltre prevenire l'instaurarsi della failed back surgery sia attraverso la ristabilizzazione del movimento fra due segmenti contigui sia attraverso la riduzione del carico sulle faccette articolari.

Conclusioni. L'effetto del trattamento con Coflex è una riduzione del carico meccanico del segmento con la conseguente riduzione del processo degenerativo discale e faccettario tramite una cifotizzazione del segmento lombare trattato. Non vuole sostituirsi ai casi di instabilità maggiore con anterolistesi con spondilolisi istmica o evidente deformazione scoliotica; ma potrebbe essere una alternativa sicura miniinvasiva per il trattamento della stenosi lombare con claudicatio neurologica. Inoltre potrebbe divenire un efficace sostituto specie nei pazienti anziani che necessitano di decompressione spinale tenuto conto della estrema ridotta invasività della procedura di impianto.
Questa proposta terapeutica inoltre si inserisce di diritto nella prevenzione della cosiddetta sindrome transizionale.

Corrispondenza: Dr. Villiam Dallolio, UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico Città Studi, via Jommelli 17, 20131 Milano (MI), tel. 02-23931, e-mail: villiam.dallolio@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Cranioplastica e ricostruzioni cranio-faciali con tecnica custom made: quando, come, quale. Come ridurre gli insuccessi e migliorare i risultati senza aumentare i costi

V. DALLOLIO

UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico Città Studi (ICCS), Milano

L'analisi della letteratura sulle ricostruzioni craniche (cranioplastiche) evidenzia in modo inconfutabile una elevata percentuale di complicanze-fallimenti. Essendo la ricostruzione cranica spesso l'ultimo e conclusivo intervento di un penoso e complesso percorso terapeutico, diventa ancora più inaccettabile una così importante defaillance neurochirurgica. L'analisi dei lavori in letteratura si sofferma sui materiali utilizzati, sul timing di ricostruzione, su metodiche di conservazione. Abbiamo analizzato in maniera più approfondita ed organica il problema cercando di individuare, come in un procedimento di certificazione che ogni singola divisione di Neurochirurgia dovrebbe rispettare (magari applicando la filosofia del Six Sigma) i singoli passaggi a cominciare dall'esperienza dell'operatore fino alle condizioni della cute. Abbiamo così individuato con l'ausilio di un osservatorio privilegiato rappresentato da una indagini statistica, numerosi punti deboli che se opportunamente corretti permettono di ridurre drasticamente la percentuale delle complicanze e dei fallimenti. Tale indagine è stata confrontata con la ricerca statistica dell'anno 2001 (29 centri su 100), svolta presso l'ospedale "A. Manzoni" di Lecco (Autori: Dallolio e Monolo), al fine di individuare il processo evolutivo di questa tecnica. Si sono riscontrate interessanti informazioni in materia di: conservazione dell'osso, modalità di fissazione, timing di ricostruzione, ecc. In particolare è emerso il dato relativo ai fallimenti delle differenti tecniche di ricostruzione cranica (osso autologo, Poli-Metil-Metacrilato: PMMA ad uso manuale, reti in titanio, idrossiapatite custom made, PMMA custom made). Particolare attenzione è rivolta al significato di fallimento che viene distinto in fallimento funzionale e fallimento estetico. Nell'accezione di fallimento si intende quella condizione in cui nelle prime settimane-mesi dopo l'impianto, l'instaurarsi di una necrosi, di una infezione dell'opercolo osseo o della protesi, una frattura della protesi con frammenti multipli affondati, una deiscenza di cute con scopertura e contaminazione dell'opercolo o della protesi, rendono imperativo l'intervento di asportazione, di revisione chirurgica e pertanto successiva ulteriore ricostruzione cranica. I punti critici individuati sono rappresentate da una serie di variabili che è opportuno analizzare in modo critico e costruttivo: metodiche di taglio, di conservazione, sterilizzazione dell'opercolo osseo in autoclave, una ampia superficie del difetto, timing di ricostruzione (spesso oltre i 6 mesi con retrazione della cute), metodiche di riposizionamento e fissazione (gap eccessivo fra margini dell'opercolo), interfaccia osso - opercolo (presenza di liquor o sangue), sostanze che contrastano l'osteointegrazione: cera, ceramizzazione con drill, fattori del paziente: età, fumo, diabete, minor difese, ecc. Oltre a: condizioni del cuoio capelluto ecc. (radioterapia, interventi plurimi, distrofia della cute, retrazione della cute con indurimento e compattamento dei tessuti). Tempo di esposizione della protesi manuale (manipolazione e bolle d'aria), tempo di intervento chirurgico, spesso superiore alle 2 ore, eccesso di bombatura della protesi, con messa in tensione della cute. Personalizzare una protesi non vuol dire solo ottenere la perfezione speculare e la simmetria, ma bisogna sapere adattare la geometria della protesi alle condizioni anatomico-fisiologiche loco regionali, magari sacrificando parzialmente un aspetto per ottenere un buon risultato finale.

Conclusioni. L'analisi dei punti critici sopraelencati ha permesso di discutere e successivamente elaborare una serie di correttivi che se condivisi permetterebbero di scrivere linee guida utili a ridurre drasticamente i fallimenti negli interventi di cranioplastica.

Corrispondenza: Dr. Villiam Dallolio, UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico Città Studi, via Jommelli 17, 20131 Milano (MI), tel. 02-23931, e-mail: villiam.dallolio@gmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Particolare attenzione si dovrà porre in presenza di ampi difetti ossei per la maggior frequenza di riassorbimento ed infezione. Ricordiamo inoltre:
- percentuale di fallimento dell'osso autologo (27%);
- notevole percentuale di fallimento di tecniche di ricostruzione manuale (22%);
- elevato fallimento di sistemi con reti metalliche (13%);
- netta riduzione di fallimenti della tecnica ricostruttiva con PMMA custom made.

I dati sopraindicati trovano riscontro e conferma nell'esperienza personale di casi giunti alla nostra osservazione. La criticità del dato richiede pertanto una rivisitazione di diversi indicatori di natura clinica e/o tecnica del dispositivo: selezione del paziente, selezione e personalizzazione della protesi custom made alle caratteristiche della craniolacunia, affidabilità immediata, caratteristiche evolutive e meccaniche del dispositivo (nel breve e lungo periodo), valutazione dello stato della cute, timing chirurgico, ecc.
Viene inoltre presentata una nuova metodica di ricostruzione diretta in sala operatoria con l'ausilio dello stampo personalizzato che permette di ottenere un risultato ottimale con ottimizzazione dei costi.

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Miofibrosarcoma occipito-cervicale extra-intratecale ed intrarachideo extradurale

L. GENOVESE, D. MARTINIELLO, R. CANGIALOSI, M. MUTO*

SC di Neurochirurgia, AORN "A. Cardarelli", Napoli
** UO di Neuroradiologia, AORN "A. Cardarelli" Napoli*

Introduzione. Il miofibrosarcoma, è una variante myxoide dell'istiocitoma fibroso maligno (MFH: *Malignant Fibrous Histiocytoma*) in primo luogo descritto da Weiss e da Enzinger[1]. Il MFH si presenta raramente nel cranio, con soltanto 17 casi documentati in letteratura[2]. Il tumore frequentemente erode il tavolato esterno del cranio estendendosi nello spazio extracranico. Riferiamo di un raro e/o unico caso del myxofibrosarcoma che proviene dal tavolato esterno sub-occipitale con estensione intrarachidea scavalcando l'arco posteriore dell'atlante e comprimendo la parete posteriore della giunzione midollo bulbo fino a C2.
Paziente e metodi. Gli Autori presentano un caso di una paziente di anni 55, con sintomatologia caratterizzata da sindrome vertiginosa, resistente al trattamento. Le indagini neuroradiologiche evidenziavano a sede retronucale suboccipitale un'area di alterato segnale, isointensa in T1, ipointensa inT2 con potenziamento dopo contrasto e fenomeni colliquativi necrotici centrolesionali. Tale tessuto parte dai muscoli nucali, supera il forame occipitale, scavalca l'arco posteriore dell'atlante, raggiunge lo spazio epidurale ed impronta la faccia posteriore della giunzione bulbo midollare. L'osso occipitale adiacente presenta fenomeni di erosione con potenziamento del segnale della spongiosa dopo contrasto. TC total body, negativa.
Trattamento. Si procede ad intervento chirurgico eseguito con approccio posteriore in posizione seduta. Asportazione quasi totale della lesione di consistenza duro-elastica, minima decompressione sub-occipitale del forame magno, laminectomia di C1 inglobata dal processo espansivo, di C2 e parziale di C3, fino a liberare il sacco durale e obbligati a lasciare un "bottone tumorale residuo" ad esso adeso a livello della giunzione bulbo-midollare delle dimensioni di cm 0,3 x 0,2.
A guarigione chirurgica avvenuta ha eseguito due cicli di chemioterapia stabiliti dallo specialista oncologo, anche se non è universalmente riconosciuto un protocollo specifico.
Istopatologia. Reperto morfologico di Sarcoma a cellule prevalentemente fusate di basso grado di origine miofibroblastica (miofibrosarcoma). Follow up: a distanza di quattro mesi circa la paziente ha avuto una tetraparesi ingravescente con parestesie agli arti e cefalea incoercibile. Il bilancio neuroradiologico con TC e RM cranio cervicale ha evidenziato tessuto eteroplastico che infiltra il piano muscolare della nuca e si estende dal forame occipitale alla regione posteriore del canale spinale fino a C2, disponendosi a "manicotto" ed occupando lo spazio epidurale posterolaterale con compressione sulla banda sub-aracnoidea posteriore e sulla corda cervicale nel tratto C1 C2 con sofferenza parenchimale sottostante. Sottoposta a reintervento di asportazione globale si ottiene la decompressione del sacco durale che questa volta appariva infiltrato. È stato necessaria praticare la stabilizzazione occipito-cervicale con Synapse System Synthes. L'esame istopatologico ha mostrato tessuto fibro-muscolo-adiposo sede di una fibromatosi di tipo reattivo riparativo.
Discussione. Quale può essere il razionale terapeutico oltre la chirurgia in questa lesione rarissima e con le specificate caratteristiche.
Conclusioni. La finalità della segnalazione di questo caso rarissimo di miofibrosarcoma è la sua paucisintomaticità, la topografia, il tropismo, la notevole aggressività di recidiva locale e la variabilità istopatologica molto originale e bizzarra.

Bibliografia

1. Weiss SW, Enzinger FM. Myxoid variant of malignant fibrous histiocytoma. Cancer 1977; 39 (4): 1672-1685.
2. Meister P. Malignant fibrous histiocytoma. History, histology and histogenesis. Path Res Pract 1988; 183 (1): 1-7.

Corrispondenza: Dr. Luigi Genovese, SC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "A. Cardarelli", via A. Cardarelli 9, 80131 Napoli (NA), tel. 081-7472542, e-mail: luigi.genovese@aocardarelli.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Le protesi interspinose: la nostra esperienza nel trattamento chirurgico della patologia degenerativa lombare

N. GIGANTE, E. PIERANGELI

SC di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", Taranto

Scopi. La stenosi lombare è una patologia degenerativa tipica dell'età adulta che colpisce circa l'8% della popolazione mondiale. La riduzione di ampiezza del canale vertebrale e/o dei forami di coniugazione, talvolta associata a spondilolistesi, sostiene la sintomatologia sia dolorosa che deficitaria lamentata dai pazienti. Scopo dello studio è valutare l'efficacia dei dispositivi interspinosi nel trattamento mini-invasivo delle stenosi di grado lieve-moderato.
Materiali e metodi. Nel periodo gennaio 2006 - dicembre 2010, 92 pazienti, 39 maschi e 53 femmine, affetti da stenosi lombare sono stati sottoposti a posizionamento di protesi interspinose. In 67 pazienti, 27 maschi e 40 femmine, è stata impiantata la protesi Aperius in anestesia locale ed in 25, 12 maschi e 13 femmine, la protesi X-Stop in anestesia generale.
Risultati. L'età dei pazienti è risultata compresa tra 38 e 80 anni. Non si è riscontrato alcun caso di dislocazione di protesi o successiva rimozione chirurgica.
In un caso si è verificata una difficoltosa rimozione dell'introduttore della protesi Aperius, senza determinare danni al paziente. In due pazienti si riscontrava la persistenza della lombalgia: in un caso veniva effettuata laminectomia decompressiva monolaterale dopo due mesi, mentre nell'altro caso veniva effettuata infiltrazione delle faccette articolari. Negli altri casi la sintomatologia antalgica si è ridotta in maniera più che soddisfacente.
La degenza post-operatoria è stata inferiore o pari a due giorni.
Conclusioni. I risultati soddisfacenti ottenuti, il trattamento mini-invasivo, spesso in anestesia locale, l'assenza di necessità di laminectomia ed una corretta indicazione giustificano ed incoraggiano l'impiego delle protesi interspinose[1,3]. Il loro utilizzo nella patologia degenerativa lombare rappresenta una alternativa alle tecniche tradizionali[2] e, nell'ambito di un percorso terapeutico chirurgico progressivo, può essere suggerita al paziente prima di trattamenti chirurgici più invasivi.

Bibliografia

1. Anderson PA, Tribus CB, Kitchel SH. Treatment of neurogenic claudication by interspinous decompression: application of the X STOP device in patients with lumbar degenerative spondylolisthesis. J Neurosurg Spine 2006; 4 (6): 463-471.
2. Siddiqui M, Smith FW, Wardlaw D. One-year results of X Stop interspinous implant for the treatment of lumbar spinal stenosis. Spine 2007; 32 (12): 1345-1348.
3. Taylor J, Pupin P, Delajoux S, Palmer S. Device for intervertebral assisted motion: technique and initial results. Neurosurg Focus 2007; 22 (1): E6.

Corrispondenza: Dr. Nicola Gigante, SC di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", via Bruno 1, 74100 Taranto (TA), tel. 335-7388027, fax 099-4585440, e-mail: nicolagigante65@libero.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Il trattamento mini-invasivo delle discopatie sintomatiche mediante Nucleoplastica®: la nostra esperienza

N. GIGANTE, E. PIERANGELI

SC di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", Taranto

Scopi. La Nucleoplastica® è una tecnica percutanea per la decompressione discale, effettuata nelle ernie discali contenute e sintomatiche[1,3,5]. La tecnica, eseguita in anestesia locale e Day Surgery, si basa sul concetto del sistema idraulico chiuso, infatti il disco intervertebrale con anulus integro (condizione necessaria per effettuare la Nucleoplastica®) è equiparabile ad un sistema idraulico chiuso dove anche una piccola rimozione di materiale discale determina una notevole riduzione della pressione idraulica intradiscale[2,4]. Scopo dello studio è valutare la sicurezza e i risultati di questa procedura mini-invasiva nella gestione di pazienti con discopatia sintomatica.

Materiali e metodi. Nel periodo maggio 2005 - dicembre 2010, 114 procedure di Nucleoplastica® sono state effettuate in 109 pazienti nella Unità Operativa di Neurochirurgia dell'Ospedale "SS. Annunziata" di Taranto. Tutti i pazienti, 49 donne e 60 uomini, avevano effettuato terapie farmacologiche e fisiche con risultati assenti/scarsi e comunque con una riduzione del dolore limitata, nei casi migliori, al periodo della terapia. Tutti gli interventi sono stati effettuati in anestesia locale (Carbocaina 2%) per garantire ai pazienti un soddisfacente decorso intraoperatorio. Tranne 6 pazienti con discopatia cervicale (5 pazienti a livello C5-C6 e 1 paziente a C6-C7), la Nucleoplastica® è stata effettuata sempre a livello lombare. L1-L2 (1 caso), L2-L3 (6 casi), L3-L4 (11 casi), L4-L5 (63 casi) e L5-S1 (27 casi). In 5 pazienti la Nucleoplastica® è stata effettuata in due livelli nella stessa seduta chirurgica, 4 a livello lombare ed 1 cervicale. I pazienti sono stati sottoposti ad un follow up a 6, 9, 12 e 18 mesi mediante la compilazione di un questionario. Anche la scala VAS (Visual Analog Score) è stata analizzata. I risultati sono stati inclusi in una scala formata da 4 gruppi: assente (dolore invariato); medio; buono; molto buono (assenza di dolore).

Risultati. Dei 109 pazienti operati, 12 non hanno riportato alcun beneficio: 5 di loro presentavano anche stenosi lombare e disturbi psicologici che duravano da molti mesi e ciò rendeva difficile la gestione e la tolleranza del dolore. Per questo motivo, in questi pazienti, è stata effettuata una microdiscectomia tradizionale a breve distanza dalla Nucleoplastica®. Molti pazienti presentavano processi degenerativi dei dischi intervertebrali e delle faccette articolari. La maggior parte delle Nucleoplastiche® sono state effettuate in Day-Surgery.

Conclusioni. In pazienti selezionati, la Nucleoplastica® può favorire una rapida riduzione del dolore a fronte di bassi rischi chirurgici e ridotta degenza. Per tale motivo, nell'ambito di un percorso terapeutico progressivo, questa procedura può essere collocata tra fisioterapia e tecniche chirurgiche tradizionali. Inoltre dovrebbe essere suggerita al paziente che rifiuta o non può sottoporsi ad interventi tradizionali in anestesia generale.

Bibliografia

1. Alexandre A, Coro L, Azuelos A, Pellone M. Percutaneous nucleoplasty for discoradicular conflict. Acta Neurochir 2005; 92 (Suppl): 83-86.
2. Chen YC, Lee SH, Chen D. Intradiscal pressure study of percutaneous disc decompression with nucleoplasty in human cadavers. Spine 2003; 28 (7): 661-665.
3. Reddy AS, Loh S, Cutts J, Rachlin J, Hirsch JA. New approach to the management of acute disc herniation. Pain Physician 2005; 8 (4): 385-390.
4. Sharps LS, Isaac Z. Percutaneous disc decompression using nucleoplasty. Pain Physician 2002; 5 (2): 121-126.
5. Singh V, Piryani C, Liao K. Role of percutaneous disc decompression using coblation in managing chronic discogenic low back pain: a prospective, observational study. Pain Physician 2004; 7 (4): 419-425.

Corrispondenza: Dr. Nicola Gigante, SC di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", via Bruno 1, 74100 Taranto (TA), tel. 335-7388027, fax 099-4585440, e-mail: nicolagigante65@libero.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ La laminectomia decompressiva monolaterale nel trattamento mini-invasivo della stenosi lombare: la nostra esperienza

E. PIERANGELI, N. GIGANTE

SC di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", Taranto

Scopi. La stenosi lombare è una patologia degenerativa tipica dell'età adulta che colpisce circa il 15% delle persone affette da mal di schiena.
La riduzione di ampiezza del canale vertebrale e/o dei forami di coniugazione, spesso con aspetto radiologico a "trifoglio", determinano una sintomatologia progressivamente ingravescente dalla semplice lombalgia fino alla claudicatio neurogena.
Scopo dello studio è valutare l'affidabilità della laminectomia decompressiva monolaterale nel trattamento mini-invasivo delle stenosi lombari di grado moderato/severo.
Materiali e metodi. È stato effettuato uno studio retrospettivo sui pazienti sottoposti presso il nostro Centro a laminectomia decompressiva monolaterale negli ultimi 10 anni.
Risultati. I risultati ottenuti sono stati distinti in scadenti, sufficienti, buoni ed ottimi in base alla persistenza/riduzione/assenza dei sintomi pre-operatori ed alla prosecuzione/sospensione dell'utilizzo di terapia farmacologica.
Conclusioni. Il trattamento mini-invasivo con minore traumatismo chirurgico per le strutture anatomiche del paziente, la riduzione di rischio di instabilità vertebrale o il peggioramento di una instabilità pre-esistente, le ridotte perdite ematiche intraoperatorie, la riduzione dei tempi chirurgici e la minore esposizione a farmaci anestesiologici rendono questo approccio chirurgico vantaggioso ed affidabile sia per il paziente che per l'operatore.

Corrispondenza: Dr. Nicola Gigante, SC di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", via Bruno 1, 74100 Taranto (TA), tel. 335-7388027, fax 099-4585440, e-mail: nicolagigante65@libero.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Utilizzo di wafers di Gliadel nei pazienti con neoplasie cerebrali maligne: la nostra esperienza

N. GIGANTE, E. PIERANGELI

SC di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", Taranto

Scopi. La patologia neoplastica rappresenta uno dei problemi sociali maggiori sia per l'incremento di nuovi casi riscontrati ogni anno sia per la gestione e l'assistenza ospedaliera o domiciliare di questi pazienti. Nonostante i risultati raggiunti con la ricerca scientifica in campo farmacologico, genetico e chirurgico, ancora lunghi sembrano i tempi per vincere questa battaglia. Pertanto, scopo di ogni specialista è quello di cercare di prolungare la sopravvivenza di questi pazienti garantendo loro una qualità di vita dignitosa. In campo neurochirurgico il glioblastoma è sicuramente il tumore maligno più frequente (12-15% del totale) con 2-3 nuovi casi all'anno ogni 100.000 abitanti. A tal fine nel nostro centro da alcuni anni abbiamo introdotto l'uso di chemioterapico ad azione loco-regionale nei pazienti sottoposti a craniotomia e rimozione di neoplasia cerebrale. Scopo di questo studio è valutare i risultati sulla sopravvivenza media e sulla qualità della vita nei pazienti affetti da neoplasia cerebrale maligna sottoposti ad intervento chirurgico di rimozione e posizionamento intraoperatorio di wafers di Carmustina (Gliadel) sulle pareti della cavità chirurgica.
Materiali e metodi. Nel periodo maggio 2006 - dicembre 2010 presso la struttura complessa di neurochirurgia dell'ospedale "SS. Annunziata" di Taranto sono stati effettuati 36 interventi Chirurgici (CH) di craniotomia per rimozione neoplasia cerebrale in 27 pazienti. Di questi, 19 uomini e 12 donne, 4 sono stati rioperati due volte e 1 tre. Gli istotipi identificati sono stati: glioblastoma 31 pazienti, oligodendroglioma anaplastico 2 pazienti, gliomatosi 2 pazienti e linfoma non Hodgkin 1 paziente. L'età media è stata di 60,5 anni. In tutti i pazienti operati sono stati posizionati wafers di carmustina. Non tutti i pazienti hanno effettuato trattamento completo con Radioterapia (RT) e Chemioterapia (CT) dopo la rimozione chirurgica. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad indagini radiologiche pre- e post-operatorie.
Risultati. Al momento del follow up, 12 pazienti risultavano deceduti, 16 erano tuttora viventi e 3 risultavano lost al follow up. In un paziente è stata riscontrata la presenza di ascesso cerebrale, edema massivo e di crisi convulsive subentranti. In un solo caso si è riscontrata la presenza di liquorrea dalla ferita chirurgica. Rispetto ai dati riportati in Letteratura, sopravvivenza media di 1 anno nei pazienti sottoposti a trattamento completo (CH + RT + CT)[1,2], abbiamo riscontrato un prolungamento della sopravvivenza media con qualità di vita soddisfacente. Sia nei pazienti con follow up a 12 mesi che a 18 mesi la sopravvivenza media è risultata significativamente più alta in coloro che avevano effettuato trattamento completo.
Conclusioni. L'analisi dei dati emersi da questa ricerca, confrontati con quelli riportati in Letteratura, ha rilevato che l'utilizzo intraoperatorio dei wafers di Carmustina ha comportato un prolungamento della sopravvivenza media dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico di craniotomia e rimozione neoplasia cerebrale. Risultati ancora più soddisfacenti sono stati ottenuti in coloro che hanno effettuato trattamento completo con RT e CT dopo la rimozione chirurgica a conferma che il trattamento multimodale neurochirurgico, oncologico e radioterapico rimane attualmente il gold standard per il management di pazienti con neoplasia cerebrale.

Bibliografia

1. De Angelis LM, Loeffler JS, Adam N. Mamelak AN. Primary and metastatic brain rumors. In: R Pazdur, LR Coia, WJ Hoskins, LD Wagman: Cancer management: a multidisciplinary approach (10th edition). CMPMedica, 2007
2. Filippini G, Falcone C, Boiardi A et al. Prognostic factors for survival in 676 consecutive patients with newly diagnosed primary glioblastoma. Neuro Oncol 2008; 10 (1): 79-87.

Corrispondenza: Dr. Nicola Gigante, SC di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", via Bruno 1, 74100 Taranto (TA), tel. 335-7388027, fax 099-4585440, e-mail: nicolagigante65@libero.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Approccio endoscopico simultaneo e combinato trans-sfenoidale transventricolare per la rimozione di macroadenoma ipofisario: case report

A. ROMANO, S. CHIBBARO*, G. ORETTI**, C. IACCARINO, A. MURGESE, G. MANTENUTO, F. SERVADEI

UO di Neurochirurgia Neurotraumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma
** Dipartimento di Neurochirurgia, Ospedale Universitario di Lariboisere, Parigi (Francia)*
*** UO di Otorinolaringoiatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma*

INTRODUZIONE. Le lesioni sellari, come per esempio gli adenomi ipofisari, anche quando sono estesi alla regione soprasellare, possono essere usualmente rimosse attraverso un approccio trans-sfenoidale. Le lesioni di maggiore dimensione, che si estendono oltre il margine del diaframma sellare come i macroadenomi, possono essere asportabili mediante un approccio craniotomico, in alcuni casi è proponibile un approccio combinato endoscopico attraverso la via trans-sfenoidale e transcranica.

OBIETTIVI. Gli Autori presentano un caso di approccio endoscopico simultaneo e combinato trans-sfenoidale transventricolare per la rimozione di macroadenoma ipofisario con estensione dalla regione sellare sino alla regione ventricolare laterale sinistra. Attualmente, la disponibilità di endoscopi sempre più sofisticati impiegati in questo tipo di chirurgia, ha permesso di ottenere angoli di visione ottimali rendendo la via trans-sfenoidale ancora meno invasiva e più efficace.

MATERIALI E METODI. Una paziente di 71 anni, con progressiva cefalea, disorientamento temporo-spaziale ed astenia diffusa è giunto all'osservazione della UOC di Neurochirurgia-Neurotraumatologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, con un quadro obiettivo di deterioramento ideo-motorio, tale da non poter valutare adeguatamente eventuali deficit campimetrici. La RM cerebrale ha evidenziato una lesione, con enhancing dopo somministrazione di gadolinio, occupante la regione sellare, sopra sellare sino ad interessare il terzo ventricolo ed il ventricolo laterale di sinistra, associata a idrocefalo (Figura 1).

Lo studio endocrinologico ha evidenziato un panipopituita-

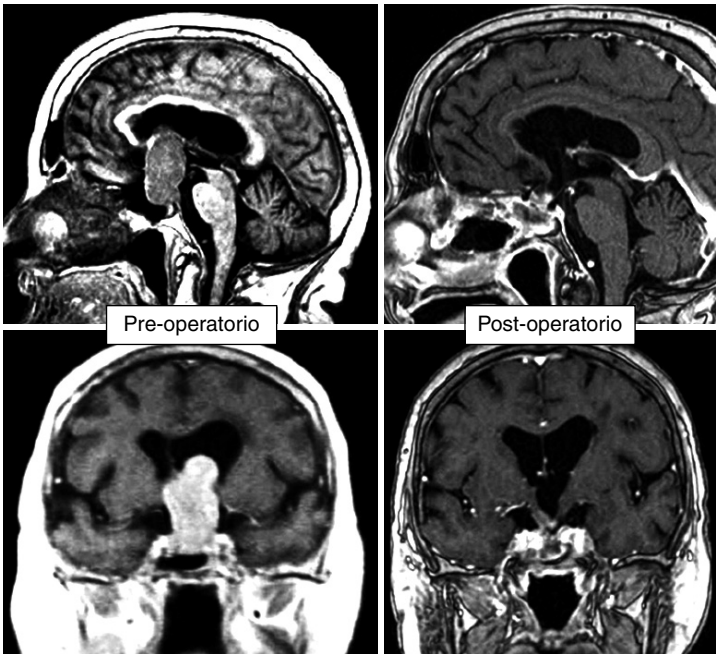


Figura 1.

Corrispondenza: Dr. Antonio Romano, UOC di Neurochirurgia-Neurotraumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, viale Gramsci 14, 43100 Parma (PR), tel. 052-1704666, fax 052-1704634, e-mail: antonio.romano@asmn.re.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

rismo, per cui veniva instaurata opoterapia sostitutiva. Veniva quindi sottoposto ad intervento neurochirurgico in collaborazione con l'otorinolaringoiatra con approccio endoscopico simultaneo e combinato trans-sfenoidale transventricolare.

Risultati e Conclusioni. Il paziente è stato dimesso in VII giornata postoperatoria ed il follow up a 6 e 24 mesi ha confermato la stabilità radiologica e clinica del paziente (Figura 1). Il rilievo anatomopatologico deponeva per macroadenoma ipofisario non-secernente. Nel caso selezionato riguardante un macroadenoma ipofisario ad estensione endoventricolare, questa tecnica può essere utile per ottenere l'asportazione radicale delle lesioni, permettendo la diretta visualizzazione dell'estensione dell'asportazione. Infine questo approccio può potenzialmente migliorare la quota delle asportazioni radicali di differenti tipi di tumore che interessano questa regione, come i craniofaringiomi, riducendo la morbilità e la mortalità post-operatorie.

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Approccio transcervicale-transmandibolare con singola osteotomia combinato con craniotomia fronto-temporale per asportazione di schwannoma di V3 ad estensione intra- ed extra-cranica: case report

M. CARDARELLI, C. IACCARINO, A. ROMANO, S. IPPOLITO, E. SESENNA*, F. SERVADEI

UO di Neurochirurgia-Neurotraumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma
** UO Maxillo-Facciale, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma*

Introduzione. Nelle lesioni del basicranio con estensione extracranica si rende necessario l'utilizzo di approcci multidisciplinari soprattutto quando sono interessati comparti anatomici complessi come quello maxillo-facciale.
Obiettivi. Gli approcci trans- e sub-mandibolari rappresentano un ottimale accesso allo spazio parafaringeo e permettono di ottenere un campo operatorio sufficiente ampio, garantendo la visibilità chirurgica ed il controllo delle strutture circostanti. La scelta dell'approccio è in relazione alla sede anatomica della patologia, soprattutto in relazione al processo stiloideo. L'approccio per via transcervicale è uno dei più utilizzati soprattutto per il compartimento retrostiloideo, ma il limite maggiore è da identificarsi nella scarsa esposizione della porzione craniale dello spazio parafaringeo. Pertanto nelle lesioni che interessano la parte più alta della arteria carotidea interna extracranica con estensione alla base cranica, l'unica opzione possibile è l'associazione con una osteotomia mandibolare.
Materiali e metodi. Gli Autori presentano il caso di una donna di 27 anni ad esordio clinico con ipoestesie e parestesie a carico della II e III branca trigeminale sinistra. Una RM cerebrale evidenziava voluminosa neoformazione intra- ed extra-cranica, che occupava la fossa infratemporale con estensione, attraverso ampliamento del forame ovale, alla fossa temporale, obliterando la loggia cavernosa affiorando nella scissura silviana, con disomogeneo contrast-enhancement (Figura 1).
Il reperto era suggestivo per schwannoma V3. Alla arteriografia preoperatoria l'arteria carotidea risultava compressa nella sua porzione terminale, con sollevamento del tratto M1. Una TC massiccio-facciale ha evidenziato un rimodellamento del ramo della mandibola, della parete postero-laterale del seno mascellare, dei processi pterigoidei, dell'arco zigomatico, del pavimento della fossa cranica media fino alla grande ala dello sfenoide e della porzione supero-anteriore del canale carotideo petroso. Veniva sottoposta ad unico intervento chirurgico di mandibulotomia e sezione arco zigomatico sinistro per l'asportazione della porzione extra-cranica, mentre la porzione endocranica veniva approcciata me-

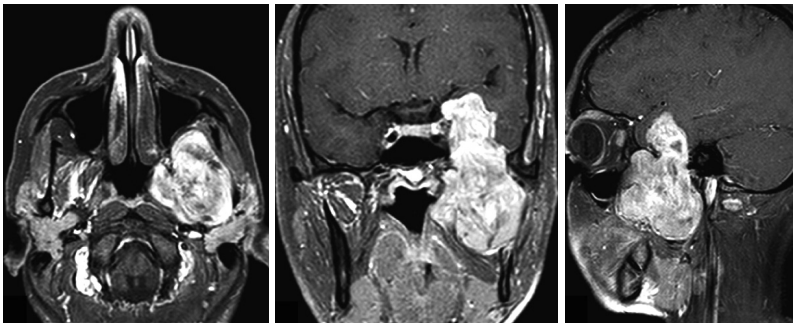


Figura 1.

Corrispondenza: Dr.ssa Monia Cardarelli, UO di Neurochirurgia-Neurotraumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, viale Gramsci 14, 43100 Parma (PR), tel. 052-1704666, fax 052-1704634, e-mail: cardarellimonia@hotmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

diante craniotomia fronto-temporale sinistra estesa con craniectomia della fossa temporale anteriore. In chiusura, per colmare il difetto chirurgico, si praticava splitting del lembo di muscolo temporale peduncolato e trasposizione della componente mediale, osteosintesi dell'arco zigomatico, reinserzione del muscolo massetere a livello dell'angolo mandibolare.

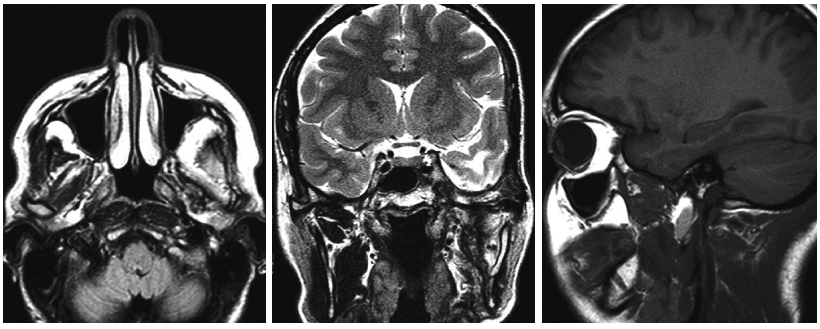


Figura 2.

Risultati e Conclusioni. Il follow up neurodiagnostico ha evidenziato la pressoché totale rimozione della lesione con permanenza di un ispessimento lentiforme (3 mm) in regione paracavernosa sinistra, a carattere non evolutivo (Figura 2). Il quadro clinico ha presentato recupero della sintomatologia, permanenza sporadica di disestesie a carico delle branche trigeminali interessate, assenza di deficit motori e conservata funzionalità dell'articolazione temporo-mandibolare. Il trattamento dei tumori con estensione intra- ed extracranica conferma la necessità di seguire una accurata strategia preoperatoria per poter pianificare l'approccio chirurgico più appropriato a garantire l'asportazione radicale della neoplasia, riducendo nel contempo le complicanze, i deficit estetici-funzionali ed il rischio di recidive.

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Ematoma cronico intradiploico sopra-sottotentoriale sinistro

V. RAMPONI, A. ROMANO, C. IACCARINO, M. MAGGI*, G. DE BERTI*, R. RIZZI**, R. GHADIRPOUR, F. SERVADEI

UO di Neurochirurgia d'Urgenza, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia
UOC di Neurochirurgia-Neurotraumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma
* *UOS di Neuroradiologia, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia*
** *UO di Neurologia, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia*

Introduzione. L'ematoma cronico intradiploico cranico è stato descritto in letteratura in vari modi: cisti non neoplastica della diploe, cisti traumatica, granuloma riparativo a cellule giganti, quest'ultimo più frequentemente a carico delle ossa mandibolari, delle ossa facciali paranasali e delle piccole ossa tubulari della mano. La patogenesi di questa lesione non è ancora definita. È un processo benigno molto raro ed è riportato con o senza un'anamnesi positiva per traumatismi precedenti, associato o meno a coagulopatie.

Obiettivi. Gli Autori presentano un case report correlato con una review della letteratura dal 1980 ad oggi dove sono stati riportati 16 casi.

Materiali e metodi. Un paziente di 70 anni viene ricoverato presso l'Unità Operativa di Neurologia dell'Arcispedale "S. Maria Nuova" di Reggio Emilia in seguito ad episodi vertiginosi e stato confusionale transitorio. In regime d'urgenza ha eseguito TC cranio che ha mostrato un'estesa lesione che si estende dalla base cranica in sede temporo-occipitale sino in sede frontale, disomogenea parzialmente calcifica con estesa erosione della componente ossea tecale delle dimensioni di circa 9 per 4 cm ad estensione cranio caudale di circa 9 cm. L'esame neurologico all'ingresso evidenziava un freinage alla prova indice-naso a sinistra, oscillazioni pluridirezionali alla prova di Romberg, un'andatura a base allargata. Una RM encefalo eseguita durante la degenza ha posto il sospetto di ematoma cronico intradiploico, per cui veniva sottoposto ad intervento neurochirurgico di craniotomia, ed asportazione (Figura 1).

Risultati e Conclusioni. Macrosocopicamente veniva evacuato del materiale gelatinoso frammisto a coaguli organizzati interposti tra i tavolati cranici assottigliati. Al termine dell'evacuazione veniva confezionata una cranioplastica in PMMA. L'ematoma intradiploico cronico deve essere considerato tra le possibili diagnosi differenziali di lesione a carico della diploe. È una patologia suscettibile di rimozione chirurgica associata a successo terapeutico.

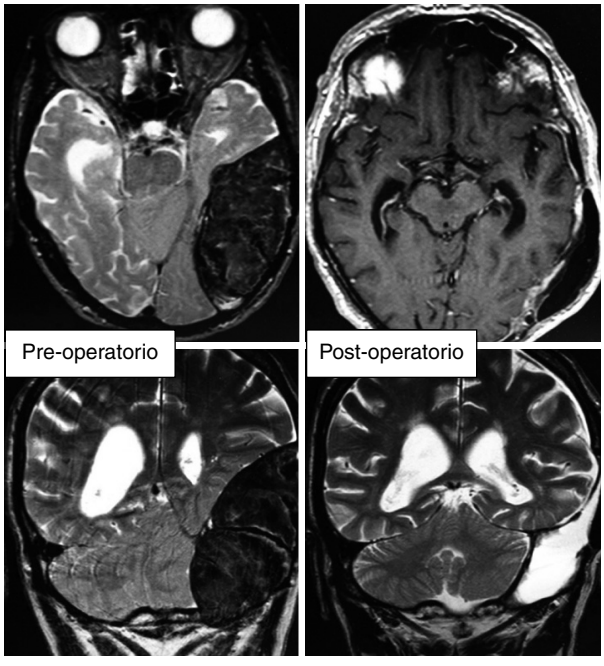


Figura 1.

Corrispondenza: Dr.ssa Vania Ramponi, UOC di Neurochirurgia-Neurotraumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, viale Gramsci 14, 43100 Parma (PR), tel. 0521-704666, fax 0521-704634, e-mail: vania.ramponi@asmn.re.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Ematoma spinale sottodurale spontaneo acuto: case report e review della letteratura

A. ROMANO, C. IACCARINO, A. PISANELLO*, L. MOTTI*, C. BASILE*, G. DE BERTI**, F. SERVADEI

UO di Neurochirurgia d'Urgenza, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia
UOC di Neurochirurgia-Neurotraumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma
** UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia*
*** UOS di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia*

Introduzione. L'Ematoma Spinale Sottodurale Spontaneo (ESSS) è una causa non comune di compromissione midollare acuta. Le alterazioni dello stato emocoagulativo, l'assunzione di terapia profilattica antitrombotica e/o antiaggregante rivestono un ruolo preponderante nell'etiologia dell'ESSS. La causa solitamente è spontanea, ma viene riportato anche in seguito a manovre di introduzione di aghi spinali, oppure associato ad anomalie congenite vascolari come malformazioni artero-venose o aneurismi. Il sintomo di esordio principale è la lombalgia, seguita da insorgenza di deficit motori. La risonanza magnetica spinale è la metodica diagnostica di prima scelta.
Obiettivi. Una precedente review dal 1948 al 1998 riportava 106 casi, nel 54% dei casi erano presenti alterazioni dell'emostasi. In seguito alla review della letteratura eseguita dagli Autori dell'attuale studio, dal 1998 ad oggi sono riportati 67 casi, il 38,8% presentava disordini della coagulazione, il 28,8% dei pazienti aveva praticato una anestesia spinale, sono stati esclusi i casi dove veniva riscontrata una origine vascolare dell'ematoma e quelli sottoposti ad una precedente chirurgia cranica. Nel 40,2% i pazienti non presentavano alcuna etiologia farmacologia, patologica o iatrogena, raffigurando i casi di assoluta spontaneità dell'ematoma. La metodica di scelta in tutti i casi è stata la risonanza magnetica spinale, eccetto in 3 pazienti. Il caso presentato è il quarto riportato di diagnosi di ESSS in assenza di risonanza magnetica spinale preoperatoria.
Materiali e metodi. In seguito ad un colpo di tosse una paziente di 57 anni ha presentato lombalgia e un progressivo deficit motorio a carico degli arti inferiori. La paziente praticava terapia anticoagulante orale per profilassi in seguito ad intervento di valvola aortica meccanica impiantata quindici anni prima. Giungeva in Pronto Soccorso presentando un quadro di grave paraparesi flaccida ingravescente ed un'anestesia a carico dei territori innervati dai metameri da T5 in giù. Data la non eseguibilità di una risonanza magnetica spinale, la paziente veniva sottoposta a TC spinale spirale in emergenza, il cui referto non era di univoca interpretazione, per cui veniva completato lo studio diagnostico-strumentale in urgenza eseguendo potenziali evocati somato-sensoriali e motori, che hanno confermato la presenza di una compressione midollare congrua con il livello di anestesia. Veniva quindi sottoposta ad intervento di laminectomia bilaterale di T4 ed emilaminectomia T3, T5 e T6. Veniva repertato un ematoma sottodurale in assenza di anomalie vascolari, e quindi svuotato.
Risultati e Conclusioni. La paziente ha presentato un miglioramento clinico al follow up neurofisiologico. In caso di insorgenza di improvvisa lombalgia ingravescente, specialmente seguita da deficit motori, si ricorda di inserire tra le diagnosi differenziali l'ESSS soprattutto nei pazienti in trattamento profilattico antiaggregante e/o anticoagulante, o nei pazienti con anomalie della coagulazione, od in seguito ad anestesia spinale.

Corrispondenza: Dr. Antonio Romano, UOC di Neurochirurgia-Neurotraumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, viale Gramsci 14, 43100 Parma (PR), tel. 052-1704666, fax 052-1704634, e-mail: Antonio.Romano@asmn.re.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Analisi dello stato di metilazione del promotore del MGMT e della mutazione dei geni IDH1 e IDH2 su tessuto fresco da agobiopsia in neuronavigazione frameless di gliomi cerebrali

C. IACCARINO, V. RAMPONI, D. NICOLI*, S. SERRA**, E. FROIO**, A. PISANELLO***, M. MAGGI****, R. GHADIRPOUR, F. SERVADEI

UO di Neurochirurgia d'Urgenza, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia
UOC di Neurochirurgia-Neurotraumatologia Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma
* *Laboratorio di Biologia Molecolare, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia*
** *UO di Anatomia Patologica, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia*
*** *UO di Neurologia, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia*
**** *UOS di Neuroradiologia, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia*

Introduzione. Il campione bioptico eseguito nell'area con maggiori caratteristiche neurodiagnostiche tumorali in neuronavigazione presenta un'elevata concentrazione di cellule tumorali e l'estrazione del DNA ha risultati migliori su tessuto fresco. Per il comportamento biologico e le considerazioni prognostiche, l'esame immuno-istologico va completato con analisi di biologia molecolare.

Obiettivi. Viene presentata la casistica di agobiopsie in neuronavigazione frameless eseguite da maggio 2007 a gennaio 2011. Da luglio 2008 sui campioni di tessuto fresco sono stati eseguiti studi di biologia molecolare.

Materiali e metodi. 57 agobiopsie eseguite su 30 uomini, dei quali uno sottoposto a doppia procedura, e 26 donne, con età media 61 anni. Molti pazienti presentavano criteri di inelegibilità per la rimozione dovuta a estensione profonda o multifocalità. Su 17 pazienti è stata eseguita analisi dello stato di metilazione del promotore MGMT e la ricerca di mutazioni dei geni IDH1 e IDH2.

Risultati e Conclusioni. È stata sempre raggiunta una diagnosi eccetto in 2 casi, con 33 glioblastomi (GBL), 5 astrocitomi anaplastici (AA), 1 gliomatosis cerebri, 7 astrocitomi di basso grado (DA), 2 quadri infettivi e 7 linfomi. In 10 pazienti veniva riscontrato, al controllo TC cranio, una iperdensità ematica in sede di prelievo (diametro medio 12 mm). Tra i 17 casi con analisi di biologia molecolare si è evidenziato: la metilazione del promotore del MGMT in 6/11 GBL, 2/3 AA, 1/2 DA, 2 AA, la sostituzione arginine/histidine (R132H) nel gene IDH1 in 1/11 GBL, la sostituzione arginina/lisina (R172K) nel gene IDH2 in 1/2 AA. La sopravvivenza totale (OS: Overall Survival) di tutti i pazienti è stata in media di 8 mesi, in relazione alle scarse considerazioni prognostiche della maggior parte dei casi. La OS dei pazienti affetti da gliomi di alto grado ancora in vita durante lo studio è di 9 mesi, in confronto a quella di 3,9 mesi dei pazienti deceduti. Gli 8 pazienti con glioma di alto grado e la metilazione del promotore del MGMT presentavano una OS in media di 6,8 mesi, rispetto ai 4,2 mesi dei pazienti con il promotore MGMT non metilato. Nel gruppo dei gliomi sottoposti ad analisi di biologia molecolare 5 sono ancora in vita ed eccetto uno, tutti presentano il promotore MGMT metilato e/o la presenza di una mutazione del gene IDH1 con un follow up da 6 a 13 mesi. In un futuro la possibilità di stratificare i pazienti in relazione agli studi immuno-istochimici e di biologia molecolare potranno essere utili per ottimizzare il percorso terapeutico, anche per i pazienti inelegibili per rimozione chirurgica.

Corrispondenza: Dr. Corrado Iaccarino, UOC di Neurochirurgia-Neurotraumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, viale Gramsci 14, 43100 Parma (PR), tel. 052-1704666, fax 052-1704634, e-mail: ciaccarino@ao.pr.it, www.ao.pr.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Monitoraggi neurofisiologici intraoperatori per la chirurgia dei tumori spinali intradurali extramidollari

R. GHADIRPOUR, M. CARDARELLI, L. MOTTI*, R. SABADINI*, G. TORRE*, F. FERRARI*, A. REVERZANI**, P. BALDI, F. SERVADEI

UO di Neurochirurgia d'Urgenza, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia
UOC di Neurochirurgia-Neurotraumatologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma
** UO di Neurologia, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia*
*** UO di Anestesia e Rianimazione, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia*

Introduzione. Il monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio è parte integrante della procedura chirurgica per le lesioni tumorali midollari intradurali spinali. I potenziali evocati motori sono la principale tecnologia per questo scopo. In letteratura in relazioni ai numerosi lavori sul trattamento chirurgico dei tumori midollari, vi è una ridotta percentuale di reports riguardanti il monitoraggio intraoperatorio neurofisiologico durante la chirurgia di queste lesioni.

Obiettivi. Viene presentata la casistica di lesioni neoplastiche intradurali extramidollari trattate presso la Neurochirurgia d'Urgenza dell'Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia con l'ausilio dei monitoraggi neurofisiologici intraoperatori. L'esperienza degli Autori riporta una maggiore affidabilità in senso prognostico del monitoraggio combinato con l'onda D (D-wave) rispetto al singolo monitoraggio dei potenziali evocati somatosensoriali e motori.

Materiali e metodi. Dal marzo 2007 al marzo 2010 le lesioni asportate sono 5 ependimomi della cauda, 9 meningiomi, 14 schwannomi, 6 di altra patologia. Tutti i pazienti sono stati operati con tecnica anestesiologica TIVA (Total Intravenous Anestesiology). Il protocollo del monitoraggio includeva i potenziali evocati somatosensoriali e motori (registrati dai muscoli degli arti allo spazio epidurale spinale), inoltre veniva registrato il fascio corticospinale discendente con la tecnica del singolo stimolo (D-waves).

Risultati e Conclusioni. I dati della stimolazione motoria preoperatoria correlavano con i dati intraoperatori dei potenziali evocati motori. In tal senso lo stato clinico motorio postoperatorio poteva essere predetto con una considerevole affidabilità durante la procedura chirurgica. La procedura chirurgica è stata modulata in relazione alla risposta neurofisiologica durante la rimozione della lesione. In alcuni casi l'asportazione è stata subtotale quando la risposta neurofisiologica prevedeva una chiara compromissione in relazione ai tentativi di rimozione della lesione, nei restanti casi l'asportazione è stata totale, con modifiche, quando necessario, delle manovre chirurgiche per ottenere il recupero delle risposte neurofisiologiche. I risultati postoperatori sono stati stazionari rispetto alla clinica preoperatoria in 10 casi e migliorati nel resto dei casi. I potenziali evocati somatosensoriali e l'onda D (D-wave) riflettono con affidabilità la reale situazione clinica del paziente durante l'intervento, consentendo una previsione prognostica attendibile postoperatoria e sono utili nella possibile prevenzione del danno neurologico iatrogeno.

Corrispondenza: Dr. Reza Ghadirpour, UO di Neurochirurgia d'Urgenza, Arcispedale "S. Maria Nuova" di Reggio Emilia, viale Risorgimento 80, 42123 Reggio Emilia (RE), tel. 052-1704666, fax 052-1704634, e-mail: reza.ghadirpour@asmn.re.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Vertebroplastica in pazienti con edema vertebrale senza frattura: una nuova applicazione?

L. MANFRÈ

UOC di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", Catania

SCOPI. La vertebroplastica è ormai riconosciuta come metodica valida nel trattamento delle fratture vertebrali su base osteoporotica, neoplastica ed in alcuni casi di frattura traumatica. Esistono tuttavia alcune condizioni in cui il corpo vertebrale, pur in assenza di frattura, è affetto da edema a genesi biomeccanica con dolore farmacoresistente. Abbiamo valutato l'efficacia della vertebroplastica in pazienti con dolore vertebrale focale da edema osseo senza frattura vertebrale apprezzabile.
MATERIALI E METODI. Nell'ambito di 743 pazienti trattati con procedura di vertebra- o cifoplastica nel corso degli anni 2004-2010 4 casi sono stati selezionati: in 3 pazienti era presente un dolore vertebrale focale in corrispondenza di una vertebra di segnale evidentemente alterato al bilancio RM ed ernia di Schmorl con alterazione rilevante della limitante somatica superiore. Un paziente presentava invece un dolore gravativo in corrispondenza di T9, con macrocalcificazione e ernia discale calcifica T8-T9 ed imponente edema vertebrale di T9 dimostrato al bilancio RM.
RISULTATI. La vertebroplastica è stata effettuata con metodica TC guidata e introduzione di polimero convenzionale (PMMA). In tutti e 4 i casi i pazienti riferivano la scomparsa del dolore dopo 24 ore dall'intervento.
Nessuna complicanza è stata rilevata al controllo a 1 settimana e 3 mesi.
CONCLUSIONI. La vertebroplastica appare metodica efficace pertanto anche nel trattamento di quegli stati di edema vertebrale algogeno focale.

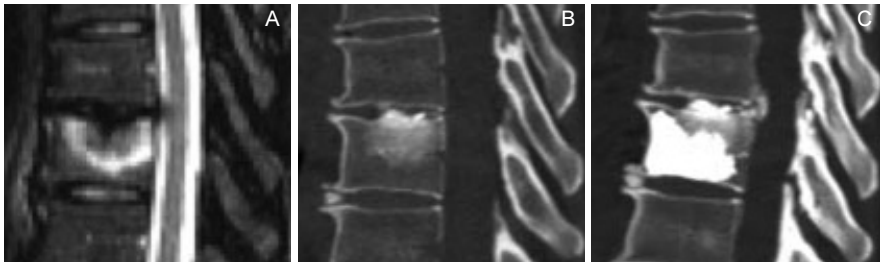


Figura 1.

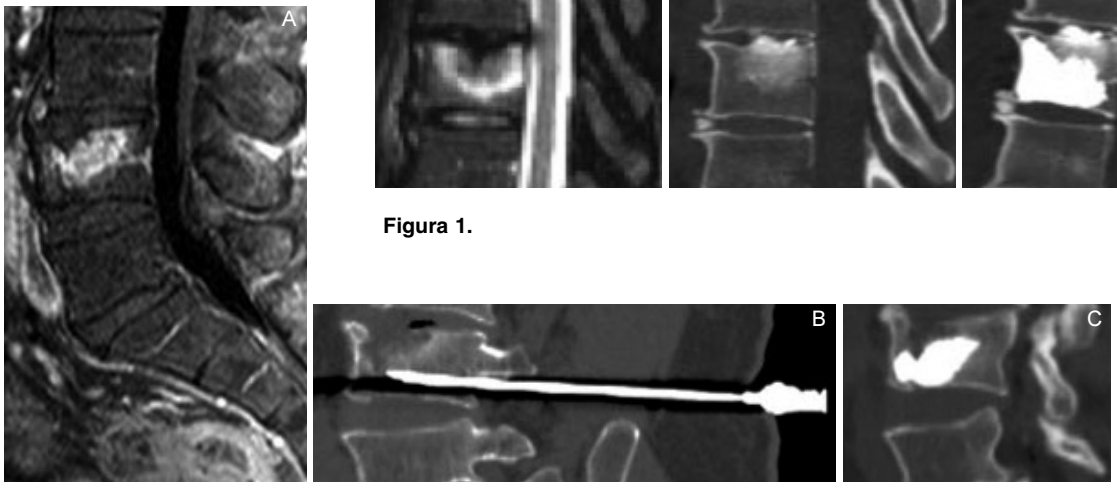


Figura 2.

Corrispondenza: Dr. Luigi Manfrè, UOC di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT), e-mail: lmanfre@me.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Fratture dell'osso sacro e del coccige: rimodellamento con vertebroplastica TC guidata

L. MANFRÈ

UOC di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", Catania

Scopi. L'osso sacro può essere causa di dolore gravativo spesso farmaco-resistente a seguito della presenza di fratture osteoporotiche, spesso misconosciute al semplice studio radiografico, o tumorali. Traumi della regione sacrale possono inoltre essere causa di sublussazione sacrococcigea, causa di dolore in particolare in posizione seduta.

Materiali e metodi. A partire all'anno 2003 sono state effettuate 743 procedure di vertebroplastica TC guidate presso il nostro istituto. Tra questi pazienti 21 erano affetti da frattura sacrale osteoporotica (9 pazienti) o tumorale (12 pazienti). Altri 5 pazienti erano affetti da sublussazione sacrococcigea. Tutti pazienti sono stati valutati da un punto di vista clinico sulla base di scala VAS (Visual Analogue Scale) del dolore e una scala a 5 punti di disabilità.

Risultati. Nei pazienti affetti da lesione sacrale, l'introduzione di polimetilmetacrilato attraverso l'uso di multipli aghi ha permesso la ricostruzione del sacro con scomparsa della sintomatologia dolorosa.

Nei pazienti affetti da sublussazione sacrococcigea è stata adottata una tecnica a ago singolo, con fusion a "blocco" del coccige all'osso sacro mediante cemento.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a semplice anestesia locale sottocutanea.

In nessun caso si è verificata la fuoriuscita di cemento in sede extrasacrale o extracoccigea.

Conclusioni. In conclusione, la vertebroplastica appare metodica valida nel trattamento della patologia da frattura sacrale o lussazione sacrococcigea.

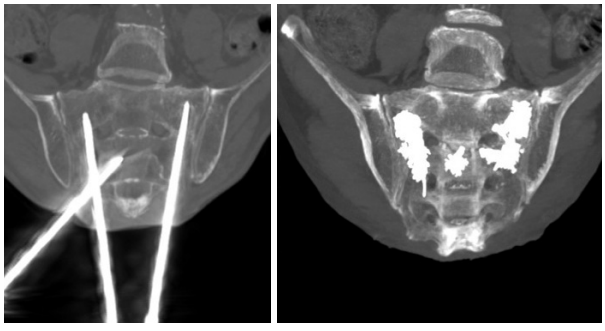


Figura 1.

Figura 2.

Corrispondenza: Dr. Luigi Manfrè, UOC di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT), e-mail: lmanfre@me.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Regressione spontanea di tumore paravertebrale dopo procedura di vertebroplastica percutanea: superamento dei limiti di metodica?

L. MANFRÈ

UOC di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", Catania

SCOPI. La presenza di tumore in sede paravertebrale, e intraspecale in particolare, viene solitamente indicata come controindicazione all'intervento di vertebroplastica percutanea, per timore di spostamento di massa tumorale. Tuttavia di recente alcune segnalazioni sono state effettuare riguardo l'effetto citotossico del cemento iniettato in corso di procedura.

MATERIALI E METODI. Abbiamo valutato 12 pazienti affetti da lesione tumorale extravertebrale con scomparsa di tessuto tumorale immediatamente dopo l'effettuazione di una procedura di vertebroplastica.

Dal mese di ottobre 2003 al febbraio 2001, 855 pazienti affetti da lesione vertebrale sono stati sottoposti a trattamento presso il nostro reparto. Tra questi pazienti 12 affetti da localizzazione vertebrale ed extravertebrale di neoplasia benigna o maligna (5 casi con localizzazione in sede toracica, 2 in sede cervicale, 3 lombare e 2 sacrale), con sintomi dipendenti dalla localizzazione extravertebrale in 5 casi, sono stati sottoposti a procedura di vertebroplastica massiva del corpo vertebrale.

RISULTATI. Il controllo TC e RM immediatamente dopo l'esecuzione della procedura di vertebroplastica dimostrava una evidente ischemia del tessuto tumorale extravertebrale e intraspecale, mantenuta al controllo a 3 mesi. Si ipotizza una genesi vascolare della regressione tumorale, verosimilmente dipendente dall'embolizzazione dei rami afferenti alla neoplasia da parte del cemento iniettato.

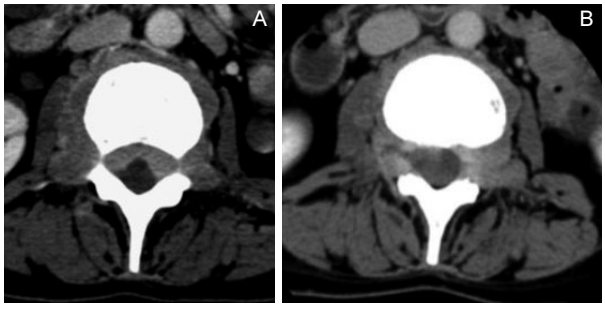


Figura 1.

CONCLUSIONI. In conclusione, la presenza di tessuto tumorale extravertebrale non sembra costuire controindicazione all'intervento di vertebroplastica percutanea.

Corrispondenza: Dr. Luigi Manfrè, UOC di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT), e-mail: lmanfre@me.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Osteoconduzione percutanea TC guidata in vertebre osteoporotiche non fratturate: è tempo per una profilassi dell'osteoporosi?

L. MANFRÈ

UOC di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", Catania

SCOPI. La vertebroplastica percutanea è oggi ampiamente utilizzata nella terapia delle fratture vertebrali osteoporotiche. Tuttavia è nota l'elevate percentuale (20% superiore alla norma) di nuove fratture vertebrali entro 12 mesi dall'insorgenza della prima frattura, che causano spesso il ricorso a ripetute procedure di vertebroplastica. Recentemente, nuovi biopolimeri sono stati introdotti nel mercato a base idrossiapatitica in grado di stimolare la ricrescita ossea.
MATERIALI E METODI. In 22 pazienti affetti da osteoporosi grave con frattura vertebrale sottoposta a trattamento convenzionale di vertebroplastica, abbiamo introdotto in vertebre non fratturate ma ritenute a rischio per frattura una nuova bioceramica osteoconduttiva (*Cerament*), al fine di valutare la possibilità di indurre in fisiologico incremento della densità ossea. I pazienti sono stati sottoposti a studio TC, RM e MOC (Mineralometria Ossea Computerizzata) prima e dopo dell'intervento, con valutazione del T-score.
RISULTATI. La valutazione del T-score a 45 giorni ha dimostrato un incremento del valore assoluto di 20 volte rispetto alle vertebre non sottoposte a trattamento. Nessuna reazione avversa o crescita ossea extravertebrale è stata rilevata.
CONCLUSIONI. L'osteoconduzione percutanea sembra essere metodica priva di rischi ed eseguibile in pazienti sottoposti a trattamento per fratture vertebrali da grave osteoporosi.

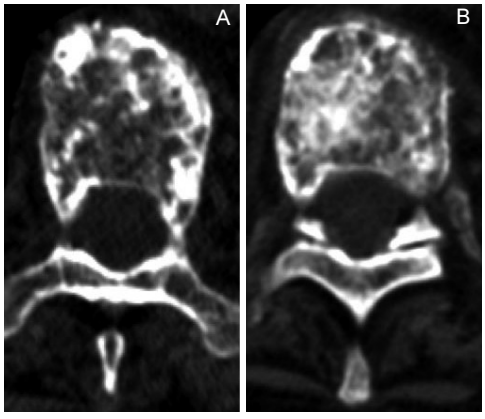


Figura 1.

Corrispondenza: Dr. Luigi Manfrè, UOC di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT), e-mail: lmanfre@me.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Apposizione di distanziatore percutaneo con metodica TC guidata in pazienti affetti da stenosi foraminale sintomatica

L. MANFRÈ, A. MONELLO*

UOC di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", Catania
** Università degli Studi, Catania*

Scopi. La stenosi dei forami di coniugazione a livello lombare è spesso secondaria a una severa discopatia degenerativa, con riduzione della distanza tra faccette articolari. L'uso di distanziatori interspinosi è diventato comune negli ultimi 5 anni per il trattamento di pazienti affetti da stenosi del canale vertebrale secondaria a malacia dei legamenti gialli.

Materiali e metodi. In una popolazione di 74 pazienti sottoposti a introduzione di distanziatore interspinoso, abbiamo selezionato 4 casi affetti da stenosi foraminale sintomatica (2 casi con radicolopatia selettiva destra L4-L5, un caso con radicolopatia sinistra L4-L5 e un caso con radicolopatia L3-L4 destra). Tutti i pazienti presentavano una documentata radicolopatia focale rilevata al bilancio elettromiografico e corrispondente alla stenosi foraminale apprezzabile. Tutti i pazienti sono stati sottoposti al calcolo dell'area foraminale prima e dopo l'apposizione di distanziatore interspinoso per via percutanea TC-guidato.

Risultati. Tutti i pazienti hanno riferito la scomparsa della sintomatologia dolorosa e/o parestesica radicolare dopo l'apposizione del distanziatore interspinoso.

Conclusioni. In conclusione, il trattamento mini-invasivo di apposizione di distanziatori interspinosi può essere indicato in caso di stenosi foraminale selettiva con radicolopatia associata.

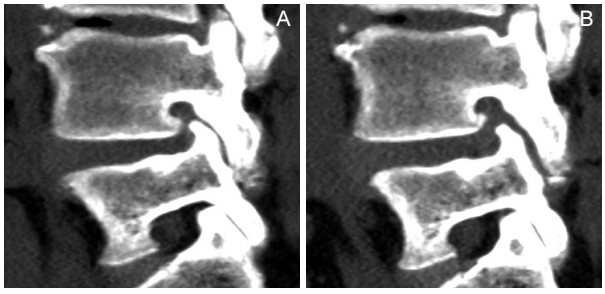


Figura 1.

Corrispondenza: Dr. Luigi Manfrè, UOC di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT), e-mail: lmanfre@me.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Vertebroplastica con cemento sensibile a radiofrequenza: applicazione in pazienti affetti da sindrome di Kummel

L. MANFRÈ

UOC di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", Catania

Scopi. La vertebroplastica appare oggi metodica di scelta nella terapia delle fratture vertebrali di natura osteoporotica e tumorale, con risoluzione del dolore vertebrale secondario alla frattura stessa. La sindrome di Kummel è caratterizzata da ampia necrosi del corpo vertebrale, determinata da una osteonecrosi avascolare della vertebra.
Uno delle complicanze principali, seppur in percentuale limitata, è costituita dalla fuoriuscita di cemento in sede extravertebrale, spesso secondaria ad una fluidità eccessiva del cemento iniettato.
Di recente è stato proposto sul mercato un cemento sensibile a radiofrequenza (D-Fine, USA), che consente una modulazione della densità del polimero al momento dell'iniezione all'interno del corpo vertebrale.

Materiali e metodi. Abbiamo sottoposto a trattamento con cemento radiosensibile 7 pazienti affetti da sindrome di Kummel (osteonecrosi avascolare post-traumatica), con sintomatologia dolorosa classificata sulla base di scala VAS (Visual Analogue Scale), utilizzando elevata densità, al fine di ottenere, senza l'uso di osteotomo, un riempimento ottimale del corpo vertebrale e l'eventuale ripristino della morfologia originaria.
Risultati. È stato ottenuto un riempimento ottimale ed in nessun caso si è apprezzata fuoriuscita di cemento in sede extravertebrale.
Conclusioni. L'uso di cementi radiosensibili appare auspicabile per ridurre il rischio di complicanze dipendenti da tecniche di vertebro-cifoplastica.

Corrispondenza: Dr. Luigi Manfrè, UOC di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT), e-mail: lmanfre@me.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Fusione intersomatica posteriore percutanea TC-guidata con distrazione: case report

L. MANFRÈ, A. MONELLO*

UOC di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", Catania
** Università degli Studi, Catania*

SCOPI. Abbiamo effettuato una fusione posteriore interamente percutanea con guida TC in anestesia locale e distrazione vertebrale in una paziente con spondilolistesi degenerative L4-L5 e severa sciatica sinistra.
MATERIALI E METODI. Il paziente, donna di 68 anni, riferiva da circa 16 mesi una lombosciatalgia farmacoresistente a carico della radice L4 di sinistra. Uno studio preoperatorio con TC spirale e ricostruzioni 2D dimostrava stenosi evidente dei forami neurali L4-L5, oltre all'anterolistesi di grado I di L4.
L'apposizione del sistema a barre e viti è stata effettuata in sala TC ed anestesia locale, con un tempo operatorio di 90 minuti.
RISULTATI. L'intervento non ha portato complicanze, ed è stata riferita dalla paziente la scomparsa della lombosciatalgia sinistra dopo 2 settimane dall'intervento, persistendo lo stato di benessere al controllo a 3 mesi.
CONCLUSIONI. A nostra conoscenza, non sono stati ancora riportati in letteratura casi di apposizione di fusione posteriore con tecnica interamente TC guidata.

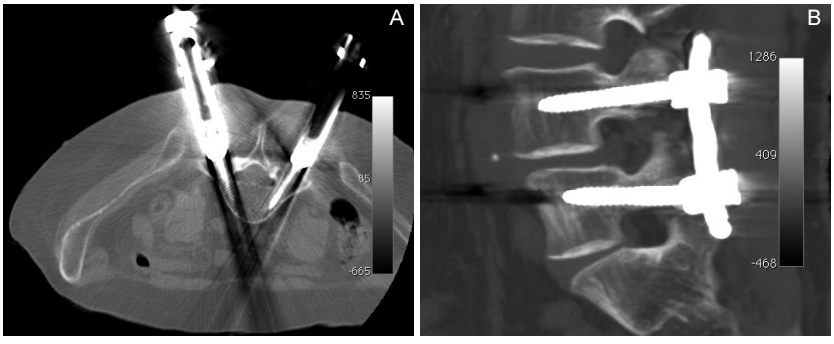


Figura 1.

Corrispondenza: Dr. Luigi Manfrè, UOC di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT), e-mail: lmanfre@me.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Trattamento chirurgico di una mielopatia da ipercifosi cervicale

L. MORABITO, R. CENTONZE, E. AGOSTINI, S. MASSACCESI, M. MILANI, P. RAGAZZI, M. VISSANI

SOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedali Riuniti Marche Nord, Pesaro

La cifosi cervicale può essere secondaria a: spondilosi, spondilite anchilosante, trauma, neoplasia e chirurgia. Può causare dolore, mielopatia, difficoltà nello sguardo in avanti, disturbi della deglutizione e del respiro. La flessibilità del rachide cervicale e la riducibilità della cifosi è valutata con radiografie dinamiche e TC. L'allineamento sagittale della colonna cervicale può essere corretto tramite un approccio chirurgico anteriore (discectomia, corpectomia, innesto e fissazione con viti somatiche e placca), posteriore (osteotomia, fissazione con viti nelle masse laterali e barre) o con una strategia chirurgica combinata.

Una donna di 64 anni ha sviluppato una tetraparesi e dispnea; era stata operata anni addietro di laminectomia C2-C5 per l'asportazione di un neurinoma. Le indagini neuroradiologiche evidenziavano una ipercifosi cervicale, una anterolistesi C2-C3 ed una iperintensità della corda midollare nelle sequenze T2-pesate. Pertanto è stata operata per via anteriore di microdiscectomia C2-C3, correzione della listesi, innesto di cage, riduzione della cifosi e stabilizzazione mediante viti a C2-C3-C5 e placca. Il decorso postoperatorio è stato regolare. Al controllo dopo 12 mesi dalla chirurgia la paziente presenta un impressionante miglioramento della tetraparesi e la risoluzione dei disturbi respiratori.

La nostra esperienza è a favore della decompressione mielica per via anteriore; la stabilizzazione con fulcro su un corpo vertebrale intermedio permette la correzione della deformità sagittale e il raggiungimento dell'artrodesi.

Corrispondenza: Dr. Letterio Morabito, SOC di Neurochirurgia, Ospedale "S. Salvatore", piazzale Cinelli 1, 61121 Pesaro (PU), tel. 0721-362275, fax 0721-362676, e-mail: l.morabito@ospedalesansalvatore.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Traumi cervicali senza segni radiologici di trauma negli adulti con stenosi cervicale

M. PASSANISI, P. SEMINARA, F. INSERRA, M. FRICIA, V. RUSSO, C. D'ARRIGO, F. VENTURA

UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", Catania

Scopi. Gli Autori riportano 7 casi clinici di pazienti adulti, affetti da SCIWORET (*Spinal Cord Injury Without Radiological Evidence of Trauma*).

Materiali e metodi. La nostra casistica presenta 7 pazienti (6 M,1 F) di età compresa fra 52 e 78 anni, tutti affetti da spondilosi cervicale e da trauma cervicale da colpo di frusta (da accelerazione-decelerazione improvvisa con iper-flesso-estensione) con successivo rilievo di danno neurologico in assenza di evidenza di anormalità radiologiche traumatiche. L'esame RM evidenziava un quadro di spondilosi cervicale multimetamerica con focolaio di alterazione di segnale endomidollare.

Risultati. Tutti i pazienti dopo stabilizzazione del quadro clinico-neurologico sono stati sottoposti a intervento di decompressione del canale vertebrale in presenza di un quadro conclamato di stenosi multimetamerica del canale vertebrale cervicale; in particolare sono stati sottoposti a intervento di laminotomia open-door con miniplates in titanio.

Discussione e Conclusioni. I traumi spinali senza anormalità radiologiche (SCIWORA) rappresentano un'entità nosografica descritta raramente in età adulta, e sono molto più frequenti in età pediatrica. L'avvento della RM ha avviato i primi studi su questa complessa sindrome la cui prima descrizione in letteratura risale al 1982. Alcuni Autori hanno proposto il termine di SCIWORET per descrivere l'entità patologica in oggetto, nei pazienti adulti affetti da spondilosi cervicale. La diagnosi viene effettuata sull'assenza di lesioni radiologiche traumatiche e sulla base del dato clinico, RM (presenza di alterazioni di segnale endomidollare) e neurofisiologico. La maggiore frequenza in età pediatrica è dovuta alle caratteristiche biomeccaniche e di dinamicità della colonna vertebrale pediatrica. La RM inoltre può evidenziare 5 gradi di sindrome post-SCIWORA (transezione midollare, emorragie maggiori, emorragie minori, edema e quadro normale) che appaiono strettamente correlati all'outcome. Vengono discusse alla luce dei dati della letteratura la patogenesi, il management, le indicazioni al trattamento chirurgico e il timing dello stesso, l'outcome.

Bibliografia

1. Kasimatis GB, Panagiotopoulos E, Megas P, Matzaroglou C, Gliatis J, Tyllianakis M, Lambiris E. The adult spinal cord injury without radiographic abnormalities syndrome: magnetic resonance imaging and clinical findings in adults with spinal cord injuries having normal radiographs and computed tomography studies. J Trauma 2008; 65 (1): 86-93.
2. Pang D. Spinal cord injury without radiographic abnormality in children, 2 decades later. Neurosurgery 2004; 55 (6): 1325-1342.

Corrispondenza: Dr. Maurizio Passanisi, UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT).

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Termorizotomia a radiofrequenza del ganglio sfenopalatino nelle nevralgie facciali atipiche: case report

M. PASSANISI, P. SEMINARA, F. INSERRA, V. RUSSO, M. FRICIA, F. VENTURA, C. COSTA*

UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", Catania
** UO di Terapia del Dolore, Centro Clinico "Humanitas", Catania*

Scopi. Gli Autori riportano il caso clinico di una paziente affetta da nevralgia facciale atipica.
Materiale e metodi. Una paziente di 70 anni è giunta alla nostra osservazione in quanto da alcuni anni accusava nevralgia facciale atipica a destra trattata con terapia medica e microcompressione con palloncino del ganglio di Gasser senza beneficio. Gli esami neuroradiologici effettuati (TC, RM, ecc.) non avevano dimostrato la presenza di lesioni correlate o di conflitti neurovascolari. La paziente è stata sottoposta a termorizotomia a radiofrequenza controllata del ganglio sfenopalatino attraverso un approccio percutaneo infrazigomatico.
Risultati. Il decorso postoperatorio è stato regolare, non si sono evidenziati deficit neurologici aggiuntivi; la paziente è stata dimessa in terza giornata con regressione della sintomatologia algica.
Discussione e Conclusioni. Il blocco del ganglio sfenopalatino e la sua lesione con la radiofrequenza controllata, costituiscono un trattamento ormai conosciuto e di provata efficacia nelle cefalee a grappolo ("cluster headache"); è molto più raro il suo utilizzo nelle nevralgie facciali atipiche. Il caso clinico viene discusso alla luce dei dati della letteratura.

Bibliografia

1. Narouze S, Kapural L, Casanova J, Mekhail N. Sphenopalatine ganglion radiofrequency ablation for the management of chronic cluster headache. Headache 2009; 49 (4):571-577.
2. Nguyen M, Wilkes D. Pulsed radiofrequency V2 treatment and intranasal sphenopalatine ganglion block: a combination therapy for atypical trigeminal neuralgia. Pain Pract 2010; 10 (4): 370-374.

Corrispondenza: Dr. Maurizio Passanisi, UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT).
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Neurinoma plessiforme del nervo cutaneo laterale della sura in neurofibromatosi tipo I: case report

M. PASSANISI, P. SEMINARA, F. INSERRA, V. RUSSO, M. FRICIA, F. VENTURA, P. SOMA*

UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", Catania
** UOC Centro Grandi Ustionati, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", Catania*

Scopi. Gli Autori riportano il caso clinico di un paziente affetto da neurinoma plessiforme del nervo cutaneo laterale della sura in paziente affetto da neurofibromatosi tipo I
Materiale e metodi. Un paziente di 40 anni era giunto alla nostra osservazione in quanto da alcuni anni aveva notato la comparsa di tumefazione multinodulare alla regione laterale della gamba destra: un esame RM mirato aveva evidenziato la presenza di sospetti neurinomi multipli della gamba destra. L'esame neurologico all'ingresso evidenziava solamente una lieve ipoparestesia nella regione laterale della gamba stessa. In seguito il paziente veniva sottoposto a trattamento chirurgico di asportazione della lesione interessante tutto il tronco del nervo cutaneo laterale della sura di destra e che è risultata essere un neurofibroma plessiforme.
Risultati. Il decorso postoperatorio è stato regolare, non si sono evidenziati deficit neurologici aggiuntivi; il paziente è stato dimesso in terza giornata.
Discussione e Conclusioni. L'evenienza di un neurinoma plessiforme è abbastanza rara; la sua presenza è patognomonica di malattia di von Recklinghausen (è osservabile solo nel 3% di neurofibromatosi tipo I). Si tratta di una lesione benigna proveniente dalle cellule di Schwann che interessa tutti i fascicoli del tronco nervoso potendosi estendere anche distalmente: può interessare anche i tronchi nervosi principali, ponendo una problematica sulle indicazioni al trattamento chirurgico riguardo alla prognosi quoad valetudinem. Il caso clinico viene discusso alla luce dei dati della letteratura.

Bibliografia

1. Fanfano F, Merendi G, Rocchi L. Aspetti di neuropatologia periferica nella malattia di von Recklinghausen. Riv Chir Mano 2001; 38 (2): 243-252.

Corrispondenza: Dr. Maurizio Passanisi, UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT).
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Associazione tra coartazione aortica ed aneurisma cerebrale: descrizione di un caso clinico

V. PISCITELLI, G. BUONO, C. SICIGNANO, L. DELEHAYE, R. APOLITO*

UOC di Neuroradiologia, Ospedale "S. Giovanni Bosco", Napoli
** Reparto di Neuroradiologia, Ospedale "Pineta Grande", Castel Volturno (Napoli)*

Scopi. Molte patologie vascolari hanno la tendenza ad interessare sia il cuore che il cervello. Precedenti studi hanno riportato una associazione tra coartazione aortica ed aneurismi intracranici; questa associazione ha fatto ipotizzare un'unica origine patogenetica di queste patologie forse riconducibile ad un alterato funzionamento delle cellule della cresta neurale da cui originano la tonaca muscolare sia dell'aorta che dei vasi cerebro-afferenti.
Materiali e metodi. Riportiamo un caso di coartazione aortica diagnosticato in seguito alla patologia cerebrovascolare. Un bambino di 13 anni, in assenza di precedenti clinici di rilievo, è stato trasferito presso la nostra struttura in seguito ad una emorragia subaracnoidea (punteggio alla scala Hunt e Hess = 4), documentata da un esame TC. L'esame angiografico eseguito con approccio femorale ha messo in evidenza una serrata stenosi dell'aorta discendente che ha reso inaccessibili i tronchi sovra-aortici; si è quindi proceduto attraverso l'approccio brachiale mettendo in evidenza un aneurisma della giunzione del tratto A1 di destra-comunicante anteriore.
Risultati. Con coiling semplice si è ottenuta la completa esclusione dal circolo della formazione aneurismatica.
Conclusioni. Questo caso, caratterizzato dal decorso asintomatico della anomalia aortica e dall'esordio acuto della patologia cerebrale potenzialmente mortale, suggerisce alcune considerazioni:

1. è raccomandabile uno studio ecocardiografico in tutti i soggetti giovani colpiti da ictus emorragico, estendendo lo studio all'aorta toracica per la possibile coesistenza, in questi pazienti, di sue alterazioni;
2. in mancanza di linee guida per lo screening di aneurismi intracranici pre-sintomatici in pazienti portatori di coartazione aortica è auspicabile lo studio dei vasi cerebro-afferenti con esame angio-RM.

Corrispondenza: Dr.ssa Valeria Piscitelli, UOC di Neuroradiologia, Ospedale "S. Giovanni Bosco", via Filippo Maria Briganti 255, 80144 Napoli (NA), tel. 081-2545996, fax 081-2545220, e-mail: valeria.piscitelli@libero.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Risultati a distanza del trattamento mininvasivo delle stenosi lombari degenerative

P. QUAGLIETTA, S. AIELLO, G. CORRIERO

UO di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera, Cosenza

Scopi. Le opzioni per il trattamento standard dei pazienti affetti da stenosi del canale lombare includono il trattamento conservativo e il trattamento chirurgico che può prevedere una decompressione con spaziatori interspinosi (come l'X-STOP), una emilaminectomia monosegmentaria combinata con una decompressione transmediana o un trattamento più aggressivo come laminectomia + stabilizzazione rigida. I dati attuali che confrontano tali tecniche sono alquanto carenti.
L'obiettivo di questo studio è di fornire una analisi costo-efficacia di questi tipi di trattamenti per meglio definire i criteri di scelta per ciascun paziente.
Materiali e metodi. Lo studio comprende tutti i pazienti (n. 27) con claudicatio neurogena intermittente secondaria a stenosi del canale lombare trattati chirurgicamente o con l'inserzione di uno spaziatore interspinoso stand-alone (gruppo 1), o con emilaminectomia monosegmentaria (gruppo 2), o con laminectomia + stabilizzazione rigida (gruppo 3) tra il gennaio 2007 e il dicembre 2009 presso l'Unità Operativa di Neurochirurgia dell'Azienda Ospedaliera di Cosenza. I dati, che comprendevano la clinica, i dati chirurgici, l'Oswestry Disability Index (ODI) e lo Short Form-36 Health Survey (SF-36), sono stati raccolti preoperatoriamente e a 3, 6 e 9 mesi con un follow up definitivo ad 1 anno.
Risultati. Rispetto ai dati preoperatori, la chirurgia ha portato al miglioramento di tutti i parametri considerati sia nell'intera coorte di pazienti sia nei singoli gruppi. Più dettagliatamente, però, i dati clinici in miglioramento sono stati per lo più transitori nel gruppo 1, molto più stabili nel tempo nei gruppi 2 e 3. In circa il 30% dei pazienti del gruppo 1 si è dovuti ricorrere ad un successivo intervento più aggressivo per il ripresentarsi dei sintomi. Mentre i pazienti del gruppo 2 hanno trovato beneficio anche senza stabilizzazione poiché l'emilaminectomia unilaterale combinata con la decompressione transmediana si è dimostrata molto efficace nella decompressione bilaterale delle strutture nervose. Certamente la stabilizzazione rigida sembra essere più efficace nei pazienti con maggiore instablità e degenerazione discoartrosica. Non abbiamo avuto complicanze degne di nota.
Conclusioni. In conclusione, dai nostri dati sembra evidenziarsi che nelle stenosi degenerative del canale lombare l'approccio unilaterale può assicurare una sufficiente e semplice decompressione bilaterale con significativa riduzione dei sintomi, la preservazione della stabilità vertebrale e il miglioramento della qualità della vita. Gli interventi più aggressivi dovrebbero essere rivolti a pazienti con maggiore instabilità dopo attenta selezione tenendo conto dei tempi chirurgici più lunghi. Gli spaziatori interspinosi sembrano ridursi di efficacia nei risultati a distanza. Ulteriori indagini con risultati a più lungo termine (almeno 5 anni) e con gruppi di pazienti più numerosi sono, comunque, ancora necessari.

Corrispondenza: Dr. Paolo Quaglietta, UO di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera, via Migliori 5, 87100 Cosenza (CS), tel. 0984-681203/430, e-mail: paolo.quaglietta@tin.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Alterazioni del sonno in un caso sporadico di malattia di Creutzfeldt-Jakob

F. BASCIU, M. VACCA, P. CONGIU, G. GIOI, F. MARROSU, M. PULIGHEDDU

Dipartimento di Scienze Neurologiche e Cardiovascolari, Università degli Studi, Cagliari

Obiettivi. Lo scopo di questo lavoro è verificare la presenza di alterazioni con scomparsa delle normali fasi ed elementi tipici del sonno in una paziente affetta da probabile malattia di Creutzfeldt-Jakob.
Materiali. Il caso clinico analizzato è quello di una donna di 57 anni giunta alla nostra osservazione per la comparsa da circa 6 mesi di un quadro progressivamente ingravescente caratterizzato da calo ponderale, alterazioni del tono dell'umore con modificazioni del comportamento e ritiro sociale, decadimento delle funzioni cognitive, disturbi del linguaggio e della scrittura. Al momento del ricovero presentava grave deterioramento cognitivo, aprassia, ecolalia, tremori agli arti.
Metodo. La paziente è stata sottoposta a RM encefalo (iperintensità di segnale in T2 dei talami e del putamen di sinistra), EEG di base (sofferenza parenchimale diffusa mista ad elementi epilettiformi periodici). Inoltre su campione di liquor è stata effettuata una analisi immunoblotting per individuazione della proteina 14.3.3 (test positivo per la presenza di quantità patologiche) ed analisi del DNA mediante amplificazione con PCR per ricerca del polimorfismo al codone 129 (omozigosi metionina) e mutazioni del gene PRNP (assenza di mutazioni patogene). Per la visualizzazione delle caratteristiche del sonno è stato praticato esame poligrafico dinamico digitale (Morpheus Micromed® con montaggio poligrafico longitudinale ridotto 8 canali con aggiunta di ECG, EOG (Elettro-oculografia) destra e sinistra, muscolo tibiale e femorale di destra e sinistra, estensore comune delle dita di destra e flessore comune delle dita di destra, fascia toracica e addominale, saturazione dell'ossigeno (SO_2).
Risultati. La polisonnografia ha dimostrato la parziale conservazione della ciclicità intrinseca del sonno con alternanza di fase profonda a fase meno profonda, pressoché scomparsa del sonno REM. Le figure del sonno sono scarsamente organizzate. Sono presenti mioclonie degli arti inferiori in sonno con sequenza periodica e attività muscolare mioclonica indipendente sull'arto superiore destro.
Discussione e Conclusioni. In accordo con i dati riportati in letteratura possiamo affermare che nella forma sporadica di malattia di Creutzfeldt-Jakob è possibile osservare alterazioni della struttura del sonno analoghe a quelle presenti nell'insonnia fatale familiare.

Bibliografia

1. Landolt HP, Glatzel M, Blattler T, Achermann P, Roth C, Mathis J, Weis J, Tobler I et al. Sleep-wake disturbances in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology 2006; 66 (9): 1418-1424.
2. Ladogana A, Sanchez-Juan P, Mitrova E, Green A, Cuadrado-Corrales N, Sanchez-Valle R, Koscova S, Aguzzi A et al. Cerebrospinal fluid biomarkers in human genetic transmissible spongiform encephalopathies. J Neurol 2009; 256 (10): 1620-1628.

Corrispondenza: Dr.ssa Francesca Basciu, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Cardiovascolari, Università degli Studi di Cagliari, Strada Statale 554 bivio Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 347-6051906, fax 070-51096032, e-mail: frabasciu@tiscali.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Valutazione pre- e postoperatoria e monitoraggio intraoperatorio in corso di endoarterectomia carotidea

F. BASCIU, M. PULIGHEDDU, F. GENUGU, R. MONTISCI*, R. SANFILIPPO*, L. SERRA*, M. PIGA**, E. TUMMINIA**, A. SERRA**, F. MARROSU

Dipartimento di Scienze Neurologiche e Cardiovascolari, Università degli Studi, Cagliari
** Sezione di Chirurgia Vascolare e Toracica, Azienda Ospedaliero Universitaria, Cagliari*
*** UO di Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliero Universitaria, Cagliari*

L'endoarterectomia carotidea è un intervento indicato per il trattamento della stenosi sintomatica o asintomatica ed è inoltre indicato un monitoraggio cerebrale intraoperatorio di affidabilità controllata come EEG o potenziali evocati somatosensoriali (SPREAD 2010). Diversi studi hanno dimostrato che l'EEG è un indicatore sensibile di ischemia cerebrale per cui il monitoraggio e il posizionamento selettivo dello shunt temporaneo intraluminale durante endoarterectomia carotidea riduce il rischio perioperatorio di stroke, con vantaggi rispetto al posizionamento routinario dello shunt. Le variazioni più frequentemente osservate in seguito al clampaggio della carotide sono riduzione dell'ampiezza e rallentamento dell'EEG, generalmente ipsilateralmente al clampaggio ma anche bilateralmente o controlateralmente. Nell'80% dei casi le alterazioni compaiono nel primo minuto. Nel nostro studio ci siamo proposti di effettuare una valutazione clinica e strumentale di pazienti candidati ad intervento di endoarterectomia carotidea sia nella fase preoperatoria, sia durante il periodo operatorio, sia nel postoperatorio. Prima dell'intervento i pazienti sono stati sottoposti a visita neurologica con Mini Mental State Examination, studio doppler transcranico per la valutazione degli eventuali circoli di compenso e dei valori di velocità media e indici di pulsatilità nelle varie arterie del poligono di Willis, RM encefalo e SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) cerebrale per lo studio della perfusione cerebrale. Inoltre in tutti i pazienti è stato effettuato un EEG di base con lo scopo di poter valutare eventuali modifiche rispetto al basale di un monitoraggio EEG continuo effettuato in sala operatoria nelle varie fasi dell'intervento. Al termine dell'intervento è stata effettuata una valutazione clinica del paziente per evidenziare la comparsa di eventuali deficit neurologici. Un esame doppler transcranico e SPECT cerebrale a 3 mesi ci permettono di osservare variazioni dell'emodinamica e della perfusione cerebrale eventualmente instauratesi come conseguenza della rimozione della stenosi carotidea. Sono stati esaminati 8 pazienti arruolati dalla Chirurgia Generale dell'Ospedale "S. Giovanni di Dio" tra il mese di maggio e il mese di luglio 2008 e 23 pazienti arruolati dalla Chirurgia Vascolare e toracica del Policlinico Universitario di Monserrato a partire dal mese di aprile 2010. 3 pazienti hanno effettuato l'intervento di endoarterectomia bilateralmente. I pazienti sono prevalentemente uomini, hanno un'età media di 69 anni (58-83), quasi tutti sono affetti da sindrome metabolica di vario grado. In 11 pazienti si era già manifestato in passato un evento cerebrovascolare acuto di tipo ischemico e in quasi tutti i pazienti gli esami di neuroimaging di base (RM encefalo e SPECT cerebrale) mostrano segni di vasculopatia cronica e deficit di perfusione più o meno marcati. In 9 dei 15 pazienti sottoposti a controllo SPECT dopo 3 mesi si è osservata una riduzione dell'area di ipoperfusione cerebrale. Ci proponiamo quindi di confermare questo dato nei prossimi controlli.

Bibliografia

1. Stejskal L, Kramar F, Ostry S, Benes V, Mohapl M, Limberk B. Experience of 500 cases of neurophysiological monitoring in carotid endarterectomy. Acta Neurochir 2007; 149 (7): 681-688.
2. Tan TW, Garcia-Toca M, Marcaccio EJ Jr., Carney WI Jr., Machan JT, Slaiby JM. Predictors of shunt during carotid endarterectomy with routine electroencephalography monitoring. J Vasc Surg 2009; 49 (6): 1374-1378.

Corrispondenza: Dr.ssa Francesca Basciu, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Cardiovascolari Università degli Studi di Cagliari, Strada Statale 554 bivio Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 347-6051906, fax 070-51096032, e-mail: frabasciu@tiscali.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Dislalia in paziente con precedente neurite ottica bilaterale: ripresa di malattia in corso di lue terziaria

M.C. BUSCARINU, R.M. MURRIGHILE, I.R. ZARBO, G.M. RAGNEDDA, S. LEONI, M.G. PILUZZA, G. ROSATI, S. SOTGIU

Sezione di Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Materno-Infantili, Università degli Studi, Sassari

Scopi. Descriviamo un caso di disturbo dell'eloquio (balbuzie) manifestatosi in un paziente ricoverato precedentemente per neurite ottica retrobulbare bilaterale di origine indeterminata (demielinizzante? vasculitica? da coagulopatia?).

Materiali e metodi. Un uomo di 49 anni viene ricoverato presso la nostra clinica per chiarimenti etiologici in merito a calo bilaterale del visus insorto nel dicembre 2008, regredito dopo ciclo cortisonico e successivamente recidivato. La precedente RM encefalica presentava aree di alterato segnale di non univoco inquadramento (lesioni demielinizzanti, vasculitiche o gliotiche). Anamnesi neurologica negativa. L'esame obiettivo mostrava asimmetrica restrizione del campo visivo bilateralmente. Non segni focali motori e/o sensitivi, in ordine i restanti nervi cranici e le prove cerebellari. Vennero eseguiti i seguenti esami: RM encefalo e dei nervi ottici con mezzo di contrasto, Potenziali Evocati Visivi (PEV) e valutazione oculistica, studio immunologico e virologico su sangue, rachicentesi con analisi cito-colturale e immunologica completa.

Risultati. La RM encefalo confermò le aree di alterato segnale a sede sopratentoriale paraventricolare e sottocorticale, senza gadolinio-enhancement; PEV: aumento di latenza della P100 bilateralmente. Al campo visivo: esiti di neurite ottica retrobulbare. Esami ematici: TPHA 1:5120, VDRL 1:16. Liquor: esame colturale negativo; ELISA per IgG anti-treponema: positivo. Isoelettrofocusing: pattern tipo IV (bande presenti in siero e liquor).

Follow up. Alla luce della positività ELISA su liquor, il paziente ha praticato terapia con Ceftriaxone 4 g/die con miglioramento del deficit visivo e riduzione del titolo VDRL (da 1:16 a 1:8). Tuttavia, dopo circa quattro mesi ha lamentato un disturbo dislalico, con concomitante incremento del titolo VDRL: 1:32. Ha eseguito quindi ciclo di terapia con Penicillina ottenendo la risoluzione del disturbo disfasico.

Conclusioni. Il dosaggio routinario del TPHA è raccomandabile insieme all'ipotesi di neurolue nelle diagnosi differenziali di quadri neurologici che potrebbero, in prima ipotesi, deporre per patologie oggi di più frequente riscontro. Il successo terapeutico, unitamente agli incoraggianti riscontri siero-liquorali hanno permesso di concludere per una condizione di neurite ottica bilaterale e dislalia in corso di lue terziaria.

Corrispondenza: Dr.ssa Maria Chiara Buscarinu, Clinica Neurologica, Istituto di Clinica Neurologica e Scienze Materno-Infantili, viale San Pietro 10, 07100 Sassari (SS), tel. 079-228231, fax 079-229150-228423, e-mail: buscarinmariachiara@libero.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Fistola carotido-cavernosa: un approccio multidisciplinare

I. CANAVERO, E. CANDELORO, A. PERSICO, A. CAVALLINI, I. D'ERRICO, G. MICIELI, F.T. ZAPPOLI*

IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia
** IRCCS Ospedale Policlinico "S. Matteo", Pavia*

Background. Si definisce fistola carotido-cavernosa una comunicazione anomala tra il sistema arterioso carotideo ed il seno cavernoso. Può essere classificata come diretta od indiretta; può originarsi in seguito a qualsiasi processo che ostruisca il normale deflusso venoso intracranico e riconoscere quindi meccanismi eziopatogenetici diversi.
Case report. Descriviamo il caso di una paziente giunta alla nostra attenzione in seguito a comparsa di cefalea e diplopia. Tra le principali indagini strumentali effettuate durante la degenza, l'angio-RM aveva evidenziato reperti compatibili con una trombosi dei seni cavernosi; all'angiografia era stata descritta una fistola carotido-cavernosa indiretta bilaterale prevalente a sinistra, tributaria delle arterie etmoidali sinistre, di rami durali del sifone carotideo sinistro e di rami della carotide esterna destra, con pervietà del seno petroso sinistro e lieve ipertrofia delle vene facciali.
Trattata inizialmente con terapia anticoagulante, la paziente ha presentato rapida remissione della sintomatologia e dei segni clinici. Tuttavia, dopo circa sei mesi, la paziente ha iniziato ad accusare dolore in regione orbitaria e a presentare iniezione congiuntivale. È stata allora sottoposta ad angiografia e a trattamento endovascolare per via transvenosa. In seguito all'intervento si è osservata una completa regressione di segni e sintomi, che persiste nel follow up a distanza di 8 mesi dalla procedura.
Conclusioni. Questo caso sottolinea come il trattamento di una fistola carotido-cavernosa possa variare in base alle diverse possibili espressioni cliniche, all'evoluzione dei sintomi e dei segni, nonché alle caratteristiche specifiche di ogni singolo paziente, e che debba essere pertanto individualizzato e contemplare un approccio di tipo multidisciplinare.

Bibliografia

1. Tjoumakaris SI, Jabbour PM, Rosenwasser RH. Neuroendovascular management of carotid cavernous fistulae. Neurosurg Clin N Am 2009; 20 (4): 447-452.
2. Gemmete JJ, Ansari SA, Gandhi D. Endovascular treatment of carotid cavernous fistulas. Neuroimaging Clin N Am 2009; 19 (2): 241-255.
3. Gemmete JJ, Chaudhary N, Pandey A, Ansari S. Treatment of carotid cavernous fistulas. Curr Treat Options Neurol 2010; 12 (1): 43-53.
4. Barrow DL, Spector RH, Braun IF, Landman JA, Tindall SC, Tindall GT. Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas. J Neurosurg 1985; 62 (2): 248-256.

Corrispondenza: Dr.ssa Isabella Canavero, Dipartimento di Neurologia D'Urgenza, Istituto Neurologico "C. Mondino", via Mondino 2, 27100 Pavia (PV), tel. 340-6426193, fax 0382-380275, e-mail: isabellacanavero@libero.it, www.mondino.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Il percorso diagnostico terapeutico-assistenziale dell'ictus e il trattamento trombolitico sistemico: risultati della ASL 4 di Prato

A. CARUSO, R. CAMPOSTRINI, A. SCOTTO DI LUZIO, C. GIORGI, F. MASSARO, E. TORRE, M. FALCINI, P. PALUMBO

UO di Neurologia, Ospedale "Misericordia e Dolce", Prato

Scopi. Dal 2004 la Stroke Unit dell'Ospedale di Prato è un centro accreditato per l'esecuzione della trombolisi sistemica. Dal 2008 l'azienda sanitaria pratese si è dotata di un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per l'ictus. Scopo dello studio è di analizzare come il PDTA ictus ha modificato i tempi di esecuzione della trombolisi sistemica e il numero dei pazienti trattati.

Materiali e metodi. Sono stati confrontati i pazienti sottoposti a trombolisi sistemica dal 2004 al 2007 con quelli trattati dal 2008 ad ora. Sono stati analizzati il numero dei pazienti trattati e i tempi di trattamento: dal Pronto Soccorso (PS) al medico (door to doctor); dal PS alla lettura della TC del cranio (door to CT read), dal PS al trattamento (door to treatment) e il tempo medio tra l'esordio dei sintomi e la trombolisi[1].

Risultati. Dal 2004 sono stati sottoposti a trombolisi sistemica 75 pazienti (42 uomini e 33 donne, età media 69,9 ± 10,9 anni). Il numero dei pazienti trattati è progressivamente aumentato negli anni: 11 pazienti dal 2004 al 2006; 10 pazienti nel 2007, 11 pazienti nel 2008, 17 pazienti nel 2009 e a 20 pazienti nel 2010, 6 pazienti fino al febbraio 2011. Tempi di trattamento: "door to treatment": 12 minuti (13 minuti fino al 2007, 12 minuti dal 2008 ad ora); il tempo "door to CT read" risulta ridotto nei pazienti trattati dopo il 2008 con un trend verso la significatività statistica (58 minuti ± 30 fino al 2007, 46 minuti ± 23 dal 2008; p = 0,09). Il tempo "door to treatment" risulta significativamente ridotto nelle trombolisi effettuate dopo il 2008 (119 minuti ± 28 fino al 2007 e 99 ± 35 dal 2008; p = 0,044). Il tempo medio tra l'esordio e la trombolisi è sovrapponibile nei due gruppi (165 minuti ± 26 nel primo gruppo e 165 ± 45 nel secondo gruppo) nonostante un netto aumento della percentuale dei pazienti trattati tra 180 e 270 minuti nelle trombolisi effettuate dopo il 2008 (il 17% nel primo gruppo e il 34% nel secondo gruppo).

Conclusioni. L'applicazione del PDTA ictus ha permesso di aumentare il numero dei pazienti trattati e ridurre i tempi di trattamento intraospedalieri. Il tempo "door to doctor" raccomandato in letteratura è di 10 minuti[1], molto simile a quello ottenuto nel nostro PS che è di 12 minuti. Il tempo "door to CT read" raccomandato in letteratura è di 45 minuti[1], quello attualmente ottenuto nel nostro PS è di 46 minuti. Il tempo "door to treatment" è ancora troppo lungo (60 minuti raccomandati *vs* i 99 minuti del nostro ospedale), anche se in significativo miglioramento dopo l'applicazione del PDTA.

Bibliografia

1. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 7: the era of reperfusion: section 2: acute stroke. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation 2000; 102 (8 Suppl): 204-216.

Corrispondenza: Dr.ssa Alba Caruso, UO di Neurologia, Ospedale "Misericordia e Dolce", via Cavour 87, 59100 Prato (PO), 0574-434430, tel. 0574-434430, fax 0574-434434, e mail: alba.caruso@tiscali.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Frequente riscontro ultrasonografico di aterosclerosi subclinica intracranica in pazienti affetti da coronaropatia

P. DE CAMPORA, G. MALFERRARI*, M. ZEDDE*, R. SANGIUOLO

UOC di Cardiologia e UTIC, Ospedale "Fatebenefratelli", Napoli
** Stroke Unit, Ospedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia*

Premessa. La malattia aterosclerotica interessa spesso contemporaneamente più distretti vascolari. Nel nostro lavoro abbiamo investigato in pazienti coronaropatici, la presenza di ateromasia del distretto cervicale e cerebrale. Lo studio è stato condotto mediante ecografia dei Tronchi Sovra-Aortici (TSA) e transcranica (TCCD: Transcranial Color Doppler).

Metodi. Hanno partecipato al nostro studio 2 gruppi: il I composto da 30 pazienti di sesso maschile (gruppo A età 60 ± 10 anni) con infarto miocardico acuto recente (< 30 giorni). Il II gruppo (gruppo B) composto da controlli sani. Esclusi dal lavoro pazienti con pregressi eventi cerebro-vascolari (TIA/stroke).

Con eco-TSA è stato analizzato l'IMT (Intima-Media Thickness) ed i parametri emodinamici dell'asse epiaortico. Con metodica TCCD, valutata la morfologia e la flussimetria dei vasi del circolo intracranico.

Risultati. Il 30% dei pazienti (gruppo A) ha evidenziato la presenza di ateromasia intracranica. Nel 50% di essi coesistevano placche carotidee. Assenti alterazioni di rilievo tra i controlli.

Conclusioni. La malattia coronarica frequentemente si associa ad ateromasia cerebrale asintomatica. Nel nostro lavoro abbiamo riscontrato una significativa prevalenza di essa in pazienti incorsi in eventi cardiologici. In essi, in particolare, sembra emergere una maggiore compromissione del distretto intracranico rispetto all'asse epiaortico. Auspicabile, in un prossimo futuro, l'esecuzione di indagini non invasive, non onerose, per lo screening dei vasi cerebro-afferenti ed intracranici.

Corrispondenza: Dr. Paolo de Campora, UOC di Cardiologia e UTIC, Ospedale "Fatebenefratelli", via Manzoni 220, 80123 Napoli (Napoli), e-mail: padecamp@tin.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ La cardiopatia di Takotsubo può essere una causa di ictus cerebrale cardio-embolico: descrizione di un caso clinico

M. MURA, F. LIGGI, M. DERIU, I. SENIS*, L. CONCAS, G.F. DE CANDIA**, E. CUOZZO, P. TARDIOLA

UO di Medicina e Cardiologia, Ospedale "Nostra Signora Di Bonaria", ASL 6 Sanluri, San Gavino Monreale (Medio Campidano)
** Servizio di Radiologia, CTO Iglesias, ASL 7, Carbonia*
*** UO di Cardiologia, Ospedale "S. Giovanni di Dio", Azienda Ospedaliera Universitaria, Cagliari*

INTRODUZIONE. La *Cardiomiopatia di Takotsubo* (CMT) è una patologia caratterizzata da acinesia reversibile del ventricolo sinistro con dilatazione dell'apice, assimilabile ad un infarto del miocardio senza alcun rilievo di coronaropatia, associata ad una forte condizione di stress psico-fisico. "Takotsubo" è un termine giapponese che significa "trappola per polpi". Tale affezione è stata descritta come possibile complicanza dell'emorragia subaracnoidea e dell'infarto cerebrale, più raramente come causa di uno stroke. Riportiamo un caso di ictus ischemico secondario a CMT.

DESCRIZIONE DEL CASO. Si tratta di una donna di 42 anni giunta d'urgenza alla nostra osservazione per paresi acuta della mano sinistra. La paziente riferiva di aver accusato un dolore toracico 48 ore prima, regredito spontaneamente dopo circa 1 ora.

All'ingresso presentava una pressione arteriosa di 190/105, l'ECG mostrava onde T invertite sulle derivazioni da V2 a V6, la troponina era positiva. L'ecocardiografia evidenziava acinesia e dilatazione dell'apice del ventricolo sinistro, ipercinesia dei restanti segmenti e presenza di formazione trombotica intracavitaria. La coronarografia ha supportato la diagnosi di CMT mostrando coronarie integre.

Non è stata eseguita una ventricolografia per la presenza del trombo in sede apicale. La risonanza magnetica cerebrale evidenziava una lacuna ischemica frontale destra. Lo studio ultrasonologico dei tronchi sovraortici era normale.

In anamnesi risultavano: forte stress emotivo da diversi mesi, ipertensione arteriosa ed ipercolesterolemia.

In seguito alla diagnosi è stato instaurato un trattamento con eparina a basso peso molecolare embricata poi con warfarin, ed inoltre terapia con betabloccante e ace-inibitore.

Al follow up di 1 mese si evidenziava un completo recupero della funzione motoria della mano e la normalizzazione dei rilievi elettro- ed ecocardiografici.

CONCLUSIONI. Nel caso descritto i rilievi clinici e strumentali rispecchiano i criteri per la diagnosi di CMT.

La presentazione dei sintomi neurologici 48 ore dopo il dolore toracico, la documentazione elettrocardiografica di alterazioni ischemiche in fase subacuta, ed il riscontro di un quadro ecocardiografico di trombo intracavitario nel ventricolo sinistro supportano l'ipotesi che l'embolismo cardiaco sia stato la causa dello stroke.

Pertanto il nostro caso rappresenta un'ulteriore conferma che la CMT debba essere annoverata tra le possibili cause di ictus.

BIBLIOGRAFIA

1. Sealove BA, Tiyyagura S, Fuster V. Takotsubo Cardiomyopathy. J Gen Intern Med 2008; 23 (11): 1904-1908.
2. Hakeem A, Marks A, Bhatti S, Chang SM. When the worst headache becomes the worst heartache! Stroke 2007; 38(12): 3292-3295.
3. Kato Y, Takeda H, Furuya D, Deguchi I, Tanahashi N. [Takotsubo cardiomyopathy and cerebral infarction.] Rinsho Shinkeigaku 2009; 49 (4): 158-166.
4. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, Rihal CS. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. Ann Intern Med 2004; 141 (11): 858-865.

Corrispondenza: Dr. Marcello Deriu, Servizio di Neurologia, Dipartimento Medicina, Ospedale "Nostra Signora di Bonaria", via Roma, 09037 San Gavino Monreale (VS), tel. 070-9378296, e-mail: marcello_deriu@infinito.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Hypersomnia and periodic leg movements during sleep due to thalamic stroke: a case report

M. FIGORILLI, G. OROFINO, M. CORONA, P. CONGIU, F. ORLANDINI, L. POLIZZI, F. BASCIU, C. PANI, M. PULIGHEDDU, F. MARROSU

Dipartimento di Scienze Neurologiche e Cardiovascolari, Università degli Studi, Cagliari

Introduction. The *Excessive Daytime Sleepiness* (EDS) is inability to maintain an appropriate state of alert and awake during the major waking episodes of the day, resulting in unintended lapses into sleep. Secondary hypersomnia could be a symptom of thalamic stroke; also *Periodic Leg Movements during Sleep* (PLMS) and *Restless Leg Syndrome* (RLS) could be symptoms of disruption of thalamic sleep-generating and arousal-maintaining mechanisms.

Material and methods. The patient is a 48-year aged man whit a history of smoking, hypertension, Raynaud Syndrome, essential polycytemia, prothrombin mutation, right Thalamic Stroke. The patient complained of EDS, mild snoring, sleep awakening, falling asleep at the wheel, apathy or irritability, lapse in concentration loss of short time memory. The patient had a normal neurological and systemic examination; Epworth Sleepiness Scale scored 14, Berlin Questionnaire with high risk of OSAS, normal neuropsychological assessment. The patient underwent a Video Polysomnography (VPSG) and a Multiple Sleep Latency Test (MSLT). VPSG showed a 1 minute sleep latency, 18 arousals, N1 15.23%, N2 77.01%, N3 4.31%, REM 0%, negative for OSAS (Obstruction Sleep Apnea Syndrome) and PLMS. MSLT was a sleep latency of 5 minutes, positive for EDS without SOREMP (Sleep Onset Rapid Eye Movement Period). MRI of brain showed a small lacunar stroke of the right thalamus, hyperintense in T2 and hypointense in T1, without contrast enhancement. The patient was treated with Modafinil 100 mg/die, programmed naps and good sleep hygiene. Modafinil was interrupted after one month because of excessive irritability and insomnia, EDS was improved by programmed naps and good sleep hygiene. After 4 years patient reports worsening of EDS, discomfort in legs before sleep onset, movements of legs during sleep time. A new evaluation with VPSG shows a 1,5 minutes sleep latency, 29 arousals, N1 0.8%, N2 22.9%, N3 35.9%, REM 12.7%, negative for OSAS, PLM index 103.30, PLM episodes index 5.26 with severe sleep fragmentation. MSLT shows a sleep latency of 7.4 minutes, without SOREMP. We decide to introduce Trazodone 50 mg/die. After 3 months patients reports improvement of EDS and alleviation of legs discomfort. A new VPSG shows 10,5 minute sleep latency, 8 arousals, N1 1%, N2 24.3%, N3 53%, REM 21.8%, negative for OSAS, PLM index 19.16 and PLM episodes index 1.38.

Discussion and conclusion. After treatment with Trazodone the sleep is regular, with a good framework and with a reduction of the CAP (Cycling Alternating Pattern) rate, reduction of PLM with a better sleep architecture, REM's improvement and reduction of daytime naps. Hypersomnia and PLMS-RLS are linked with a dysfunction in arousal systems. The Thalamus seems to have a dual role in sleep-awake regulation, and Trazodone improves sleep organization and stabilizes the arousal pathways.

Corrispondenza: Dr.ssa Michela Figorilli, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Cardiovascolari, Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA) Italia, tel. 070-51096016-6035, e-mail: michelafigorilli@libero.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Trombosi venosa cerebrale asettica: fattori predisponenti, presentazione clinica, terapia e follow up in una coorte ospedaliera

D. GIOBBE, A. BALDUCCI, M.L. GIOBBE, G. PAGLIA, M. VERCELLINO

Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Universitaria "Molinette", Torino

Scopi. Descrivere fattori di rischio, modalità di presentazione, terapia e esiti clinici di una coorte di pazienti affetti da tale malattia.
Metodi. 20 pazienti, ricoverati per *Trombosi Venosa Cerebrale* (TVC) nella Struttura Complessa di Neurologia dell'Ospedale "Molinette" di Torino (2003-2010), sono stati sottoposti a: esami di routine, ecodoppler tronchi sopraortici, RM encefalo + angio-RM, ecocardiogramma transtoracico, Holter ECG, screening coagulazione. Si è eseguita un'angiografia convenzionale nei soggetti con RM dubbia. Il follow up ha previsto un controllo clinico a 1, 3, 6, 12 mesi e successivamente annuale, associato a un controllo di RM a 6 e 12 mesi. L'RM è stata ripetuta annualmente solo in assenza di ricanalizzazione.
Risultati. Nei 20 pazienti esaminati, 5 maschi 15 femmine, età media 46,1 anni, si sono riscontrati i seguenti fattori predisponenti: coagulopatie in 10, malattie ematologiche in 8, terapia estroprogestinica in 4, tumori in 3 pazienti, malattie granulomatose intestinali e malattie reumatologiche in 1 paziente. La modalità di presentazione clinica più frequente è stata costituita da cefalea con deficit neurologici focali (10 pazienti: 50%), seguita da crisi epilettiche (5 pazienti: 25%) e cefalea isolata o associata a manifestazioni vegetative (5 pazienti: 25%). La RM encefalo è risultata positiva in 12 pazienti (8 infarcimenti emorragici, 4 infarti ischemici). L'angio-RM venosa ha rilevato una occlusione del seno trasverso in 14 pazienti, del seno longitudinale superiore in 10, del seno sigmoideo in 8, della vena giugulare in 4, del seno cavernoso in 2. Nel 70% dei casi la TVC ha interessato più di un seno. Tutti i pazienti sono stati trattati con eparina a basso peso molecolare seguita da Terapia Anticoagulante Orale (TAO) per 6 mesi e antiaggreganti successivamente, in presenza di ricanalizzazione e in assenza di coagulopatie; la TAO è stata protratta indefinitamente nei pazienti con alterazioni della coagulazione o trombocitemia; è stata proseguita per altri 6 mesi nei pazienti che non presentavano ricanalizzazione all'angio-RM e sostituita con antiaggreganti in seguito. Durante un follow up medio di 52 mesi 14 pazienti sono guariti senza reliquati, 5 presentano un certo grado di disabilità, un paziente è deceduto. Non si sono osservate recidive della TVC. Una ricanalizzazione totale o parziale dei seni occlusi si è verificata in 9 pazienti senza correlazione con il decorso clinico; 2 pazienti presentano tuttora crisi comiziali.
Conclusioni. La nostra casistica conferma la prognosi relativamente favorevole della TVC in caso di diagnosi precoce; quest'ultima è resa più difficile dalla variabilità del quadro clinico e, talora, dalla negatività del quadro di imaging.
La frequente presenza nel campione in esame di fattori predisponenti trattabili sembra suggerire l'importanza di uno screening per coagulopatie, mal ematologiche, reumatologiche, granulomatosi intestinali e tumori. I casi che esordiscono con un infarcimento emorragico sembrano avere un decorso meno favorevole. La ricanalizzazione non sembra incidere sul decorso clinico, probabilmente per la capacità del sistema venoso di sviluppare nel tempo validi circoli collaterali.

Corrispondenza: Dr. Dario Giobbe, SC Neurologia 3, Ospedale "Molinette", corso Bramante 88/90, 10126 Torino (TO), tel 011-6335648, fax 011-6336691, e-mail: dariogiobbe@yahoo.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Ictus a presentazione atipica in pronto soccorso

A. LEONARDI, M.M. RICCA, S. ANFOSSO, M. FURLAN, C. ZAT, M.T. RILLA, B. PELUFFO, R. BOERI, F. ALBERTI, C. SERRATI*

UO di Neurologia, Ospedale Civile, Imperia
** UO di Neurologia, Ospedale "S. Martino", Genova*

Per ictus "atipici" possiamo intendere quadri clinici nei quali vengano coinvolti vasi cerebrali alternativi rispetto alla arteria cerebrale media, ovvero quando il territorio della arteria silviana venga interessato in modo parcellare. La atipicità, oltre che sul piano della fisiopatologia del circolo cerebrale, può anche essere messa in relazione al "substrato biologico" del paziente. Vi sono infatti categorie di soggetti (giovani senza alcun precedente, o al contrario pazienti ad altissimo rischio vascolare, anziani, dementi, pazienti con particolari comorbilità, ecc.) i quali possono costituire una sfida particolare nell'ambito della pratica di Pronto Soccorso. In questi frangenti solo una approfondita raccolta della anamnesi unitamente ad una buona conoscenza delle semeiotica neurologica permettono di identificare precocemente uno stroke a presentazione clinica "non tipica", avviando l'iter clinico diagnostico e terapeutico più opportuno.
Presentiamo 4 casi clinici a nostro avviso paradigmatici nel dimostrare quanto sopra detto, sottolineando l'equivalenza sul piano clinico-prognostico degli ictus a presentazione atipica rispetto al più classico "ictus carotideo", e l'importanza del ruolo dello specialista Neurologo in Pronto Soccorso.
Si tratta di un ictus temporo-mesiale mimante una AGT (Amnesia Globale Transitoria) idiopatica, di uno stroke "posteriore" in un giovane presentatosi con sintomi vertiginosi "pseudo-periferici", e di 2 casi di dissecazione di vertebrale in soggetti giovani e senza precedenti, il primo manifestatosi con isolata disfagia, il secondo con fugace vertigine oggettiva e fugace cervicalgia.

Bibliografia

1. Furlan M, Leonardi A, Zat C, Ricca MM, Anfosso S, Rilla MT, Peluffo B, Boeri R, Serrati C. Presentazioni atipiche dell'ictus cerebrale. La neurologia italiana 2009; 4: 26-30.

Corrispondenza: Dr. Alessandro Leonardi, UO di Neurologia, Ospedale Civile, via di S. Agata 57, 18100 Imperia (IM), tel. e fax 0183-537314, e-mail: leonardialessandro@hotmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Encefalopatia acuta di Wernicke dopo chirurgia bariatrica: descrizione di un caso clinico

S. MONACO, M. MAIMONE BARONELLO, G. LOPEZ, A. ALOISIO, A. MINORE, M.P. PAPPALARDO*, V. CUSIMANO*, A. MATTALIANO

UOC di Neurologia, Ospedale Civico ARNAS, Palermo
** UOC di Radiologia, Ospedale Civico ARNAS, Palermo*

Scopi. La chirurgia bariatrica, di cui sono state sviluppate diverse procedure endoscopiche, è sempre più utilizzata per facilitare la perdita di peso nei pazienti obesi. Una di queste è il pallone intragastrico (Bioenteric Intragastric Balloon: BIB). Quest'ultimo è un dispositivo in silicone che viene posizionato per via endoscopica, mediante gastroscopia, nel lume gastrico dove può essere mantenuto per un tempo massimo di sei mesi.
Descriviamo il caso clinico di una donna di 55 anni che ha sviluppato una encefalopatia acuta di Wernicke dopo il posizionamento dell'intragastric ballon.
Materiali e metodi. Una donna di 55 anni era stata sottoposta ad un intervento di chirurgia bariatrica per il trattamento dell'obesità mediante posizionamento di un pallone intragastrico. Una settimana dopo tale procedura aveva iniziato a lamentare nausea e vomito con riduzione dell'importo nutrizionale. Un mese dopo, avendo manifestato uno stato confusionale acuto, era stata ricoverata e sottoposta ad intervento di rimozione del pallone intragastrico e inviata alla nostra osservazione. Al momento del ricovero l'esame neurologico mostrava stato confusionale, oftalmoplegia e atassia. La RMN dell'encefalo era suggestiva per encefalopatia di Wernicke. Trattata con tiamina, la paziente mostrava un miglioramento della sintomatologia.
Conclusioni. La chirurgia bariatrica può presentare complicanze neurologiche nel 5-10% dei pazienti. L'encefalopatia di Wernicke, dovuta ad un deficit di tiamina, si manifesta usualmente tra la 4° e la 12° settimana dopo l'intervento[1,2]. Tale complicanza deve essere sempre considerata nei pazienti a rischio, per poter fare una diagnosi tempestiva ed intraprendere un trattamento precoce.

Bibliografia

1. Singh S, Kumar A. Wernicke encephalopathy after obesity surgery: a systematic review. Neurology 2007; 68 (11): 807-811.
2. E, Morillas C, Garzón S, Ferrer JM, Martín J, Hernández-Mijares A. Rapid onset of Wernicke's encephalopathy following gastric restrictive surgery. Obes Surg 2003; 13 (4): 661-662.

Corrispondenza: Dr. Mario Maimone Baronello, Ospedale Civico ARNAS, piazza Leotta 4, 90100 Palermo (PA), tel. 091-6665611/21, fax 091-6665615, e-mail: baronello76@libero.it, www.ospedalecivicopa.org
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Stenosi delle arterie intracraniche: analisi di 170 pazienti consecutivi con il primo episodio di patologia cerebrovascolare

L. MALFATTO, L. ALLEGRETTI*, N. MAVILIO*, S. BALLERINI*, M. SIRI**, D. RIZZI, G. REGESTA, G.A. OTTONELLO***, C. SERRATI, L. CASTELLAN*

Centro Ictus, UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera Universitaria "S. Martino", Genova
** UO di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria "S. Martino", Genova*
*** UO di Medicina, Ospedale Civile, Imperia*
**** UO di Neurofisiopatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria "S. Martino", Genova*

Introduzione. Le stenosi arteriose intracraniche (ICAS: *Intracranial Arterial Stenosis*) sono una delle principali cause di stroke ischemico in asiatici, ispanici ed afro-americani e risultano essere più severe nei neri e negli asiatici. È noto che nell'8-10% degli ictus ischemici si rilevano ICAS omolaterali con un rischio annuale di stroke ricorrenti pari al 12% se trattati con terapia medica. I meccanismi possono essere: embolico o trombotico.
Lo scopo di questo registro è di determinare la prevalenza e la distribuzione delle ICAS, la loro correlazione con sintomi e fattori di rischio, il contributo delle varianti alle variazioni emodinamiche in corso di stroke ed il follow up valutato con la Rankin Scale a 3, 6 e 12 mesi.
Metodi. Reclutati ad oggi (dall'ottobre 2008 a febbraio 2011) 170 pazienti giunti in maniera sequenziale all'osservazione escludendo i pazienti con età > 80 anni e gli stroke di genesi cardio-embolica. I pazienti sono stati valutati oltre che secondo le abituali indagini di screening internistico e neurologico (National Institutes of Health Stroke Scale: NIHSS e Rankin Scale), attraverso uno studio neurosonologico e neuroradiologico (angio-RM/angio-TC). Registrazione dati: Database formato da campi codificati numerici.
Risultati. In 60 (35,3%) dei 170 pazienti sono state riscontrate ICAS, 48 delle quali (80%) sintomatiche. 55 dei 170 pazienti (32,4%) avevano varianti anatomiche (ipoplasia), 15 delle quali (27,3%) congrue con la sintomatologia. Le sedi più comuni delle stenosi erano: MCA (Middle Cerebral Artery) e branche (68,3%), sifone carotideo (15%), ACA (Anterior Cerebral Artery) (11,7%) e VA (16,6%). Le sedi più frequenti di ipoplasia erano: VA (Vertebral Artery) (61,8%) ed ACA (45,5%). Dei 170 pazienti esaminati 53 (31,2%) avevano stenosi extracraniche > 50%/occlusioni e 16 di essi (30,2%) avevano associate stenosi intracraniche (tandem). Dei 48 pazienti con stenosi sintomatiche 24 (50%) avevano NIH > 8 all'ingresso (media 15,41) e tra gli 11 pazienti con stenosi multiple, 7 (63,6%) avevano NIH > 8. Dei 16 pazienti con 'tandem', 7 (43,75%) avevano NIH > 8 all'ingresso e 7 (43,75%) Rankin > 3 in dimissione. Le 'tandem' mostravano NIHSS score più elevato delle stenosi extracraniche isolate (media: 7,9 *vs* 4,6) anche se non si raggiungeva la significatività statistica. Dei 60 pazienti con ICAS, 43 erano ipertesi (71,7%) tra cui 15 anche diabetici; 18 dislipidemici (30%).
Conclusioni. ICAS sono state riscontrate in oltre 1/3 dei pazienti con eventi cerebrovascolari acuti (stima sovrapponibile a quella degli studi autoptici) ed erano associate ad un alto numero di ictus ischemici a sintomatologia mediograve (NIHSS > 8). Quasi 1/3 dei pazienti con stenosi extracraniche avevano stenosi intracraniche (tandem) associate in relazione alla più avanzata malattia aterosclerotica. La severità dei sintomi all'esordio correla con la presenza ed il numero delle stenosi intracraniche e con l'associazione di stenosi extracraniche. Frequente (32,4% dei pazienti) il riscontro di varianti anatomiche (ipoplasia VA ed ACA), 27,3% delle quali congrue con i sintomi. I pazienti con sole varianti avevano una percentuale di stroke significativamente più alta dei pazienti che non avevano né stenosi né varianti (74,3% *vs* 56,7%). È ipotizzabile quindi un ruolo delle varianti nella patogenesi dell'ictus, se non come dirette responsabili, almeno attraverso variazioni emodinamiche che potrebbero ridurre l'apporto ematico alla sede dell'ischemia.

Corrispondenza: Dr.ssa Laura Malfatto, Centro Ictus, Azienda Ospedaliera Universitaria "S. Martino", largo Rosanna Benzi 10, 16132 Genova (GE), tel. 010-5553320-3321, fax 010-5556762, e-mail: laura.malfatto@hsanmartino.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Bibliografia

1. Kim YS, Garami Z, Mikulik R, Molina CA, Alexandrov AV. Early recanalization rates and clinical outcomes in patients with tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion and isolated middle cerebral artery occlusion. Stroke 2005; 36 (4): 869-871.
2. Mazighi M, Labreuche J, Gongora-Rivera F, Duyckaerts C, Hauw JJ, Amarenco P. Autopsy prevalence of intracranial atherosclerosis in patients with fatal stroke. Stroke 2008; 39 (4): 1142-1147.
3. Turan TN, Cotsonis G, Lynn MJ, Chaturvedi S, Chimowitz M; Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Trial Investigators. Relationship between blood pressure and stroke recurrence in patients with intracranial arterial stenosis. Circulation 2007; 115 (23): 2969-2975.
4. Tanya N Turan MD; George Cotsonis, MA et al. Relationship between blood pressure and stroke recurrence in patients with intracranial arterial stenosis. Circulation 2007; 115: 2969-2975.

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Valutazione rapida dei bisogni assistenziali dei pazienti dementi per un appropriato accesso alla Unità Valutativa Alzheimer: proposta di un triage infermieristico dedicato

G. MANCINI, F. MUZZI, A. PISANI, M. SALATINI*, A. CAMILLONI*, V. SALVI, C. MOSTARDINI, G. PAULETTI, D. AURELI

UOC di Neurologia, Ospedale "G.B. Grassi", ASL Roma D
** Corso di Laurea in Scienze Infermieristiche, Università degli Studi "Tor Vergata", sede presso ASL Roma D*

Scopi. Con il progressivo invecchiamento della popolazione la prevalenza della demenza sta rapidamente aumentando[1]. Di fronte alla grande quantità di richieste di assistenza, con inevitabili lunghe liste di attesa, il sistema sanitario e le Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) in particolare sono chiamati ad organizzare l'accesso all'assistenza socio-sanitaria per i dementi secondo criteri di urgenza d'intervento, basati sull'effettivo bisogno assistenziale attuale. Con questo studio proponiamo la utilità ed applicabilità di uno strumento semplice di valutazione dell'urgenza di accesso alla UVA, affinché i pazienti sospetti dementi possano ricevere assistenza in modo più appropriato, in modo da regolare al meglio i flussi di utenti afferenti al servizio a seconda del grado di bisogno assistenziale, ridurre al minimo gli effetti della malattia e quindi alleggerire per quanto possibile il carico fisico e psichico delle persone che si prendono cura dei pazienti con demenza.

Materiali e metodi. È stata da noi ideata una semplice scala di Valutazione dei Bisogni Assistenziali (VBA), applicabile da qualsiasi operatore sanitario, che prevede l'attribuzione di un codice colore, come per il triage nel DEA (Dipartimento d'Emergenza e Accettazione), in base al punteggio ottenuto: più elevato per i casi di maggiore problematicità assistenziale (codice rosso), intermedio (codice giallo) o basso per i pazienti che non presentano problemi urgenti oltre il deficit cognitivo (codice verde) o che abbiano un disturbo cognitivo questionabile (codice bianco). L'assegnazione del codice fa sì che i pazienti con demenza con maggiori problematicità assistenziali possano essere visitati nel più breve tempo possibile. La scala VBA consta di 4 items, che valutano:

1. la presenza o meno di alterazioni comportamentali;
2. la presenza o assenza di caregiver, unico in difficoltà o multipli;
3. la autonomia funzionale del paziente nelle attività quotidiane;
4. la presenza di comorbilità neurologiche non gestibili dal medico curante.

Risultati. Sono stati valutati 36 caregivers consecutivi di pazienti che richiedevano la visita presso la nostra UVA con la VBA e con il Caregiver Burden Inventory (CBI)[2]. A ciascuno di essi è stato attribuito un codice in base ai punteggi ottenuti: rosso nel 44% dei pazienti (demenza problematica), inseriti in sovrannumero alla prima seduta disponile, in modo da poter essere valutati immediatamente dal neurologo per limitare quanto prima le difficoltà assistenziali. Il 32% sono risultati codice giallo, quindi con possibilità di fissare la valutazione entro 2 mesi, mentre il 16% sono risultati codici verdi (appuntamento secondo le normali liste di attesa per la UVA) e l'8% sono risultati codici bianchi (demenza dubbia, visitabili senza urgenza presso un ambulatorio neurologico o geriatrico del territorio). Una rivalutazione telefonica a posteriori dei caregivers di pazienti che avevano ottenuto un codice rosso ha evidenziato una significativa riduzione del punteggio del CBI nel 50% degli intervistati, che riferivano minori disturbi psico-comportamentali ed una riduzione dello stress assistenziale complessivo dopo essere stati informati sulla patologia, essersi sentiti meno soli nella gestione del malato e più ottimisti circa le loro capacità di riuscita nella gestione della demenza.

Conclusioni. La nostra scala di valutazione dei bisogni assistenziali si è dimostrata uno strumento valido e facil-

Corrispondenza: Dr. Giovanni Mancini, UOC di Neurologia, Ospedale "G.B. Grassi", ASL Roma D, via G. Passeroni 28, 00122 Roma (RM), tel. 06-56482058, fax 06-56482264, e-mail: giovanni.mancini@aslromad.it, www.aslromad.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

mente applicabile per regolare l'accesso ai servizi della UVA secondo criteri di urgenza dell'assistenza come avviene nei Dipartimenti di Emergenza per il Triage. Questo strumento valutativo è utilizzabile facilmente anche da personale non medico né specialistico, come ad esempio possono essere gli operatori del Punto Unico di Accesso o quelli delle segreterie delle UVA, al fine di programmare gli appuntamenti dei pazienti in modo regolato secondo un criterio di bisogno piuttosto che puramente cronologico.

Bibliografia

1. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, Hall K, Hasegawa K et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. Lancet 2005; 366 (9503): 2112-2117.
2. Novak M, Guest C. Application of a multidimensional caregiver burden inventory. Gerontologist 1989; 29 (6): 798-803.

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Amnesia globale transitoria: casi clinici a confronto

C. PACI, T. CARBONI, R. GOBBATO, G. D'ANDREAMATTEO, S. SANGUIGNI, M. TAFURO*

UO di Neurologia, Ospedale Civile "Madonna del Soccorso", San Benedetto del Tronto
** Diagnostica per Immagini, Ospedale Civile "Madonna del Soccorso", San Benedetto del Tronto*

Scopi. L'amnesia globale transitoria (TGA: *Transient Global Amnesia*) è caratterizzata da un disturbo transitorio di memoria ad esordio improvviso con durata che varia da un'ora a 24 ore. Il quadro clinico è caratterizzato da un disorientamento temporo-spaziale mentre lo stato di coscienza rimane conservato. La TGA è considerata comunemente una sindrome benigna a risoluzione completa sebbene in alcuni casi rimane una intervallo di amnesia relativa al periodo della manifestazione clinica. La causa determinante la TGA non è ancora chiara. Recenti studi descrivono una genesi di tipo ischemico cerebrale, altri evidenziano una genesi di tipo epilettico infine alcuni Autori hanno evidenziato una congestione venosa con studio doppler. Scopo del nostro studio è stato quello di ricercare patologie responsabili della TGA. In particolare abbiamo preso in considerazione il mese di Dicembre 2010 quando abbiamo ricoverato quattro pazienti colpiti da Amnesia Globale Transitoria.

Materiali e metodi. I pazienti ricoverati erano 3 uomini e una donna con età media di anni 57. L'esordio della sintomatologia è comparsa per tutti acutamente con durata media di 4 ore ± 3 ore. I pazienti hanno eseguito TC cranio, RM encefalo, doppler dei vasi del collo ed intracranico (con studio venoso ed arterioso), EEG, esami di laboratorio, ECG, ECO-ECG (un paziente ha inoltre eseguito ecografia renale).

Risultati. Due pazienti (un uomo e una donna) presentavano, alla RM, una lesione ischemica in sede ippocampale, per gli altri due pazienti la RMN era nella norma. Due pazienti presentavano rispettivamente una congestione venosa sul seno retto e sulla vena del Rosenthal alle manovre di Valsalva durante studio doppler, lo studio arterioso risultava nella norma per tutti i pazienti come l'esame ECG ed ECO-ECG. La paziente donna, positiva alla RM e negativa allo studio doppler presentava anomalie bioelettriche cuspidali temporali di sinistra all'EEG. Due pazienti sono stati dimessi con diagnosi di lesione ischemica ippocampale, uno con TGA e il quarto con TGA associato ad un iperaldosteronismo.

Conclusioni. Nonostante siano trascorsi 50 anni dalla prima descrizione di Fisher e Adams della TGA, ancora non si sono trovate spiegazioni sulla sua genesi ed i nostri pazienti sono una piccola rappresentazione. Infatti in 2 pazienti la TGA rappresentava una manifestazione clinica di ischemia cerebrale, in un terzo era causata da ipertensione arteriosa (a sua volta causata da iperaldosteronismo) mentre per il quarto la causa è rimasta sconosciuta anche se presentava una congestione venosa sul seno retto alla manovra di Valsalva durante studio doppler. In conclusione il nostro breve studio conferma la difficoltà a ricercare una unica causa della manifestazione della TGA e riflette la necessità di approfondirla con esami neurooradiologici, laboratoristici e con doppler venoso ed arterioso. Si può inoltre concludere che la TGA non sempre è benigna ma spesso è l'espressione di una specifica patologia.

Bibliografia

1. Fisher CM, Adams R. Transient Global Amnesia. Trans Am Neurol Assoc 1958; 83: 143-146.

Corrispondenza: Dr.ssa Cristina Paci, UO di Neurologia, Ospedale Civile "Madonna del Soccorso", via L. Manara, 63074 San Benedetto del Tronto (AP), tel. 0735-793444, fax 0735-793400, email: cpaci@libero.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

□ Trombosi venose cerebrali: outcome clinico e condizioni protrombotiche

E. PAOLINO, C. AZZINI, A. DE VITO, M. BORRELLI*, M. GENTILE, G. ROVERSI**, V. SIMIONI**, C. TAMBORINO**, M.R. TOLA

UO di Neurologia, Arcispedale "S. Anna", Ferrara
** UO di Neuroradiologia, Arcispedale "S. Anna", Ferrara*
*** Clinica Neurologica, Università degli Studi, Ferrara*

Introduzione e scopi. La *Trombosi Venosa Cerebrale* (TVC) è considerata una patologia poco frequente, rappresentando meno dell'1% di tutti i casi di stroke. Il quadro clinico può variare dalla cefalea isolata a deficit neurologici focali seguiti da completo recupero o anche da coma e morte. Le tecniche di neuroimaging ed in particolare la Risonanza Magnetica (RM), l'angio-RM e l'angio-TC hanno reso possibile una diagnosi più precoce e sicura modificando la storia naturale della malattia con una netta riduzione del tasso di mortalità[1,2].
Scopo di questo studio è di valutare l'outcome clinico delle TVC da noi osservate ed evidenziare la presenza di eventuali condizioni protrombotiche.
Materiali e metodi. Sono stati inclusi nello studio 18 pazienti consecutivi con TVC (12 F e 6 M; età media: 43,9 ± 10,2). Sono stati raccolti dati riguardanti la sintomatologia ed il quadro clinico all'esordio ed i fattori di rischio noti. In tutti i casi la TVC è stata documentata da RM cerebrale con studio dei seni venosi. È stato effettuato uno screening autoimmune e del profilo coagulativo. Tutti i pazienti sono stati trattati con eparina seguita da Terapia Anticoagulante Orale (TAO). L'outcome è stato valutato con la modified Rankin Scale (mRS) a 3 mesi. Tutti i casi inclusi sono stati controllati almeno una volta mediante RM durante il follow up.
Risultati. La cefalea era presente all'esordio nel 94% dei casi, segni neurologici focali motori e/o sensitivi nel 61%, afasia nel 39%, crisi epilettiche nel 33%. Un infarto emorragico cerebrale è stato osservato nel 33% dei pazienti; un infarto isolato ed una emorragia in 2 casi. L'intervallo medio tra esordio, diagnosi e avvio della terapia eparinica è stato di 1,7 giorni. La TAO è stata protratta per un periodo compreso tra 3 e 6 mesi. L'outcome è risultato eccellente (mRS = 0) in 15 pazienti (83%) mentre in 2 si osservava un mRS = 1. Una paziente è deceduta per infarto miocardico acuto (riscontro autoptico). La successiva ricanalizzazione dei seni venosi è stata dimostrata con RM in 15 casi (83%) mentre in 2 era parziale. Dallo screening autoimmune e trombofilico è emersa una debole positività per anticoagulante lupico in un paziente, ANA positività in 4 e iperomocisteinemia in 2. L'83% delle donne (10/12) faceva uso di estroprogestinici.
Conclusioni. Complessivamente, i nostri risultati confermano che la TVC ha una prognosi migliore rispetto a quanto riscontrato in passato. Tecniche diagnostiche più sensibili ed un trattamento anticoagulante precoce hanno probabilmente modificato la storia naturale della malattia. L'uso di farmaci estroprogestinici orali sembra essere il fattore di rischio protrombotico più frequente nelle donne.

Bibliografia

1. Agostoni E, Aliprandi A. Le trombosi venose cerebrali. Riv It Neurobiologia 2008; 54 (1): 48-52.
2. Ferro JM, Canhâo P. Complications of cerebral vein and sinus thrombosis. Front Neurol Neurosci 2008; 23: 161-171.

Corrispondenza: Dr. Ezio Paolino, UO di Neurologia, Arcispedale "S. Anna", corso della Giovecca 203, 44100 Ferrara (FE), tel. 0532-236430, fax 0532-237102, e-mail: plz@unife.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 1"

☐ Trattamento delle complicanze neurologiche da embolia gassosa e malattia da decompressione: descrizione di tre casi

A. SAVINO, F. GARUTTI*, S. PASSARANI**, E. FERRANTE***

Dipartimento di Emergenza, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano
** Dipartimento di Medicina Iperbarica, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano*
*** Dipartimento di Rianimazione, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano*
**** Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano*

Scopi. Per embolia gassosa (GE: *Gas Embolism*) si intendono le manifestazioni patologiche da migrazione di bolle d'aria o altro gas nel letto vascolare, particolarmente gravi sul versante neurologico. La GE è soprattutto un problema iatrogeno correlato a interventi chirurgici e procedure mediche. La *Malattia da Decompressione* (MDD) descrive la patologia prevalentemente da immersione subacquea causata da incidenti di decompressione. Descriviamo 1 caso di GE e 2 casi di MDD e relativo trattamento.

Materili e Metodi. *Caso 1*. Un uomo di 36 anni dopo un immersione nel lago di Como a 104 metri con monobombola da 15 litri e muta semistagna, aveva rapidamente raggiunto la superficie saltando le tappe di decompressione perché stava esaurendo l'aria nelle bombole di ossigeno. Trovato privo di coscienza mentre galleggiava, veniva riportato a riva in coma con GCS 3; soccorso dal 118, fu intubato e trasferito all'ospedale di Lecco e poi all'ospedale Niguarda di Milano dove eseguì Ossigenoterapia Iperbarica (OTI).

Caso 2. Un uomo di 30 anni, rientrava dalle Maldive con parestesie persistenti all'arto superiore di sinistra, dopo 4 giorni da una immersione subacquea. Nel sospetto di MDD, al terzo acceso in Pronto Soccorso veniva trattato con OTI, con criterio ex iuvantibus.

Caso 3. Una donna di 46 anni, durante il trattamento in camera iperbarica per una MDD di tipo cutanea, sviluppava una GE con tetraplegia per embolia paradossa, durante l'infusione di cristalloidi in bottiglia di vetro rigida.

Risultati. Il 1° paziente è stato sottoposto subito a OTI tab 6 a 2,8 ATA per un totale di 4,45 ore a seduta, quotidiana, per 3 settimane. La TC encefalo, in urgenza, risultava normale. La RM encefalo e cervicale, dopo 24 ore, evidenziava alterazioni ischemiche nel corpo calloso, centri semiovali e dalla parte inferiore del bulbo fino a D3. Il paziente recuperò la coscienza ma residuò una tetraplegia (livello C1 ASIA C) con necessità di assistenza ventilatoria intermittente durante il giorno.

Il caso 2 è stato trattato con successo con la Tab 5 a 2,8 ATA.2 e le TC encefalo seriate risultarono negative.

Il 3 caso non ha mostrato alcun miglioramento clinico, verosimilmente a causa del tempo di trattamento, troppo breve, e della pressione troppo bassa durante le sedute di OTI, per problemi tecnici, organizzativi.

Conclusioni. È importante saper riconoscere e saper trattare la GE quale possibile complicanza di interventi neurochirurgici in fossa cranica posteriore, ginecologici, laparoscopici, e durante procedure invasive (biopsie, posizionamento di pace-maker, contro pulsatori aortici, procedure endoscopiche con insufflazione d'aria o gas medicali). La via d'ingresso può essere venosa con embolia cerebrale arteriosa paradossa per la presenza di shunt destra-sinistra a livello del forame ovale pervio o per apertura di shunts artero-venosi polmonari. La MDD di tipo 2, dovuta all'inadeguata eliminazione delle bolle di azoto quando la decompressione è troppo veloce, provoca rallentamento della circolazione venosa a carico delle vene azygos e dei suoi vasi efferenti e delle vene peridurali causando una stasi venosa con ischemia midollare retrograda. La GE e la MDD sono patologie con prognosi, potenzialmente, grave se misconosciute o inadeguatamente trattate.

Corrispondenza: Dr.ssa Anna Savino, Dipartimento di Emergenza Accettazione, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", piazza Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), tel. 02-64442503/2699, e-mail: annasavino@libero.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Le sindromi parkinsoniane

SESSIONE EDUCAZIONALE:
**"LE SINDROMI PARKINSONIANE:
UPDATE SU ASPETTI CLINICI, NEURORADIOLOGICI E CHIRURGICI"**

Moderatori:

M. Rizzo (Palermo), M. Cavallo (Ferrara), G. Di Chiara (Cagliari)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE SINDROMI PARKINSONIANE: UPDATE SU ASPETTI CLINICI, NEURORADIOLOGICI, CHIRURGICI"

□ Diagnosi precoce nelle sindromi parkinsoniane: markers preclinici

L. LOPIANO

Dipartimento di Neuroscienze, SCDU Neurologia 4, Università degli Studi, Torino

La diagnosi clinica di *Malattia di Parkinson* (MP) si basa sulla presenza dei sintomi cardinali (tremore a riposo, bradicinesia, rigidità, perdita dei riflessi posturali). Tuttavia, il processo neuropatologico che porta all'insorgenza della MP inizia molti anni prima e quando la diagnosi viene eseguita è già stato perduto il 70-80% della dopamina striatale[1] e almeno un terzo dei neuroni dopaminerci della Substantia Nigra pars compacta (SNpc)[2].

La fase preclinica della MP può essere definita come uno stato che precede l'esordio dei sintomi motori; studi clinico-patologici suggeriscono che il periodo preclinico potrebbe durare da 4 a 7 anni, sebbene alcuni studi suggeriscano una latenza maggiore.

La US FDA (United States Food and Drug Administration) definisce un "*biomarker*" ogni caratteristica che può essere misurata e valuta oggettivamente come un indicatore di un normale processo biologico, di un processo patogenetico o di una risposta farmacologica ad un intervento terapeutico". Un biomarker può essere quindi anche definito come un parametro (o un insieme di parametri) che consente la diagnosi di una malattia ed eventualmente di seguirne la progressione nel tempo; un biomarker può essere inoltre utile anche per individuare nuovi targets terapeutici.

L'individuazione di markers per la diagnosi preclinica di MP rappresenta un aspetto rilevante per varie ragioni:

1. potrebbe consentire l'identificazione di soggetti a rischio prima dello sviluppo della malattia, una fase in cui le terapie neuroprotettive potrebbero essere molto efficaci;
2. potrebbe fornire elementi per la diagnosi differenziale delle sindromi parkinsoniane;
3. potrebbe fornire informazioni sulla ezio-patogenesi della malattia, in grado di favorire lo sviluppo di terapie mirate verso specifici targets responsabili del processo neurodegenerativo.

La diagnosi preclinica di MP può avvalersi di biomarkers clinici, di tecniche di neuroimaging e di nuove metodiche di ricerca clinico-biologica (genomica, proteomica, metabolomica).

I principali *biomarkers clinici*[3] sono rappresentati dalle disfunzioni olfattive, dai disturbi del sonno e dalla stipsi. L'iposmia-anosmia è presente in circa il 90% dei pazienti parkinsoniani e potrebbe precedere lo sviluppo della MP per un periodo di 2-7 anni. Anche il disturbo comportamentale in sonno REM (RBD: Rapid eye movement Sleep Behavior Disorder) può precedere di molti anni l'insorgenza della MP; pazienti che manifestano RBD sviluppano più raramente la forma tremorigena di MP e hanno un rischio elevato di sviluppare decadimento cognitivo, disturbi dell'equilibrio e scarsa risposta ai farmaci dopaminergici.

Inoltre, pazienti parkinsoniani con RBD frequentemente manifestano disfunzione olfattiva e disautonomia. La stipsi, a differenza di altre manifestazioni disautonomiche (ipotensione, disturbi della sfera sessuale e genito-urinari), sembra essere correlata allo sviluppo di MP precedendo l'esordio di molti anni. Anche il tremore essenziale potrebbe essere considerato un marker clinico per la diagnosi precoce di MP poiché è stato recentemente osservato che i pazienti affetti da tremore essenziale hanno un rischio di sviluppare una MP 4 volte maggiore.

Le *tecniche di imaging funzionale* potenzialmente utilizzabili per la diagnosi preclinica di MP sono rappresentate dalla SPECT, dalla PET e dall'ultrasonografia. Le alterazioni osservabili con la SPECT e la PET correlano con la perdita di neuroni dopaminergici nella SNpc per cui potrebbero essere un utile mezzo per la diagnosi precoce di MP; tuttavia, rimane ancora non determinato se soggetti con alterazioni della SPECT o della PET svilupperanno una MP come non è noto se la sensibilità di queste metodiche possa essere tale da individuare una perdita anche modesta di neuroni dopaminergici. Secondo alcune osservazioni alterazioni della ecogenicità della SN potrebbero essere correlate ad una MP pre-sintomatica.

Corrispondenza: Prof. Leonardo Lopiano, Dipartimento di Neuroscienze, SCDU Neurologia 4, AOU "S. Giovanni Battista - Molinette", via Cherasco 15, 10126 Torino (TO), tel. 011-6641442/011-6336739, fax 011-6963487, e-mail: leonardo.lopiano@unito.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Alcuni *biomarkers genetici e neurochimici* sembrano molto promettenti. Nel liquor dei pazienti parkinsoniani è stato riscontrato un livello più basso di alfa-sinucleina, sebbene ulteriori studi siano necessari per verificare la specificità di tale alterazione nel liquor ed eventualmente nel plasma[4]. L'analisi genetica per individuare forme di malattia correlate a mutazioni del gene LRRK2 (una forma autosomica dominante di malattia riscontrata nel 10-15% dei casi familiari) può essere un valido biomarker, come anche lo studio della proteina DJ-1 nel liquor combinato con altri markers liquorali quali la beta-amiloide e la proteina tau.
Metodiche più recenti riguardano la proteomica e la metabolomica. In particolare, la proteomica permette di descrivere l'intero pattern di proteine espresse in un determinato compartimento cellulare in un dato istante. Contrariamente al genoma, il proteoma è dinamico e dipende da variabili intra- ed extracellulari per cui è un importante complemento alla genomica. La proteomica consente anche lo studio della struttura e della funzione delle proteine.
L'utilizzo della proteomica associato alla genomica, alla trascrittomica e alla bioinformatica permette lo studio di sistemi biologici complessi, superando i limiti delle tecniche convenzionali di biochimica e di biologia molecolare. Per questo motivo l'applicazione di tali tecniche allo studio delle malattie neurodegenerative è attualmente uno degli approcci più promettenti.
La *proteomica* può essere utilizzata anche per lo studio di candidati biomarkers periferici e i linfociti circolanti sembrano essere particolarmente interessanti come fonte di possibili biomarkers della MP[5]. Infatti, queste cellule esprimono molte delle proteine coinvolte nel metabolismo della dopamina (DA) e vari studi hanno dimostrato la presenza dei recettori della DA (da D1 a D5) sia nei linfociti T, sia in altri leucociti. Le cellule T esprimono il trasportatore di membrana della DA (DAT) e i trasportatori vescicolari della monoamine (VMAT-1 e 2), che permettono a queste cellule di accumulare catecolamine in vescicole e di rilasciarle con un meccanismo simile a quello della trasmissione sinaptica. Inoltre, una sottopopolazione linfocitaria, i linfociti T regolatori CD4+CD25+ (Treg), esprime la tirosina idrossilasi (TH), l'enzima limitante nella biosintesi della DA. I linfociti T possono essere pertanto assimilati a cellule dopaminergiche circolanti ed infatti presentano alterazioni nei pazienti affetti da MP.
Sulla base di questo razionale è quindi possibile analizzare mediante strumenti proteomici le popolazioni linfocitarie allo scopo di trovare quali differenze siano associate con la malattia e su questa base costruire un insieme di biomarkers da misurare a livello periferico. In particolare, le alterazioni a livello proteico nei linfociti circolanti potrebbero riflettere una forma genetica di MP non ancora caratterizzata. Inoltre, le proteine identificate nei linfociti potrebbero riflettere a livello periferico uno o più processi biochimici che a livello centrale portano alla degenerazione dei neuroni coinvolti.

BIBLIOGRAFIA

1. Bohnen NI, Albin RL, Koeppe RA, Wernette KA, Kilbourn MR, Minoshima S, Frey KA. Positron emission tomography of monoaminergic vesicular binding in aging and Parkinson disease. J Cereb Blood Flow Metab 2006; 26 (9): 1198-1212.
2. Greffard S, Verny M, Bonnet AM, Beinis JY, Gallinari C, Meaume S, Piette F, Hauw JJ, Duyckaerts C. Motor score of the Unified Parkinson Disease Rating Scale as a good predictor of Lewy body-associated neuronal loss in the substantia nigra. Arch Neurol 2006; 63 (4): 584-588.
3. Wu Y, Le W, Jankovic J. Preclinical biomarkers of Parkinson disease. Arch Neurol 2011; 68 (1): 22-30.
4. Li QX, Mok SS, Laughton KM, McLean CA, Cappai R, Masters CL, Culvenor JG, Horne MK. Plasma alpha-synuclein is decreased in subjects with Parkinson's disease. Exp Neurol 2007; 204 (2): 583-588.
5. Fasano M, Alberio T, Lopiano L. Peripheral biomarkers of Parkinson's disease as early reporters of central neurodegeneration. Biomark Med 2008; 2 (5): 465-478.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE SINDROMI PARKINSONIANE: UPDATE SU ASPETTI CLINICI, NEURORADIOLOGICI, CHIRURGICI"

□ Diagnostica strumentale nelle sindromi parkinsoniane: neuroimaging

A. ERBETTA

UO di Neuroradiologia, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

La malattia di Parkinson è la causa più comune di parkinsonismo, seguita dalla Paralisi Sopranucleare Progressiva (PSP) e dall'atrofia multisistemica (MSA: Multisystemic Atrophy). Nonostante siano stati stabiliti dei criteri diagnostici per la malattia di Parkinson e per i parkinsonismi atipici (PSP, MSA e degenerazione cortico-basale o CBD: Corticobasal Degeneration), particolarmente negli stadi precoci di malattia, una diagnosi accurata e una caratterizzazione nosologica rimangono problematiche ma necessarie per la valutazione prognostica e la strategia di trattamento.

Attualmente la diagnosi di tali malattie si basa essenzialmente su criteri clinici, in una fase sintomatica della malattia, mentre le neuroimmagini rivestono un ruolo limitato alla diagnosi differenziale. La RM convenzionale permette di riconoscere l'atrofia delle strutture colpite e le alterazioni di segnale dovute ad aumentato contenuto di acqua nel tessuto come si verifica nella perdita neuronale e nella gliosi, o alla presenza di depositi di ferro o altre sostanze paramagnetiche nei nuclei della base, come si verifica in alcuni parkinsonismi.

Allo stato attuale le tecniche di neuroimaging molecolare "in vivo" (PET e SPECT) forniscono la migliore sensibilità diagnostica, e la migliore correlazione con la condizione clinica. Tuttavia la disponibilità di tali tecniche è ancora limitata, e i costi molto elevati.

Le tecniche avanzate di Risonanza Magnetica si sono dimostrate promettenti nel migliorare la sensibilità e l'accuratezza diagnostica dell'imaging morfologico, con un limitato impatto operativo ed economico sul Sistema Sanitario Nazionale. Per loro natura, tali tecniche implicano interazioni tra aspetti di clinica, fisiopatologia e fisica che danno luogo a complessi aspetti metodologici, esplorati solo in parte.

Le tecniche avanzate di RM, permettendo di acquisire dati sulla microstruttura tissutale (Diffusion Tensor Imaging: DTI), su alcuni aspetti del metabolismo cerebrale (Spettroscopia, MRS: Magnetic Resonance Spectroscopy) e sull'attivazione neurale durante l'esecuzione di specifici compiti (fMRI) possono essere in grado di migliorare la sensibilità e specificità diagnostica dell'imaging tradizionale.

Malattia di Parkinson. Il ruolo svolto fino ad oggi dalle tecniche di imaging convenzionale nella diagnosi e nel follow up di questa malattia neurodegenerativa è limitato. Nel tentativo di validare e applicare un protocollo di imaging morfo-funzionale per la diagnosi anche in fase precoce e per il follow up dopo terapia è stato definito un protocollo di studio in base alle alterazioni anatomo-patologiche e funzionali note in questa patologia schematizzate in un sistema a 3 livelli:

1. mesencefalico,
2. gangli della base,
3. corticale.

Sostanza Nera (SN). Il protocollo basato su sequenze Inversion Recovery acquisite con differenti tempi di inversione per la soppressione della sostanza bianca e per la soppressione della sostanza grigia, associate all'imaging convenzionale ha permesso di visualizzare la sostanza nera e di quantificare la degenerazione neuronale[1].

Nuclei della base. La degenerazione nigro-striatale induce un'alterazione della connettività funzionale tra SN e nuclei della base e, di conseguenza, della connettività tra gangli della base e corteccia frontale. Si ritiene che questa alterazione potrebbe essere associata non solo ad una alterazione funzionale ma anche ad una riduzione della connettività anatomica o allo sviluppo di circuiti alternativi, quest'ultimi definiti con il termine generale di plasticità sottocorticale. Per evidenziare questa alterazione della sostanza bianca è stato applicato il metodo TBSS (Tract-Based Spatial Statistics) e analisi statistica voxel-based. Nei pazienti affetti da PD (Parkinson Disease), rispetto ai controlli, si dimostra una significativa riduzione dei valori di FA (Fractional Ani-

Corrispondenza: Dr.ssa Alessandra Erbetta, Dipartimento di Neuroradiologia, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano (MI), tel. 02-23942451/3003, fax 02-23942543, e-mail: aerbetta@istituto-besta.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

sotropy) localizzata nel contesto della sostanza bianca mesencefalica, delle corone radiate in sede frontale, a livello di entrambi i fascicoli longitudinali superiori, a livello del fascicolo uncinato di sinistra[2]. I risultati sono in accordo col processo degenerativo sottocorticale-frontale, ipotizzato nella PD.

Corteccia cerebrale. La Voxel Based Morphometry (VBM) mediante acquisizioni volumetriche non ha, ad oggi, fornito risultati univoci nella PD in termini di fattori predittivi di demenza. Lo studio RM morfologico della corteccia risulta, di conseguenza, scarsamente informativo nella PD, mentre gli studi di neuroimmagini funzionali, utilizzando la PET, la SPECT e la risonanza magnetica funzionale (fMRI), hanno permesso di confermare l'ipotesi della deafferentazione funzionale corticale, motoria e cognitiva.

Paralisi sopranucleare progressiva. Contrariamente alla malattia di Parkinson, l'imaging convenzionale può essere utile nella diagnosi di PSP. L'atrofia mesencefalica, infatti, è ben dimostrabile con RM nelle sezioni assiali ma ancor meglio nella sezione sagittale mediana che permette di valutare sia il diametro antero-posteriore del mesencefalo, sia la sua altezza. La riduzione in altezza del mesencefalo è rilevabile anche dal cambiamento del suo profilo superiore che è normalmente lievemente convesso e che pertanto determina il caratteristico profilo del pavimento del III ventricolo. Nella PSP tale profilo si modifica diventando lievemente concavo con il progredire della malattia. Nelle sezioni assiali o coronariche si riconosce un allargamento del III ventricolo rispetto ad una eventuale concomitante dilatazione dei ventricoli laterali. Tale dilatazione del III ventricolo è prova di atrofia non solo del mesencefalo ma anche del talamo. Le alterazioni di segnale nel tegmento mesencefalico e in particolare in sede periacqueduttale sono tenui e apprezzabili solo nel 60% dei pazienti con PSP. L'atrofia del mesencefalo rimane il segno cardinale della diagnosi neuroradiologica. Per quanto riguarda i nuclei della base, è possibile osservare una modesta atrofia del nucleo lenticolare con lieve alterazione di segnale. Atrofia cerebrale diffusa è osservata nella maggior parte dei pazienti, a volte più marcata nelle regioni frontali e temporali senza le asimmetrie riscontrate in altre malattie neurodegenerative.

Degenerazione cortico-basale. In accordo con l'asimmetria delle manifestazioni cliniche, anche le alterazioni patologiche e di conseguenza neuroradiologiche sono asimmetriche. In una sospetta CBD il neuroradiologo è sempre in grado di riconoscere il lato affetto dall'atrofia, opposto al lato clinicamente affetto, anche se non è a conoscenza di quale sia questo lato. Le alterazioni atrofiche sono spesso più marcate intorno al solco centrale e in regione parietale; il giro parietale ascendente è a volte estremamente assottigliato. Sono presenti anche alterazioni di segnale nella corteccia e nella sostanza bianca sottocorticale di queste regioni. Può essere presente una lieve dilatazione del ventricolo laterale affetto nella sua porzione posteriore. Alterazioni dei nuclei della base non sono generalmente apprezzabili tanto da risultare utili ai fini diagnostici, anche se una lieve atrofia del putamen è considerata costante. Non si riscontra invece atrofia dirimente del mesencefalo come si osserva nella PSP. Nella fasi iniziali di malattia PSP e CBD possono condividere lo stesso fenotipo clinico e, talvolta, simili reperti neuroradiologici all'imaging convenzionale con un coinvolgimento mesencefalico, talamico, dei nuclei della base e della corteccia fronto-parietale. Il nostro protocollo che include la sequenza DTI con misurazione dei valori di ADC (Apparent Diffusion Coefficient) ed FA mediante ROI (Region of Interest) nel talamo e nelle aree corticali ad esso connesse, può essere utile per una precoce diagnosi differenziale. Infatti i valori di ADC sono aumentati e quelli di FA ridotti nel talamo mediale e anteriore e nel giro del cingolo oltre che nella regione fronto-orbitaria nei pazienti con PSP. Nei pazienti con CBD si osserva solo un aumento di ADC nel talamo motore, nella corteccia motoria e sensitiva primaria del lato affetto. Questo studio dimostra un coinvolgimento talamico più diffuso nei pazienti con PSP e spiega il tipo di deterioramento cognitivo di tipo frontale che essi possono sviluppare[3].

Atrofia Multisistemica. Manifestazioni cliniche di tipo rigido e bradicinetico possono manifestarsi anche in pazienti con atrofia multisistemica e parkinsonismo (MSA-P). Il reperto neuroradiologico tipico di questa patologia è l'atrofia della porzione postero-laterale del putamen, talvolta associata ad alterazioni di segnale espressione di gliosi e di accumulo di materiale paramagnetico. L'analisi con VBM nei pazienti MSA-P mette in evidenza una riduzione significativa di sostanza grigia a livello cerebellare e una riduzione significativa di sostanza bianca nei peduncoli cerebellari superiori e nel ponte. L'analisi di diffusione mostra ancora alterazioni pontine e cerebellari, assenti nella malattia di Parkinson.

Bibliografia

1. Minati L, Grisoli M, Carella F, De Simone T, Bruzzone MG, Savoiardo M. Imaging degeneration of the substantia nigra in Parkinson disease with inversion-recovery MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 2007; 28 (2): 309-313.
2. Gattellaro G, Minati L, Grisoli M, Mariani C, Carella F, Osio M, Ciceri E, Albanese A et al. White matter involvement in idiopathic Parkinson disease: a diffusion tensor imaging study. AJNR Am J Neuroradiol 2009; 30 (6): 1222-1226.
3. Erbetta A, Mandelli ML, Savoiardo M, Grisoli M, Bizzi A, Soliveri P, Chiapparini L, Prioni S, Bruzzone MG, Girotti F. Diffusion tensor imaging shows different topographic involvement of the thalamus in progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. AJNR Am J Neuroradiol 2009; 30 (8): 1482-1487.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE SINDROMI PARKINSONIANE: UPDATE SU ASPETTI CLINICI, NEURORADIOLOGICI, CHIRURGICI"

□ Il neuroimaging funzionale nelle sindromi parkinsoniane

R. CERAVOLO, S. MAZZUCCHI

Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Pisa

I disturbi extrapiramidali rappresentano un insieme eterogeneo di patologie neurologiche, la cui diagnosi differenziale è stata resa recentemente più agevole dall'impiego di tecniche di neuroimaging funzionale quali la Tomografia ad Emissione di Positroni (PET) e la Tomografia Computerizzata ad Emissione di Singolo Fotone (SPECT). Le sindromi parkinsoniane possono essere suddivise in tre gruppi: malattia di Parkinson idiopatica (PD), sindromi parkinsoniane atipiche o parkinsonismi (aPS: atypical Parkinsonian Syndromes), tra cui l'atrofia multisistemica (MSA: Multisystemic Atrophy), la Paralisi Sopranucleare Progressiva (PSP), la Degenerazione Corticobasale (DCB), la demenza con corpi di Lewy (DLB: Dementia with Levy Bodies) e, infine, i parkinsonismi secondari o sintomatici (sPS: secondary Parkinson Syndromes). In quest'ultima categoria sono inclusi parkinsonismi da causa vascolare, iatrogena, tossica, metabolica, infiammatoria o, più raramente, associati a idrocefalo normoteso, lesioni encefaliche o patologie neoplastiche.

L'inquadramento diagnostico sulla base di criteri clinici definiti può risultare difficile in fase precoce di malattia, in presenza di sintomi isolati (esempio, tremore) o di non univoca interpretazione. Tuttavia una diagnosi precoce ed accurata è indispensabile per un corretto approccio terapeutico, inoltre può essere utile nella selezione di pazienti per trials clinici farmacologici. L'impiego dell'imaging strutturale (TC e RM), ha valore limitato poiché alterazioni significative si evidenziano solo in fase avanzata di malattia, a meno che il parkinsonismo non sia di natura organica (idrocefalo normoteso, tumori, ematoma sotto durale cronico). Attualmente l'imaging funzionale rappresenta un valido strumento per la diagnosi differenziale delle sindromi extrapiramidali, potendo valutare l'integrità del sistema dopaminergico nigro-striatale.

La disponibilità di radioligandi specifici per i terminali presinaptici nigro-striatali, offre la possibilità di valutare almeno tre differenti funzioni: l'attività della decarbossilasi degli aminoacidi aromatici (PET: fluorodopa), il trasportatore vescicolare di tipo 2 delle monoamine (VMAT2, PET: diidrotetrabenazina) e il trasportatore della dopamina presente sulla membrana plasmatica (DAT, PET e SPECT: analoghi della cocaina). L'evidenza in vivo di una conservata funzione nigro-striatale consente, in presenza di una sindrome parkinsoniana di recente riscontro di spostare l'attenzione del clinico verso uno "pseudo parkinsonismo" come tremore essenziale, parkinsonismo iatrogeno, distonia Dopa-responsiva o parkinsonismo psicogeno. A livello post-sinaptico è possibile un'analisi quantitativa della densità recettoriale D2 (PET: raclopride, DMFP; SPECT: iodobenzamide, iodobenzofluran, epidepride).

In aggiunta allo studio del sistema dopaminergico, la valutazione del metabolismo glucidico cerebrale (PET: FDG (Fludeoxyglucose)) e dell'innervazione simpatica cardiaca (PET: idrossiefedrina [HED], SPECT: metaiodobenzilguanidina [MIBG]) rappresentano utili strumenti diagnostici.

Il corretto inquadramento clinico di un paziente con sindrome parkinsoniana include la distinzione tra forme degenerative o secondarie, tra PD e aPS e, in quest'ultimo caso, la determinazione del tipo di parkinsonismo.

Malattia di Parkinson idiopatica. Rappresenta il 70-80% delle sindromi parkinsoniane ed è caratterizzata, da un punto di vista neuropatologico, dalla perdita di neuroni dopaminergici che dalla pars compacta della sostanza nera inviano proiezioni allo striato (nucleo caudato e putamen), con prevalente coinvolgimento delle fibre dirette al putamen posteriore. Nei casi in cui la diagnosi clinica, basata sui sintomi motori e su una risposta alla terapia dopaminergica, non sia definita, l'impiego della PET o della SPECT può essere dirimente, evidenziando una degenerazione dei terminali pre-sinaptici nigro-striatali con risparmio del versante post-sinaptico. L'uptake di radioligando è minore a livello del putamen rispetto al caudato ed emerge

Corrispondenza: Dr. Roberto Ceravolo, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, via Roma 67, 56126 Pisa (PI), tel. 050-992051, fax 050-550563, e-mail: r.ceravolo@med.unipi.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

solitamente un'asimmetria con interessamento prevalente dello striato controlaterale all'emilato più colpito clinicamente; inoltre è stata dimostrata una correlazione tra gravità del quadro clinico e la riduzione della captazione. La riduzione annua dell'uptake varia tra il 5% e il 13% in fase precoce, mentre in fase più avanzata è del 2-3%.

A livello post-sinaptico, studi PET e SPECT con raclopride e iodobenzamide (IBZM) hanno evidenziato un'up-regulation D2 in fase iniziale di malattia, interpretata come tentativo di compensare il deficit dopaminergico conseguente alla perdita neuronale.

Rimangono di dubbia interpretazione sporadici casi, in cui a caratteristiche cliniche suggestive di PD non si associa una ridotta captazione di radiofarmaco a livello pre-sinaptico e nei quali il quadro motorio appare stazionario nel tempo.

PARKINSONISMI ATIPICI.

ATROFIA MULTISISTEMICA. Rappresenta il 10% delle sindromi extrapiramidali ed è caratterizzata dall'associazione di segni di parkinsonismo, atassia cerebellare e disfunzione autonomica; in base al fenotipo motorio prevalente si distinguono una forma parkinsoniana (MSA-p) e una cerebellare (MSA-c). Il processo patologico interessa i gangli della base, il tronco encefalico, il cervelletto e il midollo spinale. L'imaging molecolare evidenzia una perdita di terminali dopaminergici pre-sinaptici simile a quella presente nella PD, tuttavia la progressione è più rapida, con riduzione annua dell'uptake striatale del 15%; inoltre, il processo degenerativo interessa anche il versante post-sinaptico, per cui la diagnosi differenziale può essere posta integrando le informazioni ottenute con diverse metodiche. In particolare il ricorso alla valutazione della densità dei recettori post-sinaptici, che in tale malattia è fin dall'inizio ridotta rispetto al normale, mediante PET o SPECT è di ausilio diagnostico, così come lo studio del metabolismo cerebrale in vivo mediante PET, che evidenzia tipicamente un pattern di ipometabolismo striatale, cerebellare e del tronco encefalico.

PARALISI SOPRANUCLEARE PROGRESSIVA. Patologia rapidamente progressiva compresa nel gruppo delle taupatie, caratterizzata da sintomi parkinsoniani quali rigidità, bradicinesia e instabilità posturale, associati a una sindrome pseudobulbare, con disartria e disfagia; la caratteristica paralisi verticale dello sguardo spesso compare in fase tardiva di malattia. Il processo patologico è caratterizzato da perdita neuronale, gliosi ed accumulo di proteine tau a livello del tronco encefalico e dei gangli della base, con relativo risparmio corticale. Le indagini PET e SPECT mettono in evidenza una ridotta captazione sia a livello pre- che post-sinaptico, consentendo una diagnosi differenziale con PD ma non con altre aPS, quali ad esempio l'MSA. In tale senso qualche informazione aggiuntiva può derivare dagli studi PET con FDG che nel caso della PSP forniranno pattern tipici di ipometabolismo frontale e striatale.

DEGENERAZIONE CORTICOBASALE. Caratterizzata dall'associazione di sintomi motori e disfunzione cognitiva, si manifesta con aprassia e sintomi parkinsoniani, scarsamente responsivi alla terapia dopaminergica. Si osservano frequentemente distonia e fenomeno dell'arto alieno. Il processo patologico determina perdita neuronale asimmetrica a livello fronto-parietale, gliosi, degenerazione nigrale e interessamento sottocorticale variabile. Le indagini PET e SPECT mettono in evidenza un ridotto uptake esclusivamente a livello pre-sinaptico, con uniforme interessamento di caudato e putamen e prevalente compromissione dello striato controlaterale alla sintomatologia clinica. La PET con FDG in tale malattia può evidenziare il tipico pattern di ipometabolismo asimmetrico frontale e parietale posteriore e dei nuclei della base.

DEMENZA A CORPI DI LEWY. Nelle fasi iniziali di malattia può essere necessario un corretto inquadramento diagnostico rispetto alla Demenza di Alzheimer (AD: Alzheimer Disease), da cui si differenzia per una maggiore responsività agli inibitori delle colinesterasi e maggiore suscettibilità agli effetti avversi dei neurolettici. L'impiego della PET e della SPECT con ligandi specifici per il sistema dopaminergico rende più agevole la diagnosi differenziale, evidenziando una perdita di terminali dopaminergici pre-sinaptici dovuta a grave degenerazione delle fibre nigro-striatali che caratterizza la DLB ed è assente nella AD. Anche gli studi perfusionali e metabolici possono essere di grande aiuto in questa diagnosi differenziale evidenziando nella DLB un caratteristico pattern di ipofunzione occipitale.

ALTRE SINDROMI EXTRAPIRAMIDALI. Sono rappresentate principalmente dalle atassie spino-cerebellari (SCA: Spinocerebellar Ataxia), dalla corea di Huntington (HD: Huntington Disease) e dalla malattia di Wilson (WD: Wilson Disease).

Le SCA sono un gruppo eterogeneo di atassie a trasmissione autosomica dominante che possono manifestarsi con parkinsonismo. Nella SCA 2 e nella SCA 3 è stata dimostrata una ridotta funzionalità del terminale dopaminergico pre-sinaptico.

Studi PET e SPECT condotti in pazienti affetti da HD hanno messo in evidenza, oltre ad una riduzione della perfusione e del metabolismo glucidico a livello striatale, una compromissione dei terminali dopaminergici sia pre- che post-sinaptici. Alterazioni simili sono state riscontrate in pazienti affetti da WD, patologia autosomica recessiva caratterizzata da depositi di rame in vari organi, incluso il SNC, a causa di un deficit nell'escrezione biliare.

La valutazione della densità recettoriale a livello pre- e post-sinaptico o del metabolismo cerebrale in vivo non rappresenta l'unico mezzo a disposizione nella diagnosi differenziale tra PD e aPS; analisi PET e SPECT condotte utilizzando radioligandi specifici per le fibre nervose simpatiche cardiache, quali HED e MIBG, hanno documentato una ridotta captazione in pazienti affetti da PD, nei quali si osserva disfunzione delle fibre post-gangliari. Nei pazienti affetti da aPS l'uptake risulta normale, in quanto le alterazioni patologiche sono prevalentemente a livello centrale o pre-gangliare. Nell'impiego di questo tipo di metodica è necessario tener conto di limitazioni e fattori confondenti,

in particolare la denervazione simpatica in relazione a patologie concomitanti, quali il diabete mellito o gravi cardiopatie.

Conclusioni. In base alle precedenti considerazioni appare evidente il contributo dell'imaging molecolare ad un corretto inquadramento nosografico delle sindromi parkinsonane. La valutazione dell'integrità del terminale pre-sinaptico è indicata per confermare o escludere l'ipotesi di una forma neurodegenerativa, un normale uptake putaminale depone per una sPS e nella maggior parte dei casi orienta verso una diagnosi di Tremore essenziale. In caso di ridotta captazione appare opportuna, per distinguere tra PD e aPS, la valutazione del versante post-sinaptico o dell'integrità dell'innervazione cardiaca. La PET con FDG è in grado di confermare il sospetto clinico di una particolare forma di parkinsonismo.

Bibliografia

1. Brooks DJ. Neuroimaging in Parkinson's disease. NeuroRx 2004; 1 (2): 243-254.
2. Ceravolo R, Piccini P. Imaging cerebrale morfo-funzionale nella malattia di Parkinson e nelle sindromi parkinsoniane. Pacini Editore, Pisa, 2001.
3. Marshall V, Grosset D. Role of dopamine transporter imaging in routine clinical practice. Mov Disord 2003; 18 (12): 1415-1423.
4. Eckert T, Barnes A, Dhawan V, Frucht S, Gordon MF, Feigin AS, Eidelberg D. FDG PET in the differential diagnosis of parkinsonian disorders. Neuroimage 2005; 26 (3): 912-921.
5. Tatsch K. Extrapyramidal syndromes: PET and SPECT. Neuroimaging Clin N Am 2010; 20 (1): 57-68.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE SINDROMI PARKINSONIANE: UPDATE SU ASPETTI CLINICI, NEURORADIOLOGICI, CHIRURGICI"

☐ La malattia di Parkinson in fase precoce: come e quando iniziare il trattamento

R. MARCONI

UO di Neurologia, Ospedale "Misericordia", Grosseto

Introduzione. La terapia farmacologica della *malattia di Parkinson* (MP) si fonda principalmente sull'uso di levodopa, il precursore della dopamina[1]. Tuttavia, i benefici di tale approccio sono limitati nel tempo dalla frequente comparsa di complicazioni disabilitanti (fluttuazioni della risposta motoria, discinesie, disturbi psichiatrici), correlate all'uso prolungato del farmaco e alla durata di malattia[2].

Levodopa, agonisti diretti della Dopamina. Gli agonisti diretti della dopamina, detti anche Dopamino-Agonisti (DA), con emivita molto più lunga, possono consentire una riduzione del dosaggio di levodopa, prolungando la risposta terapeutica nelle fasi avanzate, ma quando sono impiegati in monoterapia, nelle fasi iniziali, possono ritardare lo sviluppo delle complicanze motorie. Un'ulteriore più recente sviluppo è rappresentato dall'introduzione di nuove formulazioni orali, a rilascio prolungato, o transdermiche, di agonisti dopaminergici.

Distinguiamo 2 classi principali di DA: i derivati ergolinici (bromocriptina, cabergolina, pergolide), e i derivati non ergolinici, (pramipexolo, ropinirolo e rotigotina), L'utilizzo dei DA è in costante aumento nel trattamento della MP, e riguardo la sicurezza, alcuni effetti indesiderati - fibrosi, con i derivati ergolinici, disturbi del controllo degli impulsi, con i derivati non ergolinici - devono essere conosciuti dai medici e dai pazienti[3].

Infine, le interazioni farmacologiche e la sicurezza giocano un ruolo importante nella scelta del trattamento dei pazienti con MP, che spesso, in quanto anziani, sono politrattati per patologie croniche. In tali pazienti, semplificare lo schema terapeutico e aumentare l'aderenza alla terapia è fondamentale per migliorare la qualità di vita.

Opzioni terapeutiche all'esordio. In fase iniziale, specie nei pazienti più giovani con MP, sono indicati, in monoterapia, i DA non-ergolinici, gli Inibitori delle Monoammino-ossidasi-b (IMAO-b), selegilina e rasagilina, oltre alla levodopa, mentre sempre meno utilizzati sono i farmaci anticolinergici[1,3]. I DA, in monoterapia, sono in grado di determinare un efficace controllo dei sintomi motori per periodi prolungati, anche fino a 5 anni, con un basso rischio di incidenza di discinesie[4]. Anche gli IMAO-b in fase precoce possono migliorare la disabilità motoria per periodi abbastanza lunghi[5]. Con la progressione della malattia, si possono aggiungere basse dosi di levodopa, per mantenere l'efficacia terapeutica, cercando di evitare dosi elevate di levodopa che potrebbero verosimilmente determinare la comparsa di discinesie. Inoltre, studi preclinici e clinici, supportano l'efficacia di DA, come pramipexolo, nel controllo dei sintomi depressivi indipendentemente dal controllo dei sintomi motori.

IMAO-b e DA possono esercitare un effetto neuroprotettivo in modelli cellulari, ma un effetto *disease-modifying* non è stato ad oggi comprovato da studi clinici a lungo termine, eccetto che per rasagilina (studio ADAGIO)[5]. Farmaci come pramipexolo e ropinirolo hanno dimostrato in alcuni studi clinici e di *neuroimaging* di modificare alcuni parametri, correlati verosimilmente alla progressione di malattia, anche se queste variazioni non si traducevano necessariamente in un miglioramento dei sintomi clinici[4].

I DA hanno anche un ruolo importante nel trattamento degli stadi intermedio-avanzati di malattia, in aggiunta a levodopa (*add-on therapy*). L'add-on therapy permette di ridurre il dosaggio di levodopa e può allungare la durata dei periodi on quando compare il deterioramento di fine dose ("*wearing off*"). L'effetto più duraturo dei DA rispetto a levodopa permette di stabilire un "ponte" tra i periodi *off*, che altrimenti comparirebbero ripetutamente nel corso della giornata. Tuttavia, quando le discinesie sono già presenti, i DA possono provocare movimenti involontari o peggiorare

Corrispondenza: Dr. Roberto Marconi, UO di Neurologia, Ospedale "Misericordia", via Senese 171, 58100 Grosseto (GR), tel. 0564-485232, fax 0564-485021, e-mail: r.marconi@usl9.toscana.it, www.usl9.grosseto.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

le discinesie, alla stesso modo di tutti i trattamenti dopaminergici.

L'importanza dell'emivita più lunga dei DA è legata alla modalità di stimolazione fisiologica dei recettori dopaminergici negli individui normali. I recettori dopaminergici ricevono una stimolazione tonica continua da parte della dopamina e questo tipo di stimolazione viene perduta nella MP. La teoria della stimolazione dopaminergica continua (CDS: Continuous Dopaminergic Stimulation), ipotizza che l'uso dei DA a lunga durata ripristini un normale *pattern* di stimolazione recettoriale a lunga durata, che risulta in un miglioramento della funzione motoria. Di contro, farmaci a breve durata di azione come levodopa, determinano una stimolazione pulsatile che comporta un abnorme *output* recettoriale a livello dei gangli della base, facilitando l'induzione di discinesie.

Un modo più appropriato per spiegare la bassa incidenza di discinesie con i DA, è quella di studiare la modalità di rilascio. Sia studi clinici che preclinici dimostrano che il rilascio continuo può condurre ad una efficacia prolungata sui sintomi motori e quindi a un rischio più basso di discinesie. Questa è la ragione per la quale sono stati sviluppati alcuni approcci per ottenere un rilascio più prolungato di farmaco.

Ad esempio, la somministrazione ripetuta di apomorfina s.c., a causa della caratteristica pulsatile, provoca un'elevata incidenza di discinesie nel modello MPTP (1-Methyl 4-Phenyl 1,2,3,6-Tetrahydropyridine) nei primati. Diversamente, la stessa somministrazione in modo più continuo produce lo stesso effetto terapeutico, ma con abolizione quasi completa delle discinesie. Quindi in realtà è la modalità di rilascio del farmaco a giocare un ruolo determinante nell'induzione di discinesie.

La terapia orale con DA non garantisce una stimolazione continua nell'arco delle 24 ore, e sono in genere necessarie tre somministrazioni al giorno. Di conseguenza, i pazienti possono avere dei periodi "*off*" durante la giornata, e non essere coperti durante l'intera notte o al mattino al risveglio. Fino a poco tempo fa, la sola modalità disponibile per garantire la stimolazione continua era rotigotina transdermica e Duodopa® (levodopa + carbidopa), oltre a cabergolina, composto ergolinico con emivita di circa 65 ore. Composti a base di levodopa + carbidopa o levodopa + benserazide non sono effettive preparazioni a rilascio controllato. I DA pramipexolo e ropinirolo, ora utilizzabili anche in monosomministrazione orale, producono meno fluttuazioni plasmatiche rispetto alle formulazioni orali standard assunte 3 volte/die.

Conclusioni. La compliance e l'aderenza al trattamento all'esordio di malattia, che si presume possano aumentare con la monosomministrazione, non sono state valutate formalmente. Tuttavia, questo è un punto cruciale nella valutazione dei potenziali vantaggi delle formulazioni in monosomministrazione. Gli studi eseguiti sui pazienti con MP hanno dimostrato che la non aderenza alla prescrizione può verificarsi in più della metà dei pazienti, fino al 20% della dose prescritta; e ciò determina un sottodosaggio. L'errore di assunzione dei farmaci, anche quando la dose totale giornaliera è corretta, può esitare in una stimolazione pulsatile dei recettori dopaminergici, e contribuire al verificarsi delle complicanze motorie. Una compliance scadente nei pazienti con MP, correla generalmente con un'età più giovanile e concomitante depressione. Essa correla inoltre con un maggior numero di compresse da assumere, come accade nei pazienti più anziani con patologie croniche, come diabete e ipertensione. La semplificazione del regime terapeutico migliora sicuramente l'aderenza e il risultato terapeutico. Inoltre, può migliorare la qualità di vita, specie nei pazienti depressi (fino a più del 50% dei pazienti con MP), che presentano tendenzialmente un'aderenza più bassa, con conseguente esacerbazione della stessa depressione. Un'analisi retrospettiva di due larghe coorti (studi DATATOP: Deprenyl and Tocopherol Antioxidative Therapy for Parkinson's Disease e PRECEPT: Parkinson Research Examination of CEP1348 Trial), ha mostrato che i fattori predittivi per iniziare una terapia dopaminergica sono rappresentati da un più elevato punteggio alla scala UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), espressione di significativa disabilità motoria, e da un impiego lavorativo a tempo pieno. Pertanto, in pazienti *de novo*, è plausibile che la monosomministrazione possa avere un impatto psicologico positivo nell'aderenza al trattamento.

Bibliografia

1. Lewitt PA. Levodopa for the treatment of Parkinson's disease. N Engl J Med 2008;359:2468-76.
2. Nutt JG, Wooten GF. Clinical practice. Diagnosis and initial management of Parkinson's disease. N Engl J Med 2005;353:1021-7
3. Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, et al. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease. Eur J Neurol 2006;13:1170-85.
4. Stowe R, Ives NJ, Clarke C, et al. Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev 2008 Apr 16;(2):CD006564.
5. Olanow CW, Rascol O, Hauser R, et al. for the ADAGIO Study Investigators. A Double-Blind, Delayed-Start Trial of Rasagiline in Parkinson's Disease. N Engl J Med 2009; 361:1268-78.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE SINDROMI PARKINSONIANE: UPDATE SU ASPETTI CLINICI, NEURORADIOLOGICI, CHIRURGICI"

□ Il trattamento della fase avanzata della malattia di Parkinson

G. COSSU

Centro Parkinson e Disturbi del Movimento, UO di Neurologia, Ospedale "G. Brotzu", Cagliari

La Levodopa (LD), unitamente ad un inibitore periferico delle decarbossilasi, rimane, dopo oltre 40 anni dall'introduzione in commercio, il farmaco "gold standard" nella terapia della malattia di Parkinson. È attualmente disponibile nelle due formulazioni LD/carbidopa e la LD/benserazide.
Dopo un certo numero di anni, però (in media 5), compaiono una serie di complicazioni e di effetti collaterali denominati con il termine di "long term LD syndrome". Questa sindrome è caratterizzata da una serie di fluttuazioni motorie quali il "wearing off", ossia la riduzione del tempo di efficacia del farmaco, che in certi casi deve essere assunto ogni ora, con notevole peggioramento dei sintomi prima della dose successiva; "fasi on-off", caratterizzate da alternanza anche molto ampia di risposta alla terapia, con periodi di remissione (fasi on) associati a periodi di refrattarietà alla terapia (fasi off); discinesie, ossia movimenti involontari di tipo coreico o distonico che compaiono prevalentemente al culmine dell'effetto del farmaco, quando la sua concentrazione plasmatica è massima. L'insieme di queste complicazioni fa scadere notevolmente le "performances" motorie del paziente e, con esse, la qualità di vita.
Per questo motivo si è cercato di trovare dei farmaci che possano sostituire o essere associati alla LD, in modo da ritardare o modulare l'insorgenza di queste manifestazioni collaterali.
Gli agonisti dopaminergici (DA: Dopamine Agonist) stimolano, con diversa specificità, i recettori per la dopamina. Si dividono in ergolinici (bromocriptina, pergolide, cabergolina), e non ergolinici (pramipexolo, ropinirolo, rotigotina). Il vantaggio rispetto alla LD consiste nella minor frequenza di insorgenza di fluttuazioni motorie. Il razionale nel loro utilizzo in pazienti giovani, o che presentano sintomi meno pronunciati consiste nel posticipare in questi soggetti quanto più possibile il ricorso alla LD.
Purtroppo i farmaci ergolinici sono attualmente caduti in disuso per i loro potenziali effetti tossici a livello valvolare cardiaco (fibrosi) per cui le opzioni del neurologo sono limitate ai soli non ergolinici. Recentemente, tra io non ergolinici, la scelta è stata ampliata dalla commercializzazione di formulazioni a rilascio progressivo o continuo mirate a ridurre le fluttuazioni dei livelli del farmaco per ottenere una stimolazione dei recettori dopaminergici più costante o fisiologica. In passato questo effetto era stato ottenuto con l'infusione sottocutanea di apomorfina. La somministrazione viene praticata attraverso un infusore apposito collegato a un ago "butterfly" o a pressione inserito nel tessuto sottocutaneo, preferibilmente nei quadranti inferiori dell'addome risultante in una stimolazione costante nonostante l'emivita molto breve della molecola. Purtroppo la terapia con apomorfina è gravata da una serie di effetti collaterali sia di tipo locale, quali i noduli sottocutanei (panniculite) che sistemici (ipotensione ortostatica, alterazioni ECG, edemi, nausea, allucinazioni, aumento della libido). Maggiormente a rischio per effetti collaterali sono quei pazienti con deterioramento cognitivo o con anamnesi positiva per psicosi dopaminergica.
I farmaci DA non ergolinici attualmente utilizzati nella comune pratica clinica si avvalgono di formulazioni che sfruttano tecnologie avanzate per somministrare il farmaco tramite cerotto transdermico (Rotigotina) o tramite il rilascio graduale del principio attivo dalla compressa assunta per os (Pramipexolo o Ropinirolo: RP), garantendo livelli plasmatici sufficientemente costanti nell'arco delle 24 ore, con buon effetto clinico. La comoda mono-somministrazione giornaliera garantisce, inoltre, una miglior aderenza terapeutica da parte del paziente.
L'effetto antidepressivo dei DA è stato indicato solo per alcune molecole, legato all'azione sui recettori D3; si deve considerare comunque che tutti permettono di ridurre i periodi di off e di evitare la depressione ad essi collegata.
I DA possono presentare effetti collaterali come ipotensione ortostatica, nausea e sonnolenza. Particolarmente insi-

Corrispondenza: Dr. Giovanni Cossu, Centro Parkinson e Disturbi del Movimento, UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09134 Cagliari (CA), tel. e fax 070-539639, e-mail: giovannicossu@aob.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

diosa, per quanto non frequente, è inoltre la possibilità di insorgenza di un disturbo del controllo degli impulsi che può determinare fenomeni quali gioco d'azzardo patologico, "shopping compulsivo", iperfagia o comportamenti sessuali aberranti.
L'amantadina (Mantadan) ha una leggera azione sia antiglutammatergica che dopaminergica, e viene utilizzata specialmente in politerapia per ridurre il tremore e la bradicinesia, oltre che limitare le discinesie anche se il suo effetto appare limitato nel tempo.
La co-somministrazione di Entacapone (E) o Tolcapone (T), inibitori delle COMT (principale enzima inattivatore della LD), consente un aumento dell'emitiva sierica (da 1,3 a 2,4 ore) e della concentrazione plasmatica di L-dopa (del 35-40%) incrementando la biodisponibilità del farmaco contribuendo a limitare i fenomeni di on-off e wearing-off. Il T (inibitore delle COMT a livello sia periferico che centrale) ha un'efficacia maggiore di E, ma potenziali gravi effetti collaterali (rischio di insufficienza epatica acuta fulminante) con necessità di monitoraggio della funzionalità epatica.
Nelle fasi avanzate della terapia può inoltre essere aggiunto un inibitore MAO-B (rasagilina o selegilina), altro enzima inibente la LD. Nel paziente "de-novo" rasagilina ha dimostrato un modesto effetto sintomatico che per alcuni mesi può avere un impatto positivo sulla qualità della vita del paziente. La rasagilina sembra inoltre dare dei risultati promettenti sul rallentamento della progressione di malattia. Questi risultati devono avere una conferma a lungo temine visto che, in una malattia cronica degenerativa come la MP, un vero effetto neuroprotettivo difficilmente potrà essere individuato a distanza di mesi. La selegilina è usata nelle fasi iniziali della MP da molto tempo ma il suo possibile effetto neuroprotettivo è stato difficile da stabilire anche per il suo effetto sintomatico. Inoltre i suoi metaboliti anfetaminici rischiano di provocare effetti indesiderati psichiatrici, soprattutto nei pazienti più anziani.
Buona parte dei problemi correlati alla terapia di lungo termine con la LD sono però dovuti all'assorbimento irregolare del farmaco a livello intestinale, proprio delle fasi avanzate della malattia, che limita la biodisponibilità della L-dopa diminuendone l'efficacia.
La Duodopa, una nuova formulazione di LD recentemente introdotta sul mercato, è innovativa in quanto permette di erogare una soluzione gelificata, contenuta in una cartuccia da 100 cc, con una elevata quantità di farmaco concentrata in un piccolo volume, in modo continuo, direttamente a livello del duodeno attraverso una gastrostomia percutanea (PEG: Percutaneous Endoscopic Gastrostomy). L'erogazione continua del farmaco consente di ottenere livelli plasmatici costanti con una netta riduzione delle fluttuazioni motorie con miglioramento dei blocchi motori (on-off e wearing-off) e dei movimenti involontari (discinesie).
A fronte di sicuri effetti positivi nel controllo dei sintomi motori, sono però attesi nel prossimo futuro miglioramenti tecnici concernenti il dispositivo (riportati frequenti fenomeni di migrazione, annodamento della sonda interna) e la pompa di infusione (malfunzionamento, dimensioni e peso eccessivi). Auspicabile appare inoltre l'adozione di strategie condivise di prevenzione e screening delle neuropatie talora osservate in corso di infusione (monitoraggio vitamina B12, B6, Hcy, MMA ed eventuale supplementazione vitaminica). Sicuramente da affrontare è inoltre il problema dei costi oggi estremamente elevati. Nell'ipotesi che il paziente impieghi una cassetta al giorno, il costo annuo di trattamento con Duodopa è, infatti, attualmente pari ad oltre 36.288 euro.

Bibliografia

1. Adler CH. Relevance of motor complications in Parkinson's disease. Neurology 2002; 58 (4 Suppl 1): 51-56.
2. Fabbrini G, Juncos J, Mouradian MM, Serrati C, Chase TN. Levodopa pharmacokinetic mechanisms and motor fluctuations in Parkinson's disease. Ann Neurol 1987; 21 (4): 370-376.
3. Fahn S, Oakes D, Shoulson I, Kieburtz K, Rudolph A, Lang A, Olanow CW, Tanner C et al. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. N Engl J Med 2004; 351 (24): 2498-2508.
4. Olanow CW, Obeso JA, Stocchi F. Continuous dopamine-receptor treatment of Parkinson's disease: scientific rationale and clinical implications. Lancet Neurol 2006; 5 (8): 677-687.
5. Nyholm D, Nilsson Remahl AI, Dizdar N, Constantinescu R, Holmberg B, Jansson R, Aquilonius SM, Askmark H. Duodenal levodopa infusion monotherapy vs oral polypharmacy in advanced Parkinson disease. Neurology 2005; 64 (2): 216-223.
6. Antonini A, Isaias IU, Canesi M, Zibetti M, Mancini F, Manfredi L, Dal Fante M, Lopiano L et al. Duodenal levodopa infusion for advanced Parkinson's disease: 12-month treatment outcome. Mov Disord 2007; 22 (8): 1145-1149.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE SINDROMI PARKINSONIANE: UPDATE SU ASPETTI CLINICI, NEURORADIOLOGICI, CHIRURGICI"

□ La terapia chirurgica del morbo di Parkinson

M.A. CAVALLO

UO di Neurochirurgia, Dipartimento di Neuroscienze-Riabilitazione, Azienda Ospedaliero-Universitaria "S. Anna", Ferrara

Il trattamento del morbo di Parkinson è in primo luogo farmacologico, principalmente basato sui farmaci dopaminergici; in alcuni casi, tuttavia, si verifica nel tempo una perdita di efficacia della terapia, associata ad effetti collaterali invalidanti, come le discinesie, i wearing off, disturbi comportamentali e allucinazioni. In questi casi può essere indicata la terapia chirurgica, che ha lo scopo di controllare i sintomi motori della malattia riducendo il dosaggio quotidiano di L-dopa e dopaminoagonisti e ridurre così gli effetti collaterali della terapia. Il trattamento chirurgico più diffuso nei paesi sviluppati e "ricchi" è, da oltre 20 anni, la *Deep Brain Stimulation* (DBS), che ha soppiantato in gran parte la precedente terapia lesionale dei nuclei profondi. Tale terapia si basa sull'effetto inibitorio di correnti elettriche a basso voltaggio e alta frequenza, generate da uno stimolatore sottocutaneo al quale sono collegati generalmente due elettrodi che raggiungono nuclei cerebrali profondi bilateralmente. La metodica per raggiungere con precisione i nuclei target è la stereotassi, tuttavia, il recente progresso delle tecniche di imaging associate ai software di localizzazione e navigazione, ha permesso l'evoluzione e la semplificazione dei sistemi meccanici applicati al cranio rendendo possibile l'utilizzo di sistemi frameless, che non necessitano del casco stereotassico. Di fatto, per quanto l'imaging mediante RM sia progredito al punto di permettere la visualizzazione della maggior parte dei nuclei profondi, non è ancora possibile individuare la porzione sensi-motoria del nucleo più funzionale al trattamento con DBS, per cui è generalmente considerato opportuno eseguire l'intervento con il mappaggio neurofisiologico mediante semimicro registrazione e stimolazione, sia per la migliore messa a fuoco del target, sia per evitare effetti collaterali. In realtà, mentre alcuni nuclei presentano un pattern di scarica specifico, o per lo meno peculiare, come il nucleo subtalamico e il globo pallido interno, altri nuclei sono di più difficile identificazione neurofisiologica, come i nuclei talamici, la zona incerta e il nucleo peduncolo-pontino. Per tale motivo, la stimolazione intraoperatoria a paziente sveglio è la migliore e più efficace strategia per evitare possibili effetti collaterali anche molto disturbanti durante la successiva stimolazione cronica.

Oggi la DBS è considerata una terapia chirurgica sufficientemente sicura ed efficace per il controllo dei disturbi motori del morbo di Parkinson complicato e ne costituisce il trattamento di elezione.

La stimolazione del Nucleo Subtalamico (STN: Subthalamic Nucleus) e del Globo Pallido interno (GPi) fornisce il miglior risultato funzionale sul tremore, rigidità e acinesia, ma non controlla efficacemente i disturbi assiali e i riflessi posturali. Il miglioramento medio dei disturbi motori valutato alla Unified Parkinson's Disease Rating Scale: UPDRS III è del 65%, il miglioramento della qualità di vita dipende dall'età del paziente, dagli anni di malattia e dalle condizioni generali, ma raggiunge il 60% specialmente per quanto riguarda la mobilità, le attività della vita quotidiana e la cenestesia. Gli eventi avversi correlati alla DBS del STN e del GPi raggiungono mediamente il 19% dei casi e comprendono complicanze correlate alla stimolazione, come la disfonia, complicanze correlate all'intervento chirurgico, come erosioni cutanee e infezioni; fra gli eventi avversi maggiori, le emorragie cerebrali costituiscono la complicanza più temibile, con una frequenza complessiva dello 0.5%, ma molto raramente provocano la morte o la grave invalidità permanente.

Il nucleo Ventrale intermedio mediale (Vim) del talamo è ancora ampiamente utilizzato per il trattamento del tremore, ma ha scarsa efficacia sulla rigidità e sull'acinesia e la sua stimolazione tende a perdere di efficacia terapeutica nel tempo. La DBS del STN può determinare effetti collaterali sul piano comportamentale, affettivo e su alcune funzioni corticali frontali, come la fluenza verbale, oltre a precipitare psicosi o depressioni misconosciute. Per questi mo-

Corrispondenza: Dr. Michele Alessandro Cavallo, UO di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliero-Universitaria "S. Anna", corso Giovecca 203, 44100 Ferrara (FE), tel. 0532-236292, fax 0532-237501, e-mail: michelecavallo@hotmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

tivi, è sempre costante la ricerca di nuove strategie terapeutiche e di nuovi target per il trattamento dei disturbi parkinsoniani. Recentemente sono stati individuati e introdotti alcuni "nuovi bersagli" chirurgici per il trattamento di alcuni sintomi del morbo di Parkinson: il nucleo peduncolopontino (PPN: Pedunculopontine Nucleus), i nuclei intralaminari del talamo (Centro Mediano-Parafascicolare: CM-Pf) e la Zona Incerta (ZI). In particolare, il nucleo peduncolo pontino sembra molto promettente per il controllo dei disturbi assiali, mentre ha uno scarso controllo su tremore e rigidità, ma non vi è ancora un'esperienza consistente per poterlo annoverare fra i nuclei target di sicura efficacia. Il PPN, situato all'interno della formazione reticolare, caudalmente alla substantia nigra pars reticolata, ha probabilmente un'azione di controllo sulle funzioni posturali che potrebbe essere mediata dalle abbondanti sinapsi colinergiche presenti al suo interno, sottendendo quindi connessioni diverse da quelle dei circuiti extrapiramidali dopaminergici sottocorticali, forse con proiezione spinale. Recentemente il PPN è stato anche proposto e utilizzato per il controllo dei disturbi assiali dei parkinsonismi, in particolare nei pazienti affetti da PSP (Paralisi Sopranucleare Progressiva).

I nuclei intralaminari del talamo (CM-Pf) sono efficaci nel controllo del tremore, sia parkinsoniano che cerebellare; l'interesse per questo complesso nucleare nasce dall'assenza di effetti collaterali sulla sfera psichica e da casi in cui si è ottenuto il controllo del tremore dopo l'insuccesso del STN o del Vim. Un altro target di ottima efficacia sul tremore è la ZI, posta fra talamo anteriore e subtalamo; a differenza del Vim e del STN, la DBS della ZI sembra infatti controllare il tremore in tutti i distretti, distale, prossimale e assiale. È inoltre interessante notare che i migliori risultati della DBS del STN si registrano con i contatti più prossimali, che di fatto sono limitrofi alla ZI.

Nei casi di insuccesso della DBS o di perdita della sua efficacia nel tempo, resta tuttora una possibile opzione la lesione con radiofrequenze o termocoagulazione degli stessi nuclei bersaglio della DBS.

Infine, oltre alla DBS, per il trattamento del morbo di Parkinson e dei parkinsonismi, sono allo studio l'infusione di fattori neurotrofici e la terapia genica mediante iniezione di virus con DNA modificato per la codifica del GABA; il trapianto di cellule fetali nigrali nel caudato e nel putamen, invece, non ha finora prodotto risultati significativi nella pratica clinica.

Neurochirurgia funzionale

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"NEUROCHIRURGIA FUNZIONALE: UN MODELLO DI ASSISTENZA INTERDISCIPLINARE"

Moderatori:

R. Eleopra (Udine), S. Acampora (Pozzilli)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"NEUROCHIRURGIA FUNZIONALE:
UN MODELLO DI ASSISTENZA INTERDISCIPLINARE"

☐ Stimolazione cerebrale profonda e disordini del movimento

M. LANOTTE

Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi, Torino

La stimolazione cerebrale profonda (*Deep Brain Stimulation*: DBS) è un approccio terapeutico oggi largamente utilizzato per il trattamento di alcuni disordini del movimento quali la malattia di Parkinson, il tremore essenziale, le distonie.

La DBS offre il vantaggio, rispetto alle tecniche chirurgiche lesionali, di essere un trattamento modulabile e reversibile: i parametri di stimolazione possono infatti essere modificati nel tempo per massimizzare l'efficacia clinica e minimizzare gli effetti collaterali; il sistema di stimolazione può inoltre essere disattivato o, al limite, rimosso.

Malattia di Parkinson. La selezione dei pazienti da sottoporre a DBS deve essere rigorosa e rispettare alcuni criteri: storia di malattia lunga, grave quadro motorio in off, buona risposta alla L-dopa, presenza di fluttuazioni motorie e/o discinesie, assenza di significativi deficit cognitivi, quadro RM encefalo sostanzialmente normale, assenza di rilevanti patologie internistiche. Nella pratica comune la selezione viene effettuata sottoponendo i pazienti al test acuto alla L-dopa, a valutazione neuropsicologica e a RM encefalo. I targets anatomici utilizzati per la chirurgia sono il nucleo subtalamico, o corpo di Luys (STN: Subthalamic Nucleus) e il Globo Pallido Interno (GPi). Il nucleo Ventrale Intermedio del talamo (VIM) utilizzato in passato è oggi praticamente abbandonato in quanto poco efficace sulla rigidità e sulla bradicinesia.

La stimolazione del nucleo subtalamico è molto efficace sui sintomi motori della malattia, determinando un miglioramento del 50-60% del punteggio dell'UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) motorio che si mantiene nel follow up a lungo termine; inoltre consente una marcata riduzione della terapia farmacologica con conseguente netto miglioramento delle discinesie.

La stimolazione del globo pallido interno si dimostra altrettanto efficace, ma non consente una riduzione della terapia dopaminergica.

Il ridotto controllo dei sintomi della malattia di Parkinson nel lungo termine dopo intervento di DBS sembra più correlato alla progressione della malattia che all'adattamento alla stimolazione.

Tremore Essenziale. La stimolazione cerebrale profonda è indicata per il trattamento del tremore essenziale invalidante non più responsivo alla terapia farmacologica. La DBS è molto efficace nel controllare il tremore degli arti controlaterali (80-90% di miglioramento); è meno efficace sul tremore del capo e della voce. L'efficacia della stimolazione tende inoltre a ridursi nel lungo termine per fenomeni di adattamento.

Il target prevalentemente utilizzato è il VIM, anche se sono stati segnalati efficaci altri targets quali la zona incerta e la regione posteriore del nucelo subtalamico/radiazione prelemniscale.

Distonie. I candidati alla DBS sono pazienti con sintomi invalidanti nonostante il miglior trattamento farmacologico. Sono da rispettare i criteri generali di selezione per la DBS (assenza di rilevanti patologie psichiatriche o internistiche, di disturbi cognitivi, di alterazioni RM).

Sebbene si ritenga che i candidati migliori siano i pazienti affetti da distonia primaria generalizzata (in particolare pazienti DYT1+), esistono evidenze crescenti di buona efficacia della DBS anche per le altre forme di distonia primaria e per le distonie secondarie.

Il target più utilizzato è il GPi.

L'efficacia della stimolazione si manifesta nel corso delle settimane o mesi dopo l'intervento chirurgico con miglioramento variabile dal 50% al 90% (DYT1+).

Corrispondenza: Prof. Michele Lanotte, Dipartimento di Neuroscienze, UO di Neurochirurgia, Ospedale "S. Giovanni Battista - Molinette", via Cherasco 15, 10126 Torino (TO), tel. e fax 011-6334243, e-mail : michele.lanotte@unito.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"NEUROCHIRURGIA FUNZIONALE:
UN MODELLO DI ASSISTENZA INTERDISCIPLINARE"

□ La "deep brain stimulation" nelle epilessie farmacoresistenti non trattabili con la chirurgia resettiva

C. MARRAS, M. RIZZI*, E. FRERI**, F. VILLANI***, M. CASAZZA◇, N. SPECCHIO, G. MESSINA◇◇, R. CORDELLA◇◇, A. FRANZINI◇◇

Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Roma
** Istituto di Neurochirurgia, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*
*** Dipartimento di Neuropsichiatria Infantile, Fondazione Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*
**** Divisione di Epilettologia Clinica e Sperimentale, Fondazione Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*
◇ Divisione di Neurofisiologia Clinica, Fondazione Istituto Neurologico "C. Besta", Milano
◇◇ Dipartimento di Neurochirurgia, Fondazione Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

La stimolazione cerebrale profonda (*Deep Brain Stimulation*: DBS) rappresenta una metodica utilizzata nel trattamento dell'epilessia farmaco-resistente non trattabile con la tecnica chirurgica resettiva. Numerosi target sono stati utilizzati per il trattamento di queste forme d'epilessia: Upton nel 1985 propose la DBS del nucleo anteriore del talamo; Velasco nel 1987, introdusse la DBS del nucleo centromediano del talamo per il trattamento della sindrome di Lennox-Gastaut e dell'epilessia multifocale. Tra i target più frequentemente utilizzati sono riportate piccole serie di pazienti sottoposti a stimolazione mono- o bilaterale del nucleo subtalamico, del nucleo caudato, dei campi di Forel e del tratto mammillotalamico[1,2]. La DBS è compresa, insieme alla stimolazione del nervo vago (VNS: *Vagus Nerve Stimulation*), tra le procedure chirurgiche di tipo palliativo. La percentuale dei pazienti liberi da crisi sottoposti alla terapia di neuromodulazione è inferiore a quella osservata nelle serie chirurgiche di tipo resettivo; infatti in meno del 10% dei casi è stato riportato un controllo completo delle crisi, mentre una riduzione della frequenza degli episodi epilettici superiore al 50% si è osservata in almeno il 50% delle serie di DBS. L'efficacia della stimolazione del nervo vago dipende dall'intrinseca struttura del nervo vago di sinistra composta prevalentemente da fibre afferenti connesse ai nuclei intralaminari del talamo, al nucleo del tratto solitario, al locus coeruleus e al nucleo della radice discendente del trigemino. Attraverso la stimolazione di queste strutture sarebbe possibile modificare l'eccitabilità corticale e ottenere l'effetto antiepilettico.

La tecnica di stimolazione cerebrale profonda permette la stimolazione selettiva di nuclei o network direttamente correlati con il circuito neuronale coinvolto nella fisiopatologia di una specifica forma di epilessia. La DBS rappresenta da un lato una tecnica più invasiva della VNS, ma la possibilità di modulare, secondo una modalità diretta, le strutture coinvolte nella genesi dell'epilessia rende questa metodica più conforme alle esigenze cliniche del paziente. Inoltre la scarsa conoscenza del ruolo delle strutture sottocorticali nella genesi delle crisi permetterebbe l'acquisizione di dati di rilievo scientifico.

In questo studio vengono riportati i risultati raccolti dalla DBS nel trattamento di epilessie ritenute non candidabili al trattamento chirurgico di tipo resettivo: epilessia centrale, sindrome di Lennox Gastaut, epilessie multifocali associate a gravi sindromi psichiatriche (aggressività associata a severa compromissione delle funzioni cognitive), epilessia secondaria ad amartoma ipotalamico.

Materiale e metodi. Nel periodo compreso tra il 2005 e il 2011 sono stati sottoposti ad intervento di DBS 10 pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a studio prechirurgico non invasivo comprendente video-EEG, studio RM e valutazione neuropsicologica. In tutti i casi era disponibile un calendario dell'andamento delle crisi degli ultimi tre mesi (durante i quali non veniva modificata la terapia antiepilettica).

La scelta del target si basava sulla etiologia, sul tipo di crisi e sul suo correlato EEG.

La *caudal zona incerta* (czi) è stata utilizzata in tre pazien-

Corrispondenza: Dr. Carlo Efisio Marras, Segreteria Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", piazza S. Onofrio 4, 00165 Roma (RM), tel. 06-68595034, e-mail: carloefisio.marras@opbg.net
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Risultati postoperatori nei gruppi sottoposti a DBS distinti in relazione al terget utilizzato

Eziologia	*EEG: Attività critica ed intercritica*	*Target*	*Follow-up*	*Frequenza crisi preoperatorio*	*Riduzione frequenza crisi*
Encefalite Rasmussen	Centrale sinistra	czi	18 mesi	EPC	Risoluzione EPC
Post-traumatica	Centrale sinistra	czi	6 anni	180 mese	80%
Displasia Corticale	Centrale destra	czi	18 mesi	25 mese	50%
LGS	Diffusa	CM	24 mesi	5-10 giorno 2 con caduta/die	Nessuna variazione
LGS	Diffusa	CM	15 mesi	4 -6 giorno 4 con caduta (settimana)	50%
LGS-like	Bifrontale	CM	6 mesi	5 (1 caduta) die	70%
LGS-like	Bifrontale	CM	12 mesi	8 (2 caduta) die	60%
Anossia postnatale	Multifocale	pHyp	6 anni	Plurisettimanale 2-3 con caduta mese	70%
Idiopatica	Multifocale	pHyp	3 anni	2-3 giorno 1-2 con caduta settimana	50%
Amartoma Ipotalamico	Fronto-temporale sinistra	Amartoma	15 mesi	10 mese	Nessuna variazione

Tabella 1. Risultati postoperatori nei gruppi sottoposti a DBS distinti in relazione al terget utilizzato. *Legenda*: CM = nucleo Centro Mediano, czi = *caudal zona incerta;* EPC = Epilessia Parziale Continua, LGS = Lennox-Gastaut Syndrome, pHyp = posterior Hypothalamus.

ti con epilessia ad origine fronto-centrale. In questi casi il razionale della scelta del target era basata su precedenti esperienze di DBS con target sul nucleo subtalamico (STN: Subthalamic Nucleus) per il trattamento di forme di epilessia farmaco-resistente non suscettibili di chirurgia resettiva o già sottoposte ad intervento chirurgico. La DBS agirebbe attraverso l'inibizione dell'attività eccitatoria del STN sulla Substantia Nigra pars reticulata (SNr) riducendo la sua attività inibitoria sulla Dorsal Midbrain Anticonvulsant Zone (DMAZ) e favorendo così un'azione inibitoria diretta sull'eccitabilità corticale. La stimolazione antidromica della via cortico-subtalamica e la conseguente riduzione della eccitabilità corticale contribuirebbe verso l'effetto antiepilettico della DBS della regione STN-czi-SNr[3].

Il *nucleo Centro Mediano* (CM) del talamo è stato utilizzato in quattro pazienti affetti da sindrome di Lennox-Gastaut (LGS: Lennox-Gastaut Syndrome due casi) e da LGS-like (due casi). Studi condotti sull'uomo dimostrano il ruolo di CM nelle epilessie generalizzate attraverso il controllo della propagazione della scarica critica sulla via reticolo-talamo-corticale (Penfield, 1938). Velasco descrive la sua esperienza di DBS del nucleo CM nella LGS e nelle epilessie multifocali riportando in uno studio open label condotto su 13 pazienti una riduzione media della frequenza delle crisi del 80%. Come indicato dallo studio di Velasco la stimolazione nei tre casi è stata bilaterale con target sulla porzione laterale del nucleo, ad alta frequenza (130 Hz) e lunga durata (450 microsecondi).

L'*ipotalamo posteriore* (pHyp: posterior Hypothalamus) è stato utilizzato su due pazienti affetti da epilessia multifocale associata a sindrome psichiatrica con comportamento etero- ed auto-aggressivo. Dati sperimentali raccolti sui modelli animali trattati con pentilenetetrazolo documentano un controllo delle crisi dopo stimolazione dell'ipotalamo posteriore (pHyp). Studi clinici evidenziano l'efficacia delle lesioni del pHyp ottenute con radiofrequenza nel controllo dell'epilessia e l'efficacia della DBS nelle sindromi psichiatriche associate ad aggressività[4].

L'amartoma ipotalamico rappresenta una rara patologia malformativa frequentemente associata ad una epilessia farmaco-resistente. Il gruppo di Grenoble ha ipotizzato una diffusione dell'attività epilettica dall'amartoma verso la corteccia attraverso la via mamillo-talamo-cingulata. Kahane ha inoltre dimostrato che la stimolazione cronica diretta dell'amartoma induce la scomparsa dell'attività intercritica sull'amartoma e sull'EEG di superficie; la ricomparsa di questa l'attività si documenta con l'interruzione della stimolazione[5].

La stimolazione è stata bilaterale in tutti i casi ad eccezione della serie dei tre pazienti con epilessia centrale in cui l'elettrodo era omolaterale al lato delle crisi registrate. La stimolazione in tutti i casi era ad alta frequenza: continua nei casi il cui il target era la czi, il pHyp e l'amartoma; ciclica nella stimolazione del nucleo CM. La terapia non è mai stata modificata nei successivi 6 mesi dall'intervento.

Risultati. In nessun caso si sono manifestate complicanze chirurgiche precoci o tardive correlate al malfunzionamento del generatore d'impulsi. I risultati raccolti sono sta-

ti sinteticamente riportati in Tabella 1. La paziente con Epilessia Parziale Continua (EPC) sottoposta a DBS della czi ha ottenuto un immediato beneficio dalla DBS con riduzione della terapia medica e dimissione dalla terapia intensiva. A distanza di due anni dall'intervento si è assistito alla ricomparsa dell'EPC senza una significativa efficacia della stimolazione.

Nel gruppo con target sul nucleo CM si sono osservati risultati di non univoca interpretazione. Il paziente in cui si è osservata una riduzione della frequenza delle crisi maggiore del 70% (con riduzione del crisi con caduta del 80%) è deceduto in relazione alle conseguenze di un trauma cranico severo avvenuto durante un episodio epilettico.

In entrambi i casi sottoposti a DBS bilaterale dell'ipotalamo posteriore l'associazione della terapia medica psichiatrica e della stimolazione bilaterale ad alta frequenza ha permesso oltre una riduzione della frequenza delle crisi anche un soddisfacente controllo dell'aggressività e il passaggio da comunità psichiatriche protette all'ambito familiare.

Nella paziente con epilessia sintomatica di amartoma ipotalamico non si è documentata una riduzione del numero complessivo degli episodi epilettici ma una riduzione dell'intensità e durata del 40% degli episodi[6].

Discussione e Conclusioni. La scelta del target per il controllo dell'epilessia fronto-centrale è basata sulla revisione dei risultati riportati in letteratura e in parte appartenenti alla cosiddetta era "lesionale" basata prevalentemente sulla scelta di target localizzati lungo il fascio corticospinale (braccio posteriore della capsula interna) o lungo la via sensitiva (nucleo ventrale laterale del talamo). La czi è localizzata posteriormente al STN ed è in rapporto con le fibre lemniscali, il fascio piramidale, la pars reticulata della substantia nigra e la formazione reticolare ascendente. La stimolazione cronica ad alta frequenza potrebbe interagire con questi sistemi e modulare la soglia epilettogena della corteccia sensori-motoria. I risultati raccolti nei tre pazienti confermano queste basi teoriche. La mancata risposta osservata ad un anno circa dalla DBS nella paziente con encefalite di Rassmussen potrebbe essere correlata con un'estensione dell'area epilettogena e quindi con l'impossibilità da parte della stimolazione di inibire un'area corticale prima controllabile e meno estesa.

I risultati raccolti nel gruppo di quattro pazienti sottoposti a stimolazione bilaterale del nucleo CM si sono rivelati non univoci. La risposta è stata complessivamente migliore nei due pazienti con LGS like, infatti in entrambi i casi la riduzione della frequenza delle crisi è stata maggiore del 60%. I due pazienti erano adulti ed entrambi erano stati precedentemente sottoposti ad intervento di stimolazione del nervo vago con controllo delle crisi (comprese quelle con caduta) del 50%. Le indagini neurofisiologiche intraoperatorie e postoperatorie non hanno confermato l'esperienza riportata da Velasco che evidenziava un'attività corticale anteriore reclutante e dereclutante dipendente rispettivamente dalla stimolazione a bassa e ad alta frequenza.

La scelta del pHyp è stata più semplice per l'associazione dell'epilessia con una sindrome psichiatrica prevalentemente caratterizzata da comportamento aggressivo. Recenti studi hanno confermato il ruolo dell'ipotalamo posteriore nel controllo delle crisi indotte dall'attivazione delle proiezioni corticali istaminergiche. Nei modelli sperimentali l'effetto antiepilettico della stimolazione del pHyp è maggiore di quello ottenuto dalla stimolazione del talamo anteriore o del tratto mammillotalamico.

In accordo con i risultati riportati da Kahane[5] i dati raccolti confermano l'epilettogenicità dell'amartoma e la non omogenea distribuzione delle anomalie epilettiche all'interno della malformazione. Tuttavia i sintomi evocati dalla stimolazione dell'amartoma documentano una specifica distribuzione dell'area epilettogena. Il caso riportato dal nostro gruppo conferma l'importanza dello studio invasivo nella definizione del network dell'epilettogenesi coinvolgente l'amartoma[6].

In conclusione i positivi risultati raccolti in questa piccola serie supportano lo sviluppo di uno studio prospettico orientato verso l'utilizzo della DBS nel trattamento di forme di epilessia farmacoresistente non suscettibili di trattamento chirurgico resettivo.

Bibliografia

1. Loddenkemper T, Pan A, Neme S, Baker KB, Rezai AR, Dinner DS, Montgomery EB Jr., Luders HO. Deep brain stimulation in epilepsy. J Clin Neurophysiol 2001; 18 (6): 514-532.
2. Lüders HO (editor): Deep brain atimulation and epilepsy. Martin Dunitz, London, 2004.
3. Franzini A, Marras C, Ferroli P, Bugiani O, Broggi G. Stimulation of the posterior hypothalamus for medically intractable impulsive and violent behavior. Stereotact Funct Neurosurg 2005; 83 (2-3): 63-66.
4. Franzini A, Messina G, Marras C, Villani F, Cordella R, Broggi G. Deep brain stimulation of two unconventional targets in refractory non-resectable epilepsy. Stereotact Funct Neurosurg 2008; 86 (6): 373-381.
5. Kahane P, Ryvlin P, Hoffmann D, Minotti L, Benabid AL. From hypothalamic hamartoma to cortex: what can be learnt from depth recordings and stimulation? Epileptic Disord 2003; 5 (4): 205-217.
6. Marras CE, Rizzi M, Villani F, Messina G, Deleo F, Cordella R, Franzini A. Deep brain stimulation for the treatment of drug-refractory epilepsy in a patient with a hypothalamic hamartoma. Case report. Neurosurg Focus 2011; 30 (2): E4.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"NEUROCHIRURGIA FUNZIONALE:
UN MODELLO DI ASSISTENZA INTERDISCIPLINARE"

□ Ruolo del monitoraggio neurofisiologico nella "deep brain stimulation"

M. PILLERI

Casa di Cura "Villa Margherita", Arcugnano (Vicenza)

Obbiettivo. L'obbiettivo della presentazione è quello di chiarire quale sia l'utilità del Monitoraggio Neurofisiologico (MNF) nella stimolazione cerebrale profonda (DBS: *Deep Brain Stimulation*).

Gli attuali sistemi di neuroimmagine, con RM a 1.5-2.0 Tesla, e di neuronavigazione consentono una localizzazione del nucleo notevolmente affidabile, tanto che da alcuni anni l'utilità del monitoraggio neurofisiologico viene messa in discussione da alcuni Autori.

Materiali e metodi. Sono stati analizzati i dati disponibili in letteratura riguardanti l'affidabilità del targeting anatomico e i pro e contro del MNF.

Risultati. Sebbene non sia argomento specifico di questa trattazione, per comprendere l'utilità del monitoraggio neurofisiologico, è necessario analizzare brevemente i punti deboli della pianificazione stereotassica:

- la visualizzazione dei margini del nucleo non è nitida,
- la RM produce un effetto di "distorsione" delle immagini per cui la localizzazione del nucleo può essere imprecisa.

Inoltre, durante il procedimento chirurgico possono verificarsi degli "errori", che potrebbero condurre ad una collocazione imprecisa dell'elettrodo:

- imprecisa impostazione delle coordinate sul casco stereotassico,
- distorsione delle cannule che guidano la traiettoria degli elettrodi.

In ultimo, durante l'intervento possono prodursi pneumoencefalo o deliquorazione, che possono condurre ad una dislocazione delle strutture cerebrali e quindi anche del nucleo target rispetto al punto calcolato durante la pianificazione.

Il MNF intraoperatorio consente di "esplorare" il tessuto nervoso dell'area di interesse, attraverso la registrazione e la stimolazione intraoperatoria, e quindi di confermare la precisione della traiettoria calcolata con la pianificazione stereotassica.

Per comprendere i possibili vantaggi e svantaggi della tecnica è necessaria una breve esposizione della metodica.

La neuroregistrazione si esegue con appositi elettrodi, capaci di "intercettare" il campo elettrico prodotto dai potenziali di membrana delle cellule; il segnale viene poi amplificato e trasformato, attraverso un sistema di conversione, in un segnale grafico e sonoro.

Le aree attraversate dall'elettrodo, nella sua discesa attraverso la "traiettoria stereotassica", hanno dei "pattern" di scarica peculiari e riconoscibili: è possibile quindi, attraverso l'analisi del segnale di neuroregistrazione, dedurre quando l'elettrodo è localizzato all'interno del nucleo target.

La stimolazione intraoperatoria consente di "affinare" il potere localizzatorio della neuroregistrazione, permettendo di estrapolare la posizione dell'elettrodo nel contesto del nucleo, in base all'osservazione degli effetti terapeutici e secondari prodotti dall'applicazione di stimoli di intensità crescente, erogati dallo stesso elettrodo utilizzato per la registrazione.

Se l'elettrodo è collocato nelle aree più marginali del nucleo, la stimolazione non produce un effetto clinico soddisfacente e si diffonde alle aree limitrofe producendo effetti secondari.

Per esempio, nella stimolazione del nucleo subtalamico gli effetti secondari più comuni sono:

- contrazione tonica di un distretto muscolare nell'emisoma controlaterale al lato stimolato, dovuto alla diffusione dello stimolo alle fibre della capsula interna;
- deviazione mediale dell'occhio omolaterale al nucleo stimolato, secondario alla diffusione dello stimolo al nucleo dell'oculomotore, situato medialmente al nucleo stesso;

Corrispondenza: Dr.ssa Manuela Pilleri, Casa di Cura "Villa Margherita", via Costacolonna 6, 36057 Arcugnano (VI), tel. 0444-997070, fax 0444-997089, e-mail: manupill@yahoo.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

- parestesie secondarie alla diffusione dello stimolo alle fibre del lemnisco mediale, che corrono posteriormente al subtalamo.

La comparsa di effetti secondari con stimolazione ad intensità di corrente relativamente basse (< 4 mA) è indicativa di una imprecisa collocazione dell'elettrodo.

Le procedure descritte di registrazione neurofisiologica e stimolazione intraoperatoria possono essere effettuate utilizzando, da 2 a 5 elettrodi di registrazione/stimolazione, le cui traiettorie distano 2 mm l'una dall'altra. Viene poi scelta, per la collocazione dell'elettrodo definitivo, la traccia nella quale si sia trovata una buona registrazione e la stimolazione abbia ottenuto una buona risposta clinica, con elevata soglia per la comparsa di effetti secondari.

Pochi studi si sono proposti di analizzare la reale utilità del monitoraggio neurofisiologico nel migliorare il posizionamento dell'elettrodo definitivo, rispetto all'utilizzo della sola pianificazione stereotassica. Dall'analisi dei dati della letteratura si evince che il MNF permette di:

- apportare una "correzione" della traiettoria definitiva, rispetto alla traiettoria calcolata con il targeting anatomico;
- collocare con "precisione" l'elettrodo definitivo (dato valutato in base al controllo di neuroimmagine postoperatoria);
- ottenere un buon outcome clinico.

I detrattori del MNF intraoperatorio sostengono che:

- è un procedimento complesso e dispendioso in termini di tempo e risorse;
- porta all'allungamento dei tempi dell'intervento, causando un disagio per il paziente e per l'equipe chirurgica;
- impone l'ampliamento dell'equipe, con l'intervento di un neurofisiologo per la neuroregistrazione e di un neurologo per la valutazione clinica durante la fase di neurostimolazione;
- rende inapplicabile l'anestesia generale, imponendo l'utilizzo di protocolli anestesiologici complessi a causa delle possibili interferenze dell'anestesia con la neuroregistrazione e con la collaborazione del paziente nella fase di stimolazione intraoperatoria.

Secondo alcuni, inoltre, l'introduzione degli elettrodi di registrazione potrebbe incrementare il rischio di emorragia cerebrale, sebbene questo punto non sia stato mai dimostrato.

Conclusioni. Attualmente la maggior parte dei centri impiantatori utilizzano in MNF intraoperatorio, come supporto alla pianificazione stereotassica. Alcuni centri, che inizialmente non utilizzavano questa tecnica, si sono poi convertiti al suo utilizzo. Pertanto la maggior parte dei dati pubblicati sull'efficacia e la sicurezza della stimolazione cerebrale profonda sono stati ottenuti con l'utilizzo del MNF. Potrebbe essere interessante eseguire uno studio che compari i risultati, in termini di neuroimmagine e outcome clinico ottenuti con l'utilizzo delle due tecniche affiancate o con la sola pianificazione stereotassica.

In attesa di risultati conclusivi, corroborati dalla nostra personale esperienza, riteniamo che il MNF sia attualmente indispensabile nell'esecuzione di interventi di stimolazione cerebrale profonda.

Bibliografia

1. Gross RE, Krack P, Rodriguez-Oroz MC, Rezai AR, Benabid AL. Electrophysiological mapping for the implantation of deep brain stimulators for Parkinson's disease and tremor. Mov Disord 2006; 21 (Suppl 14): 259-283.
2. Foltynie T, Zrinzo L, Martinez-Torres I, Tripoliti E, Petersen E, Holl E, Aviles-Olmos I, Jahanshahi M, Hariz M, Limousin P. MRI-guided STN DBS in Parkinson's disease without microelectrode recording: efficacy and safety. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011; 82 (4): 358-363.

Riunione congiunta SNO~ANIRCEF

Moderatori:
G. Bussone (Milano), D. Zarcone (Gallarate)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"*RIUNIONE CONGIUNTA SNO-ANIRCEF*"

□ "Medication overuse": aspetti clinici e terapeutici

S. USAI

Centro Cefalee, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

Introduzione. Le cefalee croniche più comuni sono rappresentate dall'emicrania cronica e dalla cefalea di tipo tensivo cronica. Queste forme dolorose derivano nella maggior parte dei casi dall'evoluzione peggiorativa nel tempo di una cefalea episodica, in genere un'emicrania senza aura, a volte una cefalea di tipo tensivo episodica. La cefalea deve essere presente 15 o più giorni al mese per almeno 3 mesi, ed è spesso quotidiana da molti mesi o anni quando il paziente si presenta all'osservazione medica.

Le cefalee croniche si associano spesso ad abuso ("overuse") di farmaci sintomatici (Medication Overuse: MO), che i pazienti assumono quotidianamente o in modo pluriquotidiano, in una sorta di "circolo vizioso" tra dolore-assunzione del sintomatico-assuefazione-ritorno del dolore; in molti casi esiste anche un uso erroneamente "anticipatorio" del farmaco, che viene assunto "per prevenire" la cefalea. Anche se i meccanismi fisiopatologici non sono stati chiariti, l'abuso di analgesici è considerato un fattore che contribuisce allo sviluppo e al mantenimento della cronicizzazione.

I criteri diagnostici per definire l'"overuse" di diversi tipi di farmaci sono indicati con precisione nella classificazione dell'International Headache Society (2004).

Oltre alla cefalea (con i possibili fenomeni associati come nausea, vomito, foto e fotofobia, astenia, contrattura muscolare) in questi pazienti sono spesso evidenti gli effetti collaterali da abuso di farmaci (problemi gastrointestinali, rialzo pressorio, sonnolenza o stato ansioso, tossicità epatica o renale).

Quanto detto spiega il conseguente alto grado di disabilità e compromissione della qualità di vita che è stato recentemente obiettivato con questionari standardizzati da studi su casistiche cliniche e nella popolazione generale.

Aspetti clinici. L'assunzione quotidiana o quasi quotidiana di sintomatici è, nella maggior parte dei casi, una condizione associata all'emicrania cronica, meno frequentemente alla cefalea di tipo tensivo cronica. Non tutti i pazienti con cefalea ad alta frequenza vanno necessariamente incontro ad "overuse" di farmaci sintomatici, ma quando questo succede la diagnosi di cefalea associata a "overuse" di farmaci è clinicamente importante, poiché difficilmente il paziente risponde ai trattamenti preventivi durante l'"overuse" farmacologico. Questa categoria di pazienti è particolarmente difficile da trattare, visto che la sospensione del farmaco "abusato" può indurre una cefalea da sospensione molto intensa, con le caratteristiche di una crisi emicranica. Inoltre la cefalea da sospensione è spesso accompagnata da importanti sintomi vegetativi e comportamentali.

Durante la disassuefazione, questi pazienti lamentano dipendenza fisica ed emotiva dal farmaco "abusato" così è spesso molto difficile indurre una sospensione senza un preciso programma clinico, che a volte consiste in un breve ricovero ospedaliero.

Farmaci che possono indurre "medication overuse". Esiste una sostanziale evidenza che tutti i farmaci antiemicranici sintomatici possano indurre MO in pazienti affetti da una forma di cefalea primaria.

In molti pazienti è difficile individuare una singola sostanza poiché il 90% dei pazienti assume più di un farmaco alla volta ed ogni componente di un farmaco antiemicranico è in grado di indurre cefalea.

Dati epidemiologici. Studi epidemiologici nella popolazione generale indicano che le cefalee croniche sono comuni, con una prevalenza tra il 2% e 5%. Questa tipologia di cefalea è una delle forme più comuni tra i pazienti che si presentano a un centro cefalee. La prevalenza della cefalea cronica associata a MO è circa dell'1%.

Eziologia e fisiopatologia. Sebbene appaia evidente il coinvolgimento di diversi fattori, gli esatti meccanismi che determinano il MO sono ancora poco conosciuti.

Un particolare aspetto riguarda il fatto che l'"overuse" cronico di analgesici non induce cefalea cronica in pazienti

Corrispondenza: Dr.ssa Susanna Usai, UO Neurologia III - Cefalee, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano (MI), tel. 02-23942340, fax 02-70638067, e-mail: susanna.usai@istituto-besta.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

non cefalalgici. Si è evidenziato infatti che pazienti emicranici che assumono analgesici per il trattamento di un dolore diverso dalla loro cefalea sviluppano più facilmente MO rispetto ai pazienti non cefalalgici; quindi l'assunzione cronica di analgesici non determina un aumento dell'incidenza di cefalea in pazienti che normalmente non soffrono di emicrania.

Questo suggerisce che i pazienti emicranici possano essere predisposti geneticamente a sviluppare il MO dopo una assunzione eccessiva di analgesici. La conclusione che deriva da diverse osservazioni e studi clinici è che il MO sia ristretto a pazienti già cefalalgici.

Sono stati considerati anche specifici fattori psicologici e comportamentali; in questi pazienti spesso sono evidenti atteggiamenti caratteristici come la necessità di assumere la terapia preventiva a lungo termine nonostante essa non risulti più efficace, la necessità di assumere farmaci per l'attacco sempre prima.

Anche la gravità della cefalea da sospensione può essere un fattore in più: quando il paziente cerca di sospendere l'"overuse" la cefalea preesistente peggiora. Infatti i tipici sintomi della disassuefazione sono irritabilità, nervosismo, e peggioramento della cefalea con importanti segni vegetativi che possono persistere per alcuni giorni, inducendo il paziente a perdurare nell'"overuse".

Alla luce delle ipotesi sopra descritte, appare evidente che l'emicrania cronica associata a MO debba essere inquadrata come una complessa sindrome cefalalgica che, almeno inizialmente, ha una componente che è causata o scatenata dall'assunzione frequente di farmaci sintomatici.

Diagnosi. La diagnosi di CM (Chronic Migraine) + MO non richiede nessuna indagine diagnostica specifica (necessaria solo per escludere un'origine sintomatica della cefalea cronica), e si basa solo sulla storia del paziente e sulla presentazione clinica. Alcune caratteristiche cliniche possono aiutare nell'identificare la CM + MO nei pazienti con questo tipo di cefalea. La cefalea è quotidiana o quasi quotidiana, e la cefalea può, di volta in volta, variare per intensità, tipo e localizzazione. L'assunzione di farmaci sintomatici è quotidiana o quasi quotidiana e, durante l'"overuse" il concomitante trattamento di profilassi è tipicamente inefficace. Vi sono inoltre sintomi specifici che derivano dall'"overuse" di un determinato farmaco. Ad esempio nel caso dell'ergotamina, possono essere presenti estremità fredde, tachicardia, ipertensione, e dolore muscolare alle estremità.

Questi sintomi scompaiono dopo la terapia di disassuefazione. Molti di questi sintomi si evidenziano anche con l'"overuse" di triptani. Ad esempio, con questi farmaci è facile assistere ad un incremento dei valori di pressione arteriosa, che scompare con la sospensione dell'assunzione di triptani.

A differenza di quanto accade nei pazienti affetti da CM + MO con "overuse" di ergotamina o analgesici in cui la cefalea ha spesso caratteri simili a quelli di una forma tensiva, i pazienti emicranici con cefalea indotta da triptani mantengono una forma simil-emicranica anche se ad andamento quotidiano (cefalea unilaterale, pulsante con segni autonomici).

Non è raro notare sintomi associati come astenia, nausea e problemi gastrointestinali, e anche disturbi comportamentali come ansia, depressione, irritabilità e difficoltà di concentrazione. Tutti questi sintomi possono suggerire un possibile problema concomitante di comorbilità così è spesso necessario trattare questi pazienti considerando le diverse componenti psicologiche.

Il riconoscimento della comorbilità psichiatrica è un fattore importante nel risultato del trattamento e può essere un indicatore prognostico per alcuni trattamenti farmacologici e comportamentali.

C'è una evidenza emergente che una serie di fattori di rischio comportamentali/psicologici siano associati alla progressione della cefalea dalla forma episodica alla forma cronica o quotidiana, e che lo stress psicologico possa ricoprire un ruolo sempre maggiore nella trasformazione e nella cronicizzazione della cefalea rispetto all'"overuse" di sintomatici.

Per il potenziale impatto sociale ed economico è importante identificare aspetti come la disabilità, la qualità di vita, la funzionalità psicologica in questa categoria di pazienti.

Trattamento. Nella maggior parte dei pazienti è necessario il ricovero.

In regime ordinario: in presenza di importanti comorbilità oppure di abuso di farmaci particolari (ergotaminici e prodotti di associazione con caffeina e barbiturici).

La sospensione di questi farmaci comporta un ulteriore peggioramento della cefalea e la comparsa di importanti sintomi da astinenza (vomito, brusche alterazioni della pressione arteriosa, agitazione e insonnia, crisi epilettiche) ad esordio anche notturno e che richiedono adeguata e rapida correzione con farmaci somministrati per via endovenosa, intramuscolare o sottocutanea.

In regime di day hospital: questo tipo di approccio si è dimostrato efficace in pazienti motivati, o per i quali sia stata già esclusa una cefalea secondaria, o per pazienti che per motivi familiari e di lavoro rifiutano il ricovero in degenza ordinaria; garantisce comunque la continuità terapeutica con accessi giornalieri e possibilità di cicli di terapia endovena. In questo caso il paziente deve essere attentamente informato sui farmaci da assumere per evitare la cefalea da rebound alla sospensione dei farmaci sintomatici.

Obiettivi del trattamento di disassuefazione. Sono rappresentati dalla correzione di alcuni aspetti:

1. "overuse" (numero di farmaci assunti il più basso possibile, e comunque al di sotto di 10-15 giorni/mese);
2. cronicizzazione della cefalea (numero di giorni con dolore il più basso possibile con ritorno a cefalea episodica, con frequenza inferiore ai 15 giorni/mese);
3. esclusione di forme di cefalea secondarie ad altre patologie;
4. miglioramento delle capacità funzionali e della qualità di vita dei pazienti.

Modelli di trattamento. Non esistono in atto linee guida nazionali o internazionali per il trattamento dei pazienti con cefalee croniche quotidiane associate a "overuse" di farmaci sintomatici. Attraverso l'analisi dei lavori presenti in letteratura è stato possibile identificare alcuni punti che sono condivisi da tutti gli studi pubblicati e appaiono come indispensabili per un programma diagnostico-terapeutico efficace.

Schema generale per l'approccio a pazienti con cefalee croniche e "overuse":

1. sospensione del farmaco "abusato" o "in overuse";
2. controllo di possibili fenomeni di "astinenza" o "rebound";
3. riconoscimento o controllo di comorbilità sospette o note;
4. esclusione di cause organiche della cefalea cronica;
5. impostazione di una terapia di profilassi a lungo termine.

Bibliografia

1. Andrasik F, Grazzi L, Usai S, Kass S, Bussone G. Disability in chronic migraine with medication overuse: treatment effects through 5 years. Cephalalgia 2010; 30 (5): 610-614.
2. Bigal ME, Lipton RB. Overuse of acute migraine medications and migraine chronification. Curr Pain Headache Rep 2009; 13 (4): 301-307.
3. Evers S, Marziniak M. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. Lancet Neurol 2010; 9 (4): 391-401.
4. Grazzi L, Andrasik F, Usai S, Bussone G. Treatment of chronic migraine with medication overuse: is drug withdrawal crucial? Neurol Sci 2009; 30 (Suppl 1): 85-88.
5. Mathew NT. Dynamic optimization of chronic migraine treatment: current and future options. Neurology 2009; 72 (5 Suppl): 14-20.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"*RIUNIONE CONGIUNTA SNO-ANIRCEF*"

□ Emicrania e contraccettivi: problematiche aperte

G. ALLAIS, S. ROLANDO, I. CASTAGNOLI GABELLARI, C. BENEDETTO

Centro Cefalee della Donna, Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia, Università degli Studi, Torino

INTRODUZIONE. A causa della loro provata efficacia e semplicità d'uso i *Contraccettivi Orali Combinati* (COC), sono il metodo preferito di contraccezione dalla maggioranza delle donne occidentali. I COC producono anche numerosi benefici di natura non strettamente contraccettiva e sono spesso prescritti per migliorare i sintomi della dismenorrea, la menorragia e altre condizioni correlate alle mestruazioni, oppure anche per ridurre l'impatto di altre patologie quali l'endometriosi e l'acne.

Ciononostante, vi è una diffusa convinzione che i COC possano favorire l'insorgenza o l'aggravamento di preesistenti cefalee, in particolare se sono di natura emicranica. Questo fatto non corrisponde però esattamente alla realtà.

La donna emicranica che intende intraprendere l'assunzione di COC, intesi come formulazioni estroprogestiniche, va incontro a due problematiche differenti. Da un lato vi possono essere dei rischi per la salute generale della paziente, in primis quello tromboembolico, cioè si possono presentare dei problemi di sicurezza; dall'altro può manifestarsi un peggioramento della sintomatologia emicranica, cioè un problema di tollerabilità[1].

SICUREZZA DELL'ASSUNZIONE DEI CONTRACCETTIVI NELLA DONNA EMICRANICA. Alcune attenzioni vanno obbligatoriamente indirizzate a tutte le donne che desiderino assumere COC. Bisogna considerare il rischio correlato all'età anagrafica, al peso corporeo, alla presenza o meno di turbe metaboliche (iperlipidemia, diabete, ecc), all'abitudine al fumo. A queste categorie generali di rischio va oramai sicuramente aggiunta la tipologia dell'emicrania, perché se la presenza di emicrania rappresenta un fattore di rischio da considerare, la presenza di aura emicranica deve mettere in allarme molto di più. Infatti benché il rischio di sviluppare uno stroke ischemico resti relativamente basso nella popolazione emicranica (19 su 100.000 donne/anno), esso è comunque, rispetto alle donne sane, decisamente maggiore per l'emicrania con aura[2].

Inoltre, dai vari studi presenti in letteratura si desume come l'associazione dell'emicrania considerata genericamente con i COC, quella col fumo, e ancor più quella con fumo e COC contemporaneamente aumenti in maniera considerevole il rischio di sviluppare uno stroke in questa popolazione[3].

Se a queste considerazioni si aggiunge la maggiore presenza nella popolazione emicranica (soprattutto con aura) di disturbi della funzione piastrinica e di disordini genetici della coagulazione, nonché la nozione che alcune patologie cardiache (ad esempio forame ovale pervio, aneurisma del setto interatriale, prolasso della valvola mitrale) sono significativamente più presenti in queste donne, va da sé che un'estrema attenzione deve essere posta nel prescrivere COC a donne emicraniche in genere, valutando prima i possibili fattori di rischio con opportune analisi e considerando in ogni caso più a rischio le donne di età superiore ai 35 anni. Indipendentemente dai suddetti fattori, dove si identifichi un'emicrania con aura, la contraccezione a base di estroprogestinici va sempre considerata controindicata. A tale proposito, dal 2004 l'Organizzazione Mondiale della Sanità nei suoi Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use[4] segnala la presenza di emicrania con aura, a qualsiasi età, come controindicazione assoluta all'uso di COC. Per quanto, invece, concerne la contraccezione con formulazioni solo progestiniche, essa può essere tranquillamente considerata un'opzione valida per la donna che soffre di emicrania con aura. Recentissimi dati della letteratura[5] confermano infatti non solo la sicurezza di queste formulazioni nella donna sofferente di emicrania con aura, ma segnalano anche la possibilità di una riduzione della sintomatologia delle aure emicraniche in corso di assunzione di contraccettivi solo progestinici.

TOLLERABILITÀ DELL'ASSUNZIONE DEI CONTRACCETTIVI NELLA DONNA EMICRANICA. Molte donne emicraniche, ma anche molti medici, credono, come abbiamo già detto, che

Corrispondenza: Prof. Gianni Allais, Centro Cefalee della Donna, Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia, Università degli Studi, via Ventimiglia 3, 10126 Torino (TO), tel. 011-355023, fax 011-355320, e-mail: gb.allais@tiscali.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

l'assunzione dei contraccettivi implichi necessariamente un peggioramento della sintomatologia emicranica. Questo in realtà è un grossolano errore di valutazione, almeno per quanto riguarda l'emicrania senz'aura. Circa il 67% delle donne affette da emicrania senz'aura non nota infatti peggioramenti della sintomatologia assumendo COC; un peggioramento viene rilevato comunque nel 25% dei casi, mentre un miglioramento solo nel 7% dei soggetti. Diversa è la situazione dell'emicrania con aura (nella quale peraltro, come già ribadito, l'assunzione di COC è controindicata): infatti nel 56% delle pazienti tende a peggiorare e solo nel 38% resta invariata[6].

Vi sono inoltre alcuni criteri clinici da conoscere relativamente all'andamento dell'emicrania in corso di assunzione di contraccettivi orali:

1. un certo incremento dell'emicrania può essere notato spesso nel primo trimestre di assunzione dei COC, ma molto spesso dopo un semestre non è più presente;
2. spesso assumere i contraccettivi con la classica formulazione 21 giorni sì - 7 giorni no, porta ad una "mestrualizzazione" degli attacchi, cioè all'insorgenza di intensi attacchi emicranici nel periodo della sospensione ciclica degli estrogeni[3].

Bisogna dunque suggerire alla paziente che a fronte di un modico incremento iniziale della cefalea non si scoraggi e prosegua l'assunzione; se invece compaiono fenomeni di aura o anche se gli attacchi diventano molto violenti o estremamente frequenti, l'assunzione dei COC deve essere sospesa. Se il problema clinico che insorge è invece la presenza di forti attacchi di emicrania nella settimana di sospensione, si può ovviare ad essi con strategie mirate, le cosiddette mini-profilassi o profilassi a breve termine (con FANS, coxibici, triptani a emivita lunga) o, in maniera ancora più risolutiva, suggerendo l'assunzione dei COC con minori pause di sospensione (ad esempio, 63 o 84 giorni consecutivi seguiti da 7 giorni di sospensione): ciò riduce drasticamente il numero di mestrui/anno, riducendo consensualmente anche il numero di attacchi emicranici correlati alle mestruazioni, non interferendo però con la salute riproduttiva della donna.

Bibliografia

1. Loder EW, Buse DC, Golub JR. Headache and combination estrogen-progestin oral contraceptives: integrating evidence, guidelines, and clinical practice. Headache 2005; 45 (3): 224-231.
2. Chang CL, Donaghy M, Poulter N. Migraine and stroke in young women: case-control study. The World Health Organisation Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. BMJ 1999; 318 (7175): 13-18.
3. Allais G, Gabellari IC, De Lorenzo C, Mana O, Benedetto C. Oral contraceptives in migraine. Expert Rev Neurother 2009; 9 (3): 381-393.
4. World Health Organization. Family and Reproductive Health Programme. Improving access to quality care in family planning: medical eligibility criteria for contraceptive use (3rd edition) World Health Organization. Geneva, Switzerland, 2004.
5. Nappi RE, Sances G, Allais G, Terreno E, Benedetto C, Vaccaro V, Polatti F, Facchinetti F. Effects of an estrogen-free, desogestrel-containing oral contraceptive in women with migraine with aura: a prospective diary-based pilot study. Contraception 2011; 83 (3): 223-228.
6. Granella F, Sances G, Pucci E, Nappi RE, Ghiotto N, Napp G. Migraine with aura and reproductive life events: a case control study. Cephalalgia 2000; 20 (8): 701-707.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"RIUNIONE CONGIUNTA SNO-ANIRCEF"

□ Emicrania e gravidanza: problematiche aperte

S. LANFRANCHI

SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "S. Antonio Abate", Gallarate (Varese)

Dato che l'emicrania colpisce in particolare il sesso femminile, con una netta prevalenza nel periodo della vita riproduttiva, essa è il disordine cefalalgico che più comunemente può presentarsi in gravidanza. La clinica, l'andamento e il trattamento dell'emicrania in gravidanza rappresentano un capitolo delicato e di difficile gestione, anche per il cefalologo più esperto, sia per la mancanza di dati della letteratura su quest'argomento, sia per la condizione di massima vulnerabilità in cui vengono a trovarsi la donna e il suo prodotto di concepimento.

Non vi sono dati di letteratura che indicano una minor fertilità della donna emicranica, né un maggior rischio per il feto (aborto, difetti congeniti, nascite premature), eccetto quello di un possibile minor peso alla nascita; mentre è ormai dimostrata un'associazione positiva con l'ipertensione gravidica e la pre-eclampsia[1].

Gli studi epidemiologici mostrano che l'emicrania nel 60-70% dei casi tende a migliorare in gravidanza, in particolare dal secondo trimestre[2], ciò come conseguenza del mantenimento costante di elevati livelli di estrogeni plasmatici e dell'innalzamento del tasso di endorfine endogene; tuttavia, in una minima percentuale di casi, questo non avviene e si può assistere addirittura ad un peggioramento. Inoltre l'emicrania, in particolare quella con aura, si può presentare per la prima volta in gravidanza, a causa di una maggiore reattività dell'endotelio nella donna gravida.

Nella donna che presenta una cefalea emicranica, si pone tuttavia sempre il problema di una diagnosi differenziale da altre forme di cefalea, secondarie e potenzialmente pericolose, che possono ricorrere con maggior frequenza durante la gravidanza (eclampsia, stroke, trombosi venosa cerebrale, pseudotumor, emorragia subaracnoidea, adenoma pituitario, neoplasie cerebrali o meningiomi, che si possono accrescere più velocemente in gravidanza). Fondamentale rimane sempre un'anamnesi precisa sulle caratteristiche della cefalea e un accurato esame obiettivo (compreso il fundus oculare); in presenza di un fondato sospetto di forma secondaria, quali esami diagnostici si possono effettuare? Sicuramente bisogna considerare l'epoca gestazionale; non ci sono rischi ad effettuare una rachicentesi; per quanto riguarda gli esami neuroradiologici è da preferire la RM encefalo senza mezzo di contrasto, poiché l'esposizione al gadolinio può indurre danni renali al feto, anche se non vi sono dati sicuri in merito[3].

Il trattamento dell'emicrania in gravidanza, infine, rimane un argomento molto delicato, dato che la maggior parte dei farmaci supera la barriera placentare e possono avere degli effetti potenzialmente dannosi sul prodotto del concepimento; quando, come trattare e se trattare sono i punti più controversi. Dato che l'emicrania tipicamente migliora e scompare dopo il primo trimestre, molti clinici preferiscono adottare la strategia "*wait and see*" e ritardare il trattamento nella speranza di un miglioramento spontaneo. D'altra parte bisogna considerare che è altrettanto importante limitare l'uso di trattamenti "fai da te", potenziale disidratazione e/o disabilità per la donna. In prima battuta si può considerare, sia per il trattamento dell'attacco che per la profilassi, un approccio di tipo non farmacologico: evitare stress, dieta priva di cibi contenenti tiramina (ad esempio, cioccolato, vino rosso), riposo in ambiente buio e silenzioso, impacchi freddi sul capo; tecniche di rilassamento (biofeedback, relaxation training) e agopuntura; utilizzo di sali di magnesio, vitamine[4].

Quando queste misure non sono sufficienti, bisogna valutare se i benefici di una terapia per la donna possano superare il rischio di tipo teratogeno per il feto. La decisione va presa caso per caso, considerando che le informazioni in nostro possesso sono incomplete e insufficienti. La US Food and Drug Administration (FDA) ha elaborato una tabella sul rischio teratogeno, che contempla 5 categorie (A, B, C, D, e X) (Tabella 1), in base agli studi clinici disponibili. Esistono anche altri sistemi di categorizzazione del ri-

Corrispondenza: Dr.ssa Stefania Lanfranchi, SC di Neurologia, Azienda Ospedaliera "S. Antonio Abate", via Pastori 4, 21013 Gallarate (VA), tel. 0331-751332, fax 0331-751334, e-mail: stefy.lanfranchi@libero.it, www.ospedaledigallarate.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

schio teratogeno (ad esempio, TERIS: Teratogen Information System), ma nessuno di essi da solo è in grado di fornire informazioni esaustive[5].
Sicuramente il periodo maggiormente a rischio per il nascituro è il primo trimestre di gravidanza, quando avviene l'organogenesi. In questa fase il farmaco di prima scelta per l'attacco rimane il paracetamolo, mentre l'uso dei FANs è molto meno sicuro (ASA e indometacina possono causare sanguinamenti materni e fetali). Tra essi è da preferire l'ibuprofene a dosi non superiori a 600 mg/die e non oltre la trentesima settimana, poiché può provocare la chiusura precoce del dotto arterioso di Botallo con possibile ipertensione polmonare nel nascituro, gravidanza prolungata, ritardo nelle doglie.
L'uso della codeina durante il primo trimestre può associarsi a malformazioni cardiache e respiratorie, labio-palatoschisi, ernia inguinale e lussazione congenita dell'anca.
Non vi sono controindicazioni invece all'uso della metroclopramide come antiemetico.
Assolutamente controindicati sono invece gli ergot-derivati.
Per quanto riguarda i triptani, il sumatriptan, essendo il capostipite, è l'unico sul cui uso in gravidanza esiste una casistica consistente che dimostri l'assenza di eventi avversi[5].
In presenza di crisi emicraniche ripetute, in cui si pone l'indicazione ad una terapia di profilassi la prima scelta cade indubbiamente sui beta-bloccanti; in particolare il propanololo, dal II e III trimestre, si è dimostrato privo di effetti teratogeni, anche se può causare ritardo di crescita intrauterina e ipoglicemia. Va inoltre sospeso 24-48 ore prima del parto per evitare bradicardia fetale e depressione respiratoria ed è controindicato nell'emicrania con aura, in cui invece può essere utile ASA (Acetylsalicylic Acid) a basso dosaggio (75 mg/die).
L'uso degli antiepilettici (valproato, gabapentin e topiramato) è controindicato per i loro potenziali effetti teratogeni (mancata chiusura del tubo neurale per il primo, malformazioni ossee e labio-palatoschisi per gli altri due), come pure l'uso di amitriptilina e SSRI (malformazioni cardiache) e di calcio antagonisti[4].
In conclusione, ogni donna emicranica in età riproduttiva dovrebbe essere adeguatamente informata ed "educata" sui possibili cambiamenti della cefalea durante la gravidanza, sui corretti comportamenti da adottare per evitare rischi per sé e per il nascituro.

Categoria	Definizione
A	Studi umani controllati non mostrano rischi
B	Nessuna evidenza di rischi nell'uomo, ma non ci sono studi umani controllati
C	I rischi nell'uomo non sono stati verificati
D	Evidenza positiva di rischi nell'uomo da studi su uomo o animali
X	Controindicati in gravidanza

Tabella 1.

Bibliografia

1. Allais G, Gabellari IC, Borgogno P, De Lorenzo C, Benedetto C. The risks of women with migraine during pregnancy. Neurol Sci 2010; 31 (Suppl 1): 59-61.
2. Torelli P, Allais G, Manzoni GC. Clinical review of headache in pregnancy. Neurol Sci 2010; 31 (Suppl 1): 55-58.
3. Contag SA, Mertz HL, Bushnell CD. Migraine during pregnancy: is it more than a headache? Nat Rev Neurol 2009; 5 (8): 449-456.
4. Marcus DA. Managing headache during pregnancy and lactation. Expert Rev Neurother 2008; 8 (3): 385-395.
5. Loder E. Migraine in pregnancy. Semin Neurol 2007; 27 (5): 425-433.

Sindrome di Gilles de la Tourette

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SINDROME DI GILLES DE LA TOURETTE: UPDATE"

Moderatori:

F. Marrosu (Cagliari), P. Martinelli (Bologna)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"GILLES DE LA TOURETTE: UPDATE"

□ La sindrome di Gilles de la Tourette: inquadramento clinico

P. MARTINELLI

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università degli Studi, Bologna

La Sindrome di Gilles de la Tourette (TS: *Tourette Syndrome*) è una entità nosologica caratterizzata dalla comparsa prima dei 21 anni di tic vocali/fonemici e motori multipli, oscillanti, e variamente combinati tra loro. Viene distinta una TS primitiva da una TS secondaria a malattie genetiche, infettive, degenerative, tossiche e da anomalie di sviluppo. Un ulteriore sottogruppo di TS potrebbe essere rappresentato dalla associazione TS-distonia, variamente combinate. La prevalenza della TS risulta di difficile determinazione anche se stimata intorno all'1%. L'entità dei tic varia considerevolmente, da lievi, incorporabili nella quotidianità, a molto marcati, socialmente disturbanti, particolarmente per ciò che concerne i tic vocali. Benché una familiarità risulti frequente, i molteplici studi genetici non hanno permesso di definire univocamente il sito/siti e i geni coinvolti. Una pregressa infezione da streptococco Beta-emolitico viene considerata come un fattore di rischio per lo sviluppo di una TS, anche se non sono stati rilevati nella TS anticorpi anti-gangli della base. In una elevata percentuale di TS si rilevano inoltre disturbi di personalità, disturbi ossessivo-compulsivi, deficit di attenzione e iperattività motoria. Studi recenti di imaging funzionale hanno mostrato significative alterazioni strutturali coinvolgenti connessioni corticali-striatali con conseguente alterazione del traffico compensatorio, suggerendo una possibile base anatomica della TS.

Corrispondenza: Prof. Paolo Martinelli, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università degli Studi, via U. Foscolo 7, 40123 Bologna (BO), tel. 051-2092928, fax 051-2092958, e-mail: paolo.martinelli@unibo.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"GILLES DE LA TOURETTE: UPDATE"

□ Terapia farmacologica della sindrome di Gilles de la Tourette

L. CURATOLA

Dirigente Medico II livello (a riposo), Ospedale "Madonna del Soccorso", ASUR Marche, San Benedetto del Tronto (Ascoli Piceno)

La Sindrome di Gilles de la Tourette (GTS: *Gilles de la Tourette Syndrome*) è un disordine neurologico caratterizzato da tics motori e fonici (vocali) spesso accompagnati dal Disordine Compulsivo-Ossessivo (OCD: Obsessive-Compulsive Disorder), dal Disordine da Iperattività e Deficit dell'Attenzione (ADHD) ed altri problemi comportamentali in comorbilità[1].

Il primo passo, nel management di soggetti affetti da GTS, è la giusta educazione del paziente, dei familiari, degli insegnanti e degli altri individui che interagiscono con il paziente, in ordine alla natura dei tics e delle diverse comorbilità[2]. Occorre inoltre considerare che circa il 20% dei soggetti affetti non necessita di terapia farmacologica ma che, una volta che tale decisione fosse presa, è opportuno iniziare con bassi dosaggi e con successivi graduali incrementi fermandosi alla dose minima efficace. Sulla scorta dei risultati di diversi trias aperti e controllati appare evidente che, nella soppressione dei tics, siano di superiore efficacia i bloccanti dei recettori dopaminergici (neurolettici). Tra i neurolettici tradizionali la pimozide è stata approvata dalla FDA (Food and Drug Administration) per l'uso nell'infanzia. Non è chiaro se i cosiddetti neurolettici atipici siano efficaci nel trattamento dei tics e delle altre manifestazioni della GTS. Come la pimozide, comunque, essi tendono a prolungare l'intervallo QT. La tetrabenazina, depletore monoaminico e, nel contempo, bloccante dei recettori dopaminergici, è un potente soppressore dei tics e sembra avere minori effetti sull'aumento di peso rispetto ai neurolettici tipici[3]. Paradossalmente l'uso, a basso dosaggio, di agonisti dei recettori dopaminergici potrebbe ridurre i tics in virtù di una riduzione del turnorver della dopamina endogena grazie all'azione sugli autorecettori dopaminergici D2.

Per quanto riguarda i principali disordini presenti, in comorbilità, l'ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) è sensibile agli stimolanti del sistema nervoso centrale, all'atomoxetina ed al modafinil nonché alla clonidina ed alla guanfacina (quest'ultima non ancora commercializzata in Italia), mentre gli inibitori della ricaptazione di noradrenalina e serotonina sono i più efficaci nel trattamento dell'OCD.

Bibliografia

1. Jankovic J. Tourette's syndrome. N Engl J Med 2001; 345 (16): 1184-1192.
2. Scahill L, Erenberg G, Berlin CM, Jr., Budman C, Coffey BJ, Jankovic J, Kiessling L, King RA et al. Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. NeuroRx 2006; 3 (2): 192-206.
3. Ondo WG, Jong D, Davis A. Comparison of weight gain in treatments for Tourette syndrome: tetrabenazine versus neuroleptic drugs. J Child Neurol 2008; 23 (4): 435-437.

Corrispondenza: Dr. Luigi Curatola, via A. Volta 186A, 63039 San Benedetto del Tronto (AP), tel. e fax 0735-84931, e-mail: luicura1@tin.it e luicura2@fastwebmail.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"GILLES DE LA TOURETTE: UPDATE"

□ Nuove prospettive terapeutiche nella sindrome di Gilles de la Tourette

M. BORTOLATO

Department of Pharmacology and Pharmaceutical Sciences, University of Southern California, Los Angeles (USA)

La *sindrome di Gilles de la Tourette* è un disturbo neuropsichiatrico ad esordio infantile (4-6 anni d'età) caratterizzato da molteplici tic motori e fonici persistenti per almeno un anno. Nella maggior parte dei pazienti, l'intensità e la frequenza dei tic possono essere ridotti dalla somministrazione di farmaci antipsicotici come l'aloperidolo o la pimozide, tramite il blocco dei recettori D2 per la dopamina. La severità delle manifestazioni ticcose raggiunge il culmine durante la seconda decade di vita, onde poi andare incontro ad un progressivo declino. Ciononostante, una considerevole percentuale di pazienti non risponde propriamente al trattamento e ritiene i fenomeni ticcosi anche durante l'età adulta. Inoltre, i numerosi effetti collaterali indotti dai trattamenti antipsicotici convenzionali comportano talvolta scarsa compliance terapeutica da parte dei pazienti. Nel tentativo di raffinare e arricchire l'armamentario terapeutico per la sindrome di Gilles de la Tourette, recenti studi hanno valutato approcci alternativi per il trattamento di questo disturbo.

Nel corso della presente relazione, verranno illustrate nuove prospettive terapeutiche per la sindrome, includendo le più promettenti strategie comportamentali (come quella dell'*habit reversal training*) e farmacologiche, nonché i risultati preliminari provenienti da studi di stimolazione magnetica transcranica e della stimolazione cerebrale profonda.

Corrispondenza: Prof. Marco Bortolato, University of Southern California, Dept. of Pharmacology and Pharmaceutical Sciences, 1985 Zonal Ave, PSC 527 Los Angeles (CA) 90031 USA, tel. +1-323-442-3224, email: bortolat@usc.edu

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Riunione congiunta SNO~AIMS

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"UPDATE SU PATOLOGIE DEL SONNO"

Moderatori:
A. Molari (Cagliari), M. Puligheddu (Monserrato)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"UPDATE SU PATOLOGIE DEL SONNO"
(*RIUNIONE CONGIUNTA SNO-AIMS*)

□ "Obstructive sleep apnea syndrome" e ictus: studio DARIA

P. PROSERPIO, L. NOBILI, D. ROCCATAGLIATA*, A. CICCONE*
(*a nome di tutti i collaboratori dello Studio DARIA*)

Centro di Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson, Centro di Medicina del Sonno, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "Niguarda", Milano
** Stroke Unit e Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "Niguarda", Milano*

Scopi. Precedenti lavori hanno dimostrato che apnee ostruttive in sonno di durata superiore ai 20 secondi (*Long Obstructive Sleep Apnea*: LObSA), in presenza di un forame ovale pervio, possono indurre uno shunt cardiaco destro-sinistro[1,2]. È stato quindi ipotizzato che tramite questo meccanismo possano essere favoriti eventi ischemici cerebrali durante il sonno. Scopo dello studio DARIA è stato quello di verificare se la concomitante presenza di uno shunt destro-sinistro ed eventi respiratori ostruttivi in sonno potesse determinare un aumentato rischio di ictus o TIA durante il sonno.

Materiali e metodi. È stata analizzata una serie consecutiva di pazienti, di età superiore ai 18 anni, ricoverati in 13 Stroke Unit italiane per ictus ischemico o TIA. Sono stati selezionati quei pazienti in grado di fornire il consenso informato allo studio e nei quali fosse possibile eseguire una polisonnografia (monitoraggio cardiorespiratorio) ed un Doppler Transcranico con contrasto. Tramite queste due indagini è stata ricercata la presenza di un disturbo respiratorio in sonno (in particolare di LObSA) e di uno shunt destro-sinistro. L'entità del deficit neurologico è stata valutata tramite la scala National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) e le sindromi vascolari sono state classificate in base alla classificazione "Oxfordshire Community Stroke Project".

Risultati. Sono stati studiati 335 pazienti (109 femmine; 61 TIA) tra l'aprile 2008 e il marzo 2010. L'età media è risultata pari a 64 anni (SD ± 14), con un punteggio mediano alla NIHSS di 3 (SD ± 3,7); 92 pazienti (27%) avevano una sindrome lacunare, mentre 129 (38%) una sindrome parziale del circolo anteriore. In 69 pazienti è stata dimostrata la concomitante presenza di uno shunt destro-sinistro e di almeno una LObSA. La percentuale di ictus/TIA al risveglio era significativamente più alta nei pazienti con l'associazione tra shunt destro-sinistro e LObSA rispetto ai soggetti senza tale associazione (27/69 *vs* 70/266; Odds Ratio = 1,91, corretto per età, sesso, ipertensione, diabete, presenza di fibrillazione atriale, terapia antitrombotica; p = 0,03). Nessun altro fattore analizzato è risultato associato ad un significativo aumento di incidenza di eventi ischemici cerebrovascolari in sonno.

Conclusioni. Tale studio dimostra, quindi, che la concomitante presenza di uno shunt destro-sinistro e di apnee ostruttive in sonno di lunga durata rappresenta un fattore di rischio, potenzialmente trattabile, per ictus o TIA durante il sonno.

Bibliografia

1. Beelke M, Angeli S, Del Sette M, De Carli F, Canovaro P, Nobili L, Ferrillo F. Obstructive sleep apnea can be provocative for right-to-left shunting through a patent foramen ovale. Sleep 2002; 25 (8): 856-862.
2. Lau EM, Yee BJ, Grunstein RR, Celermajer DS. Patent foramen ovale and obstructive sleep apnea: a new association? Sleep Med Rev 2010; 14 (6): 391-395.

Centri partecipanti allo studio DARIA:

- Stroke Unit e Centro di Medicina del Sonno, Ospedale "Niguarda", Milano;
- Clinica Neurologica e Centro di Medicina del Sonno, Università degli Studi, Udine;
- Centro di Medicina del Sonno, Università degli Studi, Cagliari;
- Centro di Medicina del Sonno, Istituto Neurologico Nazionale IRCCS "C. Mondino", Pavia;

Corrispondenza: Dr.ssa Paola Proserpio, Centro di chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson, Centro di medicina del Sonno, Ospedale "Niguarda", piazza Ospedale Maggiore 3, 20164 Milano (MI), tel. 02-64447323, fax 02-64442868, e-mail: paola.proserpio@tiscali.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

- Dipartimento di Neuroscienze, Policlinico Universitario "Gemelli", Roma;
- Dipartimento di Neurologia, Ospedale "S. Bortolo", Vicenza;
- Neurologia, Ospedale "S. Orsola-Malpighi", Università degli Studi, Bologna;
- Cardiologia, Stroke Unit e Centro di Medicina del Sonno; Ospedale "San Luca", IRCCS Istituto Auxologico Italiano - Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano;
- Dipartimento di Neurologia, Ospedale "G. Brotzu", Cagliari;
- Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Universitario, Siena;
- Dipartimento di Scienze Neurologiche, Ospedale Maggiore, Università degli Studi, Bologna;
- Clinica Neurologica, Ospedale Universitario, Pisa;
- Clinica Neurologica, Università degli Studi "Tor Vergata", Roma.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"UPDATE SU PATOLOGIE DEL SONNO"
(*RIUNIONE CONGIUNTA SNO-AIMS*)

□ "Restless legs syndrome": impatto, diagnosi e terapia

M. ZUCCONI

Centro di Medicina del Sonno, Dipartimento di Neuroscienze Ciniche, IRCCS Ospedale "S. Raffaele", Milano

La sindrome delle gambe senza riposo (*Restless Legs Syndrome*: RLS) è un disordine neurologico comune, tipico dell'età adulta e anziana, ma presente anche nei giovani, la cui principale caratteristica è data da una strana sensazione di "fastidio" e a volte di vero e proprio "tormento" alle gambe associata ad un forte desiderio di muoverle e a conseguente impossibilità a rimanere fermi. I sintomi compaiono tipicamente durante il riposo e il rilassamento muscolare, appena cioè il soggetto tiene le gambe ferme, diventano particolarmente intensi la sera e la notte, rendendo difficile l'addormentamento o interrompendo il sonno. Il paziente affetto da questa sindrome è costretto a muovere continuamente le gambe fra le coperte del letto, a compiere movimenti di "stiramento" o di "pedalamento", o a doversi alzare per camminare. Il movimento è l'unico vero rimedio all'attenuazione temporanea dei sintomi, ma non appena il soggetto torna a riposarsi il "tormento" ricomincia, per poi attenuarsi alle prime luci dell'alba.

La maggior parte dei pazienti affetti da RLS presenta anche dei movimenti involontari a "scatto" delle gambe riferiti spesso come "scariche o scosse interne" che colpiscono improvvisamente gli arti inferiori. Questi movimenti possono presentarsi periodicamente nel sonno, senza che il paziente se ne accorga, ma anche in veglia, soprattutto la sera, nel tentativo di rilassarsi nel periodo che precede il sonno. Il quadro polisonnografico della RLS è così caratterizzato dalla presenza di movimenti periodici agli arti inferiori (PLMS: Periodic Leg Movement during Sleep, presenti nell'80-90% dei casi) e da numerosi risvegli con necessità di muovere le gambe.

La sindrome esordisce in genere nell'età adulta; dapprima i sintomi si presentano solo saltuariamente poi la malattia tende ad aggravarsi con l'età, diventando più intensa e frequente, fino presentarsi tutti i giorni. Malgrado il forte disagio avvertito dal paziente, la malattia non si associa in genere a lesioni neurologiche riscontrabili ai comuni accertamenti medici.

Le cause che sottendono questa malattia non sono conosciute, sappiamo però che spesso essa si manifesta in forma ereditaria, colpendo più individui della stessa famiglia; ciò fa ritenere che alla base della sindrome vi sia una predisposizione genetica che si trasmette di generazione in generazione. Esistono anche delle forme secondarie o associate a patologie o a condizioni particolari: neuropatia (diabetica, frequentemente), radiculopatia, anemia sideropenica e in generale carenze di ferro e di ferritina, insufficienza renale cronica, gravidanza, una forma iatrogena associata all'uso di farmaci antidopaminergici. La forma associata all'uremia (prevalenza 23-43% dei pazienti in dialisi cronica) sembra di entità più grave, ma risponde allo stesso tipo di terapia (dopaminergica), e le cause dell'associazione non sono tuttora note.

La malattia ha un'elevata frequenza nella popolazione (5-10 % della popolazione generale, clinicamente rilevante 1-3%), è una delle principali cause di insonnia, ma è tuttora scarsamente conosciuta e trattata dal medico, e pressoché sconosciuta fra i pazienti. L'impatto sociale della sindrome ha giustificato, nei paesi nord europei e soprattutto negli Stati Uniti, campagne di informazione con l'intento di divulgarne gli aspetti clinici e le possibilità terapeutiche.

La terapia di prima scelta è costituita dai farmaci dopamino-agonisti, efficaci nella maggior parte dei casi, a dosi ridotte rispetto al loro uso nelle malattie parkinsoniane. Esistono poi altri farmaci (benzodiazepine, antiepilettici, oppiodi) che hanno un posto di rilievo nel trattamento della RLS, insieme alla valutazione della possibile associazione di patologie concomitanti che vanno tenute in considerazione.

Corrispondenza: Dr. Marco Zucconi, Centro di Medicina del Sonno, Dipartimento di Neuroscienze Cliniche, Ospedale "S. Raffaele Turro", via Stamira d'Ancona 20, 20127 Milano (MI), tel. 02-26433364, fax 02-26433394, e-mail zucconi.marco@hsr.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"UPDATE SU PATOLOGIE DEL SONNO"
(*RIUNIONE CONGIUNTA SNO-AIMS*)

□ Terapia dell'insonnia cronica: oltre le benzodiazepine

L. PARRINO

Centro di Medicina del Sonno, Clinica Neurologica, Università degli Studi, Parma

Quando nel 1986 Zolpidem fu presentato alla platea internazionale, molti esperti di medicina del sonno lo salutarono come una benzodiazepina debole. Non rendendosi conto che l'apparente debolezza del farmaco costituiva in realtà la sua reale forza. In particolare, la selettività recettoriale di Zolpidem evitava al paziente una serie di effetti indesiderati o inutili quali l'ipotensione arteriosa, il miorilassamento eccessivo o l'azione anticonvulsiva garantiti sistematicamente dalle benzodiazepine. Ma ciò che maggiormente imbarazzava il paradigma scientifico dominante era l'efficacia di Zolpidem nell'indurre e mantenere il sonno pur in assenza di una comprovata azione ansiolitica del farmaco. Fino ad allora l'insonnia in generale e la difficoltà di addormentamento in particolare erano considerati da medici generici e specialisti indicatori inconfondibili di una sindrome ansiosa. Poter disporre di un ipno-induttore efficace, privo di effetti ansiolitici, aprì nuove prospettive nel dibattito scientifico scardinando l'equazione insonnia = ansia e creando le premesse al riconoscimento della cosiddetta insonnia primaria. Inoltre, Zolpidem ha consentito di approfondire nel campo dell'insonnia l'applicazione della microstruttura (CAP) attraverso la quale è stato possibile comprendere meglio l'effetto ristorativo dei farmaci ipnotici ma anche poter disporre di parametri oggettivi per distinguere le benzodiazepine dalle non-benzodiazepine. Col tempo Zolpidem è diventato l'ipnotico di riferimento per testare nei trial clinici l'efficacia di nuovi e vecchi farmaci con frequenti estensioni anche nel campo sperimentale. I limiti di Zolpidem sono ben noti a cominciare dalle sua ridotta azione farmacodinamica (meno di 6 ore), parzialmente superata dalla formulazione a rilascio modulato (non disponibile sul mercato europeo), dal rischio di eventi parasonnici legati al sonno profondo (sonnambulismo, risvegli confusionale) in pazienti predisposti, dall'inefficacia del farmaco se somministrato in soggetti insonni già in trattamento con una benzodiazepina. Ed è proprio in questa parentela farmacologica che si colloca il limite storico di Zolpidem e degli ipnotici GABAergici in genere. Zolpidem rappresenta l'ultima grande molecola attiva sui recettori benzodiazepinici che si sia affermata in modo stabile e potente sulla scenario internazionale. Tuttavia, pur con i suoi 25 anni di onorato servizio Zolpidem continua a sgomitare con altre benzodiazepine più mature per stabilire la propria leadership almeno in certi mercati molto conservatori (come quello italiano). Le benzodiazepine restano farmaci maneggevoli e di grande praticità clinica. Ma è tutto l'apparato culturale che andrebbe riveduto e aggiornato anche alla luce delle indagini epidemiologiche condotte sui medici italiani di medicina generale che spesso tendono a confermare nel tempo l'ipnotico indipendentemente dall'esito del trattamento. Inoltre, studi di laboratorio ed evidenze cliniche indicano chiaramente che il concetto di farmaco ipnotico andrà riveduto ed esteso anche ad agenti non-GABAergici, magari meno aggressivi di quelli attualmente disponibili, ma in grado di garantire un sonno più fisiologico e naturale. Da anni il trazodone, farmaco serotoninergico atipico con proprietà alfa-litiche, occupa un ruolo preminente a livello mondiale nella gestione delle insonnie, in particolare le insonnie di mantenimento o con risveglio precoce. Un recente studio sulla pimavanserina, agonista inverso del recettore 5-HT_{2A}, ha dimostrato, rispetto al placebo, riduzione dei risvegli notturni e incremento del sonno ad onde lente in volontari sani. L'efficacia soggettiva di ramaelton, agonista selettivo dei recettori della melatonina M1/M2, è stata confermata in pazienti con insonnia cronica. Oltre alla possibile azione antidepressiva che questi agenti possono esercitare (peraltro blanda alle dosi prescritte per il disturbo del sonno), ancora una volta ci troviamo di fronte alla necessità di rivedere il paradigma eziopatogenetico delle insonnie, sbilanciato in senso psichiatrico-centrico, impostando la strategia terapeutica in modo integrato e basata sulla struttura fisiologica del sonno, sui fenotipi dell'insonnia, sul cronotipo del paziente e sull'igiene del ritmo sonno-veglia.

Corrispondenza: Dr. Liborio Parrino, Centro di Medicina del Sonno, Clinica Neurologica, Università degli Studi, Ospedale "Maggiore", via Gramsci 14, 43100 Parma (PR), tel. 0521-702693, fax 0521-704107, e-mail: liborio.parrino@unipr.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Riunione congiunta SINSEC~SINV~SNO

Moderatori:

M. Del Sette (La Spezia), P. Bassi (Milano), P. Prati (Udine)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"*RIUNIONE CONGIUNTA SINSEC-SINV-SNO*"

□ La formazione neurosonologica in Italia: passato e futuro

P. LIMONI

Segretario SINSEC, Bologna

La neurosonologia è ormai entrata nella pratica quotidiana dei reparti di neurologia che si occupano della gestione del paziente cerebrovascolare acuto (stroke unit). Data la complessità dello studio ultrasonografico del circolo cerebrale extra ed intracranico, è evidente che una solida preparazione di base unita ad una grande esperienza, devono essere il passaporto richiesto per avere un affidabile esame sonografico. Non essendovi in Italia nessun tipo di preparazione universitaria, né nessun insegnamento specifico nelle specializzazioni nel campo delle neuroscienze, la SINSEC (*Società Italiana di NeuroSonologia ed Emodinamica Cerebrale*) ha realizzato la Certificazione Neurosonologica riservata ai possessori dei seguenti requisiti:

a) laurea in Medicina e Chirurgia

b) specializzazione in una delle seguenti specialità:
- Neurologia,
- Neurofisiopatologia,
- Neurochirurgia,
- Angiologia,
- Chirurgia Vascolare,
- Medicina Interna,
- Geriatria,
- Cardiologia.

La domanda per l'ammissione può essere inviata sia per posta elettronica (certificazioneneurosonologica@gmail.com) sia per posta ordinaria al Segretario SINSEC Dr. Paolo Limoni c/o Avenue Media, Via Riva Reno 61, 40122 Bologna, con copia (cartacea nel caso di invio per posta ordinaria o scannerizzata per invio per e-mail) della documentazione attestante i requisiti richiesti.

Per semplificare la procedura viene richiesta una autocertificazione che il candidato provvederà ad allegare alla domanda, in cui dichiara il suo Curriculum neurosonologico.

La certificazione si compone di una prova teorica (20 domande a risposta multipla con limite di 15 risposte esatte). Il superamento della prova teorica consente al candidato di accedere alla seconda parte che prevede la presentazione di un caso clinico di patologia cerebrovascolare personalmente effettuato da discutere in presenza di commissione di esperti SINSEC a cui farà seguito la vera e propria prova pratica nella quale dovrà dimostrare di saper eseguire un esame TCD (Trans-Cranial Doppler) o TCCD (Trans-Cranial Color Doppler) e ecocolodoppler dei TSA (Tronchi Sopra-Aortici).

Si sono svolte 3 sessioni (Genova 17/10/2009; Bertinoro 17/4/2010; Firenze 4/12/2010) ed altre due sono in programmazione (Bertinoro 2/4/2011 e Cagliari 20/5/2011).

Alle prime tre sessioni hanno partecipato 25 colleghi e di questi 21 hanno ottenuto la certificazione; ai quattro che non hanno superato la prova teorica, abbiamo dato una seconda possibilità della quale solo due hanno usufruito.

Le due sessioni in programmazione hanno già 20 iscritti.

Una seconda certificazione, denominata Certificazione Neurosonologica In Ambito Intensivo, è stata strutturata come un percorso di formazione e solo per il doppler transcranico. Il nuovo decreto legge del 2008 sancisce il ruolo del doppler transcranico come metodica per lo studio del flusso cerebrale e quindi per la diagnosi di arresto del circolo intracranico. La delicatezza della diagnosi di arresto del circolo cerebrale, secondo la nostra esperienza, richiede un'esperienza di almeno 100 esami ultrasonografici eseguiti in paziente con patologia potenzialmente evolutiva verso la morte cerebrale.

Questo percorso è iniziato il 21/10/2009: nella riunione operativa tenutasi al Policlinico "Careggi" di Firenze (Dr.ssa Marinoni Marinella) hanno partecipato in 8 candidati che hanno assistito ad un breve corso di tre ore, nel quale sono stati trattati argomenti generali di neurosonologia e quadri sonografici delle patologie potenzialmente evolutive verso la morte cerebrale. Tre candidati (2 di Firenze: Dr.ssa Alari e Dr.ssa Cramaro; 1 di Varese: Dr. Frattini) hanno seguito tutto il percorso formativo a Firenze e presso la Neuroria-

Corrispondenza: Dr. Paolo Limoni, Segretario SINSEC, via Portola 33/1, 40050 Monterenzio (BO), e-mail: paololimoni@yahoo.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

nimazione di Lecco, eseguendo la quota dei 100 esami richiesti. In particolare la collega di Varese è stata relatrice nel Corso di Bertinoro 2011 nella sezione dedicata ai Tecnici di Neurofisiopatologia.
Poiché quest'ultima certificazione ha destato l'interesse dei neurorianimatori, 6 mesi orsono si è svolta una riunione all'Istituto Superiore di Sanità a Roma, alla presenza del Presidente del Centro Nazionale Trapianti (CNT), Dr. Alessandro Nanni Costa. In questa riunione la SINSEC ha proposto il percorso formativo della certificazione in ambito intensivo e si è resa garante dell'aspetto organizzativo-scientifico. Una convenzione fra la SINSEC ed il CNT, che prevede un impegno da ambo le parti delle durata di 24 mesi, verrà firmata a giorni.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"*RIUNIONE CONGIUNTA SINSEC-SINV-SNO*"

□ Diagnosi neurosonologica di morte cerebrale

G.A. OTTONELLO

UOC di Neurofisiopatologia, Azienda Ospedale-Università "S. Martino", Genova

I fattori confondenti nella diagnosi di morte cerebrale sono molteplici, ma alcuni indicati nella letteratura internazionale (come la Locked-in sindrome e le forme di Guillain Barré con coinvolgimento dei nervi cranici) possono essere talora critici quando l'accertamento avvenga, come accade in molti paesi, con la sola valutazione clinica. Mentre tali condizioni sono facilmente individuabili con l'ausilio di un test confermativo come l'EEG.

D'altra parte nella situazione legislativa Italiana, che prevede un accertamento condotto con l'ausilio costante dell'EEG nelle occasioni in cui tale accertamento diagnostico non può essere efficacemente condotto (ad esempio, per gravi lesioni coinvolgenti lo scalpo o per la presenza di artefatti elettrici non eliminabili) una diagnostica di morte cerebrale non può essere portata a termine senza ricorrere ad altri test confermatori: quelli che evidenziano un arresto irreversibile di flusso ematico cerebrale.

Qualora poi l'Esame Neurologico dei riflessi troncali non sia adeguatamente effettuabile per la presenza di gravi lesioni del massiccio facciale l'esigenza di questi test confermatori ulteriori diventa ineludibile.

Esistono inoltre condizioni che notoriamente possono mimare una cessazione delle funzioni cerebrali analoga a quella osservabile nella morte cerebrale, compresa la cessazione dell'attività elettrica cerebrale e quindi l'EEG isoelettrico.

L'ipotermia accidentale da esposizione prolungata a basse temperature può simulare la perdita delle funzioni troncali cerebrali; il riflesso fotomotore si perde alla temperatura corporea tra 28 e 32 °C, ma certamente l'intossicazione da alcool associata ad un grave traumatismo cranico può essere il fattore confondente più comune.

Gravissime forme di ipotiroidismo possono svolgere un analogo effetto sui consueti parametri di valutazione neurologica e EEG.

Gli effetti di molti agenti sedativi ed anestetici possono imitare molto da vicino la morte cerebrale, ma alcune funzioni troncali, specialmente la risposta pupillare alla luce tende a persistere in queste condizioni.

I case report che documentano circostanze cliniche esattamente sovrapponibili a quelle causate da lesioni strutturali sono realmente eccezionali ma sono stati segnalati in caso d'intossicazione con antidepressivi triciclici e barbiturici.

Per tutti questi motivi il Comma 2 dell'Articolo 2 del Decreto Ministeriale 22 agosto, 1994, n. 582 impone, in situazioni particolari, l'espletamento dell'iter diagnostico finalizzato alla ricerca della certezza di diagnosi eziopatogenetica di morte encefalica, attraverso l'esecuzione di indagini strumentali atte alla evidenziazione di assenza di flusso ematico cerebrale.

Le situazioni particolari riguardano:

- i bambini di età inferiore ad uno anno;
- la presenza di fattori concomitanti (farmaci depressori nel sistema nervoso centrale, ipotermia, alterazioni endocrino-metaboliche, ipotensione sistemica pregressa) di grado tale da interferire sul quadro clinico complessivo;
- le situazioni che non permettano una diagnosi eziopatogenetica certa o che impediscano la esecuzione dei riflessi del tronco encefalico o dell'elettroencefalogramma.

Il lavoro del Gruppo di Studio della Consulta Nazionale dei Trapianti finalizzato all'elaborazione delle recenti Linee Guida sull'applicazione delle indagini strumentali di flusso ematico cerebrale in tali situazioni particolari, ha preso le mosse da alcune premesse condivise dai vari componenti (6 Rianimatori, 3 Neurologi/Neurofisiopatologi, 3 Neuroradiologi, 2 Medici Legali, un rappresentante del NITp: Nord Italia Transplant program):

1. laddove l'art. 2 del DM 582/94 indica la necessità di escludere la presenza nel soggetto di cui si deve accertare la morte, ì fattori concomitanti (anche farmaci depressori del sistema nervoso centrale) [...] di grado tale da interferire sul quadro clinico complessivo l'interpre-

Corrispondenza: Prof. Gian Andrea Ottonello, UOC di Neurofisiopatologia, Azienda Ospedale-Università "S. Martino", 16100 Genova (GE), tel. 010-555-2123/2419, fax 010-5556681, e-mail: gianandrea.ottonello@hsanmartino.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

tazione giuridicamente corretta debba essere che la presenza di questi fattori non deve essere di grado tale da interferire con la diagnosi clinica e strumentale di Morte Encefalica;

2. secondo quanto previsto dall'art 2 del DM 582/94 in presenza di fattori concomitanti di grado tale da interferire con la diagnosi clinica e strumentale di Morte Encefalica è possibile procrastinare l'iter diagnostico fino alla normalizzazione avvenuta delle suddette situazioni, oppure ricorrere a indagini "[...] atte ad evidenziare l'esistenza di flusso ematico cerebrale...";
3. quale ausilio alla valutazione di un'eventuale interferenza di farmaci neurodepressivi con una corretta diagnosi di morte encefalica, è possibile ricorrere alla rilevazione con indagini di laboratorio dei livelli plasmatici dei farmaci somministrati;
4. gli accertamenti clinico-strumentali e di laboratorio, utili per la diagnosi di Morte Encefalica devono avere come punto di riferimento fondamentale la cartella clinica del paziente. A questo riguardo, è opportuno ricordare che la giurisprudenza ha dato continui contributi al valore di documento pubblico della cartella clinica, ed in particolare la Suprema Corte ne ha identificato il valore giuridico di atto pubblico;
5. per quel che concerne il rapporto tra somministrazione di farmaci neurodepressivi, alterazioni dell'EEG e tempi di risveglio, è utile, a scopo comparativo, tener presente che in nessun caso i dosaggi dei farmaci comunemente indicati in letteratura per il trattamento sedativo dei pazienti con lesioni cerebrali sono tali da provocare la scomparsa dell'attività elettrica cerebrale o dei riflessi del tronco, entrambi elementi essenziali per la diagnosi di morte encefalica.

Per quanto attiene quindi all'interferenza di sostanze ad azione neurodeprimente nell'accertamento della morte, si ricorda che il problema può riguardare un'intossicazione da sostanze la cui natura sia nota o meno, ma per lo più è relativo all'impiego di farmaci sedativi impiegati a scopo terapeutico.

Si richiama l'attenzione sul fatto che l'art. 2 del DM 582/84 indica la necessità di escludere la presenza di fattori concomitanti "[...] di grado tale da interferire sul quadro clinico complessivo". Dunque il punto è che non la semplice nozione anamnestica di somministrazione recente o attuale di farmaci o di sostanze ad azione sedativa è ostativa all'accertamento di morte, bensì solo un'eventuale, persistente azione neurodeprimente di grado tale da interferire sui due parametri fondamentali su cui l'accertamento di morte si basa: il rilievo dei riflessi del tronco encefalico e la registrazione dell'elettroencefalogramma.

Non è possibile formulare linee guida comprensive per tutte le diverse situazioni che possono verificarsi nella pratica clinica relativamente alle diverse sostanze, al loro dosaggio, alla durata della somministrazione, ai loro livelli ematici. Si ricorda la possibilità, in presenza di dubbi clinici, sulla possibilità di far ricorso, nel caso di impiego di benzodiazepine o di oppiacei, ad antidoti specifici come il flumazenil e il naloxone.

Si può invece affermare con sicurezza che in caso di impiego (per ragioni terapeutiche attuali o precedenti) di farmaci antiepilettici come il fenobarbital, la fenitoina, la carbamazepina o il valproato, la determinazione dei rispettivi livelli ematici consente di risolvere agevolmente la questione: il rilievo di livelli compresi nel range terapeutico esclude di per sé un'interferenza significativa nei parametri clinici di cui sopra.

Si raccomanda infine che in ogni ospedale in cui si effettuano accertamenti di morte in base a criteri neurologici si mettano a punto protocolli concordati delle procedure di accertamento che tengano conto delle diverse situazioni locali.

Le indagini strumentali invasive (e non) volte ad accertare l'assenza di flusso cerebrale devono essere programmati dal rianimatore nella fase diagnostica e devono essere considerate come finalizzate ad accertare la condizione di morte, ma anche, in caso di presenza di flusso ematico cerebrale, alla prosecuzione della terapia. Pertanto, in queste situazioni, si configura lo stato di necessità (articolo 54 del Codice Penale) e si considera non necessario il consenso dei congiunti.

Il consenso acquisito dai congiunti di soggetti maggiorenni non ha infatti alcun valore legale, il che non esime i medici dall'informare i medesimi in maniera esaustiva.

Pertanto le indagini vengono stabilite su indicazione del curante nell'ambito dell'iter diagnostico-terapeutico globale definito dalla Legge.

Nei soggetti minorenni il consenso sarà acquisito dai genitori o da chi ne fa le veci.

La moderna Diagnostica per Immagini ha oggi a disposizione numerosi metodi quali test confermatori di avvenuta morte cerebrale per assenza di flusso ematico:

1. angiografia cerebrale;
2. scintigrafia cerebrale;
3. ultrasonografia doppler transcranica;
4. angio-TC;
5. risonanza magnetica e angio-RM;
6. xenon-TC.

Tra tutte queste metodiche, sono ammesse e raccomandate l'angiografia cerebrale, la scintigrafia cerebrale e il doppler transcranico e l'angio-TC.

Altre metodiche quali angio-RM, xenon-TC, ecc. sono degne di attenzione e potranno essere affiancate alle altre, qualora validate da studi multicentrici.

BIBLIOGRAFIA

1. Danzl DF, Pozos RS. Accidental hypothermia. N Engl J Med 1994; 331 (26): 1756-1760.
2. Grattan-Smith PJ, Butt W. Suppression of brainstem reflexes in barbiturate coma. Arch Dis Child 1993; 69 (1): 151-152.

3. Yang KL, Dantzker DR. Reversible brain death. A manifestation of amitriptyline overdose. Chest 1991; 99 (4): 1037-1038.
4. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS (editors). Goldfrank's Toxicologic Emergencies (6th edition). Appleton & Lange, Stamford, Conn, 1998.
5. Kotsoris H, Schleifer L, Menken M, Plum F. Total locked-in state resembling brain death in polyneuropathy. Ann Neuro 1984; 16: 150.
6. Gilbert M, Busund R, Skagseth A, Nilsen PA, Solbø JP. Resuscitation from accidental hypothermia of 13.7 degrees C with circulatory arrest. Lancet 2000; 355 (9201): 375-376.
7. American Academy of Pediatrics Task Force on Brain Death in Children. Report of special Task Force. Guidelines for the determination of brain death in children. American Academy of Pediatrics Task Force on Brain Death in Children. Pediatrics 1987; 80 (2): 298-300.
8. Bradac GB, Simon RS. Angiography in brain death. Neuroradiology 1974; 7 (1): 25-28.
9. Ames A 3rd, Wright RL, Kowada M, Thurston JM, Majno G. Cerebral ischemia. II. The no-reflow phenomenon. Am J Pathol 1968; 52 (2): 437-453.
10. American Electroencephalographic Society. Guideline three: minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. American Electroencephalographic Society. J Clin Neurophysiol 1994; 11 (1): 10-13.
11. Silverman D, Saunders MG, Schwab RS, Masland RL. Cerebral death and the electroencephalogram. Report of the ad hoc committee of the American Electroencephalographic Society on EEG Criteria for determination of cerebral death. JAMA 1969; 209 (10): 1505-1510.
12. Assessment: transcranial Doppler. Report of the American Academy of Neurology, Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee. Neurology 1990; 40 (4): 680-681.
13. Petty GW, Mohr JP, Pedley TA, Tatemichi TK, Lennihan L, Duterte DI, Sacco RL. The role of transcranial Doppler in confirming brain death: sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. Neurology 1990; 40 (2): 300-303.
14. Ropper AH, Kehne SM, Wechsler L. Transcranial doppler in brain death. Neurology 1987; 37 (11): 1733-1735.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"*RIUNIONE CONGIUNTA SINSEC-SINV-SNO*"

☐ La rivascolarizzazione funzionale nelle sindromi da ridotta perfusione cerebrale: passato e futuro

M. VISOCCHI, G. LA ROCCA, G.M. DELLA PEPA

Istituto di Neurochirurgia, Università degli Studi "Cattolica", Roma

INTRODUZIONE. La *Stimolazione Spinale* (SM) rappresenta un procedura storicamente standardizzata verso la fine degli anni '70 nel trattamento del dolore cronico benigno, spasticità, vescica neurologica. Più recentemente, dopo la dimostrazione sull'uomo di un effetto terapeutico della SM sul flusso ematico periferico e sull'angina pectoris, nel 1986 Hosobuchi[1] ne studiò per primo le interferenze anche sul Flusso Ematico Cerebrale (FEC).

Precedenti esperienze personali hanno dimostrato un effetto emodinamico della SM sul FEC in termini di incremento di entità variabile in condizioni di ictus ischemico stabilizzato.

Mediante studio flussimetrico (SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography) o velocitometrico (Transcranial Doppler: TCD), quando presente, è stato possibile identificare una risposta emodinamica del medesimo segno (Figura 1 e 2).

STATO DELL'ARTE. In accordo con l'esperienza personale e di letteratura l'evidenza di una riduzione del FEC durante SM è molto rara e si presenta più frequentemente per localizzazioni molto caudali dell'elettrodo (16% delle SM toraciche). La SM cervicale induce più frequentemente un incremento del FEC (61% delle SM cervicali). I test di autoregolazione cerebrale effettuati nel nostro laboratorio in pazienti prima e durante la SM hanno suggerito un'interferenza di tipo competitivo tra la SM e la regolazione del FEC CO_2 mediata. Inoltre, in un nostro studio sperimentale[2] abbiamo confermato che la SM interferisce con il FEC dei conigli attraverso un meccanismo di simpaticolisi funzionale reversibile.

Sulla base di tali premesse diversi studi sperimentali suggeriscono che la SM:

1. previene drasticamente la progressione dell'infarto cerebrale nei gatti[3];
2. migliora i sintomi clinici dei pazienti in stato vegetativo persistente[4];
3. sopprime gli attacchi di cefalea nei pazienti emicranici[5];
4. riduce significativamente l'edema ischemico cerebrale nei ratti[6].

Nel 1991 Hosobuchi ha impiegato per primo la SM nel trattamento dell'ischemia cerebrale nell'uomo in tre casi non suscettibili di terapia convenzionale a cielo aperto (tromboendoarteriectomia) per motivi di ordine internistico.

Successivamente abbiamo anche noi confermato un simile effetto sull'ictus ischemico stabilizzato[2,7,8], ed abbiamo dimostrato un effetto preventivo sul vasospasmo precoce e sul

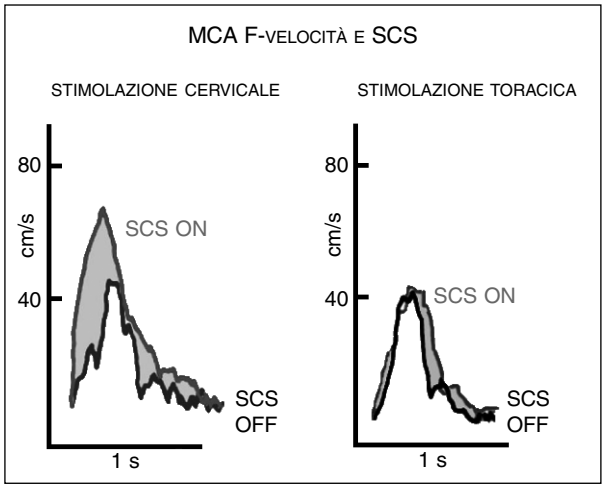


Figura 1. Effetti della stimolazione spinale a vari livelli di posizionamento vertebrale cervicale e toracico (l'area grigia rappresenta l'incremento durante stimolazione "Spinal Cord Stimulation: SCS on"). *Legenda*: MCA = Middle Cerebral Artery.

Corrispondenza: Prof. Massimiliano Visocchi, Istituto di Neurochirurgia, Policlinico "A. Gemelli", 00168 Roma (MR), tel. 06-30154408, e-mail: mvisocchi@hotmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

danno ischemico-traumatico sperimentale nel coniglio[9] aprendo un'interessante prospettiva nel trattamento funzionale delle cerebrovasculopatie. Allo stato attuale esistono alcuni lavori di riferimento nella letteratura accreditata sia sul versante sperimentale che clinico per i quali si rimanda alle Tabelle 1 e 2.

Considerazioni sull'attualità della procedura. Le sindromi da ipoafflusso cronico si prestano in maniera interessante a questo modello di modulazione del FEC. La procedura non ha avuto che validazioni sporadiche e sopravvive di fatto nella pratica "di nicchia" di alcune Scuole storiche, non esistendo infatti un presente applicativo sistematico che abbia sancito una standardizzazione dell'indicazione.

Sebbene nel 1991 Hosobuchi concludesse: "although no mechanism clearly responsible for this intriguing therapeutic efficacy can be proposed yet, further clinical trials of SCS for inoperable cerebral ischaemia may be justified [...]"[1], il futuro validativo della metodica risiede oggi in un protocollo inter-universitario ed intero-spedaliero attualmente in corso in Italia centrale e sotto gli auspici dell'*International Society of Reconstructive Neurosurgery* e del *Neurorehabilitation Committe della World Federation of Neurosurgical Societies* cui possono associarsi altri Centri nazionali.

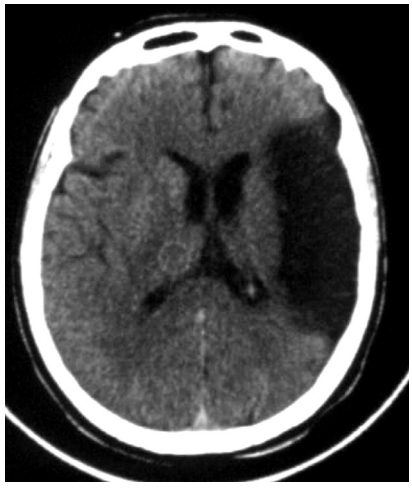


Figura 2. Esame TC di paziente affetto da ictus ischemico stabilizzato a carico del territorio dell'arteria cerebrale media di sinistra.

Experimental studies on the effects of SCS on cerebral low perfusion syndromes

Authors	Experimental model	Stimulating electrode site	Effect recording	Observations
Matsui et al.,1989[10]	Experimental stroke (*MCAO in cats*)	cervical	TTC method and measured by computer technique (PDP-11/23)	↑ survival rate prevent progression of brain infarction
Gonzales-Darder et al., 1991[6]	Experimental stroke (*both carotid arteries occlusion in rats*)	cervical	microgravimetric technique in a bromobenzene-petroleum column	reduction of ischemic brain edema
Broseta et al.,1994[11]	Experimental stroke in three different ischemic settings (*middle cerebral artery occlusion; bilateral carotid artery occlusion; vertebral artery occlusion in rabbits*)	cervical	laser Doppler	improving 27% (*hemisphere*) and 32% (*posterior fossa*) CBF after 1 week from obstruction
Sagher et al.,2003[12]	Experimental stroke (*middle cerebral artery occlusion in rats*)	cervical	laser Doppler and radio-tracer clearance	reduction of stroke volume
Visocchi et al., 1994; 1996; 2001[2,8,9,13]	Experimental SAH 'early spasm' in rabbits	cervical	angiography; electromagnetic flowmetry	prevenction of vasospasm
Ebel et al., 2001[14]	Experimental SAH 'early spasm' in rats	cervical	^{99m}Tc-HMPAO investigation	improving in cerebral and cerebellar CBF
Gurelik et al., 2005[15]	Experimental cerebral vasospasm in rats	cervical	laser Doppler Flowmetry	improving of latencies and amplitudes of MEP
Karadag et al., 2005[16]	Experimental cerebral vasospasm in rabbits	cervical	laser Doppler Flowmetry	increasing cerebral cortical CBF

Tabella 1. Studi sperimentali sugli effetti della stimolazione midollare sulle sindromi con bassa perfusione cerebrale. *Legenda*: CBF = Cerebral Blood Flow; MCAO = Middle Cerebral Artery Occlusion model; MEP = Motor Evoked Potential; PDP-11/23 = type of computer processor card; SAH = Subarachnoid Hemorrhage; SCS = Spinal Cord Stimulation; TTC = Triphenyl Tetrazolium Chloride solution (histochemical staining; flow tracer of 99mTc-HMPAO).

Clinical studies on cerebral ischemia, vasospasm, tumour perfusion on humans

Authors	Patients	N	Stimulating electrode site	Effect recording	Observations
Kanno et al., 1989[4]	Impaired consciousness patients (*persistent vegetative states*)	23	cervical	SPECT	clinical improvement in 34% of patients. Increase of the metabolism of catecholamines in CSF, NE, DA, DOPAC, HVA, and 5HIAA. Increase of regional CBF
Matsui et al., 1989[3]	Impaired consciousness patients (*persistent vegetative states*)	8	cervical	SPECT	clinical improvement (No correlation of clinical outcome with SPECT CBF investigation)
Hosobuchi, 1991[1]	Cerebral ischemia	3	cervical	SPECT	increase in CBF
Visocchi et al., 1994[2]	Cerebral ischemia	1	cervical	NIRS; surface polyelectromyography; TCD	clinical -neurophysiological improvement
Broseta et al., 1994[11]	Cerebral low perfusion syndrome	10	cervical	SPECT	clinical improvement NO MRI changes increase in CBF
Takanashi et al., 2000[17]	Cerebral vasospasm (*SAH patients HH 2-3, Fisher 3*)	10	cervical	xenon computed tomography and cerebral angiography	increase in CBF, clinical improvement
Visocchi et al., 2001[7]	Ischemic/hemorrhagic brain damage	18	cervical	TCD; NIRS; SPECT	clinical improvement No absolute correlation increase, reduction, no changes in CBF
Clavo et al., 2002, 2003, 2004, 2007[18-21]	Brain tumour perfusion (*advanced gliomas nd head and neck tumours*)	64	cervical	TCD, polarographic probes	increased tumour blood flow and oxygenation
De Andrés et al., 2007[22]	Ischemic brain damage	1	cervical	Doppler, functional MRI	clinical improvement increase in CBF
Liu et al., 2008[23]	Impaired consciousness patients (*persistent vegetative states*)	20	cervical	SPECT	clinical improvement increase in CBF. increase in Dopamine and norepinephrine in CSF

Tabella 2. Studi clinici sull'ischemi cerebrale, sul vasospasmo e sulla perfusione nell'uomo. *Legenda*: CBF = Cerebral Blood Flow; CSF = Cerebrospinal Fluid; NE = Norepinefrine; DA = Dopamine; DOPAC = 3,4-Dihydroxyphenylacetic Acid; HVA = Homovanilic Acid; 5HIAA = 5-Hydroxyindole Acetic Acid; NIRS = Near Infrared Spectroscopy; SPECT = Single Photon Emitting Computer Tomography; TCD = Transcranial Doppler Sonography.

Bibliografia

1. Hosobuchi Y. Treatment of cerebral ischemia with electrical stimulation of the cervical spinal cord. Pacing Clin Electrophysiol 1991; 14 (1): 122-126.
2. Visocchi M, Cioni B, Pentimalli L, Meglio M. Increase of cerebral blood flow and improvement of brain motor control following spinal cord stimulation in ischemic spastic hemiparesis. Stereotact Funct Neurosurg 1994; 62 (1-4): 103-107.
3. Matsui T, Hosobuchi Y. The effects of cervical spinal cord stimulation (cSCS) on experimental stroke. Pacing Clin Electrophysiol 1989; 12 (4 Pt 2): 726-732.
4. Kanno T, Kamel Y, Yokoyama T, Shoda M, Tanji H, Nomura M. Effects of dorsal column spinal cord stimulation (DCS) on reversibility of neuronal function - experience of treatment for vegetative states. Pacing Clin Electrophysiol 1989; 12 (4 Pt 2): 733-738.
5. Robaina F, Clavo B. Spinal cord stimulation in the treatment of post-stroke patients: current state and future directions. Acta Neurochir 2007; 97 (Suppl): 277-282.
6. González-Darder J, Cañadas-Rodriguez D. Effects of cervical spinal cord stimulation in experimental ischaemic oedema. Neurol Res 1991; 13 (4): 229-232.
7. Visocchi M, Giordano A, Calcagni M, Cioni B, Di Rocco F, Meglio M. Spinal cord stimulation and cerebral blood flow in stroke: personal experience. Stereotact Funct Neurosurg 2001; 76 (3-4): 262-268.

8. Visocchi M, Argiolas L, Meglio M, Cioni B, Basso PD, Rollo M, Cabezas D. Spinal cord stimulation and early experimental cerebral spasm: the "functional monitoring" and the "preventing effect". Acta Neurochir 2001; 143 (2): 177-185.
9. Visocchi M, Di Rocco F, Meglio M. Protective effect of spinal cord stimulation on experimental early cerebral vasospasm. Conclusive results. Stereotact Funct Neurosurg 2001; 76 (3-4): 269-275.
10. Matsui T, Asano T, Takakura K, Yamada R, Hosobuchi Y. Beneficial effects of cervical spinal cord stimulation (cSCS) on patients with impaired consciousness: a preliminary report. Pacing Clin Electrophysiol 1989; 12 (4 Pt 2): 718-725.
11. Broseta J, Garcia-March G, Sanchez-Ledesma MJ, Goncalves J, Silva I, Barcia JA, Llacer JL, Barcia-Salorio JL. High-cervical spinal cord electrical stimulation in brain low perfusion syndromes: experimental basis and preliminary clinical report. Stereotact Funct Neurosurg 1994; 62 (1-4): 171-178.
12. Sagher O, Huang DL, Keep RF. Spinal cord stimulation reducing infarct volume in a model of focal cerebral ischemia in rats. J Neurosurg 2003; 99 (1): 131-137.
13. Visocchi M, Meglio M, Argiolas L, Pentimalli L, Cioni B. Spinal cord stimulation prevents cerebral early vasospasm. An experimental study. III INS Congress, Orlando, March 6-10, 1996: 142.
14. Ebel H, Semmelmann G, Schomacker K, Balogh A, Volz M, Funke J, Schicha H, Klug N. Effects of high cervical spinal cord stimulation (CSCS) on regional cerebral blood flow after induced subarachnoid haemorrhage in rats. Acta Neurochir Suppl 2001; 77 225-227.
15. Gurelik M, Kayabas M, Karadag O, Goksel HM, Akyuz A, Topaktas S. Cervical spinal cord stimulation improves neurological dysfunction induced by cerebral vasospasm. Neuroscience 2005; 134 (3): 827-832.
16. Karadag O, Eroglu E, Gürelik M, Göksel HM, Kiliç E, Gültürk S. Cervical spinal cord stimulation increases cerebral cortical blood flow in an experimental cerebral vasospasm model. Acta Neurochir 2005; 147 (1): 79-84.
17. Takanashi Y, Shinonaga M. Spinal cord stimulation for cerebral vasospasm as prophylaxis. Neurol Med Chir 2000; 40 (7): 352-356.
18. Clavo B, Robaina F, Catala L, Lloret M, Pinar B, Carames MA, Ruiz A, Cabezon A et al. Cerebral blood flow increase in cancer patients by applying cervical spinal cord stimulation. Neurocirugia (Astur) 2007; 18 (1): 28-32.
19. Clavo B, Robaina F, Catala L, Perez JL, Lloret M, Carames MA, Morera J, Lopez L et al. Effect of cervical spinal cord stimulation on regional blood flow and oxygenation in advanced head and neck tumours. Ann Oncol 2004; 15 (5): 802-807.
20. Clavo B, Robaina F, Catala L, Valcarcel B, Morera J, Carames MA, Ruiz-Egea E, Panero F et al. Increased locoregional blood flow in brain tumors after cervical spinal cord stimulation. J Neurosurg 2003; 98 (6): 1263-1270.
21. Clavo B, Robaina F, Morera J, Ruiz-Egea E, Perez JL, Macias D, Carames MA, Catala L et al. Increase of brain tumor oxygenation during cervical spinal cord stimulation. Report of three cases. J Neurosurg 2002; 96 (1 Suppl): 94-100.
22. De Andres J, Tatay J, Revert A, Valia JC, Villanueva V. The beneficial effect of spinal cord stimulation in a patient with severe cerebral ischemia and upper extremity ischemic pain. Pain Pract 2007; 7 (2): 135-142.
23. Liu JT, Tan WC, Liao WJ. Effects of electrical cervical spinal cord stimulation on cerebral blood perfusion, cerebrospinal fluid catecholamine levels, and oxidative stress in comatose patients. Acta Neurochir 2008 (Suppl); 101: 71-76.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"*RIUNIONE CONGIUNTA SINSEC-SINV-SNO*"

□ L'ecografia parenchimale nelle malattie neurodegenerative

E. MARCIA

Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

La diagnosi delle malattie neurodegenerative resta in gran parte clinica, tuttavia l'utilizzo di esami di neuroimaging strutturale e funzionale possono fornire un valido supporto soprattutto nelle fasi iniziali quando la sintomatologia è ancora sfumata e la diagnosi differenziale è molto difficile. L'ecografia transcranica del parenchima cerebrale (TCS: Transcranial Sonography) rappresenta una metodica relativamente nuova che, negli ultimi 15 anni, ha dimostrato la sua utilità sia nel campo della ricerca scientifica che come supporto alla pratica clinica, in particolare nella diagnosi dei disordini del movimento.

Numerosi studi indipendenti hanno ampiamente dimostrato come mediante l'uso di tale metodica siano evidenziabili delle tipiche alterazioni dell'ecogenicità di alcune strutture profonde come il mesencefalo o i gangli della base non visibili con altri esami di neuroimaging. In particolare, un'iperecogenicità a carico della sostanza nera del mesencefalo è presente nel 90% dei soggetti affetti dalla malattia di Parkinson idiopatica, mentre in alcune forme neurodegenerative atipiche come l'MSA-P (Multiple System Atrophy Patients with Parkinsonism) o la PSP (Progressive Supranuclear Palsy) o nella malattia di Wilson sono state evidenziate altre alterazioni come un'iperecogenicità a carico del nucleo lenticolare.

La peculiare caratteristica di essere un esame ampiamente disponibile, ripetibile, rapido e a basso costo rende l'ecografia transcranica una metodica ideale per la diagnosi di routine da affiancare all'esame clinico, mentre nel campo della ricerca scientifica potrebbe rappresentare uno strumento molto promettente da associare ad altri biomarkers nello screening di sottopopolazioni a rischio di malattia di Parkinson.

Corrispondenza: Dr.ssa Emanuele Marcia, Stroke Unit, Ospedale "G. Brotzu", piazzale A. Ricchi 1, 09134 Cagliari (CA), tel. e fax 070-539639, e-mail: emanuelemarcia@libero.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"*RIUNIONE CONGIUNTA SINSEC-SINV-SNO*"

□ "Transcranial color doppler": ruolo nell'icus acuto

L. COPPO, K. SAVIO, F. MONACO

Clinica Neurologica, Ospedale "Maggiore della Carità", Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", Novara

L'ecocolordoppler transcranico (*Transcranial Color Doppler*: TCCD), metodica diagnostica non invasiva, riproducibile e di rapida esecuzione (anche al letto del paziente), viene largamente utilizzato per la valutazione del circolo intracranico nello stroke in fase acuta[1]. Tale indagine, che non può comunque prescindere dallo studio del circolo extracranico, consente infatti di visualizzare il vaso occluso, di monitorare la presenza di segnali microembolici e l'eventuale ricanalizzazione dopo terapia trombolitica, e di individuare l'attivazione di circoli di compenso[1].

La diagnosi sonologica di occlusione di un'arteria cerebrale si basa sull'assenza del suo flusso, sull'aspetto morfologico e sulle variazioni emodinamiche secondarie[1]. L'occlusione acuta della arteria cerebrale media (MCA: Middle Cerebral Artery) nel tratto M1 è pertanto riconoscibile, attraverso la finestra temporale, dall'assenza dello spettro, cioè del flusso, e dal dato morfologico, mentre i rami distali M2 ed M3 sono di più difficile valutazione morfologica e la loro occlusione si sospetta in caso di una riduzione della velocità nel tratto M1 rispetto al controlaterale[1]. Nell'occlusione del sifone carotideo l'indagine sonologica dei tronchi sovraortici mostra a questo livello un flusso olosistolico a bassa velocità, conosciuto come stump-flow[1].

Oltre alla rilevazione della sede di occlusione il TCCD è altrettanto utile nel visualizzare e descrivere la presenza di eventuali compensi emodinamici extra od intracranici. Se nell'occlusione di M1 la ACA (Anterior Cerebral Artery) A1 ipsilaterale è normodiretta, nell'occlusione carotidea (extra od intracranica) la ACA può presentare un flusso invertito al suo tratto prossimale (ACA - A1) che testimonia un compenso dell'emicircolo anteriore controlaterale al lato sede di occlusione[1]. Attraverso la finestra occipitale è possibile visualizzare il circolo posteriore. In presenza di ostruzione all'origine dell'arteria vertebrale non verrà visualizzato il flusso all'interno del vaso. In questi casi è frequente il riscontro di una ricanalizzazione più distale dell'arteria per l'attivazione di circoli di compenso, con spettro di flusso post-stenotico. Nel caso di ostruzione distale, dopo l'origine dell'arteria cerebellare postero-inferiore, può essere presente un flusso diastolico. Nell'ostruzione prossimale dell'arteria basilare (BA: Basilar Artery) si potrà registrare un flusso invertito nel tratto distale per compenso attraverso il circolo carotideo. Più difficoltosa, a causa della profondità, l'identificazione di una stenosi all'apice della BA, che si visualizza tramite finestra temporale[1].

La valutazione neurosonologica in fase acuta è estremamente importante, poiché il tipo di occlusione e la sua estensione (pattern emodinamico), pur con quadri clinici simili, possono indirizzare verso specifici trattamenti. Circa 1/4 dei pazienti con occlusione della MCA presenta infatti una concomitante occlusione della ICA (Internal Carotid Artery) e fino al 50% dei pazienti con occlusione di ICA mostra un'occlusione prossimale della MCA. Secondo quanto sostiene Caplan, idealmente il trattamento di un'ischemia cerebrale dovrebbe essere indirizzato dalla conoscenza della natura, della localizzazione e della severità della patologia occlusiva del distretto extra- ed intracranico. In particolare, sebbene le linee guida non derivino la scelta terapeutica (trombolisi sistemica, trombolisi intrarteriosa, esclusione del trattamento trombolitico) dal quadro emodinamico extra ed intracranico del paziente eligibile al trattamento trombolitico, è risaputo che le occlusioni dell'arteria carotide interna nel tratto extracranico o quelle del sifone carotideo con estensione all'arteria cerebrale media (MCA) (cosiddette "tandem occlusion") o la trombosi combinata della arteria cerebrale anteriore e della MCA (cosiddetta "T occlusion"), presentano una scarsa ricanalizzazione dopo terapia trombolitica[1] e, pertanto, beneficerebbero piuttosto di un approccio interventistico, a differenza delle occlusioni isolate della MCA e, soprattut-

Corrispondenza: Dr. Lorenzo Coppo, Clinica Neurologica, Ospedale "Maggiore della Carità", Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", corso Mazzini 18, 28100 Novara (NO), tel. 0321-3733371 e 73733890, e-mail: lorenzo.coppo@inwind.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

to, dei suoi rami distali. Tali informazioni "emodinamiche" sono quindi non necessarie, ma quanto meno auspicabili, anche in previsione di un'estensione degli approcci di neuroradiologia interventistica. Esse sono, certamente, ottenibili con metodica neuroradiologica (angio-TC cerebrale, angio-RM encefalo, o angiografia cerebrale), e, più facilmente (ed in modo ripetibile al letto del paziente), con il TCCS. La precoce ricanalizzazione del vaso occluso, come intuitivo, pone le basi per un outcome favorevole; al contrario, la lenta dissoluzione del trombo aumenta il tempo di ischemia e si associa a maggior probabilità di danno irreversibile. Il grado di ricanalizzazione arteriosa può essere valutato con la "sonographic Thrombolysis in Brain Ischemia (TIBI) residual flow grades", fattore predittivo dell'oucome dopo terapia trombolitica. Lo score TIBI proposto da Demuck, ampiamente utilizzato per classificare il tipo di flusso registrato con TCCS in concomitanza alla ricanalizzazione, prevedeva inizialmente la distinzione in 6 diversi tipi di flusso, in seguito ridotti a 3 categorie, a causa della complessità e soggettività dell'analisi. In un recente studio, è stata proposta una nuova classificazione del tipo di ricanalizzazione; si tratta del "Consensus on Grading Intracranial Flow obstruction (COGIF)" score, che comprende l'occlusione vasale (grado 1), la parziale ricanalizzazione (gradi 2-3) e la perfusione (grado 4)[2].

La ricanalizzazione, secondo Alexandrov e collaboratori, viene classificata in "sudden" (brusca comparsa di segnale di flusso), "stepwise" (comparsa di segnale di flusso in un intervallo di tempo variabile tra 1-29 minuti) e "slow" (comparsa di segnale dopo 30 minuti)[1]. In pazienti sottoposti a terapia trombolitica, la ricanalizzazione mediamente inizierebbe dopo circa 17 minuti dal bolo di farmaco e si completerebbe dopo circa 35 minuti. Da ciò si evince l'importanza del monitoraggio della ricanalizzazione per definire la prognosi[1].

Tra gli studi che hanno utilizzato il TCCS nello stroke in fase acuta si citano lo studio DIAS (Duplex-Sonographic Assessment of the Cerebrovascular Status in Acute Stroke), il NAIS (Study project of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology) e lo studio italiano ELIGIBLE. Quest'ultimo ha valutato, tramite indagine neusonologica extra- ed intracranica eseguita entro 3 ore dall'esordio dei sintomi, la sede dell'occlusione vasale, la ricanalizzazione in relazione al trattamento e la morfologia del vaso riperfuso. Tale studio ha inoltre evidenziato la netta prevalenza della patologia intracranica[1,3].

Oltre all'utilizzo in ambito diagnostico, gli ultrasuoni sono stati in passato studiati quale opzione terapeutica. Parte dell'energia ceduta dal fascio di ultrasuoni viene infatti trasformata in energia meccanica in grado di favorire la biodisponibilità di agente trombolitico e la sua azione sul trombo. La trombolisi mediante ultrasuoni, o sonotrombolisi, riconosce uno dei suoi cardini nello studio Combined Lysis of Thrombus in Brain Ischemia Using 2 MHz transcranial Ultrasound Systemic TPA (CLOTBUST): in pazienti con diagnosi di stroke ischemico sottoposti a TCCS e quindi a terapia trombolitica l'insonazione veniva proseguita per due ore. Entro due ore dall'inizio del trattamento si è rilevata una completa ricanalizzazione nel 36% dei pazienti, con outcome favorevole (National Institute of Health Stroke Scale: NIHSS, = 3 nel 24% dei pazienti entro 24 ore) e percentuale di trasformazione emorragica in linea con l'atteso. L'efficacia e la sicurezza del trattamento combinato (trombolisi farmacologica e sonotrombolisi) sono state confermate dallo studio CLOTBUST II: nei pazienti sottoposti a terapia combinata il 46% presentava completa riperfusione, rispetto al 17,5% del gruppo di controllo, percentuale che saliva al 73% rispetto al 50,5% considerando anche una ricanalizzazione parziale[1].

Negli anni la sonotrombolisi si è affinata e più recentemente è stato sperimentato con successo l'utilizzo simultaneo di ecocontrasti che riducono la soglia di cavitazione acustica favorendo il trasferimento di energia al trombo e la sua dissoluzione. Una recente metanalisi ha mostrato la sicurezza della sonotrombolisi tramite HFUS (High-Frequency Ultrasound) rispetto a quella con LFUS (Low-Frequency Ultrasound), gravata da una maggior percentuale di emorragia intracranica[4].

Si ricorda infine come l'utilizzo dell'ecografia transcranica, attraverso la finestra di insonazione temporale, permetta lo studio del parenchima cerebrale e la visualizzazione del terzo ventricolo e della linea mediana. Benché il gold standard nella misurazione dello shift della linea mediana sia rappresentato dalla diagnostica neuroradiologica, l'ecografia transcranica rappresenta in questo senso una risorsa nel sospetto di ipertensione endocranica di qualunque origine, anche secondaria a stroke[1].

Bibliografia

1. Malferrari G, Sanguigni S, Accorsi F. Eco-color doppler transcranico. Testo/atlante per la formazione in Neurosonologia. Mattioli, Fidenza, 2006.
2. Nedelmann M, Stolz E, Gerriets T, Baumgartner RW, Malferrari G, Seidel G, Kaps M. Consensus recommendations for transcranial color-coded duplex sonography for the assessment of intracranial arteries in clinical trials on acute stroke. Stroke 2009; 40 (10): 3238-3244.
3. Malferrari G, Bertolino C, Casoni F, Zini A, Sarra VM, Sanguigni S, Pratesi M, Lochner P, Coppo L, Brusa G, Guidetti D, Cavuto S, Marcello N; Eligible Group; SINV Group. The Eligible study: ultrasound assessment in acute ischemic stroke within 3 hours. Cerebrovasc Dis 2007; 24 (5): 469-476.
4. Tsivgoulis G, Eggers J, Ribo M, Perren F, Saqqur M, Rubiera M, Sergentanis TN, Vadikolias K et al. Safety and efficacy of ultrasound-enhanced thrombolysis: a comprehensive review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies. Stroke 2010; 41 (2): 280-287.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"*RIUNIONE CONGIUNTA SINSEC-SINV-SNO*"

□ Ispessimento intima-media: prospettive future

P. PRATI, G. MALFERRARI*

Centro Italiano di Diagnostica Medica Ultrasonica (CIDIMU), Torino
** SC di Neurologia, SS Stroke Unit, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia*

L'ispessimento intima media della carotide è una misura del complesso intima-media dell'arteria carotidea (C-IMT: Carotid - Intima Media Complex) ottenuto mediante ecotomografia B-mode ad alta risoluzione.
La sua definizione è stata stabilita attraverso una Consensus Conference (Mannheim IMT Consensus). Valori aumentati di IMT sono stati trovati associati a casi prevalenti di malattie cardio- e cerebro-vascolari ischemiche, all'arteriopatia obliterante periferica, a numerosi fattori di rischio cardiovascolari. Studi longitudinali hanno dimostrato che un incremento di C-IMT era associato alla comparsa di placche aterosclerotiche carotidee, all'incidenza di IMA (Infarto Miocardico Acuto) e stroke.
Lo stroke rimane uno dei maggiori problemi concernenti la salute pubblica. Dopo le malattie cardiache e le neoplasie, è la causa più frequente di morte e quella più comune di invalidità, dal 15 al 30% dei soggetti che hanno manifestato uno stroke, presentano una disabilità permanente.
Per quanto, nelle ultime decadi si sia osservato un declino della mortalità per stroke, maggiore nei maschi rispetto alle femmine, l'incidenza di stroke sembra in aumento con dei costi umani e sociali altissimi.
Nonostante l'avvento della terapia trombolitica in pazienti selezionati, ed altre promettenti terapie, la prevenzione rimane l'approccio migliore per ridurre il peso globale di questa malattia. La prevenzione è particolarmente importante perché oltre il 75% degli stroke sono il primo evento; essa si fonda sull'identificazione dei soggetti a rischio; la determinazione del rischio è effettuata a partire da sistemi a punteggio, le cosiddette carte del rischio. Esse si fondano su modelli predittivi in cui un modello matematico-statistico valuta il numero e il peso di fattori di rischio cardiovascolari, come l'ipertensione, il fumo di sigaretta, il colesterolo totale HDL (High-Density Lipoprotein), la presenza di diabete mellito. Tale modello permette di valutare in termini probabilistici quali soggetti sono a rischio di un determinato evento in un determinato periodo (< 10 %, soggetti a basso rischio; tra 10 e 20%, medio rischio; > il 20% alto rischio). Vi sono anche sistemi a punteggio basati su modelli analitici di "rischio individuale".
Per quanto esistano Carte Italiane del Rischio e un sistema di scoring europeo SCORE validato su popolazioni europee, il Framingham Risk Score (FSR) è spesso considerato il sistema di riferimento standard per la sua diffusione ed impiego; il FSR tuttavia ha una accuratezza limitata tendendo a sovrastimare il rischio in popolazioni a basso rischio e a sottostimarlo invece in popolazioni ad alto rischio
Per migliorare la predittività del sistema sono stati introdotti altri indicatori di aterosclerosi asintomatica come l'ispessimento intima media della carotide, il Coronary Artery Calcium (CAC) e l'Ankle Brachial Index (ABI)
L'aggiunta di ciascuno di tali indici aumenta la sensibilità/specificità del FRS anche se ognuno di essi deve scontare alcuni limiti.
Touboul et al.[1] hanno studiato la relazione tra C-IMT e stroke, in una coorte di 470 casi di soggetti con stroke ischemico, determinato nei suoi sottotipi patogenetici, e 463 controlli. Il valore di IMT medio, misurato in maniera automatica a livello della parete posteriore della carotide comune era costantemente e significativamente più elevato nei casi (0,797 ± 0,006 mm) rispetto ai controlli (0,735 ± 0,006 mm; $p < 0,001$) anche dopo aggiustamento per diametro vasale e presenza/assenza di pregressa ischemia cardio- e cerebro-vascolare.
Nella stessa popolazione[2] è stata osservata una significativa associazione tra Framingham risk score e terzili di C-IMT. L'analisi di regressione logistica multipla ha mostrato che il C-IMT, il FRS e la presenza di placche, erano associati in maniera indipendente al rischio di stroke con un odds ratio rispettivamente di 1,68 (95% CI 1,25-2,26;

Corrispondenza: Dr. Giovanni Malferrari, SC di Neurologia, Arcispedale "S. Maria Nuova", viale Risorgimento 80, 42123 Reggio Emilia (RE), e-mail: malferrari.giovanni@asmn.re.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

p = 0,0006); 2,16 (1,57-2,98; p < 0,0001) e 2,73 (1,68-4,44; p < 0,0001).

Prati et al.[3] partendo da uno studio generale di popolazione, 1.348 soggetti, di età compresa tra 18 e 99 anni, 630 maschi con una età media di 46,4 ± 16,8 anni e 718 femmine con un età media di 49,4 ± 18,2 anni, randomizzati per età e sesso, senza precedenti di ischemia cerebrale o coronarica, seguiti per un periodo medio di 12,7 anni, hanno osservato che, dopo aggiustamento per età e sesso, l'IMT massimo superiore a 1 mm della carotide comune, la presenza di una placca, l'ipertensione arteriosa e il diabete, predicono la comparsa di eventi ischemici cerebrali. Nel corso del follow up 115 soggetti hanno presentato uno stroke ischemico non fatale, un episodio di ischemia cerebrale transitorio (39 soggetti) o una morte vascolare (76 soggetti). Il potere predittivo legato ad un IMT superiore a 1 mm o alla presenza di una placca è maggiore, rispetto al FSR e diventa statisticamente significativo nei soggetti ad alto rischio di stroke, oltre il 20% di FSR (38,1 *vs* 10,1 per 1.000 pazienti/anno, p = 0,02 con una curva ROC (Receiver Operating Characteristic) di 0,62 *vs* 0,52 e una p = 0,002).

Una revisione sistematica di tipo meta-analitico di Lorenz et al.[4] ha dimostrato che l'IMT carotideo è un forte ed indipendente predittore di futuri eventi vascolari. Il rischio relativo di stroke aggiustato per sesso ed età era 1,18 (95% CI 1,16-1,21) per una variazione di 0,10 mm. Le maggiori fonti di eterogeneità erano l'età, la definizione di segmento carotideo e il protocollo della misura dell'IMT carotideo. La relazione tra C-IMT e rischio non era lineare ma il modello era statisticamente plausibile per valori moderati/alti di IMT.

Il problema dei valori normali dell'IMT è cruciale poiché un nomogramma di riferimento consente di differenziare soggetti con un IMT normale rispetto a quelli con valori patologici, allocare questi ultimi in categorie di soggetti a maggior rischio e intraprendere nei loro confronti una strategia preventiva più articolata ed aggressiva.

In Italia i valori di riferimento provenienti da studi di popolazione sono scarsi: S. Daniele Project 1.348 soggetti[5]; REMEMBER (Registry Evaluation Memory in Buttrio e Remanzacco) Project 1.026 soggetti di età superiore a 55 anni[6] e VITA Project 2.580 soggetti di età superiore a 40 anni[7].

I valori di riferimento dell'IMT della ACC, desunti dallo studio VITA IMT Project sono i seguenti: il valore medio dello IMT della ACC è 0,66 mm. I valori di riferimento in rapporto all'età (sopra il 97,5 percentile, 90% CI) sono: 45-50 anni: 0,76 mm (0,75-0,79); 50-55 anni: 0,82 mm (0,81-0,84); 55-60 anni: 0,88 mm (0,86-0,91); > 60 anni: 0,89 mm (0,86-1,00).

Il valore massimo dello IMT/ACC (Intima Media Thickness of the Common Carotid Artery) è di 0,83 mm. I valori per età sono: < 50 anni: 0,97 mm (0,93-1,06); 50-60 anni: 1,10 mm (1,07-1,12); > 60 anni: 1,18 mm (1,06-1,22).

Il campione esaminato in VITA Project ha un età relativamente bassa, età mediana di 54 anni e un limite superiore di età di 65 anni e proviene da un unico centro. Non è dunque adatto a fornire un nomogramma italiano dei valori medi normali ampio e rappresentativo.

Diventa indispensabile adottare modelli che provengano da studi multicentrici.

Per questo è stato proposto un trial sotto l'egida della SINV (*Società Italiana Interdisciplinare NeuroVascolare*) e condotto con un contributo non condizionato da Guidotti farmaceutici SpA.

L'obiettivo principale dello studio è quello di fornire un nomogramma dell'IMT in Italia. I nomogrammi saranno determinati attraverso il calcolo dei valore medio ± standard deviation in sei categorie di età. La precisione dei nomogrammi dipenderà dalla precisione della stima tanto dei valori medi che della deviazione standard.

Un campione di 193 soggetti permetterà di stimare la deviazione standard (e così la misura del nomogramma con una precisione di ± 10% nelle quattro categorie centrali di età.

Poiché è già noto che le due categorie estreme (20-30 anni e 70-80) sono più omogenee è stato considerato sufficiente una taglia del campione uguale a 83 ± 15%.

Poiché la stima deve essere fatta per genere, sarà utilizzato un campione di 2.000 soggetti (200/400/400/400/400/200 per ciascun gruppo di età rispettivamente) considerando un 10-15% di dati persi.

Inoltre sarà incluso un campione di 1.000 soggetti con fattori di rischio vascolari con l'intento di identificare ogni differenza maggiore del 8% nella prevalenza di placche tra le popolazioni con e senza fattori di rischio vascolari (analisi stratificata per genere) e permettere un analisi multivariata che includerà numerose variabili e la loro interazione.

Si è deciso dunque d includere un totale di 3.000 soggetti.

Si renderà necessario individuare 60 centri e ciascun centro includerà 34 soggetti/anno; il numero di 3.000 soggetti dovrà essere raggiunto in 18 mesi.

Il disegno dello studio è dunque il seguente:

- studio osservazionale trasversale multicentrico nazionale
- registro dell'Intima media della carotide in una popolazione di maschi e femmine di oltre 18 anni senza alcun evento cardiovascolare.

Tutte le misure saranno armonizzate tanto in acquisizione che in lettura. La metodologia di acquisizione e lettura sarà uniformata alle indicazioni della Consensus Conference di Mannheim.

L'inclusione dei soggetti e le misure dell'IMT saranno effettuati attraverso un sito web dedicato: www.intimamedia.com

Bibliografia

1. Touboul PJ, Elbaz A, Koller C, Lucas C, Adraï V, Chédru F, Amarenco P. Common carotid artery intima-media thickness and brain infarction: the Etude du Profil Génétique de l'Infarctus Cérébral (GENIC) case-control study. The GENIC Investigators. Circulation 2000; 102 (3): 313-318.

2. Touboul PJ, Labreuche J, Vicaut E, Amarenco P; GENIC Investigators. Carotid intima-media thickness, plaques, and Framingham risk score as independent determinants of stroke risk. Stroke 2005; 36 (8): 1741-1745.

3. Prati P, Tosetto A, Vanuzzo D, Bader G, Casaroli M, Canciani L, Castellani S, Touboul PJ. Carotid intima media thickness and plaques can predict the occurrence of ischemic cerebrovascular events. Stroke 2008; 39 (9): 2470-2476.

4. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. Circulation 2007; 115 (4): 459-467.

5. Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M, Di Chiara A, De Biasi F, Feruglio GA, Touboul PJ. Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. Strike 1992; 23 (12): 1705-1711.

6. Prati P, Casaroli M, Bignamini A, Scotti S, Canciani L, Ruscio M, Balestrieri M, Bornstein N, Zanetti O, Tosetto A, Castellani S, Pantoni L, Touboul PJ, Inzitari D. Cognitive impairment and carotid atherosclerosis in a general Italian midlife and old population. Neuroepidemiology 2006; 27 (1): 33-38.

7. Tosetto A, Prati P, Baracchini C, Manara R, Rodeghiero F. Age-adjusted reference limits for carotid intima-media thickness as better indicator of vascular risk: population-based estimates from the VITA project. J Tromb Haemost 2005; 3 (6): 1224-1230.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"*RIUNIONE CONGIUNTA SINSEC-SINV-SNO*"

□ Neurosonologia e sclerosi multipla: trial clinici in corso

M. ZEDDE, G. MALFERRARI per lo Steering C del CoSMO Study

SC di Neurologia, SS di Patologia Cerebrovascolare, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia

Recentemente la proposta di una associazione fra un'alterazione dell'emodinamica venosa cerebrale, studiata prevalentemente con metodo ultrasonico, e la patologia demielinizzante, come la sclerosi multipla[1-2], non confermata da altri studi[3] ha riportato attenzione sulla metodologia di studio del distretto venoso cerebrale, in particolare con gli ultrasuoni. L'impiego di tale metodica è peraltro già codificato in rapporto ad altre condizioni neurologiche nella cui eziopatogenesi l'ipotesi venosa presenta attualmente un consenso condiviso e un razionale fisiopatologico, almeno in alcuni sottogruppi di pazienti, ben caratterizzabili, come l'amnesia globale transitoria e la cefalea primaria da sforzo.
In relazione ai risultati di alcuni studi recentemente pubblicati, prevalentemente monocentrici, su tale associazione, è stato pianificato, con il contributo della FISM (Federazione Italiana Sclerosi Multipla), uno studio epidemiologico che ha l'obiettivo di valutare, su un campione di popolazione di 2.000 soggetti, sia pazienti affetti da sclerosi multipla che controlli sani o pazienti affetti da altre patologie neurodegenerative, l'effettiva prevalenza delle alterazioni dell'emodinamica venosa cerebrale e l'eventuale associazione con tali condizioni. Tale studio è stato concepito fin dall'inizio come multicentrico ed è stato caratterizzato da una lunga e complessa fase preparatoria, volta da un lato a definire un protocollo di esame sonologico condiviso e rigoroso, che fosse basato su tecniche condivise, validate e standardizzate e limitasse al minimo la variabilità interoperatore, dovendo coinvolgere sonologi provenienti da differenti centri e realtà. In tale ottica questa prima fase è stata sostanzialmente caratterizzata dall'avvio di un percorso formativo specifico dei sonologi partecipanti, identificati inizialmente sulla base del precedente background documentato in tale campo. In tale percorso, parallelamente allo sviluppo del protocollo, sono stati organizzati svariati incontri dimostrativi, sia teorici che pratici, circa la situazione fisiopatologica del circolo venoso cerebrale e cervicale e le modalità di studio. Questo ha consentito intanto di suddividere i partecipanti allo studio in differenti livelli formativi in relazione all'applicazione del protocollo dello studio, con un processo di selezione assai rigoroso, per cui, sotto la guida di alcuni "Centri tutor", si è provveduto all'iniziale certificazione dei sonologi dei Centri in grado di eseguire autonomamente e in maniera affidabile la valutazione, che hanno pertanto potuto iniziare l'esame sonologico dei soggetti arruolati, e successivamente, durante lo sviluppo dello studio stesso, i sonologi che completeranno il percorso formativo, divenendo in grado di garantire la stessa affidabilità di esecuzione, entreranno gradualmente nella fase applicativa dello studio stesso. Tale processo formativo rigoroso ha lo scopo di rendere omogenea la valutazione fra i vari centri, in maniera da ottenere dei dati affidabili e confrontabili.
Inoltre il protocollo di studio sonologico sviluppato si caratterizza per la volontà di incorporare da un lato i criteri proposti in letteratura per la diagnosi di CCSVI (Chronic Cerebro-Spinal Venous Insufficiency) e dall'altro ulteriori elementi di valutazione dell'emodinamica venosa che rendono il protocollo stesso complesso ma completo. In tale percorso l'aspetto sonologico è stato distinto in un "protocollo basale" e in un "protocollo avanzato", in cui rientrano molti di più degli elementi aggiuntivi proposti, come ad esempio la valutazione della portata ematica in in-flow e in out-flow, volta ad avere una visione quantitativa e globale dell'emodinamica dell'intero sistema, con la quantificazione del contributo delle vie extragiugulari ed extravertebrali, che anche nel soggetto normale presentano una estrema variabilità di rappresentazione e di funzione nelle due principali posizioni di "attivazione" e di esame, il clinostatismo e la posizione assisa.
Lo studio si caratterizza inoltre per una definizione rigorosa dei parametri tecnici di settaggio, sia a livello extracranico che a livello intracranico, dove peraltro è stata sele-

Corrispondenza: Dr.ssa Marialuisa Zedde, SC di Neurologia, SS Stroke Unit, Arcispedale "S. Maria Nuova", viale Risorgimento 80, 42123 Reggio Emilia (RE), tel. 0522-296494, e-mail: zedde.marialuisa@asmn.re.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

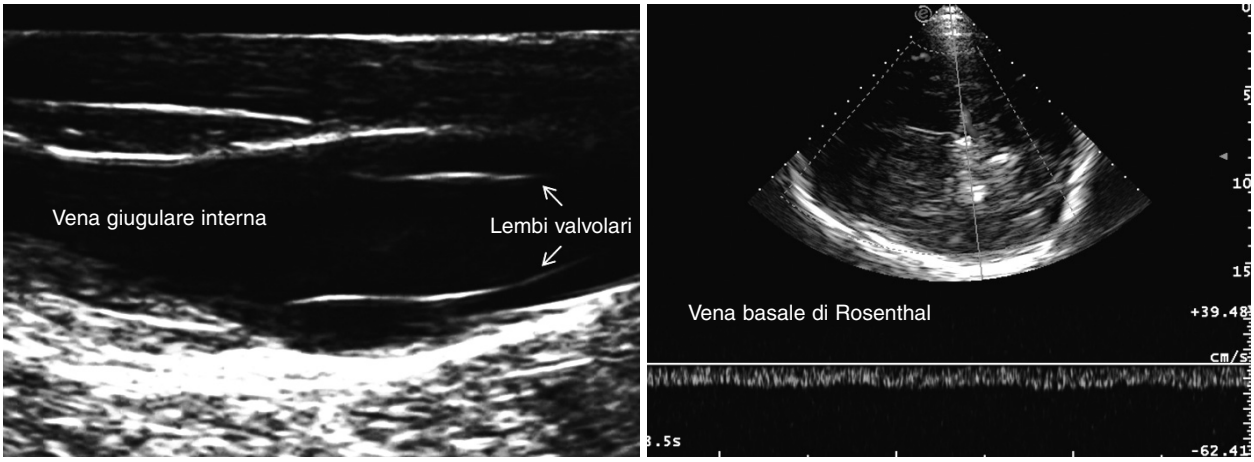


Figura 1.

zionata per l'esame la finestra acustica temporale classica, validata, con obbligatorietà di valutazione della vena basale di Rosenthal nel segmento postpeduncolare, la cui costanza e accessibilità rende altamente confrontabile l'esame, e facoltatività d'esame, in relazione al differente background dei sonologi e alla maggiore difficoltà di insonazione, del seno trasverso, essendo esso in diretta continuazione con l'asse giugulare attraverso il seno sigmoideo e ben rispondendo alla necessità di una valutazione dell'emodinamica globale del sistema.

Nella Figura 1 si può peraltro vedere un esempio della valutazione della vena giugulare interna in clinostatismo, nel tratto terminale, con il suo apparato valvolare, al livello in cui viene segnalato in letteratura il maggior numero di malformazioni, e un esempio dell'insonazione del distretto venoso intracranico.

Altra caratteristica che tende a incrementare gli elementi di valutazione dello studio ultrasonico è l'aggiunta, parallelamente alle manovre respiratorie non forzate, della manovra di Valsalva, la cui fisiologia è ben nota[4] e le cui caratteristiche ultrasoniche sono sufficientemente validate[5].

La fase successiva di esame dei dati sonologici, che saranno raccolti in maniera cieca sia in termini di scheda di refertazione elettronica che in termini di documentazione iconografica e filmata standardizzata dei reperti dello studio, passa attraverso la distribuzione random degli stessi a tre lettori centrali, che ne daranno una lettura indipendente che poi sarà confrontata con la refertazione periferica, oltre a darne una valutazione qualitativa, mentre gli esami su cui il rapporto fra refertazione periferica e refertazione centrale sarà discordante, saranno distribuiti anche agli altri due lettori centrali. Tale rigoroso processo di selezione e certificazione degli operatori attraverso un "albero della formazione" appositamente strutturato, come descritto precedentemente, rappresenta comunque una modalità di approccio allo studio ultrasonico del tutto nuova, le cui finalità comunque trascendono l'esecuzione del singolo studio e portano le loro conseguenze a distanza, oltre la sua conclusione e qualunque sia il suo risultato, contribuendo alla costituzione di una sorta di circuito nazionale di medici esperti in ultrasonografia vascolare del distretto venoso cerebrale che stimola il contatto reciproco e il confronto e permette una condivisione delle conoscenze e delle metodiche precedentemente non possibile con tale estensione e non standardizzato.

Bibliografia

1. Zamboni P, Menegatti E, Bartolomei I, Galeotti R, Malagoni AM, Tacconi G, Salvi F. Intracranial venous haemodynamics in multiple sclerosis. Curr Neurovasc Res 2007; 4 (4): 252-258.
2. Zamboni P, Galeotti R, Menegatti E, Malagoni AM, Tacconi G, Dall'Ara S, Bartolomei I, Salvi F. Chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009; 80 (4): 392-399.
3. Doepp F, Paul F, Valdueza JM, Schmierer K, Schreiber SJ. No cerebrocervical venous congestion in patients with multiple sclerosis. Ann Neurol 2010; 68 (2): 173-183.
4. Gisolf J, van Lieshout JJ, van Heusden K, Pott F, Stok WJ, Karemaker JM. Human cerebral venous outflow pathway depends on posture and central venous pressure. J Physiol 2004; 560 (Pt 1): 317-327.
5. Nedelmann M, Eicke BM, Dieterich M. Functional and morphological criteria of internal jugular valve insufficiency as assessed by ultrasound. J Neuroimaging 2005; 15 (1): 70-75.

Ictus

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"ICTUS ISCHEMICO ACUTO: NON SOLO TROMBOLISI"

Moderatori:

V. Toso (Castelfranco Veneto), G. Moretto (Verona)

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"ICTUS EMORRAGICO"

Moderatori:

A. Colombo (Desio), D. Giobbe (Torino)

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE STENOSI ARTERIOSE INTRACRANICHE ED ICTUS"

Moderatori:

E. Bottacchi (Aosta), P. Schiffini (Cagliari), E. Cotroneo (Roma)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"ICTUS ISCHEMICO ACUTO: NON SOLO TROMBOLISI"

□ Il controllo della pressione arteriosa nell'ictus ischemico acuto

C. MARINI, T. RUSSO, M. GIUNTA

Dipartimento di Medicina Interna e Sanità Pubblica, Università degli Studi, L'Aquila

La gestione ottimale della pressione arteriosa nella fase acuta dell'ictus non è stata ancora definita in maniera conclusiva, nonostante sia stata dibattuta per lunghi anni. Una revisione Cochrane conclude che mancano ancora sufficienti evidenze sull'argomento.

In genere prevalgono atteggiamenti prudenti nel ridurre i valori pressori durante la fase acuta dell'ictus in quanto si ritiene che l'aumento possa avere un significato compensatorio nel mantenere il flusso ematico nelle aree ipoperfuse e anche perché a distanza di 4-10 giorni dall'esordio dell'ictus circa il 60% dei pazienti presenta una risoluzione spontanea dell'ipertensione. Comunque, anche quando si decide di trattarla, la correzione dell'ipertensione arteriosa deve avvenire gradualmente e con cautela per evitare una risposta esagerata al trattamento antipertensivo e un possibile peggioramento neurologico. Sulla base delle evidenze e di consensus è stato predisposto un algoritmo operativo che integra rilievi clinici e strumentali. La terapia antipertensiva precoce è indicata in caso di ipertensione associata a trasformazione emorragica dell'infarto, a infarto miocardico acuto, scompenso cardiaco, insufficienza renale secondaria allo stato ipertensivo, encefalopatia ipertensiva, dissecazione dell'aorta toracica, o nei pazienti che necessitino di trattamento trombolitico o con eparina per via endovenosa. Al di fuori di queste condizioni il trattamento in fase acuta non è indicato fino a valori di pressione media ≤ 130 mmHg o di sistolica < 220 mmHg. In questi casi la migliore scelta terapeutica endovena in urgenza è rivolta all'uso di farmaci facilmente dosabili, di breve durata d'azione, e con minimo effetto vasodilatatorio cerebrale, per il pericolo di incremento della pressione intracranica, quali il labetalolo.

Vi sono pochi studi sulla terapia per via orale non di urgenza dell'ipertensione arteriosa. Alcuni Autori consigliano l'uso di captopril o nicardipina. Non è indicato invece l'uso di calcioantagonisti per via sublinguale in quanto questo tipo di somministrazione è ritenuto rischioso.

Un recente studio ha valutato l'efficacia di un prudente abbassamento della pressione arteriosa con l'antagonista dei recettori dell'angiotensina candesartan nei pazienti con ictus acuto, entro 30 ore dall'esordio, e valori di pressione arteriosa sistolica superiori a 140 mmHg. Il candesartan veniva somministrato per 7 giorni, con dosi crescenti, da 4 a 16 mg da raggiungere nel giro di 3-7 giorni.

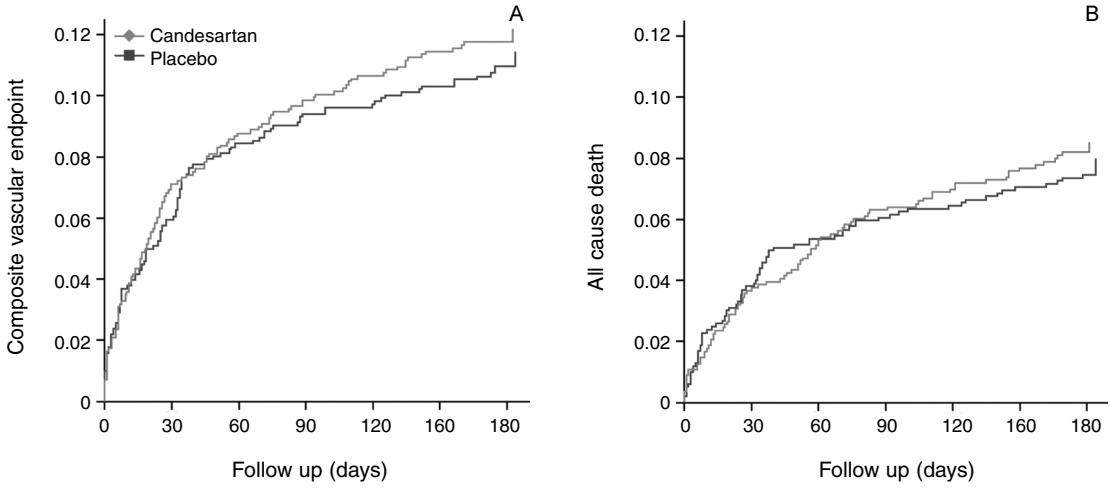
Durante i 7 giorni del trattamento la pressione arteriosa si abbassava significativamente nei pazienti trattati con candesartan (147/82 mmHg *vs* 152/84 mmHg; p < 0,0001). D'altra parte, l'end-point composito comprendente morte vascolare, infarto del miocardio, e ictus a 6 mesi non è risultato differente tra i 2 gruppi (p = 0,52) (Figura 1), mentre l'analisi dell'outcome funzionale misurato con la modified Rankin Scale a 6 mesi suggerisce una tendenza verso una peggior prognosi nei pazienti trattati con candesartan (p ≤ 0,048).

L'ipotensione arteriosa è infrequente nell'ictus acuto e generalmente è legata ad una ipovolemia. Sebbene non vi siano dati per definire una soglia per il trattamento dell'ipotensione arteriosa nei pazienti con ictus acuto, questo viene raccomandato in caso di segni di disidratazione e/o di valori pressori significativamente inferiori a quelli usuali per il paziente. Le opzioni terapeutiche prevedono la somministrazione di fluidi e.v., il trattamento dello scompenso cardiaco congestizio e della bradicardia, ed eventualmente agenti vasopressori quali la dopamina.

Un'appropriata fluidoterapia è di estrema importanza nel trattamento del paziente colpito da ictus, in considerazione dell'influenza sulla perfusione e sul metabolismo cerebrali esercitata dal tipo e dalla quantità dei liquidi somministrati. Nell'ictus acuto, in conseguenza dell'alterazione dei meccanismi di autoregolazione del flusso ematico cerebrale e dell'importanza di mantenere adeguati valori di pressione sistemica, il mantenimento di un'adeguata volemia è un obiettivo fondamentale da raggiungere.

Corrispondenza: Prof. Carmine Marini, UO di Neurologia, Ospedale "S. Nicola e Filippo", via G. Di Vittorio, 67051 Avezzano (AQ), tel. e fax 0863-499269, e-mail: marini@cc.univaq.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3



Number at risk

Candesartan	1017	936	911	895	881	863	720
Placebo	1012	944	915	901	896	878	760

Candesartan	1017	970	951	938	929	916	768
Placebo	1012	969	951	943	938	924	803

Number of events

Candesartan	0	70	88	100	108	116	120
Placebo	0	60	85	95	97	104	111

Candesartan	0	37	52	64	71	77	84
Placebo	0	38	54	61	65	71	78

Figura 1. Rischio cumulativo di morte vascolare, ictus e infarto del miocardio (A) e di morte da qualsiasi causa (B) durante i 6 mesi di follow up nello studio SCAST1 (Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial).

Bibliografia

1. Sandset EC, Bath PM, Boysen G, Jatuzis D, Korv J, Luders S, Murray GD, Richter PS, Roine RO, Terent A, Thijs V, Berge E; SCAST Study Group. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. Lancet 2011; 377 (9767): 741-750.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"ICTUS ISCHEMICO ACUTO: NON SOLO TROMBOLISI"

□ Prevenzione della trombosi venosa

E. RIGHETTI, C. ROSSI

Centro Ictus, UOSD Neurologia - Ictus, AUSL2 Umbria, Ospedale "Beato Giacomo Villa", Città della Pieve (Perugia)

La *Trombosi Venosa Profonda* (TVP) e l'*Embolia Polmonare* (EP) sono eventi gravi che possono complicare la storia clinica di pazienti ricoverati in ospedale per patologie chirurgiche o per gravi problemi medici.

I pazienti con ictus acuto, con plegia della gamba o comunque che sono costretti all'immobilità a letto, presentano un alto rischio di sviluppare una TVP nei primi giorni dopo l'evento. I meccanismi fisiopatologici responsabili dell'insorgenza della TVP sembrano essere legati sia alla stasi venosa che alla ipercoagulabilità del sangue per un aumento della formazione di trombina e ad una iperattività piastrinica.

Recenti studi con angio-RM degli arti inferiori indicano, nei pazienti con ictus valutati entro le prime tre settimane dall'evento, una prevalenza di TVP sia sintomatica che asintomatica, intorno al 40%, (le TVP che interessano i vasi venosi della coscia sono state dimostrate nel 18% dei pazienti). È evidente che la tipologia dei pazienti inclusi, la durata ed i tempi del follow up e l' uso di tecniche di screening meno sensibili, influenzano il dato di prevalenza: ad esempio: utilizzando l'eco-doppler a compressione, si osserva una frequenza di TVP della coscia intorno al 10%.

La TVP sintomatica, in alcune casistiche, si riscontrerebbe invece nel 5% dei pazienti con ictus acuto.

Nei pazienti con emorragia cerebrale, secondo uno studio retrospettivo del 2003, vi sarebbe un più alto rischio di tromboembolia venosa rispetto ai pazienti con ischemia cerebrale (1,9 *vs* 0,5%).

La prevenzione delle tromboembolie venose con terapia anticoagulante a dosi profilattiche è stata oggetto di una revisione Cochrane che ha incluso 10 studi per un totale di 916 pazienti arruolati e che ha mostrato una significativa riduzione della probabilità di TVP (Odds Ratio: OR 0,21, Intervallo di confidenza: IC 95% 0,15-0,29), con una riduzione degli odds del 79% (la maggior parte delle TVP erano asintomatiche). È stata però anche riscontrata una eterogeneità degli effetti del trattamento che rende la stima globale meno affidabile.

La stessa revisione mostra che anche la probabilità di EP si riduce in modo significativo, del 40%, con l'uso di anticoagulanti. Negli studi inclusi, l'EP era rara: così assumendo un tasso di EP dello 0,8% (studio International Stroke Trial: IST1 1997), l'NNT (Number Needed to Treat) risulta pari a 315, (anche se con un più realistico tasso di eventi del 2% l'NNT sarebbe 127). Gli Autori della revisione concludono che il vantaggio della terapia anticoagulante nella prevenzione delle TVP e delle EP (così come nella prevenzione degli ictus ricorrenti durante il periodo di trattamento, NNT 108), viene annullato da un maggior numero di emorragie (Number Needed to Harm: NNH 131) intracraniche ed extracraniche con il risultato che non vi è alcuna significativa riduzione netta a breve o a lungo termine di morte o invalidità.

Secondo un'altra recente metanalisi, la profilassi con anticoagulanti in pazienti con emorragia cerebrale, nella fase acuta, non sarebbe associata ad un peggioramento dell' ematoma cerebrale e vi sarebbe una riduzione significativa di EP. Gli stessi Autori concludono che non si è osservata però una riduzione significativa di TVP e di mortalità tra il gruppo trattato con anticoagulanti ed il gruppo di controllo.

Alla luce dei dati sopra riportati si può concludere che il trattamento anticoagulante con eparina non frazionata s.c. a bassa dose (5.000 UI x 2) o con eparine a basso peso molecolare in dose profilattica, è indicato nella prevenzione delle TVP nei pazienti a rischio elevato (pazienti plegici, con alterazione dello stato di coscienza, obesi, con pregressa patologia venosa degli arti inferiori) ma non è raccomandata come trattamento di routine in tutti i pazienti con ictus acuto (SPREAD). Per quanto riguarda, invece, la prevenzione dell'embolia polmonare i dati a disposizione non sono conclusivi e solo uno studio randomizzato che ricerchi sistematicamente gli emboli polmonari potrebbe di-

Corrispondenza: Dr. Enrico Righetti, Centro Ictus, UOSD di Neurologia - Ictus, Ospedale "Beato Giacomo Villa", via B.G. Villa 1, 06060 Città della Pieve (PG), tel. e fax 0578-290807, e-mail: erighetti@ausl2.umbria.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

rimere il dubbio su quale trattamento, fra anticoagulanti ed ASA, abbia il miglior rapporto rischio/beneficio. Per il momento, quindi, dobbiamo limitarci all'evidenza che il trattamento più efficace nel prevenire il formarsi di fonti di emboli per il circolo polmonare sia il più indicato a prevenire l'embolia polmonare. D'altra parte l'ASA non si è dimostrato efficace nel ridurre il rischio di embolia polmonare negli studi CAST: Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (0,1% con ASA *vs* 0,2% con placebo) ed IST (0,6% con ASA *vs*. 0,8% senza ASA).

Per quanto riguarda la prevenzione delle TVP con metodi fisici, nel 2009 sono stati pubblicati i risultati dello studio CLOTS-1 che ha valutato nei pazienti con ictus, la sicurezza e l'efficacia di Calze a Compressione Graduata (CCG) applicate entro tre giorni dal ricovero in ospedale, in pazienti con arto plegico. Lo studio, randomizzato e controllato, ha coinvolto complessivamente 2.518 pazienti ed è stato inserito nell'aggiornamento del 2010 della revisione sistematica Cochrane: Metodi fisici per prevenire le trombosi venose profonde nell'ictus. La revisione ha considerato studi clinici randomizzati e controllati che confrontavano l'uso di CCG o della Compressione Pneumatica Intermittente (CPI) con un gruppo di controllo senza tale trattamento profilattico. La revisione ha incluso complessivamente quattro studi, due studi (per un totale di 2615 pazienti) hanno valutato le CCG e due studi (per un totale di 177 pazienti) la CPI. Le evidenze ottenute, non supportano l'uso di routine di GCS per ridurre il rischio di TVP dopo l'ictus acuto. Ci sono prove sufficienti per sostenere l'uso di CPI nella prevenzione delle TVP ma sono necessari più ampi studi randomizzati per valutare in maniera affidabile il bilancio dei rischi e dei benefici di questo intervento nell'ictus in fase acuta.

Alla luce dei dati disponibili sembra che il ricovero del paziente con ictus in fase acuta in stroke unit dove, viene garantita la mobilizzazione precoce, l'adeguata idratazione, il monitoraggio dei fattori di rischio, sia al momento il metodo più efficace nel prevenire TVP ed EP e quello con meno rischi di complicanze emorragiche.

Bibliografia

1. Naccarato M, Chiodo Grandi F, Dennis M, Sandercock PA. Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. Cochrane Database Syst Rev 2010; (8): CD001922.
2. Sandercock PA, Counsell C, Kamal AK. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev 2008; (4): CD000024.
3. Gregory PC, Kuhlemeier KV. Prevalence of venous thromboembolism in acute hemorrhagic and thromboembolic stroke. Am J Phys Med Rehabil 2003; 82 (5): 364-369.
4. Dennis M, Sandercock PA, Reid J, Graham C, Murray G, Venables G, Rudd A, Bowler G. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2009; 373 (9679): 1958-1965.
5. Paciaroni M, Agnelli G, Venti M, Alberti A, Acciarresi M, Caso V. Efficacy and safety of anticoagulants in the prevention of venous thromboembolism in patients with acute cerebral hemorrhage. a meta-analysis of controlled studies. J Thromb Haemost 2011, Feb 16 (*Epub ahead of print*).

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "ICTUS EMORRAGICO"

□ Ictus emorragico: gestione medica

G. MICIELI

Dipartimento di Neurologia d'Urgenza, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia

Il primo passo nell'approccio terapeutico al paziente colpito da emorragia cerebrale prevede una attenta valutazione, stabilizzazione e monitoraggio delle funzioni vitali, secondo i protocolli BLS (*Basic Life Support*) e ALS (*Advanced Life Support*).

In caso di paziente normoteso, l'infusione di cristalloidi deve essere molto cauta al fine di prevenire l'insorgenza di edema cerebrale. La riduzione di routine dei valori di pressione arteriosa non è raccomandata.

In caso di *ipertensione arteriosa* severa il trattamento antiipertensivo dovrebbe essere rivolto al raggiungimento di valori di pressione arteriosa media compresa tra 130 e 90 mmHg. Il trattamento di prima scelta prevede l'uso di Labetalolo 20 mg e.v. in 10 minuti (esempio Trandate® fiale e.v. da 100 mg/20 ml), cui far eventualmente seguire una infusione continua con 200 mg in 250 ml di soluzione fisiologica ad una velocità di infusione di 150 ml/ora. Anche l'Urapidil (12,5-25 mg in bolo, seguiti da infusione a 5-40 mg/ora) è opzionabile per la rapidità dell'effetto e la relativa breve emivita (di 3-6 ore come per il Labetalolo)

In caso di *convulsioni*: utilizzare Lorazepam (esempio Tavor® fl) 2 mg/min, fino ad una dose max di 10 mg oppure Diazepam (esempio Valium® fl) 5-10 mg e.v. ogni 15 minuti sino ad un massimo di 30 mg (nei bambini 0,2-0,3 mg/kg ogni 15 minuti sino ad un massimo di 10 mg).

In caso di *edema cerebrale*:
- sollevare il capo del paziente di circa 30°-35° rispetto al piano del letto;
- infusione di Mannitolo 20%, 1-2 g/kg e.v. in 10 minuti e successivamente di 0,5-1 g/kg ogni 6 ore;
- furosemide (esempio Lasix® 20-40 mg e.v.);
- iperventilare il paziente facendo in modo che la $PaCO_2$ si mantenga a 30 mmHg (non deve mai scendere sotto i 28 mmHg).

In caso di *iperpiressia*: paracetamolo e borse di ghiaccio sul capo.

Valutare e trattare adeguatamente gli eventuali squilibri elettrolitici.

In caso di *coagulopatie* e/o in pazienti in trattamento anticoagulante:
- plasma fresco congelato alla dose di 10-25 ml/kg;
- piastrine: 10 U (0,1 U/kg nel bambino);
- vitamina K (5-10 mg per os od e.v. (per 1-2 volte);
- solfato di protamina in caso pazienti in trattamento con eparina alla dose di 1 mg per 100 U di eparina somministrata.

Il paziente viene poi ricoverato in Stroke Unit a meno che non debba essere sottoposto ad intervento chirurgico in urgenza. Al termine dell'intervento chirurgico il paziente verrà poi ricoverato in terapia intensiva.

Corrispondenza: Dr. Giuseppe Micieli, Dipartimento di Neurologia D'Urgenza, Istituto Neurologico Nazionale "C. Mondino", via Mondino 2, 27100 Pavia (PV), tel. 340-6426193, fax 0382-380275, e-mail: giuseppe.micieli@mondino.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "ICTUS EMORRAGICO"

□ Ictus emorragico: indicazioni chirurgiche

A. DELITALA

UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "S. Camillo-Forlanini", Roma

Scopi. L'ictus emorragico (emorragia intracerebrale non-traumatica) costituisce una causa di mortalità e morbilità particolarmente significativa. Nonostante la diffusione di tale patologia sempre più in fasce d'età ancora attive, con conseguente danno economico crescente in tutti i paesi, ancora poco è stato fatto sulla definizione di linee guida che possano indicare in maniera scientifica e appropriata quando questa patologia necessiti di intervento neurochirurgico e quando al contrario il trattamento medico sia sufficiente o superiore. Questa incertezza si manifesta in tutto il suo peso quando si vanno a definire i percorsi di accentramento dalla periferia (spoke verso hub) e quando si vanno a contestualizzare all'interno dell'ospedale i criteri di indicazione all'intervento.

È esperienza personale di noi tutti di trovarsi a operare un paziente con le medesime caratteristiche di un altro che, al contrario, non era stato operato; e viceversa. E non è detto che i risultati finali propendano a favore dell'uno o dell'altro trattamento. Ma allora, è ancora sostenibile il ruolo della scelta personale o dell'esperienza individuale in decisioni così drammatiche? Non c'è il rischio che un neurochirurgo precedentemente stressato da eventi rivendicativi tenda ad operare per atteggiamento difensivo? E al contrario, è ipotizzabile che subentri una tendenza, già in atto in alcune procure, a censurare come "accanimento terapeutico" un tentativo estremo di operare un paziente in coma con un danno cerebrale stabilizzato? Tale problematica è evidente dalla recente letteratura medica che, nonostante studi randomizzati ed estesi, non riesce a dileguare i dubbi sulla validità dell'opzione chirurgica.

Materiali e metodi. Sono stati presi in considerazione i dati della letteratura, le linee guida e documenti ufficiali di definizione e di contestualizzazione del percorso Ictus.

Risultati. Il recente studio *Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage*: STICH[1] sottolinea, al termine di una ricerca estesa a più di 1.000 pazienti in 83 centri di 27 Paesi diversi, che i dubbi sull'indicazione chirurgica che attanagliano i neurochirurghi nella pratica quotidiana quando si trovano di fronte ad un ematoma spontaneo intraparenchimale sono più che giustificati. Tale patologia, oltre ad essere estremamente eterogenea, è influenzata da molteplici fattori, dai quali è difficile ottenere una significatività statistica se presi singolarmente. Oggi si tende a sottolineare in maniera particolarmente incisiva che il fattore più predittivo dell'outcome non è il GCS per sé, ma soprattutto la sua velocità di evoluzione. Le condizioni neurologiche di partenza hanno un notevole impatto sulla sopravvivenza: pazienti con deterioramento del punteggio GCS di più di 2 punti dal momento del soccorso all'arrivo nel dipartimento d'emergenza hanno un outcome sfavorevole ed un'indicazione a trattamenti più aggressivi. Un deterioramento di 6 punti è associato ad una mortalità del 75%. L'assetto emocoagulativo del paziente è un altro fattore che può modificare la tempistica e l'opzione terapeutica: oggi oltre il 14% dei pazienti con emorragia cerebrale spontanea sono soggetti a terapia anticoagulante e antiaggregante, che rende necessaria una correzione pre-operatoria del fattore deficitario. Tale dato, sottovalutato nelle indicazioni meno recenti, va attentamente preso in considerazione nel caso si decida per una strategia aggressiva. Nella gestione del paziente affetto da ictus emorragico, l'impiego del monitoraggio PIC andrebbe riservato a pazienti con GCS inferiore a 8, o a pazienti con evidenza radiologica di ernia transtentoriale, o di emorragia intraventricolare o idrocefalo. In particolare, l'uso della sonda PIC intraventricolare deve essere esclusivamente relegato ai casi che presentano un'importante dilatazione idrocefalica, poiché questa metodica è soggetta ad un tasso di incidenza di infezioni ed emorragie superiore all'impiego della sonda intraparechimale. L'emoventricolo è presente in oltre il 45% delle emorragie intraparenchimali, aggravandone nettamente la prognosi. Benché il drenaggio ventricolare esterno possa teoricamente

Corrispondenza: Dr. Alberto Delitala, UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "S. Camillo-Forlanini", circonvallazione Gianicolense 87, 00152 Roma (RM), tel. 06-58704686, e-mail: nchlancisi@gmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

accelerare la rimozione dei coaguli, ostruzioni del catetere e ridotta capacità di evacuazione del sangue sono fattori che ne limitano nettamente l'utilità. L'impiego di agenti fibrinolitici iniettati direttamente nei ventricoli non ha al momento evidenza di vantaggio, mentre l'asportazione endoscopio assistita dei coaguli intraventricolari pur promettente in fase acuta, non può al momento essere considerata uno standard a causa essenzialmente della limitata diffusione della metodica. L'uso della chirurgia nei casi di emorragia intraparenchimale appare ancora del tutto controverso. Pochi studi randomizzati hanno avuto spazio in letteratura medica e nessuno raggiunge popolazioni di studio sufficientemente elevate da poter trarre delle conclusioni universali. Gli ematomi cerebellari rappresentano un'eccezione in quanto esiste un consenso generale all'evacuazione chirurgica se superano i 3 cm di diametro massimo, essendo ritenuta del tutto insufficiente la sola derivazione ventricolare, particolarmente nei casi in cui appaiono obliterate le cisterne liquorali. Diversamente, nei casi di ematomi intraparenchimali sopratentoriali, mancano dati statisticamente significativi a supporto della chirurgia evacuativa. Benché appaia evidente che asportando l'ematoma si estingue l'effetto massa e l'effetto citotossico dei prodotti di degradazione del sangue sul parenchima circostante, essi sono controbilanciati da fattori controproducenti come ad esempio la necessità di lesionare tessuto cerebrale sano per raggiungere la quota ematica intracerebrale e per ottenere un controllo soddisfacente dell'emostasi. Sulla considerazione di questi elementi lo studio STICH ha dimostrato che i migliori risultati in termini di outcome sono raggiunti in quei casi in cui si applica l'opzione chirurgica ad ematomi che non distino più di 1 cm dalla superficie corticale e sui quali si interviene entro 96 ore dall'insorgenza, cioè in fase "tiepida". È esperienza comune che abbiano migliore successo gli ematomi drenati a distanza di almeno 4 ore dall'insorgenza, sia per la maggiore stabilità del paziente, sia per la possibilità di poter contare su un'interfeccia con il cervello già consolidata, tanto da costituire una sorta di capsula dell'ematoma. Fra tali pazienti quelli che ottengono i migliori risultati sono coloro che vantano un GCS iniziale non inferiore a 9 e nei confronti dei quali si è potuto procedere all'intervento chirurgico fra le 7 e le 12 ore dall'esordio. Pazienti trattati chirurgicamente ed affetti da emorragie più profonde di 1 cm dalla superficie corticale e con un GCS inferiore a 8 hanno mostrato risultati più deludenti rispetto allo stesso tipo di paziente gestito con la sola terapia medica[2]. Altri studi hanno sottolineato migliori risultati in serie chirurgiche se applicati ad ematomi con volumi superiori > 30 mL, se non localizzati a livello dei nuclei talamici o pontini. Ancor meno consenso esiste sulla tempistica dell'intervento: recenti pubblicazioni hanno evidenziato come la chirurgia precoce dia dei risultati più soddisfacenti, purché non venga effettuata prima di 4 ore dall'esordio per l'alto tasso di risanguinamento al di sotto di tale limite. Fattori di rischio che possono guidare la decisione chirurgica possono essere gli stessi che influenzano il rischio di recidiva. La localizzazione lobare dell'ematoma è più spesso correlata con l'angiopatia amiloide cerebrale e quest'ultima sembrerebbe maggiormente correlata con il tasso di risanguinamento; benché anche le emorragie a sede tipica (talamo, nuclei della base e tronco encefalico) possano recidivare, lo fanno meno frequentemente, probabilmente perchè esse hanno principalmente una genesi ipertensiva. D'altronde l'unico fattore unanimemente riconosciuto come il principale responsabile di emorragie recidive è la pressione arteriosa, per cui durante i primi giorni post-operatori è opportuno mantenere valori normali di pressione arteriosa. Altri fattori meno universalmente riconosciuti sono l'età avanzata e l'uso di anticoagulanti nel post-operatorio.

Conclusioni. La nostra esperienza ci porta a considerare particolarmente vere le affermazione secondo cui l'outcome è fortemente influenzato dallo status neurologico preoperatorio e dalla superficialità dell'ematoma. Inoltre, se una strategia chirurgia viene considerata opportuna per un determinato caso, è nostra esperienza che la precocità dell'intervento possa favorevolmente influenzare l'outcome. In sintesi e sulla base del Percorso Clinico Assistenziale dell'Emergenza nell'Ictus (PCAE Ictus)[3] cui abbiamo contribuito per l'Agenzia di Sanità Pubblica, possiamo definire alcuni criteri di accentramento. Da notare che finalmente l'Emorragia Subaracnoidea (ESA) è stata riconosciuta come parte integrante del capitolo Ictus, in virtù della forte indicazione all'intervento e della necessità di organizzare i centri Hub sulla base dell'expertise dato dall'integrazione neurochirurgo/neurointerventista.

Bibliografia

1. International STICH. In: http://research.ncl.ac.uk/stich/ (cited 2011, 11 April).
2. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, Greenberg SM, Huang JN, MacDonald RL, Messé SR, Mitchell PH, Selim M, Tamargo RJ; American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2010; 41 (9): 2108-2129.
3. Regione Lazio, Agenzia di Sanità Pubblica. Percorso Clinico Assistenziale per il paziente affetto da accidente cerebrovascolare acuto non traumatico: dall'emergenza alla fase post-acuta (luglio 2009). Disponibile in: www.asplazio.it/asp_online/att_ospedaliera/files/file_emergenza/pcae/PCAE_ICTUS_07_09.pdf (visionato l'11 aprile 2011).

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "ICTUS EMORRAGICO"

□ Trattamento della pressione arteriosa in fase acuta: INTERACT 2

S. CENCIARELLI

Centro Ictus, UO di Neurologia, Ospedale, Città di Castello (Perugia)

Scopi. Si tratta di uno studio no profit che riguarda una decisione terapeutica relativa ad un'area di incertezza clinica, cioè la gestione della Pressione Arteriosa Sistemica (PAS) nell'ictus emorragico.

Lo studio è iniziato dopo i risultati di uno studio pilota, l'INTERACT (Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial), che ha mostrato che la riduzione precoce e rapida della PAS, con i farmaci utilizzati abitualmente nella pratica clinica, è fattibile, sicura, e sembra determinare una riduzione della crescita dell'ematoma nelle prime 24 ore di circa il 20-30%, corrispondente a circa 2 ml (mezzo cucchiaino da tè).

Materiali e metodi. L'INTERACT 2 (Centro Coordinatore Internazionale The George Institute for International Health Sydney-Australia) è uno studio multicentrico, randomizzato e controllato, prospettico in aperto, con accertamento in cieco degli end-points, il cui obiettivo è verificare se esiste una differenza di prognosi tra i pazienti con emorragia cerebrale insorta da meno di 6 ore, sottoposti o a trattamento antipertensivo intensivo o a trattamento antipertensivo secondo le attuali linee guida.

L'end-point primario è la sopravvivenza libera da handicap a 3 mesi (modified Rankin Scale: mRS: 0-2), l'endpoint secondario è la sopravvivenza libera da handicap a 3 mesi in pazienti trattati < 4 ore dall'inizio dei sintomi.

Altri end-points predefiniti sono la mortalità a 28 e 90 giorni, la dipendenza (mRS) a 28 e 90 giorni, la qualità della vita (EuroQuol: European Quality of Life scale) a 28 e 90 giorni, l'incidenza di ictus ischemico, l'infarto acuto del miocardio, la dimissione in RSA o in lungodegenza, e la durata dell'ospedalizzazione.

Il campione previsto è di 2.800 pazienti, con cui sarà possibile dimostrare una RRA (Riduzione del Rischio Assoluto) di morte o dipendenza dal 50% (controlli) al 43% (trattamento intensivo); si vuole inoltre verificare che una differenza di 10-14 mmHg PAS fra i due gruppi può determinare una differenza nella crescita dell'ematoma di 2 ml nei pazienti trattati fra 0-6 ore (RRA del 7%) e di 3 ml nei pazienti trattati fra 0-4 ore (RRA del 10%), avendo previsto un tasso di drop-out del 10% e un numero di pazienti persi al follow up del 3%.

Criteri di inclusione:
- età ≥ 18 anni;
- emorragia cerebrale spontanea (sono includibili pazienti con emorragia secondaria a trattamento antiaggregante o anticoagulante);
- PAS ≥ 150 mm Hg e ≤ 220 mm Hg;
- possibilità di iniziare il trattamento assegnato antro le 6 ore dall'inizio dei sintomi;
- possibilità di somministrare il trattamento al pazienti e di ricoverarlo in Ospedale;
- possibilità di ottenere un consenso scritto.

Criteri di esclusione:
- indicazione certa al trattamento antipertensivo intensivo (PA > 220 mm Hg, encefalopatia ipertensiva, dissecazione dell'aorta, ecc.);
- controindicazione certa al trattamento antipertensivo intensivo (stenosi severa di arteria carotidea interna o arteria vertebrale o arterie cerebrali, stenosi valvolare cardiaca di alto grado, insufficienza renale severa, ecc.);
- emorragia cerebrale secondaria a rottura di malformazioni artero-venose, aneurisma, tumori, trauma, trombolisi o infarcimento di pregresso ictus ischemico;
- indicazione al trattamento neurochirurgico;
- ictus ischemico nei precedenti 30 giorni;
- prognosi infausta a breve termine (GCS 3-5);
- deterioramento cognitivo severo o grado di severa disabilità (mRS ≥ 3);

Corrispondenza: Dr.ssa Silvia Cenciarelli, UO di Neurologia, Centro Ictus, Ospedale, via L. Angelini 10, 06012 Città di Castello (PG), tel. 075-8509647, fax 075-8509858, e-mail: silvia.cenciarelli@asl1.umbria.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

- presenza di gravi comorbilità con prognosi infausta a breve termine;
- scarsa compliance del pazienti al trattamento assegnato e al follow up;
- precedente randomizzazione all'INTERACT 2 o contemporanea randomizzazione ad altri trial che prevedono somministrazione di farmaci.

La randomizzazione e l'acquisizione dei dati avviene via Internet, possibile 24 ore/24 ore, 7 giorni/7 giorni. Il paziente può essere randomizzato o al braccio trattamento antipertensivo intensivo, che prevede la riduzione della PAS < 140 mm Hg entro 1 ora e mantenimento di questi valori nei successivi 7 giorni o fino al momento della dimissione, o a braccio controllo che prevede il trattamento antipertensivo secondo le attuali Linee Guida SPREAD. È prevista una TC cerebrale di controllo dopo 24 ore ed il follow up, che può essere anche telefonico, a 30 e 90 giorni.

Risultati. I Paesi partecipanti sono 171 e fino a febbraio 2011 sono stati randomizzati 1.669 pazienti, di cui 250 in Europa.

Conclusioni. Lo studio dovrebbe concludersi alla fine del 2012.

Bibliografia

1. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, Peng B, Heeley E, Skulina C et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. Lancet Neurol 2008; 7 (5): 391-399.
2. Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, Novitzke J, Cruz-Flores S, Ehtisham A, Ezzeddine MA, Goldstein JN, Hussein HM, Suri MF, Tariq N; Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage Study Investigators. Effect of systolic blood pressure reduction on hematoma expansion, perihematomal edema, and 3-month outcome among patients with intracerebral hemorrhage: results from the antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage study. Arch Neurol 2010; 67 (5): 570-576.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE STENOSI ARTERIOSE INTRACRANICHE ED ICTUS"

□ Le stenosi arteriose intracraniche ed ictus: imaging

P. AMISTÀ

SOS di Neuroradiologia, Ospedale "S. Maria della Misericordia", Rovigo

Le stenosi intracraniche si manifestano con un quadro clinico ictale acuto o per una apposizione trombotica su pregressa stenosi, aterosclerotica o vasculitica, o come conseguenza di una dissezione.
In acuto la diagnostica per immagini parte dall'esame TC cerebrale come nei protocolli per l'ictus e si completa con angio-TC associata o meno all'indagine di perfusione.
Con la RM, in acuto, oltre all'esame morfologico si associa l'acquisizione DWI (Diffusion-Weighted Imaging) e perfusione per valutare con accuratezza non solo l'estensione della lesione ma anche la penombra ischemica.
Con l'angio-RM si possono acquisire informazioni angiografiche, mentre la dissezione viene documentata con sequenza T1 fat-sat (fat-saturation).
La RM DWI viene utilizzata nei casi in cui non è certa la natura ischemica del sintomo mentre con DWI e perfusione nell'evenienza in cui non si conosce l'ora dell'insorgenza dei sintomi.
Con l'angiografia si documenta con precisione non solo la stenosi ma anche i circoli collaterali, queste ultime informazioni sono indirettamente disponibili sovrapponendo la DWI con la perfusione.

Corrispondenza: Dr. Pietro Amistà, SOS di Neuroradiologia, Ospedale "S. Maria della Misericordia", viale Tre Martiri 140, 45100 Rovigo (RO), e-mail: amista.pietro@azisanrovigo.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE STENOSI ARTERIOSE INTRACRANICHE ED ICTUS"

□ La terapia medica delle stenosi arteriose intracraniche

S. RICCI

UO di Neurologia, ASL 1 dell'Umbria, Ospedale, Città di Castello (Perugia)

Le stenosi arteriose intracraniche rappresentano la più comune causa di ictus ischemico nel mondo, anche se la sua prevalenza nei Paesi Occidentali appare inferiore al 10%. Il trattamento dell'ischemia secondaria a tale tipo di patologia arteriosa non è stato ancora definitivamente chiarito, così come non codificate sono le misure specifiche di prevenzione delle recidive. Si dispone dei risultati di alcuni studi randomizzati e controllati in cui sono state confrontate terapia anticoagulante e antiaggregante in pazienti con stenosi intracranica sintomatica, ed alcuni altri sono in corso.

Nello studio Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID), di prevenzione secondaria, 569 pazienti (di cui poco più della metà di razza caucasica) sono stati randomizzati a trattamento con ASA (1.300 mg/die) o warfarin (International Normalized Ratio: INR 2-3), con l'obiettivo di verificare una riduzione dell'ictus ischemico o emorragico, e della morte vascolare. Lo studio è stato interrotto per motivi di sicurezza, in quanto, pur non osservandosi differenze nell'end-point combinato, il tasso di mortalità ed il tasso di emorragie maggiori risultava nettamente superiore nei pazienti trattati con warfarin. Risultati simili sono stati osservato in un piccolo studio catalano, l'Aspirin *vs* Anticoagulants in Symptomatic Intracranial Stenosis (AVASIS), su 28 pazienti. Per gli antipiastrinici, si dispone di diversi dati sul cilostazolo, peraltro valutato in popolazioni non caucasiche. Nello studio Trial of Cilostazol in Symptomatic Intracranial Arterial Stenosis: TOSS 2, svoltosi in Corea, 457 pazienti con stenosi intracranica sintomatica sono stati randomizzati a cilostazolo, 100 mg due volte al die, o clopidogrel 75 mg al die, entro 14 giorni da un ictus ischemico ritenuto causato dalla patologia intracranica; i pazienti potevano assumere piccole dosi di ASA per i primi mesi. I risultati non sono disponibili in una pubblicazione peer reviewed, ma dai dati ottenibili da clinicaltrial.gov si desume che la progressione della stenosi intracranica, il numero di ictus ischemici durante il follow up e le complicazioni emorragiche non mostravano differenze statisticamente significative nei due gruppi. È in corso uno studio giapponese, che confronta aspirina più cilostazolo contro aspirina e prevede di arruolare 200 pazienti con stenosi intracranica sintomatica.

Al momento, quindi, il trattamento antitrombotico per i pazienti con stenosi intracranica asintomatica deve basarsi sugli antipiastrinici, e non vi è ragione per non raccomandare l'aspirina come per gli altri casi di ictus ischemico non cardioembolico. Resta da sapere se altri regimi antitrombotici possano essere vantaggiosi, e se l'uso precoce di statine in questi pazienti possa avere un ruolo specifico, come alcune sottoanalisi del WASID farebbero supporre.

Corrispondenza: Dr. Stefano Ricci, UO di Neurologia, ASL 1 dell'Umbria, Ospedale, via Engels, 06012 Città di Castello (PG), tel. 075-8509210, fax 075-8509210, e-mail: istitaly@unipg.it e stefano.ricci@asl1.umbria.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE STENOSI ARTERIOSE INTRACRANICHE ED ICTUS"

□ Endovascular treatment in acute ischemic stroke

S. MANGIAFICO, A. CONSOLI

Interventional Neuroradiology, "Careggi" Hospital, Firenze

Summary. The progress achieved in the field of interventional neuroradiology have favoured the development of an endovascular approach for the treatment of acute ischemic stroke. The aim of the endovascular therapy is the early is the reopening of the occluded vessel by a local intraarterial (IA) intervention that may be obtained by direct administration of the thrombolytic (Recombinant Tissue plasminogen activator: rTPA or Urokinase: UK) directly inside the occluding thrombus and or by mechanical clot fragmentation using devices. The intraarterial therapy may be performed as first option alternative for e.v. therapy or in combination with intravenous thrombolysis (bridging, or rescue therapy).

Intravenous administration of tissue plasminogen activator. It represents, currently, the gold standard of treatment of acute ischemic stroke, as was demonstrated by a wide range of patients (National Institute of Neurological Disorders and Stroke the RT-pa Stroke Study)[1]. However the data coming from the study of NINDS shows that there is a significant percentage of patients with serious stroke which, despite aggressiveness of therapy, brings a severe disabilities or dies. And therefore coming figuring the need to develop new strategies for treatment, possibly calibrated in a more specific on the characteristics of individual cases.

The local (intra-arterial) thrombolysis. It provides the initial implementation of a digital angiography with the aim of identifying the site of obstruction and the development of the circle collateral. A microcatheter is made to advance within the thrombus occluding an intracranial artery, within which is infused the drug (fibrinolytic: TPA or UK) to obtain the clot distruption. The more evidence on effectiveness of this approach derived from Prospective Randomized On-X Valve Anticoagulation Clinical Trial (PROACT II)[2] study a controlled, randomized Trial, which has shown the clinical efficacy of arterial infusion of recombinant pro-Urokinasi (rpro-UK), within 6 hours of onset by stroke, in patients with cerebral artery occlusion. In this study were enrolled 180 patients randomised to receive the thrombolytic or placebo. The average value to the National Institute of Health Stroke stairs was 17 in both groups. The rate of recanalization obtained was significantly higher in treatment group compared to the group of control. Moreover, despite a higher incidence of bleeding symptomatic (10%), the patients receiving thrombolytic therapy had a favourable outcome (modified 2 to 90 days) more frequently than those subject to placebo (40 *vs* ≥ stairs 25%) (Table 1). In subsequent years were published several studies on the application of thrombolysis locoregional in clinical practice, which have confirmed these results[3]. With respect to the systemic thrombolysis the locoregional therapy presents some important advantages: thrombolytic agent shall be issued directly inside the clot increasing the effect of pharmacological action with a minimum dose, modulated during the procedure on the base of the angiographic result. With IA fibrinolysis is allowed access to therapy to patients ineligible for the thrombolysis systemic. During the intervention may be carried out manoeuvres of mechanical destruction of clot increasing the rate of arterial reopening. there are risks related to the procedure itself (as of the vase dissection; the increased frequency of bleeding symptomatic).

Bridging thrombolysis. Intravenous and arterial combined thrombolytic therapy was initially tested to associate the advantages in terms of speed and higher rates of recanalization. The Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial[4] is a pilot study, promoting poly-centric, randomized and controlled, designed to test the practicability and the safety of therapy with rTPA intravenous (within 3 hours of onset of symptoms) combined with the intra-arterial rTPA. 17 patients receiving rTPA e.v. at a dose of 0.6 mg/kg (up to a maximum of 60 mg), and 18 received placebo, then both groups would make a angiography and

Corrispondenza: Dr. Salvatore Mangiafico, Neuroradiologia Interventistica, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", viale Pieraccini 17, 50100 Firenze (FI), e-mail: mangiax@libero.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Clinical outcome			
	rpro-UK (*n = 121*)	**Control** (*n = 59*)	***P***
• NIHSS basal	17	17	
• TIMI 2-3	66%	18%	< 0.01
• mRS 0-2 a 90 days	40%	25%	0.04
• Bleeding within 10 days	68%	57%	0.23
• Sinthomatic Intracranial Hemorrhage (SICH) within 24 hours	10%	2%	0.06
• 90 days Mortality	25%	27%	0.80

Table 1. Clinical outcome, complication, recanalization in PROACT II study. *Legend*: mRS = modified Rankin Scale; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale; rpro-UK = recombinant pro-Urokinasi; TIMI = Thrombolysis in Myocardial Infarction.

if was found a thrombus within compatible with the symptoms, was given a further dose of RT-pa. Despite the combination therapy had obtained a higher recanalization rate it was not possible find a better clinical outcome in group IV/IA. Within 72 hours occurred 2 symptomatic bleeding in patients in combination therapy e.v./IA - and 1 in the placebo group/- (Table 2). After two prospective not controlled have further investigated this combined thrombolytic approach[5-6], which may be indicated as the first intervention in patients encountered within 3 hours from onset of a severe neurological[5] symptoms, but also as an intervention to rescue in case of failure of thrombolysis systemic[6]. The results of these studies are encouraging while requiring further study.

EMS Bridging Trial: clinical results			
	e.v./i.a. (*n = 17*)	**Placebo/i.a.** (*n = 18*)	***P***
• NIHSS basal	16	11	0.13
• TIMI 3	54%	10%	0.03
• mRS 0-1 90 days	35%	50%	0.20
• SICH within 24 hours	0%	5.5%	0.10
• Sinthomatic intracranial hemorrhage at 72 hours	11.8%	5.5%	0.51
• 90 days Mortality	29%	5.5%	0.06

Table 2. Emergency Management of Stroke Bridging Trial: clinical results. *Legend*: e.v. = endovenous; IA = Intraarterial; mRS = modified Rankin Scale; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale; rpro-UK = recombinant pro-Urokinasi;·SICH = Sinthomatic Intracranial Hemorrhage; TIMI = Thrombolysis in Myocardial Infarction.

Intra-arterial thrombolysis in association with e.v. inhibitors glycoprotein IIb/IIIa. Another interesting experimentation was conducted on association between thrombolysis Arterial and intravenous administration of inhibitors of the receptor platelet glycoprotein IIb/IIIa.

It has been shown that the use of recombinant tissue plasminogen activator, in addition to achieve the desired lytic effect on thrombus, case also marked an activation systemic coagulation[7]. The possible explanations could be sought in the liberation of factor Xa and of thrombin incorporated in clot or in activation platelet generated directly by rTPA. Furthermore, experiments on animals have shown that in the microcirculation of the ischemic territory that is located downstream of the occlusion the flow reduction due to main arterial occlusion and collateral circulation induce aggregation of segmented, fibrin and platelets degranulate in situ that determine an obstruction of microcirculation in the ischemic area.

The final step of the process of platelet aggregation is constituted by interaction glycoprotein IIb/IIIa exposed on the membrane of platelets fibrinogen. The inhibition irreversible and specific of this link can be obtained with drugs antagonists of this receptor, as abciximab or tirofiban. inhibitors of glycoprotein IIb/IIIa were tested initially in combination with low dose of rTPA in the treatment of acute myocardial infarction. Subsequently, the platelet inhibitors were studied as systemic (e.v.) therapy or in association with locoregional[8-9] therapy of acute ischaemic stroke.

Mechanical thrombolysis (thrombectomy). In the IA therapy there are many possibilities to use devices to induce the thrombus fragmentation[10] to speed up the clot lysis (e.v. TPA or IA TPA or UK).

Percutaneous angioplasty balloon has been used successfully in emergency treatment of stroke but it is related to an increasing risk of intracranial dissection and bleeding. Between the mechanical last generation are devices that are capable of linking and remove the clot we remember the Catch (Balt) and Merci (Concentric) devices.

Currently the most used device that has been proven to have a greater effectiveness is the stent solitaire (e.v.)[3] that may be used as clot retriever or for a temporary or permanent by pass of the occluded vessel as primary stenting trough the clot. Other systems of thrombectomy are based on thrombus aspiration-fragmentation (Penumbra). All of these devices have shown a great efficacy in re-opening of the occluded vessel achieving high rare of recanalization (more than 80% if combined with intra-arterial rTPA).

Pure mechanical approach (only thrombectomy without TPA) allows to treat anterior circulation ischemic stroke within the 8 hours therapeutic window.

Effectiveness of endovascular intervention by whatever technique is used remains however linked to precocity of therapy (best window within 4 hours from onset) and accurate selection of the patient to treat.

Conclusions. The intrarterial intervention has the best ra-

tional theoretical for the treatment of ischaemic stroke due to obstruction of a main brain artery: 50% of patients with internal carotid artery and 80% of those with of basilar obstruction dies or presents a serious residual disability. In these two types of obstruction the thrombolysis systemic is apparently less effective. The endovascular approach allows in these cases a high rate of recanalization and probably to that is due to the best clinical outcome when the procedure is completed successfully[11]. This type of treatment requires an organization and expertise much more advanced, it is more costly and certainly not without risks. Allows however to overcome some contraindications to thrombolysis systemic, as a pre-existing oral anticoagulant therapy or other situations to bleeding risk. In these cases could be used only manoeuvres mechanical, with or without platelet inhibitors. The flexibility of intra-arterial approach, which modulates the use of drugs and manoeuvring mechanical in relation is another of the interesting aspects of this type of treatment. The big limit is that the experimental evidence is very limited and the variability of therapeutic approach, certainly operator employee precludes the carrying out of no controlled trials in which the treatment groups are well balanced.

References

1. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995; 333 (24):1581-1587.
2. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. Jama 1999; 282 (21): 2003-2011.
3. Lisboa RC, Jovanovic BD, Alberts MJ. Analysis of the safety and efficacy of intra-arterial thrombolytic therapy in ischemic stroke. Stroke 2002; 33 (12): 2866-2871.
4. Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA, Broderick J, Frey J, Clark W, Starkman S, Grotta J et al. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. Stroke 1999; 30 (12): 2598-2605.
5. IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. Stroke 2004; 35 (4): 904-911.
6. Hill MD, Barber PA, Demchuk AM, Newcommon NJ, Cole-Haskayne A, Ryckborst K, Sopher L, Button A et al. Acute intravenous - intra-arterial revascularization therapy for severe ischemic stroke. Stroke 2002; 33 (1): 279-282.
7. Fassbender K, Dempfle CE, Mielke O, Schwartz A, Daffertshofer M, Eschenfelder C, Dollman M, Hennerici M. Changes in coagulation and fibrinolysis markers in acute ischemic stroke treated with recombinant tissue plasminogen activator. Stroke 1999; 30 (10): 2101-2104.
8. Eckert B, Koch C, Thomalla G, Roether J, Zeumer H. Acute basilar artery occlusion treated with combined intravenous Abciximab and intra-arterial tissue plasminogen activator: report of 3 cases. Stroke 2002; 33 (5): 1424-1427.
9. Lee DH, Jo KD, Kim HG, Choi SJ, Jung SM, Ryu DS, Park MS. Local intraarterial urokinase thrombolysis of acute ischemic stroke with or without intravenous abciximab: a pilot study. J Vasc Interv Radiol 2002; 13 (8): 769-774.
10. Leary MC, Saver JL, Gobin YP, Jahan R, Duckwiler GR, Vinuela F, Kidwell CS, Frazee J et al. Beyond tissue plasminogen activator: mechanical intervention in acute stroke. Ann Emerg Med 2003; 41 (6): 838-846.
11. Ciccone A., Boccardi E, Cantisani TA, Coppola C, Gatti A, Guccione A, Santilli I, Valvassori L, Defanti CA. A randomized comparison of intra-arterial with intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: the SYNTHESIS Trial-CTP42. 29th International Stroke Conference. San Diego, California, February 5-7, 2004.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LE STENOSI ARTERIOSE INTRACRANICHE ED ICTUS"

□ Le stenosi arteriose intracraniche ed ictus: un ruolo per il neurochirurgo

E. BENERICETTI

UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico "Humanitas", Rozzano (Milano)

A dispetto delle differenti tecniche chirurgiche messe in atto nell'arco degli anni '70 ed '80 di embolectomia, endoarterectomia, bypasses extracranial/intracranial low and high flow, con vasi donatori epicranici o con graft venosi ed arteriosi o anastomosi interterritoriali ben pochi sono percentualmente i lavori dati alle stampe ed indicizzati sul Medline riguardanti il ruolo di queste tecniche in caso di eventi trombo embolici acuti.
Quindi, sia la revisione della letteratura sia casistiche mono- o policentriche non sono disponibili quanto le tecniche endovascolari di embolectomia meccanica e di fibrinolisi endovenosa o per cateterismo selettivo.
L'Autore ha eseguito nell'arco di molti anni 7 disostruzioni acute della arteria cerebrale interna e 3 embolectomie della arteria cerebrale media ad M1 ed 1 caso di disostruzione della arteria angolare di sinistra con afasia ictale.
Tranne un caso di disostruzione dell'arteria carotidea dopo più di 6 ore ed uno dopo più di 10 ore gli altri casi furono eseguiti entro 4 ore. In tutti i casi si ebbe una restitutio ad integrum, tranne la disostruzione di una carotide con occlusione iatrogena rivelatasi, poi, una dissezione per cui fu eseguito un bypass arteria temporale superficiale - arteria cerebrale media in cui il deficit brachio-crurale e del linguaggio rimasero permanenti.
Ciò che preme comunicare ai colleghi di neuroscienze ma non chirurghi è quello che si ritiene il ruolo della chirurgia nelle occlusioni acute dei vasi intracranici sovra- e sottotentoriali. Questo con la consapevolezza e conoscenza delle tecniche mediche ed endovascolari sviluppate negli ultimi due decenni senza scartare neppure i rotoablatori o i laser ad eccimeri per creare un primo tunnel operativo in un vaso chiuso con il controllo di ultrasuoni transassiali - tecniche sviluppate dagli intervenzionisti cardiochirurghi.
Ciò nonostante vi sono due condizioni che sarebbero utilmente suscettibili di trattamento chirurgico: il trombo a stampo della arteria cerebrale interna sino al sifone carotideo legato a placca ateromasica fortemente stenosante la biforcazione carotidea e la rivascolarizzazione acuta della arteria cerebellare posteriore inferiore in una occlusione vertebrale sintomatica con insufficienti circoli collaterali da arteria cerebellare anteriore inferiore (arteria cerebellare media) e arteria cerebellare superiore.
In queste due specifiche circostanze altre metodiche sarebbero certamente più indaginose e con meno probabilità di successo.
A queste si può aggiungere l'embolia di M1 o della biforcazione del sifone carotideo da frammento ateromasico e non da embolo piastrinico.
Certamente sarebbe estremamente utile che ogni Ospedale sede di Stroke Unit e tutte le discipline di Neuroscienze fossero in grado di attuare uno studio di rCBF (regional Cerebral Blood Flow) con metodo di CT Perfusion, certamente assai rapido[1] ed uno studio preciso anche se non time loosing della placca ateromasica a monte di un trombo sino al sifone[2,3].
È, a modesto parere dell'Autore, essenziale che neurochirurghi che siano all'interno del team di specialisti della Stroke Unit siano preparati in modo approfondito sulle tecniche necessarie alle circostanze sovra riportate. La pliuridisciplinarità del trattamento non può non considerare questo apporto essenziale in alcuni selezionati casi.

Bibliografia

1. Dorn F, Liebig T, Muenzel D, Meier R, Poppert H, Rummeny EJ, Huber A. Order of CT stroke protocol (CTA before or after CTP): impact on image quality. Neuroradiology 2011, Feb 23 (*Epub ahead of print*).
2. Chan CF, Keenan NG, Nielles-Vallespin S, Gatehouse P,

Corrispondenza: Dr. Eugenio Benericetti, UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico "Humanitas", via Manzoni 56, 20089 Rozzano (MI), e-mail: ebenericetti@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Sheppard MN, Boyle JJ, Pennell DJ, Firmin DN. Ultra-short echo time cardiovascular magnetic resonance of atherosclerotic carotid plaque. J Cardiovasc Magn Reson 2010; 12: 17.

3. Rozie S, de Weert TT, de Monye C, Homburg PJ, Tanghe HL, Dippel DW, van der Lugt A. Atherosclerotic plaque volume and composition in symptomatic carotid arteries assessed with multidetector CT angiography; relationship with severity of stenosis and cardiovascular risk factors. Eur Radiol 2009; 19 (9): 2294-2301.

Sclerosi multipla

SESSIONE EDUCAZIONALE:
“SCLEROSI MULTIPLA: QUESTIONI APERTE”

Moderatori:

S. Sotgiu (Sassari), A. Bertolotto (Orbassano)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA: QUESTIONI APERTE"
FORME PRESINTOMATICHE (FORMA RADIOLOGICAMENTE ISOLATA)

□ "Radiologically isolated syndrome": inquadramento nosografico

C. SOLARO

UO di Neurologia, Ospedale "Padre Antero Micone", Sestri Ponente (Genova)

La "sindrome radiologicamente isolata" (RIS: *Radiologically Isolated Syndrome*) rappresenta una nuova sfida per il neurologo.

Nella pratica clinica sempre più frequentemente soggetti asintomatici o con sintomi aspecifici vengono sottoposti a studi neuroradiologico con il riscontro di anomalie soprattutto nelle sequenze pesate in T2. Con questo termine quindi si è voluto indicare un quadro clinico di incerto significato e che potrebbe rappresentare una fase asintomatica di quella che evolverà in una sclerosi multipla. Al momento pochi studi sono disponibili e pertanto l'argomento rimane aperto, in quanto sono necessari studi longitudinali molti lunghi e protocolli condivisi. L'utilizzo di metodiche di MR più sofisticati e in grado di studiare la corteccia, ossia la sostanza grigia e la bianca apparente mente normale, potranno rappresentare un importante mezzo per distinguere soggetti a rischio di evoluzione in malattia demielinizzante conclamata da soggetti sani. Tale esigenza è resa più pressante dalla presenza di studi clinici che utilizzano farmaci immunomodulanti nelle fasi più precoci della malattia e pertanto la possibilità di trattare soggetti prima ancora che il danno neurologico sia visibile.

Corrispondenza: Dr. Claudio Solaro, UO di Neurologia, Dipartimento Testa-Collo, ASL3 Genovese, largo Rosso 2, 16153 Sestri Ponente (GE), e-mail: csolaro@libero.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA: QUESTIONI APERTE"
FORME PRESINTOMATICHE (FORMA RADIOLOGICAMENTE ISOLATA)

□ "Radiologically isolated syndrome": new evidences of non-conventional MRI

C. GASPERINI

Centro Sclerosi Multipla, Ospedale "S. Camillo - Forlanini", Roma

Much attention has been recently paid to the uncovering, in the absence of a clinical scenario, of unanticipated brain spatial dissemination of Magnetic Resonance Imaging (MRI) abnormalities highly suggestive of those found in Multiple Sclerosis (MS) patients, a condition named as "Radiologically Isolated Syndrome" (RIS). Currently, however, the nature and extent of the brain MRI abnormalities found in these asymptomatic subjects is largely unknown. Since quantitative MRI metrics as the computed estimation of brain volumes and Magnetization Transfer (MT) imaging have proven to ensure an accurate assessment of the damage occurring in both lesional and normal-appearing brain regions, we assessed them in 19 subjects previously classified as RIS (according with the Okuda criteria). These data were compared with those of demographically-matched Relapsing-Remitting MS (RRMS, n = 20) patients and Healthy Controls (HC, n = 20). Specific MR measures were: T_2- and T_1-weighted White Matter (WM) Lesion Volumes (LV); total brain, cortical and White and gray Matter (WM) volumes normalized for head sizes (Normalized Brain Volume: NBV, Normalized Cortical Volume: NCV, and Normalized White and gray Matter Volume: NWMV, respectively); and MT ratio (MTr) in lesions, normal-appearing WM (NAWM) and cortex. We found that LV was similar in RIS and RRMS ($p > 0.5$), with lesion probability mapping showing no differences in lesion distribution and frequency in both groups. NBV and NCV were similarly decreased in RRMS and RIS ($p = 0.2$) and lower than in HC ($p < 0.001$). By contrast, lesional-MTr was lower in RRMS than in RIS ($p = 0.048$). NAWM-MTr and cortical-MTr were similar in RIS and HC ($p > 0.5$) and lower ($p < 0.01$) in RRMS. At the voxelwise analysis, regions where MTr was higher ($p < 0.05$, corrected) in RIS than in RRMS were clinically eloquent areas such as those of the sensorimotor and memory networks. Finally, a multivariate logistic regression analysis showed that 13/19 subjects (including all subjects with abnormal cerebrospinal fluid) had ≥ 70% probability of being classified as RRMS on the basis of their NBV and lesional-MTr values. We conclude that while macroscopic brain damage is similar between RIS and RRMS, the subtle myelin/axonal damage as detected by MTr is milder in RIS than in RRMS. This milder tissue damage, likely expression of less destructive pathology and/or extraordinary beneficial response to injury, occurs in brain regions that are clinically relevant to MS and could explain, at least in part, the lack of clinical manifestations existing in RIS subjects. Finally, this study provides a new approach for the characterization of the RIS subjects, potentially useful for narrowing down the cohort with high risk to progress to MS.

Corrispondenza: Dr. Claudio Gasperini, Centro Sclerosi Multipla, Ospedale "S. Camillo - Forlanini", circonvallazione Gianicolense 87, 00152 Roma (RM), tel. 06-58704272, fax 06-58704650, e-mail: c.gasperini@libero.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA: QUESTIONI APERTE"
FORME PRESINTOMATICHE (FORMA RADIOLOGICAMENTE ISOLATA)

"Radiologically isolated syndrome": trattare o non trattare? Un caso clinico

C. TORTORELLA, E. LUCIANNATELLI

Clinica Neurologica "L. Amaducci", Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università degli Studi, Bari

Introduzione. Con il termine di "sindrome radiologica isolata" (RIS: *Radiologically Isolated Syndrome*) si definisce il riscontro accidentale alla Risonanza Magnetica (RM) di lesioni della sostanza bianca suggestive di Sclerosi Multipla (SM) in assenza di sintomatologia clinica ed obiettività neurologica e di altre caratteristiche radiologiche suggestive di una diagnosi alternativa[1].

Numerosi studi hanno tentato di identificare i fattori predittivi di successiva evoluzione verso la malattia conclamata[2,3,4].

Recenti ricerche, seppur limitate e solo osservazionali, riportano un rischio di sviluppo di SM paragonabile a quello delle sindromi cliniche isolate (CIS: *Clinically Isolated Syndrome*) suggestive di malattia demielinizzante trattate nei trials clinici randomizzati e controllati[1].

Si è dimostrato anche che l'incidenza di RIS in pazienti aventi parenti di primo grado affetti da SM è aumentata rispetto ai controlli[2].

L'intraprendere o meno una terapia nei pazienti con RIS resta ancora una questione aperta.

Casi clinici. Descriviamo il caso di due pazienti, entrambi sottoposti a RM per motivi diversi da un sospetto di malattia demielinizzante, e gestiti in maniera differente da un punto di vista terapeutico.

Caso 1. Paziente di razza caucasica di 25 anni il quale aveva eseguito una prima RM encefalica all'età di 15 anni in seguito ad un episodio critico parziale secondariamente generalizzato verificatosi dopo protratta privazione ipnica, con esito negativo. All'età di 24 anni, in seguito al verificarsi di secondo episodio critico con le medesime caratteristiche semiologiche, era sottoposto a nuova RM che rispetto alla precedente mostrava multiple aree d'alterato segnale della sostanza bianca encefalica sovra e sottotentoriali. Il midollo spinale non mostrava alterazioni di segnale. I potenziali evocati visivi, somatosensoriali e troncoencefalici erano negativi. Fu iniziata una terapia anticomiziale con oxacarbazepina e consigliata un'osservazione clinico-radiologica. La RM eseguita l'anno successivo risultò sovrapponibile alla precedente, mentre a due anni di distanza veniva segnalata nuova piccola lesione iperintensa in T2 a livello della corona radiata destra. Non si evidenziava alcuna impregnazione con mezzo di contrasto. Per tale motivo, su consiglio specialistico è stato sottoposto a rachicentesi che mostrava assenza di bande oligoclonali e ad una batteria completa di test sierologici e liquorali che escludevano diagnosi alternative. Analizzando la RM il paziente presentava una disseminazione temporale ma non spaziale. La sintomatologia critica, peraltro ben controllata dalla terapia sintomatica, era preesistente allo svilupparsi delle lesioni visibili alla RM. Gli fu consigliato esclusivamente un follow up clinico-radiologico. Ad un anno di distanza, in assenza di sintomatologia clinica, la RM risultava ancora stazionaria e le indagini elettrofisiologiche immodificate.

Caso 2. Giovane donna, caucasica di 15 anni nella quale sono state riscontrate lesioni suggestive di malattia demielinizzante ad una RM encefalica effettuata per accertamenti in merito ad amenorrea. L'anamnesi risultava muta per eventi clinici e l'obiettività neurologica era negativa. Allegata solo storia di difficoltà nell'apprendimento scolastico. La RM encefalica soddisfaceva i criteri di Barkhof per disseminazione spaziale. La RM midollo mostrava peraltro dubbie aree a livello dei somi di D10-D11. I potenziali evocati risultavano normali. La rachicentesi evidenziava sintesi intratecale di IgG oligoclonali (13 frazioni). Una valutazione neuropsicologica mostrava un profilo ai limiti della norma. La paziente è stata inviata a follow up di RM e dopo 3 mesi mostrava un quadro RM stazionario. Dopo ulte-

Corrispondenza: Dr.ssa Carla Tortorella, Clinica Neurologica "L. Amaducci", Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università degli Studi, piazza G. Cesare 11, 70125 Bari (BA), tel. 080-5593613, e-mail: c.tortorella@neurol.uniba.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

riori 3 mesi si evidenziava la comparsa di lesione spinale, asintomatica a livello D4 e di nuove lesioni encefaliche in sede frontale e parietale bilaterale. Per tale motivo, considerato anche il peggioramento del quadro neuropsicologico (deficit al PASAT: Paced Auditory Serial Addition Test ed allo Stroop test, ed alla word list generation), si decise di intraprendere trattamento con interferone: IFN beta 1 a (Rebif 22).

Conclusioni. Il nostro differente approccio terapeutico è stato dettato essenzialmente dai dati di letteratura riguardanti possibili fattori predittivi di evoluzione della RIS[2,3]. La presenza di lesioni captanti mezzo di contrasto, la giovane età e la presenza di potenziali evocati visivi alterati aumentano il rischio di futura evoluzione, mentre il carico lesionale, il sesso e la presenza di alterazioni liquorali tipiche di malattia demielinizzante non sembrano essere fattori prognostici negativi, a meno che le anomalie del liquor non siano associate a 9 o più lesioni iperintense in T2 nella prima RM[3].

Okuda et al.[4] hanno evidenziato che l'associazione di lesioni midollari cervicali alle lesioni encefaliche nei soggetti con RIS aumenta il rischio di sviluppare sintomi clinici acuti o progressivi. Focalizzando l'attenzione sulla funzione cognitiva, Lebrun et al.[5] hanno confrontato la performance di pazienti con RIS o SM con quella di soggetti sani: i primi mostravano deficit delle funzioni esecutive, della processazione delle informazioni e della memoria a breve termine (PASAT, WAIS: Wechsler Adult Intelligence Scale, Digit Span Test, Cross-taping test, Go-No-Go).

Valutando, invece, le differenze tra i pazienti RIS e quelli SM, queste riguardavano solo le funzioni esecutive e la memoria a breve termine.

Concludendo, nonostante non ci siano precise linee guida riguardo il trattare o meno pazienti con RIS, la presenza di uno o piu' fattori predittivi di evoluzione potrebbe suggerire di intraprendere un trattamento.

Bibliografia

1. Siva A, Saip S, Altintas A, Jacob A, Keegan BM, Kantarci OH. Multiple sclerosis risk in radiologically uncovered asymptomatic possible inflammatory-demyelinating disease. Mult Scler 2009; 15 (8): 918-927.
2. Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, Waubant E, Baranzini SE, Goodin DS, Hauser SL, Pelletier D. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. Neurology 2009; 72 (9): 800-805.
3. Lebrun C, Bensa C, Debouverie M, Wiertlevski S, Brassat D, de Seze J, Rumbach L, Pelletier J, Labauge P, Brochet B, Tourbah A, Clavelou P; Club Francophone de la Sclérose en Plaques. Association between clinical conversion to multiple sclerosis in radiologically isolated syndrome and magnetic resonance imaging, cerebrospinal fluid, and visual evoked potential: follow-up of 70 patients. Arch Neurol 2009; 66 (7): 841-846.
4. Okuda DT, Mowry EM, Cree BA, Crabtree EC, Goodin DS, Waubant E, Pelletier D. Asymptomatic spinal cord lesions predict disease progression in radiologically isolated syndrome. Neurology 2011; 76 (8): 686-692.
5. Lebrun C, Blanc F, Brassat D, Zephir H, de Seze J. Cognitive function in radiologically isolated syndrome. Mult Scler 2010; 16 (8): 919-925.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA: QUESTIONI APERTE"
MONITORAGGIO E GESTIONE DEL PAZIENTE

□ Valutazione dell'evoluzione della sclerosi multipla: clinica *vs* "magnetic resonance imaging", oppure?

E. MONTANARI, D. CARINI, S. MAGNANI, A. GUARESCHI, I. PESCI, L. MANNESCHI

UO di Neurologia, AUSL Parma, Ospedale di Fidenza - San Secondo Parmense, AUSL Parma

Introduzione. La sclerosi multipla è una malattia neurologica complessa, caratterizzata da infiammazione e degenerazione assonale. Nell'85-90% dei casi esordisce in una forma a ricadute e remissioni. Le ricadute sono il risultato di un processo infiammatorio associato a demielinizzazione, mentre le fasi di remissione sono accompagnate dalla risoluzione del quadro infiammatorio, dal ripristino della conduzione nervosa e da un processo di rimielinizzazione che però rimane incompleto. Questa fase è seguita da una fase di progressione della patologia caratterizzata da grave disabilità neurologica, in cui l'infiammazione tende a spegnersi e a lasciare il posto alla degenerazione assonale e alla gliosi (Figura 1)[1]. Circa il 50% dei pazienti entra nella forma "secondariamente progressiva" entro 10 anni dalla diagnosi. Il 90% dei pazienti raggiunge tale fase dopo 25 anni dall'esordio. Nel 10-15% dei casi la malattia è primariamente progressiva fin dall'esordio, e in meno del 5% dei casi si sovrappongono comunque ricadute.

Scopo. Individuare dei predittori precoci del tempo di passaggio alla fase progressiva, sia clinici che strumentali.

Fattori clinici. Esistono fattori clinici, immutabili e non immutabili, che sono indicativi di un più rapido raggiungimento dello score 4 alla Expanded Disability Status Scale, che segna solitamente il passaggio alla fase progressiva. I fattori immutabili sono: sesso maschile, età avanzata alla diagnosi (> 40 anni), sintomi piramidali, bulbari e cerebellari all'esordio, esordio polisintomatico, decorso progressivo della malattia e recupero incompleto dopo la prima ricaduta; i fattori non immutabili sono: breve tempo tra l'insorgenza e il secondo evento neurologico e alto numero di ricadute nei primi 5 anni di malattia. Il raggiungimento dello score 4 sembra essere per lo più età-dipendente, non influenzato dalla presenza o meno di una fase iniziale a ricadute. Le forme primariamente progressive e secondariamente progressive sono quindi da considerare fenotipi diversi della stessa malattia (Figura 2)[2]. Dopo l'ingresso nella fase progressiva si rendono necessari altri fattori (tutti non immutabili) che siano invece indicativi del tempo di progressione dallo score 4 allo score 6, un altro punto cruciale dell'evoluzione della malattia, che implica la necessità di ausili per deambulare. Entro 28 anni il 50% dei pazienti raggiunge tale score. Tali fattori sono: alta frequenza delle ricadute, recupero parziale dalla disabilità dopo le ricadute (remissioni non complete) e peggioramento di 1 punto alla Expanded Disability Status Scale in 6 mesi e riconfermato ad 1 anno. Tutti i fattori non immutabili possono essere considerati indicativi dell'efficacia della terapia[2,3].

Risonanza Magnetica. Sono predittivi della progressione della malattia il volume delle lesioni nelle sequenze T2-pesate, i "buchi neri" nelle sequenze T1-pesate e l'atrofia cerebrale. Il numero e il volume delle lesioni asintomatiche T2 all'inizio della malattia correlano con l'outcome clinico a 14 anni, mentre l'incremento di queste nei primi 5 anni correla con l'atrofia cerebrale a 14 anni e con il decadimento cognitivo che interessa fino al 65% dei pazienti con sclerosi multipla[4].

Altri indici strumentali. La Tomografia a Coerenza Ottica (OCT: Optical Coherence Tomography), che valuta la densità di fibre nervose retiniche, oltre a evidenziare il danno acuto in seguito a neurite ottica, rileva la progressiva perdita assonale dovuta a degenerazione walleriana. Tale deplezione localizzata dovrebbe diventare un indice di neurodegenerazione di tutto il sistema nervoso centrale, e correlare quindi con l'atrofia e il peggioramento della disabilità[5].

Anche l'alterazione di tutti i potenziali evocati, compresi quelli motori, è un indice di progressione. I potenziali evocati danno informazioni limitatamente alle relative vie nervose, e pertanto sono poco sensibili in termini diagnostici. Per lo stesso motivo però, dal momento che testano vie che

Corrispondenza: Dr. Enrico Montanari, UO di Neurologia, Ospedale di Fidenza e San Secondo Parmense, via Don Enrico Tincati 5, 43036 Fidenza (PR), tel. 0524-515252, fax 0524-515438, email: emontanari@ausl.pr.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

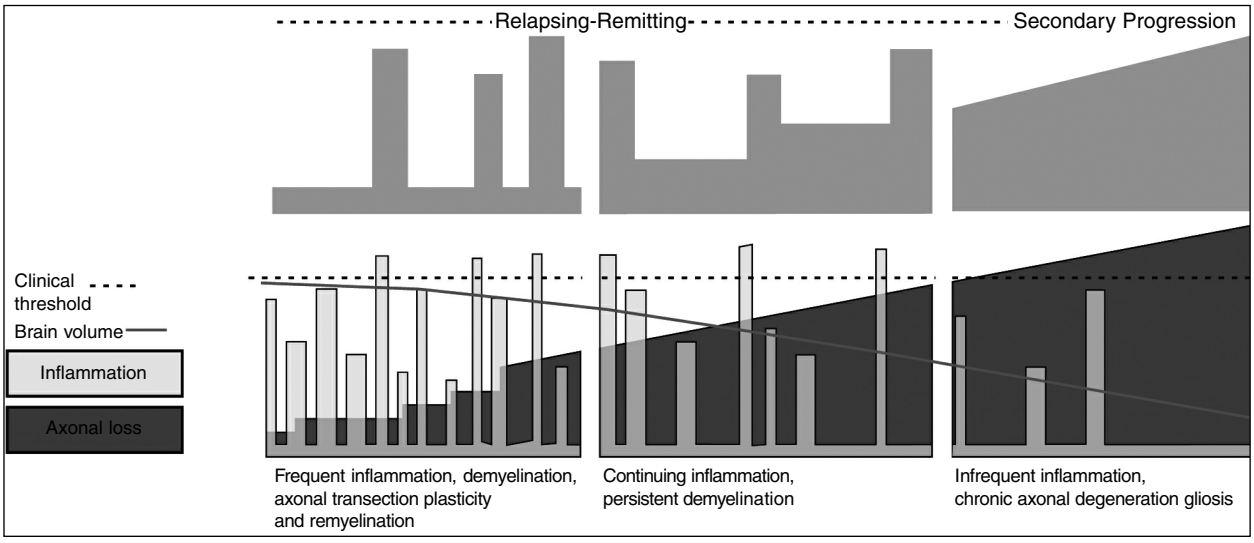


Figura 1. Il decorso della sclerosi multipla (*modificata da Compston et al.*[1]).

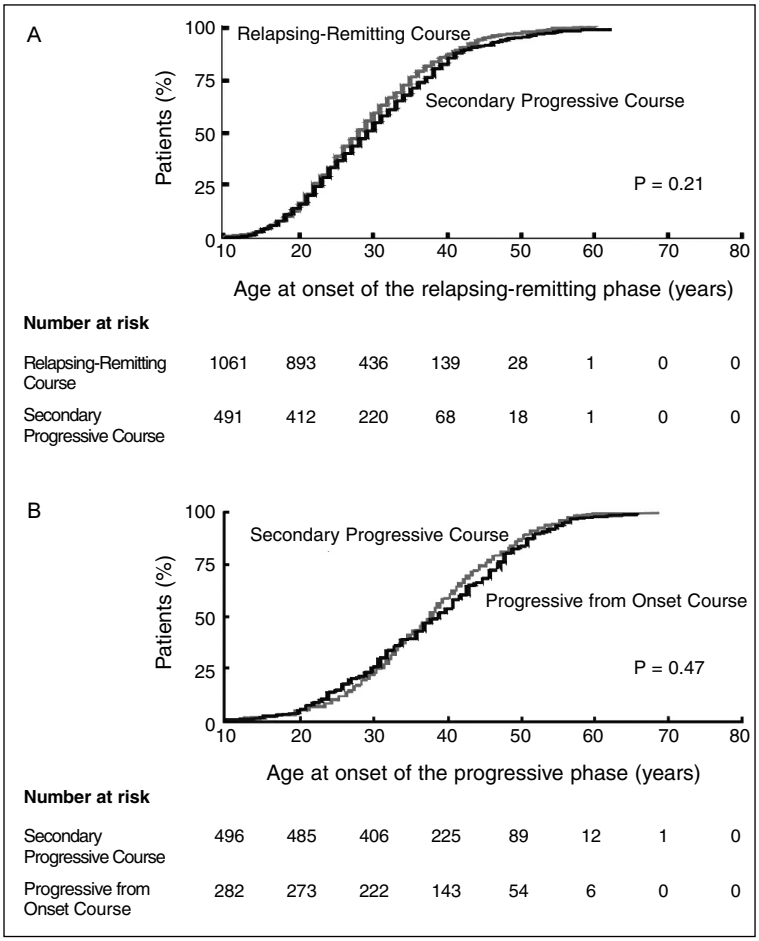


Figura 2. Stime di Kaplan-Meier per l'età di esordio della fase recidivante-remittente (A) e della fase progressiva della sclerosi multipla (B) tra 1.844 pazienti con sclerosi multipla, secondo il decorso generale della malattia (*modificata da Confavreux et al.*[2]).

incidono direttamente sui vari sistemi funzionali, sono più strettamente correlati alla disabilità rispetto al carico lesionale alla risonanza magnetica. In questo senso potrebbero essere importanti predittori di una futura disabilità in quei pazienti con coinvolgimento iniziale e subclinico di vie nervose significative[6].

Bibliografia

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. Lancet 2002; 359 (9313): 1221-1231.
2. Confavreux C, Vukusic S. Natural history of multiple sclerosis: a unifying concept. Brain 2006; 129 (Pt 3): 606-616.
3. Tremlett H, Paty D, Devonshire V. Disability progression in multiple sclerosis is slower than previously reported. Neurology 2006; 66 (2): 172-177.
4. Brex PA, Ciccarelli O, O'Riordan JI, Sailer M, Thompson AJ, Miller DH. A longitudinal study of abnormalities on MRI and disability from multiple sclerosis. N Engl J Med 2002; 346 (3): 158-164.
5. Petzold A, de Boer JF, Schippling S, Vermersch P, Kardon R, Green A, Calabresi PA, Polman C. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2010; 9 (9): 921-932.
6. Leocani L, Comi G. Neurophysiological markers. Neurol Sci 2008; 29 (Suppl 2): 218-221.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA: QUESTIONI APERTE"
MONITORAGGIO E GESTIONE DEL PAZIENTE

□ Responders o non responders nella sclerosi multipla: evidenze di letteratura e pratica clinica

M. ZAFFARONI

Centro Studi Sclerosi Multipla, UO di Neurologia 2, Ospedale "S. Antonio Abate", Gallarate (Varese)

Sono ormai numerosi i farmaci disponibili per il trattamento della Sclerosi Multipla (SM) tuttavia, nonostante i positivi risultati forniti dai trials terapeutici e confermati da osservazioni post-marketing, molti pazienti continuano a presentare un'attività di malattia. Nella pratica clinica, fino al 50% dei pazienti manifestano un elevato numero di ricadute cliniche o un incremento della disabilità (non-responders)[1]. Per la definizione di "non-responder" sono stati proposti diversi criteri. Nessuno di essi, tuttavia, è stato validato singolarmente, pertanto non vi è consenso su quale sia il criterio più affidabile. Allo stesso modo, non sono disponibili markers biologici di attività di malattia. Nessuna differenza è stata riportata tra responder e non-responder per quanto concerne età, sesso, durata e varie caratteristiche della malattia nel periodo pre-trattamento[2]. Pertanto, non siamo in grado di prevedere quali pazienti risponderanno ai vari farmaci al momento della scelta terapeutica. Tantomeno è possibile fare previsioni in quei pazienti sottoposti a trattamento al primo manifestarsi della malattia (Clinically Isolated Syndrome: CIS). Anticipare precocemente la risposta al trattamento, tuttavia, è particolarmente importante ora che si rendono disponibili diversi farmaci: in caso di fallimento terapeutico, sarebbe possibile passare a un trattamento alternativo prima che si accumuli un grado di disabilità irreversibile, quando nessuno dei farmaci oggi disponibili sarà più efficace. Frequenza di ricadute, velocità di progressione della disabilità e RM sono li principali strumenti per stabilire la risposta ai trattamenti immunomodulanti nei pazienti con SM.

Ricadute. Le ricadute costituiscono un buon marker di attività clinica, tuttavia il loro utilizzo per prevedere una risposta terapeutica può essere problematico; in particolare, vi è dibattito sulla precisa relazione esistente tra ricadute e grado di disabilità nel medio e lungo termine. Vari studi hanno dimostrato che un elevato tasso di ricadute nelle prime fasi della malattia correla con un elevato rischio di disabilità a lungo termine, perciò i pazienti che presentano ricadute precocemente nel periodo di trattamento potrebbero essere particolarmente proni ad un fallimento terapeutico, anche se questa opinione non è condivisa da tutti gli esperti[2].

Altri limiti nell'utilizzo del tasso di ricadute sono rappresentati dal fenomeno della regressione verso la media in base al quale il tasso di ricadute tende naturalmente a diminuire con il procedere della malattia; dalla frequenza delle visite di controllo, che condiziona l'accuratezza della misura e, infine, dalla difficoltà di riconoscere le pseudo-ricadute dovute a temperatura elevata, infezioni, fatica, disturbi dell'umore, ecc.

Progressione della disabilità. La progressione della disabilità è senz'altro l'end-point più rilevante nel valutare l'effetto di una terapia per la SM. Essa viene normalmente misurata tramite la scala di Kurtzke (EDSS: Expanded Disability Status Scale): pazienti con un EDSS inferiore a 3 possono mostrare livelli di disabilità molto fluttuanti, rendendo difficile valutare cambiamenti nel tempo sopra questa soglia, tuttavia un incremento di almeno 1 punto della scala EDSS è considerato una variazione significativa. Le variazioni dell'EDSS dovrebbero essere confermate dopo un certo periodo di tempo per ridurre gli effetti di falsi o transitori incrementi dei punteggi dovuti ad una remissione incompleta dopo una ricaduta o altre condizioni come gli stati febbrili.

Il lasso di tempo ideale per la conferma dell'EDSS non è stato stabilito: uno studio ha riscontrato che un incremento dell'EDSS di almeno 1 punto confermato dopo 6 mesi comporta una sensibilità del 77% e una specificità del 89% nell'individuare un incremento di disabilità a lungo termine[1]. Anche in questo caso, tuttavia, non tutti gli Autori so-

Corrispondenza: Dr. Mauro Zaffaroni, Centro Studi Sclerosi Multipla, UO di Neurologia 2, Ospedale "S. Antonio Abate", via Pastori 4, 21013 Gallarate (VA), tel. 0331-751386, fax 0331-751385, e-mail: mauro.zaffaroni@aogallarate.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

no in accordo, ritenendo che il peggioramento dell'EDSS confermato a 6 mesi sia uno strumento inadeguato dopo soli 2-3 anni di osservazione.

Risonanza Magnetica. La RM è notoriamente più sensibile della clinica nell'individuare un'attività di malattia, tuttavia non esistono dati prospettici validati sull'utilità dell'esame nel monitorare la risposta terapeutica. Vari studi hanno dimostrato che un'attività di malattia alla RM nei primi anni di malattia correla fortemente con l'evoluzione clinica successiva. Inoltre, gli studi registrativi di interferone (IFNβ) hanno dimostrato che i gruppi di controllo non trattati presentano una mediana di 2-3 nuove lesioni T2 in due anni di osservazione. Sulla scorta di queste osservazioni si può affermare che i pazienti che sviluppano almeno 3 nuove lesioni dopo 1 anno di cura[3] o almeno 2 nuove lesioni dopo 2 anni di cura[4] presentano un aumentato rischio di fallimento terapeutico.

Misure cliniche e strumentali. Combinazioni di misure cliniche e strumentali dovrebbero poter prevedere con sufficiente accuratezza l'entità della risposta terapeutica, anche se non disponiamo di strumenti sufficientemente validati per confermare l'efficacia di tale approccio nella gestione del singolo paziente.

Lo studio con il più prolungato follow up (6 anni)[2] ha confrontato vari criteri in una casistica di 393 pazienti trattati con IFNβ per almeno 2 anni: i risultati dimostrano che la percentuale di responders dipende ampiamente dalla definizione utilizzata. Per definizioni molto restrittive (esempio, un miglioramento dell'EDSS + una riduzione del 50% del tasso di ricadute), la quota di non-responders si limita al 10%. Al contrario, per definizioni più tolleranti (es. una variazione dell'EDSS o la presenza anche di una sola ricaduta) la quota di non responders può raggiungere il 50%.

Le definizioni che contemplano un incremento dell'EDSS presentano i più alti valori di sensibilità, specificità e accuratezza nel predire la disabilità a lungo termine. Al contrario, definizioni basate esclusivamente sull'occorrenza di ricadute hanno scarsa sensibilità e scarso valore predittivo. Tuttavia, l'occorrenza di almeno una ricaduta nei primi due anni di terapia comporta un elevato rischio di deterioramento neurologico negli anni successivi.

È stato dimostrato che entro il primo anno di cura il 40% dei pazienti in trattamento immunomodulante presenta una riattivazione di malattia di grado medio-grave definita in base a un criterio combinato ricadute/disabilità [presenza di almeno una ricaduta di grado medio-grave o un incremento di almeno 1 punto di EDSS (per EDSS ≥ 4) o di due punti (per EDSS ≤ 3,5)]; a un follow up prolungato il 90% di questi pazienti finivano per sviluppare un ulteriore peggioramento della malattia nei due anni successivi.

Sono state proposte linee guida per l'ottimizzazione della terapia basate su strumenti combinati: il riscontro di almeno due delle tre variabili considerate (nuove ricadute, aumento della disabilità e nuove lesioni alla RM) nel primo anno di terapia permette di identificare i pazienti a più alto rischio di peggioramento nei due anni successivi[5]. Pertanto la RM dovrebbe essere eseguita immediatamente prima dell'inizio di una terapia e ripetuta dopo 1 anno così da acquisire elementi oggettivi per stabilire l'entità della risposta terapeutica.

Markers biologici. Limitatamente al trattamento con IFNβ, sono oggi disponibili alcuni marcatori biologici di risposta terapeutica. La presenza di anticorpi neutralizzanti (NABs: Neutralizing Antibodies) inibisce la sintesi della proteina MxA (Myxovirus resistance protein A), un marcatore di biodisponibilità dell'IFNβ. I pazienti con NABs-positività confermata presentano un tasso di ricadute significativamente più elevato, un tempo più breve di comparsa della prima ricaduta e un minor numero di soggetti liberi da ricadute; sono cioè non-responders. Dopo un anno di trattamento, i pazienti che non presentano un incremento della proteina MxA (non responder) soffrono di un nuovo attacco mediamente entro 7 mesi, mentre più del 50% dei pazienti con incremento della MxA (responders) non presentano attacchi per un follow up di 2 anni. Entrambi i markers, dunque, hanno valore prognostico nel predire nuove ricadute, progressione della disabilità e nuove lesioni alla RM[6].

Farmacogenomica e farmacogenetica. I meccanismi sottostanti alle diverse risposte terapeutiche non sono noti: è probabile che fattori genetici giochino un ruolo importante. Data la complessità della componente genetica della SM e la crescente complessità del trattamento della stessa, s'impone la necessità di un trattamento individualizzato. Gli studi disponibili sono ancora numericamente limitati ma suggeriscono l'esistenza di differenze nei profili genici e trascrizionali tra responders e non-responders, che tuttavia necessitano di conferme su coorti più vaste e sottoposte a follow up più lunghi prima di essere utilizzati come marcatori validati di risposta terapeutica. Ad oggi è stato condotto un solo studio genome-wide che non ha confermato i risultati delle precedenti indagini ma ha individuato geni candidati coinvolti nei processi di riparazione e crescita neuronale. La farmacogenomica nella SM è ancora agli albori e non sono ancora disponibili risultati di sottostudi facenti parte di trilals terapeutici di molecole recenti, tuttavia è probabile che possa dimostrarsi utile anche nell'individuare polimorfismi genetici associati ad effetti indesiderati, che aiutino a individuare i pazienti ad alto rischio di sviluppare eventi avversi gravi.

Altre considerazioni. È necessario ricordare che la SM è una malattia eterogenea, in cui si riscontrano anche forme benigne e forme molto aggressive. Fattori alla base di questa variabilità sono diversi meccanismi patogenetici, diverse capacità neuroriparative, aderenza al trattamento, utilizzo di dosi sub-ottimali, ecc.

In una malattia come la SM a decorso cronico, con pochi farmaci disponibili e solo parzialmente efficaci, l'ottimizzazione del trattamento non è semplice ma è di vitale importanza: una definizione precisa e validata di risposta terapeutica è senz'altro urgente per permettere una razionale gestione dei trattamenti disponibili.

Bibliografia

1. Rio J, Nos C, Tintore M, Borras C, Galan I, Comabella M, Montalban X. Assessment of different treatment failure criteria in a cohort of relapsing-remitting multiple sclerosis patients treated with interferon beta: implications for clinical trials. Ann Neurol 2002; 52 (4): 400-406.
2. Rio J, Nos C, Tintore M, Tellez N, Galan I, Pelayo R, Comabella M, Montalban X. Defining the response to interferon-beta in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. Ann Neurol 2006; 59 (2): 344-352.
3. Rio J, Rovira A, Tintore M, Huerga E, Nos C, Tellez N, Tur C, Comabella M, Montalban X. Relationship between MRI lesion activity and response to IFN-beta in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. Mult Scler 2008; 14 (4): 479-484.
4. Rudick RA, Lee JC, Simon J, Ransohoff RM, Fisher E. Defining interferon beta response status in multiple sclerosis patients. Ann Neurol 2004; 56 (4): 548-555.
5. Sormani MP, Rovaris M, Comi G, Filippi M. A composite score to predict short-term disease activity in patients with relapsing-remitting MS. Neurology 2007; 69 (12): 1230-1235.
6. Malucchi S, Gilli F, Caldano M, Marnetto F, Valentino P, Granieri L, Sala A, Capobianco M et al. Predictive markers for response to interferon therapy in patients with multiple sclerosis. Neurology 2008; 70 (13 Pt 2): 1119-1127.

Tremore e distonia

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TREMORE E DISTONIA: CLINICA E TRATTAMENTO"

Moderatori:

G. Trianni (Casarano), M. Guidi (Ancona)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TREMORE E DISTONIA: CLINICA E TRATTAMENTO"

□ Inquadramento clinico della distonia

R. MARCONI

UO di Neurologia, Ospedale "Misericordia", Grosseto

INTRODUZIONE. La distonia è una sindrome caratterizzata da contrazioni muscolari involontarie, protratte, che causano movimenti ripetitivi, generalmente di torsione e posture anomale. In base alle caratteristiche cliniche, la distonia può essere mobile o fissa. Il movimento distonico può presentarsi a riposo o durante il movimento. In tal caso, la distonia può essere esacerbata dal movimento volontario (distonia d'azione), comparire durante un'attività specifica (distonia compito-dipendente), o a distanza (overflow).

Le contrazioni possono essere lente o rapide, ma presentano un aspetto direzionale e organizzato e sono in qualche modo prevedibili. I movimenti distonici spesso possono essere attenuati da uno stimolo tattile, noto come *geste antagoniste*, il quale consiste nel toccare la parte affetta o una zona adiacente con conseguente riduzione della distonia. Il meccanismo neuronale che genera tutte le distonie probabilmente coinvolge una via finale comune di ridotta inibizione dei circuiti talamo-corticali, con il risultato di causare una contrazione simultanea di muscoli agonisti e antagonisti.

CLASSIFICAZIONE. In base all'*eziologia*, la distonia può essere:

- *primaria o idiopatica*: in tal caso è l'unica manifestazione clinica, ma può coesistere tremore; gli esami di RM cerebrale convenzionale sono normali;
- *distonia-plus*: quando è associata ad altri disturbi del movimento, quali mioclono e/o parkinsonismo;
- secondaria o sintomatica: risultante da fattori ambientali (farmaci, tossici, ipossia) o da lesioni focali;
- *in corso di malattie eredo-degenerative*: malattia di Parkinson, corea di Huntington, morbo di Wilson, deficit di pantotenato chinasi, degenerazione cortico-basale, atassie cerebellari, DRPLA (Dentato-Rubral-Pallido-Luysian Atrophy), neuroacantocitosi, gangliosidosi, encefalopatie mitocondriali.

La distonia può essere classificata in base alla topografia e all'età d'esordio. In base all'*età d'esordio*, le distonie si distinguono in:

- ad *esordio precoce* (< 21 anni): compare in un arto (inferiore) con frequente progressione ad altre parti del corpo e frequentemente a eziologia 'genetica';
- a *esordio tardivo* (> 21 anni): inizia in uno specifico distretto muscolare con tendenza a rimanere localizzata e per lo più 'sporadica'.

In base alla *topografia*, si distinguono:

- distonie *focali*, quando è interessata una singola parte del corpo: le palpebre (blefarospasmo), la bocca (distonia oromandibolare), la laringe (disfonia spasmodica), il collo (torcicollo), il braccio (crampo dello scrivano);
- distonie *segmentali*:
  a) cranio cervicali: sono colpiti due o più territori muscolari del cranio e del collo,
  b) assiali: sono interessati collo e tronco,
  c) brachiali: quando sono colpiti un solo braccio e la muscolatura assiale, oppure entrambe le braccia con o senza interessamento del collo e con o senza interessamento del tronco,
  d) crurali: sono colpiti una gamba e il tronco, oppure entrambe le gambe con o senza interessamento del tronco;
- distonie *generalizzate*: consistono nella combinazione di una distonia segmentale crurale con segni distonici di qualunque altro segmento;
- distonie *multifocali*: sono colpite due o più parti non contigue del corpo;
- *emidistonia*: sono interessati due arti dallo stesso lato.

Almeno 15 differenti loci per distonia primaria sono stati identificati. Di questi, DYT-1, DYT-5 e DYT-11 sono i più importanti per i neurologi (Tabella 1).

INDIRIZZI TERAPEUTICI. Il trattamento farmacologico delle distonie generalizzate può iniziare con l'uso di farmaci anticolinergici. Il triesfenidile può essere titolato lentamente,

Corrispondenza: Dr. Roberto Marconi, UO di Neurologia, Ospedale "Misericordia", via Senese 171, 58100 Grosseto (GR), tel. 0564-485232, fax 0564-485021, e-mail: r.marconi@usl9.toscana.it, www.usl9.grosseto.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Distonie: classificazione clinico-genetica				
Trasmissione	***Malattia***	***Locus***	***Gene***	***Fenotipo***
Autosomica dominante				
	DYT1	9q	TorsinA	distonia di Oppenheim
	DYT4	?		disfonia
	DYT5	14q	GTP C1	distonia dopa-sensibile
	DYT6	8p	THAP1	distonia segmentale
	DYT7	18p		torcicollo familiare
	DYT8	2q	MR1	discinesia parossistica non-chinesigenica
	DYT9	1p		discinesia parossistica con spasticità
	DYT10	16p		discinesia parossistica chinesigenica
	DYT11	7q	SGCE	distonia mioclonica
	DYT12	19q	ATP1A3	distonia parkinsonismo a esordio rapido
	DYT13	1p		distonia cranio-cervico-brachiale
	DYT15	18p		distonia-mioclono
Autosomica recessiva				
	DYT2	?		distonia cranio-cervicale
	DYT5b	11p	TH	distonia parkinsonismo
	DYT16	2q	PRKRA	
	DYT17	20p		distonia con disfonia
X-linked				
	DYT3	Xq	TAF1	distonia-parkinsonismo

Tabella 1.

da 12 mg fino a dosaggi molto elevati (60/100 mg), se ben tollerati, con una risposta moderata nel 40-50% dei casi. Il beneficio e la tollerabilità sono maggiori in soggetti di età < 20 anni.

Alternative possibili sono rappresentate dall'utilizzo di dopamino-bloccanti, come tetrabenazina, e/o farmaci ad azione GABAergica, come baclofen, specie nei bambini, e/o clonazepam.

Nei casi resistenti si può ricorrere efficacemente alla stimolazione elettrica cerebrale profonda bilaterale del globo pallido interno. L'iniezione di tossina botulinica è il trattamento di scelta delle principali distonie focali.

Bibliografia

1. Albanese A, Asmus F, Bhatia KP, Elia AE, Elibol B, Filippini G, Gasser T, Krauss JK et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. Eur J Neurol 2011; 18 (1): 5-18.
2. Jankovic J, Schwartz K. Botulinum toxin injections for cervical dystonia. Neurology 1990; 40 (2): 277-280.
3. Muller U. The monogenic primary dystonias. Brain 2009; 132 (Pt 8): 2005-2025.
4. Ozelius LJ, Hewett JW, Page CE, Bressman SB, Kramer PL, Shalish C, de Leon D, Brin MF et al. The early-onset torsion dystonia gene (DYT1) encodes an ATP-binding protein. Nat Genet 1997; 17 (1): 40-48.
5. Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, Krystkowiak P, Benabid AL, Cornu P, Lagrange C, Tezenas du Montcel S et al. Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. N Engl J Med 2005; 352 (5): 459-467.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TREMORE E DISTONIA: CLINICA E TRATTAMENTO"

□ Inquadramento clinico delle sindromi tremorigene

D. MURGIA

Dipartimento di Neurologia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

Il tremore è un movimento oscillatorio ritmico di una qualunque parte del corpo. Può essere classificato in base alla frequenza (bassa: < 4 Hz, media: 4-7 Hz, alta: > 7 Hz), in accordo alle condizioni attivanti (a riposo, posturale, cinetico) o alla sede (ad esempio, arti, capo, mandibola, mento). Sebbene la classificazione clinica sia stata pubblicata nel 1998[1], la ricerca sul tremore si è ulteriormente sviluppata negli anni, consentendoci di differenziare forme etiologicamente definite (ad esempio, tremore parkinsoniano o distonico) da forme fenomenologicamente definite ma di varia etiologia (esempio, tremore cerebellare, di Holmes, talamico), da entità tremorigene più controverse ed apparentemente monosintomatiche (tremore essenziale, tremore ortostatico), o indeterminate (esempio, tremori compito-specifici o puramente d'azione)[2].

Vengono a seguire riportate le principali caratteristiche di alcune delle forme tremorigene parkinsoniane e non-parkinsoniane più frequenti.

Tremore Parkinsoniano. Vari tipi di tremore possono verificarsi nel contesto della Malattia di Parkinson (PD: Parkinson's Disease). La forma più comune è il classico tremore a riposo, che si attiva con la attività mentali (esempio, calcolo) e motorie (esempio, marcia), e scompare, almeno temporaneamente, durante i compiti motori volontari. La frequenza tipica è di 4-8 Hz ma, nelle prime fasi di malattia, possono riscontrarsi valori > 9 Hz. La variazione intra-individuale, secondaria all'aumentare dell'età, prevede un decremento massimo di 2 Hz; quella inter-individuale è calcolata intorno a 0,2-0,3 Hz. Il tremore parkinsoniano è unilaterale e caratterizzato da un movimento biplanare che interessa come prima sede l'arto superiore distalmente con movimenti rotazionali del pollice rispetto al II e III dito (pill-rolling tremor), alternati a prono-supinazione e flesso-estensione del polso. Col progredire della malattia segue un gradiente disto-prossimale, interessando le radici degli arti o divenendo bilaterale ma asimmetrico. Possono coesistere componenti posturali e d'azione, con 2 possibili condizioni individuate elettrofisiologicamente. Nel primo caso, tremore posturale e d'azione hanno la stessa frequenza (o corrispondente ad armoniche) del tremore a riposo, rappresentando un continuum del tremore in condizioni posturali (re-emerging tremor) e d'azione. Le frequenze vengono considerate uguali se hanno una differenza < 1,5 Hz. Nel secondo caso (meno del 15% dei pazienti) la frequenza è più elevata e non armonicamente correlata a quella del tremore a riposo, indicando una differente fisiopatologia e venendo inquadrati come quadri di associazione tra tremore essenziale (ET: Essential Tremor) e parkinsoniano. In alcuni pazienti l'esordio della malattia può avvenire con un tremore posturale o d'azione isolato, in assenza di componente a riposo. Solo l'evolversi del quadro clinico in tali sottogruppi è in grado di chiarire la diagnosi.

Tremore essenziale. Clinicamente è un tremore bilaterale, simmetrico, posturale e d'azione coinvolgente in modo visibile e persistente le mani, con movimenti di adduzione-abduzione delle dita e di flesso-estensione del polso[1]. La frequenza del tremore posturale è simile a quella del PD, ma nell'ET è un movimento flesso-estensorio puro in assenza dei movimenti rotazionali di semi-pronazione del polso del PD. La componente a riposo può essere presente in fase avanzata (in fase iniziale è una red-flag e suggerisce altra diagnosi) ed è comunque di entità minore rispetto alle altre. Il capo è la seconda sede più interessata (33% dei casi), con una lieve prevalenza per il sesso femminile. Può essere intermittente o continuo in affermazione (yes-yes tremor) o negazione (no-no tremor) o presentare quadri di tipo misto. Il tremore della voce (16% dei casi) è considerato un tremore d'azione dei muscoli espiratori volontari[2]. Sebbene per definizione l'ET sia monosintomatico, nei pazienti con forma cinetica grave si può osservare una deambulazione di tipo cerebellare (tandem gait, mis-steps, base allargata) o deficit cognitivi di tipo disesecutivo ed attenti-

Corrispondenza: Dr.ssa Daniela Murgia, Dipartimento di Neurologia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09134 Cagliari (CA), tel. 070-539639, fax 070-539639, e-mail: danielamurgia@yahoo.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

vo. L'ET è un tremore centrale, come dimostrato dagli studi della spectral analysis del segnale accelerometrico ed EMG e dal loading test (che non determina shift di frequenza sotto carico), di probabile natura olivocerebellare[3]. Malgrado apparentemente facile da diagnosticare, uno studio[4] effettuato su una coorte di pazienti evidenzia una diagnosi corretta solo nel 50% dei casi. In particolare il 20% dei pazienti presenterebbe un tremore distonico, con il quale la diagnosi differenziale resta controversa.

Tremore Distonico. Il tremore distonico (DT: Dystonic tremor) rappresenta, insieme al tremore essenziale, l'entità più dibattuta degli ultimi anni e viene classificato[1] come: "Tremore distonico propriamente detto" (tremore e distonia nello stesso segmento corporeo) e "Tremore associato a distonia" (tremore e distonia in segmenti corporei differenti). È focale, con frequenza in genere < 7 Hz ed ampiezza irregolare, più evidente in condizioni posturali o cinetiche, raramente presente a riposo. Un tipico esempio di DT è dato dalle distonie cervicali tremorigene. In questi casi, la distonia, la risposta positiva al gesto antagonista e la maggiore irregolarità del tremore, consentono di differenziarlo dall'ET del capo, più regolare e caratteristicamente in affermazione o negazione. Studi più recenti sottolineano però come lo spettro di diagnosi differenziale per il DT vada in realtà ampliato. In particolare, di grande interesse e rilievo scientifico sembra essere la diagnosi differenziale con il tremore parkinsoniano, apparentemente agevole sulla base della sola osservazione clinica. Tale concetto è stato rivisto per l'emergere di una nuova entità sindromica costituita da pazienti con tremore distonico ad esordio in età adulta, simile al tremore parkinsoniano, ma senza segni di deficit dopaminergico nigro-striatale al DaTSCAN indicati con l'acronimo SWEDDs[5] (Scans Without Evidence of Dopaminergic Deficit). La principale differenza sul piano clinico riguarda l'assenza di una vera bradicinesia nelle SWEDDs e la presenza di un tremore a riposo associato a distonia (esempio, in iperestensione del pollice) e con una semeiotica differente dal classico pill-rolling del PD.

Tremore ortostatico primario. Tremore ad alta frequenza (13-18 Hz) prevalente in soggetti di sesso femminile oltre 40 anni d'età. Si manifesta con instabilità soggettiva nel mantenimento della stazione eretta. Nelle forme più severe, persiste anche nella deambulazione. Le cadute sono infrequenti e recede con gli arti a riposo. Topograficamente coinvoge soprattutto gli arti inferiori (muscoli quadricipite, tibiale anteriore, gastrocnemio) ed il tronco (muscoli paraspinali). Il tremore non è visivamente obbiettivabile, ma puo´essere apprezzato palpatoriamente, come una sorta di "oscillazione" (rippling) del quadricipite o oscultatoriamente tramite fonendoscopio. Esistono inoltre forme definite Primary Orthostatic Tremor (POT) "plus"con età d'esordio più tardiva e seguite dalla comparsa di segni neurologici come parkinsonismo, Restless Leg Syndrome, di-scinesie tardive. La registrazione EMG è diagnostica ed evidenzia la tipica frequenza (13-18 Hz) patognomonica del POT con un picco in genere intorno ai 16 Hz, un'amipezza irregolare in crescendo nell'arco di pochi minuti. Gli studi di coerenza tra 2 segnali EMG (EMG-EMG coherence) evidenziano un'alta coerenza per tutti i muscoli coinvolti (inclusi eventualmente quelli cranio-cervicali) nell'ambito della stessa regione corporea o di regioni corporee distinte, indicandone un'origine patologica centrale con un oscillatore verosimilmente localizzato nel tronco encefalico.

Tremore cerebellare. È un tremore intenzionale uni-bilaterale, assente a riposo e con una possibile componente posturale. Solitamente, l'esordio è unilaterale nei casi di lesione emisferica cerebellare, o bilaterale e simmetrico nei casi di patologie degenerative o tossiche cerebellari. Nelle prime fasi di patologia, può essere un sintomo isolato con un'ampiezza che aumenta all'approssimarsi del target (goal-directed). Successivamente compaiono segni come l'atassia o alterazioni dei movimenti oculari; il tremore tende ad avere una severità maggiore ed a persistere per l'intera durata o range del movimento (non-goal-directed). La frequenza tipicamente è < 4-5 Hz ed inversamente proporzionale all'inerzia dell'arto. Nello specifico: 3-8 Hz negli arti superiori; 2-4 Hz nel tronco; circa 3 Hz negli arti inferiori. Il pattern di progressione mostra un coinvolgimento iniziale prevalente della muscolatura prossimale delle estremità (più affetta di quella distale) e successivamente delle strutture assiali (truncal tremor o titubazione a 2-4 Hz, più frequente in caso di lesioni vermiane). L'interessamento del capo all'esordio è poco frequente. Sebbene il tremore cerebellare sia altamente invalidante, va ricordata l'esistenza di una forma posturale più benigna con frequenza > 10 Hz a prevalenza distale[6]. La sede precisa dell'oscillatore non è nota, ma il peduncolo cerebellare superiore e il nucleo dentato sono le sedi di lesione più comuni correlate alle forme più severe ed invalidanti.

Holmes Tremor. Tremore sintomatico dovuto a lesioni del sistema nervoso centrale, in particolare del tronco encefalico/cervelletto o talamo, con latenza molto variabile tra lesione-insorgenza del tremore (4 settimane-2 anni). È altamente invalidante e si presenta caratteristicamente come un tremore a riposo ed intenzionale. In genere è un jerky tremor, essento apparentemente meno ritmico rispetto ad altre forme, con frequenza bassa < 4,5 Hz. È più spesso unilaterale, e topograficamente coinvolge sia la mano sia la radice prossimale dell'arto. La componente a riposo, può essere agevolmente distinta da quella osservata nel parkinsoniano, per la verosimile influenza del cervelletto[2] nella sua patogenesi, che si evidenzia nella bassa frequenza (< 4 Hz *vs* 4-8 Hz) e nell'immediata conversione (invece dell'interruzione) sin dall'inizio del movimento volontario, nella componente cinetica alla medesima frequenza. Un sottotipo di questa sindrome tremorigena è verosimilmente costituito dal tremore talamico, in genere secondario ad ictus in sede talamica posteriore/laterale. La triade, tremore prevalentemente intenzionale e prossimale, distonia, ipoestesia severa, sembra essere altamente suggestiva di questo tipo di lesione.

BIBLIOGRAFIA

1. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. Mov Disord 1998; 13 (Suppl 3): 2-23.
2. Deuschl G, Raethjen J, Lindemann M, Krack P. The pathophysiology of tremor. Muscle Nerve 2001; 24 (6): 716-735.
3. Tomoda H, Shibasaki H, Kuroda Y, Shin T. Voice tremor: dysregulation of voluntary expiratory muscles. Neurology 1987; 37 (1): 117-122.

   Deuschl G, Bergman H. Pathophysiology of nonparkinsonian tremors. Mov Disord 2002; 17 (Suppl 3): 41-48.
4. Schrag A, Munchau A, Bhatia KP, Quinn NP, Marsden CD. Essential tremor: an overdiagnosed condition? J Neurol 2000; 247 (12): 955-959.
5. Schneider SA, Edwards MJ, Mir P, Cordivari C, Hooker J, Dickson J, Quinn N, Bhatia KP. Patients with adult-onset dystonic tremor resembling parkinsonian tremor have scans without evidence of dopaminergic deficit (SWEDDs). Mov Disord 2007; 22 (15): 2210-2215.
6. Machowska-Majchrzak A, Pierzchala K, Pietraszek S. Analysis of selected parameters of tremor recorded by a biaxial accelerometer in patients with parkinsonian tremor, essential tremor and cerebellar tremor. Neurol Neurochir Pol 2007; 41 (3): 241-250.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TREMORE E DISTONIA: CLINICA E TRATTAMENTO"

□ Tremori e distonia: trattamento medico e con la tossina botulinica

F. VALZANIA

Clinica Neurologica, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino Estense", Modena

Per quanto il trattamento del tremore sia in gran parte sintomatico la scelta terapeutica dipende dalla fisiopatologia del tipo di tremore e quindi da una corretta diagnosi.
Il tremore fisiologico, quando raggiunge livelli che compromettono attività di precisione può richiedere un trattamento con Propranololo. Nel tremore essenziale solo Propranololo (da 60 a 240 mg/die) e Primidone (da 50 a 300 mg/die) hanno raggiunto evidenza di efficacia di livello A, mentre per altri beta-bloccanti, topiramato, gabapentin e alprazolam è stato raggiunto il livello B. Alcuni pazienti riferiscono un drammatico effetto dall'assunzione dell'alcool ma tale abitudine non viene normalmente incoraggiata. Esistono evidenze di livello B sull'efficacia della tossina botulinica. Nel tremore cerebellare l'atteggiamento terapeutico è quello del tremore essenziale al quale si aggiunge l'uso di amantadina. Recenti esperienze personali suggeriscono l'uso della tossina botulinica in casi con pattern specifici. Nell'ambito del tremore parkinsoniano l'effetto dei farmaci dopaminergici è provato anche se alcuni pazienti rispondono poco o a dosaggi elevati di L-dopa e richiedono l'utilizzo di amantadina e anticolinergici.

Nel trattamento della distonia si dispone di un panel farmacologico che prevede l'uso di:
a) dopaminergici nettamente efficaci nella Dopa-responsive-distonia e molto meno nelle restanti forme;
b) antidopaminergici in particolare la Clozapina (neurolettico) che ha una ridotta induzione di discinesia tardiva e la Tetrabenazina;
c) anticolinergici più efficace nella distonia generalizzata infantile;
d) benzodiazepine;
e) Baclofen.

Tuttavia il ruolo principale, supportato da numerose evidenze di letteratura sull'efficacia a lungo termine, è ricoperto dal trattamento con tossina botulinica di tipo A e B, terapia di scelta nelle distonie focali, in particolare nella distonia cervicale, nel blefarospasmo, nella distonia degli arti e nella disfonia spasmodica.
Gli effetti collaterali sono ridotti e reversibili e va citato qualche caso di botulismo in particolare in età infantile. Resta il problema dell'insorgenza di una resistenza su base immunitaria nel 2-4% dei casi.

Corrispondenza: Dr. Franco Valzania, Clinica Neurologica, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino Estense", viale Giardini 1355, località Baggiovara, 41126 Modena (MO), tel. 059-3961677, e-mail: f.valzania@ausl.mo.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TREMORE E DISTONIA: CLINICA E TRATTAMENTO"

□ Chirurgia del tremore e della distonia

R. QUATRALE

UOC di Neurologia, Ospedale "dell'Angelo", Mestre (Venezia)

Il nucleo ventrale intermedio (VIM: Ventral Intermediate Nucleus) è il target per il trattamento del tremore sia tramite procedure di lesione (talamotomia), sia tramite procedure di DBS (Deep Brain Stimulation). Numerosi studi hanno confermato l'efficacia della stimolazione talamica nel trattamento del tremore. La DBS talamica fornisce un miglioramento funzionale più elevato rispetto alle tecniche lesionali grazie soprattutto alla minore incidenza di complicanze.

La stimolazione bilaterale del GPi (Globus Pallidus internus) in pazienti selezionati è una procedura efficace per il trattamento della distonia primaria. La DBS del GPi rappresenta una procedura efficace, meno invasiva delle altre tecniche chirurgiche di lesione. Il trattamento della distonia con stimolazione del globo pallido ha mostrato risultati molto incoraggianti in particolare nei pazienti affetti da distonia primaria ad esordio infantile associata alla mutazione DYT1.

Corrispondenza: Dr. Rocco Quatrale, UOC di Neurologia, Ospedale "dell'Angelo", via Paccagnella 11, 30174 Mestre (VE), tel. 041-9657387, fax 041-9657115, e-mail: rocco.quatrale@ulss12.ve.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Malattia di Huntington

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"IL LASCITO GOBESSI PER LA MALATTIA DI HUNTINGTON"

Moderatori:

M. Bartolo (Pozzilli), B. Lucci (Pordenone)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"IL LASCITO GOBESSI PER LA MALATTIA DI HUNTINGTON"

□ Il lascito Gobessi per la malattia di Huntington

B. LUCCI

Primario Neurologo Emerito, Pordenone

Il giorno di Natale 2003 morì in Casa di Riposo la signora Albina Gobessi.
Era nata a Reana del Rojale (Udine) il 6 aprile 1912, madre di tre figli affetti da Corea di Huntington, lasciò scritto nel suo testamento olografo, datato 25 novembre 1990:
"La casa e il terreno vicino e l'orto desidero siano venduti al miglior offerente (e per questo nomino miei esecutori testamentari Palmira Calligaro e il dr. Bruno Lucci). Il ricavato dovrà essere devoluto alla società dei Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologi Ospedalieri (SNO) con il preciso scopo di incentivare la ricerca della Corea di Huntington, malattia che ha distrutto la mia famiglia dopo indicibili sofferenze".
Allo scadere dell'anno dalla morte la casa con il terreno vicino fu venduta all'asta ed il ricavato netto complessivo fu di □ 162.000. L'allora presidente della SNO Stefano Perini con il sottoscritto, in qualità di esecutore testamentario, si presentarono a Udine dal notaio il 24 dicembre 2004 per ricevere l'assegno da parte dell'artista udinese Gianni Borta che si aggiudicò l'immobile per farne il suo atelier.
In occasione del congresso di Grado del 2005 fu organizzata una sessione "Corea di Huntington: update" dove si presentò il Lascito Gobessi e un bando per progetti di ricerca.
A S. Benedetto del Tronto nel 2006 un gruppo interaziendale di Pordenone e Udine, con Ospedalieri e Universitari, Neurologi e Genetisti presentò un "Progetto interdisciplinare sulla corea di Huntington: dall'assistenza alla ricerca".
Successivamente fu presentato una altro progetto proposto dal Dr. Ferdinando Squitieri a nome dell'Associazione Italiana Corea di Huntington (AICH) Neuromed di Pozzilli presieduta dal Prof. Giorgio Levi.
Il Consiglio direttivo della SNO riunitosi a Piacenza il 9-6-2007 approvò di finanziare il Progetto Huntington-Gobessi e nel successivo ottobre destinò i contributi ai due progetti, rispettivamente per □ 110.000 e □ 50.000: furono identificati i due responsabili scientifici nella Dr.ssa Renata Lonigro di Udine e nel Prof. Ferdinando Squitieri del Neuromed; coordinatore unico del progetto, il sottoscritto.
Il Congresso di Torino, che slittò a Novembre del 2007, fu l'occasione per presentare al pubblico dei neurologi ospedalieri nel dettaglio il progetto "Dall'assistenza alla ricerca". I finanziamenti furono largiti ai due gruppi nel Marzo 2008 con l'impegno di reports semestrali e che i dati dei lavori fossero citati sempre come derivanti dal lascito Gobessi alla SNO.
Alla SNO di Milano (maggio 2008) fu presentato dal gruppo Udinese il suo progetto di ricerca per la individuazione di target molecolari periferici utili al monitoraggio/stadiazione non invasivo della malattia e contemporaneamente il braccio assistenziale con supporto psicologico e test genetici gratuiti alle famiglie. Fu bandita col finanziamento di Udine una borsa di studio biennale che vinse la Dr.ssa Elisa Bregant che dedicò la sua attività assistenziale e di ricerca alla Corea di Huntington.
Il Congresso SNO di Palermo fu l'occasione per i due gruppi di presentare i risultati preliminari delle rispettive ricerche, passato un anno di finanziamento.
I risultati ottenuti allo scadere del biennio sono stati consegnati al Presidente Marcello Bartolo in occasione del Congresso di Parma del 2010 e sono in corso di pubblicazione sulla Rivista di Neurobiologia.
Al termine del finanziamento auspico che, esaurito il finanziamento, la SNO invii un messaggio ai famigliari della signora Gobessi affinché sappiano chi e come si è occupato di quella malattia che ha distrutto la famiglia della signora Gobessi "dopo indicibili sofferenze".

Corrispondenza: Dr. Bruno Lucci, e-mail: bruno.lucci@alice.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"IL LASCITO GOBESSI PER LA MALATTIA DI HUNTINGTON"

□ "Transforming growth factor-beta1" nella corea di Huntington

F. SQUITIERI

Centro Neurogenetica e Malattie Rare, IRCCS "Neuromed", Pozzilli (Isernia)

Descriviamo per la prima volta una disregolazione di *Transforming Growth Factor-beta1* (TGF-beta1), una citochina con funzione di fattore trofico, nella corea di Huntington. Nel corso del 2010 i nostri sforzi sono stati soprattutto rivolti all'analisi di animali R6/2 e di cervelli di animali YAC128. I dati generati hanno mostrato alterata produzione di neurotrofine nel sistema nervoso centrale ed in periferia (siero) di questi animali che sembrano esprimere deficit di TGF-beta1 in fase precoce presintomatica. Topi transgenici R6/2 hanno infatti mostrato ridotta concentrazione nel siero a 4 settimane e successivo aumento in fase conclamata di malattia a 12 settimane, coerentemente con quanto registrato nel siero umano di pazienti rispetto ai controlli. Con lievi differenze, topi YAC esprimenti la mutazione nell'intero gene inserito nel menoma murino hanno mostrato una concentrazione in aumento in fasi avanzate di malattia.

Esperimenti condotti insieme all'Unità Neuromed di farmacologia hanno dimostrato una ridotta espressione di recettori del gruppo II di recettori del glutammato mGluR2/3 nell'R6/2 e ridotta espressione corticale di TGF-beta1. Questi esperimenti sono stati condotti con analisi di Western blot e con studi di istochimica su fettine di cervello di topo. Questi ultimi esperimenti hanno mostrato una deficienza della citochina a livello neuronale[1]. Anche preliminari dati ottenuti da cervelli di topi YAC128 mostrano una ridotta espressione di tale neurotrofina. La stimolazione con infusione di farmaci agonisti del recettore mGluR2 ha prodotto aumento della citochina nel cervello di topi wild-type ma non R6/2 portatori di mutazione. Anche la stimolazione con Riluzolo ha prodotto un dato simile. In conclusione, dunque, la ridotta secrezione di TGF-beta1 sembra conseguenza di un alterazione della sintesi della citochina essendo carente l'effetto della sua stimolazione attraverso vie biochimicamente molto differenti[1].

Bibliografia

1. Battaglia G, Cannella M, Riozzi B, Orobello S, Maat-Schieman ML, Aronica E, Busceti CL, Ciarmiello A, Alberti S, Amico E, Sassone J, Sipione S, Bruno V, Frati L, Nicoletti F, Squitieri F. Early defect of transforming growth factor beta(1) formation in Huntington's disease. J Cell Mol Med 2011; 15 (3): 555-571.

Corrispondenza: Dr. Ferdinando Squitieri, Centro Neurogenetica e Malattie Rare, IRCCS "Neuromed", via Atinense 18, 86077 Pozzilli (IS), tel. 0865-915248/38, fax 0865-927575, e-mail: squitieri@yahoo.it, www.aich-neuromed.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Patologie spinali

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TECNOLOGIE EMERGENTI NELLE PATOLOGIE SPINALI"

PATOLOGIA DEGENERATIVA CERVICALE

Moderatori:

E. Fiumara (Palermo), A. Franco (Napoli)

PATOLOGIA DEGENERATIVA LOMBARE

Moderatori:

M. Bartolo (Pozzilli), V. Vitiello (Napoli), G. Innocenzi (Pozzilli)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TECNOLOGIE EMERGENTI NELLE PATOLOGIE SPINALI:
PATOLOGIA DEGENERATIVA CERVICALE"

□ Difficoltà nella diagnosi radiologica delle mielopatie cervicali

A.A. DIANO

UOC di Neuroradiologia, AORN "A. Cardarelli", Napoli

Il termine di mielopatia viene impiegato in modo generico per indicare ogni deficit neurologico correlato ad una lesione del midollo spinale. Essa può essere essenzialmente determinata da due gruppi di patologie:

a) malattie intrinseche del midollo (di tipo neoplastico, infettivo, infiammatorio, neuro-degenerativo, vascolare, nutrizionale);
b) cause compressive estrinseche.

Le mielopatie del primo gruppo, che interessano primitivamente il midollo, sono meno comuni e meno suscettibili di un trattamento effettivo, per cui non verranno ulteriormente prese in considerazione.

Le comuni condizioni patologiche causa di mielopatia compressiva, quali la spondilosi degenerativa, i traumi e le metastasi, non pongono particolari difficoltà nella diagnosi radiologica che, piuttosto agevolmente, è in grado di stabilirne con esattezza causa, sede ed entità. Problemi interpretativi possono insorgere, invece, quando ci trova di fronte a malattie più rare, ma comunque di possibile riscontro nell'attività quotidiana, che devono essere riconosciute e correttamente interpretate. Esse hanno origine in prevalenza dall'apparato muscolo-scheletrico e possono essere riassunte in quattro gruppi principali:

a) anomalie congenite;
b) artropatie infiammatorio-degenerative;
c) tumori e patologie simil-tumorali;
d) miscellanea.

Di ognuna di esse verrà presentata una breve descrizione ed i relativi quadri radiologici.

Ancora oggi, nonostante l'ampia diffusione delle nuove metodiche di immagine, lo studio radiologico del rachide cervicale, viene effettuato seppure in via preliminare e soprattutto in ambito traumatologico, con la tradizionale radiografia diretta. La TC e la RM, in genere eseguite in seconda istanza, aggiungono numerose altre informazioni; la prima prevalentemente sull'apparato osteo-legamentoso e la seconda sulle strutture neuro-meningee endo-canalari. L'evoluzione tecnologica in RM avvenuta negli ultimi anni (potenza del campo magnetico statico e radiofrequenze, sequenze di acquisizione, bobine di ricezione, ecc.), ha consentito l'impiego di alcune metodiche cosiddette "avanzate", prima impiegate esclusivamente per l'encefalo, quali la diffusione e la trattografia, anche nello studio del midollo spinale. Si è reso così possibile migliorare la sensibilità diagnostica della metodica nella valutazione del danno parenchimale nelle patologie compressive del midollo.

Fino a qualche anno or sono la Rx diretta era l'unica metodica radiologica, a volte in associazione alla mielografia, con la quale era possibile effettuare uno studio di tipo funzionale in vivo, mediante le cosiddette prove "dinamiche". In tempi recenti, tuttavia, anche la TC e la RM hanno implementato metodiche di studio dinamico mediante appositi accessori e magneti specificamente progettati, che permettono di acquisire immagini del rachide cervicale in movimento o sotto carico.

Per meglio interpretare i reperti "funzionali" riproducibili sulle immagini radiologiche, è opportuno ricordare brevemente alcuni concetti di base di biomeccanica del rachide cervicale sia nella sua componente muscolo-scheletrica e legamentosa sia del midollo e degli involucri meningei.

In conclusione, un corretto inquadramento diagnostico della mielopatia cervicale, da un punto di vista radiologico, non è sempre così facile ed immediato. Per evitare di incorrere in grossolani errori di interpretazione o di sottovalutare la gravità di una lesione potenzialmente pericolosa per il paziente, occorre avere una buona conoscenza sia delle cause meno comuni di compressione midollare sia di tutti gli accorgimenti tecnici necessari a svelare la presenza di una lesione che, seppure causata da una patologia non rara, potrebbe rimanere occulta.

Corrispondenza: Dr. Antonio Alvaro Diano, UOSS di Risonanza Magnetica, UOC di Neuroradiologia, AORN "A.Cardarelli", via Cardarelli 9, 80100 Napoli (NA), tel. 081-747/3116-3134, e-mail: alvarodiano@libero.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Bibliografia

1. Munday TL, Johnson MH, Hayes CW, Thompson EO, Smoker WR. Musculoskeletal causes of spinal axis compromise: beyond the usual suspects. Radiographics 1994; 14 (6): 1225-1245.
2. Muhle C, Wiskirchen J, Weinert D et al. Biomechanical aspects of the subarachnoid space and cervical cord in healthy individuals examined with kinematic magnetic resonance imaging. Spine 1998; 23 (5): 556-567.
3. Morishita Y, Naito M, Hymanson H, Miyazaki M, Wu G, Wang JC. The relationship between the cervical spinal canal diameter and the pathological changes in the cervical spine. Eur Spine J 2009; 18 (6): 877-883.
4. Takahashi M, Yamashita Y, Sakamoto Y, Kojima R. Chronic cervical cord compression: clinical significance of increased signal intensity on MR images. Radiology 1989; 173 (1): 219-224.
5. Chen CJ, Lyu RK, Lee ST, Wong YC, Wang LJ. Intramedullary high signal intensity on T2-weighted MR images in cervical spondylotic myelopathy: prediction of prognosis with type of intensity. Radiology 2001; 221 (3): 789-794.
6. Yagi M, Ninomiya K, Kihara M, Horiuchi Y. Long-term surgical outcome and risk factors in patients with cervical myelopathy and a change in signal intensity of intramedullary spinal cord on Magnetic Resonance imaging. J Neurosurg Spine 2010; 12 (1): 59-65.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TECNOLOGIE EMERGENTI NELLE PATOLOGIE SPINALI:
PATOLOGIA DEGENERATIVA CERVICALE"

□ Cages cervicali in OstaPek: caratteristiche e follow up

L. MORABITO, R. CENTONZE, M. VISSANI, P. RAGAZZI, M. MILANI, S. MASSACCESI, E. AGOSTINI

SOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedali Riuniti Marche Nord, Pesaro

Obiettivo. La microdiscectomia e fusione cervicale per via anteriore (ACDF: *Anterior Cervical Discectomy and Fusion*) è una tecnica largamente utilizzata per il trattamento della mielo-radicolopatia da spondilosi cervicale.
Non vi è un accordo univoco circa il metodo ideale per ottenere l'artodesi: con osso autologo o eterologo, con gabbietta in carbonio, peek, titanio, con o senza fissazione con placca e viti; recentemente l'artroplastica si sta diffondendo ma mancano dati definitivi di superiorità rispetto a tecniche più tradizionali. Lo scopo di questo studio è di verificare l'efficacia dell'uso di cage in carbonio nella fusione intersomatica nella patologia degenerativa cervicale.
Materiali e metodi. Questo studio retrospettivo è basato su una revisione di cartelle cliniche, valutazioni neurologiche e radiologiche ambulatoriali. Dal 2008 al 2010 sono state eseguite presso la Neurochirurgica di Pesaro 135 procedure di ACDF, di cui 77 per mielopatia spondilogena cervicale e 58 per ernia cervicale 'soft'. Tutti i pazienti sono stati operati con la tecnica di Smith-Robinson, con approccio da sinistra e con un'incisione estetica trasversale. In un solo caso (4%) di instabilità, seguente a laminectomia cervicale, è stato necessario l'uso di viti e placca. Le procedure in cui è stata realizzata una fusione con una gabbietta in fibra di carbonio sono state 35: 25 per mielopatia (gruppo 1) e 10 per radicolopatia (gruppo 2). Abbiamo utilizzato OstaPek (Co-Ligne, Zurigo), una gabbietta composta da lunghe fibre di carbonio (67%) incorporate in una matrice (33%) di PEKEKK riempita con materiale ceramico a base di idrossiapatite e tricalcio-fosfato. È cuneiforme, ha un'altezza da 5 a 7 mm e presenta 2 segni radiopachi in oro.
Il gruppo 1 comprende 35 pazienti (12 maschi, 13 femmine), età media 59 anni (78-33). I pazienti erano affetti da tetraparesi, paraparesi o diparesi con un'insorgenza media dei sintomi pari a 8 mesi prima dell'intervento. Tre pazienti (12%) erano stati operati in precedenza di: laminectomia cervicale, asportazione di neurinoma cervicale e ernia discale cervicale. Sono stati operati 3 livelli in 3 casi (12%), 2 livelli in 9 casi (36%), 1 livello in 13 (52%).
Il gruppo 2 comprende 10 pazienti (3 femmine e 7 maschi) con età media di 45 anni (53-31). I pazienti erano affetti da cervicobrachialgia esordita mediamente 8 mesi prima; 3 presentavano un deficit motorio all'arto superiore. Sono stati operati 2 livelli in un paziente (10%) e 1 livello in 9 pazienti (90%).
Il risultati clinici sono stati valutati con i criteri di Odom: eccellente (tutti i sintomi preoperatori sono regrediti), ottimo (minima persistenza di sintomi e segni), buono (miglioramento di alcuni sintomi e segni), scarso (sintomi e segni invariati o peggiorati). I pazienti con esito eccellente e ottimo sono autonomi sul lavoro e in casa. L'artrodesi intersomatica è stata determinata con una radiografia statica valutando la presenza di ponti ossei anteriori, posteriori e all'interno della gabbietta tra il piatto somatico inferiore della vertebra soprastante e il piatto superiore della vertebra sottostante.
Risultati. Nel gruppo delle mielopatie il follow up medio è stato di 20 mesi (38-6) ottenuto in 18 pazienti (72%). In un paziente (5%) il risultato è stato eccellente, in 11 ottimo (62%), in 4 discreto (22%) mentre in 2 casi le condizioni cliniche sono rimaste stazionarie (11%). La degenza ospedaliera media è stata di 6 giorni, il tempo operatorio medio di 61 minuti. In un solo caso (4%) si è reso necessario la rimozione della gabbietta scivolata anteriormente 2 mesi dopo il suo posizionamento a C3-C4. Un paziente affetto da artrite reumatoide è stato operato alcuni anni dopo di laminectomia cervicale (4%). Nei 10 pazienti affetti da radicolopatie il controllo clinico è avvenuto mediamente dopo 18 mesi (34-11) dall'intervento: 2 hanno avuto un risultato eccellente (20%), 7 hanno sperimentato un esito ottimo (70%) mentre 1 nega un evidente miglioramento (10%). La degenza media è stata di 4 giorni, il tempo operatorio medio di 51 minuti. Non si sono verificate complicanze. Il tas-

Corrispondenza: Dr. Letterio Morabito, SOC di Neurochirurgia, Ospedale "S. Salvatore", piazzale Cinelli 1, 61121 Pesaro (PU), tel. 0721-362275, fax 0721-362276, e-mail: l.morabito@ospedalesansalvatore.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

so di fusione dei due gruppi rilevata ad un controllo radiografico eseguito mediamente dopo 20 mesi (35-7) dall'intervento è stata del 92%.

Discussione. L'innesto da prelievo di osso iliaco tricorticale è associato ad un aumento della morbilità in sede di prelievo (perdita ematica, dolore, frattura, ematoma, meralgia parestesica) oltre all'aumento del tempo operatorio. Pertanto sono state sviluppati vari tipi di protesi intersomatiche atte a favorire l'artrodesi. L'innesto di cage ha il vantaggio di ricreare l'altezza discale, evitare il collasso (collapse) che a volte il graft autologo presentava, aumentare l'ampiezza dei forami intervertebrali e favorire l'allineamento cervicale in lordosi.

Dal punto di vista biomeccanico è stato dimostrato che la cage in fibra di carbonio ha una rigidità ed elasticità simile all'osso corticale, un effetto che può aumentare la formazione di osso trabecolare intersomatico. È dotata di proprietà osteoconduttive e minimizza l'effetto nocivo del fumo sulla osteogenesi. Si differenzia dagli spaziatore in titanio perché è radiotrasparente e permette una buona visualizzazione dello stato di fusione, garantisce un'ottimale studio delle strutture vertebro-midollari anche alla RM e TC e non ha effetto corrosivo sul soma cervicale. L'angolazione di 7 gradi tra la superficie superiore e inferiore della protesi favorisce la restaurazione della curvatura fisiologica cervicale.

Nel nostro studio una fusione solida è stata ottenuta nella maggior parte dei casi. La formazione di osso è stato dimostrato in tutti i casi di fusione, sia anteriormente che posteriormente alla protesi cervicale. Il tasso di fusione con OstaPek è simile a quello ottenuto con autograft nelle varie serie pubblicate (83-97%).

Le più comuni complicanze legate all'uso di cages sono la subsidence, la dislocazione e la non-fusione che comportano un'instabilità. Il maggiore rischio è la riduzione dell'altezza vertebrale legato all'affondamento dello spaziatore nell'osso attiguo (subsidence). La letteratura ne indica un'incidenza sino al 30% per le cage in carbonio con frequenza maggiore a C6-C7; tale complicanza comunque pregiudica l'outcome clinico e la fusione. Un processo di rimodellamento del piatto vertebrale con la riduzione di altezza di 2 mm è comunque considerato fisiologico. La mancanza di casi di subsidence nel nostro studio può essere riconducibile alle caratteristiche biomeccaniche della gabbietta e alle nuances operatorie adottate. Evitare di distrarre troppo lo spazio discale e di eseguire una curettage eccessiva del piatto vertebrale possono contribuire a ridurre il rischio di avvallamento della cage e conseguente pseudoartrosi. È importante che la cage abbia una superficie di contatto che assomigli alla curvatura anatomica del piatto vertebrale; la presenza di una ampia interfaccia tra l'impianto e il corpo vertebrale contribuisce a ridurre tale evenienza.

La riduzione del dolore cervicale evidenziato nella nostra serie può essere dovuta all'assenza di subsidence, all'alto tasso di fusione e alla ricreazione della lordosi cervicale. Il raggiungimento di una corretta curvatura vertebrale è importante anche per ridurre la patologia disco-osteofitaria da livello adiacente a quello fuso.

Figura 1. Paziente, di anni 71, operato 27 mesi prima di microdiscectomia e fusione per una mielopatia C5-C6-C7; recentemente è stato sottoposto a derivazione ventricolo-peritoneale per idrocefalo. L'artrodesi è conseguita in entrambi i livelli.

Figura 2. Paziente, di anni 50, operato 14 mesi prima di microdiscectomia e fusione per una ernia discale C6-C7 destra. La radiografia mostra lo stato di fusione.

La mielopatia cervicale spondilotica può essere trattata mediante una decompressione anteriore o posteriore, con o senza fusione. Secondo gli scriventi l'approccio anteriore è da preferire a quello posteriore. La nostra serie, estesa anche alle cage in peek e titanio, si compone di 77 casi operati in 3 anni, con 41 microdiscectomie multilivello; il tasso di successo clinico è stato dell'85% al follow up medio di 15 mesi sull'85% del campione.

Con la chirurgia anteriore non solo si rimuovono gli osteofiti e le ernie discali che comprimono il midollo ventralmente ma si ottiene anche l'artrodesi che stabilizza la colonna ed evita il perpetuarsi dell'instabilità vertebrale che è causa e allo stesso tempo conseguenza del processo degenerativo spondilotico. Inoltre la distrazione vertebrale mediata dall'inserimento delle cages intersomatiche a più livelli causa un appiattimento e distensione dei legamenti gialli ipertrofici eliminando anche compressione mielica dorsale.

È nostra opinione inoltre che la fissazione anteriore con vi-

ti e placca comporti un aumento della potenziale morbilità senza un chiaro beneficio in termini di stabilità vertebrale e miglioramento dei sintomi. Secondo alcuni Autori i risultati clinici tendono a peggiorare allorquando aumentano i livelli operati; pertanto consigliano il ricorso alla stabilizzazione con placca e viti. I nostri risultati contraddicono questi dati. Noi ricorriamo alla stabilizzazione con viti e placca solo nei casi di chiara instabilità vertebrale, per esempio nei traumi vertebro-midollari o in caso di precedente chirurgia destabilizzante.

Conclusione. Lo spaziatore intersomatico in carbonio garantisce una fissazione interna immediata e fornisce il supporto per l'osteogenesi intersomatica. Il nostro studio, seppur retrospettivo, è incoraggiante e conferma l'efficacia della microdiscetomia anteriore e fusione con stand-alone cage anche nelle mielopatie cervicali spondilogene multilivello.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TECNOLOGIE EMERGENTI NELLE PATOLOGIE SPINALI:
PATOLOGIA DEGENERATIVA CERVICALE"

☐ Artrodesi intersomatica cervicale con cages in tantalio: caratteristiche del materiale e risultati chirurgici

V.F. MUZII, M. GEORGANTZINOU, M. MUYA, L. PALMA

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neurochirurgiche e del Comportamento, Sezione di Neurochirurgia, Università degli Studi, Siena

Introduzione. L'innesto di osso autologo è ancora considerata la tecnica di riferimento per l'artrodesi intersomatica cervicale, anche se non è esente da possibili inconvenienti quali il dolore nella sede del prelievo, il cedimento e il riassorbimento. Negli ultimi vent'anni c'è stato un notevole sviluppo dei materiali sintetici per artrodesi cervicale con una crescente evidenza della loro efficacia, in molti casi uguale se non superiore a quella dell'osso autologo[1-3].
Da alcuni anni sono disponibili delle cages per fusione cervicale in tantalio poroso (Trabecular Metal™), materiale che presenta una struttura trabecolare simile a quella dell'osso spongioso con eccellenti capacità di osteointegrazione[3,4].
Riportiamo la nostra esperienza sull'uso delle cages in tantalio poroso nell'artrodesi intersomatica cervicale per patologia degenerativa e traumatica del rachide cervicale, analizzando i risultati clinici e radiologici e le caratteristiche del materiale.
Materiali e metodo. Riportiamo i risultati di una serie consecutiva di 72 pazienti operati di artrodesi cervicale per via anteriore, utilizzando cages in tantalio poroso (Trabecular Metal™). Si tratta di 48 uomini e 24 donne di età compresa tra 22 e 80 anni (media 52 anni). Trentotto pazienti sono stati operati per patologia traumatica e 34 per spondilosi e/o ernia discale. In 52 pazienti è stata eseguita una discectomia con artrodesi ad 1 o 2 livelli mediante cage TM-100 o TM-S, con o senza placca anteriore, per un totale di 72 livelli operati (Figura 1 e 2); 20 pazienti sono stati sottoposti a somatotomia a 1 o 2 livelli con sostituzione parziale del corpo vertebrale mediante cage VBR (Vertebral Body Replacement) e placca anteriore. I pazienti sono stati sottoposti ad Rx rachide cervicale standard e dinamico dopo 6 settimane, 3 mesi, 1 anno. Il successo della fusione è stato definito con i seguenti criteri: presenza di ponti ossei e/o assenza di radiotrasparenza all'interfaccia cage-osso, mobilità tra le vertebre ≤ 2°[5]. La subsidenza della cage è stata definita come affondamento della stessa nel corpo vertebrale adiacente ≥ 3 mm. Al follow up (media: 30,2 mesi, range: 2-72 mesi), i pazienti sono stati valutati con la scala di Odom (excellent, good, satisfactory or poor outcome).
Risultati. I risultati (Tabella 1), secondo la scala di Odom, sono stati eccellenti nel 56% dei casi, buoni nel 29% e soddisfacenti nel 14%. I pazienti con risultato soddisfacente avevano una mielopatia traumatica o spondilosica da moderata a grave. Un paziente di 80 anni con lesione midollare postraumatica completa è deceduto per complicazioni intercorrenti. La fusione è stata ottenuta in tutti i casi di somatotomia e nel 98,6% delle discectomie. Solo in un caso si è avuta la persistenza di radiotrasparenza, in presenza di ponti ossei, che abbiamo comunque considerato come fusione incompleta. In due cages si è verificata una subsidenza, tuttavia asintomatica e senza cifotizzazione.
Conclusioni. Dal punto di vista biomeccanico il tantalio poroso ha caratteristiche di resistenza al carico, modulo elastico e coefficiente di frizione che lo rendono una superficie di osteointegrazione efficace ed altamente compatibile con l'osso[4]. La Tabella 2 riassume le proprietà biologiche e biomeccaniche del Trabecular Metal™, confrontate con l'osso e con i più utilizzati materiali per artrodesi. In particolare, il Trabecular Metal™ ha un elevato coefficiente di frizione che conferisce stabilità primaria all'impianto. Nella nostra esperienza abbiamo utilizzato una placca ventrale solo nelle sostituzioni di corpo vertebrale, nei traumi e nei casi di evidente instabilità; negli altri casi trattati con cage stand-alone a 1 o 2 livelli (29 livelli in tutto), non abbiamo osservato migrazioni dell'impianto.

Corrispondenza: Prof. Vitaliano Francesco Muzii, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neurochirurgiche e del Comportamento, Policlinico Universitario "S. Maria alle Scotte", viale Bracci 1, 53100 Siena (SI), tel. 0577-585253, fax 0577-586153, e-mail: muzii@unisi.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

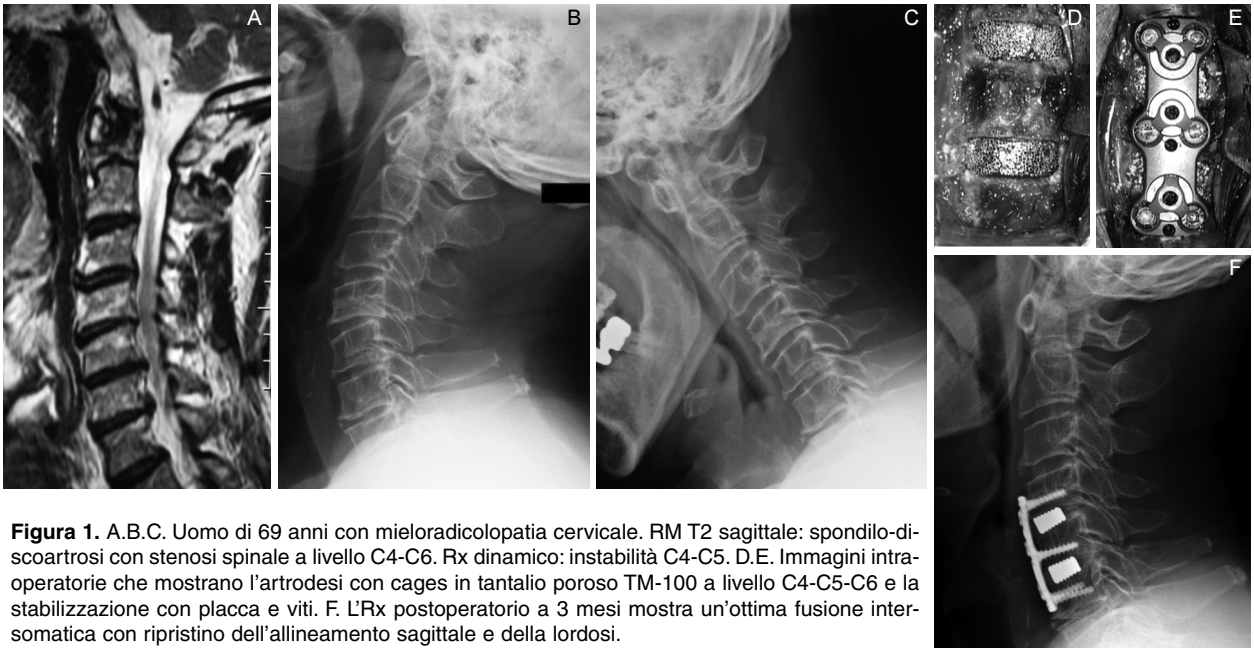


Figura 1. A.B.C. Uomo di 69 anni con mieloradicolopatia cervicale. RM T2 sagittale: spondilo-discoartrosi con stenosi spinale a livello C4-C6. Rx dinamico: instabilità C4-C5. D.E. Immagini intraoperatorie che mostrano l'artrodesi con cages in tantalio poroso TM-100 a livello C4-C5-C6 e la stabilizzazione con placca e viti. F. L'Rx postoperatorio a 3 mesi mostra un'ottima fusione intersomatica con ripristino dell'allineamento sagittale e della lordosi.

Oltre alla resistenza al carico, che risulta comparabile con quelle degli altri materiali, una caratteristica saliente del tantalio poroso e il modulo elastico, intermedio tra quello dell'osso spongioso e quello compatto, che dà le migliori capacità di trasferimento del carico attraverso le superfici di contatto (load sharing), fattore indispensabile, in accordo con la legge di Wolff, per la neoformazione di tessuto osseo. La caratteristica, a nostro avviso più interessante, del Trabecular Metal™ è la sua porosità che, grazie anche alle ottime proprietà osteoconduttive del tantalio, permette la crescita di osso neoformato nella struttura trabecolare della cage, simile a quello dell'osso spongioso, portando ad una completa osteointegrazione. In altre parole, la cage stessa funge da "graft", rendendo non necessario il riempimento con materiale osseo. In tal modo si eliminano gli inconvenienti del prelievo di osso autologo ed i costi dei sostituti ossei sintetici o di banca. I risultati della nostra serie confermano le capacità di osteointegrazione del tantalio poroso, avendo ottenuto la fusione in tutti i casi di corporectomia e nel 98,6% delle discectomie.

In conclusione, il tantalio poroso Trabecular Metal™ si è dimostrato efficace ed affidabile per ottenere la fusione e

Risultati				
Criteri di Odom:				
Excellent *Good* *Satisfactory**	40 (*56%*) 21 (*29%*) 10 (*14%*)**	** Pazienti con mielopatia spondilosica o traumatica da moderata a grave* *** Un paziente con lesione midollare completa deceduto per complicazioni intercorrenti*		
Discectomia *+ cage* (*+ placca in 32 casi*)	*Totale 72 livelli:* 1 livello: 32 casi 2 livelli: 20 casi	C2-C3 C3-C4 C4-C5 C5-C6 C6-C7 C7-D1	2 (*2,8%*) 4 (*5,6%*) 14 (*19,4%*) 36 (*50,0%*) 15 (*20,8%*) 1 (*1,4%*)	*Fusione:* *71* (*98,6%*)
Somatotomia *+ VBR* *+ placca*	*Totale 20 casi* (*22 livelli*)	C4 C5 C6 C7 C4+C5	2 (*10%*) 6 (*30%*) 4 (*20%*) 6 (*30%*) 2 (*10%*)	*Fusione:* *20* (*100%*)

Tabella 1. Risultati. *Legenda*: VBR = Vertebral Body Replacement.

Caratteristiche dei materiali per artrodesi

Materiale	Resistenza alla compressione (*MPa*)	Modulo elastico (*GPa*)	Coefficiente di frizione	Osteo-conduzione	Osteo-integrazione	Fusione (*stand alone*) (%)
Osso spongioso	10-50	0,8	Osso su osso 0,43			Innesto tricorticale 89-100
Osso corticale	130-150	15				
Fibra di carbonio	n.d.	18	n.d.	++	++	96-100
PEEK	92	17	0,18	++	++	90-100
Trabecular Metal (tantalio poroso)	50-80	3	0,88	+++	+++	89-100
Titanio	n.d.	110	0,50-0,66	++	++	83-100

Tabella 2. Caratteristiche dei materiali per artrodesi.

mantenere il bilanciamento sagittale, sia con le cages per discectomia che con i sostituti di corpo vertebrale, con risultati clinici molto soddisfacenti. Pertanto, a nostro avviso, il Trabecular Metal™ rappresenta una vantaggiosa alternativa rispetto al trapianto di osso autologo.

Bibliografia

1. Barlocher CB, Barth A, Krauss JK, Binggeli R, Seiler RW. Comparative evaluation of microdiscectomy only, autograft fusion, polymethylmethacrylate interposition, and threaded titanium cage fusion for treatment of single-level cervical disc disease: a prospective randomized study in 125 patients. Neurosurg Focus 2002; 12 (1): E4.
2. Lind BI, Zoega B, Rosén H. Autograft versus interbody fusion cage without plate fixation in the cervical spine: a randomized clinical study using radiostereometry. Eur Spine J 2007; 16 (8): 1251-1256.
3. Fernandez-Fairen M, Sala P, Dufoo M, Jr., Ballester J, Murcia A, Merzthal L. Anterior cervical fusion with tantalum implant: a prospective randomized controlled study. Spine 2008; 33 (5): 465-472.
4. Bobyn JD, Stackpool GJ, Hacking SA, Tanzer M, Krygier JJ. Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. J Bone Joint Surg Br 1999; 81 (5): 907-914.
5. Lofgren H, Engquist M, Hoffmann P, Sigstedt B, Vavruch L. Clinical and radiological evaluation of Trabecular Metal and the Smith-Robinson technique in anterior cervical fusion for degenerative disease: a prospective, randomized, controlled study with 2-year follow-up. Eur Spine J 2010; 19 (3): 464-473.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TECNOLOGIE EMERGENTI NELLE PATOLOGIE SPINALI:
PATOLOGIA DEGENERATIVA CERVICALE"

□ Bryan cervical prosthesis in cervical disc herniation

R. ASSIETTI

Division of Neurosurgery, "Fatebenefratelli" Hospital, Milano

The Authors review their series of cervical discectomies with the implant of Bryan cervical prosthesis (Medtronic Sofamor Danek). Clinical and radiological outcome is discussed for patients with a minimum follow up of 1 year. From January 2003 to January 2008 a series of 160 patients had treatment for degenerative cervical disc herniation. Sixty patients were females, mean age was 45 years old (range: 24-61). Twenty-seven cases required a multiple level operation with the implant of two Bryan discs and 15 patients had a two level operation with and hybrid construct.

In one case we observed only a partial improvement of the radicular symptoms, probably because the patient had bony osteophytes that were incompletely decompressed. At follow up the clinical symptoms progressively improved. In one case we observed a transient recurrent nerve palsy resolved in less than 2 weeks. Assessment of outcome was obtained with a short clinical examination and interview, with dynamic cervical X-rays and with the Neck Disability Index scale and SF-36. Motion was evaluated by calculating the angle of motion at the operated level, the relative segmental alignment at the operated level and the overall sagittal alignment of the cervical spine.

A significant improvement of the Neck Disability Index score and of the SF-36 score was observed in all the patients individually and as a group. All the patients would undergo the same operation at 1 year.

No cases of prosthesis subsidence were observed. A mean 8° (5°-18°) degrees of motion with respect to flexion-extension was observed. In the patients operated at two levels the lower level granted less motion than the upper one.

The operated level showed radiologically a not significant loss of lordosis (-1,2°) at one year, but the overall sagittal alignment of the cervical spine was preserved. Overall, this technique seems to provide results that at least match those of our cervical discectomies with arthrodesis.

Corrispondenza: Dr. Roberto Assietti, SC di Neurochirurgia, Ospedale "Fatebenefratelli", corso di Porta Nuova 23, 20121 Milano (MI), e-mail: roberto.assietti@fastwebnet.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TECNOLOGIE EMERGENTI NELLE PATOLOGIE SPINALI:
PATOLOGIA DEGENERATIVA CERVICALE"

□ Protesi mobili nella discartrosi cervicale: esperienza all'Istituto Neurologico "C. Besta" di Milano con impianto di 200 protesi

C.L. SOLERO, F. LEGNANI, C. CASALI, S. VISINTINI

Dipartimento di Neurochirurgia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

Nel luglio 2006 abbiamo iniziato ad inserire una protesi mobile dopo aver asportato un disco cervicale per via anteriore in pazienti giovani con ernia cervicale "molle" con sintomi radicolari che non guarivano con terapia medica cortisonica. Abbiamo deciso di utilizzare la protesi mobile *Discocerv* della ditta Scient'x che ci è sembrata anatomica, facile da inserire e con materiali interessanti (titanio e ceramica). Dopo un corso pratico in Germania abbiamo iniziato l'applicazione clinica. Abbiamo operato pazienti ad un livello, a due livelli ed anche a tre livelli. L'inserzione della protesi è molto facile, non abbiamo mai posizionato un collare di protezione, l'ospedalizzazione è stata molto breve (due giorni), i risultati immediati molto buoni, le prove dinamiche Rx hanno documentato la motilità della protesi. Visti i buoni risultati e la facilità dell'intervento abbiamo allargato un po' le indicazioni usando la protesi mobile anche in pazienti giovani con discartrosi anche osteofitosica ad uno o due livelli ed anche in pazienti con mielopatia. Non si è verificato mai lo spostamento della protesi, in un solo caso vi è stato un "infossamento" anteriore non peggiorato nel tempo.

Otto pazienti operati negli anni precedenti con tecniche di fissazione hanno sviluppato una discopatia al livello superiore o inferiore e rioperati con inserzione di protesi mobile. Abbiamo usato, dopo aver frequentato un corso pratico in Francia, la protesi mobile *Mobi-c* (titanio e politene) e più recentemente anche la protesi mobile *Baguera* (titanio e politene). Sono stati operati 167 pazienti posizionando 200 protesi mobili: 133 ad un livello, 58 a due livelli e 9 a tre livelli. Si illustrano gli esami Neuroradiologici diagnostici, le varie fasi intraoperatorie in microchirurgia, i controlli Rx intra operatori, i controlli radiologici immediati e a distanza (Rx, TC e RM) anche con Rx in flessione e estensione della colonna.

Corrispondenza: Dr. Carlo Lazzaro Solero, Dipartimento di Neurochirurgia, II Divisione di Neurochirurgia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano (MI), tel. 02-2394.2411-2412, fax 02-70635017, e-mail: clsolero@istituto-besta.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TECNOLOGIE EMERGENTI NELLE PATOLOGIE SPINALI:
PATOLOGIA DEGENERATIVA CERVICALE"

□ Laminoplastica "open door" mediante placche laminari nel trattamento della mielopatia cervicale: risultati preliminari

F. FLORIS, L. POLIZZI, E. TATTI, A. MEDDA, L. SECCI, L. TOSATTO

UO di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

SOMMARIO. Gli Autori descrivono una tecnica di laminotomia "open door" con laminoplastica ed utilizzazione di placche in titanio, miniaturizzate, allo scopo di mantenere un adeguato calibro del canale cervicale dopo decompressione. Il decorso clinico post-operatorio è stato soddisfacente in quasi tutti i casi. Trentuno pazienti sono stati sottoposti a questa procedura dal mese di luglio 2008 al mese di febbraio 2011 e il follow up varia da 2 anni per i primi casi a pochi mesi per gli ultimi casi trattati.

INTRODUZIONE. La laminoplastica cervicale è una delle opzioni chirurgiche nel trattamento decompressivo della mielopatia cervicale degenerativa o da ossificazione ed ipertrofia del legamento longitudinale posteriore. La laminotomia e laminoplastica "open door" è stata descritta e sviluppata da Hirabayashi e si è dimostrata una tecnica sicura e poco invasiva; tuttavia sono state finora proposte diverse procedure che, raggiungendo sostanzialmente lo stesso risultato finale, hanno introdotto varie modifiche alla tecnica iniziale. Per esempio Lee e coll. hanno utilizzato un innesto osseo costale per mantenere l'apertura delle lamine; oppure Itoh e coll. hanno utilizzato un altro tipo di innesto osseo fissandolo mediante fili; inoltre Nakano e coll. hanno usato dei blocchi di idrossiapatite da interporre fra le emilamine per mantenere la decompressione effettuata. Fornari e coll. hanno proposto la cosiddetta lamionoplastica a "doppia porta" utilizzando, per ogni livello, una doppia lamina in titanio (Tabella 1).

MATERIALE E METODI. Dal mese di luglio 2008 al mese di febbraio 2011, 31 pazienti con mielopatia cervicale sono stati operati mediante laminotomia "open door" e laminoplastica mediante miniplacche in titanio. I criteri d'inclusione e le indicazioni chirurgiche sono stati:

1. stenosi congenita o degenerativa multilivello del canale cervicale;
2. compressione posteriore per ipertrofia dei legamenti gialli;
3. ossificazione del legamento longitudinale posteriore;
4. mantenimento della curva lordotica cervicale (Figura 1).

Le controindicazioni sono state:

1. compressione focale anteriore;
2. cifosi cervicale stabilizzata;
3. insufficienza del pilastro anteriore dovuta a trauma, infezione, tumore, ecc.;
4. monoradicolopatia.

Tecnica chirurgica: il paziente viene posizionato in decubito prono, con capo fissato con puntali su supporto di Mayfield; viene effettuata una incisione mediana ed esposte le lamine. I processi spinosi e i legamenti interspinosi e sopraspinosi vengono possibilmente preservati; utilizzando una fresa da 3 mm viene effettuata una laminotomia bilaterale centrata sull'unione tra la lamina e la parte mediale della massa laterale rispettando le faccette articolari; una delle laminotomie viene effettuata a tutto spessore mentre la controlaterale interessa solo la corticale esterna: in questo modo è possibile ribaltare tutta la serie di lamine partendo dal lato della laminotomia a tutto spessore utilizzando la laminotomia opposta come cerniera ottenendo qui una frattura a "legno verde" che dovrebbe impedire una eccessiva mobilizzazione del blocco (Figura 2). Si preferisce effettuare l'apertura del blocco dalla parte di una eventuale prevalenza del disturbo clinico per avere maggiore spazio ed eventualmente effettuare una foraminotomia. Talvolta si può osservare un sanguinamento importante appena decompressi i plessi venosi peridurali; dopo una adeguata decompressione si nota solitamente una buona pulsatilità del sacco durale. La laminotomia così ottenuta viene resa stabile mediante delle miniplacche in titanio che vengono avvitate sulle due parti, sezionate, di ciascuna lamina

Corrispondenza: Dr. Francesco Floris, UO di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Richi 1, 09134 Cagliari (CA), tel. 070-530727, fax 070-539624, e-mail: franc.floris@tiscali.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

	Autore	Tecnica
1	*Oyama e Hattori, 1973*	Ampliamento a "*Z*"
2	*Hirabayashi, 1978*	Cardine laminare (*open door*) fissazione con sutura
3	*Tsuji, 1982*	Cardine laminare senza uso di sutura
4	*Itoh e Tsuji, 1985*	Cardine laminare mantenuto aperto con fili sulle spinose
5	*Kurokawa, 1982*	Innesto di cresta iliaca inserito per ampliare le spinose
6	*Oomori, 1983*	Lamine aperte e suturate ai muscoli paraspinosi per sostegno
7	*Hase e coll., 1991*	Lamina in ceramica fissata ai margini della lamina aperta
8	*Tzusuki e coll., 1991*	Spaziatore in ceramica con legamenti posteriori intatti
9	*Nakano e coll., 1992*	Spaziatore in idrossiapatite sulla linea mediana
10	*Yoshida e coll., 1992*	Innesto di cresta iliaca per aumentare la lamina
11	*Frank e Keenen, 1994*	Rimodellamento laminare, fissazione miniplacche titanio
12	*Hamburger, 1995*	Innesto ottenuto dalla spinosa e suturato sull'apertura
13	*Kushu e coll., 1995*	Laminoplastica fissata con spaziatore in idrossiapatite + foraminotomia
14	*Morimoto e coll., 1996*	Processo spinoso suturato alle lamine ampliate
15	*O'Brien e coll., 1996*	Miniplacche coprono l'apertura e fissano la lamina
16	*Tomita e coll., 1998*	Processo spinoso diviso in 2 e spaziatori in idrossiapatite
17	*Lee e coll., 1997*	Innesto osseo costale senza uso di sintesi
18	*Wang e coll., 1998*	Cardine mantenuto in apertura da sistema di ancoraggio
19	*Gillet e coll., 1999*	Spaziatore fenestrato in teflon + clip a molla
20	*Fornari e coll., 1999*	Laminoplastica a "*Doppia porta*"; emilamine in titanio posizionate a ponte e fissate con sutura

Tabella 1.

mantenendo stabile il calibro del canale decompresso; qualora si fosse verificata una frattura completa anche nella zona di "cerniera", con mobilizzazione della lamina, è possibile utilizzare una piccola placca anche in questa sede. Le miniplacche sono disponibili in varie misure e consentono quindi decompressioni di differente ampiezza e sono fissate mediante viti di lunghezza da 5 a 7 mm; normalmente viene usata una placca per ogni livello decompresso (sistema Centerpiece-Medtronic). Un controllo TC post-operatorio viene effettuato prima della dimissione; una riabilitazione motoria viene iniziata circa 2 settimane dopo l'intervento e l'uso di un collare viene consigliato per 15 giorni dopo l'intervento.

Risultati. Trentuno pazienti con età media di circa 62 anni ± 7 anni sono stati operati dal mese di luglio 2008 al mese di febbraio 2011 e controllati con follow up da circa 6 mesi a circa 2 anni. Nella maggioranza dei casi si è avuto un importante miglioramento della sintomatologia iniziale; in 5 casi si è registrato un moderato miglioramento; in 2 casi si avuta una fistola liquorale dovuta a lacerazione durale e di questi uno è spontaneamente regredito senza necessità di ulteriori provvedimenti, mentre nell'altro caso si è reso necessario un reintervento ulteriormente complicatosi con ischemia vertebrale e decesso. I controlli radiologici (TC cervicale) hanno dimostrato in tutti i casi un aumento del calibro del canale vertebrale con aumento del diametro sagittale di circa 0,7 mm ± 0,4 mm. I controlli radiologici non hanno mostrato una perdita della curvatura del rachide o una tendenza alla cifotizzazione.

Discussione. La procedura decompressiva mediante laminoplastica "open door" è stata giudicata una valida alterna-

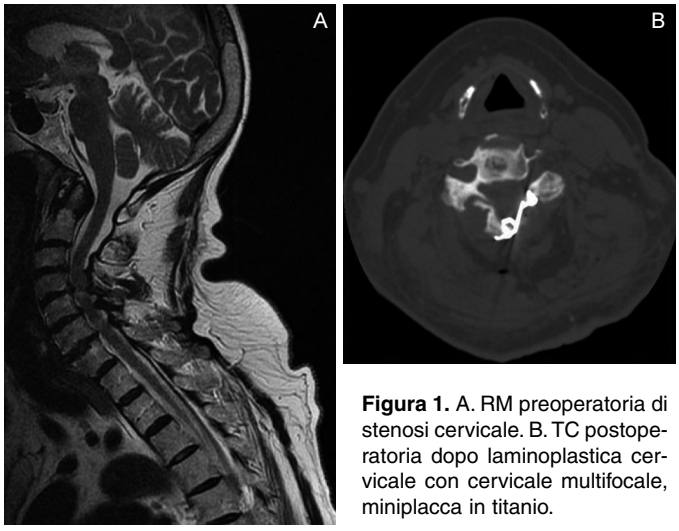


Figura 1. A. RM preoperatoria di stenosi cervicale. B. TC postoperatoria dopo laminoplastica cervicale con cervicale multifocale, miniplacca in titanio.

tiva alla semplice laminectomia nel trattamento della mielopatia cervicale multifocale, infatti viene riportata una incidenza di cifosi post-operatoria nel 43% dei casi sottoposti a laminectomia decompressiva per stenosi cervicale multilivello[1] anche se altri Autori non hanno osservato una significativa differenza tra laminectomia e laminoplastica riguardo a miglioramento clinico, cifosi post-operatoria o instabilità vertebrale. Invece altri Autori hanno notato un incremento della stabilità dopo laminoplastica rispetto alla laminectomia[2]. Una difficoltà inizialmente incontrata nella laminoplastica era il mantenimento della posizione "aperta", infatti Hirabayashi[3] ha utilizzato normale filo da sutura per mantenere in posizione gli elementi mobilizzati, ma successivamente questo risultato è stato ottenuto in vario modo[4]. L'uso di placche in titanio era già stato presentato[5]; ma la placca veniva avvitata semplicemente sopra la massa laterale e la emilamina sezionata, inoltre non era prevista la possibilità di "rinforzare" l'emilamina controlaterale in caso di involontaria frattura a tutto spessore. Nello strumentario da noi utilizzato la miniplacca è provvista, in una delle estremità, di una "gola" in cui viene incastrata ed avvitata la porzione di lamina mobilizzata, mentre nell'altra porzione (cioè la massa laterale) la miniplacca viene semplicemente avvitata sopra; inoltre è prevista la possibilità di una ulteriore fissazione della lamina nella zona di "cerniera" qualora in questa zona si verificasse una frattura a tutto spessore e mobilità indesiderata della lamina: queste caratteristiche rendono tutto il sistema notevolmente stabile e sicuro e ciò è dimostrabile sia con i controlli radiologici a lunga scadenza, sia manualmente nel campo operatorio stesso.

Conclusioni. Uno dei vantaggi della laminoplastica rispetto alla laminectomia è il mantenimento del diametro sagittale post-operatorio, infatti la reazione cicatriziale è stata la principale causa di fallimento dell'iniziale risultato della decompressione con laminectomia. L'apertura in blocco delle lamine ed il loro mantenimento poco sopra il sacco durale funge da "barriera" interposta fra la muscolatura paravertebrale e la dura impedendo di fatto una "restenosi" del canale. Riteniamo che la conformazione delle miniplacche da noi utilizzate conferisca una maggiore sicurezza e stabilità a tutto l'impianto e quindi possa costituire un'ulteriore progressione nella metodiche disponibili nel trattamento della stenosi cervicale multisegmentaria, ma il numero dei casi trattati è relativamente piccolo e il follow up è ancora breve e i risultati devono essere considerati preliminari.

Bibliografia

1. Hirabayashi K, Watanabe K, Wakano K, Suzuki N, Satomi K, Ishii Y. Expansive open-door laminoplasty for cervical spinal stenotic myelopathy. Spine 1983; 8 (7): 693-699.
2. Sato T. [Radiological follow-up of motion in the cervical spine after surgery.] Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi 1992; 66 (7): 607-620.
3. Hirabayashi H, Satomi K. Expansive open-door laminoplasty for cervical spinal stenotic myelopathy. Spine: State of the Art Reviews 1987; 1: 517-532.
4. Nakano K, Harata S, Suetsuna F, Araki T, Itoh J. Spinous process-splitting laminoplasty using hydroxyapatite spinous process spacer. Spine 1992; 17 (3 Suppl): 41-43.
5. O'Brien MF, Peterson D, Casey AT, Crockard HA. A novel technique for laminoplasty augmentation of spinal canal area using titanium miniplate stabilization. A computerized morphometric analysis. Spine 1996; 21 (4): 474-483.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TECNOLOGIE EMERGENTI NELLE PATOLOGIE SPINALI:
PATOLOGIA DEGENERATIVA LOMBARE"

□ Axial loaded computed tomography and magnetic resonance maging

L. MANFRÈ

UO di Neuroradiologia, Ospedale "Cannizzaro", Catania

Spinal instability is often an hard topic to define from a clinical-radiological point of view, as frequently radiologically detected abnormal segmental movement can be incidentally discovered in asymptomatic patients as well as completely normal radiological findings are detected in patients with spinal instability symptoms. These leads to a confusing literature about, from the analysis of which spinal instability is related to increased motion or decreased motion, sometimes by the same Author in the same journal.

An extremely elementary definition of "spinal instability" is the loss of Functional Spine Unit: FSU (that is the bony, ligaments and muscolar complex) stability, resulting in reduced elasticity, increased mobility and abnormal motion. According to Punjabi and coworkers, these concepts can be extrapolated from the American Academy of Orthopaedic Surgeons, considering spinal instability as "The loss of spine's ability to maintain its pattern of displacement under physiologic loads". Physiologic loads are well known from several experimental data, that prove the reduced capability of instable spine in facing loading, as normal spine resists up to 12.000 N compressive load, while instable spine only 100 N.

Despite the first study on clinical instability have been performed more than 50 years ago, the radiological diagnosis of spinal instability did not seemed to undergo any progress in the last decades, as Nachemson still says that spinal instability is "an unproved label for back pain patients". This apparent impotence of modern neuroradiology comes from the fact that functional evaluation of the lumbar spine has always been considered a difficult task since during conventional CT and MRI examinations, as patients lay supine on the cradle, the pain being generally elicitated in the upright position.

Despite CT scans during forced axial rotatory stresses have been proposed, it is very difficult to superimpose a reproducible physiological functional load in a patient lying in supine position. Easily available diagnostic tools as dynamic plain film and/or myelography can evaluate only some spine components, appearing of no use for a global evaluation of the spine, nowadays.

The literature contains many in vivo and in vitro studies on spine kinetics, substantially showing that it is impossible for a single diagnostic examination to display all the different components of FSU: as a consequence, a global view of the possible patterns of spine dynamics is difficult to obtain with conventional studies.

We will discuss all the modern application of CT and MRI scans in detecting direct and indirect sign of spinal instability.

Corrispondenza: Dr. Luigi Manfrè, UO di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera per l'Emergenza "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT), e-mail: manfreluigi@mac.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TECNOLOGIE EMERGENTI NELLE PATOLOGIE SPINALI:
PATOLOGIA DEGENERATIVA LOMBARE"

☐ La stabilizzazione interspinosa/interlaminare mediante "Coflex": caratteristiche, indicazioni, follow up a 4 anni

G. MAIDA, C. ALTRUDA*

Divisione di Neurochirurgia, Dipartimento Di Neuroscienze e Riabilitazione, Arcispedale "S. Anna", Ferrara
** Scuola di Specializzazione in Neurochirurgia, Università degli Studi, Ferrara*

Scopi. La stabilizzazione dinamica, recentemente, sta avendo un ruolo preponderante nel panorama della chirurgia vertebrale. Il concetto di "non-fusione", di "assistenza al movimento", in certi casi, si pone come una alternativa certamente allettante e "moderna" rispetto alla stabilizzazione con fusione. Allettante certamente, per mini-invasività e relativa facilità tecnica di applicazione ed esecuzione, ma altrettanto valida ed affidabile rispetto alla fusione? In questo ambito, poi, la stabilizzazione interspinosa è certamente la procedura chirurgica più usata e, verosimilmente, "abusata". Scopo di questo lavoro è, ove possibile, contribuire ad assegnare alla stabilizzazione dinamica mini-invasiva interspinosa ed interlaminare (mediante "Coflex") il giusto ruolo.
Materiali e metodi. Dal 12.12.06 al 25.10.10 abbiamo trattato con stabilizzazione interspinosa/interlaminare dinamica mini invasiva, mediante dispositivo in titanio "Coflex", 157 pazienti. Età compresa tra i 34 ed i 78 anni. 148 monolivello (3 L2-L3; 22 L3-L4; 116 L4-L5; 7 L5-S1), 9 doppio livello (9 L3-L4/L4-L5). In tutti i casi i pazienti sono stati sottoposti, senza successo, ad un trattamento conservativo medico e/o fisiatrico per almeno 6 mesi. I primi 44 pazienti trattati hanno avuto un follow up a 4 anni. In tutti i casi è stata effettuata una RM pre-operatoria e, se ritenuto necessario, una radiografia morfodinamica ed una TC con studio dell'osso e ricostruzione, per escludere instabilità "maggiori". Tutti i pazienti sono stati valutati, nel pre-operatorio, con esame obiettivo neurologico e scala VAS (Visual Analogue Scale) per la sindrome algica (e questionario di Zurigo, in caso di claudicatio). Le indicazioni[1,2,4]: stenosi del canale circonferenziale e/o laterale, "disco nero" (con o senza ernie discali, con o senza degenerazione delle limitante somatiche classificate secondo "Modic"), revisioni per recidive di ernia e/o fibrosi, sindromi delle faccette, asportazione di cisti sinoviali con riduzione di una faccetta articolare, olistesi degenerative di I grado non riducibili alle prove dinamiche, sindromi da conflitto monosegmentali in patologie "maggiori" (per esempio scoliosi) non trattabili a causa degli elevati fattori di rischio presentati dai pazienti, prevenzione della "sindrome giunzionale" in pazienti sottoposti a stabilizzazione vertebrale rigida. L'intervento è stato condotto in anestesia generale, posizione genupetturale, tecnica microchirurgica se ritenuta necessaria, asportazione del legamento giallo se ritenuto opportuno (soprattutto nei "recalibrage" in caso di stenosi), repere radiografico e controllo Rx finale intraoperatorio. In tutti i casi è stato preservato e ricostruito il legamento sovraspinoso, asportando l'interspinoso. In tutti i pazienti è stata fatta una profilassi antibiotica con Rocefin 2 g e.v. (mantenuto per 5 giorni dopo l'intervento, al medesimo dosaggio). Tutti i pazienti si sono "alzati" con corsetto lombare steccato la sera dell'intervento e dimessi il giorno dopo (salvo complicanze; si rimanda ai risultati). Il corsetto è stato mantenuto fino al primo controllo ambulatoriale, a 30 giorni circa: in tale occasione in tutti i pazienti è stata fatta una valutazione clinica, rivalutazione VAS (e questionario Zurigo, in caso di claudicatio), valutazione Rx standard 2 proiezioni e valutazione Rx in flessione ed in estensione. Quindi, salvo complicanze (si rimanda ai risultati), a tutti i pazienti si è dato il nullaosta alla ripresa delle attività quotidiane, comprese le lavorative. 44 pazienti sono stati rivalutati almeno una volta a 12, 36 e 48 mesi con rivalutazione clinica e "VAS" e "Zurigo", Rx lombosacrale in flessione ed in estensione, RM (per i casi con significativi cambiamenti tipo "Modic" in pre-operatorio); sempre a 12, 24, 36, 48 mesi è stato testato il grado di soddisfazione.
Risultati. Non abbiamo avuto decessi e/o infezioni. Non abbiamo avuto ematomi post-operatori, lesioni delle radici nervose. Non abbiamo avuto spostamenti dell'impianto e/o rotture dei processi spinosi. In 3 casi (gravi stenosi del ca-

Corrispondenza: Dr. Giuseppe Maida, Divisione di Neurochirurgia, Arcispedale "S. Anna", corso della Giovecca 203, 44100 Ferrara (FE), tel. 0532-236292, fax 0532-237501, e-mail: giuma@vodafone.it, www.giuseppemaida.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

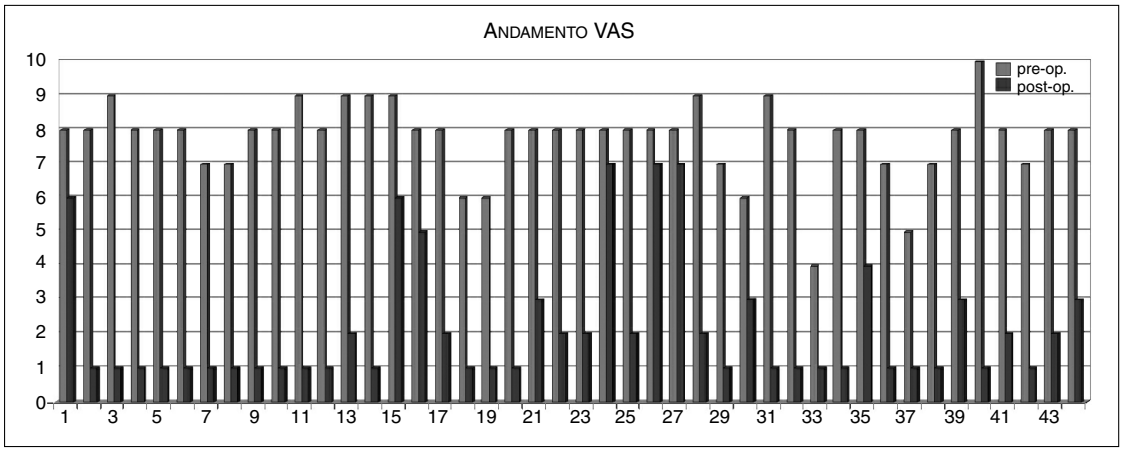


Figura 1.

nale), durante l'asportazione del legamento giallo ed ampliamento del canale, si è verificata lacerazione durale, risolta con sutura diretta, patch mediante tissucol e muscolo (senza ripercussioni cliniche). In 1 solo caso (gravissima "hard" stenosi L3-L4) si è avuta una sindrome del cono/cauda post-operatoria (RM effettuata in urgenza poco significativa), trattata con revisione chirurgica: rimozione dell'impianto, laminectomia decompressiva e fusione intersomatica (PLIF: Posterior Lumbar Interbody Fusion) "stand-alone". In 3 casi si è registrata una scarsa soddisfazione a distanza di 12 mesi, a causa del non significativo miglioramento del dolore: nessuno tuttavia ha accettato una revisione. In tutti gli altri casi si è registrato un eclatante miglioramento clinico già a 30 giorni, confermato ai successivi controlli (Figura 1). In tutti i casi in cui era presente, si è assistito alla scomparsa della claudicatio. In 2 soli casi, di quelli in cui era presente un "Modic" delle limitanti somatiche, si è assistito ad un netto miglioramento dello stesso. In tutti i 44 casi abbiamo potuto constatare, a 4 anni, il mantenimento di un buon " range of motion" a livello dei segmenti vertebrali trattati, della altezza dello spazio discale e dei forami di coniugazione ottenuta in occasione del posizionamento dell'impianto.

CONCLUSIONI. I risultati ottenuti ci sembrano incoraggiare, con queste indicazioni, l'uso di tale device, mini-invasivo, di facile utilizzo da parte di un chirurgo vertebrale comunque esperto: esperienza non tanto necessaria all'utilizzo dell'impianto, quanto alla identificazione della corretta indicazione, all'ampliamento del canale spinale mediante "recalibrage" (ove richiesto), alla possibilità di effettuare, nella stessa seduta operatoria, se necessario, un tipo di stabilizzazione differente. Per quanto riguarda le indicazioni precedentemente descritte, i migliori risultati, soprattutto in relazione alla minore invasività di tale procedura, sembrano ottenersi nei casi di "soft" stenosi[3] e di "sindrome delle faccette articolari". Ottima alternativa, ad impianti più "invasivi", in casi selezionati, per pazienti particolarmente "critici". Nell'ambito della "cascata degli eventi" della patologia degenerativa, constatato il fallimento del trattamento conservativo, la scelta di tale procedura va a inserirsi in un "tempo" precedente l'instaurarsi di quelle alterazioni morfologiche tali da rendere poi possibile solo una decompressione ed una fusione "classica". La peculiarità dell'impianto rispetto agli altri devices classicamente definiti "interspinosi", essendo sia interlaminare che interspinoso, è quella di poter essere collocato il più vicino possibile al fulcro della leva del movimento di flesso-estensione della unità funzionale spinale (Figura 2). Il materiale (titanio), poi, consente il mantenimento nel tempo della forma e della altezza iniziale, a scapito tuttavia, in parte, dell'assorbimento dei carichi assiali.

Figura 2.

BIBLIOGRAFIA

1. Kim DH, Cammisa FP Jr., Fessler RG (editors). Dynamic reconstruction of the spine. Thieme: New York, 2006.
2. Rahme R, Moussa R, Bou-Nassif R et al. What happens to Modic changes following lumbar discectomy? Analysis of a cohort of 41 patients with a 3- to 5-year follow-up period. J Neurosurg Spine 2010; 13 (5): 562-567.
3. Anasetti F, Galbusera F, Aziz HN et al. Spine stability after implantation of an interspinous device: an in vitro and finite element biomechanical study. J Neurosurg Spine 2010; 13 (5): 568-575.
4. Cho BY, Murovic J, Park KW, Park J. Lumbar disc rehydration postimplantation of a posterior dynamic stabilization system. J Neurosurg Spine 2010; 13 (5): 576-580.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TECNOLOGIE EMERGENTI NELLE PATOLOGIE SPINALI:
PATOLOGIA DEGENERATIVA LOMBARE"

☐ Trattamento mininvasivo delle stenosi lombari con dispositivo interspinoso percutaneo Aperius PercLID: esperienza di 112 casi

L. POLIZZI, F. FLORIS, P. SANNAIS, E. TATTI, V. MELEDDU, A.M. PERRA, L. TOSATTO

UO di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

Introduzione. Il trattamento chirurgico delle stenosi lombare, caratterizzate clinicamente da claudicatio neurogena e/o lombosciatalgia mono- o bilaterale, consiste classicamente nella laminoflavectomia decompressiva associata a foraminotomia. Negli ultimi anni si è affermata la possibilità di trattamento chirurgico di tale patologia attraverso il posizionamento di dispositivi interpinosi percutanei (Aperius PercLID). Il nostro studio vuole valutare l'efficacia e la morbilità di tale tecnica nel trattamento delle stenosi lombari.

Materiali e metodi. Dal 2005 al 2011 sono stati trattati 122 pazienti con stenosi lombare mono- o bisegmentaria. L'intervento viene sempre eseguito in anestesia locale, con una durata media di 12 minuti ed un'incisione cutanea di circa un centimetro. Il livello maggiormente trattato è stato il livello L4-L5 (96); 21 a livello L5-S1 e 5 a livello L3-L4. Solo due pazienti sono stati trattati a doppio livello, nessun paziente a più di due livelli e in un solo caso non è stato possibile l'impianto per mancata collaborazione del paziente.

Risultati. Tutti i pazienti sono stati mobilizzati a tre ore dall'intervento e dimessi lo stesso giorno. Tutti hanno presentato un miglioramento della sintomatologia già dall'immediato post-operatorio, miglioramento clinico confermato a controlli a sei mesi e ad un anno. In un caso si è verificato un peggioramento della sintomatologia pre-operatoria. Tre dispositivi (uno posizionato presso altro centro) sono stati rimossi:
- uno per malposizionamento;
- uno per inefficacia clinica (su richiesta della paziente);
- uno per mobilizzazione dopo sei mesi.

Nessuna complicanza è stata evidenziata.

Conclusioni. I risultati sembrano affermare che il dispositivo interspinoso percutaneo Aperius PercLID rappresenta un sistema poco invasivo e sicuro per il trattamento delle stenosi lombari.

Corrispondenza: Dr. Leonardo Polizzi, UO di Neurochirurgia, Ospedale "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09134 Cagliari (CA), e-mail: leonardopolizzi@aob.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TECNOLOGIE EMERGENTI NELLE PATOLOGIE SPINALI:
PATOLOGIA DEGENERATIVA LOMBARE"

□ Distrattori interlaminari: INTRASpine, caratteristiche e follow up

R. MORICHI, P. PETRINI*, G. GUIZZARDI

SOD Complessa di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze
** SOD di Ortopedia e Traumatologia, ASL1, Città di Castello (Perugia)*

Introduzione. Tutti i sistemi interspinosi attualmente presenti sul mercato, creano, anche se in gradi diversi, una significativa riduzione della flesso/estensione, ed in minor misura della rotazione assiale e del bending laterale. Inoltre essi sono distanti dall'Asse di Istantanea Rotazione (AIR) del segmento.

Materiali e metodi. Presentiamo i risultati biomeccanici e clinici relative all'uso di un nuovo device interlaminare per il trattamento della patologia degenerativa del rachide lombare. Il device in silicone medico (65 shore) ricoperto da un tessuto in polietilene tereftalato, ha il vantaggio rispetto ai sistemi interspinosi, di potere essere impiantato più anteriormente (interlaminare) e di essere quindi più vicino allo AIR. Inoltre con questo device è possibile restaurare la fisiologica lordosi lombare aumentando la tensione del complesso fibroso sopraspinoso e quando necessario eseguire una vera e propria ligamento plastica mediante l'utilizzo di un robusto legamento fornito insieme al device stesso. Infine uno strumentario chirurgico creato ad hoc, permette di eseguire la procedura chirurgica in via mininvasiva con approccio monolaterale e quindi con il massimo rispetto delle strutture anatomiche. Le indicazioni sono:

- dolore lombare cronico dovuta ad una sindrome faccettale;
- stenosi soft o dinamica con stenosi foraminale;
- dopo interventi per voluminose ernie discali espulse, specialmente in pazienti giovani, onde prevenire il collasso del disco trattato;
- insufficienza del complesso fibroso sopraspinoso;
- prevenzione della patologia giunzionale;
- dopo interventi di asportazione di cisti sinoviali.

Risultati. I risultati dei test biomeccanici eseguiti presso l'ENSAM (École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers) di Parigi hanno evidenziato degli ottimi risultati relativamente alla conservazione del range di movimento, come pure per quanto riguarda i risultati clinici giunti ormai ad un follow up di circa 3 anni. Le complicanze ed il numero dei re interventi sono stati per ora molto bassi con significatività statistica al t-test intorno allo 0,001.

Conclusioni. Possiamo pertanto dire che questo device interlaminare, essendo più vicino all'asse di istantanea rotazione del segmento, aiuta a ricreare un range di movimento simile a quello fisiologico, aprendo quindi la via ad una nuova reale possibilità di preservazione del movimento nella patologia degenerativa del rachide lombare. Raccomandiamo inoltre l'uso di questo device dopo il fallimento della terapia conservativa e nelle fasi precoci della cascata degenerativa onde rallentare la sua evoluzione. Il rispetto assoluto delle indicazioni chirurgiche ed una corretta tecnica chirurgica sono comunque considerati gli aspetti più importanti per i buoni risultati ottenuti.

Corrispondenza: Dr. Riccardo Morichi, SOD Complessa di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", largo Brambilla 3, 50134 Firenze (FI).

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TECNOLOGIE EMERGENTI NELLE PATOLOGIE SPINALI:
PATOLOGIA DEGENERATIVA LOMBARE"

□ Utilizzo dell'OstaPek nella chirurgia spinale: nostra esperienza

C. CAPUANO, A. TABORELLI

Dipartimento di Neuroscienze, Divisione di Neurochirurgia, Ospedale "S. Anna", San Fermo della Battaglia (Como)

Introduzione. Negli ultimi anni vi è stata una ricerca importante sull'uso di nuovi materiali da utilizzare al fine di rendere la rigidità degli impianti a livello lombare più vicini all'architettura morfologica dell'osso. Il Composite è un polimero rinforzato da fibre di carbonio ad alta densità ed orientamento controllato (LCFRP: *Long Carbon Fiber Reinforced Polymer*) che dovrebbe, per la sua particolare conformazione, produrre una migliore distribuzione del peso con migliore possibilità di fusione.

Obiettivi. Presentiamo la nostra esperienza sull'utilizzo di Composite nella chirurgia della patologia degenerativa spinale.

Materiali e metodi. Noi abbiamo iniziato ad utilizzare negli ultimi tre anni barre, placche e cages in Composite con un sistema di viti peduncolari poliassiali nei casi di patologia degenerativa del rachide lombare (spondilosi, listesi degenerativa, stenosi).

Risultati e Conclusioni. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad interventi di artrodesi tipo PLIF (Posterior Lumbar Interbody Fusion), TLIF (Transforaminal Lumbar Interbody Fusion), ELIF (Extraforaminal Lumbar Spinal Fusion). Ad un follow up da 3 a 9 mesi, studi Rx e TC di controllo hanno documentato un buon allineamento metamerico ed una buona fusione.

La particolare conformazione di questo composito con una flessibilità 2/3 volte superiore al titanio dovrebbe produrre una migliore distribuzione del peso (load sharing) con migliore possibilità di fusione; inoltre la minor rigidità dovrebbe portare ad una minore sollecitazione del segmento adiacente.

Corrispondenza: Dr. Christian Capuano, Divisione di Neurochirurgia, Ospedale "S. Anna", via Ravona 1, 22020 San Fermo della Battaglia (CO), tel. 031-5859985, e-mail: cchristian75@yahoo.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TECNOLOGIE EMERGENTI NELLE PATOLOGIE SPINALI:
PATOLOGIA DEGENERATIVA LOMBARE"

□ Stabilizzazione transpeduncolare dinamica del rachide lombare: indicazioni e risultati a lungo termine con il sistema Dynesys®

V.F. MUZII, M. MUYA, M. GEORGANTZINOU, L. PALMA

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neurochirurgiche e del Comportamento, Sezione di Neurochirurgia, Università degli Studi, Siena

Il trattamento chirurgico dei disordini degenerativi del rachide lombare è un argomento molto controverso. Nel variegato panorama delle possibilità di intervento, l'artrodesi vertebrale resta una metodica molto diffusa ed ampiamente condivisa per la terapia di varie condizioni di stenosi-instabilità della colonna lombare su base degenerativa artrosica. Tuttavia, nonostante il progresso delle tecniche diagnostiche, chirurgiche e dei materiali protesici, i risultati dell'artrodesi lombare non sono sempre soddisfacenti. Una possibile spiegazione è che il dolore origini da un anomalo trasferimento del carico tra le Unità Funzionali Spinali (UFS), piuttosto che dal movimento anomalo per sé, e che quindi l'eliminazione della mobilità delle UFS, fine ultimo dell'artrodesi, possa non essere sempre la soluzione più adeguata[1]. Inoltre, l'abolizione irreversibile del movimento appare in molti casi una soluzione troppo drastica ed aumenta le probabilità di degenerazione del segmento adiacente alla fusione[2]. Una tecnica alternativa, basata sul concetto di neutralizzazione dinamica, è rappresentata dal Dynesys®, un sistema di stabilizzazione dinamica a presa peduncolare mirato al trattamento delle fasi iniziali e intermedie dell'instabilità vertebrale degenerativa, la cosiddetta "*cascata degenerativa*"[3], con l'obiettivo di ridurre il movimento segmentario a livelli fisiologici e neutralizzare i carichi anomali sul disco e sulle faccette articolari[4].

Riportiamo il risultati della nostra esperienza, iniziata nel 1999, nell'utilizzo del sistema Dynesys® per il trattamento chirurgico di alcune condizioni degenerative del rachide lombare associate ad instabilità, con un follow up a lungo termine. Saranno discusse le indicazioni classiche e come queste si sono modificate nel corso della nostra esperienza. Saranno inoltre riportate le complicazioni e discussi i limiti terapeutici del sistema.

Materiali e metodi. Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva su una serie consecutiva di 52 pazienti affetti da patologia degenerativa discoartrosica lombare associata a varie condizioni di instabilità vertebrale, trattati con stabilizzazione peduncolare dinamica mediante il sistema Dynesys®. Le indicazioni comprendono le fasi iniziali e intermedie della cosiddetta cascata degenerativa[3] e sono riportate nella Tabella 1. L'indicazione chirurgica è stata posta solo dopo un adeguato trattamento medico e fisico eseguito senza risultati soddisfacenti. L'inquadramento preoperatorio comprende l'esame neurologico, la valutazione del dolore con Visual Analogue Scale (VAS) e della disabilità con Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire (ODQ). Tutti i pazienti sono stati inoltre sottoposti ad RM ed Rx morfo-funzionale del rachide lombosacrale. Il follow up è stato eseguito a 6 settimane, 4 mesi, 8 mesi ed un anno con VAS, ODQ e con Rx dinamico. Al momento dello studio i pazienti sono stati contattati telefonicamente per una valutazione del risultato a lungo termine con la scala di Odom.

Risultati. I risultati sono sintetizzati nella Tabella 2. In totale sono stati operati 23 uomini e 29 donne, di età compresa tra 19 e 83 anni (età media 52 anni). Il punteggio VAS medio preoperatorio era di 6.4 ed il punteggio ODQ medio preoperatorio era 51%. Il Dynesys® è stato impiantato ad un livello in 32 casi, a due livelli in 19 casi e a tre livelli in 1 caso.

Al follow up di un anno il punteggio VAS medio era di 2.6 ed il punteggio ODQ medio era di 18%.

Una paziente è stata rioperata dopo 9 mesi per prolungare la stabilizzazione al livello sottostante, con un buon outcome al follow up. In tre pazienti il sistema dinamico è stato rimosso ed è stata eseguita una fusione rispettivamente per loosening di una vite, progressione di spondilolistesi istmi-

Corrispondenza: Prof. Vitaliano Francesco Muzii, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neurochirurgiche e del Comportamento, Policlinico Universitario "S. Maria alle Scotte", viale Bracci 1, 53100 Siena (SI), tel. 0577-585253, fax 0577-586153, e-mail: muzii@unisi.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Indicazioni		
Indicazione	***Tipo di patologia***	***Fasi della "cascata degenerativa"****
Trattamento conservativo Microdiscectomia	1. Spondiloartrosi + Discopatia iniziale grado 2 Pfirrmann 2. *a.* 1 + protrusione/ernia discale espulsa	Fase iniziale: Disfunzione
DYNESYS	*b.* 1 + ernia contenuta 3. 1 + Discopatia "ipomobile" grado 3-4 Pfirrmann 4. 1 + Discopatia con Instabilità funzionale (*retro-/anterolistesi*) 5. 4 + Stenosi "dinamica" mono o multisegmentaria	Fase intermedia: Instabilità
Decompressione ed eventuale artrodesi	6. Discopatia grado 5 Pfirrmann 7. Spondilosi grave e Stenosi con deformazione strutturale	Fase finale: Alterazione strutturale/ stabilizzazione spontanea

Tabella 1. Indicazioni (*modificata da Stoll et al.*[5]).

Figura 1. Paziente di 73 anni con dolore lombare e radicolare e claudicatio intermittens neurogena (VAS 7, ODI 62%). RM T2 sagittale (A) ed Rx dinamico (B, C) che mostrano discopatie degenerative multiple con pseudospondilolistesi L4-L5 e retrolistesi L3-L4 in estensione. D.E.F. Rx anteroposteriore e dinamico postoperatorio che mostra un buon allineamento sagittale con controllo della mobilità segmentaria. VAS 2,8, ODI 16%.

ca e cifotizzazione del livello operato.

Degli altri 49 pazienti, 46 sono stati rintracciati per il follow up a distanza (follow up medio di 6,8 anni; range: 8 mesi-12anni) e valutati con la scala di Odom con i seguenti risultati: eccellente in 28 casi (57%), buono in 16 casi (33%), soddisfacente in 2 casi (4%). I tre casi rioperati con artrodesi (6%) sono stati considerati insuccessi.

Conclusioni. La nostra esperienza conferma l'efficacia del sistema Dynesys® nel trattamento delle fasi iniziali ed intermedie della "cascata degenerativa" teorizzata da Kirkaldy-Willis e Farfan[2], laddove alla discopatia degenerativa si associano condizioni di stenosi intermittente e dinamica (*soft stenosis*) e/o micro- o macroinstabilità (fino a spondilolistesi di I grado), e/o spondiloatrosi e/o artrosi zigoapofisaria[5]. Basandoci su un'esperienza decennale sull'applicazione del sistema Dynesys®, abbiamo individuato le indicazioni per le quali l'utilizzo di questo sistema è più razionale ed ha le migliori probabilità di dare buoni risultati:

Risultati a distanza*		
Criteri di Odom:	***N°***	***Note***
Excellent	28 (57%)	*Risultati buoni + eccellenti 44 (90%)*
Good	16 (33%)	
Satisfactory	2 (4%)	
Poor	3 (6%)	*(fallimento del sistema dinamico e sostituzione con artrodesi)*
Totale	49	

Tabella 2. Risultati a distanza *Legenda:* * Kirkaldy-Willis et al.[3].

1. discopatia degenerativa di medio grado (indicativamente i gradi 3 e 4 di Pfirrmann), eventualmente associata a osteocondrosi vertebrale (prevalentemente tipo Modic 1 o 2);
2. la condizione precedente associata ad artrosi zigoapofisaria/spondiloartrosi;
3. la condizione precedente associata a soft stenosis;
4. tutte le condizioni precedenti associate a spondilolistesi degenerativa fino al I grado (Figura 1).

Abbiamo progressivamente abbandonato la discectomia, in presenza di ernia discale, in associazione al Dynesys® poiché questa porta spesso a collasso del disco e ipomobilità, rendendo la stabilizzazione dinamica inappropriata. Quando è necessaria la discectomia in presenza di instabilità preferiamo eseguire la fusione, solitamente una TLIF (Transforaminal Lumbar Interbody Fusion).

In caso di stenosi spinale intermittente e dinamica, cioè dovuta a deformazione del disco e delle strutture capsulo-legamentose (soft stenosis) e/o a scivolamento delle vertebre e a restringimento dei neuroforami sotto carico statico e dinamico, il sistema determina il ritensionamento delle strutture legamentose e articolari producendo una decompressione indiretta e limita il movimenti anomali che contribuiscono al danno neurologico[4].

Pertanto, acquisendo esperienza e confidenza con il Dynesys®, in questi casi abbiamo progressivamente abbandonato la decompressione chirurgica diretta. Invece, in caso di stenosi strutturale ossea, siamo in presenza di un processo degenerativo avanzato in cui le UFS divengono sempre più rigide e ipomobili e perciò si perdono i vantaggi della stabilizzazione dinamica. Inoltre, in questi casi è spesso necessaria un'ampia decompressione che comporta una più o meno ampia facetectomia, controindicata per l'impianto del Dynesys®, e quindi optiamo, eventualmente, per una fusione.

La spondilolistesi con lisi istmica non è un'indicazione per il sistema Dynesys®, tuttavia l'abbiamo utilizzato anche in 5 casi di spondilolistesi istmica di I grado apparentemente stabile, con l'intento di realizzare una sorta di plastica dell'istmo. I risultati sono stati buoni o eccellenti in 4 casi ma in un caso abbiamo dovuto rimuovere il sistema e procedere ad una fusione, pertanto abbiamo in seguito abbandonato questa indicazione.

Bibliografia

1. Mulholland RC, Sengupta DK. Rationale, principles and experimental evaluation of the concept of soft stabilization. Eur Spine J 2002; 11 (Suppl 2): 198-205.
2. Huang RC, Wright TM, Panjabi MM, Lipman JD. Biomechanics of nonfusion implants. Orthop Clin North Am 2005; 36 (3): 271-280.
3. Kirkaldy-Willis WH, Farfan HF. Instability of the lumbar spine. Clin Orthop Relat Res 1982; (165): 110-123.
4. Schwarzenbach O, Berlemann U, Stoll TM, Dubois G. Posterior dynamic stabilization systems: DYNESYS. Orthop Clin North Am 2005;36 (3): 363-372.
5. Stoll TM, Dubois G, Schwarzenbach O. The dynamic neutralization system for the spine: a multi-center study of a novel non-fusion system. Eur Spine J 2002; 11 (Suppl 2): 170-178.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TECNOLOGIE EMERGENTI NELLE PATOLOGIE SPINALI:
PATOLOGIA DEGENERATIVA LOMBARE"

☐ Stabilizzazione transpeduncolare elastica: COSMIC MIA, indicazioni e follow up

R. MORICHI, A. VAGAGGINI, L. PAOLI, G. GUIZZARDI

SOD Complessa di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze

INTRODUZIONE. Il problema della patologia giunzionale nei livelli adiacenti ad uno o più segmenti del rachide lombare fuso è oggi ben noto a tutti gli esperti di chirurgia vertebrale. Pur se la stabilizzazione con artrodesi rimane il gold standard nei gradi estremi della cascata degenerativa del rachide vengono da anni proposti dei sistemi di stabilizzazione transpeduncolare dinamici o meglio ancora di "neutralizzazione".

MATERIALI E METODI. La nostra esperienza con uno di questi sistemi dinamici (COSMIC, ditta Ulrich) è iniziata 7 anni fa. Dapprima con una artigianale metodica mininvasiva e da due anni con un sistema impiantabile per via percutanea (COSMIC MIA, ditta Ulrich) abbiamo trattato circa 60 pazienti. La casistica comprende 38 maschi e 22 femmine di età compresa fra 28 e 48 anni. Tutti questi pazienti erano affetti da una invalidante lombalgia cronica, spesso con irradiazione sciatalgica mono- o bilaterale ed erano giunti alla nostra osservazione dopo un minimo di 3 anni di trattamenti conservativi di vario tipo. Il livello impiantato è stato nell'85% dei casi L5/S1 ed in due soli pazienti è stato eseguito un impianto a doppio livello (L4/S1).

RISULTATI. I risultati ottenuti valutati con Visual Analogue Scale (VAS) e Oswestry Disability Index (ODI) in un follow up compreso fra 8 mesi e 7 anni sono lusinghieri e soprattutto persistente nel tempo tanto che il 90% dei pazienti ha affermato che rifarebbe l'intervento. Per quanto riguardano le complicanze non si sono avuti pull-out del sistema, rotture di viti o barre, 6 viti malposizionate che in due casi hanno richiesto il reintervento, non fistole durali, infezioni superficiali o profonde, 4 sieromi.

CONCLUSIONI. La strada da percorre è sicuramente ancora lunga, ma i nostri risultati dicono chiaramente che la via intrapresa da noi e da altri chirurghi è senza dubbio promettente. Bisogna però stare attenti ai troppo facili entusiasmi e soprattutto ricordarsi che nessun sistema potrà mai sostituire una non corretta indicazione chirurgica.

Corrispondenza: Dr. Riccardo Morichi, SOD Complessa di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", largo Brambilla 3, 50134 Firenze (FI).

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Comorbilità psichiatrica

SESSIONE EDUCAZIONALE:
“COMORBILITÀ PSICHIATRICA NELLE MALATTIE NEUROLOGICHE”

Moderatori:

M. Morelli (Cagliari), F. Rasi (Ravenna)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"COMORBILITÀ PSICHIATRICA NELLE MALATTIE NEUROLOGICHE"

□ Parkinson e depressione

N. MODUGNO

Reparto di Neurologia, Centro Parkinson, IRCCS "Neuromed", Pozzilli (Isernia), Parkinzone Onlus

La *Malattia di Parkinson* (MdP) è una malattia degenerativa del sistema nervoso centrale che causa sintomi motori come rigidità, bradicinesia, tremore, disturbi della postura e del cammino nonché sintomi "non motori"[1,2] come ansia e depressione e disturbi neurovegetativi (ridotto controllo della vescica urinaria, disfunzioni sessuali). Di riflesso lo stato di salute generale e la vita sociale e personale dei pazienti possono essere profondamente compromesse.

Tra i sintomi non motori, la depressione è considerata la manifestazione più comune nei pazienti affetti da Parkinson, con una prevalenza variabile dal 50 al 70%. E rappresenta uno dei principali fattori che condiziona negativamente la qualità di vita e la disabilità dei pazienti parkinsoniani. La diagnosi differenziale tra depressione e conseguenze psicologiche della malattia di Parkinson è quindi non sempre agevole e può richiedere l'utilizzo di metodiche che vanno al di là della semplice visita neurologica. Esistono, inoltre diverse forme di depressione associate alla MdP e ai suoi stadi di evoluzione.

L'utilizzo di "rating-scales" standardizzate che misurano e quantificano l'entità della depressione può essere utili nel differenziare le patologie.

Inoltre le moderne tecniche di diagnostica standardizzata SCID (Structured Clinical Interview for DSM) consentono l'inquadramento dei disturbi psichiatrici secondo le classificazioni internazionali del DSM-III-R (Diagnostic Statistical Manual-III-Revised).

I sistemi mesolimbico e mesocorticale sembrano avere un ruolo fondamentale nella regolazione delle funzioni affettivo-emotive e in quelle cognitive e si ritiene infatti che siano i principali sistemi di modulazione delle vie efferenti di altre aree del sistema nervoso centrale, che possono essere "funzionalmente perturbate" nei disturbi psicotici e dell'umore. Fra le dimensioni sintomatologiche che si ritiene possano associarsi ad una ridotta attività dopaminergica, assumono particolare rilievo l'anedonia, l'apatia e il rallentamento psicomotorio.

A supporto dell'ipotesi dopaminergica della depressione vi sono numerose evidenze cliniche di efficacia dei composti ad azione dopaminergica nella depressione maggiore e nella distimia.

Bibliografia

1. Chaudhuri KR, Odin P. The challenge of non-motor symptoms in Parkinson's disease. Prog Brain Res 2010; 184: 325-341.
2. Schapira AH. Etiology and pathogenesis of Parkinson disease. Neurol Clin 2009; 27 (3): 583-603.
3. Bersani G, Gherardelli S, Clemente R, Di Giannantonio M, Grilli A, Conti CM, Exton MS, Conti P, Doyle R, Pancheri P. Neurologic soft signs in schizophrenic patients treated with conventional and atypical antipsychotics. J Clin Psychopharmacol. J Clin Psychopharmacolo 2005; 25 (4): 372-375.

Corrispondenza: Dr. Nicola Modugno, Reparto di Neurologia, Centro Parkinson, IRCCS "Neuromed", via Atinense 18, 86077 Pozzilli (IS), tel. 0865-9291, e-mail: nicmod@tiscali.it, www.parkinzone.org

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"COMORBILITÀ PSICHIATRICA NELLE MALATTIE NEUROLOGICHE"

□ Ictus e depressione

D. ZARCONE

UO di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale "S. Antonio Abate", Gallarate (Varese)

Scopi. La depressione post-stroke è considerata la conseguenza neuropsichiatrica più frequente e importante dell'ictus. La depressione del tono dell'umore e le malattie cerebro-vascolari sono caratterizzate da una relazione di associazione reciproca: la depressione può favorire l'insorgenza di patologie cardiovascolari e in pazienti depressi si può osservare un incremento della mortalità per cause cardiache. Lo stretto legame tra depressione e peggiore prognosi funzionale nei pazienti con esiti di ictus giustifica l'importanza attribuita negli ultimi anni allo studio della depressione post stroke. La diagnosi precoce di un disturbo del tono dell'umore e la sua precoce terapia rappresentano fattori critici per la ripresa funzionale delle attività quotidiane, per il miglioramento dei disturbi cognitivi e per la riduzione della mortalità.

Materiali e metodi. Non esiste ad oggi una definizione universalmente accettata per la diagnosi di depressione post-stroke. La quarta versione del DSM (Diagnostic and Statistical Manual) prevede una categoria relativa al disordine del tono dell'umore causato da una condizione medica generale (per esempio lo stroke) che esige che il disordine dell'umore sia una conseguenza psicologica diretta di quella condizione clinica. L'applicazione dei criteri del DSM-IV alla diagnosi di depressione post ictus comporta alcuni problemi: innanzitutto, può risultare difficile somministrare un'intervista strutturata a pazienti con stroke a causa di problemi cognitivi e di comunicazione; in secondo luogo, molti dei sintomi elencati tra i criteri diagnostici possono essere un effetto diretto dello stroke stesso piuttosto che della depressione. Le sequele dello stroke possono limitare la capacità del paziente di descrivere o esprimere emozioni, o possono determinare direttamente l'insorgere di caratteristiche associate con la depressione quali pianto o riso spastico, affaticamento, insonnia o declino cognitivo. L'anosognosia può portare il paziente a negare i segni depressivi che sono oggettivamente osservabili. I pazienti disfasici sembrano essere particolarmente sottostimati e mostrano le più basse percentuali di diagnosi e trattamento di depressione.

Diversi strumenti sono stati, perciò, sviluppati nel tentativo di identificare le caratteristiche peculiari della depressione e ricavare uno "score" di severità. Alcune sono somministrate mediante intervista ("face to face" o per telefono), altre tramite "self-report". Quelle più comunemente usate sono la Beck Depression Inventory, la Hamilton Depression Rating Scale e la Zung Self-Rating Depression Scale. In uno studio di Agrell e Delhin[1] sono state esaminate sei scale di depressione, di cui tre auto-somministrate, la Geriatric Depression Scale, la Zung Self-Rating Depression Scale e la CES-D-R (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale - Revised), e tre somministrate da un esaminatore, la Hamilton, la Comprehensive Psychopathological Rating Scale-Depression e la Cornell Scale. Tutte le scale, ad eccezione della Cornell Scale, hanno dimostrato buona sensibilità e affidabilità, mostrando, però, la Zung-Self il più alto valore predittivo.

Van de Meent et al.[2] hanno valutato sistematicamente la letteratura tra il 1966 e il 2001, esaminando circa 50 studi, tra cui 10 trial randomizzati controllati.

Risultati. Dal punto di vista epidemiologico, le stime di incidenza della depressione post ictus variano dal 18% al 61% in funzione delle differenze metodologiche adottate negli studi. Un recente studio multicentrico italiano (DESTRO)[3] ha arruolato e seguito per circa due anni più di mille pazienti: la depressione sembra avere una prevalenza del 33% nei primi sei mesi dopo l'evento ischemico. Anche dati metanalitici più recenti sostengono che la depressione colpisca circa 1/3 di tutti i pazienti, sia quelli in trattamento per lo stroke (ospedalizzati o ambulatoriali), sia quelli provenienti da campioni di popolazione; si osserva inoltre una maggiore frequenza di sintomi depressivi nei pazienti ricoverati, verosimilmente per la maggior gravità delle loro

Corrispondenza: Dr. Davide Zarcone, UO di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale "S. Antonio Abate", via Pastori 4, 21013 Gallarate (VA), tel. 0331-751332, fax 0331-751334, e-mail: davide.zarcone@aogallarate.it, www.ospedaledigallarate.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

condizioni cliniche rispetto ai pazienti provenienti dalla comunità o l'ambulatorio.
Lo sviluppo di sintomatologia depressiva può avere un andamento non lineare, con sintomi che talvolta compaiono anche a lunga distanza dall'ictus e si mantengono per lungo tempo, anche se la depressione tende a risolversi spontaneamente nella maggioranza dei casi. La depressione maggiore sembra comunque prevalere su quella minore, con una maggiore incidenza nei primi mesi dall'esordio di ictus.
Possibili fattori di rischio sono l'età avanzata, il sesso femminile, la solitudine, la mancanza di supporto sociale e un'anamnesi personale e familiare positiva per malattie psichiatriche.
Conclusioni. Le evidenze legittimano, secondo gli Autori, l'efficacia di alcuni SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors), in particolare fluoxetina e citalopram, nel trattamento della depressione post-stroke. Altre evidenze sono invece favorevoli all'uso della nortriptilina, nonostante i rilievi sull'importanza degli effetti collaterali siano contraddittori. La scelta dell'antidepressivo è critica ed è influenzata dal profilo di sicurezza e tollerabilità e dall'effetto di patologie concorrenti.

Bibliografia

1. Agrell B, Dehlin O. Comparison of six depression rating scales in geriatric stroke patients. Stroke 1989; 20 (9): 1190-1194.
2. Van de Meent H, Geurts AC, Van Limbeek J. Pharmacologic treatment of poststroke depression: a systematic review of the literature. Top Stroke Rehabil 2003; 10 (1): 79-92.
3. Toso V, Gandolfo C, Paolucci S, Provinciali L, Torta R, Grassivaro N. Post-stroke depression: research methodology of a large multicentre observational study (DESTRO). Neurol Sci 2004; 25 (3): 138-144.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"COMORBILITÀ PSICHIATRICA NELLE MALATTIE NEUROLOGICHE"

□ Disturbi comportamentali nelle demenze

A. MILIA, M. MELIS

SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

L'insorgenza di sintomi psichici e comportamentali (BPSD: *Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*), anche severi, rappresenta un'evenienza assolutamente comune nella storia clinica di molti pazienti affetti da demenza, indipendente dalla tipologia della sindrome dementigena e del suo grado di evoluzione. I BPSD più frequenti comprendono agitazione, depressione, apatia, delirio, allucinazioni. Non infrequentemente, tali sintomi mostrano una suggestiva tendenza ad associarsi tra loro in modo caratteristico, il che ha dato luogo ad interessante dibattito sull'opportunità di individuare criteri operativi più selettivi, che consentano di distinguere i quadri di demenza associati a disturbi più propriamente psicotici, da quelli caratterizzati da sintomi più tipicamente affettivi.
Considerate la complessità ed eterogeneità dei disturbi e le problematiche connesse all'uso indiscriminato dei farmaci antipsicotici, non vi è dubbio come il trattamento dei BPSD rappresenti una delle sfide più impegnative cui il neurologo è chiamato a confrontarsi nella sua attività clinica quotidiana.

Corrispondenza: Dr. Maurizio Melis, SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09126 Cagliari (CA), tel. 070-539639, fax 070-539639, e-mail: mauriziomelis@aob.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"COMORBILITÀ PSICHIATRICA NELLE MALATTIE NEUROLOGICHE"

□ Proposte terapeutiche per il "gambling" patologico iatrogeno

D. BOSCO, D. CRISTIANO, M. PLASTINO, D. CONSOLI*

Department of Neuroscience, "S. Giovanni di Dio" Hospital, Crotone
** Department of Neuroscience, "G. Jazzolino" Hospital, Vibo Valentia*

SOMMARIO. Il *Gioco d'Azzardo Patologico* (GAP) è un disturbo del controllo degli impulsi caratterizzato da persistente e ricorrente comportamento disadattativo di gioco d'azzardo. Il GAP è frequentemente associato all'uso di sostanze stupefacenti e all'abuso alcoolico, ma è stato anche messo in relazione all'impiego di farmaci Dopaminoagonisti (DA) nella Malattia di Parkinson (MP) e nella sindrome delle gambe senza riposo. La causa di questo disturbo rimane poco chiara anche se si ritiene che vi possa essere una alterata trasmissione dopaminergica. *Obiettivo:* valutare la relazione tra trattamento farmacologico della MP e GAP. *Metodi:* sono stati reclutati sette pazienti con MP che avevano sviluppato un GAP dopo inizio del trattamento con DA. *Risultati:* in tre pazienti, il GAP non migliorava dopo riduzione e/o sospensione del trattamento con farmaci dopaminergici. Questi avevano una pregressa storia di depressione maggiore e di abuso alcoolico e presentavano una scarsa risposta al trattamento con inibitori del reuptake della serotonina. Il trattamento con clozapina determinava una remissione clinica in due dei tre pazienti. *Conclusioni:* noi suggeriamo che una storia premorbosa per disturbi psichiatrici può rappresentare non solo un fattore di rischio per lo sviluppo del GAP in pazienti parkinsoniani trattati con DA, ma sembra anche possa influenzarne l'evoluzione.

INTRODUZIONE. Il DSM-IV colloca il gioco d'azzardo patologico all'interno dei "disturbi del controllo degli impulsi non classificati altrove" definendolo come una modalità mal adattiva di gioco d'azzardo, caratterizzata da perdita di controllo sul comportamento e gravi problemi conseguenti in diverse aree vitali. Il GAP è stato riportato in associazione all'abuso di sostanze alcooliche e di sostanze stupefacenti, ma recentemente è stato messo in relazione all'uso di alcuni medicamenti (i.e. modafanil) e soprattutto di farmaci dopaminoagonisti utilizzati nella malattia di Parkinson[1], nella sindrome delle gambe senza riposo e in alcune disendocrinopatie. La MP è associata a deplezione dei neuroni dopaminergici striatali, e in modo meno importante, mesocorticolimbici. Queste ultime aree, relativamente intatte, possono essere sovrastimolate dai farmaci, e questo può portare ad alterazioni neuropsicologiche e a disfunzioni comportamentali. La disfunzione dei circuiti dopaminergici mesocorticolimbici è considerata una caratteristica distintiva di tutte le dipendenze da sostanze, in analogia è stato suggerito che l'abuso di farmaci dopaminergici in pazienti neurologici possa iper-stimolare le vie mesolimbiche, portando ad un disturbo simile a quello associato con la dipendenza da sostanze. Questa sindrome, conseguente all'uso compulsivo dei farmaci dopaminergici, è nota Sindrome da Disregolazione della Dopamina (SDD). Un ampio numero di dipendenze comportamentali possono essere associate a questa sindrome, come il GAP, shopping compulsivo, ipersessualità, alterazioni del comportamento alimentare, il punding (hobbismo compulsivo, comportamenti aberranti senza scopo), ecc.

MATERIALI E METODI. Abbiamo descritto 7 pazienti (5 maschi e 2 femmine) affetti da MP, dall'ottobre 2003 al novembre 2009, che avevano sviluppato un GAP dopo trattamento con DA.

RISULTATI. La Tabella 1 riassume le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti con MP al momento dello sviluppo del GAP. La storia psichiatrica e di GAP sono presentati in Tabella 2. Tutti i pazienti avevano iniziato a presentare GAP dopo l'inizio della terapia con DA. All'esordio del GAP, tutti i pazienti erano in trattamento con pramipexolo ad un dosaggio medio di 4,3 ± 2,7 mg/die. Quattro pazienti erano in trattamento con l-dopa (dosaggio medio 512 ± 62,9 mg/die) e due con cabergolina (dosaggio medio 5 mg/die). Quando il pramipexolo veniva gradualmente sospeso, si verificava una completa remissione del GAP nei pazienti 2, 3, 5 e 7. Tuttavia anche dopo la sospen-

Corrispondenza: Dr. Domenico Bosco, UO di Neurologia, Ospedale "S. Giovanni di Dio", largo Bologna, 88900 Crotone(KR), e-mail: nico_bosco@libero.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

	Paziente 1	Paziente 2	Paziente 3	Paziente 4	Paziente 5	Paziente 6	Paziente 7
Sesso/Età (*anni*)	F/58	M/59	M/57	M/40	F/44	M/39	M/45
Durata MP (*anni*)	4,8	5	5,3	5,6	3,6	2,3	4,3
Hoehn Yahr (*off*)	2,5	3	3	2	2,5	2	3
UPDRS-ME (*off*)	20	28	30	23	22	18	26
Discinesie di picco (*AIMS*)	0	8	10	0	0	6	0
Levo-dopa: (*mg/die*)	450	500	600	0	500	0	0
Dopaminoagonisti: Pramipexolo/Cabergolina (*mg/die*)	2,1	3,8	4,5	4,5/4	7,5	7,5	2,1/6

Tabella 1. Caratteristiche cliniche e demografiche di 7 pazienti con malattia di Parkinson e gioco d'azzardo patologico. *Legenda*: AIMS = Abnormal Involuntary Movement Scale (valutati 2 ore dopo la somministrazione dei farmaci anti-parkinsoniani); GAP = Gioco d'Azzardo Patologico; MP = Malattia di Parkinson; UPDRS-ME = Unified Parkinson Rating Scale Motor-Examination.

sione del pramipexolo, il GAP persisteva nei pazienti 1, 2 e 6. Questi pazienti avevano tutti una storia pregressa di depressione maggiore e/o di abuso alcoolico. Al contrario, tra i pazienti in cui si era verificato una completa remissione del GAP alla sospensione della terapia con DA, solo in uno (paziente 2), era possibile documentare una storia premorbosa per un singolo episodio depressivo. L'aggiunta di clozapina a bassi dosaggi induceva un marcato miglioramento del GAP in due dei tre pazienti con GAP persistente.

Discussione. Il GAP è stato riportato in associazione all'abuso di alcool e di sostanze stupefacenti e più recentemente all'uso di alcuni medicamenti (cioè modafanil) e soprattutto di DA utilizzati nella MP e nella sindrome delle gambe senza riposo, da soli o in associazione con la l-dopa. Noi abbiamo riportato il caso di sette pazienti con MP, che sviluppavano GAP, dopo 3-9 mesi dall'inizio del trattamento con DA. Interessante osservare che il GAP esordiva dopo l'aggiunta dei DA in quattro pazienti precedentemente trattati con sola l-dopa. I nostri dati confermano come il rischio di GAP sia basso nei pazienti trattati con l-dopa in monoterapia, ma come tale rischio aumenti con l'associazione con DA. Infatti, in associazione con fattori predisponenti sembra che la terapia con DA sia un fattore di rischio fondamentale nella "Sindrome da Discontrollo degli Impulsi" (SDI). Nel nostro campione, quattro dei sette pazienti avevano una storia di depressione maggiore, di com-

	Paziente 1	Paziente 2	Paziente 3	Paziente 4	Paziente 5	Paziente 6	Paziente 7
Età d'esordio (*anni*)	61	63	61	42	46	42	48
Latenza tra DA terapia/Esordio del GAP (*mesi*)	5	4	3	9	5	4	4
Latenza tra aggiustamento della DA terapia/GAP interruzione (*mesi*)	5	2	2	6	1	completa-mente sintomatico	2
Storia di GAP prima dell'inizio trattamento DA	occasionale	nessuna	nessuna	nessuna	nessuna	nessuna	nessuna
Storia psichiatrica prima dell'inizio trattamento DA	DM/AA	DM	nessuna	DM/AA	nessuna	DM/AA	nessuna
Outcome del GAP dopo sospensione del trattamento DA	completa-mente sintomatico	piena remissione	piena remissione	completa-mente sintomatico	piena remissione	completa-mente sintomatico	piena remissione
Trattamento con clozapina (*mg/die*)	37,5	-	-	50	-	75	-
Outcome del GAP dopo trattamento con clozapina	remissione	-	-	remissione	-	nessuna remissione	-

Tabella 2. Caratteristiche e storia psichiatrica di 7 pazienti con malattia di Parkinson e gioco d'azzardo patologico. *Legenda*: AA = Abuso Alcoolici; DA = Dopaminoagonisti; DM = Depressione Maggiore; MP = Malattia di Parkinson; GAP = Gioco d'Azzardo Patologico.

portamenti dediti al gioco e di abuso alcoolico. Questi risultati sono in linea con precedenti "reports", in cui la giovane età all'esordio della MP, una storia di abuso di sostanze (alcool e/o stupefacenti), disturbi dell'umore possono essere fattori di rischio per lo sviluppo di GAP in pazienti con MP, che assumono DA[2]. In accordo con precedenti lavori, in questo studio la sospensione o la riduzione del trattamento con DA si associa ad una risoluzione del GAP in quattro dei sette pazienti di questi, uno riportava un singolo episodio depressivo prima dell'esordio di MP. Al contrario, nei rimanenti tre pazienti il GAP persisteva anche dopo sospensione del DA; questi avevano tutti una positività per gioco d'azzardo o di abuso alcoolico o una comorbidità per depressione maggiore. Noi riteniamo che la predisposizione per una SDI, così come una storia per abuso/o dipendenza alcoolica, non solo può rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di GAP in pazienti parkinsoniani in trattamento con DA, ma possa anche influenzarne la remissione dopo sospensione con DA. Nonostante alcuni studi riportino la persistenza da SDI dopo sospensione di DA, questo a nostra conoscenza è il primo "case-series" che valuta specificamente la possibile influenza della SDI nell'outcome del disturbo dopo sospensione del trattamento con DA. Mamikonyan e coll. hanno descritto in 15 pazienti con MP e GAP indotto da DA, l'evoluzione a lungo termine del disturbo psichiatrico. Gli Autori riportavano come quattro dei 15 pazienti non miglioravano dopo aggiustamento della terapia con DA, tuttavia non veniva sottolineata nessuna correlazione tra precedente storia del disturbo psichiatrico ed evoluzione del GAP[1]. Kurlan e coll hanno descritto due casi con MP e GAP, che non miglioravano dopo aggiustamento della terapia con DA. Uno dei due pazienti aveva una storia positiva per GAP episodico prima dell'esordio della MP, mentre il secondo paziente non aveva una storia per GAP o per altri disturbi psichiatrici[3]. Driver-Dunckley e coll. hanno riportato il caso di nove pazienti con MP e GAP. Sette presentavano una remissione clinica sostenuta del GAP dopo aggiustamento della terapia con DA, mentre i rimanenti due richiedevano un trattamento psichiatrico aggiuntivo. Uno di questi pazienti aveva una storia precedente di depressione maggiore, mentre il secondo paziente presentava una storia di attacco di panico[4]. Tutti i DA sono stati associati a GAP, ma il pramipexolo sembra essere quello più frequentemente coinvolto, in quanto agisce principalmente sui recettori D3. I recettori D3 sono particolarmente rappresentati nello striato ventrale e questi sono chiamati in causa nei meccanismi patofisiologici dei disturbi dell'umore, della schizofrenia, così come nei disturbi ossessivo-compulsivi. Pertanto farmaci che bloccano i recettori D3, si potrebbero rivelare utili nel trattamento di questi disturbi; tuttavia trials condotti su pazienti con MP e GAP, con antipsicotici atipici bloccanti i recettori D2/3, come quietapina, risperidone ed olanzapina hanno prodotto risultati contrastanti. Recenti evidenze hanno documentato come la modulazione dei recettori D2/3 da parte di agonisti parziali, come aripiprazolo può risultare efficace nel trattamento dei sintomi da discontrollo degli impulsi; tuttavia l'utilizzo dell'aripiprazolo nella MP è controverso.

Evidenze emergenti indicano che la N-dismethylclozapina, metabolita attivo dell'antipsicotico atipico clozapina, ha una parziale attività agonista sui recettori D3. La clozapina, da tempo utilizzata nel trattamento della psicosi indotta da l-dopa nei pazienti con MP, è stata da noi utilizzata con successo nel trattamento del GAP non responsivo alla sospensione del trattamento dopaminergico e alla terapia con SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor)[5]. A nostra conoscenza vi è un solo lavoro che documenta un miglioramento del "punding" in un paziente con MP trattato con DA.

Conclusioni. I nostri dati confermano l'associazione riportata in precedenza tra GAP e MP in pazienti in trattamento con farmaci dopaminergici. I nostri dati suggeriscono, inoltre, che una storia di disturbi psichiatrici, soprattutto per gioco d'azzardo e di abuso alcoolico, prima dell'esordio della MP possa influenzare l'evoluzione del disturbo psichiatrico dopo sospensione della terapia con DA. Infine un trattamento con clozapina sembra rilevarsi utile nel trattamento del GAP non responsivo alla sospensione dei farmaci dopaminergici e/o alla terapia con SSRI. Tuttavia ulteriori studi su un numero più ampio di soggetti sono necessari per confermare questi dati preliminari.

Bibliografia

1. Mamikonyan E, Siderowf AD, Duda JE, Potenza MN, Horn S, Stern MB, Weintraub D. Long-term follow-up of impulse control disorders in Parkinson's disease. Mov Disord 2008; 23 (1): 75-80.
2. Voon V, Thomsen T, Miyasaki JM, de Souza M, Shafro A, Fox SH, Duff-Canning S, Lang AE et al. Factors associated with dopaminergic drug-related pathological gambling in Parkinson disease. Arch Neurol 2007; 64 (2): 212-216.
3. Kurlan R. Disabling repetitive behaviors in Parkinson's disease. Mov Disord 2004; 19 (4): 433-437.
4. Driver-Dunckley E, Samanta J, Stacy M. Pathological gambling associated with dopamine agonist therapy in Parkinson's disease. Neurology 2003; 61 (3): 422-423.
5. Rotondo A, Bosco D, Plastino M, Consoli A, Bosco F. Clozapine for medication-related pathological gambling in Parkinson disease. Mov Disord 2010;25 (12): 1994-1995.

Miscellanea 2

COMUNICAZIONI BREVI

[*GRUPPO 1*]

Moderatori:

R. Schoenhuber (Bolzano), W. Neri (Forlì)

[*GRUPPO 2*]

Moderatori:

P. Palumbo (Prato), E. Caggia (Ragusa)

[*GRUPPO 3*]

Moderatori:

F. Chiodo Grandi (Trieste), D. Orrico (Trento)

[*GRUPPO 4*]

Moderatori:

B. Zanotti (Udine), P. Amistà (Rovigo)

POSTERS

Moderatori:

R.M. Gaglio (Agrigento), G. Cossu (Cagliari), E. Cocco (Cagliari), G. Neri (Roma)

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 1*]

□ Trombolisi in pazienti ultraottantenni e disabilità

M. SPALLAZZI, P. IMMOVILLI, R. SPINELLA, N. MORELLI, F. FICHERA*, P. DE MITRI, F. MAGNIFICO, E. TERLIZZI, H. CERREL BAZO*, D. GUIDETTI

UOC di Neurologia, Ospedale "Guglielmo da Saliceto", Piacenza
** Servizio di Medicina Riabilitativa, Ospedale "Guglielmo da Saliceto", Piacenza*

Introduzione. Le sequele dell'ictus cerebrale sono peggiori nei pazienti ultraottantenni e fra i fattori responsabili sono da annoverare una maggior gravità dell'ictus e più frequenti complicanze nella fase acuta[1]. Non vi sono dati provenienti da trials clinici randomizzati in doppio cieco sull'efficacia della trombolisi in pazienti ultraottantenni, anche se gli studi osservazionali presenti indicano un rischio di emorragia intracranica sovrapponibile rispetto a pazienti più giovani, ed una maggior disabilità a tre mesi nel gruppo di pazienti ultraottantenni.
Scopo dello studio. Obiettivo di questo studio è indagare la relazione tra età, indicazione a terapia riabilitativa, e disabilità nei pazienti ultraottantenni e non.
Materiali e metodi. Abbiamo condotto uno studio osservazionale retrospettivo sui pazienti sottoposti a trombolisi nell'anno 2009 e nei primi 6 mesi del 2010 presso la Unità Operativa Complessa di Neurologia di Piacenza. L'indicazione alla riabilitazione intensiva, estensiva o a nessuna riabilitazione è stata posta da un medico fisiatra, seguendo linee guida regionali dell'Emilia-Romagna. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base all'età: < 80 e ≥ 80 anni. Il grado di disabilità è stato misurato con Scala di Rankin modificata (Rk) sia alla dimissione che a 3 mesi. È stata effettuata una analisi descrittiva con calcolo di medie, deviazioni standard e frequenze, ed una analisi inferenziale tramite test del Chi Quadrato.
Risultati. Abbiamo indagato 80 pazienti, con età media pari a 75,4 anni (± 11,35), range 33-94, femmine 47,5%, pazienti ultraottantenni 41,3%. La mortalità alla dimissione è pari al 5%. I pazienti sono stati assegnati alla riabilitazione come segue: intensiva 51,25%, estensiva 12,5%, nessuna riabilitazione 36,25%. Non c'è differenza statisticamente significativa nel numero di pazienti inviati in riabilitazione intensiva nei pazienti < 80 anni e ≥ 80 anni (53,2% *vs* 48,5%; p = 0,85; Odds Ratio (OR) = 1,21, Confidence Interval (CI) 95% 0,50-2,94); i pazienti liberi da disabilità (Rk 0-1) a 3 mesi sono significativamente maggiori nel gruppo dei pazienti di età < 80 anni (53,2% *vs* 27,2%; p = 0,039; OR = 3,03, CI 95% 1,16-7,89); non vi è differenza per quanto riguarda i pazienti liberi da disabilità alla dimissione (47% *vs* 33%; p = 0,33; OR = 1,76, CI 95% 0,70-4,43). La mortalità in acuto (Rk = 6) non differisce nei due gruppi (6,3% *vs* 3%; p 0,88; OR 2,18, CI 95% 0,22-21,95) e nemmeno la mortalità a tre mesi (8,5% *vs* 24,2%; p = 0,11; OR 3,44 CI 95% 0,08-1,06).
Discussione. I pazienti ultraottantenni mostrano un maggior grado di disabilità a distanza di tre mesi dall'ictus, mentre subito dopo l'ictus trattato con trombolisi la disabilità, la mortalità ed il numero di pazienti per i quali è indicata una riabilitazione intensiva non differiscono. È possibile che la maggior disabilità a tre mesi nei pazienti ultraottantenni sottoposti a trombolisi, rispetto a quelli di età inferiore ad ottant'anni, sia determinata da una maggior mortalità e morbilità propria di questa popolazione: infatti la differenza di disabilità non emerge subito dopo l'ictus, ma nei tre mesi successivi, ed è quindi relativa alle complicanze e co-patologie e non ai trattamenti eseguiti in acuto e setting riabilitativo.

Bibliografia

1. Denti L, Scoditti U, Tonelli C, Saccavini M, Caminiti C, Valcavi R, Benatti M, Ceda GP. The poor outcome of ischemic stroke in very old people: a cohort study of its determinants. J Am Geriatr Soc 2010; 58 (1): 12-17.
2. Toni D, Lorenzano S, Agnelli G, Guidetti D, Orlandi G, Semplicini A, Toso V et al. Intravenous thrombolysis with rt-PA in acute ischemic stroke patients aged older than 80 years in Italy. Cerebrovas Dis 2008; 25 (1-2): 129-135.

Corrispondenza: Dr. Marco Spallazzi, UOC di Neurologia, Ospedale "Guglielmo da Saliceto", via Taverna 49, 29100 Piacenza (PC), tel. 0523-303310, fax 0523-303322, e-mail: neurologia.pc@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 1*]

□ Ictus pediatrico: percorsi diagnostico-terapeutici e l'opzione endovascolare

E.F. CICERI, V. CUCCARINI, L. CHIAPPARINI, V. SALETTI*, L. VALVASSORI**

UO di Neuroradiologia, Fondazione Istituto Neurologico "C. Besta" Milano,
** UO di Pediatria, Fondazione Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*
*** UO di Neuroradiologia, Ospedale "Niguarda", Milano*

Scopi. L'ictus è tra le dieci principali cause di morte nell'infanzia. Oltre metà dei bambini sopravvissuti presentano sequele neurologiche a lungo termine. L'ictus ischemico (II) comprende l'ictus arterioso ischemico e la trombosi venosa cerebrale con infarto venoso, l'Ictus Emorragico (IE) include l'emorragia spontanea intracerebrale o subaracnoidea. Circa metà degli Ictus Pediatrici (IP) sono emorragici. Nel 10-30% degli IP non si identificano fattori di rischio, ma molti bambini con ictus hanno fattori di rischio multipli: dunque la valutazione diagnostica è cruciale. Anomalie vascolari, quali malformazioni artero-venose, aneurismi, dissecazioni, stenosi e moya-moya, sono tra le cause di IP che condizionano i più alti tassi di recidiva[1,2]. In letteratura sono delineate linee guida per il trattamento dell'ictus ischemico e emorragico pediatrico[3-5], prevalentemente basate su indicazioni date da operatori esperti estrapolando le procedure invasive (endovascolari e/o chirurgiche) da casi adulti. Il nostro scopo è delineare un percorso diagnostico-terapeutico che tenga conto delle specifiche problematiche della patologia nell'età infantile.

Materiali e metodi. Revisione della letteratura. Descrivere il possibile approccio intervenzionale, oltre al trattamento medico, effettuato in cinque casi di IP. Delineare un algoritmo che descriva il percorso diagnostico terapeutico che riteniamo più adeguato in questa popolazione di pazienti.

Conclusioni. L'IP rappresenta una sfida per la quale un corretto iter diagnostico può condurre al trattamento più appropriato in un tempo adeguato al recupero. La valutazione terapeutica deve essere multispecialistica, e deve coinvolgere Neurologo, Neuroradiologo e Neurochirurgo. Il percorso da seguire può avvalersi dell'esperienza maturata con il trattamento di casi adulti, ma deve tenere conto, nei casi pediatrici. delle peculiarità della patologia e della popolazione selezionata.

Bibliografia

1. Beslow LA, Jordan LC. Pediatric stroke: the importance of cerebral arteriopathy and vascular malformations. Childs Nerv Syst 2010; 26 (10): 1263-1273.
2. Mallick AA, O'Callaghan FJ. Risk factors and treatment outcomes of childhood stroke. Expert Rev Neurother 2010; 10 (8): 1331-1346.
3. Royal College of Physicians of London: Paediatric Stroke Working Group. Stroke in childhood: clinical guidelines for diagnosis, management and rehabilitation, 2004. Lavenham Press, London, 2004.
4. Monagle P, Chalmers E, Chan A, DeVeber G, Kirkham F, Massicotte P, Michelson AD. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133 (6 Suppl): 887-968.
5. Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, Ferriero D, Jones BV et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Stroke 2008; 39 (9): 2644-2691.

Corrispondenza: Dr.ssa Elisa Francesca Ciceri, SOD di Neuroradiologia Intervenzionale, Fondazione Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano (MI), Italia, tel. 02-23942449-2451, fax 02-23942543, e-mail: ciceri.e@istituto-besta.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 1*]

□ Eventi ischemici cerebrali criptogenetici e pervietà del forame ovale: risultati del trattamento endovascolare nel registro dell'Ospedale "Molinette" di Torino

D. GIOBBE, A. BALDUCCI, G. PAGLIA, M.L. GIOBBE, P. SCACCIATELLA*, G.L. ALUNNI*, M. GIORGI*, S. MARRA*

Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Universitaria "Molinette", Torino
** Dipartimento Cardiotoracico, Azienda Ospedaliera Universitaria "Molinette", Torino*

Scopi. Descrivere i risultati ottenuti in 90 pazienti trattati con procedura endovascolare dopo un evento ischemico cerebrale criptogenetico, che presentavano una pervietà del forame ovale e condizioni di rischio associate.
Metodi. 90 pazienti con Eventi Ischemici Cerebrali Criptogenetici (EICC), Pervietà del Forame Ovale (PFO) e condizioni di rischio associate, quali Aneurisma del Setto Interatriale (ASI), valvola di Eustachio (EV), eventi ischemici multipli, trombofilia, shunt ampio o a riposo, sono stati sottoposti a esami clinici e di laboratorio, neuroimaging, ecocolordoppler, ecocardiogramma transtoracico (TTE: Transthoracic Echocardiogram) e transesofageo (TEE: Trans-Esophageal Echocardiogram). I pazienti sono stati trattati con antiaggreganti prima della chiusura transcatetere. La procedura ha avuto una durata media di 45'. Nel 95% dei casi è stato impiegato un dispositivo Amplatzer PFO-occluder. Il follow up ha incluso una rivalutazione cardiologica e neurologica a 1 e 6 mesi e successivamente ogni 6 mesi, un TTE a 1 mese, un TEE a 6 mesi. In seguito il TEE è stato ripetuto annualmente solo in caso di persistenza dello shunt. La terapia postprocedurale è stata costituita da Acido Acetilsalicilico (ASA) e Clopidogrel per 3 mesi, da ASA da solo nei 3 mesi successivi. In seguito l'ASA è stato continuato solo in caso di persistenza dello shunt.
Risultati. Nel periodo periprocedurale si sono osservati un TIA e 4 aritmie atriali parossistiche; in questa fase non si sono rilevati né ampli shunt residui né eventi emorragici. Durante il follow up (durata media 27,2 mesi) si sono riscontrati 17 shunt residui (9 piccoli e 8 severi, di cui 2 trattati con una seconda procedura), 4 pazienti hanno presentato un nuovo evento ischemico cerebrale (3 TIA e un ictus), 3 un'aritmia transitoria e 1 l'erosione del setto interatriale; 2 pazienti sono stati sottoposti a un intervento cardiochirurgico. Non si sono osservati eventi cardiaci maggiori.
Conclusioni. Mas (2001)[1] riporta un tasso di recidiva (RR) a 4 anni del 15,2% per pazienti con EICC + PFO + aneurisma del setto interatriale; Nedeltchev (2002)[2] e Anzola (2003)[3] rilevano un RR annuale rispettivamente di 9,9% in pazienti con eventi ischemici multipli e di 8,2% in pazienti con ampio shunt; infine la metanalisi di Almekhlafi[4] riporta un RR annuale del 4%. Nel nostro gruppo di pazienti la chiusura transcatetere si è dimostrata sicura ed efficace nel breve e medio periodo. Anche se il campione è ancora relativamente piccolo, sembra motivo di interesse che l'RR annuale risulti considerevolmente più basso (0,6%) di quanto riportato in precedenza in letteratura.

Bibliografia

1. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. N Engl J Med 2001; 345 (24): 1740-1746.
2. Nedeltchev K, Arnold M, Wahl A et al. Outcome of patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 72(3): 347-350.
3. Anzola GP, Zavarize P, Morandi E et al. Transcranial Doppler and risk of recurrence in patients with stroke and patent foramen ovale. Eur J Neurol 2003; 10 (2): 129-135.
4. Almekhlafi MA, Wilton SB, Rabi DM et al. Recurrent cerebral ischemia in medically treated patent foramen ovale: a meta-analysis. Neurology 2009; 73 (2): 89-97.

Corrispondenza: Dr. Dario Giobbe, SC di Neurologia 3, Ospedale "Molinette", via C. Bramante 88/90, 10126 Torino (TO), tel. 011-633-5648, fax 011-633-6691, e-mail: dariogiobbe@yahoo.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 1*]

□ Ictus cardioembolico: "rescue therapy" in pazienti con occlusione acuta di entrambe le arterie cerebrali medie. Serie di 3 casi

A. ZINI, F. CASONI, R. PENTORE, F. FALZONE, M. CAVAZZUTI, L. VERGANTI*, C. MORATTI*, P. CARPEGGIANI*, S. VALLONE*

Stroke Unit, Clinica Neurologica, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino-Estense", Università di Modena e Reggio Emilia, AUSL Modena
** UO di Neuroradiologia, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino-Estense", AUSL Modena*

Scopi. L'occlusione acuta bilaterale di entrambe le arterie cerebrali medie è un evento estremamente raro e clinicamente grave, a eziologia embolica.
Materiali e metodi. Negli ultimi 26 mesi (1/1/2009-1/3/2011) nella Stroke Unit di Modena sono stati ricoverati 832 ictus (707 ischemici). Di questi, 242 sono stati sottoposti a trattamento trombolitico (190 trombolisi endovenosa, 52 trombolisi intraarteriosa) pari al 34.2%.
Descriviamo 3 casi giunti alla nostra attenzione in questo periodo con ictus ischemici trattati con "rescue therapy" (trombolisi endovenosa a dose piena seguita da trombolisi intrarteriosa) dovuti a occlusione acuta e bilaterale di entrambe le arterie cerebrali medie (MCA: Middle Cerebral Artery), pari allo 0,4% degli ictus ischemici.
Risultati. Tre donne di 79, 78 e 72 anni giungono in pronto soccorso rispettivamente dopo 85, 42 e 109 minuti dall'esordio dei sintomi.
La prima paziente presenta afasia ed emiparesi destra (National Institutes of Health Stroke Scale: NIHSS = 12), ma rapidamente peggiora con sopore, tetraplegia, emianestesia sinistra (NIHSS = 29). L'angio-TC dei tronchi sopra-aortici documenta occlusione bilaterale delle arterie cerebrali medie. Esegue trombolisi endovenosa dopo 137' dall'esordio dei sintomi. L'ecodoppler transcranico documenta a fine trombolisi ricanalizzazione completa MCA sinistra mentre permane occlusa la MCA destra. Per la mancanza di miglioramenti clinici esegue angiografia cerebrale e inizia trombolisi intrarteriosa a 4 ore e 15' dall'inizio dei sintomi con ricanalizzazione completa anche della MCA destra. La TC encefalo mostra una lesione ischemica nel territorio profondo della MCA destra, senza emorragie. Il quadro neurologico migliora rapidamente (NIHSS a 7 giorni = 3) Durante la degenza vengono registrati episodi di fibrillazione atriale parossistica. L'outcome a 3 mesi è ottimo (modified Rankin Scale = 1).
La seconda donna, con storia di fibrillazione atriale valvolare, giunge per la comparsa di emiparesi destra ma all'arrivo in pronto soccorso il quadro peggiora: è in coma, il punteggio NIHSS = 34 con afasia, tetraparesi, decerebrazione allo stimolo nocicettivo. La TC encefalo mostra un'iperdensità della MCA sinistra e segni precoci di ischemia silviana sinistra. Inizia trattamento trombolitico endovenoso a 103' dall'esordio dei sintomi, ma a fine infusione la paziente è clinicamente invariata. Inizia trattamento locoregionale a 165' dall'esordio dei sintomi. L'angiografia cerebrale documenta occlusione della MCA destra e sinistra. Si tenta la ricanalizzazione della MCA sinistra con ricanalizzazione solo parziale, mentre non viene trattata la destra. La TC encefalo di controllo mostra un'ischemia completa di entrambi i territori silviani. La paziente decede in quarta giornata.
La terza paziente dopo un'ora dall'addormentamento presenta dispnea, respiro russante e stato di coma. All'arrivo in pronto soccorso è in coma (tetraparesi spastica, decerebrazione allo stimolo doloroso, NIHSS = 32). L'angio-TC dei tronchi sopra-aortici mostra occlusione bilaterale delle MCA e alla CT perfusion ipoperfusione silviana bilaterale con penombra in tutto il territorio silviano destro mentre a sinistra viene evidenziato minimo mismatch. Esegue trombolisi endovenosa dopo 190' dal momento dell'addormentamento. La paziente non presenta miglioramenti clinici e inizia trombolisi intrarteriosa. Il quadro angiografico mostra ricanalizzazione della MCA sinistra mentre persiste occlusa la MCA destra. Dopo 4,5 ore di procedura si ottiene una ricanalizzazione solo parziale della MCA destra. La TC ence-

Corrispondenza: Dr. Andrea Zini, Stroke Unit, Clinica Neurologica, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino-Estense", via Giardini 1355, 41100 Modena (MO), tel. 059-3962549, fax 059-3962409, email: andrea.zini@alice.it e a.zini@ausl.mo.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

falo di controllo mostra ischemia completa silviana sinistra e parziale a destra con emorragia subaracnoidea associata. La paziente decede dopo 3 giorni per morte cerebrale.

CONCLUSIONI. L'occlusione acuta bilaterale di entrambe le MCA è un evento drammatico e inevitabilmente fatale se non trattato. Un approccio diagnostico tempestivo e il tentativo di un trattamento combinato di trombolisi endovenosa seguito da trombolisi intrarteriosa ("rescue therapy") hanno l'obiettivo di migliorare l'outcome. Sono necessarie serie cliniche più numerose per valutare la riduzione di mortalità e invalidità in questa particolare tipologia di pazienti.

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 1*]

□ Stenosi intracraniche sintomatiche delle arterie del circolo vertebro-basilare: trattamento endovascolare

A. GATTI, L. VALVASSORI*, I. SANTILLI, M. PIANO*, L. QUILICI*, G. PERO*, A. CICCONE, A. GUCCIONE, C. MOTTO, E. BOCCARDI*, R. STERZI

SC di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "Niguarda Ca' Granda", Milano
** SC di Neuroradiologia, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera "Niguarda Ca' Granda", Milano*

Premesse. Poiché l'eziologia di una percentuale di ictus cerebrale ischemico variabile fra l'8 e il 10% è costituita dalla Stenosi delle Arterie Intracraniche (SAI) e in questi casi il rischio di recidiva di stroke è del 12-15% per anno, con un rischio direttamente proporzionale al grado di stenosi e inversamente proporzionale all'intervallo temporale trascorso rispetto all'evento ictale, la scelta di una vascolarizzazione diretta in pazienti affetti da stenosi sintomatica intracranica di alto grado a carico del circolo vertebro-basilare si pone sempre più come una possibile alternativa di trattamento in casi selezionati.

Casistica. Dal febbraio 2006 al febbraio 2011, sono stati osservati 21 pazienti (14 M, 7 F), di età compresa fra 44 e 85 anni (media 66,6), con una stenosi intracranica di alto grado (80% o più; in un unico caso la stenosi dell'arteria basilare era del 70%) a carico delle arterie vertebrali o basilare. Tutti questi pazienti erano sintomatici: 9 per TIA singolo o recidivante, 11 per stroke, 1 per TIA con pregresso stroke. La stenosi coinvolgeva l'arteria basilare in 14 pazienti, le arterie vertebrali in 7 pazienti. Tutti i pazienti erano in terapia farmacologia.

Risultati. 18 pazienti sono stati sottoposti a trattamento endovascolare, consistente in PTA (Percutaneous Transluminal Angioplasty), posizionamento di stent o combinazione dei precedenti. 3 pazienti, pur essendo stati candidati alla procedura endovascolare, non sono stati trattati per diversi motivi.

In 5 pazienti si sono verificate complicanze correlate alla procedura, in nessun caso condizionanti disabilità. 2 pazienti sono stati sottoposti ad un secondo trattamento endovascolare, considerata la recidiva ischemica dopo un primo trattamento.

Una paziente, dopo PTA, ha presentato recidive ischemiche invalidanti. Non si sono verificate recidive ischemiche dopo il trattamento endovascolare nei restanti casi.

Conclusioni. Il trattamento endovascolare nei pazienti con SAI sintomatica costituisce un'alternativa terapeutica da riservare a pazienti selezionati (esiguità del lume arterioso residuo potenzialmente condizionante un alto rischio di ictus, eventi ischemici recidivanti nonostante un trattamento farmacologico talora anche aggressivo); queste tecniche dovrebbero essere utilizzate da specialisti neuroradiologi interventisti esperti presso centri con possibilità di assistenza dedicata in area critica neurologica sia durante che dopo le procedure. Il numero limitato dei casi ed il follow up in alcuni casi ancora breve rendono necessarie ulteriori osservazioni al fine di valutare il rischio periprocedurale e l'efficacia a distanza delle metodiche utilizzate.

Bibliografia

1. Gomez CR, Misra VK, Liu MW, Wadlington VR, Terry JB, Tulyapronchote R et al. Elective stenting of symptomatic basilar artery stenosis. Stroke 2000; 31 (1): 95-99.
2. Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. Circulation 2006; 113 (4): 555-563.
3. Weigele JB, Taylor RA, Kasner SE. Current management of symptomatic intracranial stenosis: medical versus endovascular therapy. Curr Atheroscler Rep 2007; 9 (4): 296-304.
4. Taylor RA, Qureshi AI. Intracranial atherosclerotic disease. Curr Treat Options Neurol 2009; 11 (6): 444-451.
5. Lutsep HL. Symptomatic intracranial stenosis: best medical treatment vs. intracranial stenting. Curr Opin Neurol 2009; 22 (1): 69-74.

Corrispondenza: Dr.ssa Antonella Gatti, SC di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", piazza Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), tel. 02-6444-2348/2696, fax 02-64442819, e-mail: antonella.gatti@ospedaleniguarda.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 1*]

□ Two cases of reversible posterior vascular syndrome after oxygen-ozone therapy performed for cervical herniated disc

V. OPPO, G. FLORIS, D. LOI, P. MARCHI, S. USELLI, M. MURA*, S. MARCIA*, M.G. MARROSU

Clinica Neurologica, Azienda Ospedaliera Universitaria, Cagliari
** Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Azienda Ospedaliera Universitaria, Cagliari*

Background. The *Oxygen-Ozone Therapy* (OOT) is a widely practised procedure for several indications as herniated disc, osteoarthritis, osteoporosis, hepatitis, Crohn's disease and lower limb atherosclerosis. Its common use for herniated disc consists in intradiscal or periganglionar injection of an oxygen-ozone mixture. OOT is considered extremely safe.

Objectives. We described two patients who presented a posterior vascular syndrome occurring immediately after OOT performed for a cervical herniated disc. We assume that OOT in our patients could play a causal role.

Material and methods. Two patients were admitted in different times to our clinic presenting headache, flushing, nausea and vomiting, dizzinnes and postural instability, agitation and confusion, bilateral blindness. These symptoms developed immediately after OOT for cervical herniated disc. Within 24 hours after onset Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging (DW-MRI) showed restricted diffusion in the left cerebellar hemisphere (in the male patient) and in the right occipital lobe (in the female patient). A subsequent DW-MRI did not confirm any image suggesting an acute or sub-acute ischemic lesion. Magnetic Resonance Angiography (MRA) was normal.

Two days after onset the male patient developed complex partial seizures. EEG documented right parietal-occipital paroxysmal activity. After about three days both patients showed a gradual and complete recovery.

Discussion. Clinical findings, instrumental and blood examination excluded posterior or anterior thrombosis of cerebral arteries, Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES), basilar-type migraine and hypercoagulability or a prothrombotic state. The close temporal link between the clinical onset and OOT in our patients allows us to believe likely a causal relation between oxygen-ozone injection and symptoms. We reviewed the recent literature and we found a strong analogy between our syndrome and a clinical entity called Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome (RCVS), a self-limiting syndrome characterized by reversible multifocal vasoconstriction of cerebral arteries. Although we did not found in our patients the typical instrumental pattern (the so-called "*string and beads*" or "*sausage strings*") of arterial vasoconstriction, we presumed arterial vasospasm as the most likely pathogenic mechanism. We could not safely rule out a cardioembolic cause, although a cardioembolic source was not found.

Conclusions. In our knowledge these are the first two cases of vascular cerebral syndrome in association with OOT performed for cervical herniated disc, a procedure that is otherwise considered completely safe. Our findings are based on only two patients therefore we can not establish that OOT is an unsafe procedure for treating cervical herniated disc. Further investigations are needed to assign the effective correlation between the described clinical pattern and OOT.

Corrispondenza: Dr.ssa Valentina Oppo, SC di Neurologia, Azienda Ospedaliera Universitaria, Strada Statale 554-bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-51096656, fax 070-51096497, e-mail: valentinaoppo@gmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI:
"MISCELLANEA"
[*GRUPPO 1*]

□ Uso delle statine nella fase acuta dell'ictus cerebrale

T. TASSINARI, A. SUGO, G. CARANCI, P. LANTERI, M. VERCELLI *✧, R. LILLINI*✧✧

SC di Neurologia, Presidio Ospedaliero "S. Corona", ASL2 Savonese, Pietra Ligure - Albenga (Savona)
** SS di Epidemiologia Descrittiva, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro (IST), Genova*
✧ Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL), Università degli Studi, Genova
✧✧ Università degli Studi "Vita e Salute - S. Raffaele", Milano

È noto che le statine, non solo abbassano i livelli ematici di colesterolo ma hanno un'ampia serie di attività farmacologiche: stabilizzano la placca aterosclerotica, hanno un'azione antitrombotica e sono stati dimostrati sperimentalmente effetti neuroprotettivi nella fase acuta dell'ischemia cerebrale, nell'animale da esperimento. Questi ultimi effetti sembrano dipendere da una serie di attività farmacologiche, quali up-regulation della eNOS (Endothelial Nitric Oxide Synthase), inibizione della NOS, preservazione del CBF (Cerebral Blood Flow) nella zona di penombra ischemica attraverso preservazione attività eNOS, attività antinfiammatoria delle citochine in corso di ischemia cerebrale attenuazione del danno ossidativo[1].

Alcuni recenti studi hanno analizzato l'effetto del pretrattamento con statine in pazienti giunti all'osservazione per ictus ischemico ed eventualmente sottoposti a terapia trombolitica[2,3,4] con risultati, talvolta al limite della significatività. Lo scopo è stato quello di verificare il rationale dell'impiego della statina in fase acuta e l'eventuale correlazione con il dosaggio impiegato.

Materiali e metodi[5]**.** Sono stati quindi analizzati i 263 pazienti ricoverati dal 1/01/2010 al 31/12/2010 presso la Stroke Unit-SC Neurologia dell'Ospedale "S. Corona" di Pietra Ligure con diagnosi di ictus, di questi 203 erano ischemici e 60 emorragici. I due gruppi di pazienti sono stati analizzati separatamente per patologia. Per i pazienti ischemici si sono considerate le variabili relative a: sesso, età, patologie pregresse di comorbilità, precedente terapia con statine (e relativo dosaggio), colesterolemia, statina dopo l'evento (e relativo dosaggio), punteggio su National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), punteggio su scala di Rankin modificata alla dimissione e al controllo. Per i pazienti colpiti da emorragia si sono invece considerate le variabili relative a: sesso, età, patologie pregresse di comorbilità, precedente terapia con statine (e relativo dosaggio), punteggio su scala NIHSS, punteggio su scala Rankin alla dimissione e al controllo.

Per entrambi i gruppi di pazienti è stata sviluppata un'analisi univariata al fine di descriverne le caratteristiche principali ed individuare le tipicità. Sono poi state analizzate le relazioni fra le due valutazioni di Rankin utilizzate e la scala NIHSS e si è cercato di individuare se e come le caratteristiche individuali e l'uso di statine influenzino la gravità degli eventi.

Le relazioni fra valutazione Rankin alla dimissione e al controllo e fra le due valutazioni Rankin e la scala NIHSS sono state calcolate tramite correlazione lineare bivariata di Pearson (significatività statistica $p < 0,05$). Le relazioni fra gli esiti di scala e gli odds ratio generati dalle caratteristiche individuali, dalle comorbilità, dall'utilizzo pregresso e successivo di statine sono state valutate tramite regressione logistica multinomiale per quanto riguarda le due valutazioni Rankin e tramite regressione lineare multivariata per quanto riguarda la valutazione NIHSS. Le variabili sono state messe a confronto inizialmente in maniera bivariata e, successivamente, in maniera multivariata. La significatività statistica è stata testata su un controllo di probabilità $p < 0,05$. Tutte le analisi sono state sviluppate su software SPSS 15,0.

Risultati. Da un'analisi dei dati relativi ai pazienti ricoverati risulta che l'85% e l'88% dei pazienti giunti alla nostra osservazione, rispettivamente per ictus ischemico ed emorragico, non era in pretrattamento con statina.

Allo scopo di verificare i dati della letteratura , nei pazienti ischemici, 93 (46%) non sono stati trattati con statine né durante il ricovero, né alla dimissione, mentre 109 (54%)

Corrispondenza: Dr.ssa Tiziana Tassinari, SC di Neurologia, Ospedale "S. Corona", via XXV Aprile 38, 17027 Pietra Ligure (SV), tel. 019-6232600, fax 019-6234021, e-mail: ti_tass@yahoo.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

sono stati trattati con Atorvastatina, entro le prime 24 ore dall'evento ictale, con un dosaggio rispettivamente di 10, 20, 40 o 80 mg/die.

Discussione. Il pretrattamento con Statina è risultato un fattore di protezione al peggioramento, come pure lo è stato il trattamento in fase acuta.

Si è rilevato un rapporto direttamente proporzionale tra il dosaggio dell'Atorvastatina e il miglioramento del paziente. Si è rilevata una correlazione alla scala di Rankin modificata diretta e forte alla dimissione e al controllo, con un 90% di probabilità che un peggioramento al controllo sia legato alle condizioni di dimissione. Vi è una correlazione diretta fra valutazione scala di Rankin modificata e NIHSS. Ulteriori considerazioni verranno effettuate tra i valori della scala di Rankin modificata e la prognosi quoad vitam.

Conclusioni. Le statine sono utili nella prevenzione primaria e secondaria dell'ictus. Qualche precauzione per i pazienti con pregresso ictus emorragico, elevati livelli pressori ed età avanzata. Le statine sembrano essere associate ad un effetto favorevole nell'ictus ischemico acuto e sembra esserci un effetto dosaggio correlato. Sarà opportuno implementare gli studi terapeutici relativi alla fase acuta dell'ictus.

Bibliografia

1. Sadowitz B, Maier KG, Gahtan V. Basic science review: Statin therapy - Part I: The pleiotropic effects of statins in cardiovascular disease. Vasc Endovascular Surg 2010; 44 (4): 241-251.
2. Alvarez-Sabín J, Huertas R, Quintana M, Rubiera M, Delgado P, Ribó M, Molina CA, Montaner J. Prior statin use may be associated with improved stroke outcome after tissue plasminogen activator. Stroke 2007; 38 (3): 1076-1078.
3. Reeves MJ, Gargano JW, Luo Z, Mullard AJ, Jacobs BS, Majid A; Paul Coverdell National Acute Stroke Registry Michigan Prototype Investigators. Effect of pretreatment with statins on ischemic stroke outcomes. Stroke 2008; 39 (6): 1779-1785.
4. Hassan Y, Al-Jabi SW, Aziz NA, Looi I, Zyoud SH. Statin use prior to ischemic stroke onset is associated with decreased in-hospital mortality. Fundam Clin Pharmacol 2010, Jun 30 (*Epub ahead of print*).
5. Friedman GD. Epidemiologia per discipline bio-mediche. McGraw-Hill, Milano, 1988.

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 1*]

□ Prevalenza della patologia steno-occlusiva intracranica in pazienti con ictus ischemico e TIA

A. MATTIONI, S. CENCIARELLI, G.J. BIESSELS*, T. VAN SEETERS**, G.J.E. RINKEL*, A. ALGRA***, S. RICCI

UO di Neurologia, Ospedale, Città di Castello (Perugia)
* *Department of Neurology, "Rudolf Magnus" Institute of Neuroscience, University Medical Centre, Utrecht (The Netherlands)*
** *Department of Radiology, University Medical Centre Utrecht (The Netherlands)*
*** *Department of Neurology, "Rudolf Magnus" Institute of Neuroscience and "Julius Centre for Health Sciences and Primary care", University Medical Centre, Utrecht (The Netherlands)*

Scopo dello studio. La patologia steno-occlusiva intracranica è la causa dell'8-10% degli ictus in Nord America e del 30-50% in Asia. Al momento non ne conosciamo la prevalenza nella popolazione europea. L'esame gold standard per la diagnosi è l'angiografia digitale. Esiste una buona correlazione tra angiografia e angio-TC, ma manca ancora un metodo validato per la misurazione delle stenosi intracraniche con l'angio-TC. L'obiettivo dello studio è di determinare la prevalenza della patologia occlusiva intracranica in una popolazione olandese di pazienti con ictus ischemico e TIA usando l'angio-TC.

Materiali e metodi. Studio retrospettivo di pazienti con ictus ischemico e TIA che hanno eseguito un angio-TC al momento del ricovero presso il Centro Ictus di Utrecht dal 09/2006 al 08/2008. Le caratteristiche demografiche, i fattori di rischio cerebrovascolari, la presentazione clinica (OCSP: Oxfordshire Community Stroke Project) e la presenza di stenosi dell'Arteria Carotide Interna (ACI) extracranica sono state ottenute dal database. Abbiamo sviluppato un metodo semplice e veloce per la diagnosi di occlusione della ACI intracranica; occlusione o stenosi del tratto M1 dell'Arteria Cerebrale Media (ACM) e occlusione del tratto M2 dell'ACM in immagini angio-TC (scansioni assiali e ricostruzione in 3 mm) e ne abbiamo testato la riproducibilità intra- ed inter-operatore. Tale metodo è stato utilizzato per valutare la prevalenza di patologia occlusiva intracranica nel gruppo di pazienti selezionati. Le caratteristiche cliniche e demografiche sono state confrontate tra i due gruppi di pazienti con o senza patologia steno-occlusiva intracranica.

Risultati. La riproducibilità intra- e inter-operatore è soddisfacente specialmente nella valutazione della occlusione dell'ACI e della stenosi e occlusione del tratto M1. Sono stati valutati 220 pazienti (187 con ictus, 33 con TIA): età media 65 anni, 57,3% maschi. Stenosi sono state riscontrate nel 6,4% (CI 3,9-10,4) dei pazienti, occlusione nel 34,5% (CI 6-41), entrambe nel 2,3% (CI 1-5). Le caratteristiche cliniche (età, sesso e fattori di rischio cerebrovascolari) sono sovrapponibili nei due gruppi. All'analisi univariata abbiamo trovato un'associazione tra occlusione e ictus (non con TIA): OR 3,43 (CI 1,19-10,63); occlusione e sottotipi di ictus TACI (Total Anterior Circulation Infarction) - PACI (Partial Anterior Circulation Infarction) (non con LACI: Lacunar Infarction): OR 23,14 (CI 7,9-90,7); occlusione e stenosi dell'ACI extracranica: OR 40,12 (CI 11,02-173); occlusione e tempo di esecuzione della angio-TC (inferiore a 24 ore): OR 3,07 (CI 1,17-9,44). All'analisi multivariata i predittori di patologia steno-occlusiva intracranica sono i sottotipi di ictus TACI-PACI: OR 6,7 (CI 2,9-15,4) e la presenza di stenosi dell'ACI extracranica: OR 25,6 (CI 7,2-90,9). La predittività del modello è 78,2% e l'HL test ha dato un risultato non significativo.

Conclusioni. La prevalenza delle stenosi intracraniche sembra essere sovrapponibile a quella evidenziata in studi precedenti nella popolazione bianca non europea. La patologia steno-occlusiva comprende due differenti meccanismi patogenetici: la stenosi come risultato di un processo aterosclerotico e l'occlusione secondaria ad un meccanismo embolico.

Corrispondenza: Dr.ssa Alessia Mattioni, UO di Neurologia, ASL1 Umbria, Ospedale, via Luigi Angelini 10, 06012 Città di Castello (PG), tel. 075-8509647, fax 075-8509858, e-mail: alessia.mattioni@asl1.umbria.it, www.asl1.umbria.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 2*]

□ Ictus giovanile e malattia di Fabry: lo stato dell'arte in Sardegna

L. FANCELLU, G.A. DEIANA, E. ORTU, P. FALCHI, G.P. SECHI

Clinica Neurologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Sassari

La *Malattia di Fabry* (MF) è una patologia genetica rara, X-linked, dovuta alla mancata o difettosa attività dell'enzima lisosomiale α-galattosidasi-A. Il deficit enzimatico porta all'accumulo di glicosfingolipidi neutri nei tessuti dell'organismo ed in modo particolare nell'endotelio vasale, con possibile coinvolgimento di molteplici organi. Lo spettro clinico può variare in maniera considerevole da persona a persona, anche all'interno di una stessa famiglia. Sono frequentemente riportati in letteratura dati che supportano l'esistenza di varianti cliniche definite come "atipiche", pauci- o monosintomatiche, se confrontate con la forma "classica", ove è presente un quadro completo della malattia. Diversi studi hanno indagato l'epidemiologia della MF in popolazioni di pazienti che manifestavano un singolo segno/sintomo caratteristico della malattia effettuando specifici screening (ad esempio in soggetti con ipertrofia del ventricolo sinistro, o insufficienza renale, o ictus giovanile). Recenti dati indicano la MF come una frequente, possibile causa di ictus nei soggetti giovani e campagne di screening sono in corso in Europa e nel mondo per definire ulteriormente questo dato[1,2].

Materiali e metodi. Presso la nostra clinica è in corso dal marzo 2008 uno screening per MF in pazienti con ictus giovanile: dal 1997 al 2010, abbiamo selezionato oltre 250 pazienti. I soggetti vengono inizialmente sottoposti ad attenta anamnesi personale e familiare per evidenziare il fenotipo tipico; successivamente, previo consenso informato, viene eseguito un prelievo di sangue, per essere analizzato c/o il Policlinico "S. Matteo" di Pavia (Laboratorio del Centro Malattie Genetiche e Cardiovascolari).

Risultati. Attualmente 120 soggetti hanno effettuato il test enzimatico e genetico specifico. Abbiamo individuato due gruppi familiari con MF: nel primo, sei soggetti sono risultati affetti, nel secondo tre. Sei pazienti sono in terapia con agalsidasi-α. Altre cinque persone, appartenenti a due distinte famiglie, diagnosticate in un altro Centro, sono seguite presso il nostro istituto per il monitoraggio dei disturbi neurologici. In Sardegna fino a tre anni fa erano noti unicamente due casi, diagnosticati incidentalmente. Al momento attuale sono state identificate sei famiglie: quattro nella provincia di Sassari, una in Ogliastra e una nella provincia di Cagliari.

Conclusioni. I nostri dati concordano con le recenti acquisizioni epidemiologiche sulla MF che indicano come la prevalenza della patologia sia maggiore di quanto precedentemente stimato. Da questi dati preliminari si può supporre una prevalenza ancor maggiore in Sardegna, come accertato anche per altre patologie genetiche in un contesto di insularità.

Bibliografia

1. Rolfs A, Bottcher T, Zschiesche M, Morris P, Winchester B, Bauer P, Walter U, Mix E et al. Prevalence of Fabry disease in patients with cryptogenic stroke: a prospective study. Lancet 2005; 366 (9499): 1794-1796.
2. Brouns R, Thijs V, Eyskens F, Van den Broeck M, Belachew S, Van Broeckhoven C, Redondo P, Hemelsoet D et al. Belgian Fabry study: prevalence of Fabry disease in a cohort of 1000 young patients with cerebrovascular disease. Stroke 2010; 41 (5): 863-868.

Corrispondenza: Dr.ssa Laura Fancellu, Clinica Neurologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, viale S. Pietro 10, 07100 Sassari (SS), tel. 079-228233, fax 079-228423, e-mail: laura.fancellu@gmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 2*]

□ Il ruolo delle infezioni nell'ictus cardioembolico: esperienza dallo studio IN2

D. CONSOLI, S. VIDALE*, U. AGUGLIA**, P. BASSI***, A. CAVALLINI****, D. GUIDETTI*****, N. MARCELLO◇, G. MICIELI◇◇, G. NERI◇◇◇, G. PRACUCCI◇◇◇◇, M. RASURA◆, A. SINISCALCHI◆◆, R. STERZI◆◆◆, D. TONI◆◆◆◆, D. INZITARI◇◇◇◇

UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera "G. Jazzolino", Vibo Valentia
* *UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera "S. Anna", Como*
** *UO di Neurologia, Ospedali Riuniti, Reggio Calabria*
*** *UO di Neurologia, Ospedale "S. Carlo", Milano*
**** *Stroke Unit, IRCSS Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia*
***** *UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera "Guglielmo da Saliceto", Piacenza*
◇ *UO di Neurologia, Arcispedale "S. Maria Nuova", Reggio Emilia*
◇◇ *Dipartimento di Neurologia d'Urgenza, Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia*
◇◇◇ *Azienda Complesso Ospedaliero "S. Filippo Neri", Roma*
◇◇◇◇ *Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università degli Studi, Firenze*
◆ *Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "S. Andrea", Roma*
◆◆ *UO di Neurologia, Ospedale "SS. Annunziata", Cosenza*
◆◆◆ *UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera "Niguarda Ca' Granda", Milano*
◆◆◆◆ *Dipartimento di Neurologia, Università degli Studi "La Sapienza", Roma*

INTRODUZIONE. L'ictus cerebrale ischemico è una patologia ad elevata frequenza per cui in Italia si contano circa 134.000 nuovi casi all'anno. La forma cardioembolica rappresenta, a seconda delle casistiche, circa un quarto o poco più dell'intero campione. Alla base di tale etiopatogenesi si trova per lo più la fibrillazione atriale che è considerata un fattore di rischio ben documentato. Recenti studi hanno sottolineato l'importanza di eventi infiammatori e/o infettivi nella fase acuta dell'ictus ed addirittura precedere lo stesso. Scopo del presente lavoro è quello di valutare una eventuale associazione tra infezioni precedenti l'evento cerebrovascolare ed in particolare quello di tipo cardioembolico.
MATERIALI E METODI. Sono stati reclutati pazienti ricoverati per ictus ischemico in 11 Stroke Unit distribuite sul territorio nazionale (Vibo Valentia, Como, Cosenza, Firenze, Milano, Pavia, Reggio Emilia, Reggio Calabria, Roma e Terni) nel periodo compreso tra gennaio 2006 e dicembre 2006. Sono stati inclusi nella casistica i comuni fattori di rischio vascolare, le caratteristiche di ricovero e dell'evento cerebrovascolare. Inoltre sono stati registrati eventuali eventi infettivi occorsi nei 7 e 30 giorni precedenti il ricovero. La clinica e lo stato funzionale sono stati valutati mediante le scale National Institutes of Health (NIH) e Rankin modificata (mRS). L'analisi statistica è stata eseguita mediante test chi-quadro.
RISULTATI. Sono stati inclusi 773 pazienti con prevalenza per il sesso maschile (56%). L'età media è risultata di 69 anni. Il fattore di rischio più frequente è stata l'ipertensione arteriosa, presente nel 69% dei soggetti, mentre la fibrillazione atriale è stata rilevata in 134 pazienti. La classe etiopatogenetica più rappresentata è risultata la forma lacunare con 253 soggetti, seguita dall'aterosclerosi dei grossi vasi con 201 pazienti ed infine dagli ictus cardioembolici (191). Infezioni con febbre entro i 30 giorni dal ricovero sono occorse in 78 soggetti e di questi 34 hanno riportato un evento infettivo entro 7 giorni. All'analisi statistica si è osservata una associazione significativa tra la forma cardioembolica ed eventi infettivi a 30 giorni ($p < 0,001$; Odds Ratio (OR): 2,07) ed a 7 giorni ($p < 0,05$; OR: 2,22).
CONCLUSIONI. Eventi infettivi, oltre a rappresentare un fattore di rischio per l'ictus ischemico, potrebbero giocare un ruolo nel determinismo dello stesso ed in particolare nelle forme cardioemboliche.

Corrispondenza: Dr. Domenico Consoli, UO di Neurologia, Ospedale "G. Jazzolino", piazzale Fleming, 89900 Vibo Valentia (VV), tel. 0963-962316, fax 0963-962316, e-mail: neurologiavv@live.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI:
"MISCELLANEA"
[*GRUPPO 2*]

□ Emorragia subaracnoidea della convessità trattata con "blood patch" epidurale

E. FERRANTE, A. CITTERIO*, I. ARPINO**, F. RUBINO**, L. PORRINIS**, L. QUILICI*, G. PERO*

Centro Cefalee, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano
** Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano*
*** Dipartimento di Rianimazione, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano*

SCOPI. Valutare l'efficacia del trattamento con blood patch epidurale lombare con sangue autologo nell'Emorragia Subaracnoidea (ESA) della convessità.
MATERIALI E METODI. Descriviamo il caso di una donna di 52 anni giunta alla nostra osservazione per una crisi convulsiva generalizzata tonico-clonica e successiva emiparesi a sinistra. La paziente, da 13 giorni prima del ricovero, presentava una severa cefalea occipito-nucale, gravativa, ortostatica che regrediva in clinostatismo. La cefalea era insorta subito dopo una infiltrazione epidurale di steroidi ed analgesici eseguita per lombalgia cronica. L'emiparesi di sinistra regredì, progressivamente, dopo 48 ore. Successivamente presentò 3 crisi parziali sensitive all'emisoma di sinistra con formicolio e intorpidimento. Pertanto fu trattata con carbamazepina 400 mg x 2/die con completo controllo delle crisi epilettiche.
RISULTATI. La paziente eseguì in pronto soccorso una TC cerebrale e poi una RM cerebrale senza contrasto che rilevarono la presenza di una ESA della convessità in sede fronto-parietale di destra. Successivamente eseguì un'angiografia cerebrale, in urgenza, che evidenziò in fase venosa, in sede fronto-parietale di destra una piccola zona priva di flusso ematico, nella stessa sede dell'ESA. Tale reperto, per il neurologo, era suggestivo per Trombosi Venosa Corticale (TVC) che invece fu esclusa dai neuroradiologi che interpretarono questo pattern neuroradiologico come fisiologico, in relazione alla grande variabilità inter-individuale del circolo venoso cerebrale. L'EEG rilevò la presenza di anomalie epilettiche in sede fronto-parietale di destra. Dopo fu eseguita una RM cerebrale col gadolinio che rilevò oltre all'ESA corticale anche la presenza di un diffuso enhancement pachimeningeo compatibile con ipotensione liquorale secondaria alla puntura accidentale della dura madre occorsa durante l'infiltrazione lombare epidurale di farmaci, eseguita per la lombalgia cronica. Pertanto, 20 giorni dopo l'insorgenza della cefalea ortostatica, fu eseguito un blood patch epidurale lombare con sangue autologo (20 ml) con scomparsa immediata della cefalea. Dopo 2 mesi, su sollecitazione del neurologo, fu riesaminato il caso con il neuroradiologo e si decise di eseguire un'angiografia cerebrale di controllo per escludere la eventuale presenza di TVC. L'angiografia cerebrale rilevò la ricomparsa del flusso venoso corticale in sede fronto-parietale di destra. Ciò ci portò a riconsiderare la precedente diagnosi e a concludere per una diagnosi di pregressa ESA della convessità causata da TVC secondaria a ipotensione liquorale iatrogena. Lo studio per trombofilia risultò negativo e la paziente non presentava fattori di rischio per tale patologia. Dopo 9 mesi la RM cerebrale col gadolinio era normale e al follow up di 2 anni la paziente era in buona salute e ancora in terapia con carbamazepina 800 mg/die die.
CONCLUSIONI. Il nostro caso suggerisce che l'ESA della convessità causata da TVC secondaria a ipotensione liquorale può essere trattata esclusivamente con blood patch epidurale lombare[1] che elimina le cause della TVC (la dilatazione venosa e il rallentamento della velocità di flusso ematico venoso) senza ricorrere alla terapia con eparina e.v. seguita da quella anticoagulante orale.

BIBLIOGRAFIA

1. Ferrante E, Arpino I, Citterio A, Wetzl R, Savino A. Epidural blood patch in Trendelenburg position pre-medicated with acetazolamide to treat spontaneous intracranial hypotension. Eur J Neurol 2010; 17 (5): 715-719.

Corrispondenza: Dr. Enrico Ferrante, Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", piazza Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), tel. 02-64442388, fax 02-64442819, e-mail: enricoferrante@libero.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 2*]

□ Neurofunctional assessment in low levels consciousness patients

S. MARINO, N. DE STEFANO*, S. GUERRERA, R. CIURLEO, A. BAGLIERI, R. MORABITO, M.A. MARINO, P. BRAMANTI

IRCCS Centro Neurolesi "Bonino-Pulejo", Messina
** Department of Neurological and Behavioural Sciences, University of Siena*

Objective. Vegetative State (VS) and Minimally Conscious State (MCS) are considered different clinical entities, but their bedside differential diagnosis remains challenging. The aim of this study was to assess the differences in neural responses of brain activation in patients in VS and MCS using the functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI).
Methods. We studied 50 patients with severely damaged brain 4 to 7 months after the brain injury. By using multiple validated behavioural scales such as the Glasgow Coma Scale and the Clinical Unawareness Assessment Scale, the patients were grouped in VS (n = 23) and MCS (n = 27). We then digitally recorded and adapted a story segment told by a first-degree family, which was administered by a MRI-compatible noise attenuated headphones, while an fMRI examination was acquired by using a "block" design.
Results. Conventional MRI examinations showed lesions localized on right temporal and frontal cortex in 15 patients (VS = 7, MCS = 8), left temporal and parietal cortex in 15 patients (VS = 8, MCS = 7) and diffuse abnormalities in 20 patients (VS = 13, MCS = 7). The fMRI examination showed significant activation of the primary auditory cortex during the acoustic stimuli in both with VS and MCS. However, only MCS showed significant activation also of associative temporal areas in hierarchically order.
Conclusions. The brain activity could help in discerning if the status of wakefulness in VS is also accompanied by partial awareness as found in MCS.

Corrispondenza: Dr.ssa Silvia Marino, IRCCS Centro Neurolesi "Bonino-Pulejo", via Provinciale Palermo, Contrada Casazza, 98124 Messina (ME), tel. 090-60128968, fax 090-60128850, e-mail: silvimarino@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 3*]

☐ Functional magnetic resonance imaging in episodic cluster headache

N. MORELLI*◇, F. DI SALLE**◇◇, L. MURRI***, D. GUIDETTI*

* *Neurology Unit, "Guglielmo da Saliceto" Hospital, Piacenza*
** *Faculty of Psychology, Department of Cognitive Neurosciences, University of Maastricht (The Netherlands)*
*** *Institute of Neurology, Department of Neurosciences, University Centre for Adaptive Disorders and Headache (UCADH), University of Pisa*
◇ *Radiology Unit, "Guglielmo da Saliceto" Hospital, Piacenza*
◇◇ *Department of Radiology, University of Pisa*

Introduction. Until recently, primary headaches such as migraine and Cluster Headache (CH) were described as vasomotor headaches. Initial Positron Emission Tomography (PET) images shed light on the origins of these syndromes, documenting activation in the mesencephalic and pons regions for migraine, and in the grey hypothalamus for CH and others of Trigeminal Autonomic Cephalalgias (TACs). TACs include CH, paroxysmal headache and Short lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing (SUNCT syndrome). It is interesting to note that the common clinical aspects of this primary headaches, where posterior hypothalamic activation has been reported, concern the important cranial autonomic symptoms.

The concept of TACs indicates a possible common physiopathological base for these syndromes, not shared with other primary headaches, such as migraine or tension-type headache.

Materials and Methods. We have investigated the cerebral activation centre in four patients with episodic cluster headache with functional Magnetic Resonance Imaging (f-MRI). The patients underwent MRI scans for anatomical and functional data acquisition in the asymptomatic state, during a headache attack and after subcutaneous administration of sumatriptan. Anatomical images were acquired by means of 3D-MPRAGE sequences and f-MRI images were obtained by means of echo-planar imaging. Data was analysed using the BrainVoyager QX version 1.7.81 software package.

Results. In all patients, the data showed significant hypothalamic activation of the hypothalamus ipsilateral to the pain side, attributable to a headache attack. Overall, we have demonstrated the anatomical location of central nervous system activation by means the first f-MRI study in CH patients.

Conclusions. f-MRI offers a good balance of spatial and temporal resolution, and this method of study appears appropriate for investigating the pathogenetic aspects of primary headaches. Positron emission tomography and f-MRI may be regarded as little or no importance in a clinical context, they do, however, offer great potential for the exploration of headache physiopathology and the effects of pharmacological treatment.

References

1. May A, Bahra A, Büchel C, Frackowiak RS, Goadsby PJ. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. Lancet 1998; 352 (9124): 275-278.
2. Sanchez del Rio M, Alvarez Linera J. Functional neuroimaging of headaches. Lancet Neurol 2004; 3 (11): 645-651.
3. Talaraich J, Tournaux P Coplanar stereotaxic atlas of the human brain. Thieme, New York, 1988.
4. Bingel U, Quante M, Knab R, Bromm B, Weiller C, Buchel C. Subcortical structures involved in pain processing: evidence from single-trial fMRI. Pain 2002; 99 (1-2): 313-321.
5. Matharu M, May A. Functional and structural neuroimaging in trigeminal autonomic cephalalgias. Curr Pain Headache Rep 2008; 12 (2): 132-137.

Corrispondenza: Dr. Nicola Morelli, UO di Neurologia e di Radiologia, Ospedale "Guglielmo da Saliceto", via Taverna 49, 29100 Piacenza (PC), tel. 0523-303310, fax 0523-303322, e-mail: n.morelli@inwind.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 3*]

□ Prevalenza dell'emicrania nel comune di Aosta Risultati dello studio ERICE: Emicrania e Rischio di Ictus Cerebrale

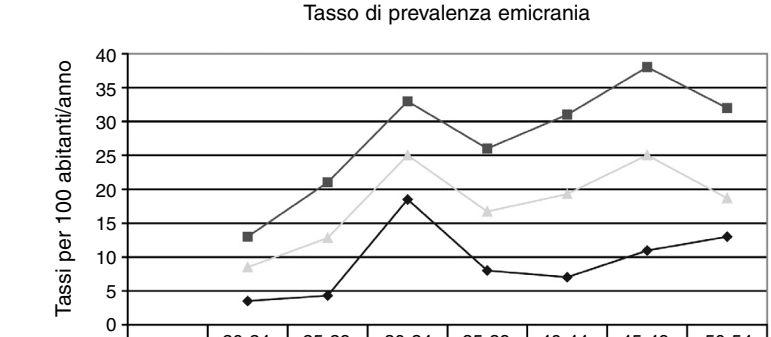
G. D'ALESSANDRO, N. POCHINTESTA*, R. ASSALE*, S.G. CHASTRES*, R. D'ALESSANDRO*

SS di Neurologia Territoriale, AUSL Valle d'Aosta
** Associazione per la Lotta all'Ictus Cerebrale (ALICE) Onlus, Aosta*

L'emicrania è uno dei disturbi neurologici di più frequente osservazione nella pratica neurologica quotidiana[1] e la forma con aura (ECA) è considerata anche un fattore di rischio ben documentato dell'ictus cerebrale ischemico[2,3]. Nonostante la sua diffusione e il notevole impatto sulla popolazione generale, l'emicrania resta nei paesi occidentali ancora una condizione sottostimata e non curata adeguatamente. Obiettivo di questa indagine è stato quello di valutare la prevalenza e le modalità di trattamento dell'emicrania nel Comune di Aosta. Questo studio fa parte del progetto ERICE (Emicrania e Rischio di Ictus Cerebrale), una campagna di sensibilizzazione promossa da ALICE VDA (Associazione Lotta Ictus Cerebrale Valle d'Aosta) e finanziata col contributo dell'Assessorato alla Sanità e della Fondazione Comunitaria della Regione Valle d'Aosta per migliorare il livello di consapevolezza del rischio di ictus cerebrale ischemico nei soggetti affetti da emicrania residenti nell'area di studio.

METODI. A 850 donne e 860 uomini di età compresa tra i 20 e i 54 anni e residenti nel comune di Aosta sono stati mandati due questionari postali, il primo relativo alla versione italiana validata dell'ID Migraine e il secondo relativo ai classici fattori di rischio vascolare. Nella fase successiva, i pazienti che avevano risposto affermativamente al primo questionario sono stati sottoposti anche ad una intervista telefonica finalizzata a identificare la forma di cefalea segnalata e comprensiva anche di scala MIDAS (Migraine Disability Assessment Scale).

RISULTATI. Delle 387 (23%) persone che hanno restituito il questionario, 144 (37,2%) hanno indicato di soffrire di qualche forma di cefalea. In accordo ai criteri International Classification of Headache Disorders: ICHD-II, 15,7% (61/387) ha ricevuto una diagnosi di Emicrania Senz'Aura (ESA) and 2,3% (9/387) di ECA. Dei pazienti emicranici, il 13% erano femmine (età media = 40,4 anni) e 5% maschi (età media = 38 anni). Nel grafico sono riportati i tassi di prevalenza specifici per età e sesso (100 abitanti per anno). I tassi standardizzati alla popolazione italiana del 2008 hanno evidenziato una prevalenza di 25,5 nelle femmine e 9,6 nei maschi, con un rapporto F:M di 2,7. La proiezione



	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54
M	3,5	4,3	18,5	8	7	11	13
F	13	21	33	26	31	38	32
M + F	8,5	12,8	25	16,7	19,3	25	18,7

Figura 1. Tassi di prevalenza emicrania (*Studio Erice, Aosta, G. D'Alessandro, 2011*).

Corrispondenza: Dr. Giuseppe D'Alessandro, SS di Neurologia Territoriale, via G. Rey 1, 11100 Aosta (AO), tel. 0165-544508, fax 0165-544594, e-mail: gidalessandro@ausl.vda.it, www.aliceictus.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

dei tassi nella popolazione di riferimento ha stimato in circa 3.700.000 gli italiani affetti da emicrania nella fascia di età compresa tra i 20 e i 54 anni. Nel gruppo con diagnosi confermata di emicrania, soltanto il 20% aveva ricevuto una precedente diagnosi di emicrania, il 50% utilizzava farmaci non specifici, 11,4% i triptani e il 2,8% una terapia profilattica. Il MIDAS ha rilevato che il 25% dei pazienti aveva un punteggio maggiore di 20, il 50% un punteggio di intensità del dolore di 8/10, una frequenza di 5 attacchi in media al mese, con un attacco disabilitante negli ultimi 3 mesi nel 15% circa dei casi.

Conclusioni. Confrontati con precedenti studi epidemiologici condotti su popolazione[4,5], tenuto conto naturalmente anche delle differenze metodologiche e dei criteri diagnostici utilizzati, sembra che i tassi di prevalenza dell'emicrania siano rimasti stabili in Italia durante gli ultimi anni. Inoltre, nonostante l'alto livello di disabilità, come segnalato da più Autori, molti pazienti emicranici restano anche nel nostro paese ancora non diagnosticati e non ricevono una terapia specifica per gli attacchi acuti e per la profilassi.

Bibliografia

1. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. Neurology 2007; 68 (5): 343-349.
2. Kurth T. Migraine with aura and ischemic stroke: which additional factors matter? Stroke 2007; 38 (9): 2407-2408.
3. Bigal ME, Kurth T, Santanello N, Buse D, Golden W, Robbins M, Lipton RB. Migraine and cardiovascular disease: a population-based study. Neurology 2010; 74 (8): 628-635.
4. D'Alessandro R, Benassi G, Lenzi PL, Gamberini G, Sacquegna T, De Carolis P, Lugaresi E. Epidemiology of headache in the Republic of San Marino. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988; 51 (1): 21-27.
5. Roncolato M, Fabbri L, Recchia G, Cavazzuti L, Visona G, Brignoli O, Medea G. An epidemiological study to assess migraine prevalence in a sample of Italian population presenting to their GPs. Eur Neurol 2000; 43 (2): 102-106.

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 3*]

□ Spasmo reversibile della arteria basilare in un paziente con cefalea correlata all'attività sessuale: un caso clinico

G. COGHE, J. MOLLER*, G. FENU, S. MANGIAFICO**, C. GANAU***, M. MELIS*

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari
** UO di Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari*
*** SOD di Neuroradiologia Interventistica, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze*
**** Servizio di Radiologia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari*

Introduzione. La cefalea esplosiva nota con l'eponimo anglosassone di "thunderclap headache" è caratterizzata da un dolore che raggiunge il massimo dell'intensità entro 1 minuto dall'esordio e rappresenta un'entità nosologica che comprende diverse patologie. Può presentarsi infatti in quadri di emergenze neurologiche come l'emorragia subaracnoidea, la trombosi dei seni venosi e la dissecazione arteriosa dei vasi cervicali. Recentemente è stata associata ad un gruppo di disordini che si caratterizzano per la presenza di una vasocostrizione segmentale dei vasi arteriosi distali o prossimali al poligono del Willis[1]. Descriviamo il caso di un giovane adulto con tali caratteristiche.

Caso clinico. Un paziente di 32 anni si è presentato alla nostra Unità Operativa riferendo da circa una settimana episodi di cefalea esplosiva che si presentavano all'inizio dell'atto sessuale. Tali episodi venivano riferiti come sovrapposti a una cefalea di fondo di scarsa intensità che non impediva le normali attività della vita quotidiana. Al contrario la cefalea esplosiva risultava fortemente invalidante, veniva riferita come un dolore pulsante in area occipitale che raggiungeva il massimo dell'intensità immediatamente e perdurava per circa 2-3 ore. Il paziente non riferiva familiarità per patologie rilevanti né storia di cefalea. L'esame neurologico e i parametri vitali all'ingresso risultavano nei limiti della norma. La TC cranio con mezzo di contrasto e angio-TC eseguita il giorno del ricovero ponevano in evidenza una stenosi (diametro minimo medio 2,2 mm) in arteria basilare a 16 mm dall'origine. A valle della suddetta stenosi, per circa 10 mm di estensione, l'arteria basilare risultava ectasica, con morfologia fusiforme (diametro massimo di circa 4 mm). Non venivano rilevate alterazioni del parenchima cerebrale. L'angio-RM eseguita il giorno seguente confermava i reperti dell'angio-TC escludendo lesioni parenchimali. L'esame del liquor non mostrava alterazioni rilevanti se non un lieve aumento di proteinorrachia (53,3 mg/dl) e glucorrachia (97 mg/dl). Una angiografia eseguita dopo 3 giorni evidenziava normalizzazione del calibro e della morfologia dell'arteria basilare con riduzione dell'ectasia. L'angio-TC di controllo eseguita a distanza di 7 giorni dal primo esame confermava la totale risoluzione della stenosi della basilare. Il paziente veniva dimesso con diagnosi di "sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile" (RCVS: Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome).

Discussione. La dimostrazione di una vasocostrizione cerebrale transitoria segmentale reversibile associata a cefalea è criterio imprescindibile per una diagnosi di RCVS, tali condizioni sono presenti nel nostro paziente[2]. La cefalea sessuale è una nota causa di RCVS ed è già stato segnalato un caso di vasospasmo transitorio della basilare in un paziente con cefalea orgasmica[3]. Normalmente cefalea e vasocostrizone vengono poste in relazione all'aumento del tono simpatico durante l'orgasmo. Il nostro paziente mostra la pecularità di un quadro di cefalea pre-orgasmica con caratteristiche analoghe alle forme orgasmiche; tale dato indicherebbe che anche nelle forme pre-orgasmiche subentrano meccanismi simili o che l'aumento del tono simpatico non rappresenti l'unico evento da chiamare in causa.

Bibliografia

1. Schwedt TJ, Matharu MS, Dodick DW. Thunderclap headache. Lancet Neurol 2006; 5 (7): 621-631.
2. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: an under-recognized clinical emergency. Ther Adv Neurol Disord 2010; 3 (3): 161-171.
3. Schlegel D, Cucchiara B. Orgasmic headache with transient basilar artery vasospasm. Headache 2004; 44 (7): 710-712.

Corrispondenza: Dr. Giancarlo Coghe, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, via Guadazzonis 2, 09126 Cagliari (CA), tel. 070-6093134, fax 070-6092929, e-mail: gcco@tiscali.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 3*]

□ Manifestazioni epilettiche e reperti EEGrafici in sei pazienti con encefalopatia posteriore reversibile

R. ROSSI, A. MELA, L. PEDDONE, D.M. PINNA, M.L. PIRAS, M.V. SADDI, G. VANOLI, B. ZANDA, A. TICCA

UO di Neurologia, Ospedale "S. Francesco", Nuoro

Introduzione. Un numero esiguo di lavori scientifici ha esaminato le caratteristiche elettrocliniche delle crisi epilettiche legate alla encefalopatia posteriore reversibile (P*osterior Reversible Encephalopathy Syndrome*: PRES). La maggior parte di questi studi non ha fornito registrazioni EEGrafiche delle crisi e sono necessarie ulteriori informazioni per definire le caratteristiche EEGrafiche della sindrome.

Scopo del lavoro. Descrivere la semeiologia epilettica ed i reperti EEGrafici in una casistica di pazienti con PRES.

Materiali e metodi. 6 pazienti con PRES osservati consecutivamente presso la nostra unità operativa di neurologia.

Risultati. L'ipertensione arteriosa acuta rappresentava il principale fattore scatenante la PRES in 5 pazienti. Le manifestazioni epilettiche comprendevano crisi tonico-cloniche generalizzate, crisi focali del lobo occipitale e stati di male epilettico parziale. Una precisa correlazione topografica fra i reperti elettroclinici e radiologici sulle regioni cerebrali posteriori era evidenziabile in 5 casi.

In 3 pazienti, l'EEG critico dimostrava una attività epilettica focale indipendente sulla regione occipitale di ciascun emisfero cerebrale. Le anomalie EEGrafiche intercritiche comprendevano le scariche epilettiformi lateralizzate periodiche (Periodic Lateralized Epileptiform Discharges: PLEDs) e rallentamenti focali. PLEDs a localizzazione occipitale erano osservabili nell'intervallo fra le crisi ed in fase post-critica in 4 pazienti.

Conclusioni. I risultati evidenziano una prevalente origine occipitale delle crisi epilettiche in corso di PRES e sottolineano l'importanza dell'EEG nella valutazione diagnostica della sindrome. I reperti degli EEG critici illustrano un quadro di stato di male epilettico parziale legato a foci occipitali indipendenti, che potrebbe rappresentare un disturbo epilettico caratteristico della PRES.

Corrispondenza: Dr. Rosario Rossi, UO di Neurologia, Ospedale "S. Francesco", via Mannironi, 08100 Nuoro (NU), tel. 0784-240203, fax 0784-240212, e-mail: rosario.rossi@aslnuoro.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 4*]

□ Clipping or coiling. Emorragia subaracnoidea da rottura di aneurisma intracranico, dalla presa in carico del malato al trattamento: algoritmo di trattamento del Gruppo neurochirurgico-neuroradiologico intervenzionale fiorentino

O.V. CORRIERO, A. AMADORI*, S. MANGIAFICO**, F. AMMANNATI

SOD di Neurochirurgia I, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze
** SOD di Anestesia e Neurorianimazione, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze*
*** SOD di Neuroradiologia Interventistica, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze*

INTRODUZIONE. L'*Emorragia Subaracnoidea* (ESA) ha un incidenza pari a 6-16 casi /100.000 abitanti (75% da rottura di aneurismi cerebrali, 15% "sine materia", 7% malformazioni artero-venose) con una età di picco di incidenza 55-60 anni (donna/uomo = 3:2).

La ESA rappresenta il 15% delle patologie cerebro-vascolari, che rappresentano la terza causa di morte nei paesi occidentali. Tale condizione clinica è gravata da una mortalità del 25-30% (il 30% dei decessi avviene in prima giornata), con una prognosi tale per cui solo il 35% circa dei pazienti ritorna all'attività lavorativa precedente, mentre il 10-15% sviluppa una grave disabilità e nel 3-5% uno stato vegetativo permanente. Il tasso di mortalità è circa 30% nelle prime 24 ore, il 40 % nella prima settimana ed il 50% dei sopravvissuti presenta rebleeding entro due settimane.

Gli aneurismi intracerebrali rappresentano la principale causa di emorragia subaracnoidea, ed hanno un rischio di rottura pari dello 0,05% anno per lesioni vascolari con diametro < 10 mm e dello 0,5-2% anno per le lesioni con diametro 10 mm. Esiste un rapporto tra le dimensioni (diametro critico: 5-7-10 mm), la morfologia e la sede (BAA: Basilar Apex Aneurysm) della sacca ed il rischio di sanguinamento.

I segni ed i sintomi clinici *prerottura* sono altamente specifici e rappresentati da:
- cefalea,
- sensazioni vertiginose,
- difficoltà di concentrazione,
- visione offuscata,
- crisi epilettiche focali,
- segni focali di tipo ischemico (su base embolica),
- deficit dei nervi cranici (in particolare deficit del visus, della oculomotricità e trigeminali) in caso di lesioni molto voluminose che possano esercitare un effetto compressivo sulle strutture nervose viciniori.

I segni e sintomi clinici della *rottura* di un aneurisma intracranico sono rappresentati da:
- sindrome da ipertensione endocranica con cefalea improvvisa in pieno benessere, violenta a colpo di bastone, prevalentemente occipito-nucale con irradiazione anteriore;
- vomito di tipo cerebrale, improvviso, senza nausea, a bocca di barile;
- ottundimento o perdita della coscienza;
- deficit neurologici focali (emiparesi, deficit oculomotori, in particolare a carico del III nervo cranico);
- sindrome da irritazione meningea con rigidità nucale, segno di Kernig, Brudzinski, Laségue che compaiono dopo 6-36 ore, febbre, fotofobia, iperalgesia, iperestesia, irritabilità;
- sindrome vegetativa con alterazioni della pressione arteriosa (ipertensione), del ritmo cardiaco (bradicardia), sudorazione profusa, iperventilazione.

Qui presentiamo il protocollo utilizzato in toscana per la gestione ed il trattamento dell'emorragia subaracnoidea da rottura di aneurismi intracranici.

MATERIALI E METODI. Protocollo di trattamento:
- diagnosi di emorragia subaracnoidea accertata precoce-

Corrispondenza: Dr. Franco Ammannati, SOD di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", largo Brambilla 3, 50134 Firenze (FI).

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

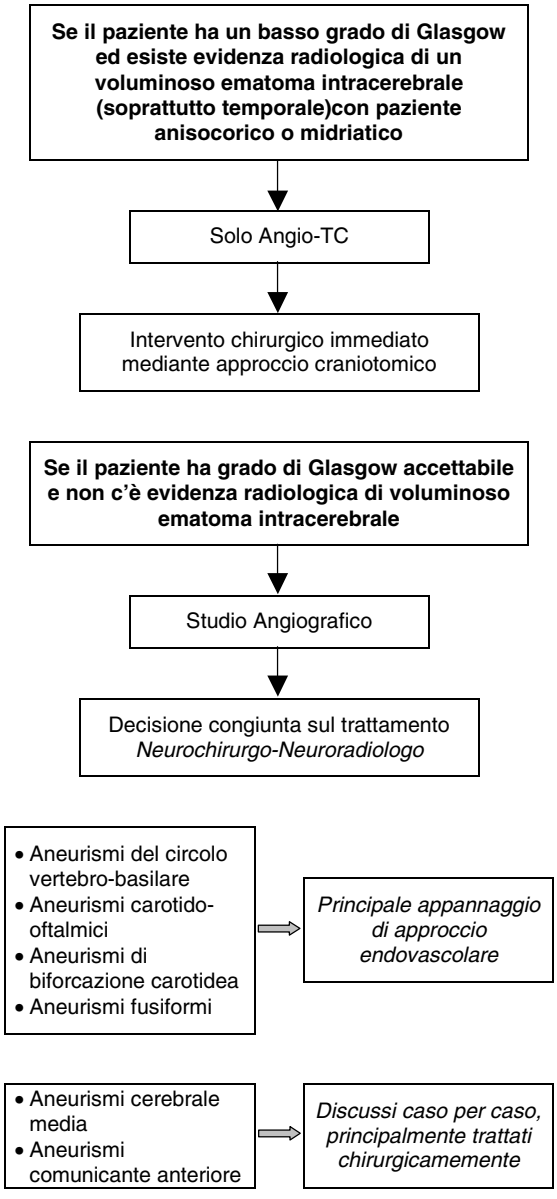


Figura 1.

mente (sintomatologia clinica, TC);
- ricovero immediato in Neurochirurgia;
- valutazione dello stato clinico da parte dell'anestesista, se il GCS < 8 il paziente viene sedato ed intubato;
- valutazione neurologica del paziente in base alla scala di Hunt and Hess (H&H);
- valutazione neuroradiologica in base alla scala Fisher;
- se si opta per l'embolizzazione dell'aneurisma, una delle sale operatorie viene lasciata libera per eventuali problemi che possano verificarsi nel corso della procedura;
- a seguito della procedura il paziente viene sottoposto terapia con calcioantagonisti in perfusione continua per la prevenzione del vasospasmo;
- nei gradi H&H IV-V: ricovero in terapia intensiva dopo trattamento fino al miglioramento del quadro neurologico.

Nursing. Il protocollo prevede:
- riposo assoluto a letto in ambiente tranquillo, senza rumori, a luci basse;
- testa sollevata di 20°;
- evitare gli sforzi;
- monitoraggio della pressione arteriosa, del polso, del respiro, dello stato neurologico;
- controllo del dolore;
- profilassi trombo-embolica;
- alimentazione leggera, con cibi non troppo caldi o freddi;
- prevenzione della stipsi, evitando clisteri o purganti energici;
- nessuna somministrazione di farmaci per via rettale.

Il controllo angiografico post-trattamento viene sempre eseguito, sia in caso di clipping che in caso di coiling.
Si effettua la terapia chirurgica delle eventuali complicanze (idrocefalo post-emorragico, ematomi intracerebrali con effetto compressivo post-coiling).

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 4*]

□ Trattamento di due aneurismi "blister-like" con stent a diversione di flusso

A. CONSOLI, S. NAPPINI*, L. RENIERI*, V. SAIA**, A. AMADORI***, N. LIMBUCCI✧, S. MANGIAFICO*

Dipartimento di Radiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze
** SOD di Neuroradiologia Interventistica, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze*
*** SOD di Neurologia, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze*
**** SOD di Anestesia e Neurorianimazione, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze*
✧ Dipartimento di Radiologia Interventistica e Neuroradiologia, Ospedale "Spirito Santo", Pescara

Introduzione. Gli aneurismi blister sono comunemente conosciuti come aneurismi con una falsa parete e senza un colletto definibile, che generalmente originano dalla porzione sopraclinoidea della arteria carotide interna[1,2] o della prima porzione intracranica della arteria vertebrale. Per questi motivi il trattamento, chirurgico o endovascolare, risulta molto difficoltoso.
Inoltre, questo tipo di aneurismi è caratterizzato da un elevato tasso di ricorrenza, soprattutto a breve termine, con alti tassi di mortalità e morbilità.
Materiali e metodi. Sono riportati i principali dati di due trattamenti effettuati su due pazienti (M, 42 anni; F, 61 anni) portatori di un aneurisma blister, rispettivamente a carico del sifone carotideo e dell'arteria vertebrale, all'origine dell'arteria cerebellare postero-inferiore. Entrambi i pazienti sono stati trattati con il posizionamento di uno stent a diversione di flusso (quanti giorni dopo l'emorragia). È stato valutato il risultato anatomico in termini di ristagno di mezzo di contrasto all'interno dell'aneurisma e la sua evoluzione nel tempo. I dati di outcome alla dimissione, e a 6 mesi dal trattamento sono stati valutati con modified Rankin Scale (mRS).
Risultati. In entrambi i casi si è ottenuta una occlusione completa dell'aneurisma. L'outcome alla dimissione e a 6 mesi è risultato ottimale. Non sono state registrate complicanze intraprocedurali.
Conclusioni. Il posizionamento di stent a diversione di flusso rappresenta un ulteriore approccio terapeutico, anche in aneurismi rotti con evoluzione tipo blister. I dati riportati in letteratura[3,4] pongono l'accento su alcune criticità, quali il rischio della terapia con doppia antiaggregazione piastrinica in pazienti con aneurismi emorragici e l'incertezza per quanto riguarda la trombosi spontanea degli aneurismi trattati e ulteriori studi sono necessari.

Bibliografia

1. Park JH, Park IS, Han DH, Kim SH, Oh CW, Kim JE, Kim HJ, Han MH et al. Endovascular treatment of blood blister-like aneurysms of the internal carotid artery. J Neurosurg 2007; 106 (5): 812-819.
2. Ezaki Y, Takahata H, Kamada K, Baba S, Kaminogo M. Aneurysmal embolization of a blisterlike aneurysm of the internal carotid artery: a case report and review of the literature. Surg Neurol 2006; 65 (6): 628-630.
3. Lee BH, Kim BM, Park MS, Park SI, Chung EC, Suh SH, Choi CS, Won YS et al. Reconstructive endovascular treatment of ruptured blood blister-like aneurysms of the internal carotid artery. J Neurosurg 2009; 110 (3): 431-436.
4. Meling TR, Sorteberg A, Bakke SJ, Slettebø H, Hernesniemi J, Sorteberg W. Blood blister-like aneurysms of the internal carotid artery trunk causing subarachnoid hemorrhage: treatment and outcome. J Neurosurg 2008; 108 (4): 662-671.

Corrispondenza: Dr. Arturo Consoli, Dipartimento di Radiodiagnostica, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", largo Brambilla 3, 50134 Firenze (FI), tel. 334-9657846 o 340-7028824, e-mail: onemed21@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "MISCELLANEA" [*GRUPPO 4*]

□ Aneurismi della arteria cerebrale media: trattamento endovascolare e chirurgico Esperienza di cinque anni nel Centro Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi"

G. PECCHIOLI, A. CONSOLI*, L. RENIERI*, S. NAPPINI*, V. SAIA***, A. AMADORI**, F. AMMANNATI, P. MENNONNA, S. MANGIAFICO*

SOD di Neurochirurgia 1, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze
** SOD di Neuroradiologia Interventistica, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze*
*** SOD di Anestesia e Neurorianimazione, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze*
**** SOD di Neurologia, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", Firenze*

Scopi. Confronto dei risultati in termini di risultato anatomico e di outcome in una casistica di pazienti con aneurisma della arteria cerebrale media trattati per via endovascolare e chirurgica.
Materiali e metodi. 121 trattamenti di aneurismi della arteria cerebrale media sono stati eseguiti nel nostro centro per via endovascolare o per via chirurgica dal 01/01/2005 al 31/12/2010: 49 con approccio chirurgico (13 M, 36 F, età media 56,9 anni con range: 38-78 anni) e 72 per via endovascolare (13 M, 55 F, età media 55 anni con range: 19-83 anni). Le indicazioni alla procedura sono state valutate insieme dal neurochirurgo e dal neuroradiologo interventista. È stato effettuato un confronto tra le due serie sulla base del quadro all'ingresso (aneurismi emorragici o occasionali), della difficoltà di trattamento, dei risultati in termine di occlusione o recidiva e di outcome alla dimissione (valutato con modified Rankin Scale: mRS).
Risultati. Gli aneurismi a riscontro occasionale sono stati 11/49 dei pazienti chirurgici e 37/72 dei trattati con approccio endovascolare, gli aneurismi emorragici sono stati riscontrati rispettivamente in 38/49 aneurismi sottoposti a intervento chirurgico e in 35/72 embolizzati. In 44/49 casi trattati chirurgicamente al controllo angiografico effettuato entro un mese dalla dimissione si è ottenuta la completa occlusione dell'aneurisma e in 5/49 è stato rilevato un residuo basale. In 54/72 pazienti trattati per via endovascolare si è ottenuta la completa esclusione dell'aneurisma, in 13/72 l'occlusione è stata subtotale con residuo di colletto e 5/72 hanno rivelato un residuo di sacca. Nei pazienti trattati con clipping si è riscontrato un outcome favorevole (mRS 0-1) in 31/49 pazienti (63,2%), 10/49 (20,4%) pazienti hanno rivelato deficit neurologici lievi-moderati (mRS2-3), 7/49 (14,2%) sono stati dimessi con deficit neurologici gravi (mRS 4-5) e 1/49 (2%) è deceduto (mRS6). Nella serie endovascolare i pazienti sono stati dimessi con mRS 0-1 in 56/72 (79,1%) casi trattati, mRS2-3 in 4/72 (5,5%), mRS4-5 8/72 (11,1%) e 4/72 pazienti sono deceduti (5,5%) (mRS6). È stata effettuata una correlazione tra grado clinico di ingresso (scala di Hunt e Hess: HH) ed outcome nelle due serie comprendendo il grado HH0 (aneurismi non rotti).
Conclusioni. Questi dati confermano quanto già riportato in letteratura riguardo la stabilità nel tempo del trattamento endovascolare e di quello chirurgico. Lo studio di questa casistica, suggerisce come, in centri specializzati, il trattamento endovascolare si proponga come valido approccio alla pari del trattamento chirurgico, sia in termini di outcome che di risultato anatomico.

Corrispondenza: Dr. Guido Pecchioli, SOD Complessa di Neurochirurgia 1, Azienda Ospedaliera Universitaria "Careggi", largo Brambilla 3, 50134 Firenze (FI), tel. 335-6951002, e-mail: gpecchioli@yahoo.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Multiple sclerosis-associated retrovirus and Interferon-beta therapy: a correlation study

G. ARRU, G. MAMELI*, A. DOLEI*, P. COSSU, L. PODDIGHE*, S. LEONI, S. SOTGIU

Sezione di Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Materno Infantili, Università degli Studi, Sassari
** Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi, Sassari*

Objective. Multiple Sclerosis-associated Retrovirus (MSRV) is one of the most studied (and discussed) virus as environmental co-factor triggering MS immuno-pathological phenomena in a predisposing genetic background. Aim of the study is to evaluate presence and viral load of MSRV in blood, by MSRV env-specific real time RT-PCR in Interferon-beta (IFN-β) -treated and untreated MS patients and to correlate MSRV load in plasma with MS disability progression.

Materials and methods. 28 IFN-β-treated and 25 untreated but clinically stable MS patients, were consecutively enrolled. Extracellular virionic RNAs were extracted from 1 ml cell-free plasma by mRNA Dynabeads®. Evaluation of MSRV copies was obtained by retro-transcription and fully quantitative real time PCR amplification[1]. Data were expressed as copy numbers/PCR reaction mixture.

Results. Mean viral load in the IFN-β-treated was 343 ± 1032 copies/ml compared to 428 ± 1143 copies/ml of the untreated cohort. The Progression Index (PI) in the IFN-β-treated was 0.52 ± 0.65 compared to 0.74 ± 0.9 of the untreated MS cohort. In a sub-analysis, MSRV+ patients had a higher PI (1.27 ± 1.07) compared to MSRV- (0.21 ± 0.09) in the untreated cohort, while, MSRV+ PI was 1.3 ± 1.1 compared to 0.29 ± 0.1 of the MSRV- counterpart in IFN-β-treated patients.

Discussion and Conclusions. Overall we found that the higher the MSRV copy number the higher the disease severity. Since MSRV is known to have a negative prognostic value in MS[2,3], our findings suggest that IFN-β, may exert its beneficial effects also by causing a down-regulatory effect on MSRV circulation.

References

1. Mameli G, Astone V, Arru G, Marconi S, Lovato L, Serra C, Sotgiu S, Bonetti B et al. Brains and peripheral blood mononuclear cells of multiple sclerosis (MS) patients hyperexpress MS-associated retrovirus/HERV-W endogenous retrovirus, but not Human herpesvirus 6. J Gen Virol 2007; 88 (Pt 1): 264-274.
2. Sotgiu S, Serra C, Mameli G, Pugliatti M, Rosati G, Arru G, Dolei A. Multiple sclerosis-associated retrovirus and MS prognosis: an observational study. Neurology 2002; 59 (7): 1071-1073.
3. Sotgiu S, Arru G, Mameli G, Serra C, Pugliatti M, Rosati G, Dolei A. Multiple sclerosis-associated retrovirus in early multiple sclerosis: a six-year follow-up of a Sardinian cohort. Mult Scler 2006; 12 (6): 698-703.

Disclosure of funding. *Work supported by Ministero della Salute - Ricerca Scientifica e Tecnologica. Ricerca Finalizzata 2007.*

Corrispondenza: Dr.ssa Giannina Arru, Clinica Neurologica, Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Materno Infantili, viale S. Pietro 10, 07100 Sassari (SS), tel. 079-228231, e-mail: parentina@yahoo.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

☐ Event-related potential evaluation in multiple sclerosis: a correlation study in a cohort of Sardinian patients

R. ASTE, G. MARROSU, C. SARDU*, A. COIANA, M. URRU, M.G. MARROSU

Centro Sclerosi Multipla, Presidio Ospedaliero "R. Binaghi", Cagliari
** Dipartimento di Igiene e Sanità Pubblica, Università degli Studi, Cagliari*

Introduction. Event-Related Potential (ERP) are the electrophysiological evidence of a part of cognitive processes activated by a significant stimulus; P300 is the most studied and the most clinical applied ERP. In Multiple Sclerosis (MS) patients, an increment of P300 latency (P3-Lat) and a reduction of P300 amplitude (P3-Amp) were observed by many Authors[1,2]; N200 component showed a similar trend[1,2]. Thought, relationship between cognitive decline and MS features is still controversial[3], and ERP correlation studies are still a few[4].

Objective. To evaluate, in a cohort of Sardinian MS patients, correlations between P3Lat, P3Amp, N200 latency (N2Lat), age, education, duration of disease (Dd), relapse rate (Rr), Expanded Disability Status Score (EDSS), Mini Mental Status Evaluation (MMSE), Paced Auditory Serial Addition Test score (PASATs).

Methods. From March to October 2010 63 MS patients (median age 34.5 years) referred to the MS Center of Cagliari were evaluated with MMSE, and ERP recording; 51 of them performed PASAT. P300 and N200 were recorded during an auditory oddball task according to International Federation of Clinical Neurophysiology guidelines[5]; peak latency and peak to peak amplitude were measured at Cz channel. Pearson correlation among electrophysiological and clinical data was performed; all p-values of < 0.05 were considered statistically significant.

Results. We found correlations between P3Lat and age ($r = 0.398$, $p = 0.001$), Dd ($r = 0.582$, $p < 0.001$), Rr ($r = -0.316$, $p = 0.01$), N2Lat ($r = 0.465$, $p < 0.001$) and inversely with MMSE ($r = -0.453$, $p < 0.001$). N2Lat correlates with age ($r = 0.322$, $p = 0.01$) and duration of disease ($r = 0.30$, $p = 0.02$). P3-Amp correlates with PASATs ($r = 0.480$, $p < 0.001$), and inversely with EDSS ($r = -0.387$, $p = 0.002$). PASATs and EDSS are weakly inversely correlated ($r = -0.371$, $p = 0.01$). No significant correlation was found between education and P3-Lat, P3-Amp, N2Lat.

Conclusions. Correlation between P3-Lat and duration of disease, stronger than correlation with age, underline that suffering from MS increases risk of longer ERP latencies. Inverse correlation between P3-Amp and EDSS suggests that little potentials are the electrophysiological evidence of an important axonal loss, which lead to disabilities too. Correlations with PASAT, MMSE and education lead to consider P300 as a handle marker of cognitive impairment in MS.

References

1. Aminoff JC, Goodin DS. Long-latency cerebral event-related potentials in multiple sclerosis. J Clin Neurophysiol 2001; 18 (4): 372-377.
2. Gil R, Zai L, Neau JP, Jonveaux T, Agbo C, Rosolacci T, Burbaud P, Ingrand P. Event-related auditory evoked potentials and multiple sclerosis. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1993; 88 (3): 182-187.
3. Flechter S, Vardi J, Finkelstein Y, Pollak L. Cognitive dysfunction evaluation in multiple sclerosis patients treated with interferon beta-1b: an open-label prospective 1 year study. Isr Med Assoc J 2007; 9 (6): 457-459.
4. Kiiski H, Whelan R, Lonergan R, Nolan H, Kinsella K, Hutchinson M, Tubridy N, Reilly RB. Preliminary evidence for correlation between PASAT performance and P3a and P3b amplitudes in progressive multiple sclerosis. Eur J Neurol 2010, Jun 28 (*Epub ahead of print*).
5. Goodin D, Desmedt J, Maurer K, Nuwer MR. IFCN recommended standards for long-latency auditory event-related potentials. Report of an IFCN committee. International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1994; 91 (1): 18-20.

Corrispondenza: Dr.ssa Rosa Aste, Centro Regionale per la Diagnosi e la Cura della Sclerosi Multipla, Presidio Ospedaliero "R. Binaghi", via Is Guadazzonis 2, 09126 Cagliari (CA), tel. 070-6092924, fax 070-6092929, e-mail: rosa.aste@gmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ AllenaMente: dalla normalità alla patologia, quali benefici?

V. RAIMONDI, G. SANDRI, S. MENINI, D. BOCCARDI, M.G. PASSARIN, E. BUFFONE

UOC di Neurologia, Ospedale "Orlandi", ULSS 22, Bussolengo (Verona)

Scopo. La stimolazione cognitiva applicata alle patologie degenerative è oggi considerata un intervento di cura in sinergia con le terapie farmacologiche. Il principio sul quale si basa è quello della plasticità neuronale. Alcuni studi evidenziano anche il ruolo preventivo dell'attivazione cognitiva e motoria all'instaurarsi di quadri demenziali. Nel presente lavoro vorremmo testare la validità di un training neuropsicologico specifico in persone con invecchiamento normale, con Mild Cognitive Impairment e con un esordio di patologia progressiva, con lo scopo di valutare l'impatto del programma di attivazione cognitiva nei diversi gruppi. Ci prefiggiamo, inoltre, di seguire nel tempo tali gruppi al fine di valutare, a distanza, l'andamento del profilo neuropsicologico e monitorare l'evolversi della patologia neurodegenerativa.

Materiali e metodi. Sono stati reclutati 29 soggetti (età media pari a 72 anni, scolarità media pari a 6,7 anni), suddivisi in 3 gruppi sulla base del quadro neuropsicologico: assenza di deficit cognitivi (gruppo1), quadro di Mild Cognitive Impairment (gruppo 2), quadro cognitivo compatibile con esordio di patologia degenerativa (gruppo 3). Ogni gruppo svolge un'attività di allenamento cognitivo con frequenza settimanale per 9 incontri della durata di un'ora e mezza l'uno. Gli incontri iniziano con una breve introduzione dedicata ad illustrare il funzionamento del cervello e il modificarsi delle capacità cognitive nel corso dell'invecchiamento e successivamente vengono proposti una serie di esercizi interattivi, individuali e di gruppo, scelti appositamente per stimolare la capacità intellettiva presentata. In particolare vengono eseguiti esercizi di memoria, attenzione, linguaggio e ragionamento logico. Gli esercizi all'interno dei tre gruppi sono gli stessi con un diverso grado di difficoltà in base all'efficienza cognitiva.
Durante il primo e l'ultimo incontro vengono effettuate prove di valutazione delle abilità costruttive (copia di disegno), di memoria verbale e visuo-spaziale (rievocazione lista di parole di disegno), di linguaggio (fluenza semantica) e di attenzione (Symbol Digit), per il confronto pre- e post-training.

Risultati. Verranno presentati i risultati del confronto tra il pre- e il post-test. Seguono i dati (media dei punteggi) dei tre gruppi al pre-test (Tabella 1).

Discussione e Conclusioni. Si discuterà circa gli esiti del training all'interno di ogni gruppo e delle differenze tra l'applicazione del training a soggetti normali rispetto a soggetti con iniziali difficoltà cognitive. Seppur con dei limiti circa il campionamento e la confrontabilità rispetto al tipo di attività ci aspettiamo di avere dei dati circa l'utilità di tale training nei diversi gruppi e ci proponiamo di seguire tali soggetti nel tempo per valutare l'impatto del training a lungo termine.

Gruppo	Symbol Digit	Fluenza semantica	Parole rievocazione immediata	Parole rievocazione differita	Disegno-copia	Disegno-rievocazione
1	33	14	5	4	15	11
2	18	8	3	1	14	7
3	7	5	2	0	13	5

Tabella 1.

Corrispondenza: Dr.ssa Ebba Buffone, UOC di Neurologia, Ospedale "Orlandi", via Ospedale 1, 37012 Bussolengo (VR), tel. 045-6712134, fax 0456712537, e-mail: ebbabuffone@libero.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

☐ Ruolo della stimolazione ormonale nella fertilizzazione in vitro con "embryo transfer" in pazienti con sclerosi multipla

G. COGHE, L. LOREFICE, E. MAMUSA, E. COCCO, J. FRAU, G. FENU, R. PIRAS, M.G. MARROSU

Centro Sclerosi Multipla, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari

INTRODUZIONE. I sistemi immunitario e ormonale sono strettamente interconnessi e il decorso delle malattie autoimmuni è influenzato dai cambiamenti ormonali durante la gravidanza e la menopausa. Dati epidemiologici suggeriscono che la fertilità nelle pazienti affette da Sclerosi Multipla (SM) può risultare ridotta non esclusivamente dall'effetto diretto di farmaci citotossici ma anche da disordini endocrini e disfunzioni sessuali. Per questi motivi tecniche di fecondazione assistita, quali la Fertilizzazione in Vitro con Embryo Transfer (FIVET) rappresentano spesso una valida alternativa.

CASO CLINICO. Una paziente di 24 anni giunge alla nostra osservazione nel maggio 1999 per la comparsa di calo del visus in occhio destro. A settembre 2000 in seguito a un secondo episodio e agli accertamenti effettuati viene posta diagnosi di SM. L'esame neurologico risulta nei limiti della norma. La RM di controllo praticata a luglio 2001 documenta nuove lesioni encefaliche, 2 delle quali captanti, viene dunque intrapresa terapia con Interferone beta 1a.

A gennaio 2005 viene sospesa la terapia preventiva nel tentativo di intraprende una gravidanza. Nell'anno successivo la paziente si sottopone a intervento di tubectomia sinistra a seguito di 2 gravidanze extrauterine, per questo motivo manifesta la volontà di ricorrere alla FIVET. Ad aprile 2007 viene sottoposta a FIVET senza successo. La stimolazione dell'ovulazione viene eseguita utilizzando un analogo superagonista di LHRH per 30 giorni, R FSH UI (112,5 UI per 7 giorni, 75 UI per 4 giorni, 37,5 UI per 2 giorni), HCG 5000 2 fiale gli ultimi 2 giorni. Dopo 2 mesi si registra la comparsa di sindrome sensitivo-motoria all'arto inferiore sinistro. La RM di giugno 2007 mostra un importante incremento delle lesioni sovra e sottotentoriali, con 12 lesioni captanti e una lesione midollare a livello C5-C6 delle dimensioni di 3,5 cm, anch'essa captante. Pratica quindi terapia steroidea per 5 giorni con lento recupero nei mesi successivi. Visto il peggioramento clinico-neuroradiologico nel luglio 2007 inizia terapia con Natalizumab (Expanded Disability Status Scale: EDSS 2). Dopo 12 infusioni si registra un miglioramento del quadro clinico (EDSS 1) e una riduzione del carico lesionale, viene sospeso il farmaco e la paziente intraprende naturalmente e porta a termine una gravidanza.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI. Il ruolo degli ormoni sessuali femminili nella SM è oggetto di grande attenzione per i potenziali effetti terapeutici evidenziati nel modello sperimentale e in vivo. In linea col caso presentato, Laplaud et al. hanno suggerito che l'uso di agonisti del GnRH influenza negativamente il decorso della patologia differentemente da quanto accade con i GnRH antagonisti. Dati in vitro su un'aumentata espressione di molecole di adesione nei linfociti T esposti a GnRH forniscono una potenziale giustificazione a tali fenomeni. Appare dunque raccomandabile l'utilizzo esclusivo di antagonisit del GnRH nei protocolli di condizionamento ormonale prima della FIVET nelle donne affette da SM.

BIBLIOGRAFIA

1. Laplaud DA, Lefrère F, Leray E, Barrière P, Wiertlewski S. [Increased risk of relapse in multiple sclerosis patients after ovarian stimulation for in vitro fertilization.] Gynecol Obstet Fertil 2007; 35 (10): 1047-1050.

Corrispondenza: Dr. Giancarlo Coghe, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, via Guadazzonis 2, 09126 Cagliari (CA), tel. 070-6093134, fax 070-6092929, e-mail: gcco@tiscali.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Discordanza tra deficit del trasportatore della dopamina e sintomi motori in un caso di "rapid eye movement sleep behavior disorder"

P. CONGIU, M. PULIGHEDDU, G. GIOI, A. CANNAS, A. SERRA*, F. MARROSU

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari
** Struttura di Medicina Nucleare, Università degli Studi, Cagliari*

Obiettivi. Il disturbo del comportamento in sonno REM (RBD: Rapid eye movement sleep Behavior Disorder) è una parasonnia caratterizzata dalla perdita nella normale atonia della muscolatura scheletrica durante le fasi REM di sonno, con un'importante attività motoria durante i sogni. Recentemente è stata osservata una stretta correlazione tra RBD ed alfa-synucleinopatie, con la parasonnia che spesso precede e anticipa l'esordio della patologa neurodegenerativa (per esempio, malattia di Parkinson, demenza a corpi di Lewy, atrofia multisistemica e MCI: Mild Cognitive Impairment). È stato mostrato che la degenerazione nigrostriatale potrebbe essere implicata nella fisiopatologia dell'RBD, non essendo però necessaria per l'esordio della patologia stessa. D'altra parte livelli alterati del trasportatore della dopamina a livello dello striato, evidenziati dal DAT-scan, precedono la comparsa dei sintomi motori di Parkinson di circa 2 anni. In accordo con la letteratura, il timing e la lateralizzazione dell'esordio clinico sembrano correlare con l'asimmetria delle modifiche metaboliche a livello del putamen. In questo studio presentiamo un caso emblematico di un paziente affetto da RBD idiopatico con asimmetria del trasportatore striatale della dopamina, mostrato dal DAT-scan, in assenza di sintomi motori.

Materiali e metodi. Un uomo di 69 anni era stato indirizzato presso il nostro Centro per i disturbi del sonno, in quanto da circa 8 anni lamentava una sintomatologia caratterizzata da sogni vividi accompagnati da movimenti e mormorii. Il paziente è stato sottoposto ad una registrazione polisonnografica (Video-Polysomnography: VPSG BQ-Micromed®). La stadiazione del sonno è stata effettuata in accordo con i criteri standard di stadiazione. Il paziente, per completezza, è stato sottoposto a specifiche scale di valutazione dell'aggressività; per valutare l'eventuale presenza di lesioni strutturali dell'encefalo ad una risonanza magnetica dell'encefalo (1.5 Tesla Phylips Gyroscan) e per accertare un disturbo extrapiramidale latente ad una SPECT DAT-scan.

Risultati. La video-PSG ha escluso disturbi respiratori in sonno, ma ha evidenziato una riduzione dell'atonia muscolare durante le fasi REM di sonno. Sono stati registrati 3 episodi consecutivi di sonno REM con associato comportamento motorio anomalo; le interviste effettuate dopo ciascun episodio sono state povere di particolari circa il contenuto del sogno. La valutazione neuropsicologica è risultata normale e le scale sull'aggressività hanno mostrato un punteggio non significativo. La risonanza magnetica morfologica dell'encefalo era nella norma, mentre la SPECT DAT-scan ha evidenziato un deficit asimmetrico del trasportatore della dopamina a livello striatale.

Conclusioni. Questo case report, atipico per caratteristiche cliniche e strumentali, evidenzia il fatto che, per quanto il DAT-scan sia altamente sensibile nella diagnostica delle patologie extrapiramidali, non può predire l'esordio ed il timing delle manifestazioni motorie parkinsoniane e conferma la possibilità dell'implicazione di diversi fattori interpersonali.

Bibliografia

1. Comella CL. Sleep disorders in Parkinson's disease. Curr Treat Options Neurol 2008; 10 (3): 215-221.
2. Kim YK, Yoon IY, Kim KW, Shin YK, Kim BS, Kim SE. The implication of nigrostriatal dopaminergic degeneration in the pathogenesis of REM sleep behavior disorder. Eur J Neurol 2010; 17 (3): 487-492.
3. Stoessl AJ. Functional imaging studies of non-motoric manifestations of Parkinson's Disease. Parkinsonism Relat Disord 2009; 15 (Suppl 3): 13-16.

Corrispondenza: Dr.ssa Patrizia Congiu, SC di Neurofisiopatologia, Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-51096016, fax 070-51096032, e-mail: patcongiu@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Un caso di "rapid eye movement sleep behavior disorder" associato ad encefalopatia epatica da cirrosi criptogenetica

P. CONGIU, M. PULIGHEDDU, L. POLIZZI, G. GIOI, L. DEMELIA*, F. MARROSU

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari
** Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi, Cagliari*

Obiettivi. Il disturbo del comportamento in sonno REM (RBD: Rapid eye movement sleep Behavior Disorder) è una parasonnia caratterizzata da movimenti degli arti e del capo, sonniloquio e/o urla in concomitanza di sogni vividi a contenuto generalmente aggressivo-difensivo, con coinvolgimento emotivo. L'RBD si manifesta prevalentemente in soggetti di mezza età e può essere idiopatico o associato, per lo più precedendole, a diverse malattie neurodegenerative, in particolar modo alle alfa-synucleinopatie[1,2]. L'encefalopatia epatica è una sindrome neuropsichiatrica, complicanza di insufficienza epatica o di shunt porto-sistemico, che si caratterizza per lo sviluppo di deficit motori e cognitivi di severità variabile, fino al coma. È noto che la condizione di shunt porto-sistemico cronico determina un accumulo di metalli come ferro, rame e manganese a carico di diversi organi, soprattutto retina, reni ed encefalo; a livello encefalico il sito d'elezione per l'accumulo di metalli è rappresentato dai gangli della base[3]. In questo studio presentiamo il caso di una paziente di 51 anni affetta da cirrosi epatica criptogenetica, complicata da encefalopatia epatica, che ha sviluppato un RBD insorto contemporaneamente agli altri sintomi neurologici.

Materiali e metodi. Una donna di 51 anni, già seguita dal nostro ambulatorio di neurologia in quanto affetta da encefalopatia epatica in cirrosi epatica criptogenetica, con sindrome cerebellare e deficit cognitivo, ha iniziato a lamentare, circa 7 mesi prima della nostra osservazione, un disturbo del sonno caratterizzato da sogni vividi a contenuto aggressivo-difensivo, associati a movimenti degli arti talora violenti e urla a frequenza inizialmente sporadica, successivamente pluriquotidiana. La paziente è stata sottoposta ad una registrazione polisonnografica (Video-Polysomnography: VPSG BQ-Micromed®) e la stadiazione del sonno è stata eseguita in accordo con i nuovi criteri standard di stadiazione. Ha inoltre praticato RM dell'encefalo (1.5 Tesla Phylips Gyroscan), SPECT-ECD (Single Photon Emission Computed Tomography - Ethyl Cysteinate Dimer) cerebrale, test neuropsicologici ed EEG standard (Micromed®).

Risultati. La VPSG ha evidenziato una regolare alternanza ciclica delle fasi di sonno REM e NREM, con perdita della normale atonia muscolare del muscolo milo-ioideo nelle fasi REM di sonno e presenza di comportamento motorio anomalo in ognuna delle fasi REM. La RM dell'encefalo ha evidenziato segni di accumulo di metalli, tipo Manganese, a livello dei gangli della base, atrofia cerebellare e dei lobi parietali e degenerazione delle fibre trasverse del ponte. L'EEG ha evidenziato anomalie bioelettriche lente aspecifiche, come da sofferenza metabolica. La valutazione neuropsicologica ha rilevato un iniziale interessamento delle funzioni cognitive.

Conclusioni. Il caso clinico in questione suggerisce l'ipotesi di un possibile ruolo nell'eziopatogenesi dell'RBD da parte dell'accumulo di metalli a livello dei gangli della base e delle strutture pontine implicate nella fisiologia del sonno REM. Sarebbe pertanto utile studiare in maniera sistematica la popolazione di soggetti affetti da degenerazione cerebrale secondaria ad insufficienza epatica con shunt porto-sistemico, al fine di stabilire un'eventuale correlazione con il disturbo del sonno in questione.

Bibliografia

1. Postuma RB, Gagnon JF et al. Quantifying the risk of neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. Neurology 2009; 72 (15): 1296-1300.
2. Boeve BF, Silber MH, Saper CB et al. Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease. Brain 2007; 130 (Pt 11): 2770-2788.
3. Ferrara J, Jankovic J. Acquired hepatocerebral degeneration. J Neurol 2009; 256 (3): 320-332.

Corrispondenza: Dr.ssa Patrizia Congiu, SC di Neurofisiopatologia, Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-51096016, fax 070-51096032, e-mail: patcongiu@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Disordine dell'arousal da lesione ischemica del talamo paramediano come elemento sindromico isolato

S. CORBETTA, C. MASCETTI, F. MAZZUCCHELLI, M. PERINI, A. POZZI, S. LANFRANCHI, E. VIGANÒ, D. ZARCONE

UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera "S. Antonio Abate", Gallarate (Varese)

Scopi. I disturbi del sonno come sintomi di lesioni cerebrovascolari sono condizioni rare, ma descritte in letteratura. La consapevolezza di una possibile genesi vascolare di tali disturbi è utile al clinico per una corretta gestione di sintomatologie aspecifiche, che possono risultare di difficile inquadramento eziopatogenetico.

Materiali e metodi. Lo spunto per questa riflessione nasce da un paziente recentemente ricoverato presso la nostra Unità Operativa, presentatosi in Pronto Soccorso per uno stato di sonnolenza insorto acutamente e regredito entro 12 ore, senza nessuna evidenza clinica di deficit neurologici focali associati. Anamnesi familiare, fisiologica e remota non significative. Ad indagine elettroencefalografica, eseguita in stato di privazione di sonno ed in stato di sonno, richiesta nel sospetto di una possibile genesi critica dell'episodio, emergevano anomalie nell'organizzazione dell'attività, con fusi del sonno iporappresentati nei campi di sinistra. Alla RM encefalo con sequenze pesate anche in diffusione si è evidenziata sofferenza ischemica recente in sede paramediana talamica sinistra. Data la giovane età, il paziente è stato sottoposto ad inquadramento vascolare completo, con riscontro di positività al test delle microbolle all'eco-doppler transcranico e successiva evidenza indiretta di forame ovale pervio ad ecocardiografia transtoracica con mezzo di contrasto. Le indagini sul versante neuropsicologico sono risultate nella norma in tutti gli ambiti. In letteratura esistono pochi studi circa disturbi della vigilanza da lesioni ischemiche del talamo: da questi si evince come dato clinico più stabile un disordine dell'arousal più che una vera e propria ipersonnia, spesso associato a segni neurologici focali (paralisi oculomotoria, atassia) e neuropsicologici (deficit di attenzione, fluenza e memoria, disturbi comportamentali), in particolare in caso di lesioni talamiche sinistre. Da un punto di vista neurofisiopatologico il dato più caratteristico è la riduzione globale della rappresentazione delle figure fasiche del sonno (in particolare i fusi), con riduzione del secondo stadio del sonno non-REM senza alterazioni sostanziali delle regolazioni omeostatica, circadiana e ultradiana.

Risultati. Il caso da noi riportato è in linea con i dati della letteratura da un punto di vista neurofisiopatologico; dal punto di visto clinico, invece, il deficit dell'arousal è risultato essere il solo elemento sindromico.

Conclusioni. La presentazione di un disturbo isolato della veglia può essere sostenuta da una lesione delle strutture del talamo adibite alla regolazione della vigilanza e dell'organizzazione fisiologica dell'attività ipnica.

Bibliografia

1. Guilleminault C, Quera-Salva MA, Goldberg MP. Pseudo-hypersomnia and pre-sleep behaviour with bilateral paramedian thalamic lesions. Brain 1993; 116 (Pt 6) 1549-1563.
2. Hermann DM, Siccoli M, Brugger P, Wachter K, Mathis J, Achermann P, Bassetti CL. Evolution of neurological, neuropsychological and sleep-wake disturbances after paramedian thalamic stroke. Stroke 2008; 39 (1): 62-68.
3. Bassetti C, Mathis J, Gugger M, Lovblad KO, Hess CW. Hypersomnia following paramedian thalamic stroke: a report of 12 patients. Ann Neurol 1996; 39 (4): 471-480.

Corrispondenza: Dr.ssa Simona Corbetta, UO di Neurologia, Ospedale "S. Antonio Abate", via Pastori 4, 21013 Gallarate (VA), tel. 0331-751332, fax 0331-751334, e-mail: simona.corbetta@alice.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Dose dependent response to Topiramate in a case of "new daily persistent headache"

M.L. DELL'ACQUA, D. FERRANDI, L. RUIZ, C. PREVOST, G. URSINO, R. BOTTARO, M. MELATO, M. PALERMO, E. URSINO

SOC di Neurologia, Azienda Ospedaliera "S. Antonio e Biagio e C. Arrigo", Alessandria

Introduction. New Daily Persistent Headache (NDPH) is a rare chronic daily headache of long duration, characterized by abrupt onset of unremitting headache[1]. It is a very disabling condition and probably one of the most refractory to treatment headache. NDPH is usually treated empirically using the same preventive medications for chronic tension-type or chronic migraine. Drug treatment was rated as ineffective by 50% and many drugs have been proposed with low efficacy (tricyclic antidepressant, selective serotonin reuptake inhibitors, valproic acid, gabapentin, beta blockers, clonazepam, doxycycline, steroids). Small series of efficacy of topiramate are reported[2].

Case report. A 29-year old man presented with a 3-months history of constant and daily headache from the onset. The pain was bifrontal, described as pressuring, with an average intensity of 8/10 (Visuo Analogic Scale: VAS). The pain was not associated with local autonomic signs, nausea, phono- or photophobia and was not modified by the posture. The onset was in September, with no recognized trigger such as flu-like symptoms, stressful events, surgery, head trauma or serotoninergic drug intake[3]. Patient did not claim any other neurological symptoms except for fatigue; there was no hypertension, psychiatric or sleep disorder comorbidity. In the past he had a sporadic headache (3 attacks per year) with features of migraine without aura. There was no prior or actual medication overuse. He took symptomatic medications (non-steroid anti-inflammatory drugs) without benefit. Neurological and ophthalmological examination were normal. Cerebral tumors, vascular malformation, venous thrombosis, intracranial hypotension and sinusitis were ruled out by cerebral MRI and angio-MRI; hemoglobin, thyroid and renal function, calcemia, extensive blood test for collagen vascular and infectious disease (antinuclear antibody, Borrelia antibody, HIV test and screening for Epstein-Barr Virus: EBV, Citomegalovirus: CMV, Toxoplasma, Herpes virus included HHV6) were normal. Since the patient presented from the onset a continuous headache without migraine features, lacking the gradual evolution from his preexisting (and rare) episodic headache, we made the diagnosis of NDPH, according to the International Classification of Headache Disorders (ICHD) 2 criteria[1]. We prescribed Topiramate starting from 25 mg/day titrated to 100 mg per day in four weeks. At 100 mg/day the intensity headache dropped to VAS 5/10. Then Topiramate was gradually increased to 200 mg/day and the higher the dosage, the lower the headache intensity was. After one year from the onset the headache was still daily but of very low intensity (VAS 2/10). After 8 months with Topiramate 200 mg/day the patient was completely pain-free. The drug was well tolerated. We started a gradual reduction of the drug and the patient is stable so far.

Discussion. According to literature the start of Topiramate during the first year of headache could have favorably influenced the treatment response in our patient, together with the absence of medication overuse and the male sex[2]. It is worth noting that since the beginning Topiramate exerted a modulating effect on the intensity of the headache, without influencing the headache frequency. This seems in line with a recent neurophysiological study demonstrating that chronic headache patients with a good response to Topiramate showed a lowering in the cortical excitability that was not dependent on reduction in headache frequency[4]. In our patient the remission was achieved with Topiramate 200 mg/day, corresponding to the maximum dose reached up in the studies. Since the effect is clearly dose-dependent, we suggest to titrate the drug till this dosage in patients that show an initial partial improvement.

Corrispondenza: Dr.ssa Maria Luisa Dell'Acqua, SOC di Neurologia, Azienda Ospedaliera "S. Antonio e Biagio e C. Arrigo", via Venezia 16, 15100 Alessandria (AL), tel. 0131-206484, fax 0131-206419, e-mail: mdellacqua@ospedale.al.it, www.ospedale.al.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Conclusions. Our case suggests that Topiramate can be a good treatment for NDPH, particularly when initiated precociously and titrated to a relatively high but still safe dosage. Well-designed, targeted clinical trials are needed so that an evidence-based therapy can be developed for this specific chronic headache.

References

1. International Headache Society Classification Subcommittee. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 2004; 24 (Suppl 1): 9-160.
2. Evans RW, Seifert TD. The challenge of new daily persistent headache. Headache 2011; 51 (1): 145-154.
3. Robbins MS, Grosberg BM, Napchan U, Crystal SC, Lipton RB. Clinical and prognostic subforms of new daily-persistent headache. Neurology 2010; 74 (17): 1358-1364.
4. Aurora SK, Barrodale PM, Vermaas AR, Rudra CB. Topiramate modulates excitability of the occipital cortex when measured by transcranial magnetic stimulation. Cephalalgia 2010; 30 (6): 648-654.

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ "Mild cognitive impairment" come manifestazione clinica di un caso di pachimeningite ipertrofica: importanza del follow up neuropsicologico e neuroradiologico

M. DERIU, M. MURA, L. LA CIVITA*, M. MOCCI**, M. KAPATSORIS*, G.P. SULIS**, M. ABO KAFF*, D. FAA*, S. NERI**

Servizio di Neurologia, Ospedale "Nostra Signora di Bonaria", ASL 6 Sanluri, San Gavino Monreale (Medio Campidano)
** UO di Medicina, Ospedale "S. Martino", ASL 5, Oristano*
*** Servizio di Radiologia, Ospedale "S. Martino", ASL 5, Oristano*

Introduzione. La *Pachimeningite Ipertrofica* (PI) è una rara patologia infiammatoria caratterizzata da un ispessimento localizzato o diffuso della dura madre. Tale affezione esiste in forma idiopatica oppure secondaria a infezioni, connettiviti, vasculiti, tumori. Se non trattata, il decorso è generalmente caratterizzato da cefalea intensa, progressivo deterioramento neurologico, papilledema e deficit visivo.
Sebbene la risposta iniziale ai corticosteroidi sia buona, la loro successiva riduzione può provocare una riesacerbazione dei sintomi, rendendo necessaria una terapia immunosoppressiva di mantenimento. Noi riportiamo un caso di PI che si è manifestata clinicamente con un quadro di Mild Cognitive Impairment (MCI).
Descrizione del caso. Una donna di 63 anni, affetta da connettivite indifferenziata, lamentava da un anno deficit mnesici aspecifici. L'esame neurologico mostrava lieve precauzionalità deambulatoria, atteggiamento fatuo, ma null'altro di rilevante. La valutazione neuropsicologica, esplorata mediante Mini Mental State Examination: MMSE (= 23,5/30), Frontal Assessment Battery: FAB (= 11/18), matrici attentive, parole di Rey, memoria di prosa, test di Corsi, copia di disegni a mano libera, fluenza verbale per categorie fonemiche e semantiche, test dei giudizi verbali, matrici progressive di Raven e Modified Card Sorting Test, rilevava una condizione di MCI con compromissione multidominio di memoria, attenzione e problem solving. La RM cerebrale con studio angio-RM mostrava una vasta alterazione del segnale bilaterale e simmetrica a carico della sostanza bianca frontale con associato enhancement meningeo, l'occlusione del seno sagittale superiore ed inferiore a livello frontale, nonchè del seno trasverso sinistro. La diagnosi di PI è stata posta grazie alla biopsia cerebrale. I vari test laboratoristici e strumentali eseguiti (autoimmunità, ACE, VDRL, HIV, Mantoux test, markers neoplastici, rachicentesi, TC total-body) consentivano di escludere le seguenti patologie: tumore cerebrale primitivo o secondario, infezioni batteriche, virali o micotiche, tubercolosi, sifilide e sarcoidosi. In seguito alla diagnosi è stata instaurata una terapia corticosteroidea a 50 mg/die per 1 mese, successiva riduzione scalare fino a 10 mg/die di mantenimento e Methotrexate 10 mg/settimana per via parenterale. Un miglioramento del quadro neuropsicologico e radiologico è stato ottenuto rispettivamente a 3, a 6 ed a 12 mesi di terapia.
Conclusioni. Il caso proposto dimostra come l'MCI può raramente nascondere una patologia organica cerebrale subdola come la PI. Lo studio combinato neuropsicologico e neuroradiologico è risultato cruciale nell'iter diagnostico e nel follow up terapeutico.

Bibliografia

1. Charcot JM, Joffroy A. Deux cas d'athrophie musculaire progressive avec lésions de la substance gris et des faisceaux antériolatéraux de la melle épinière. Arch Physiol Norm Pathol 1869; 2: 354-267, 629-649, 744-769.
2. Kupersmith MJ, Martin V, Heller G et al. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. Neurology 2004; 62 (5): 686-694.
3. Petersen RC, Smith GE, Waring SC et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch Neurol 1999; 56 (3): 303-308.

Corrispondenza: Dr. Marcello Deriu, Servizio di Neurologia, Dipartimento Medicina, Ospedale "Nostra Signora di Bonaria", via Roma, 09037 San Gavino Monreale (VS), tel. 070-9378296, e-mail: marcello_deriu@infinito.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Miastenia gravis scatenata dalla terapia con Rosuvastatina

G. FARINA, G.M. RAGNEDDA, S. FENU, M.C. BUSCARINU, M. D'ONOFRIO, A. PIRISI

Clinica Neurologica, Università degli Studi, Sassari

Le statine possono sia aggravare[1-4] che scatenare[5] la miastenia gravis. Il meccanismo d'azione non è a tutt'oggi chiaro e diverse ipotesi patogenetiche sono state prese in considerazione[2,4].

Riportiamo il caso di MGB, uomo, 63 anni, iperteso e diabetico che, dopo aver assunto per 30 giorni Rosuvastatina 10 mg, ha presentato rapida comparsa di ipofonia, rinolalia e disfagia (specialmente per i liquidi), con chiaro effetto fatica. Dieci giorni dopo l'esordio dei sintomi, il paziente ha sospeso spontaneamente l'assunzione del farmaco, riscontrando modico miglioramento. Durante il ricovero ha eseguito Desmedt-test (positivo), il dosaggio degli anticorpi anti-AChR (positivo), il dosaggio degli anticorpi anti-MUSK (negativo) ed è stata posta diagnosi di miastenia gravis. La terapia con anticolinesterasici ha determinato la pronta risoluzione dei sintomi.

Bibliografia

1. Keogh MJ, Findlay JM, Leach S, Bowen J. Statin-associated weakness in myasthenia gravis: a case report. J Med Case Reports 2010; 4: 61.
2. Gilhus NE. Is it safe to use statins in patients with myasthenia gravis? Nat Clin Pract Neurol 2009; 5 (1): 8-9.
3. Oh SJ, Dhall R, Young A, Morgan MB, Lu L, Claussen GC. Statins may aggravate myasthenia gravis. Muscle Nerve 2008; 38 (3): 1101-1107.
4. de Sousa E, Howard J. More evidence for the association between statins and myasthenia gravis. Muscle Nerve 2008; 38 (3): 1085-1086.
5. Purvin V, Kawasaki A, Smith KH, Kesler A. Statin-associated myasthenia gravis: report of 4 cases and review of the literature. Medicine 2006; 85 (2): 82-85.

Corrispondenza: Dr. Gabriele Farina, Clinica Neurologica, AOU Sassari, viale S. Pietro 10, 07100 Sassari (SS), tel. 079-228231, e-mail: gabriele.farina@gmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Pseudo-emorragia subaracnoidea: una potenziale immagine tranello associata con la sindrome da ipotensione liquorale spontanea

E. FERRANTE, P. DONEDA, I. ARPINO*, F. RUBINO*, L. PORRINIS*, L. QUILICI, G. PERO

Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano
** Dipartimento di Rianimazione, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano*

Scopi. La *Sindrome da Ipotensione Liquorale Spontanea* (SILS) è caratterizzata da: cefalea ortostatica, Enhancement Pachimeningeo Diffuso (EPD) alla RM cerebrale e bassa pressione liquorale (< 60 mm H_2O), spesso è sottodiagnosticata. La RM cerebrale ne ha facilitato la diagnosi evidenziando i segni caratteristici (EPD, abbassamento dell'encefalo, raccolte fluide subdurali), che sono più difficili da evidenziare con la TC. L'iperdensità nelle cisterne basali, lungo la falce cerebrale e il tentorio, somiglianti all'Emorragia Subaracnoidea (ESA) è stata descritta nell'edema cerebrale diffuso e chiamata "pseudo-ESA". Abbiamo osservato un gruppo di pazienti con pseudo-ESA e con successiva diagnosi di SILS. Descriviamo l'importanza di questo pattern neuroradiologico, specialmente, in ambiente Pronto Soccorso (PS).

Materiali e metodi. Dal 1992 al 2011 abbiamo osservato 135 casi con SILS, secondo i criteri International Classification of Headache Disorders (ICHD) 2004 (codice 7.2.3). Tutti i pazienti eseguirono una RM cerebrale tranne 2 (1 paziente era allergico al nichel e 1 era portatore di pace-maker). La TC cerebrale fu eseguita in tutti i casi.

Risultati. La pseudo-ESA (iperdensità del tentorio e delle scissure silviane) alla TC cerebrale senza mezzo di contrasto era presente in 6 casi (4%). L'età media dei pazienti, tutti maschi, era di 50 anni (range da 30 a 62 anni). Tutti presentavano cefalea ortostatica. La TC cerebrale evidenziava inoltre una riduzione delle dimensioni delle cisterne silviane e la presenza di Ematoma Subdurale Cronico Bilaterale (ESCB), simmetrico (5 casi) e asimmetrico (1 caso) con significativo effetto massa (4 casi). La RM cerebrale col gadolinio (5 casi), in 1 caso non fu possibile effettuarla per controindicazione (paziente portatore di pace-maker), rilevò enhancement pachimeningeo diffuso, incluso il tentorio, spiegando così l'iperdensità in tale sede evidenziata alla TC cerebrale. Inoltre evidenziò una riduzione delle dimensioni delle cisterne basali e delle scissure silviane dovute all'abbassamento dell'encefalo, marcato (1 caso) e moderato (5 casi). Quattro pazienti furono sottoposti ad evacuazione degli ESCB per ipertensione endocranica. In 1 caso, con ESCB senza effetto massa, si effettuò l'evacuazione delle falde, poiché all'epoca la diagnosi di SILS era misconosciuta e il quadro clinico di coma (CGS 5), erroneamente, fu attribuito agli ESCB. In 1 paziente le falde di ESCB si riassorbirono spontaneamente. Tutti i pazienti furono trattati con Blood Patch Peridurale (BPP) lombare con sangue autologo, 1 caso (paziente in coma) con n. 3 BPP, 1 con n. 2 BPP e 4 con 1 solo BPP con guarigione. Il follow up variava da 6 mesi a 4 anni.

Conclusioni. Noi riteniamo che i segni di pseudo-ESA, iperdensità del tentorio e delle scissure silviane siano dovute, rispettivamente, a ingorgo venoso del tentorio e alla ridotta dimensione delle scissure silviane secondaria all'abbassamento dell'encefalo. Questo provocherebbe, in tale sede, una diminuzione di liquor cerebrospinale con segnale ipodenso e di conseguenza l'aumento della componente meningea e vascolare che aumenterebbero la loro iperdensità. La nostra casistica dimostra l'importanza di riconoscere i segni di pseudo-ESA alla TC cerebrale, specie in ambiente di PS per evitare di eseguire indagini neuroradiologiche, costose e talora rischiose quali l'angio-TC, angio-RM e angiografia cerebrale, per la ricerca di eventuali malformazioni vascolari nel sospetto di ESA.

Corrispondenza: Dr. Enrico Ferrante, Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale "Niguarda Ca' Granda", piazza Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), tel. 02-64442388, fax 02-64442819, e-mail: enricoferrante@libero.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Polineuropatia motoria assonale acuta con ipercreatinchinasiemia all'esordio: descrizione di alcuni casi atipici

S. GALLERINI, C. SCARPINI, M. BARTALUCCI, K. PLEWNIA, S. PIERI, R. MARCONI

UO di Neurologia, Ospedale "Misericordia", Grosseto

La polineuropatia motoria assonale acuta (AMAN: *Acute Motor Axonal Neuropathy*) è un sottotipo della sindrome di Guillan-Barré (GBS: Guillan-Barré Syndrome) caratterizzata da paralisi motoria periferica ascendente, tipicamente distale, ipo-areflessia tendinea, o più raramente normoreflessia, variabile interessamento dei muscoli bulbari e/o respiratori, riscontro di una frequente infezione da Campylobacter jejuni, associazione con la presenza di anticorpi anti-GM1 o anti-GD1a, dissociazione albumino-citologica all'esame liquorale e reperti elettrofisiologici di danno assonale con blocchi di conduzione reversibili.
Un incremento nel siero delle Creatinchinasi (CK) è stato raramente descritto, forse in relazione alla rapida e diffusa denervazione dovuta alla severa degenerazione assonale motoria[1].
Vengono descritti alcuni casi clinici di AMAN con relativo profilo clinico, elettrofisiologico, liquorale e anticorpale, nei quali, in fase iperacuta, il deficit motorio, di grado variabile, era associato a normoreflessia tendinea e ad incremento nel siero delle CK.
Queste caratteristiche atipiche, possono rendere difficile la diagnosi precoce di polineuropatia, che può essere confermata solo attraverso un accurato monitoraggio clinico (dell'evoluzione dei riflessi tendinei e del deficit di forza) ed elettrofisiologico, e quindi determinare un ritardo dell'inizio della terapia immunomodulante.

Bibliografia

1. Satoh J, Okada K, Kishi T, Nagayama S, Kuroda Y. Cramping pain and prolonged elevation of serum creatine kinase levels in a patient with Guillain-Barré syndrome following Campylobacter jejuni enteritis. Eur J Neurol 2000; 7 (1): 107-109.

Corrispondenza: Dr. Simone Gallerini, UO di Neurologia, Ospedale "Misericordia", via Senese 126, 58100 Grosseto (GR), tel. 0564-485021, e-mail: sgallerini@tiscali.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Malattia del motoneurone paraneoplastica da linfoma associata ad autoanticorpi anti-YO

S. GALLERINI, C. SCARPINI, M. BARTALUCCI, K. PLEWNIA, S. PIERI, R. MARCONI

UO di Neurologia, Ospedale "Misericordia", Grosseto

Le sindromi neurologiche paraneoplastiche in pazienti con linfoma sono abbastanza rare e includono un ampio spettro di patologie del Sistema Nervoso Centrale (SNC) e Periferico (SNP) causate da un meccanismo autoimmunitario correlato alla presenza nel siero di antigeni e anticorpi cosiddetti onconeurali. Sebbene la degenerazione cerebellare, in genere associata alla presenza di anticorpi anti-Tr, sia la patologia più frequentemente descritta a carico del SNC in pazienti con linfoma, alcuni casi di malattia del motoneurone sono stati descritti.

Anche se un meccanismo autoimmunitario viene ipotizzato, il ruolo delle malattie linfoproliferative nella patogenesi della malattia del motoneurone rimane controverso e in una casistica recentemente pubblicata, in cui sono stati descritti 4 casi di malattia del motoneurone associata a linfoma non-Hodgkin, nessun anticorpo onconeurale è stato identificato[1].

Viene descritto il caso clinico di una paziente di 77 anni con recente recidiva di linfoma non-Hodgkin che ha sviluppato segni e sintomi di malattia del motoneurone e nella quale la ricerca nel siero degli anticorpi onconeurali ha portato all'identificazione di anticorpi anti-YO.

L'associazione di malattia del motoneurone e linfoma con la presenza di anticorpi anti-YO nel siero, a nostra conoscenza, non è mai stata descritta e conferma la possibile natura paraneoplastica di questa forma attraverso un meccanismo di tipo autoimmunitario.

Bibliografia

1. Briani C, Vitaliani R, Grisold W, Honnorat J, Graus F, Antoine JC, Bertolini G, Giometto B; PNS Euronetwork. Spectrum of paraneoplastic disease associated with lymphoma. Neurology 2011; 76 (8): 705-710.

Corrispondenza: Dr. Simone Gallerini, UO di Neurologia, Ospedale "Misericordia", via Senese 126, 58100 Grosseto (GR), tel. 0564-485021, e-mail: sgallerini@tiscali.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Oftalmoplegia cronica responsiva al cortisone

M. GASTALDI, L. DIAMANTI, D. FRANCIOTTA, M. VERSINO, M. CERONI

Reparto di Neurologia Generale, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia

L'oftalmoplegia a insorgenza cronica è una sintomatologia rara, nella maggior parte dei casi ascrivibile a patologie muscolari e mitocondriali come la CPEO (*Chronic Progressive External Ophthalmoplegia*)[1]. Le oftalmoplegie correlate alla presenza di autoanticorpi, in particolare antiganglioside, sono correlate principalmente alla presenza di anticorpi anti-GQ1b come nella sindrome di Fisher[2] e si presentano in forma acuta, anche se vengono citate varianti croniche[3]. Gli anticorpi anti-GM1 nella forma IgG sono presenti in meno del 50% dei pazienti con sindrome di Guilain-Barré e con frequenza del 6% in quelli con CIDP (Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy)[4].

Presentiamo un paziente maschio di 46 anni con oftalmoplegia cronica responsiva al cortisone. In anamnesi presentava epilessia temporale parziale dall'età di dodici anni. La sintomatologia oculare è iniziata nel 1992 con un episodio acuto di oftalmoplegia in occhio sinistro con diplopia associata a paralisi periferica omolaterale del VII nervo cranico, entrambe risoltesi in due settimane circa. In seguito nel 2009 viene riferita diplopia nello sguardo di lateralità sia a destra sia a sinistra con difficoltà di fissazione durante il movimento ad insorgenza graduale. All'esame clinico della motilità oculare presentava paralisi dello sguardo orizzontale coinvolgente prevalentemente i movimenti saccadici, con parziale limitazione dei movimenti di inseguimento lento e di convergenza. I riflessi vestibolari e i movimenti di verticalità erano conservati. La restante obiettività neurologica era nella norma. Le analisi di laboratorio e la risonanza encefalo con studio delle orbite non hanno mostrato reperti patologici. L'elettromiografia ha mostrato velocità di conduzione nei limiti della norma e negatività al test delle stimolazioni ripetitive all'orbicolare delle palpebre. L'analisi del liquor cefalo rachidiano non ha mostrato alterazioni infiammatorie. Gli studi di autoimmunità hanno riscontrato negatività per gli anticorpi anti-tiroide e anti-recettore dell'acetilcolina e positività per anticorpi anti-GM1 IgG.

Nel sospetto di una patologia infiammatoria dei nervi cranici veniva impostata terapia cortisonica orale con deltacortene al dosaggio di 100 mg al giorno, poi scalato gradualmente dopo un mese fino a sospenderlo dopo 6 mesi. Già dopo il primo mese era evidenziabile un miglioramento dello sguardo di lateralità. In tre mesi la paralisi di sguardo era completamente risolta con scomparsa della diplopia. La normalità degli esami effettuati, la positività agli anticorpi antiganglioside e la responsività quasi completa alla terapia cortisonica suggeriscono una patogenesi immunomediata del disturbo.

Riteniamo utile nei casi di oftalmoparesi cronica negativa ai test sopracitati la valutazione delle reattività anticorpali contro i gangliosidi e la terapia cortisonica empirica anche in assenza di evidente alterazione infiammatoria.

Bibliografia

1. Biousse V, Newman NJ. Neuro-ophthalmology of mitochondrial diseases. Curr Opin Neurol 2003; 16 (1): 35-43.
2. Keane JR. Bilateral ocular paralysis: analysis of 31 inpatients. Arch Neurol 2007; 64 (2): 178-180.
3. Reddel SW, Barnett MH, Yan WX, Halmagyi GM, Pollard JD. Chronic ophthalmoplegia with anti-GQ1b antibody. Neurology 2000; 54 (4): 1000-1002.
4. Willison HJ, Veitch J, Swan AV, Baumann N, Comi G, Gregson NA, Illa I, Zielasek J et al. Inter-laboratory validation of an ELISA for the determination of serum antiganglioside antibodies. Eur J Neurol 1999; 6 (1): 71-77.

Corrispondenza: Dr. Matteo Gastaldi, Reparto di Neurologia Generale, Istituto Neurologico "C. Mondino", via Mondino 2, 27100 Pavia (PV), tel. 038-2380343, e-mail: nashquattro@hotmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Azathioprine in multiple sclerosis: a retrospective study on safety and efficacy

S. LEONI, M.C. BUSCARINU, G. FADDA, I.R. ZARBO, G.M. RAGNEDDA, S. SOTGIU

Sezione di Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Materno Infantili, Università degli Studi, Sassari

Aim. Although it is still off-label, azathioprine is a widely used immunosuppressive treatment for Multiple Sclerosis (MS) since 1971. On a retrospective basis, we have studied its efficacy, safety and related adverse events in a cohort of MS patients followed in our clinic.

Patients and methods. Starting from January 1989 to May 2010, we analyzed the follow up of MS patients treated with azathioprine at the average daily dosage of 2 mg/kg. Of the 145 patients considered, 47 males (32.4%) and 98 females (67.6%), 129 received a diagnosis of relapsing-remitting[1] and 16 of secondary progressive MS. Mean age was 44.3 (20-75, range 55, SD 11.9). Patients started taking azathioprine either after disease modifying drugs failure or being treatment-naïve. Patients underwent treatment for a mean period of 6.05 years (range 0-15, SD 3.9). Basal EDSS (Expanded Disability Status Scale)[2] was 2.6 (SD 1.9).

Results. Of the 145 MS patients, 20.7% withdrawn treatment for the following reasons: 4.2% because of adverse effects (0.7% lymphopenia, 0.7% hepatitis, 0.7% recurrent pharyngitis, 0.7% acute peritonitis, 1.4% pancreatitis), 16.5% because of inefficacy. Of the remaining cohort (79.3%) EDSS after treatment was 2.9 (SD 2.1) and mean relapse rate was 0.45 (SD 0.6). Interestingly, 4 patients (2.7%; 2 females and 2 males) received a diagnosis of malignancies (breast, basocellular, thyroid, parathyroid), 3 of them took azathioprine for more than 10 years like other 29 patients. By considering this subgroup of long-treatment (32 patients, 7 males and 25 females, mean age 48.3) we found that the percentage of malignancies was 9.32%, higher than what recorded for Sardinia in the national record cancer book (2.5%) in the same period (1989-2010)[3].The cumulative drug dose was between 182 and 365 g, less than the risk dose reported in literature (600 g)[4]; however, we observed that the malignancy risk in our cohort is dose-dependent.

Conclusions. Azathioprine is an appropriate treatment in MS (relapse reduction, EDSS stabilization, 16.5% inefficacy). As for its safety, we found few adverse events (4.2%), particularly at the beginning of the treatment. However, it is important to take the malignancy risk into a great account and to recommend avoiding long-term treatments. Considering the trade-off between the benefits and harms, azathioprine can be a fair alternative for treating MS.

References

1. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. Neurology 1996; 46 (4): 907-911.
2. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983; 33 (11): 1444-1452.
3. Current Cancer Profile of the Italian Regions (1970-2010) Sardinian data bank (1989-2010).
4. Casetta I, Iuliano G, Filippini G. Azathioprine for multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev 2007; (4): CD003982.

Corrispondenza: Dr.ssa Stefania Leoni, Clinica Neurologica, Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Materno Infantili, viale San Pietro 10, 07100 Sassari (SS), tel. 079-228233, fax 079-228423, email: leonistefania@tiscali.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Visual hallucinations and Interferon-beta treatment in a patient with multiple sclerosis

S. LEONI, M.C. BUSCARINU, G.M. RAGNEDDA, I.R. ZARBO, S. SOTGIU

Sezione di Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Materno Infantili, Uuniversità degli Studi, Sassari

Objective. We describe a case of visual hallucinations during interferon-beta treatment in a patient with Multiple Sclerosis (MS).

Materials and methods. A 28 year-old woman received a diagnosis of relapsing-remitting MS and started a treatment with Interferon (INF)-beta-1a. After few weeks she complained of visual hallucinations (balloons or smoke in her bedroom, her son crying or jumping in the cradle while he was actually sleeping, jellyfish spots). These episodes lasted only a few minutes but occurred about twice a week. Electroencephalogram (EEG) revealed brief sequences of theta activity and sharp waves which were confirmed after sleep deprivation. We decided to discontinue IFN-beta treatment.

Results. Two weeks after Interferon-beta withdrawal visual hallucinations disappeared. An EEG was repeated after sleep deprivation which was normal. She started treatment with Natalizumab and during a two year-follow up she has never had visual hallucinations.

Conclusions. Seizures have been recognized to occur in MS since early descriptions of the disease and they seem to be more common in MS cohorts than in the general population[1,2]. Interferon-beta is used in patients with MS to reduce autoimmunity but epileptic, as well as psychiatric side-effects are common[3]. In this case visual hallucinations and EEG changes appeared during IFN-beta treatment and disappeared in few weeks after its suspension followed by normalization of the EEG. The question remains open as if those episodes were partial epileptic seizures or psychiatric events in correlation with IFN treatment, although EEG changes let us conclude on the first of such possibilities.

References

1. Striano P, Orefice G, Brescia Morra V, Boccella P, Sarappa C, Lanzillo R, Vacca G, Striano S. Epileptic seizures in multiple sclerosis: clinical and EEG correlations. Neurol Sci 2003; 24 (5): 322-328.
2. Kelley BJ, Rodriguez M. Seizures in patients with multiple sclerosis: epidemiology, pathophysiology and management. CNS Drugs 2009; 23 (10): 805-815.
3. Manfredi G, Kotzalidis GD, Sani G, Koukopoulos AE, Savoja V, Lazanio S, Girardi N, Tatarelli R. Persistent interferon-ss-1b-induced psychosis in a patient with multiple sclerosis. Psychiatry Clin Neurosci 2010; 64 (5): 584-586.

Corrispondenza: Dr.ssa Stefania Leoni, Clinica Neurologica, Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Materno Infantili, viale San Pietro 10, 07100 Sassari (SS), tel. 079-228233, fax 079-228423, email: leonistefania@tiscali.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Brainstem syndrome and MRI abnormalities in a young patient: Miller-Fisher syndrome with vascular lesion?

D. LOI, P. TACCONI, F. DI STEFANO, C. CAREDDA, S. USELLI, M.G. MARROSU

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Sezione di Neurologia, Università degli Studi, Cagliari

Objective. To describe a case of a patient with a brainstem lesion possibly vascular in origin associated with albumin-cytological dissociation in the cerebrospinal fluid.
Background. A 45 years old male patient, smoker and with mild hypercholesterolemia presented with acute dizziness, headache, diplopia in up- and right gaze. The neurological examination showed ataxic gait with a tendency to fall to the right, right sided hypoesthesia, reduction of deep reflexes, ptosis and right eye adduction deficit. Consciousness was unimpaired.
Materials and Methods. An emergency CT scan showed a hypodense lesion in the right basal ganglia. A brain MRI showed a hyperintensity on T2 weighted images (maximum diameter 7 mm), with reduced Apparent Diffusion Coefficient (ADC) and hypointense lesion without enhancement on postcontrast T1-weighted imaging located at the right hemisection of the medulla oblongata. Spinal MRI showed only a herniated cervical disc (C5-C6). An albumin-cytological dissociation (protein 97.9; cells < 10/mmc) was found in the cerebrospinal fluid examination. An reduced speed of flow in the basilar artery (Vm 27 cm/s) was documented with the color doppler of extracranial vessels. Trombophilic and immunological screening, CSF-isoelettrofocusing, vitamin B12 and folate levels, T3, T4 and TSH in the serum were normal. Cardiological examination and transthoracic echocardiography excluded an embolic source. Anti GQ1b IgG antibodies were absent. Motor nerve conduction study was normal. The patient was treated with high-dose intravenous immunoglobulins (IVIg, total dose 2.0 g/kg) that led to the clinical recovery except hemihypoesthesia.
Results. Our patient presented acute ataxia, reduced deep tendon reflexes, ptosis with nistagmus and diplopia in up- and right gaze, right hemihypoesthesia. Cerebrospinal fluid examination showed albumin cytological dissociation that led us to start IVIg, with almost total clinical recovery. We hypothesize an autoimmune origin of the brainstem lesion, which presented clinically with acute ataxia and reduced deep reflexes as occurs in the Miller Fisher syndrome, with in addition a brainstem lesion, as in Bickerstaff's brainstem encephalitis, and MRI features of a vascular origin.
Conclusions. We think that our case could be useful to highlight that in young patient with acute brain lesions an IVIg treatment is recommended if an autoimmune pathogenesis is suspected and confirmed through cerebrospinal fluid examination.

Corrispondenza: Dr.ssa Daniela Loi, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 340-2679795, fax 070-51096656, e-mail: daniela_loi@hotmail.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS:
"MISCELLANEA 2"

□ La strada della prevenzione: oltre il progetto "Cronos"

E. MANCA*✧, P.F. PUTZU*, R. LEUZE✧, D. CARRERAS✧, G. GRANELLA✧, G.L. ZEDDA✧, G. NURCHI✧

* *Unità Valutativa Alzheimer, Divisione Geriatria, Presidio Ospedaliero "SS. Trinità", Cagliari*
✧ *SC di Neurochirurgia, Presidio Ospedaliero "Marino", Cagliari*

Scopo. Presentiamo il caso di una paziente a cui la diagnosi di demenza degenerativa è stata posta in modo eccezionalmente tardivo. Scopo della presentazione è enfatizzare come casi del genere, alla luce della divulgazione culturale e scientifica sviluppata soprattutto in seguito al progetto "Cronos", non debbano, se possibile, più presentarsi. **Materiali e metodi.** Il progetto "Cronos" fu promosso dal Ministero della Salute allo scopo di garantire rimborsabilità e monitoraggio dei farmaci anticolinesterasici indicati per la terapia delle demenze degenerative. Finalità del progetto era "sensibilizzare gli operatori sanitari e le famiglie dei pazienti, al fine di accrescere la consapevolezza sociale della malattia e migliorare gli interventi terapeutici ed esistenziali"[1], tramite la divulgazione dei temi della diagnosi, cura delle demenze e della possibile prevenzione a opera dei centri individuati come Unità di Valutazione Alzheimer (UVA). Molto resta ancora da fare a livello territoriale, in quanto il primum movens del percorso diagnostico di disturbi così insidiosi resta il medico di medicina generale. Nel 2007 si presentò al centro UVA accompagnata da una nipote non convivente per certificazione per accompagnamento la signora T.F. di 86 anni, affetta da spondiloartrosi severa con listesi di L5, osteoporosi, ernia iatale, pregressa ulcera subcardiale e anemia postemorragica, cataratta bilaterale, fibroenfisema. Scolarità elementare, nubile, viveva sola ma da alcuni mesi, dopo un trauma cranico casalingo, seguita da una badante notturna. Non aveva documentazione, né sapeva descrivere le proprie abitudini di vita. Mostrava severa aprassia, apatia, rifiuto di sottoporsi ai tests (anche incoraggiata rispondeva "non lo so"

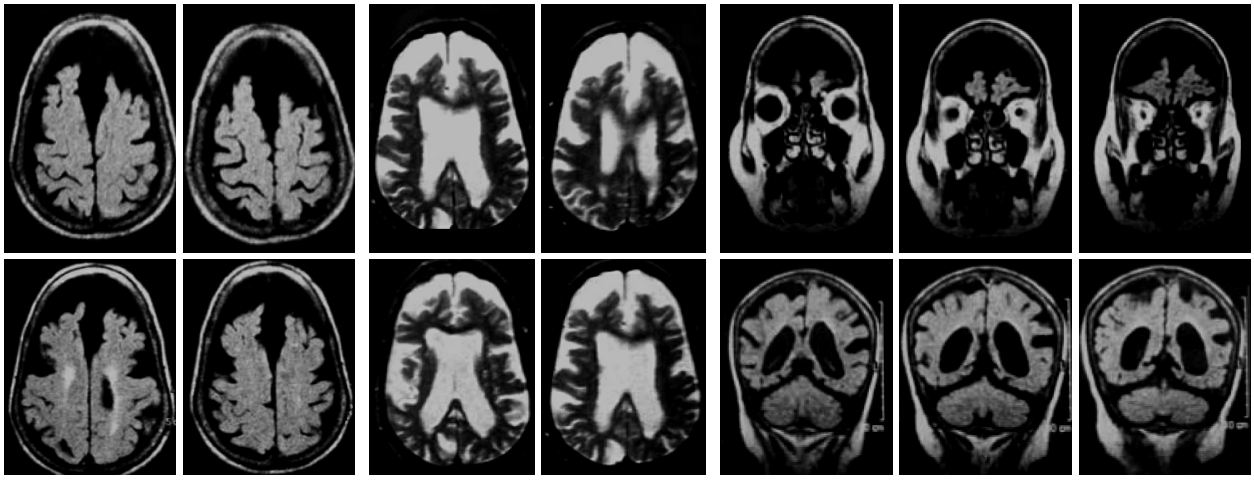


Figura 1.

Corrispondenza: Dr. Efisio Manca, SC di Neurochirurgia, Presidio Ospedaliero "Marino", Lungomare Poetto 12, 09121 Cagliari (CA), tel. 070-6094395/4400, fax 070-6094399, e-mail: efi.manca@tiscali.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

senza capire la consegna). Dopo esami di routine e catechizzazione dei parenti si evidenziavano: anemia normocitica, ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa, lieve insufficienza renale. Esame neurologico: apatia, bradiartria, ipoacusia, amimia, sbandamenti a destra nella marcia (in parte giustificabili da protesi del ginocchio), base allargata, ipertonia plastica, tremori posturali e a riposo agli arti, dismetria e aprassia, ipereflessia profonda, riflessi primitivi (grasping). Riferita disfagia, incontinenza da urgenza. Si presentava aprosodica, contenta del suo stato di salute. Grave difficoltà nel ragionamento astratto e capacità di giudizio e critica. Appiattimento emotivo. Hachinsky Ischaemic Score = 6. Mini Mental State Examination (MMSE) non completabile, Clock Drawing Test patologico, aprassia visuo-spaziale. Activities of Daily Living (ADL): 5/6 (incontinenza), Instrumental Activities of Daily Living (IADL): 0/8: non riusciva a cucinare, fare acquisti (andava nella "bottega sotto casa" ove la sua condizione era conosciuta e tollerata), assumere farmaci, pulire casa, né sentiva l'esigenza di impegnarsi in questi compiti. Al colloquio del 2008 emergono inversione sonno-veglia, affaccendamento notturno, incontinenza sfinterica, anosognosia, probabilmente presenti da tempo. Acquisimmo allora sequenze RM encefalo. Con analisi volumetriche sarebbe curioso quantificare quella che i neurologi dell'epoca pre-RM definivano in modo rude "la scomparsa di mezzo cervello".

Conclusioni. È auspicabile che simili quadri neuroradiologici e clinici alla luce della campagna informativa e di prevenzione portata all'attenzione dall'ex "Progetto Cronos" si osservino sempre più raramente.

Bibliografia

1. Progetto Cronos. Available on: www.Alzheimer-cronos.org (cited on 2011 April 20).

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Impact on quality of life of vagal nerve stimulation therapy for refractory epilepsy

R. MELIS, M. PULIGHEDDU, M. FRASCHINI, A. MURONI, G. GIOI, L. POLIZZI, F. MARROSU

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari

Background and aims. Vagal Nerve Stimulation (VNS®, Cyberonics, Houston, TX, USA) is a safe and well-tolerated antiepileptic adjuvant in patients with long-standing, medically-refractory, partial-onset epilepsy. We report the effects of VNS on seizure frequency and severity and how these changes are related to Quality of Life (QoL), behaviour and mood in 28 subjects with medically refractory and not eligible for surgery.

Methods. VNS stimulation parameters were individually appropriated (1-1.5 mA). Seizure frequency and the nature and timing of any seizures occurring were recorded during the observation period. Seizures types were defined according to the International League Against Epilepsy (ILAE). QoL was assessed by questionnaires and visual analogue scales. Wilcoxon signed rank test was used for comparisons of the patient's response. Spearman rank correlation test was used to analyze QoL and seizure reduction ($p < 0.05$).

Results. The seizure frequency decreased 50% or more in 15 subjects; none of these became seizure-free. The 53.5% of subjects showed an improvement in QoL without significant correlation with seizure improvement.

Conclusions. This study concords with the well established anti-seizure effect observed in the literature, and adds further elements in supporting VNS effects in QoL. Moreover, our data suggest that there is a trend to maintain and even improve over time behavioural mood indexes. Finally, the fact that QoL improvement is unrelated to seizure control suggest independent mechanisms that need further studies.

Corrispondenza: Dr.ssa Rosanna Melis, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Strada Statale 554, 09042 Monserrato (CA), tel. 349-5657324, e-mail: melis.rosanna@gmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

☐ Finasteride reduces tic severity in male adults with Tourette syndrome

A. MURONI, S. PABA*, M. PULIGHEDDU, F. MARROSU, M. BORTOLATO**

Department of Cardiovascular and Neurological Sciences, University of Cagliari
** Department of Neuroscience "B.B. Brodie", University of Cagliari*
*** Department of Pharmacology and Pharmaceutical Sciences, University of Southern California, Los Angeles (USA)*

Introduction. *Tourette Syndrome* (TS) is a neuropsychiatric disorder characterized by multiple motor and phonic tics[1]. We recently reported that Finasteride (FIN), the prototypical inhibitor of steroid 5-alpha-reductase approved for benign prostate hyperplasia and alopecia, improved the severity of Tourette syndrome symptoms in a man unresponsive to standard treatment[2].

Materials and methods. In the present open-label trial we tested the efficacy of FIN (5 mg/day, both as a monotherapy or as an adjunctive medication to pre-existing therapy) as a therapy for TS and obsessive-compulsive comorbid traits in ten adult male TS patients. All subjects underwent medical, neurological and psychiatric assessment at baseline. All laboratory data (including testosterone and progesterone serum levels) were within normal limits before initiation of treatment. FIN was always administered at 5mg/day and this regimen was held constant throughout the trial. TS symptoms and tic severity were assessed and monitored at pretreatment (baseline) and at 2, 6, 12 and 18 weeks of treatment, both with physical and neuropsychiatric examinations and using the Yale Global Tic Severity Scale (Y-GTSS). At the baseline and at the end of the trial, obsessive-compulsive symptoms were assessed with the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS).

Results. Patients displayed a significant, time-dependent decline in YGTSS global severity score $\chi^2(4) = 31.12$, $p < 0.0001$; Friedman's). Post-hoc comparisons (Dunn's test) revealed that the severity was significantly reduced at 6,12 and 18 weeks of treatment. The effect size was $W = 0.78$. The analyses of total, motor and phonic tics confirmed a dramatic reduction in all scores (total: $\chi^2(4) = 34.16$, $p < 0.0001$; motor: $\chi^2(4) = 34.16$, $p < 0.0001$; phonic: $\chi^2(4) = 34.62$, $p < 0.0001$; Friedman's test), with effect sizes of 0.85, 0.76 and 0.87, respectively (Kendall's W coefficient). Analyses on Y-BOCS scores in the six patients with obsessive-compulsive symptoms revealed a significant reduction in total scores ($Z = 2.20$ $p < 0.05$, Wilcoxon matched-pairs test) and Compulsion subscale scores ($Z = 2.20$ $p < 0.05$) but no significant reduction in Obsession scores ($Z = 1.83$, ns).

Discussion and Conclusions The results of the study suggest the efficacy of FIN (5 mg/day) in reducing global severity, total and motor tics within 6 weeks from treatment initiation in a small sample of male adults with TS who had previously failed to respond or tolerate conventional therapies. Our exploratory analysis also revealed a mild, yet significant beneficial effect on compulsive, but not obsessive symptoms. These premises suggest that FIN therapy may be a viable long-term therapeutic option for TS male adult patients unresponsive to antipsychotics or other treatments.

References

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision (DMS-IV-TR). American Psychiatric Association, Washington (DC), 2000.
2. Bortolato M, Muroni A, Marrosu F. Treatment of Tourette's syndrome with finasteride. Am J Psychiatry 2007; 164 (12): 1914-1915.

Corrispondenza: Dr.ssa Antonella Muroni, SC di Neurologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-51096656, fax 070-51096032, e-mail: amuroni@aoucagliari.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Cardiovascular modulation during vagus nerve stimulation therapy in patients with refractory epilepsy

A. MURONI, A. TUVERI, C. CADEDDU, M. DEIDDA, G. MERCURO, S. NOCCO, M. PULIGHEDDU, A. MALECI, F. MARROSU

Department of Cardiovascular and Neurological Sciences, University of Cagliari

Objective. To evaluate the effects of permanent Vagus Nerve Stimulation (VNS) on cardiovascular system in patients affected by drug-resistant epilepsy with no primitive cardiovascular diseases.

Matherials and Methods. Ten subjects (mean age 29 ± 18 years) affected by drug-resistant, non-lesional epilepsy were enrolled. They underwent a full baseline cardiovascular assessment, including physical examination, 12-lead electrocardiogram (ECG) and trans-thoracic echocardiography to exclude any cardiovascular congenital or acquired disease. A complete echocardiographic study (conventional and Tissue Doppler Imaging: TDI), 24-hour Blood Pressure (BP) monitoring and Heart Rate Variation (HRV) evaluation were performed. The above mentioned parameters were investigated without any substantial changes to drug treatment during a check-up subsequent to VNS activation (mean: 7.7 months).

Results. Anthropometrical data and both conventional and TDI echocardiography were unvaried compared to baseline; BP showed a significant increase of both systo-diastolic values. Moreover, a close scrutiny of the most affected period of the BP increase (zenith between 16.31 and 17.30 pm) (systolic BP 114.7 *vs* 95.3 mmHg, $p < 0.0001$; diastolic BP 70.9 *vs* 56.9 mmHg, $p < 0.001$) showed a significant increase of the High Frequencies (HF) components (28.4 ± 2.7 *vs* 36 ± 5.3, $p < 0.05$) and a significant reduction in Low Frequency (LF)/HF ratio (2.3 ± 0.3 *vs* 1.7 ± 0.3, $p < 0.0001$).

Discussion and Conclusions. The circadian profile of both systolic and diastolic BP suggests that VNS might induce a simple increase in a physiological trend roughly between 16:00 and 18:00 hours, in accordance with the observation that noradrenergic cells exert their lowest activity at night and increase their firing rate during daylight hours. Several studies have suggested an enhanced sympathetic tone or relative increase in sympathetic activity (via a decrease of parasympathetic tone) in chronic epilepsy patients. These alterations would appear to suggest an increased risk of Sudden Unexpected Death in Epileptic Subjects (SUDEP). Although interictal changes in HRV have been described in a large number of patients with epilepsy and their contribution to SUDEP has yet under scrutiny, there's an undoubted VNS role in increasing cardiac parasympathetic activity, which in turn indicates an inversion of the sympathetic-parasympathetic trend in the autonomic balance of these patients, thus offering a "protective" autonomic shield to cardiac arrhythmia, a result which supports the suggestion that VNS might contrast the SUDEP risk[1]. Alternatively, as VNS up-regulates GABA receptors and modulates neurotrophic factors correlated to GABA expression, it could be hypothesized that a GABAergic mechanism exerting a tonic inhibitory effect upon sympathetic discharge, can play some as yet unknown role in the modulation of autonomic cardiovascular response.

Reference

1. Annegers JF, Coan SP, Hauser WA, Leestma J. Epilepsy, vagal nerve stimulation by the NCP system, all-cause mortality, and sudden, unexpected, unexplained death. Epilepsia 2000; 41 (5): 549-553.

Corrispondenza: Dr.ssa Antonella Muroni, SC di Neurologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-51096656, fax 070-51096032, e-mail: amuroni@aoucagliari.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Un caso clinico di "fixation off"

F. ORLANDINI, M. PULIGHEDDU, M. FRASCHINI, L. BARBERINI, F. MARROSU

Struttura di Neurofisiopatologia, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari

Scopi. La perdita della visione centrale della retina e della fissazione mediante chiusura degli occhi, può determinare in alcuni soggetti epilettici, la comparsa di un fenomeno elettroencefalografico caratterizzato da pattern di punte-onda a localizzazione prevalente fronto-temporale, noto come "*Fixation Off Sensitivity*" (FOS). Questo studio ha come obiettivo la valutazione delle variazioni metaboliche cerebrali correlate all'attività elettroencefalografica in un soggetto presentante FOS, privo al momento dello studio, di altre manifestazioni di tipo epilettico.

Materiali e metodi. Una donna di 21 anni, soggetta a episodi di cefalea muscolo-tensiva, è stata sottoposta occasionalmente a registrazione elettroencefalografica. All'anamnesi la donna riferiva durante l'infanzia 3 episodi di crisi, considerate sulla base della semeiologia correlate a un'epilessia temporale; al momento della registrazione era tuttavia libera da crisi da anni.

La registrazione EEG ha mostrato la presenza di attività epilettiforme a prevalenza temporo-occipitale, che si presentava ogni qual volta veniva impartito il comando di chiusura degli occhi. È stato quindi diagnosticato un fenomeno di FOS, e per valutarne le implicazioni metaboliche a livello cerebrale, è stato predisposto uno studio EEG-Risonanza Magnetica funzionale (fMRI). È stato utilizzato un elettroencefalografo MRI-compatible (Micromed, Treviso, Italy), accoppiato a una RM 1.5 Tesla Philips Intera-Scanner, e a un sistema di elettrodi non metallici. Il segnale EEG (256 Hz) è stato trasmesso tramite un cavo a fibre ottiche, a un sistema digitale di registrazione. Gli artefatti indotti dal gradiente EPI (Echo-Planar Imaging) sono stati rimossi utilizzando un filtro digitale (System 98 plus software, Micromed), ed è stata realizzata la localizzazione del dipolo (Curry software). È stato quindi predisposto un paradigma a blocchi sulla base di comandi vocali di apertura e chiusura degli occhi; le mappe statistiche così ottenute sono state analizzate utilizzando il software SPM2 ($p < 0,05$).

Risultati. La registrazione EEG ha messo in evidenza la presenza di attività epilettiforme associata a ciascun comando di chiusura degli occhi; tali alterazioni tramite ricostruzione del dipolo sono state localizzate a livello di area temporale e occipitale sinistra. La contemporanea analisi fMRI ha mostrato attivazioni, oltre che di parte delle due suddette aree, anche di regioni più profonde tra cui il cingolo anteriore e l'area striato-talamica.

Conclusioni. L'analisi EEG-fMRI ha confermato un legame tra attività bioelettrica e risposta emodinamica a livello cerebrale; la diversa risoluzione temporale delle due metodiche (EEG, fMRI), e la possibilità di valutare l'attività metabolica di aree profonde dell'encefalo correlata a manifestazioni bioelettriche a livello corticale, sono elementi che pongono le basi per ulteriori futuri sviluppi della tecnica. L'analisi EEG-fMRI potrà fornire nuovi elementi per lo studio e la comprensione di manifestazioni epilettiche, basate su fenomeni FOS correlati.

Bibliografia

1. Kobayashi E, Grova C, Tyvaert L, Dubeau F, Gotman J. Structures involved at the time of temporal lobe spikes revealed by interindividual group analysis of EEG/fMRI data. Epilepsia 2009; 50 (12): 2549-2556.
2. Iannetti GD, Di Bonaventura C, Pantano P, Giallonardo AT, Romanelli PL, Bozzao L, Manfredi M, Ricci GB. fMRI/EEG in paroxysmal activity elicited by elimination of central vision and fixation. Neurology 2002; 58 (6): 976-979.
3. Gotman J. Epileptic networks studied with EEG-fMRI. Epilepsia 2008; 49 (Suppl 3): 42-51.

Corrispondenza: Dr. Francesco Orlandini, Struttura di Neurofisiopatologia, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche , Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-51096656, e-mail: francesco.orlandini@tiscali.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Multinevrite cranica associata a petrosite: un caso atipico di infezione da herpes zoster

I.M. PAN, I. CANAVERO, P. MORLINO, E. CANDELORO, M. MAURELLI, F. MOSCHIANO, A. PERSICO, E. ALBERICI, A. CAVALLINI, G. MICIELI

Dipartimento di Neurologia d'Urgenza, UC di Malattie Cerebrovascolari, IRCCS Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia

La manifestazione più frequente dell'interessamento del sistema nervoso periferico a livello cranico da herpes zoster è rappresentata dalla *sindrome di Ramsay-Hunt*. La sindrome è caratterizzata dall'associazione di paralisi periferica unilaterale del nervo faciale e infezione da virus dell'herpes zoster dell'orecchio (herpes zoster otico) con o senza ipoacusia. L'interessamento di ulteriori nervi cranici è inusuale e nel tempo ha ricevuto scarsa attenzione.

Descriviamo qui il caso di una paziente immunocompetente che presentava paralisi del nervo faciale, abducente e trigemino di sinistra, lesioni vescicolari a carico dell'orecchio esterno omolaterale; l'esame liquorale evidenziava reperti compatibili con un'infezione da herpes zoster; la RM con mezzo di contrasto mostrava un quadro di petrosite apicale.

In letteratura è stato riportato un solo caso di interessamento di più nervi cranici da zoster associato a quadro radiologico di petrosite.

Analogamente a questo, il caso da noi presentato suggerisce la possibilità che una multineuropatia cranica da zoster possa essere dovuta non solo alla diffusione del virus attraverso le connessioni interneuronali e l'interessamento dei vasa nervorum, ma anche ad un processo flogistico contemporaneo della rocca petrosa.

Bibliografia

1. Sweeney CJ, Gilden DH. Ramsay Hunt syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 71 (2): 149-154.
2. Espay AJ, Bull RL. Petrositis in Ramsay Hunt syndrome with multiple cranial neuropathies. Arch Neurol 2005; 62 (11): 1774-1775.
3. Morelli N, Mancuso M, Cafforio G, Gallerini S, Pittiglio L, Tonelli S, Pozzetti N, Benedetti L et al. Ramsay-Hunt syndrome complicated by unilateral multiple cranial nerve palsies. Neurol Sci 2008; 29 (6): 497-498.

Corrispondenza: Dr.ssa Ihsin Marina Pan, Dipartimento di Neurologia d'Urgenza, Istituto Neurologico "C. Mondino", via Mondino 2, 27100 Pavia (PV), tel. 0382-380421, fax 0382-380275, e-mail: marina.pan.md@gmail.com, www.mondino.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Ipereccitabilità neuronale ippocampale predittiva di evento ischemico e deterioramento cognitivo

M. PANEBIANCO*✧, I. COMMODARI*, R.L. VERNICCIO✧, M. PROIETTO✧, G.M. MIANO✧, R. BIONDI✧, E. COSTANZO*

* *UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera per l'Emergenza "Cannizzaro", Catania*
✧ *Centro Epilessia, Università degli Studi, Catania*

Scopo. Precedenti studi hanno indicato la correlazione tra attività theta temporale e malattia cerebrovascolare ed alcuni di essi hanno concluso che tale attività fosse dovuta al fisiologico invecchiamento[1]. Negli ultimi anni abbiamo però osservato in diversi pazienti adulti una inversa causalità tra epilessia e malattia cerebrovascolare presentandosi infatti quest'ultima come evento successivo all'epilessia ed associata ad anomalie EEGrafiche sin dall'esordio critico; tali pazienti hanno manifestato, nel corso dell'osservazione, un progressivo deterioramento cognitivo[2]. Nel nostro studio abbiamo voluto verificare se:

1. l'incidenza di malattia cerebrovascolare nell'epilessia ad esordio tardivo è più alta che nel gruppo controllo;
2. se le modificazioni focali EEGrafiche sono il segno di una ipereccitabilità neuronale di alcune strutture, così da essere prima sede del focolaio epilettogeno e successivamente sede di danno strutturale con l'avvento ischemico;
3. la sede anatomica coinvolta predispone verso il successivo deterioramento cognitivo.

Materiali e metodi. Sono stati selezionati i pazienti afferenti al Centro Epilessia negli ultimi due anni. Abbiamo messo a confronto due gruppi. Gruppo con epilessia ad esordio tardivo con i seguenti criteri di inclusione: esordio critico tardivo maggiore di 40 anni; pazienti con certa patologia vascolare (epilessia post-stroke); pazienti con possibile causa vascolare (late onset epilepsy). Rappresentavano criteri di esclusione: tumori; malformazioni cerebrali; traumi cranici; familiarità per epilessia; eventi patologici perinatali; abuso di alcol; uso di sostanze stupefacenti. Gruppo di controllo: pazienti senza storia critica; pazienti con sospetto diagnostico di cerebrovasculopatia per sintomatologia variegata. Per tutti i soggetti di entrambi i gruppi è stata indagata: storia clinica, imaging neuroradiologiche, EEG, stato cognitivo.

Risultati. Gruppo con epilessia ad esordio tardivo: 49 soggetti (24 M, 25 F), età media 56 ± 15 anni. Alla RM encefalo il 79,6% dei pazienti presentavano lesioni riconducibili ad esiti ischemici. All'EEG l'81,3% presentavano ritmi lenti focali sulle regioni fronto-temporali di sinistra. Alla valutazione neuropsicologica l'87,5% presentava deficit cognitivo. Gruppo controllo: 47 soggetti (20 M, 27 F), età media 64 ± 14 anni. Alla RM encefalo il 76,6% dei pazienti presentavano lesioni riconducibili ad esiti ischemici. All'EEG il 74,5% presentavano ritmi lenti focali sulle regioni fronto-temporali di sinistra. Alla valutazione neuropsicologica il 42,6% presentava deficit cognitivo.

Conclusioni. L'epilessia ad esordio tardivo può essere considerata come epifenomeno, come sintomo di un evento ischemico che prima o poi arriverà; l'ipereccitabilità neuronale temporale profonda (amigdalo-ippocampica) è predittiva di evento ischemico e successivo deterioramento cognitivo.

Bibliografia

1. Asokan G, Pareja J, Niedermeyer E. Temporal minor slow and sharp EEG activity and cerebrovascular disorder. Clin Electroencephalogr 1987; 18 (4): 201-210.
2. Helmstaedter C, Elger CE. Chronic temporal lobe epilepsy: a neurodevelopmental or progressively dementing disease? Brain 2009; 132 (Pt 10): 2822-2830.

Corrispondenza: Dr. Erminio Costanzo, UO di Complessa di Neurologia, Azienda Ospedaliera per l'Emergenza "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT), tel. 095-7264404, e-mail: info@neurologiacannizzaro.it, www.ospedale-cannizzaro.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Classificazione metabolomica degli stati di farmacoresistenza in epilessia

C. PANI, M. PULIGHEDDU, M. FRASCHINI, A. MURONI, G. OROFINO, M. FIGORILLI, F. MURGIA*, M. LUSSU*, A. NOTO**, L. BARBERINI, F. MARROSU

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari
** Dipartimento di Tossicologia, Università degli Studi, Cagliari*
*** Dipartimento di Neonatologia, Università degli Studi, Cagliari*

Scopi. Circa il 30% di soggetti affetti da epilessia e trattati in mono e politerapia sviluppano farmacoresitenza che viene, nei casi particolarmente gravi, poco attenuata da impianto di stimolazione del nervo vago. I meccanismi biologici che determinano farmacoresistenza sono molteplici e complessi e la loro comprensione è oggetto di notevoli dibattiti[1]. La metabolomica, neonascente disciplina "omica", offre nuovi schemi di indagine diagnostica per la caratterizzazione di tutti i network biologici fornendo un quadro olistico del metabolismo-catabolsimo funzionale dell'individuo[2] che può essere utile nello studio della farmacoresistenza.

Materiali e metodi. Il nostro progetto si basa sulla caratterizzazione del fenotipo relativo alla risposta in vivo al trattamento farmacologico anticomiziale mediante lo studio dei profili metabolomici da plasma ed urina elaborati mediante spettroscopia Proton Nuclear Magnetic Resonance (1H-NMR) e spettrometria di massa in fase gassosa.
Presentiamo l'analisi preliminare sui campioni di plasma e urine sulla popolazione attualmente arruolata costituita da 81 soggetti, di cui 43 farmacoresistenti in politerapia, e 38 soggetti rispondenti. Lo studio prevede l'acquisizione dei prelievi a tutti i pazienti affetti da epilessia seguiti presso il nostro Centro. Tra i soggetti in studio si intende caratterizzare anche quelli impiantati con stimolatore vagale.

Risultati. L'analisi preliminare sul plasma dei soggetti in studio ha mostrato una impronta metabolica differenziale tra responder e non responder espressa da: urea, acido succinico, metilguanidina, piridoxamina idrossimetil uracile, acido aminobutirrico, metilamina, dimetilsulfide, xantina. Partendo dai metaboliti rilevati si trovano interazioni tra alcuni pathways fondamentali per l'epilessia quali quello del glutammato[3]. L'ipotesi di lavoro che deriva per ora dalla cascata metabolica rilevata riguarda il meccanismo d'azione del gabashunt.

Conclusioni. L'inefficacia delle terapie antiepilettiche ha un costo per il Servizio Sanitario Nazionale e genera frustrazione e sconforto per i pazienti e le famiglie. Questo studio intende fornire uno nuovo strumento di indagine clinica dei meccanismi che sottendono la farmacoresistenza che, oltre a permettere di investigare sull'eziologia del meccanismo, potrebbe avviare il soggetto a scelte mirate per un trattamento più idoneo.

Bibliografia

1. Mutani R. L'epilessia farmaco-resistente: inquadramento e problematiche correlate. In: XXXVII Congresso SIN. Neurol Sci 2006; 27.
2. Goodacre R. Metabolomics the way forward. Metabolomics 2005; 1: 1-2.
3. Bortolato M, Frau R, Orru M, Fa M, Dessi C, Puligheddu M, Barberini L, Pillolla G et al. GABAB receptor activation exacerbates spontaneous spike-and-wave discharges in DBA/2J mice. Seizure 2010; 19 (4): 226-231.

Corrispondenza: Dr.ssa Carla Pani, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 388-1847020, e-mail: carla_pani@hotmail.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Disturbo amnesico anterogrado in paziente con encefalite limbica paraneoplastica: descrizione di un caso

L. PEDDONE, A. MELA, D.M. PINNA, M.L. PIRAS, R. ROSSI, M.V. SADDI, G. VANOLI, B. ZANDA, A. TICCA

UO di Neurologia, Ospedale "S. Francesco", ASL 3, Nuoro

Descriviamo il caso di una donna di anni 50, destrimane, scolarità media superiore, impiegata amministrativa. Niente di significativo nell'anamnesi patologica remota eccetto un moderato disturbo d'ansia. La paziente ha manifestato la comparsa di uno stato confusionale da deficit mnesico anterogrado, esordito in modo subacuto, e forte accentuazione dello stato ansioso. Da circa un mese dieta ipocalorica. L'esame neurologico evidenziava unicamente un deficit della memoria a breve termine con difficoltà a trattenere le informazioni oltre qualche minuto. TC encefalo, EEG, esami ematici di base e liquor nella norma. La valutazione cognitiva confermava il deficit di ritenzione mnesica sia a breve che a lungo termine, working memory conservata, presenza di difficoltà disesecutive. Modesta positività di alcuni markers tumorali (Ca 19-9; Ca 12.5). Lieve ispessimento, alla RM encefalo, della corteccia amigdaloidea ed ippocampale a sinistra. Anticorpi anti-neurone assenti. L'ecotomografia dell'addome ed una TC Total Body rilevavano la presenza di una voluminosa neoformazione annessiale destra. Il successivo trattamento chirurgico con isterectomia totale extra fasciale ed annessiectomia bilaterale individuava un teratoma solido immaturo di grado 1 dell'ovaio destro confermato da esame istopatologico. A distanza di mesi miglioramento graduale delle capacità mnesiche e ripresa dell'attività lavorativa. Prossimo follow up delle funzioni cognitive.

Corrispondenza: Dr. Luigi Peddone, UO di Neurologia, Ospedale "S. Francesco", via Mannironi, 08100 Nuoro (NU), tel. 0784-240203/199, fax 0784-240212, e-mail: luigi_peddone@yahoo.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Agonista del recettore PPAR-alfa come nuovo target farmacologico nell'epilessia frontale notturna

L. POLIZZI, G. PILLOLLA*, S. LECCA, M. CORONA, C. PANI, F. ORLANDINI, F. MARROSU, M. PISTIS*

Struttura di Neurofisiopatologia, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari
** Dipartimento di Neuroscienze "B.B. Brodie", Università degli Studi, Cagliari*

Scopi. L'epilessia frontale notturna autosomica dominante (ADNFLE: *Autosomal Dominant Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy*) è caratterizzata da mutazioni delle subunità alfa4 e beta2 del recettore nicotinico dell'acetil-colina (nAChR), che possono provocare un "guadagno" di funzione, che si estrinseca con crisi epilettiche durante il sonno, ad origine frontale. Dato che una inappropriata stimolazione dei recettori nicotinici induce crisi epilettiche negli animali, negli studi di base si sono cercate di evidenziare le dinamiche molecolari che modulano l'eccitabilità del recettore nicotinico. Il "Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-alfa" (PPAR-alfa) (uno dei tre sottotipi del recettore nucleare della famiglia PPAR), ha dimostrato di giocare un ruolo cruciale nella modulazione della funzione del recettore nicotinico e potrebbe rappresentare un modello per lo studio delle epilessie sperimentali. In questo studio è stato indagato il coinvolgimento di un agonista PPAR-alfa (WY14643) nella prevenzione/protezione da crisi indotte dalla nicotina.
Materiali e metodi. È stato eseguito un monitoraggio digitale elettroencefalografico di 23 topi maschi C57, con elettrodi intracranici posizionati sulla corteccia sensorimotoria e sulle aree CA1 e CA3 dell'ippocampo. Gli animali sono stati divisi in tre gruppi: un primo gruppo è stato trattato con 10 mg di Nicotina Tartrato (NT) (n = 7); un secondo gruppo è stato trattato prima con WY14643 80 mg/kg, poi con NT 10 mg/kg (15 minuti tra le amministrazioni) (n = 10), un terzo gruppo è stato trattato con 3 mg/kg MK886 (un antagonista PPAR), poi con WY14643 e infine con nicotina (15 minuti tra ogni amministrazione) (n = 8).
Risultati. Tutti i topi trattati con NT da solo hanno mostrato crisi epilettiche con scariche punta-onda, mentre solo il 30% degli animali pretrattati con l'agonista PPAR-alfa WY14643 ha mostrato crisi. Inoltre la somministrazione del MK886 ha antagonizzato gli effetti del WY14643, manifestatisi con la presenza di crisi nell'88% degli animali dopo la somministrazione di nicotina.
Conclusioni. I nostri dati dimostrano il ruolo protettivo di PPAR- alfa nell'attivazione di convulsioni indotte dalle nicotina. È stato suggerito che tale attivazione stimoli la trascrizione del gene bersaglio e che possa avere proprietà anticonvulsivanti attraverso la modulazione dell'espressione genica. Nel nostro esame gli effetti di attivazione PPAR-alfa sono stati caratterizzati da insorgenza relativamente rapida, suggerendo un meccanismo probabilmente non-genomico (modulazione della fosforilazione della tirosin-chinasi dell'AChR? Altri meccanismi?) ancora da chiarire. Questo nuovo meccanismo di regolazione del nAChR del PPAR-alfa può rappresentare una nuova strada sperimentale per chiarire i meccanismi legati a forme epilettiche non ancora considerate nei modelli correnti.

Bibliografia

1. Porta N, Vallee L, Lecointe C, Bouchaert E, Staels B, Bordet R, Auvin S. Fenofibrate, a peroxisome proliferator-activated receptor-alpha agonist, exerts anticonvulsive properties. Epilepsia 2009; 50 (4): 943-948.
2. Gardner OS, Dewar BJ, Graves LM. Activation of mitogen-activated protein kinases by peroxisome proliferator-activated receptor ligands: an example of nongenomic signaling. Mol Pharmacol 2005; 68 (4): 933-941.
3. Melis M, Pillolla G, Luchicchi A, Muntoni AL, Yasar S, Goldberg SR, Pistis M. Endogenous fatty acid ethanolamides suppress nicotine-induced activation of mesolimbic dopamine neurons through nuclear receptors. J Neurosci 2008; 28 (51): 13985-13994.

Corrispondenza: Dr. Lorenzo Polizzi, UO di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", piazzale Ricchi 1, 09126 Cagliari (CA), tel. 070-539625, fax 070-539624, e-mail: leonardopolizzi@aob.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Numb chin syndrome as a manifestation of metastatic disease

R. SAPONARA, C. BIANCHESSI*, M.T. FERRÒ, E. D'ADDA, A. CAGNANA, F. BRUSAFERRI, M. GENNUSO, F. TACCONI*, S. INCARDONA*, T. RICCARDI

UO di Neurologia, Ospedale "Maggiore", Crema
** Day Hospital Oncologico, Ospedale "Maggiore", Crema*

Numb Chin Syndrome (NCS) is characterized by numbness involving the distribution of the mental nerve and it is an uncommon, underestimated manifestation of metastatic malignancy. Because the inferior alveolar nerve has no motor fibres NCS is a purely sensory neuropathy. Common symptoms include numbness of the lower lip, chin, and gingival mucosa; pain is not a usual feature of NCS. Numbness is usually unilateral, motor function of the lower face being intact. In adults, metastatic breast cancer and lymphoma account for most cases of NCS. This symptom can be the first manifestation of an incipient systemic cancer or it can signal spreading of an already established cancer. In either case, the prognosis is poor.

Case report. We present the case of a 57 years-old woman, who, at 55 years of age, underwent radiographs of the pelvis for leg pain. The radiological picture was compatible with Paget's disease, and accumulation of pathological significance was seen in multiple bone sites. Pelvis CT scan confirmed metastatic bone lesions. A mammography showed a right 3 cm alteration with homolateral axillary adenopathy and a diagnosis of invasive carcinoma was made. The patient was treated with radiation therapy, bisphosphonates and hormone therapy. One year later liver metastases were found, followed after few months, by widespread spine alterations, more evident at S3 level, for which she underwent radiotherapy. Three months later she developed numbness and pain at the left lower lip and chin. Brain MRI showed a 12 mm right cerebellar area of altered signal and diffuse thickening of the meninges, the latter being contrast-enhanced. Injuries to the mandible were excluded.

Discussion and Conclusions. Charles Bell first described NCS in 1830. The diagnosis of NCS is clinical and it can have a high diagnostic significance. NCS may be caused by odontogenic problems (dental abscess, trauma or anesthesia, osteomyelitis of mandible and odontogenic tumors), systemic disorders (amyloidosis, sickle cell disease, sarcoidosis, multiple sclerosis, HIV), malignant diseases (lymphoma, breast cancer, leukemia, lung cancer, prostate cancer, head and neck cancer). In malignancies NCS is caused by metastases or invasion of mandible causing nerve compression, base skull lesions, leptomeningeal seeding, perineural or neural invasion or paraneoplastic syndrome. Involvement of the leptomeninges is an uncommon feature, though estimation of its prevalence may be low due to underdiagnosis. If mandible lesions are excluded, as in the reported case, penetration of the dura and involvement of leptomeninges or cerebral malignancy should be suspected.

References

1. Marinella MA. Numb Chin syndrome: a subtle clue to possible serious illness. Hosp Phys 2000; 36: 54-56.
2. Biasotto M. Numb chin syndrome as the presenting symptom of carcinomatous meningitis. Ann Oncol 2008; 19 (3): 599-601.

Corrispondenza: Dr. Riccardo Saponara, UO di Neurologia, Ospedale "Maggiore", largo Ugo Dossena 2, 26013 Crema (CR), tel. 0373-280236, e-mail: ricsaponara@inwind.it.

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Sindrome di Taravana: caso clinico e revisione della letteratura

S. SCOLARI, F. STEA*, F. ALBERTI

UO di Neurologia, Asl 1 Imperiese, Sanremo (Imperia)
** DEA, Asl 1 Imperiese, Sanremo (Imperia)*

Scopo. Si descrive il caso di un uomo dall'età di 52 anni, in buone condizioni generali, che presenta un corteo di sintomi neurologici (cefalea, ottundimento, disequilibrio, crisi epilettiche, emiparesi destra) a seguito di pratica reiterata di immersione in apnea.

Materiali e metodi. Il paziente giunge alla nostra osservazione in regime di urgenza dopo aver praticato per ore (almeno 5 ore) ripetute immersioni in apnea (alla profondità di 30 metri circa) con impegno fisico (tentativo di rimuovere un'ancora incagliata). Il paziente accusa nelle ore a seguire cefalea con progressivo ottundimento del sensorio, disequilibrio; seguono, dopo almeno 3 ore, impaccio dell'eloquio e "movimenti involontari" con sospensione del contatto (clonie all'emisoma di destra e clonie migranti anarchiche alla muscolatura addominale), risparmio motorio all'emisoma di destra. In anamnesi non sono noti eventi maggiori.

Risultati. Nell'urgenza, trascorse almeno 8 ore dall'esordio dei primi sintomi, vengono effettuate TC encefalo senza mezzo di contrasto, Rx torace, routine ematochimica, emogas analisi arteriosa (nella norma). I primi provvedimenti riguardano trattamento delle crisi epilettiche che si presentano con modalità parziale complessa e subentrante (lorazepam 4 mg e.v.) ed antiaggregazione (acetilsalicilato di lisina 0,9 g e.v.), misure di supporto con idratazione e ventilazione (O_2 100%). Il paziente viene inviato presso il centro competente di medicina iperbarica dove si avvia procedura di ricompressione (algoritmo 6 US Navy). Nel proseguo vengono effettuati TCCD (Transcranial Color-Doppler) per ricerca PFO (Patent Foramen Ovale), screening trombofilico, ecocardiogramma transtoracico tutti risultati nella norma. All'EEG si documentano anomalie intercritiche, alla RM encefalo è manifesta area ischemica in territorio dell'ACM (arteria cerebrale media) di sinistra. Il paziente riporta clinicamente afasia espressiva ed emiparesi di destra.

Conclusioni. I sintomi della sindrome di Taravana sono sovrapponibili a quelli della Patologia da Decompressione (PDD) ed è convinzione consolidata che non riguardi la pratica in apnea. In realtà le prime segnalazioni di disturbi neurologici in apnea risalgono al 1947, quando viene adottato l'eponimo "Taravana" ad indicare i disturbi neurologici, a volte anche mortali, che colpivano i pescatori di perle Polinesiani delle isole Tuamotu, che effettuavano da 40 a 60 immersioni al giorno in apnea ad una profondità variabile tra i 30 ed i 42 metri. Nel nostro paziente enucleando clinicamente il dato dell'emiparesi, questo non differiva dalla clinica di uno stroke ischemico, ma contestualizzandolo nel corteo sindromico, considerando l'interessamento dell'emisfero sinistro e la concomitanza con la pratica subacquea l'ipotesi di un danno da microbolle era suggestiva ancorché di difficile dimostrazione. In letteratura i disturbi neurologici, in perfetta analogia a quanto avviene nella PDD, vengono attribuiti alla formazione e liberazione di bolle gassose di N2, accumulatosi nel corso delle ripetute apnee senza adeguati tempi di recupero in superficie e liberato poi tumultuosamente nel corso di risalite veloci verso la superficie. È inoltre evidente come anche con l'immersione in apnea si possa andare incontro a fenomeni di barotrauma polmonare con possibilità di comparsa di embolia gassosa cerebrale, quale conseguenza delle condizioni emodinamiche polmonari (blood-shift) e della legge di Boyle. L'argomento resta materia controversa, tanto che si sono invocate altre cause difformi dalla PDD come l'ipossia, ma il novero dei casi è in costante aumento.

Bibliografia

1. Malpieri M, Mapieri MR, Cordiano C, De Martino N, Guatelli N, Dall'Argine S, Taddia R, Moroni M, Re M, Riccobuono A. Patologia da decompressione in apnea: fi-

Corrispondenza: Dr.ssa Silvana Scolari, UO di Neurologia, Ospedale "Borea", via Borea, 18038 Sanremo (IM), tel. 0184-536487, fax 0184-536483, e-mail: silvanasco@inwind.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

siopatologia, clinica e terapia. Medicina Subacquea e Iperbarica 2009; 1 (1): 13-20.

2. Newton HB. Neurological Complications of Scuba Diving Am Fam Physician 2001; 63 (11): 2211-2218.
3. Bennet PB, Elliot DH (editors). The physiology and Medicine of diving (4th edition). W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1993.
4. Lindholm P, Lundgren CE. The physiology and pathophysiology of human breath-hold diving. J Appl Physiol 2009; 106 (1): 284-292.

Abstract POSTERS:
"MISCELLANEA 2"

□ Caso clinico: linfomatosi intravascolare simulante un quadro clinico di encefalite erpetica

M. SIGNORINO, M.G. MARTINI*, F. GIURAZZA**, R. ANGELONI, P. CARDINALI, F. FORCONESI, C. SPERANZINI, M. BONETTI***, M. SCARPELLI****

UOC di Neurologia, Ospedale "Murri", Fermo (Ascoli Piceno)
** Dipartimento di Neurologia, Campus Bio-Medico, Roma*
*** Dipartimento di Radiologia, Campus Bio-Medico, Roma*
**** UOS di Neuroradiologia, Ospedale "Murri", Fermo (Ascoli Piceno)*
***** Istituto diAnatomia Patologica, Università degli Studi Politecnica delle Marche, Ancona*

La linfomatosi intravascolare (IVL: *Intravascular Lymphomatosis*) è una rara forma extranodale di linfoma a grandi cellule-B caratterizzata dalla proliferazione di cellule linfoidi atipiche nel lume dei piccoli vasi. Gli organi maggiormente coinvolti sono cute e sistema nervoso centrale. Le manifestazioni cliniche sono legate alla trombosi neoplastica dei piccoli vasi[1] e per tale ragione non esiste una quadro clinico neurologico patognomonico. È difficile porre una corretta diagnosi di IVL precocemente e il più delle volte sarà soltanto l'esame autoptico ad essere dirimente[2].
Riportiamo il caso clinico di un uomo di 78 anni giunto alla nostra osservazione per cefalea, stato confusionale, febbre incostante e due episodi critici comiziali. Nei 15 giorni precedenti il ricovero il paziente aveva presentato debolezza muscolare diffusa, anartria ed incontinenza sfinterica. L'EEG mostrava rallentamento diffuso dell'attività di fondo e anomalie parossistiche epilettiformi diffuse, prevalenti nelle derivazioni fronto-temporali sinistre. Gli esami di laboratorio apparivano aspecifici e la RM nelle sequenze T2 pesate mostrava iperintensità della sostanza bianca corticale fronto-temporale e la presenza di spots emorragici perivascolari. Fu posto il sospetto diagnostico di encefalite erpetica ed iniziato un trattamento con acyclovir. I successivi riscontri liquorali non confermarono l'ipotesi diagnostica. La condizione clinica si deteriorò progressivamente con coma. La morte sopravvenne dopo 3 mesi rispetto all'esordio dei sintomi. La diagnosi definitiva di IVL è stata raggiunta grazie ai rilievi istologici in seguito ad autopsia.
La diagnosi differenziale della IVL include la malattia di Creuzfeld-Jakob, la Leucoencefalopatia progressiva multifocale, le encefalopatie autoimmuni, le vasculiti cerebrali, la demenza, ma non vi sono descrizioni di casi simulanti un'encefalite acuta, in particolare di tipo erpetico.
La nostra esperienza intende suggerire che nei pazienti con un quadro clinico sospetto di encefalite erpetica, in assenza di un riscontro laboratoristico adeguato, occorre considerare anche l'IVL come opzione da valutare in diagnosi differenziale.

Bibliografia

1. Beristain X, Azzarelli B. The neurological masquerade of intravascular lymphomatosis. Arch Neurol 2002; 59 (3): 439-443.
2. Mihaljevic B, Sternic N, Skender Gazibara M, Sretenovic A, Antic D, Terzic T, Kostic V. Intravascular large B-cell lymphoma of central nervous system - a report of two cases and literature review. Clin Neuropathol 2010; 29 (4): 233-238.

Corrispondenza: Dr. Mario Signorino, UOC di Neurologia, Ospedale "Murri", via A. Murri 189, 63023 Fermo (FM), tel. 0734-6252383, fax 0734-6252380, e-mail: m.signorino@asl11.marche.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Case report. A long-term postraumatic pseudoaneurysm: a multidisciplinary approach

C. TRENTINI, M.L. PIATTI, L. FUMAGALLI, S. BERETTA, R. PETTINAROLI, M.L. FUSCO, P. REMIDA, P. SANTORO, C. FERRARESE

Clinica Neurologica, Stroke Unit, Università degli Studi Milano Bicocca, Ospedale "S. Gerardo", Monza

A 37 years-old man was seen in Neurology department with an ictal onset of right motor-sensory hemisyndrome and aphasia. A cerebral angio-TC scan demonstrates a left internal carotid artery psudoaneurysm of 8-9 mm diameter. He had a medical history of stroke in the left hemisphere with favourable evolution, hyperhomocysteinemia and a road accident in 1994 complicated with descending aortic rupture and residual paraparesis. No previous history of left internal carotid artery dissection was repeated. Neurological examination demonstrated expressive aphasia, right leg hypoesthesia. CT scan of control proved a right frontoinsular ischemic lesion. He was administered an anticoagulant followed by antiplatelet therapy. In agreement with neurosurgeon the pseudo-aneurysm was studied with an angiography that shows pseudoaneurysm at the distal cervical the portion of the left internal carotid artery. In agreement with neurosurgery and neuroradiologist the patient has undergone intervention of stenting in attempt to exclude the aneurysm from the circulation and prevent further cerebral thromboembolism.

The procedure was successful and there was no complication. At the discharge the patient reported a complete resolution of the neurological symptoms. The neurological examination was normal with the exception of the chronic paraparesis. As a conclusion a traumatic lesion can manifests itself even hindsight and so it's recommendable to monitor the case with time.

This case suggests also that a multi-disciplinary approach is essential for successful management of complex cerebrovascular diseases.

Corrispondenza: Dott.ssa Claudia Trentini, Reparto di Neurologia - Stroke Unit, Ospedale "S. Gerardo", via Pergolesi 33, 20052 Monza (MB), tel. 333-7242551, e-mail: claudia.trentini@gmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Listeria Monocytogenes rhomboencefalitis in otherwise healthy patients: two case report

G. TRUCI, D. DALLA LIBERA, B. COLOMBO, G. PAVAN, V. MARTINELLI, G. COMI

Dipartimento di Neurologia, Ospedale "S. Raffaele", Milano

Objectives. To report two cases of Listeria Monocytogenes rhomboencefalitis - a rare foodborne infection with increasing prevalence in last years- in otherwise healthy adults with no predisposing conditions (such as pregnancy, glucocorticoid therapy, old age, coexisting immunocompromission) occurred in Northern Italy in 2010.
Methods. Observational case reports.
Results. We report the case of respectively 21 and 27 years old women who reported a sudden onset of headache, vomiting and dizziness. Their temperature was normal and blood test revealed only a slight leucocytosis. Two weeks before they reported a transient gastroenteritis with spontaneous resolution in 48 hours. On admission neurological examination was normal except for nystagmus, mild neck stiffness. In 24 hours the neurological situation worsened with bilateral cerebellar ataxia, right face hypoestesia, dysphagia, disartria, persistent hiccupping. Brain MRI showed in both cases large lesions of the brain stem, cerebellar peduncles, and cerebellum with patchy regions of gadolinium-enhancement and relevant edema.
In the first case, i.v. ceftriaxone and ampicillin was immediately started, in the suspect of an infective disorder, while in the second case a diagnosis of tumor was firstly hypothesized. Cerebro-spinal fluid included increased leukocyte count (polymorphonuclear cells predominance), increased protein and normal glucose levels.
In the second case at 36 hours the patient presented with multiple cranial nerve involvement and respiratory failure; on day 4th i.v. antibiotics were started.
In both cases Listeria Monocytogenes was isolated from blood culture. Thus, both patients were treated with an i.v. combination of high dose ampicillin plus gentamicin; dexamethasone was added for its potent anti-inflammatory and anti-edemigen effect. First patient's condition dramatically improved in 3 weeks: at discharge she was able to walk with only a mildly ataxic gait; in the second case the patient showed a slower, gradual improvement, with necessity of longer hospitalization: after 4 weeks from onset she was able to walk with aid. Both follow up MRI revealed a considerable decrease in the extent of the lesions, with less contrast enhancement.
Conclusions. Listeria rhomboencefalitis, a rare but life-threatening infection, represents a diagnostic and therapeutic challenge because of its rarity and early suspicion and prompt therapeutic intervention is important for decreasing the high mortality and morbidity.

Corrispondenza: Dr. Giulio Truci, Dipartimento di Neurologia, Ospedale "S. Raffaele", via Olgettina 48, 20132 Milano (MI), tel. 02-26432813, fax 02-26432277, e-mail: truci.giulio@hsr.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Un caso di verosimile mioclono corticale con epilessia

M.C. VARONE, B. MURGIA, I. PIRASTRU, G. SAU, G. ROSATI, V. AGNETTI

Sezione di Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Materno Infantili, Università degli Studi, Sassari

Scopi. Il mioclono si presenta come una scossa improvvisa e breve causata da un'attività muscolare involontaria. Può essere classificato in base alla clinica in quattro tipi: fisiologico, essenziale, epilettico e sintomatico. Le principali cause di mioclono sono sintomatiche ed includono: la sindrome postipossica, i disordini tossico-metabolici, le reazioni da farmaci, le malattie da accumulo, e le patologie neurodegenerative. La corteccia motrice risulta essere principalmente coinvolta nell'origine del mioclono ma è possibile anche un'origine sottocorticale, spinale, o periferica. Se il trattamento del disordine sottostante non è possibile, il trattamento dei sintomi è necessario, sebbene limitato dagli effetti collaterali dei farmaci e dalla mancanza di dati certi.

Materiali e metodi. Descriviamo un caso di verosimile mioclono corticale a carico dell'arto superiore destro in una paziente donna di 63 anni, con in anamnesi una crisi epilettica focale secondariamente generalizzata. Gli accertamenti diagnostici eseguiti hanno mostrato un'alterazione dei potenziali evocati motori e la comparsa di segni di facilitazione sopraspinale nella registrazione delle risposte ricorrenti dell'arto superiore destro all'esame elettroneurografico. Il mioclono è stato trattato con levetiracetam.

Risultati. La paziente ha mostrato solo un parziale beneficio dalla terapia prescrittale ma sono in corso ulteriori accertamenti diagnostici e una stretta osservazione del quadro clinico. Il mioclono è un disordine comune del movimento. La scelta di una terapia sintomatica è basata sulla classificazione anatomica del mioclono e una politerapia è spesso necessaria. L'effetto del trattamento è frequentemente insoddisfacente. Vi sono infatti pochi studi osservazionali e scarse evidenze in materia.

Corrispondenza: Dr.ssa Maria Cristina Varone, Clinica Neurologica, Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Materno Infantili, Università degli Studi, viale S. Pietro 10, 07100 Sassari (SS), tel. 079-228233, e-mail: mariacristinavarone@libero.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Prevalence of neuropathy in patients with Parkinson disease and relationship with L-dopa exposure: preliminary data on a longitudinal multicentric study

M. BANDETTINI DI POGGIO, U. BONUCCELLI*, G. COSSU**, P. BORELLI***, R. CERAVOLO*, A. PARIBELLO**, D. MANCA**, R. IODICE◇, R. MARCHESE, L. SANTORO◇, G. ABBRUZZESE

Department of Neurosciences, University of Genova
** Department of Neurosciences, University of Pisa*
*** Neurology Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari*
**** Neurology Unit, USL 12, Viareggio (Lucca)*
◇ Department of Neurosciences, University "Federico II" of Naples

OBJECTIVE. This study was designed to assess the prevalence of neuropathy in patients with Parkinson Disease (PD) and establish the relationship, if any, with the exposure to L-Dopa (LD) over time. Clear data in the literature about the association between peripheral neurotoxicity, duration and anti-parkinsonian drug load are still scanty.
Background. The relationship between PD and peripheral neuropathy has been already investigated mainly by 2 previous studies[1,2]. An altered balance of the B12 vitamin, Homocysteine (Hcy) and Metilmalonic Acid (MMA) metabolism induced by L-Dopa has been postulated as possible mechanism.
METHODS. We considered a cohort of 166 consecutive patients with PD referring to 5 Centres (Viareggio, Pisa, Naples, Genova, Cagliari). We divided the sample into 3 groups:
1. Long (> 3 years) LD Exposure (LLDE): 60 patients;
2. Short (< 3 years) LD Exposure (SLDE): 55 patients;
3. No LD Exposure (NLDE): 51 patients.
Every patient underwent clinical evaluation using the Total Neuropathy Score (TNS)[3], the UPDRS part III and neurography of sural and peroneal nerves and measurements of Hcy and B12 vitamin and folic acid levels. Neuropathic patients had full laboratory assessment to rule out other causes of peripheral neuropathy.
RESULTS. We identified 18/166 (11%) cases of neuropathy in our sample. 13/18 (72%) patients belonged to the LLDE group, 3/18 (17%) to the SLDE group and 2/18 (11%) to the NLDE. Analysis of Hcy, B12 vitamin and folic acid levels is still under way.
CONCLUSIONS. These preliminary data show that peripheral neuropathy is not uncommon in patients with PD and is related to the LD exposure and duration of treatment (chi square-p < 0.01). However we are aiming to reach a sample of 320 patiens to draw robust conclusions about the prevalence of peripheral neuropathy in PD patients and the actual correlation with L-dopa treatment, its duration and other variables (e.g. age, duration of disease, clinical severity etc.).

REFERENCES

1. Toth C, Brown MS, Furtado S, Suchowersky O, Zochodne D. Neuropathy as a potential complication of levodopa use in Parkinson's disease. Mov Disord 2008; 23 (13): 1850-1859.
2. Toth C, Breithaupt K, Ge S, Duan Y, Terris JM, Thiessen A, Wiebe S, Zochodne DW, Suchowersky O. Levodopa, methylmalonic acid, and neuropathy in idiopathic Parkinson disease. Ann Neurol 2010; 68 (1): 28-36.
3. Cavaletti G, Bogliun G, Marzorati L, Zincone A, Piatti M, Colombo N, Parma G, Lissoni A, Fei F, Cundari S, Zanna C. Grading of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity using the Total Neuropathy Scale. Neurology 2003; 61 (9): 1297-1300.

Corrispondenza: Monica Bandettini di Poggio, Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica, Università degli Studi, Ospedale "S. Martino", via de Toni 5, 16132 Genova (GE), tel. 010-3537040, fax 010-3538647, e-mail: monicabandettini@yahoo.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

☐ Emiballismo, ad insorgenza acuta, in paziente anziano affetto da diabete mellito non insulino-dipendente

E. BUFFONE, M. AVESANI, C. DELUCA, Ph. LA MARCA*, M.G. PASSARIN

UOC di Neurologia, Ospedale "Orlandi", ULSS 22, Bussolengo (Verona)
** UOC di Medicina Fisica e Riabilitazione, Ospedale, Malcesine (Verona)*

Scopo. La sindrome ballica viene considerata dipendente da una lesione diretta del nucleo subtalamico controlaterale o delle sue connessioni inibitorie con il globo pallido[1], altri Autori sostengono che l'emiballismo possa essere correlato a lesioni topograficamente più disparate. La causa più frequente è rappresentata da lesioni vascolari ischemiche ma anche da lesioni di altra natura come nel nostro caso di tipo funzionale.

Materiali e metodi. Paziente di 75 anni, affetto da diabete mellito non insulino-dipendente, non trattato per scarsa collaborazione del paziente. Portato al Pronto Soccorso del nostro nosocomio per insorgenza acuta di una sindrome ipercinetica caratterizzata da ampi movimenti a carico dell'arto superiore di destra, sempre durante l'innervazione. Tale sintomatologia trovava regressione a riposo (specie durante il sonno) e si era presentata qualche giorno prima all'accesso in Pronto Soccorso. Presentava soddisfacente conservazione dello stato di coscienza, non segni deficitari sensitivo-motori; riflessi osteo-tendinei presenti e simmetrici, coordinazione buona, nervi cranici in ordine. Persistevano ampi movimenti coreiformi all'arto superiore di destra. L'analisi del tono dell'umore evidenziava un quadro di disforia, con note di disinibizione e di agitazione. Gli esami eseguiti in urgenza: iperglicemia (230 mg/dL) e ipokaliemia (2,7 mEq/L). La funzionalità epatica e renale, come pure l'ammoniemia, erano nella norma: l'osmolarità plasmatica era nella norma. Alla TC cranio: segni di leucoaraiosi, confermati al controllo dopo 24 ore. All'EEG attività theta sparsa, di significato aspecifico. Sulla base dei rilievi clinico-strumentali, è stata suggerita terapia con neurolettico e.v. (Clorpromazina cloridrato, 1 fl in 250 cc di fisiologica, mattina e sera), correzione dell'iperglicemia e dell'ipokaliemia e periodo di osservazione breve. Il giorno seguente il paziente presentava una risoluzione completa della sindrome ipercinetica, anche se persisteva un quadro di disforia e di agitazione. RM encefalo: lievi segni di sofferenza microangiopatica diffusa (come da interessamento delle arterie perforanti lunghe e lenticolostriate) senza coinvolgimento del nucleo subtalamico.

Discussione e Conclusioni. Interessanti in questo contesto sono le ipotesi correlate al cattivo controllo della glicemia. I meccanismi eziopatogenetici implicati potrebbero essere rappresentati da una ipersensibilità dopaminergica relativa oppure da una diminuita sintesi di acetilcolina o GABA, determinate dalle alterazioni del metabolismo intermedio che accompagnano l'iperosmolarità. Ciò che però contraddistingue il nostro caso è che presentando valori glicemici elevati per una scorretta terapia, non presentava iperosmolarità. Un altro aspetto, da noi ritenuto importante, è la risposta al neurolettico e alla normalizzazione glicemica (che hanno determinato una regressione della sindrome emiballica), pur con la persistenza di un quadro di disforia e agitazione. Questo dato, unito all'assenza di una sindrome iperosmolare e a un interessamento specifico del nucleo subtalamico, ci induce a ipotizzare una etiopatogenesi funzionale. In effetti, l'assenza di uno scompenso metabolico franco (mancavano i segni clinici e laboratoristici di una sindrome iperosmolare) non permette di considerare l'iperglicemia, in sé, una causa scatenante.

Bibliografia

1. Salana J, Gray F, Kanman HV, Delaporte P. Le sindrome du corps de Luys. Encycl Med Chir Neurologie, fascicolo 17037 G-10,6-1988.

Corrispondenza: Dr.ssa Ebba Buffone, UOC di Neurologia, Ospedale "Orlandi", via Ospedale 1, 37012 Bussolengo (VR), tel. 045-6712134, fax 045-6712537, e-mail: ebbabuffone@libero.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Complicated hereditary spastic paraplegia with Levo-Dopa responsive Parkinsonism

C. CAREDDA, D. LOI, A. CANNAS, P. TACCONI, P. SOLLA, E. COSTANTINO, G. OROFINO, C. SERRA, M.S. CAPPAI*, M.G. MARROSU

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari
** UO di Geriatria, Policlinico Universitario, Monserrato (Cagliari)*

OBJECTIVE. To describe a case of a patient with spastic paraplegia, axonal neuropathy and parkinsonism responsive to dopaminergic therapy.

BACKGROUND. Hereditary Spastic Paraplegia (HSP) refers to a genetically and clinically group of disorders whose primary feature is progressive spasticity of the lower extremities associated with mild weakness of lower limbs and hyperactive reflexes These disorders are classified "complicated" in the presence of additional neurological manifestations such as mental retardation, peripheral neuropathy, epilepsy, deafness, ataxia, extra-pyramidal symptoms, retinopathy, ichtyosis, optic neuropathy. Inheritance may be x-linked, autosomal recessive or autosomal dominant.

MATERIALS AND METHODS. A 39 years old male patient presented with spastic paraplegia, hyperreflexia, bilateral pes cavus, clonus and Babinski, glove and stocking hypoesthesia. Onset was around 20 years and similar symptoms were presents in his father died at age of 50. Brain MRI was normal. Nerve conduction study revealed motor and sensory axonal neuropathy. lower limbs motor-evoked potentials were abnormal. Genetic analysis were negatives for HSP-27 and hereditary ataxia (Spinocerebellar Ataxia type 1: SCA1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). Six years later neurological examination revealed in addition bradykinesia, resting tremor in upper limbs, rigidity, poor facial mimic and postural instability. DAT (Dopamine Transporter) imaging was abnormal as in idiopathic Parkinson Disease. Treatment with levodopa led to improvement in his parkinsonism.

RESULTS AND CONCLUSIONS. The present case is illustrative of a phenotypic heterogeneity in the hereditary spastic paraplegia.

Our patient presented spastic paraplegia, peripheral neuropathy and later developed parkinsonism. DAT scan was abnormal and a levodopa treatment led to clinical parkinsonism improvement.

Levodopa-responsive parkinsonism has been described in spastic paraplegia with a thin corpus callosum (SPG11) but in our patient brain MRI was normal. Our case confirmed possible levodopa responsive Parkinsonism in complicated hereditary spastic paraplegia.

Corrispondenza: Dr.ssa Daniela Loi, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 340-2679795, fax 070-51096656, e-mail: daniela_loi@hotmail.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Un caso di sclerosi laterale amiotrofica con parkinsonismo

E. COSTANTINO, G. BORGHERO, A. CANNAS, G. FLORIS, P. SOLLA, G. OROFINO, L. LAVRA, M. CORONA, F. DI STEFANO, M.G. MARROSU

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari

Scopi. Descrivere il caso di una paziente con un quadro clinico di associazione malattia del motoneurone-parkinsonismo.

Materiali e metodi. La Signora G.C., di anni 69, giunge alla nostra osservazione nel mese di settembre 2010. In anamnesi: storia di depressione maggiore esordita circa 20 anni prima e trattata con psicofarmaci (aloperidolo per 15 anni, sospeso a gennaio ultimo scorso, orfenadrina cloridrato per 10 anni). L'anamnesi familiare ha mostrato familiarità per malattia di Parkinson. Dal mese di aprile 2010 ha iniziato a presentare frequenti cadute, per lo più all'indietro, senza perdita di coscienza. Dal mese di maggio è comparsa ipostenia a carico di emisoma sinistro con compromissione della deambulazione (possibile solo con appoggio monolaterale) e dei movimenti fini della mano di sinistra, progressivamente ingravescente fino a compromettere, nell'arco di circa due mesi, i movimenti dell'intero arto superiore. Da giugno corrente anno è comparsa ipostenia anche a carico di emisoma destro con peggioramento ulteriore della deambulazione (necessità di appoggio bilaterale). L'esame neurologico evidenziava (settembre 2010): paziente vigile, lucida ed orientata. Facies ipomimica, dislalia e ipofonia. Ipertono plastico degli arti. Amiotrofia della muscolatura distale degli arti superiori, più marcata a sinistra. Tetraparesi spastica, riflessi osteotendinei diffusamente vivaci, riflesso cutaneo-plantare in flessione, ipostenia prevalente a sinistra con plegia dell'arto superiore (atteggiato in flessione al gomito, dita flesse e mano chiusa); ipostenia dell'arto superiore destro prevalentemente distale. Hoffman bilaterale. Sensibilità nella norma. Lingua trofica, normomobile. Lieve rallentamento dei movimenti saccadici. Non fascicolazioni agli arti e al tronco. Sporadica comparsa di guizzi muscolari alla gamba di destra. Lieve tremore della mandibola.

Risultati. Sono stati praticati esami ematochimici, vitamina B12, folati, funzionalità tiroidea, TPHA e markers tumorali (non di rilievo), RM encefalo ("leucoaraiosi periventricolare, ampliamento degli spazi liquorali corticali in rapporto ad atrofia"), EEG (non di rilievo), EMG ("quadro di denervazione severa con fascicolazioni,congruo con una malattia del motoneurone"), potenziali evocati motori ("risposta di ampiezza ridotta per stimolo cervicale, nessuna risposta per stimolo corticale bilateralmente"), TC total body ("non densità patologiche suggestive per neoplasie"), SPECT cerebrale DAT-scan ("riduzione del trasportatore della dopamina sul caudato di destra"), analisi del DNA (negativa per TARD-BP, SOD, FUS).

Conclusioni. La recente letteratura evidenzia una possibile comorbilità tra Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) e malattia di Parkinson. Nel nostro caso, la prima ipotesi è stata quella di un'associazione SLA-parkinsonismo iatrogeno; la SPECT cerebrale ha mostrato tuttavia un chiaro danno asimmetrico nigrostriatale che deporrebbe maggiormente per un parkinsonismo idiopatico subclinico, slatentizzato dalla terapia antipsicotica. A questo punto, la nostra ipotesi è che si tratti di un'associazione malattia del motoneurone-parkinsonismo nell'ambito di una sindrome clinica più complessa di cui le cause sono ancora sconosciute.

Bibliografia

1. Gilbert RM, Fahn S, Mitsumoto H, Rowland LP. Parkinsonism and motor neuron diseases: twenty-seven patients with diverse overlap syndromes. Mov Disord 2010; 25 (12): 1868-1875.
2. Park HK, Lim YM, Kim JS, Lee MC, Kim SM, Kim BJ, Kim KK. Nigrostriatal dysfunction in patients with amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism. J Neurol Sci 2011; 301 (1-2): 12-13.

Corrispondenza: Dr.ssa Emanuela Annamaria Costantino, Clinica Neurologica, Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 349-4408397, e-mail: emanucostantino@tiscali.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Lesioni vascolari del nucleo caudato e malattia di Parkinson: descrizione di un caso e revisione della letteratura

G. D'ALESSANDRO, D. MACHADO*, C. POTI**

SS di Neurologia Territoriale, AUSL Valle d'Aosta
** SC di Radiologia, Ospedale Regionale, Aosta*
*** SC di Medicina Nucleare, Ospedale Regionale, Aosta*

Il concetto di Parkinsonismo Vascolare (PV) è stato a lungo oggetto di dibattito e resta tuttora controverso nonostante il progresso nelle metodiche di indagine e il migliore inquadramento clinico dei parkinsonismi primari. A più di ottant'anni dalla sua prima descrizione nel 1929 da parte di Critcheley[1], non tutti gli Autori sono concordi nel riconoscere a tale patologia un'entità nosologica a se stante. I sostenitori della sua esistenza considerano il PV una patologia ben identificabile che può manifestarsi clinicamente come una sindrome acinetico-rigida simmetrica e prevalentemente localizzata agli arti inferiori (Lower Body Parkinsonism) oppure lateralizzata, con un esordio acuto o sub-acuto e un decorso a gradini[2]. Secondo questi Autori la diagnosi di PV è considerata certa se sono soddisfatti i seguenti criteri:

a) esordio acuto;
b) miglioramento spontaneo;
c) assenza di altre cause note di Parkinsonismo;
d) assenza all'esame neuropatologico di corpi di Lewy o perdita neuronale a livello della sostanza nigra, presenza di lesioni vascolari a carico del corpo striato.

In assenza di riscontro neuropatologico ma di evidenza neuroradiologica di lesioni vascolari a carico dello striato la diagnosi di PV diventa probabile[3].

Case report. Viene descritto il caso clinico di un uomo di 53 anni giunto all'osservazione nel giugno 2006 a causa della comparsa da alcuni mesi di una progressiva rigidità agli arti e di un rallentamento nei movimenti.

L'esame neurologico evidenziava un quadro di interessamento extrapiramidale con bradicinesia e ipertonia plastica più importante agli arti di destra, riflessi osteo-tendinei vivaci con prevalenza a destra; atteggiamento camptocormico alla stazione eretta e riduzione bilaterale delle sincinesie e in particolare agli arti di destra. Erano inoltre presenti valori pressori elevati, confermati ai successivi controlli, aumento dell'omocisteinemia basale e un rischio cardiovascolare a 10 anni di 4,5%. La RM encefalica documentava, oltre a minute aree iperintense aspecifiche di alterato segnale a carico della sostanza bianca frontale, un esito malacico a livello della testa del nucleo caudato di sinistra e il DAT-scan una riduzione bilaterale dei trasportatori della dopamina a carico dei nuclei caudati e dei putamen soprattutto a sinistra.

Il paziente veniva sottoposto a terapia dopaminergica in seguito alla quale presentava un significativo miglioramento del quadro clinico (Unified Parkinson's Disease Rating Scale: UPDRS sezione motoria basale da 29 a 20) con tendenza poi alla progressione ai controlli periodici ambulatoriali e necessità di introdurre dopo qualche anno L-DOPA e carbidopa.

Conclusioni. Il quadro clinico descritto è indistinguibile dalla Malattia di Parkinson Idiopatica (MPI). Anche se rari sono descritti casi di PV molto simili alla MPI[4,5], tuttavia l'esordio lento e progressivo, la buona risposta alla terapia dopaminergica e soprattutto l'alterazione specifica al DAT-scan, orientano la diagnosi verso una coesistenza di lesioni vascolari e MPI piuttosto che verso un PV. Nonostante non sia risolutivo, l'utilizzo delle immagini neurofunzionali può apportare ulteriori informazioni utili per la diagnosi e la comprensione del ruolo delle lesioni vascolari nei parkinsonismi.

Bibliografia

1. Critchley M. Arteriosclerotic parkinsonism. Brain 1929; 52: 23-83.

Corrispondenza: Dr. Giuseppe D'Alessandro, SC di Neurologia, Ospedale Regionale, viale Ginevra 3, 11100 Aosta (AO), tel. 0165-543326, fax 0165-543264, e-mail: gidalessandro@ausl.vda.it, www.ausl.vda.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

2. Winikates J, Jankovic J. Clinical correlates of vascular parkinsonism. Arch Neurol 1999; 56 (1): 98-102.
3. Inzelberg R, Bornstein NM, Reider I, Korczyn AD. Basal ganglia lacunes and parkinsonism. Neuroepidemiology 1994; 13 (3): 108-112.
4. Benamer HT, Grosset DG. Vascular parkinsonism: a clinical review. Eur Neurol 2009; 61 (1): 11-15.
5. Murrow RW, Schweiger GD, Kepes JJ, Koller WC. Parkinsonism due to a basal ganglia lacunar state: clinicopathologic correlation. Neurology 1990; 40 (6): 897-900.

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

☐ Pensiero per aforismi come sintomo principale di una variante temporale di demenza fronto-temporale con malattia del motoneurone

F. DI STEFANO, G. FLORIS, G. BORGHERO, A. CANNAS, L. SECCHI, E. COSTANTINO, M.R. MURRU*, A. CHIÒ**, M.G. MARROSU

Clinica Neurologica, Università degli Studi, Cagliari
** Centro Sclerosi Multipla, Ospedale "Binaghi", Cagliari*
*** Clinica Neurologica, Università degli Studi, Torino*

Scopo. Descrivere un caso di demenza fronto-temporale con malattia del motoneurone (FTD-MND: Fronto-Temporal Dementia/Motor Neuron Disease) con una distintiva sintomatologia clinica.

Case report. Un uomo di 57 anni è giunto alla nostra osservazione per la comparsa da circa 2 anni di una paraparesi spastica rapidamente progressiva con compromissione dell'autonomia deambulatoria; Il paziente presentava, inoltre, da circa 9 anni una progressiva variazione comportamentale caratterizzata da logorrea con ideazione digressiva e talora bizzarra. Il ragionamento risultava caratterizzato dall'enunciazione di molteplici citazioni letterarie, aforismi diversi a vario tema e massime non necessariamente legate tra loro, che il paziente era in grado di ripetere a memoria, incapace di tener conto del contesto, dei discorsi e della familiarità degli interlocutori. Nel paziente si evidenziava, con note di disinibizione, la necessità di render partecipi gli interlocutori, delle proprie conoscenze e della propria passione per le massime filosofiche. Il paziente nel corso degli anni ha manifestato la tendenza ad isolarsi, apatia, lieve irritabilità, variazioni del gusto nel vestiario, restrizioni dietetiche immotivate, riduzione della cura personale e tendenza alla parsimonia. All'anamnesi familiare un cugino di I grado fu affetto da sclerosi laterale amiotrofica.

Risultati. L'EMG non evidenziava segni del II motoneurone. I potenziali evocati motori evidenziavano un interessamento della via motoria centrale. La RM encefalo mostrava atrofia bitemporale marcata. La SPECT cerebrale evidenziava un difetto di perfusione della corteccia sulle regioni frontali e più marcatamente sui lobi temporali. L'esame neuropsicologico evidenziò prosopoagnosia con perdita delle informazioni semantiche correlate, marcato deficit anomico per i nomi propri, lieve deficit nella denominazione di oggetti e nella fluenza per categorie semantiche oltre i disturbi già detti dell'ideazione. La memoria per eventi, le funzioni prassiche e visuo-spaziali risultarono nella norma. Gli esami genetici per MAPT, PGR, TDP-43, SOD1, FUS, PS1 risultarono nella norma.

Conclusioni. L'associazione FTD-MND è stata frequentemente descritta in letteratura tanto che alcuni Autori hanno proposto la presenza di un continuum tra le due patologie[1].

Vari sottotipi clinici di FTD sono stati descritti in pazienti affetti da MND, con prevalenza della variante comportamentale di tipo frontale. Nelle varianti temporali di FTD[2], sono stati descritti sia comportamenti complessi ripetitivi, quali la tendenza alla ripetizione di poche frasi fatte, giochi di parole, sia la mancanza di autocontrollo su varie attività esercitate in maniera compulsiva.

La sintomatologia descritta nel paziente, ascrivibile ad una variante temporale, appare originale nella casistica dei pazienti con FTD-MND.

Bibliografia

1. Phukan J, Pender NP, Hardiman O. Cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. Lancet Neurol 2007; 6 (11): 994-1003.
2. Edwards-Lee T, Miller BL, Benson DF, Cummings JL, Russell GL, Boone K, Mena I. The temporal variant of frontotemporal dementia. Brain 1997; 120 (Pt 6) 1027-1040.

Corrispondenza: Dr.ssa Francesca Di Stefano, Clinica Neurologica, Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-51096656. e-mail: francidiste@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

☐ Occurrence and Dopaminergic therapy correlates of REM sleep behaviour disorder in patients with Parkinson's disease

M. PULIGHEDDU, I. LACCU, P. CONGIU, M. FIGORILLI, A. CANNAS, P. SOLLA, G. GIOI, M. FRASCHINI, F. MARROSU

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari

Background and aims. Nocturnal disturbances are common in Parkinson's Disease (PD) though their pathophysiology is still controversial. They might be dependent on dopaminergic drugs, on disease progression, or on a combination of these two factors. Patients with Parkinson's disease usually complain about a wide range of parasomnias most of them related to Rapid Eye Movement (REM) Sleep Behaviour Disorder (RBD) or to a spectrum of symptoms ranging from vivid dreaming to psychosis. The present study is particularly aimed at investigating RBD using a validated 10-items self-rating questionnaire (maximum total score 13 points) which includes the clinical features of RBD and video-Polysomnography (PSG) recordings in order to assess the occurrence of REM sleep behaviour disorder (RBD) and whether DAergic therapy plays a role in its physiopathology.

Methods. 261 subjects (mean age 72.04) affected by Parkinsonism were consecutively recruited. Among them, 86 patients were recruited as first line diagnosis without any Dopaminergic (DAergic) treatment. Clinical sleep scoring was realized by using standardized and translated Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS), ESS, the REM sleep behaviour disorder screening questionnaire, finally UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) and Hoehn and Yahr scores. According to treatment patients were grouped in: non-DAergic (86 subjects); only L-dopa (87 subjects); exclusively Dopamine-agoniste (21 subjects) and combined L-dopa + DAgonist (58 subjects). Cross-correletion stratified on DAergic *vs* non DAergic treatment was calculated; ANOVA ANOVA Bonferroni-corrected ($p < 0.05$) multivariate test was computed between the four categories: without therapy, *vs* L-dopa, *vs* DA-agonist, *vs* combined therapy.

Results. Parasomnias were evident in 70.2% of the total patients and specifically 62.45% were positive to RBD score. No significant correlation was found between Daergic group and non-Daergic therapy in the RBD group. Therapy ANOVA stratification surprisingly showed direct correlation with L-dopa isolate therapy which showed significant an higher RBD scoring than no-therapy subjects ($p < 0.003$).

Discussion and Conclusions. The role of L-DOPA treatment seems crucial in this observational study. The mechanism by which the phenomenon is induced/enhanced, however, may need further studies and longitudinal follow up monitoring and possible investigations on animal models.

Corrispondenza: Dr.ssa Ilaria Laccu, Reparto di Neurofisiopatologia, Ospedale Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-51096016, e-mail: ilaria.laccu@tiscali.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Clinical evaluation of sleep disorders in a large population of Parkinsonians

I. LACCU, M. PULIGHEDDU, A. CANNAS, P. SOLLA, G. GIOI, P. CONGIU, M. FIGORILLI, F. BASCIU, F. MARROSU

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari

Background. Since sleep disturbances are frequent in Parkinson's Disease (PD), a global evaluation of nocturnal disturbances would provide clinicians with a valuable tool to establish an optimal regimen that could positively influence all nocturnal disturbance categories and thus improve PD management on. With the present study we explored potential sleep disorders by means of semi-structured interview and Polysomnography (PSG) recordings in a large PD population.

Methods. This was a cross-sectional study involving 261 subjects (mean age 72.04) affected by Parkinsonism. Among them 181 were affected by idiopathic PD, remaining were affected by neurodegenerative Parkinsonian disorders, iatrogenic extrapiramidal troubles, vascular cerebropathy. Among them 86 patients were recruited as first line diagnosis without any Dopaminergic (DAergic) treatment. Clinical sleep scoring was realized by using standardized and translated Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS), Epworth Sleepiness Scale (ESS), The REM Sleep Behaviour Disorder (RBD) screening questionnaire, finally Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) and Hoehn and Yahr scores. Anova multivariate test with Bonferroni correction was applied ($p < 0.05$).

Results. Global scoring questionnaire showed that 195 patients (78.3%) complained about general sleep disorders and that 61 patients among 86 first diagnosis PD (70.9%) had sleep disturbances. Excessive daytime sleepiness was found in 87 patients (34.9%). Then sleep disorders were subdivided in 2 main categories: sleep motor phenomenon and non-motor phenomenon. In group 2 almost all patients referred about sleep night fragmentation with a mean numbers of awaking of 2.4 times per night, snoring was reported on 58.6% of patients and nicturia on 59.03%. Only 4% of subjects complained about insomnia, with high difference from the general population. Concerning motor SD, parasomnias are the most consistent sleep disorders, in total 70.2 % of patients and specifically 62.45% were positive to RBD score. No significant correlation was found with UPDRS score nor with first diagnosis *vs* on-therapy patients.

Conclusions. The prevalence of sleep disorders in our PD patients was high, the commonest were sleep fragmentation, nicturia and snoring with consequent consistent EDS (Excessive Daytime Sleepiness). Surprisingly, patients generally do not complain about RBD but RBD- questionnaire and PSG confirmed the highest prevalence of this phenomenon in all PD population without any clinical and DAergic therapy correlation. RBD questionnaire is a valid, easy to apply less expensive screening of REM behaviour disorders that should be administered to all patients in any Movement Disorders Centre.

Corrispondenza: Dr.ssa Ilaria Laccu, Reparto di Neurofisiopatologia, Ospedale Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-51096016, e-mail: ilaria.laccu@tiscali.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Psicosi cronica "schizophrenic-like" in una giovane parkinsoniana in trattamento dopaminergico: quindici anni di follow up

L. LAVRA, A. CANNAS, M.M. MASCIA, A. MURONI, C. CAREDDA, E. COSTANTINO, F. DI STEFANO, V. PIRAS, G. OROFINO, C. SERRA, M.G. MARROSU

Clinica Neurologica, Università degli Studi, Cagliari

Background. La co-morbilità della malattia di Parkinson con la schizofrenia è un problema di difficile definizione clinica e di difficile gestione terapeutica.
Obiettivo. Una giovane parkinsoniana, dopo pochi anni di terapia dopaminergica, sviluppò una psicosi paranoidea-allucinatoria "schizophrenic-like": ne discutiamo eziopatogenesi, inquadramento nosologico, gestione terapeutica e prognosi a lungo termine dopo 15 anni di follow up.
Caso clinico. Quindici anni fa, a S M, dopo la diagnosi di morbo di Parkinson, fu prescritta terapia dopaminergica con beneficio. Successivamente, a causa della progressione dei sintomi furono prescritti pergolide, biperidene ed amantadina. Quattro anni dopo, complice un nuovo incremento della terapia dopaminergica (pergolide), sviluppò un disordine psicopatologico subacuto dominato da deliri ed allucinazioni. L'insorgenza della psicosi, insieme alla riduzione della terapia dopaminergica, fece precipitare la disabilità motoria da un grado II ad un grado V della scala di Hoehn e Yahr (H/Y). Nel tempo furono mantenuti bassi i dosaggi di levodopa/carbidopa ed aggiunto un neurolettico atipico, la clozapina. Dopo un mese scomparvero le allucinazioni e si attenuarono i deliri. Dopo un anno, la paziente in ON-fase deambulava con appoggio ed aveva recuperato un buon rapporto familiare e sociale: solo saltuariamente emergevano spunti deliranti. Il recupero psicopatologico non fu tuttavia seguito dall'analogo recupero motorio, che si stabilizzò in un grado III-IV di H/Y. Dopo 15 anni di terapia dopaminergica ed antipsicotica stabile gli spunti deliranti fluttuano senza mai assumere toni preoccupanti.
Discussione e conclusioni. La psicosi schizophrenic-like della nostra paziente è stata declinata secondo tre possibilità: psicosi organica, genesi iatrogenica correlata alla terapia dopaminergica, comorbilità schizofrenica. La psicosi organica è apparsa poco credibile dal momento che la psicosi dei giovani parkinsoniani è diversa da quella dei parkinsoniani anziani in fase avanzata di malattia con deterioramento cognitivo, cronicamente trattati con farmaci dopaminergici. L'ipotesi iatrogenica, mai descritta in giovani parkinsoniani a dispetto dell'elevato numero dei soggetti trattati con farmaci dopaminergici, è apparsa poco convincente. Questa ipotesi, tuttavia, acquista maggiore credibilità se si assume che la paziente sia portatrice di una fragilità biologica specifica ("soggetto borderline o dello spettro schizofrenico"). Infine, l'ipotesi di una "schizofrenia tipica" non può essere del tutto esclusa, nonostante il ruolo incontestabile del sovradosaggio dei farmaci dopaminergici nel precipitare la psicosi.
Nel nostro caso va sottolineato che l'insorgenza della psicosi, implicando una robusta e brusca riduzione della terapia dopaminergica, ha precipitato una grave e persistente disabilità motoria; che pazienti con psicopatologia per lo spettro schizofrenico possono essere trattati con beneficio per lunghi periodi con dosi congrue di farmaci dopaminergici in associazione a neurolettici atipici; che la gestione di lungo termine di questi pazienti è inevitabilmente una terapia di compromesso tra farmaci dopaminergici ed antipsicotici da verificare periodicamente. Infine, che ogni giovane parkinsoniano, prima di iniziare terapia dopaminergica deve essere attentamente valutato per le sue fragilità psicopatologiche.

Corrispondenza: Dr.ssa Loredana Lavra, Clinica Neurologica, Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-51096656, fax 070-51096497, e-mail: loredanalavra@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Ricerca di sintomi disautonomici nella malattia di Parkinson ed associazione con disturbi motori

G. OROFINO, P. SOLLA*, A. CANNAS*, E. COSTANTINO*, A. BOI*, M.G. MARROSU*, F. MARROSU

Sezione di Neurofisiopatologia, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari
** Sezione di Neurologia, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari*

Introduzione. Negli ultimi anni, diversi studi hanno stabilito come nella *Malattia di Parkinson* (MP) i disturbi di tipo non motorio possano costituire dei sintomi comuni, spesso sotto diagnosticati, e rappresentino un'importante causa di disabilità, presentandosi in tutti gli stadi della malattia e contribuendo così ad un marcato peggioramento della qualità di vita. I disturbi disautonomici, al riguardo, costituiscono un focus di grande interesse, anche se le loro correlazioni con i disturbi prettamente motori sono, al momento, scarsamente indagate.

Obiettivo. Analizzare la presenza di sintomi disautonomici (cardiovascolari, genito-urinari e gastrointestinali) nella malattia di Parkinson e la loro eventuale associazione con la disabilità motoria.

Materiali e metodi. Sono stati inclusi nello studio pazienti consecutivi affetti da malattia di Parkinson idiopatica, diagnosticata secondo i criteri di Gelb. Sono stati esclusi dallo studio pazienti con diagnosi di demenza secondo i criteri del DSM IV TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition, Text Revision). Sono stati registrati i dati clinici e anamnestici, con particolare attenzione all'anamnesi farmacologica, comprendenti: dati anagrafici, durata della malattia, sintomi all'esordio, terapia in atto, stadio della malattia secondo Hoehn and Yahr. È stata inoltre determinata l'entità dell'interessamento motorio con la somministrazione dell'Unified Parkinson's Disease Rating Scale: UPDRS (score motorio). I pazienti sono stati valutati, infine, con un questionario specifico per l'individuazione dei sintomi disautonomici (principalmente di tipo cardiovascolare, genito-urinario e gastrointestinale).

Risultati. Sono stati inclusi nello studio 53 pazienti affetti da MP (29 di sesso maschile e 24 di sesso femminile). L'età media (± DS) era pari a 67,4 ± 8,4 anni e la durata media di malattia pari a 5,9 ± 4,0 anni. Il punteggio medio all'UPDRS parte III era pari a 29,81 ± 2,8, mentre lo score medio allo Hoehn and Yahr stage era di 2,3 ± 0,7. I disturbi disautonomici di tipo genito-urinario costituivano il maggior sintomo segnalato e presente in 46 pazienti (86,8%), mentre quelli di tipo cardiovascolare erano presenti in 25 pazienti (47,2%) e quelli gastrointestinali nel 81,1% del nostro campione (43 pazienti). Per tutti i disturbi disautonomici esaminati era visibile una chiara associazione di questi con la disabilità motoria, con una risultato statisticamente significativo sia con i valori determinati all'UPDRS motor scale che all'Hoehn and Yahr stage ($p < 0,01$).

Conclusioni. I nostri risultati confermano la presenza di disturbi di tipo disautonomico come importante causa di ulteriore disabilità nel paziente affetto da malattia di Parkinson. Tali dati, inoltre, evidenziano il manifestarsi di alcuni di tali disturbi (genito-urinari e gastrointestinali in primis) con l'evoluzione della patologia e la loro stretta associazione con la progressione del disturbo motorio.

Corrispondenza: Dr. Gianni Orofino, Struttura di Neurofisiopatologia, Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-51096043, fax 070/51096427, e-mail: gianni.orofino@tin.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Una elevata percentuale di pazienti sardi affetti da sclerosi laterale amiotrofica è portatrice di mutazione del gene TARDBP

V. PIRAS, G. BORGHERO, A. CHIÒ*, L. LAVRA, C. PANI, F. DI STEFANO, C. CAREDDA, A. CANNAS, G. FLORIS, M. PUGLIATTI**, L.D. PARISH**, M.R. MURRU***, M.G. MARROSU

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi Cagliari
** Dipartimento di Neuroscienze Università degli Studi, Torino*
*** Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi, Sassari*
**** Laboratorio Centro Sclerosi Multipla, Ospedale "Binaghi", Cagliari*

Scopi. Studi genetici di popolazioni isolate, come quella sarda, possono fornire un valido apporto alla comprensione della patogenesi di diverse malattie. Abbiamo pertanto effettuato uno screening delle mutazioni dei geni SOD1, FUS e TARDBP in 184 pazienti sardi con diagnosi di SLA.
Materiali e metodi. Tutti i pazienti, sia con nota storia di familiarità per Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) (42 su 184), sia apparentemente sporadici (142 su 184), sono stati caratterizzati fenotipicamente e prelevati per lo studio del Dna, previo consenso informato. È stata effettuata la ricerca delle mutazioni dei geni SOD1, FUS e TARDBP.
Risultati. Il 20% circa dei pazienti ha una storia familiare di SLA, percentuale superiore a quella rilevata nella maggior parte delle popolazioni.
Abbiamo individuato la mutazione missense del gene TARDBP c.1144G > A (p.A382T) in circa un quarto dei casi (n = 43, 23,3%). La mutazione è stata evidenziata nel 40,4% dei casi familiari e nel 18,3% dei casi sporadici. I dati genotipici ottenuti da cinque casi portatori della mutazione hanno stabilito che essi condividono un aplotipo di 94-SNP (663 Kb) che attraversa il locus TARDBP sul cromosoma 1p36.22 indicando che essi condividono un antenato comune. Sotto l'aspetto fenotipico la forma Flail arm e quella a predominanza piramidale sono risultate significativamente più frequenti nei pazienti portatori della mutazione rispetto ai non mutati, così come la demenza frontotemporale. Tre dei pazienti mutati hanno sviluppato anche disturbi extrapiramidali.
Conclusioni. Nel nostro studio abbiamo osservato che la mutazione missense p.A382T del gene TARDBP è presente in circa un quarto di tutta la popolazione di pazienti sardi affetti da SLA. I pazienti mutati condividono un aplotipo di 94-SNP (663 Kb) che attraversa il locus TARDBP, indicando l'origine da un antenato comune, espressione di un effetto fondatore. L'individuazione di pazienti con SLA portatori della mutazione, che presentano un quadro di interessamento anche extra-motoneuronale estende lo spettro clinico associato alla mutazione TARDBP non solo al coinvolgimento dei motoneuroni e del lobo frontale ma anche delle strutture motorie extrapiramidali.

Bibliografia

1. Chiò A, Borghero G, Pugliatti M, Ticca A, Calvo A, Moglia C, Mutani R, Brunetti M, Ossola I, Marrosu MG, Murru MR, Floris G, Cannas A, Parish LD, Cossu P, Abramzon Y, Johnson JO, Nalls MA, Arepalli S, Chong S, Hernandez DG, Traynor BJ, Restagno G; and the Italian Amyotrophic Lateral Sclerosis Genetic (ITALSGEN) Consortium. Large Proportion of Amyotrophic Lateral Sclerosis Cases in Sardinia Due to a Single Founder Mutation of the TARDBP Gene. Arch Neurol 2011, Jan 10 (*Epub ahead of print*).
2. Chio A, Calvo A, Moglia C, Restagno G, Ossola I, Brunetti M, Montuschi A, Cistaro A et al. Amyotrophic lateral sclerosis-frontotemporal lobar dementia in 3 families with p.Ala382Thr TARDBP mutations. Arch Neurol 2010; 67 (8): 1002-1009.

Corrispondenza: Dr.ssa Valeria Piras, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-51096428, e-mail: valeria.piras@email.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

□ Insorgenza subacuta di polineuropatia assonale in paziente parkinsoniano con infusione di duodopa

V. PIRAS, A. CANNAS, M.M. MASCIA, P. TACCONI, P. SOLLA, G. BORGHERO, C. CAREDDA, E. COSTANTINO, F. DI STEFANO, L. LAVRA, G. OROFINO, C. SERRA, F. MARROSU, M.G. MARROSU

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari

Diversi studi documentano che l'infusione intraduodenale di duodopa nei pazienti parkinsoniani produce evidenti miglioramenti nella gestione delle gravi complicanze motorie indotte dal trattamento cronico con levodopa per os[1]. Tuttavia, recenti studi hanno descritto in corso di tale trattamento importanti complicanze neurologiche, quali encefalopatie e/o neuropatie periferiche[2,3,4], che inducono doverosi interrogativi riguardo alla fisiopatogenesi, alla frequenza e alle misure terapeutiche e di prevenzione da intraprendere[5].

Obiettivo. Contribuire alla discussione sull'argomento riportando un caso di polineuropatia assonale di nostra osservazione.

Caso clinico. Nel giugno 2009, un settantacinquenne, affetto da oltre dieci anni da malattia di Parkinson ormai complicata da severe fluttuazioni motorie e discinesie coreo-balliche, circa tre mesi dopo il posizionamento della pompa alla duodopa, dopo un'iniziale brillante risposta, ha cominciato ad accusare astenia, crescente difficoltà motoria ed instabilità posturale, senso d'intorpidimento e parestesie formicolari alle estremità degli arti. Esami ematologici documentarono un MCV (Mean Corpuscular Volume) di 99,2 e uno studio elettrofisiologico la presenza di una polineuropatia assonale sensitivo-motoria.

Discussione. Dati emergenti dalla letteratura recente ci hanno consentito di correlare la polineuropatia con l'infusione continua di duo dopa per cui si sono proposti diversi interrogativi: in presenza di tale complicanza l'infusione intraduodenale di duodopa deve essere immediatamente interrotta? Se la causa della polineuropatia è carenziale, può essere sufficiente una supplementazione per fronteggiare e/o risolvere il problema? Con quali modalità la duodopa è in grado di indurre una carenza di B12, B6 e folati e quale è il ruolo dell'iperomocisteinemia nella genesi della polineuropatia? Quali fattori predisponenti individuali possono dare ragione del fatto che questa complicanza colpisce solo un'esigua minoranza di pazienti in infusione con duodopa? Un attento esame di accertamenti clinici praticati dal paziente in epoca pre-duodopa ci ha consentito di appurare che era presente già in passato una lieve anemia con MCV elevato e che tale condizione è precipitata con l'infusione di duodopa. Tale dato è stato successivamente rinforzato anche dal riscontro di una positività degli anticorpi anti-cellule parietali gastriche e anti-fattore intrinseco. Può quindi una positività di questi anticorpi costituire una controindicazione all'impianto del device?

Conclusioni. A nostro avviso la condizione clinica preduodopa del nostro paziente rappresenta un importante fattore di rischio per l'insorgenza della polineuropatia carenziale. Tale condizione deve essere attentamente indagata e valutata prima dell'impianto della pompa. È nostra opinione che al più presto debbano essere definiti criteri più oggettivi, migliorabili attraverso l'esperienza clinica, per la selezione dei pazienti eleggibili al trattamento con duodopa.

Bibliografia

1. Devos D, French DUODOPA Study Group. Patient profile, indications, efficacy and safety of duodenal levodopa infusion in advanced Parkinson's disease. Mov Disord 2009; 24 (7): 993-1000.
2. Antonini A, Isaias IU, Canesi M, Zibetti M, Mancini F, Manfredi L, Dal Fante M, Lopiano L, Pezzoli G. Duodenal levodopa infusion for advanced Parkinson's disease: 12-month treatment outcome. Mov Disord 2007; 22 (8): 1145-1149.

Corrispondenza: Dr.ssa Valeria Piras, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Policlinico Universitario, Strada Statale 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), tel. 070-51096428, e-mail: valeria.piras@email.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

3. Manca D, Cossu G, Murgia D, Molari A, Ferrigno P, Marcia E, Melis M. Reversible encephalopathy and axonal neuropathy in Parkinson's disease during duodopa therapy. Mov Disord 2009; 24 (15): 2293-2294.
4. Urban PP, Wellach I, Faiss S, Layer P, Rosenkranz T, Knop K, Weis J. Subacute axonal neuropathy in Parkinson's disease with cobalamin and vitamin B6 deficiency under duodopa therapy. Mov Disord 2010; 25 (11): 1748-1752.
5. Postuma RB, Lang AE. Homocysteine and levodopa: should Parkinson disease patients receive preventative therapy? Neurology 2004; 63 (5): 886-891.

Abstract POSTERS: "MISCELLANEA 2"

☐ Associazione di oftalmoparesi esterna progressiva e malattia di Parkinson con mutazione del gene LRRK2: case report

M.V. SADDI, R. MASURI*, G. COSSU**, D. MURGIA**, R. ROSSI, A. TICCA, M. MELIS**, M. QUADRI***, V. BONIFATI***

UO di Neurologia, Presidio Ospedaliero "S. Francesco", Nuoro
** Servizio di Neurologia Territoriale, ASL, Nuoro*
*** UO di Neurologia, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari*
**** Department of Clinical Genetics, Erasmus MC, Rotterdam (The Netherlands)*

Obiettivo. Descrizione di un caso clinico caratterizzato dall'associazione di Oftalmoparesi Esterna Progressiva (PEO: *Progressive External Ophthalmoplegia*) e Malattia di Parkinson (MP) con eterozigosi per la mutazione G2019S del gene LRRK2.

Materiali e metodi. Raccolta della storia clinica, osservazione longitudinale del caso, analisi genetica, biopsia muscolare.

Risultato. Il nostro paziente è un soggetto di 67 anni, originario della provincia di Nuoro, affetto da malattia di Parkinson esordita 9 anni fa con tremore a riposo tipo pill rolling alla mano sinistra, bradicinesia e lieve ipertonia plastica dell'arto superiore omolaterale. Nel corso degli anni la sintomatologia extrapiramidale ha presentato un decorso lentamente progressivo, con estensione al distretto assiale e controlaterale e comparsa di lievi fluttuazioni motorie. Sin dalle fasi iniziali si è avuta una valida risposta alla terapia dopaminergica, che persiste tuttora. Il paziente è stato sottoposto ad uno screening di genoma per la ricerca di mutazioni predisponenti alla MP ed è stata identificata una eterozigosi per la mutazione G2019S del gene LRRK2.

Quattro anni dopo l'esordio della MP il paziente ha iniziato ad accusare ptosi palpebrale all'occhio sinistro, diplopia saltuaria ed astenia generalizzata. Il disturbo oculomotorio si è poi esteso all'occhio controlaterale ed ha presentato un lento e progressivo peggioramento, sono comparse mialgie diffuse sotto sforzo e facile stancabilità; recentemente è stata riscontrata anche una polineuropatia assonale. Escluse diagnosi alternative, è stato posto il sospetto diagnostico di PEO: una biopsia muscolare ha evidenziato alterazioni compatibili con malattia mitocondriale e la successiva analisi degli enzimi della catena respiratoria ha dimostrato una parziale riduzione dell'attività del complesso I; lo studio del gene POLG 1 è in corso.

Da segnalare una familiarità sia per Malattia di Parkinson (un cugino di primo grado da parte materna affetto) che verosimilmente per PEO (madre e tre zie materne di primo grado erano affette da ptosi palpebrale analoga a quella del paziente; due zie presentavano anche una sindrome parkinsoniana).

Conclusioni. La sostituzione Gly2019Ser è la più frequente mutazione del gene LRRK2 nella popolazione caucasica ed è la più comune causa identificabile di MP, tuttavia i meccanismi sottesi al danno neuronale rimangono in larga parte sconosciuti. Alcuni studi hanno evidenziato una correlazione tra tale mutazione ed alterazioni morfologiche e funzionali dei mitocondri ed è stata avanzata l'ipotesi che i suoi effetti si esprimano almeno in parte attraverso una modulazione della funzione mitocondriale.

Anche mutazioni del gene POLG 1 nella PEO possono causare sindromi parkinsoniane e, sebbene i dati in letteratura siano controversi, alcuni studi suggeriscono che alcune varianti della DNA polimerasi mitocondriale (codificata da POLG 1) siano un fattore di rischio per la MP idiopatica. Il nostro paziente presenta un raro caso di associazione tra MP LRRK2 correlata e PEO e propone una interazione tra due alterazioni genetiche entrambe in grado di condizionare la funzione mitocondriale e l'espressione fenotipica parkinsoniana. Maggiori informazioni su tale interazione si avranno dallo studio dell'intero nucleo familiare, con la precisa caratterizzazione fenotipica e genotipica dei singoli casi ora in corso.

Corrispondenza: Dr.ssa M. Valeria Saddi, UO di Neurologia, Presidio Ospedaliero "S. Francesco", via Mannironi, 08100 Nuoro (NU), tel. 0784-240203, fax 0784-240212, e-mail: valeria.saddi@tiscali.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Ictus ischemico

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"L'ICTUS ISCHEMICO: LE ZONE GRIGIE"

Moderatori:

M. Melis (Cagliari), E. Cotroneo (Roma), R. Scienza (Padova)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"L'ICTUS ISCHEMICO: LE ZONE GRIGIE"

La fibrinolisi intrarteriosa nell'ictus ischemico acuto deve essere diffusa nella realtà ospedaliera italiana?

A. CICCONE

Dipartimento di Neuroscienze, Stroke-Unit, Azienda Ospedaliera "Niguarda Ca' Granda", Milano

Premessa. Nell'ictus ischemico acuto rispetto alla fibrinolisi endovenosa (e.v.) quella intra-arteriosa (IA), intesa nel senso lato di trattamento endovascolare volto a ricanalizzare un'arteria occlusa con l'utilizzo sia di mezzi meccanici che farmacologici, richiede notevoli risorse ed è limitata solo a centri altamente specializzati. Inoltre la fibrinolisi IA richiede la presenza di un neuroradiologo interventista che, per avere le capacità in tempi rapidi di effettuare un'angiografia, identificare la sede dell'occlusione ed utilizzare la migliore procedura una volta valutati i circoli di compenso e le condizioni del paziente, deve avere una competenza che non si può basare esclusivamente sul trattamento di qualche caso di ictus al mese ma si deve fondare su una consuetudine quasi quotidiana con la sala angiografica. Inoltre la fibrinolisi IA comporta anche un assetto organizzativo che include la disponibilità di uno stroke team e di un percorso veloce consolidato che consenta al paziente con ictus di raggiungere la sala angiografica in tempi rapidi. Per tali aspetti la fibrinolisi IA rimane per ora una terapia di nicchia e gli studi in questo ambito sono difficili.

La situazione nel Nord America e in Italia. Un'indagine di qualche anno fa negli stati Uniti ed in Canada ha mostrato che la possibilità di effettuare la fibrinolisi IA è concentrata solo in pochi centri e ha sollevato perplessità sull'uso di questa metodica in modo esteso per l'ictus[1]. Data la scarsa concentrazione di neuroradiologie interventistiche nel Nord America è stato privilegiato un trial randomizzato e controllato sulla fibrinolisi IA rescue (studio Interventional Management of Stroke: IMS III), cioè dopo l'effettuazione della fibrinolisi e.v. sistemica[2]. Con questo tipo di approccio il paziente può essere trattato immediatamente per e.v. in attesa di essere trasportato al più vicino centro dotato di neuroradiologia interventistica.

In Italia le Neuroradiologie censite sono 90[3] e di queste circa 70 sono dotate di neuroradiologia interventistica. Tuttavia solo 39 nel biennio 2006-2007 avevano effettuato almeno un intervento di trombolisi intra-arteriosa (comunicazione personale dr. Lucio Castellan - Genova). Nello studio SYNTHESIS Expansion[4] sono presenti 23 centri: alcuni gruppi di neuroradiologia interventistica non hanno potuto aderire allo studio perché privi di un percorso programmato che porti il paziente con ictus alla sala angiografica in tempi ragionevolmente brevi.

Criteri per diffondere le neuroradiologie interventistiche. Il problema del trattamento endovascolare dell'ictus non è se sia efficace o no ma quanto sia efficace per giustificarne l'utilizzo estensivo. L'incidenza dell'ictus è tale da consentire la diffusione della fibrinolisi IA sul territorio, qualora questa si rivelasse risolutiva, ossia se dovesse risultare che è un approccio che può essere utilizzato in una proporzione di ictus ragionevolmente ampia ed è significativamente più efficace della terapia ricanalizzante esistente, basata sulla fibrinolisi e.v. con rt-PA (recombinant tissue Plasminogen Activator). Per ora vi sono casi in cui la fibrinolisi e.v. è controindicata e in cui perciò il trattamento endovascolare potrebbe essere utile (il paziente in terapia anticoagulante, quello con intervento chirurgico recente, l'ictus in gravidanza, forse l'ictus da occlusione della basilare) ma si tratta di condizioni relativamente rare, che non giustificano la diffusione delle neuroradiologie interventistiche in maniera capillare sul territorio. L'efficacia del trattamento endovascolare si potrebbe concretizzare sia con l'approccio rescue (cioè nei casi che non hanno risposto alla fibrinolisi e.v.) sia con l'approccio di trattamento endovascolare primario (in analogia all'angioplastica primaria per l'infarto miocardio). Se invece il trattamento endovascolare dell'ictus si rivelasse risolutivo nei termini sopra descritti, sarebbe un'ingiustizia se a tale terapia potessero

Corrispondenza: Dr. Alfonso Ciccone, Dipartimento di Neuroscienze, Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "Niguarda Ca' Granda", piazza Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), tel. 02-64442348, fax 02-89950885, email: alfonso.ciccone@ospedaleniguarda.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

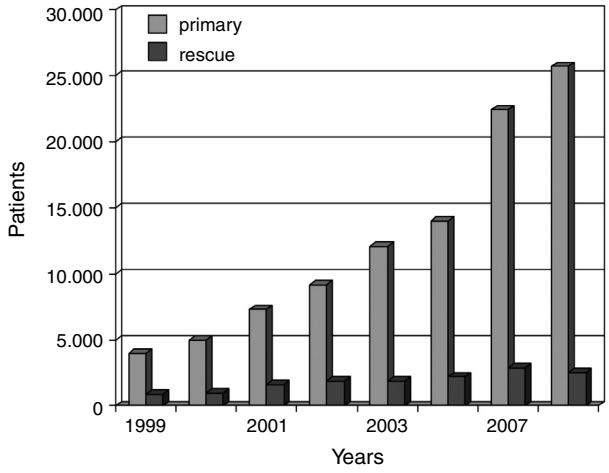


Figura 1. Immagine rielaborata da Zagarino M. Commento ai dati di attività 2009: il consiglio direttivo incontra i delegati regionali. Giornale Italiano di Cardiologia Invasiva 2010; 2 (Suppl): 4-17.

accedere solo i pazienti che hanno la possibilità di rivolgersi, per vicinanza, ad un centro di terzo livello.

Che cosa è successo nel caso dell'angioplastica primaria per l'infarto miocardico. Dopo la dimostrazione dell'efficacia dell'angioplastica primaria rispetto alla fibrinolisi e.v. nell'infarto del miocardio si sono progressivamente diffuse le emodinamiche (Figura 1). Un analogo fenomeno si potrebbe verificare con le neuroradiologie interventistiche se si dimostrasse l'efficacia dell'approccio endovascolare.

Conclusioni. La sale di emodinamica si sono progressivamente diffuse sul territorio nazionale negli ultimi anni dopo la dimostrazione dell'efficacia dell'angioplastica primaria rispetto alla fibrinolisi e.v. nell'infarto del miocardio. Un analogo fenomeno si potrebbe verificare per le neuroradiologie interventistiche nell'ictus ischemico se si dimostrasse l'efficacia dell'approccio endovascolare rispetto alla terapia fibrinolitica e.v.. Anche se la fibrinolisi IA nell'ictus ischemico rispetto a quella e.v. richiede risorse maggiori sia tecnologiche che umane ed è attualmente limitata solo a centri altamente specializzati, la concentrazione delle neuroradiologie interventistiche in Italia è tuttavia maggiore che in molti altri paesi industrializzati ed è tale da renderci protagonisti per la costruzione dell'evidenza indispensabile per un'eventuale riorganizzazione dei servizi per l'ictus.

Bibliografia

1. Friedman DP, Maitino AJ. Endovascular interventional neuroradiologic procedures: who is performing them, how often, and where? A survey of academic and nonacademic radiology practices. AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24 (9): 1772-1777.
2. Khatri P, Hill MD, Palesch YY, Spilker J, Jauch EC, Carrozzella JA, Demchuk AM, Martin R et al. Methodology of the Interventional Management of Stroke III Trial. Int J Stroke 2008; 3 (2): 130-137.
3. Associazione Italiana di Neuroradiologia. www.ainr.it (visionato il 20 aprile 2011).
4. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, on behalf of the Synthesis Expansion investigators. Synthesis Expansion: design of a nonprofit, pragmatic, randomized, controlled trial on the best fast-track endovascular treatment vs. standard intravenous alteplase for acute ischemic stroke. Int J Stroke 2011 (*in press*).

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"L'ICTUS ISCHEMICO: LE ZONE GRIGIE"

□ Ictus lacunare: esiste un approccio specifico in acuto ed in prevenzione secondaria?

C. GANDOLFO

Cattedra di Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica, Università degli Studi, Genova

Scopi. Analisi e discussione delle evidenze scientifiche sull'ictus lacunare in rapporto, in particolare, alle peculiarità della terapia di fase acuta e della prevenzione secondaria a lungo termine.

Introduzione. L'ictus lacunare è un infarto encefalico di forma tondeggiante e di piccole dimensioni (diametro inferiore a 15 mm), situato a sede profonda, dovuto, abitualmente, ad occlusione di una arteria perforante. Si tratta di arterie di piccolo calibro (inferiore ad 1 mm) con caratteristiche di tipo terminale, che originano da grossi tronchi arteriosi intracranici (cerebrale media, posteriore, basilare), soggette a caratteristiche alterazioni della parete con lipoialinosi della tonaca media, in rapporto, in genere, ad uno stato ipertensivo cronico non adeguatamente trattato, eventualmente associato a diabete, fumo, dislipidemia, età avanzata, o ad altri fattori di rischio per patologia cerebrovascolare. Tale alterazione anatomopatologica comporta progressivo restringimento del lume, perdita di elasticità, mancata risposta alle variazioni di flusso per alterazione dell'autoregolazione. Il vaso, infine, può occludersi dando origine ad un infarto lacunare. Altra possibile causa di infarto lacunare è la formazione di micro-ateromi della parete delle arteriole, che poi si modificano nel tempo secondo i caratteristici "step" evolutivi. Infine, teoricamente, non si può escludere che una piccola parte di infarti lacunari possa essere causata da un meccanismo embolico, dal cuore, ovvero da un'arteria a monte dell'occlusione.

Dal punto di vista strettamente clinico, l'ictus lacunare è caratterizzato da quadri sindromici sufficientemente tipici, consistenti nelle classiche sindromi lacunari descritte negli anni '70-'80 da Fisher[1]. La forme più classiche sono:

a) emiparesi motoria pura,
b) emi-sindrome sensitiva pura,
c) emiparesi sensitivo-motoria pura,
d) emiparesi atassica e sindrome con disartria e mano goffa.

L'ictus lacunare rappresenta, nelle popolazioni di origine caucasica, circa il 20% di tutte le forme di ictus ischemico. La prognosi è in genere molto meno grave rispetto alle altre forme di ictus ischemico (atero-trombotico, cardio-embolico, da alte cause o da cause non determinate) per quanto riguarda la disabilità e la mortalità in fase acuta. La presenza di infarti lacunari multipli, peraltro, condiziona l'insorgenza di gravi quadri neurologici come sindrome pseudo-bulbare e demenza vascolare sottocorticale multi-lacunare.

Materiali e metodo. Analisi della letteratura scientifica sull'argomento degli ultimi 10 anni tramite Pubmed e sua valutazione critica basata sull'esperienza clinica e di ricerca sull'argomento specifico da parte dell'Autore.

Risultati. Non è ben nota la specifica efficacia preventiva delle classiche terapie antiaggreganti piastriniche nell'ictus lacunare. Nella maggior parte degli studi di prevenzione secondaria la suddivisione per sottotipi eziologici non viene riportata. In effetti, il danno di parete a livello delle arterie perforanti è legato soprattutto all'ipertensione cronica[2], il cui effetto negativo sembra potenziato da età, diabete e fumo, per cui ci si aspetterebbe un ruolo preponderante della terapia anti-ipertensiva nella profilassi secondaria di queste forme, eventualmente in associazione a modifiche dello stile di vita e ad un attento controllo della situazione glico-metabolica, se alterata.

Inoltre, l'alterazione di parete predispone anche all'insorgenza di emorragie primarie a sede cosiddetta "tipica" dell'iperteso e non è raro, nei soggetti con lesioni lacunari, riscontrare alla RM la presenza di microsanguinamenti evidenti nelle sequenze gradient-echo ("microbleeds").

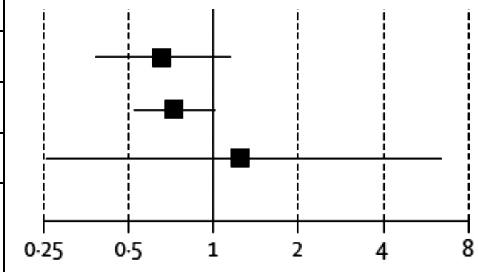
Secondo un'interpretazione non priva di fondamento, l'au-

Corrispondenza: Prof. Carlo Gandolfo, Centro Ictus, Azienda Ospedaliera "S. Martino", via A. De Toni 5, 16132 Genova (GE), tel. 010-3537052, e-mail: gandcaci@unige.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Incidence of stroke by ischaemic stroke subtype

	Patients* (%/*person-years*)		**Hazard ratio** (*95% CI*)	***p value***
	Cilostazol (*n = 1337*)	**Aspirin** (*n = 1335*)		
Atherothrombotic (*including BAD*)	20/435 (*2.08*)	31/420 (*3.03*)	0.680 (*0.393-1.177*)	0.1684
Lacunar	59/869 (*3.06*)	85/874 (*4.07*)	0.752 (*0.542-1.042*)	0.0867
Undetermined	3/33 (*4.01*)	3/41 (*3.13*)	1.275 (*0.254-6.390*)	0.7680



** n of total N of patients with the stroke subtype at baseline*
*** Log-rank test*
BAD = *Branch Atheromatous Disease*

Tabella 1. *Modificata da Shinohara Y. et al.*[4].

mentato rischio di emorragie cerebrali riscontrato negli studi clinici controllati con doppia antiaggregazione (Clopidogrel + Acido Acetil-Salicilico: ASA) potrebbe essere legato al grande numero di soggetti affetti da ictus lacunare inclusi nelle popolazioni analizzate[3].

Alcuni nuovi preparati antiaggreganti piastrinici sono stati sperimentati in trial clinici controllati in confronto ad ASA, nell'ipotesi che possano essere più efficaci nella prevenzione secondaria dell'ictus lacunare, ma i risultati non consentono conclusioni certe. In particolare, il Cilostazol (antiaggregante piastrinico agente con meccanismo di inibizione della fosfodiesterasi 3) risultava tendenzialmente più attivo dell'ASA nel sottogruppo di soggetti con ictus lacunare, che nella popolazione in studio (giapponese) rappresentava la categoria di ictus ischemico di gran lunga più rappresentata (Tabella 1). Inoltre tale sostanza risultava, in confronto ad ASA, in grado di determinare meno eventi emorragici cerebrali nel follow up[4].

Infine, non abbiamo dati conclusivi su una maggiore o minore efficacia della terapia trombolitica e.v. nella fase acuta dell'ictus lacunare.

In genere, tutti gli studi che hanno portato al riconoscimento dell'efficacia della terapia trombolitica per via e.v. non tenevano conto in maniera esplicita della classificazione in sottotipi eziologici dell'ictus ischemico, in quanto venivano in genere privilegiate le caratteristiche temporali (intervallo tra esordio e possibile trattamento) e la gravità clinica dell'evento.

Da un lato, le modeste dimensioni dell'infarto lacunare sembrano un fattore che dovrebbe associarsi ad un diminuito rischio di trasformazione emorragica sintomatica della lesione nei soggetti sottoposti a trattamento trombolitico e.v., dall'altro, la frequente associazione degli infarti lacunari con segni alla TC di sofferenza cronica della sostanza bianca su base ischemica (leucoaraiosi) rappresenta un fattore di accertato aumentato rischio di emorragia cerebrale secondaria a trombolisi farmacologica[5].

Conclusioni. La prevenzione secondaria dell'ictus ischemico di tipo lacunare sembra debba essere condotta in maniera non difforme da quella abitualmente adottata nelle altre forme di ictus ischemico non cardio-embolico, con l'avvertenza, peraltro abituale, di non prescrivere doppia antiaggregazione con Clopidogrel + ASA.

Non abbiamo dati su altre associazioni di antiaggrenti (ASA + Dipiridamolo) nel sottogruppo eziologico degli ictus lacunari.

Il farmaco Cilostazol potrebbe rappresentare un'interessante alternativa all'ASA nei soggetti lacunari anche se i dati non possono essere considerati conclusivi.

Esistono poi tutta una serie di problemi di trattamento di non agevole soluzione che si pongono non infrequentemente nel trattamento a lungo termine di soggetti con pregresso infarto lacunare.

Per esempio, che trattamento impostare nei soggetti con infarto lacunare affetti da fibrillazione atriale. In questi casi sembra ragionevole proporre comunque la terapia anti-coagulante orale anche se, comunque, si tratta, probabilmente, di soggetti ad aumentato rischio di emorragie intracraniche.

Altro problema non infrequente è che tipo di trattamento adottare nei soggetti che hanno avuto una pregressa emorragia cerebrale e che vanno incontro ad un ictus ischemico di tipo lacunare, oppure, ancora, che fare in un soggetto che abbia sofferto in precedenza di ematoma sub-durale (eventualmente operato) e che vada incontro ad un ictus ischemico lacunare.

Per quanto riguarda la terapia della fase acuta nei soggetti con infarto lacunare, l'uso della trombolisi per via e.v. va applicata secondo i criteri di inclusione/esclusione abitualmente accettati, entro 4,5 ore dall'esordio, in quanto non abbiamo dati che ne controindichino l'utilizzo. Non c'è motivo di mettere in discussione o di ritardare la trombolisi e.v., se indicata, nell'ipotesi che l'ictus ischemico sia di tipo lacunare, né sembra giustificato un lavoro diagnostico aggiuntivo più approfondito alla ricerca della diagnosi certa di ictus lacunare o non-lacunare nella fase iperacuta.

Può essere ancora oggetto di discussione quale atteggiamento tenere nella fase acuta di un ictus lacunare per quanto riguarda il controllo dell'ipertensione arteriosa. Se nei soggetti con infarto di ampie dimensioni, infatti, è considerata necessaria una particolare cautela nella terapia ipotensiva al fine di evitare bruschi cali dei valori di pressione arteriosa, potenziale causa di ulteriore ipoperfusione nell'area di penombra ischemica per deficit dell'autoregolazione, un atteggiamento più aggressivo nel controllo pressorio sembra invece ragionevole nell'ictus lacunare dove la lesione è comunque piccola e dove l'ipertensione gioca un ruolo causale nettamente prevalente.

BIBLIOGRAFIA

1. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. Neurology 1982; 32 (8): 871-876.
2. Gandolfo C, Caponnetto C, Del Sette M, Santoloci D, Loeb C. Risk factors in lacunar syndromes: a case-control study. Acta Neurol Scand 1988; 77 (1): 22-26.
3. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, Leys D, Matias-Guiu J et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2004; 364 (9431): 331-337.
4. Shinohara Y, Katayama Y, Uchiyama S, Yamaguchi T, Handa S, Matsuoka K, Ohashi Y, Tanahashi N et al. Cilostazol for prevention of secondary stroke (CSPS 2): an aspirin-controlled, double-blind, randomised non-inferiority trial. Lancet Neurol 2010; 9 (10): 959-968.
5. Palumbo V, Boulanger JM, Hill MD, Inzitari D, Buchan AM. Leukoaraiosis and intracerebral hemorrhage after thrombolysis in acute stroke. Neurology 2007; 68 (13): 1020-1024.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"L'ICTUS ISCHEMICO: LE ZONE GRIGIE"

□ Neurochirurgia e Stroke Unit: quando e perché nello stesso Ospedale

D. CONSOLI

UO di Neurologia, Ospedale "G. Jazzolino", Vibo Valentia

La paura del nuovo è una condizione che, spesso, spinge ad atteggiamenti conservatori, esigendo modelli organizzativi, molte volte ancorati ad atti formali. L'organizzazione di alcuni modelli trae spunto da cliché che calzano in maniera adeguata in alcune realtà straniere e viene traslata in modo pedissequo nel nostro sistema sanitario. L'organizzazione americana, tanto per essere diretti, è orientata ad un modello garantito dal sistema assicurativo e, nell'ambito di una densità ospedaliera diversamente articolata rispetto a quella italiana. Ciò prefigura la necessità, ai fini del ribaltamento dei costi, di organizzare modelli di cura che possano garantire qualsivoglia urgenza-emergenza in ambito cerebrovascolare, quindi, ospedali totipotenti ed in cui sia prevista l'organizzazione dipartimentale di neuroscienza, pronta ad ogni tipo di approccio terapeutico, farmacologico, invasivo, riabilitativo. Ciò anche in funzione di evitare che alcun carenze, per esempio di tipo neurochirurgico, possano non adeguatamente affrontare in loco eventuali cerebro lesioni, imputabili a competenze chirurgiche non differibili. Nel caso in ispecie, a fronte di una diffusa presenza di strutture ospedaliere pubbliche (oltre 750), ma anche private, l'approccio all'ictus cerebrale ischemico ed emorragico prevede la necessità della coesistenza di tutte le discipline dipartimentali (neurochirurgia, neurologia, neuroradiologia, neuroriabilitazione, neuro rianimazione) solo in un esiguo numero di casi. La chirurgia dell'emorragia cerebrale, fatta salva l'emorragia subaracnoidea (dove il ricorso al neurochirurgo è più elevato) molto bassa e non sempre nelle primissime ore ed, addirittura, nel caso di lesioni ischemiche limitate a percentuali ancora più basse e, spesso, se non esclusivamente, all'emicraniectomia, nelle complicanze da ischemia di cerebrale media malignant. La presenza di un sistema di telemedicina può sicuramente essere una valida soluzione alternativa in strutture ospedaliere dotate di una buona neurologia e delle unità di supporto (rianimazione, cardiologia, medicina interna, radiologia). Per quel che attiene, invece, la possibilità della presenza di Stroke Unit di II livello (con competenze superiori ai II livello standard), dotate di possibilità di teleconsulto neurochirurgico per via telematica, le organizzazioni di neuroradiologia interventistica ad alto volume, che raggiungono il malato là dove è necessario, possono rappresentare un'adeguata alternativa alla neuroradiologia interventistica stanziale (che è da scoraggiarsi in tutti i presidi dove il basso numero di interventi non garantisce il mantenimento di adeguati standard di expertise).Tale modello, che sarebbe indispensabile implementare per ottimizzare diffusamente la risposta terapeutica all'ictus ischemico acuto, è sicuramente alla portata di un numero importante di Stroke Unit italiane con modesta allocazione di risorse ma con importanti ricadute in termine di risparmio di vite umane e di contenimento degli esiti.

Corrispondenza: Dr. Domenico Consoli, UO di Neurologia, Ospedale "G. Jazzolino", piazzale Fleming, 89900 Vibo Valentia (VV), tel. 0963-962316, fax 0963-962316, e-mail: neurologiavv@live.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Edema papillare

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EDEMA PAPILLARE: DALLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE ALLA TERAPIA"

Moderatori:

S. Traccis (Sassari), M. Aguggia (Asti)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EDEMA PAPILLARE: DALLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE ALLA TERAPIA"

□ Diagnostica differenziale oftalmoscopica tra edema e pseudoedema della papilla ottica

A. CARTA, P. MORA, S. FAVILLA*, M. PRATO*, S. GHIRARDINI, S. BIANCHI-MARZOLI**

Sezione di Oftalmologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma
** Dipartimento di Scienze Biomediche e Matematica Applicata, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena*
*** Istituto di Oftalmologia, Università degli Studi "Vita-Salute", Ospedale "S. Raffaele", Milano*

INTRODUZIONE. L'edema del disco ottico (ODE: *Optic Disc Edema*) è un segno clinico allarmante data la sua possibile associazione con patologie che possono portare a cecità o addirittura minacciare la vita del paziente; per esempio, l'edema bilaterale della papilla ottica (papilledema) è segno di ipertensione intracranica, spesso dovuta alla presenza di una neoplasia intracranica in espansione. Esistono tuttavia delle condizioni oculari benigne (varianti anatomiche) che mimano un edema della papilla; tali condizioni sono responsabili di uno *pseudoedema della papilla ottica* (PODE). La diagnosi differenziale tra un vero edema e uno pseudoedema della testa del nervo ottico può essere difficile e problematica con misdiagnosi allarmanti che capitano frequentemente nella pratica clinica, dovute alla sovrapposizione di aspetti morfologici similari tra l'ODE e lo PODE. Sottostimare un vero edema papillare in fase acuta con ritardo nella diagnosi può essere molto pericoloso per il paziente, così come una misdiagnosi a fronte di uno pseudoedema può portare ad un percorso diagnostico-terapeutico errato con costi sociali elevati, ospedalizzazione ed esami invasivi potenzialmente pericolosi e ingiustificati. Anche se l'OCT (*Optical Coherence Tomography*) viene oggi ampiamente utilizzato in ambito specialistico, l'esame di prima esecuzione per valutare la presenza di un edema resta l'oftalmoscopia indiretta del nervo ottico.

L'alterazione del flusso assonico produce delle alterazioni morfologiche sia di tipo meccanico che di tipo vascolare. Tali alterazioni rappresentano i 10 segni oftalmoscopici dell'edema della testa dell'ottico (Figura 1)[1,2]. Tuttavia, alcuni di questi segni possono essere presenti nel caso di un PODE, rendendo difficile una diagnostica differenziale, soprattutto se la valutazione oftalmoscopica viene effettuata da personale medico che non sia un neuroftalmologo, ovvero poco familiare con l'osservazione della papilla ottica. Scopo di questa relazione è quella di illustrare le alterazioni tipiche dell'ODE oltre che verificare la minima combinazioni di segni oftalmoscopici necessari a garantire una accuratezza elevata per una diagnosi corretta di ODE.

MATERIALI E METODI. In questo studio osservazionale cross-sectional condotto in cieco, sono stati arruolati 122 pazienti consecutivi, in un periodo di 26 mesi, inviati in urgenza per sospetto ODE presso l'ambulatorio di neuroftalmologia in due differenti centri ospedalieri universitari. Alla prima visita, dopo midriasi farmacologia, si procedeva all'oftalmoscopia indiretta stereoscopica della papilla ottica mediante l'utilizzo di una lente da fundus di 90 diottrie; per ogni paziente veniva compilata una scheda per rilevare la presenza/assenza dei 10 segni clinici oftalmoscopici prima descritti, ovvero si riproduceva quello che avviene nella pratica clinica comune (Tabella 1). Questo veniva fatto durante la valutazione del nervo ottico da parte del neuroftalmologo (A.C. e S.B-M.) che era "mascherato" rispetto alla diagnosi finale (vero edema *vs* pseudoedema). Per ogni paziente fu considerato 1 occhio solo al fine della nostra analisi: quello affetto nel caso di sospetto ODE unilaterale, quello peggiore in caso di papilledema asimmetrico, quello destro in caso di papilledema simmetrico.

A questo punto ogni paziente veniva sottoposto ad un percorso diagnostico strumentale finalizzato a dimostrare la presenza del vero edema (fluorangiografia papillare, OCT) o la presenza di un finto edema; oltre a questo, per la categoria veri edemi, si andava a ricercare l'eziologia di ogni singolo edema attraverso accertamenti specifici atti a confermare la causa ipotizzata che stava alla base di ciascun ODE. Una volta confermata strumentalmente la presenza o meno di ODE, i dati di ogni paziente (veri edemi e pseu-

Corrispondenza: Prof. Arturo Carta, Servizio di Neuroftalmologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, via Gramsci 14, 43123 Parma (PR), tel. 0521-703138, e-mail: arturo.carta@unipr.it e acarta@unipr.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

doedemi) venivano assegnati a due categorie ed analizzati tramite un algoritmo, utilizzando un nuovo modello di regressione detto "Super Vector Machine (SVM)"[3].

Risultati. Il gruppo ODE era costituito da 74 pazienti (74 occhi): 34 casi di pseudotumor cerebri, 16 casi di neuropatia ottica ischemica anteriore, 12 casi di neurite ottica anteriore, 12 casi di ipertensione intracranica secondaria a neoplasie cerebrali o trombosi intracraniche.
Il gruppo PODE era costituito da 48 pazienti (48 occhi): 10 casi di "tilted disc", 13 casi di "crode disc", 15 casi di drusen del nervo ottico, 6 casi di fibre nieiniche peripapillari, 4 casi di neuropatia ottica giovanile di Leber.
La Figura 2 e la Tabella 2 mostrano le combinazioni dei segni oftalmoscopici con la miglior accuratezza nell'individuare un vero ODE rispetto ad un PODE; la presenza di almeno 3 segni oftalmoscopici (tra i 10 descritti) ha dato un'accuratezza, una sensitività ed una specificità rispettivamente di 0,92, 0,95, e 0,85 per una corretta diagnosi. Il segno clinico "edema degli assoni peripapillari" è quello che si è rivelato avere la maggior accuratezza per una corretta diagnosi di edema del disco ottico; viceversa, il segno oftalmoscopico "pieghe retiniche peripapillari" non è mai stato rilevato nella categoria PODE.

Conclusioni. Le cause di un edema del disco ottico comprendono patologie strettamente oculari quali le ischemie dell'ottico, le papilliti, le vasculiti e le occlusioni vascolari retiniche, così come patologie potenzialmente mortali quali i tumori cerebrali, ostruzioni del sistema ventricolare, emorragie sub-aracnoidee, encefaliti e meningiti[4]. Altre condizioni oculari benigne quali le drusen papillari, le fibre mieliniche, o alcune varianti anatomiche del disco ottico (disco tilted o crowded) vengono scambiate erroneamente per un edema papillare in quanto mostrano un disco ottico con assenza di escavazione fisiologica e spesso rilevato rispetto al piano retinico. Nella nostra serie di pazienti, una misdiagnosi tra un ODE ed un PODE si è rivelata essere molto frequente nella pratica clinica generale (39% dei nostri casi, 48/128). Questo dato merita particolare attenzione anche da un punto di vista medico-legale; consideriamo che una misdiagnosi in caso di PODE può generare uno stato di apprensione ingiustificato nel paziente, oltre che sottoporlo ad esami pericolosi e costosi inutilmente. Al tempo stesso, un ritardo diagnostico in un edema acuto del-

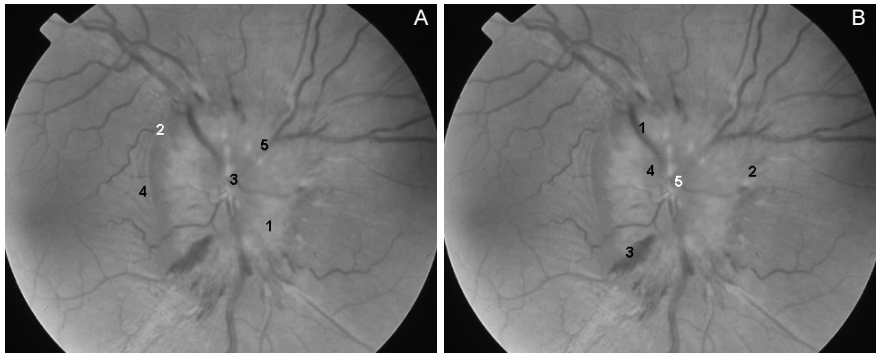


Figura 1. A. Segni meccanici di edema del disco ottico. 1 = *annebbiamento*, cioè sfocatura dei bordi del disco ottico, 2 (bianco) = *elevazione*, cioè l'estensione anteriore della testa del nervo ottico sulla superficie della retina (il bianco significa che un rilevamento ottimale è possibile solo attraverso l'osservazione stereoscopica); 3 = "*filling in*", cioè la scomparsa della fisiologica coppa del disco ottico; 4 = *pieghe*, vale a dire la presenza di pieghe retiniche e/o coroidee; 5 = *rigonfiamento*, cioè l'ispessimento della RNFL (Retinal Nerve Fibre Layer) peripapillare che rende nebulosi i profili dei vasi nel contorno del disco ottico. B. Segni vascolari dell'edema del disco ottico. 1 = *congestione*, cioè allargamento e tortuosità dei vasi venosi arcuati peripapillari; 2 = *essudati*, ovvero la presenza di essudati tipo cotone-lana e / o duri; 3 = *emorragie*, vale a dire la presenza di emorragie peripapillari; 4 = *iperemia*, cioè un aumento del rosso della testa del nervo ottico; 5 = *pulsazione*, ossia l'evidenza dinamica di pulsazione venosa all'emergenza dal disco ottico (il bianco significa che la rilevazione è possibile solo attraverso l'osservazione in vivo).

10 segni oftalmoscopici valutati nella nostra analisi
Segni oftalmoscopici meccanici
1. Assenza di escavazione fisiologica (*Filling-in* of the optic disc cup)
2. Papilla rilevata sul piano retinico (*Elevation* of the optic nerve head)
3. Rigonfiamento dell'NFL (*Swelling* of the NFL)
4. Margini papillari sfumati con vasi che spariscono sul bordo del disco per breve tratto (*Blurring* of the optic disc borders with obscuration of the vessels tree)
5. Pieghe retiniche (Retinal and/or choroidal *folds*)
Segni oftalmoscopici vascolari
6. Iperemia papillare (*Hyperemia* of the optic nerve head)
7. Congestione venosa (Venous *congestion* of arcuate and peripapillary vessels)
8. Presenza di pulsazione venosa (Evidence of venous *pulsation* at the optic disc emergence)
9. Emorragie peripapillari (Retinal peripapillary *hemorrhages*)
10. Essudati peripapillari/maculari (Hard *exudates* of the macula/optic disc)

Tabella 1. I 10 segni oftalmologici valutati nella nostra analisi. *Legenda*: NFL = Nerve Fiber Layer.

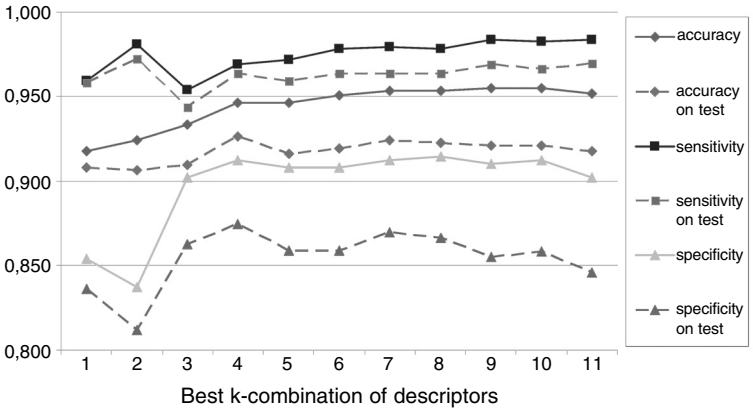


Figura 2. Accuratezza, sensitività e specificità delle migliori combinazioni di segni clinici inclusi anche l'età ed il sesso. Le linee spezzettate rappresentano il test di apprendimento dell'analisi.

l'ottico può ritardare il nostro intervento terapeutico gravando la patologia scatenante di una maggior morbilità/mortalità. Di conseguenza, la valutazione morfologica della papilla ottica dovrebbe essere effettuata da personale medico che abbia familiarità con l'aspetto del disco ottico nella normalità e nella patologia.

Applicando il nostro modello, rilevare almeno 3 o 4 dei 10 segni clinici tipici dell'edema del disco ottico riduce in maniera quasi assoluta il rischio di una misdiagnosi allorquando si effettua l'oftalmoscopia indiretta su tali pazienti. Dalla nostra analisi emerge che il segno clinico "edema assonale" è quello che è maggiormente associato alla presenza di vero edema papillare, ed è sempre presente nelle varie combinazioni con sensibilità e specificità elevate. In futuro l'OCT sarà l'esame di riferimento per confermare o meno un edema papillare, ma l'oftalmoscopia rimarrà comunque il primo approccio strumentale tra le indagini da effettuare in un paziente con sospetto edema del nervo ottico.

Applicare il nostro modello permetterà di evitare diagnosi errate e potrà ottimizzare il percorso diagnostico-terapeutico di tali persone.

Bibliografia

1. Frisen L. Swelling of the optic nerve head: a staging scheme. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982; 45 (1): 13-18.
2. Sadun AA. Optic atrophy and papilledema. In: DM Albert, FA Jakobiec (editors): Principles and practice of ophthalmology. WB Saunders, Philadelphia, 1993: 2529-2538.
3. Cristianini N, Shawe-Taylor J (editors). An introduction to support vector machines and other kernel-based learning methods. Cambridge University Press, 2001.
4. Whiting AS, Johnson LN. Papilledema: clinical clues and differential diagnosis. Am Fam Physician 1992; 45 (3): 1125-1134.

Migliori combinazioni dei segni oftalmoscopici inclusi nell'analisi

k[a]	*Swelling*	*Hemorrhages*	*Elevation*	*Congestion*	*Blurring*	*Pulsation*	*Exudates*	*Folds*	*Hyperemia*	*Gender*	*Filling-in*
1	x										
2	x										x
3	x	x									x
4	x	x	x	x							
5	x	x	x	x	x						
6	x	x	x	x	x	x					
7	x	x	x	x	x	x	x				
8	x	x	x	x	x	x	x	x			
9	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
10	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
11	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

Tabella 2. Migliori combinazioni dei segni oftalmoscopici inclusi nell'analisi.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"EDEMA PAPILLARE: DALLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE ALLA TERAPIA"

□ L'"optical coherence tomography" nella diagnosi differenziale dell'edema papillare

P. BARBONI*◇, G. SAVINI◇◇, M. CARBONELLI◇◇

* *Studio Oculistico d'Azeglio, Bologna*
◇ *Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università degli Studi, Bologna*
◇◇ *IRCCS Fondazione "Bietti", Roma*

INTRODUZIONE: *Tecnica:* la tomografia a coerenza ottica (OCT: *Optical Coherence Tomography*) consente di ottenere immagini in sezione della retina ad alta risoluzione. La tecnica si basa sull'utilizzo dell'interferometro di Michelson. Un raggio di luce generato da un laser a diodi (diodo superluminescente a bassa coerenza e vicino all'infrarosso 800-1400 nm) è diviso in due da uno specchio, uno diretto al tessuto da esaminare, uno diretto ad uno specchio di riferimento. L'interferenza fra i due raggi riflessi (uno dal tessuto da esaminare e uno dallo specchio di riferimento) è analizzata da un sensore che genera l'immagine. Se l'interferenza è uguale a 0, l'immagine è nulla. La misurazione dello spessore si ottiene in quanto ciascun piano tissutale produce una riflessione che quando viene comparata con un raggio di riferimento, produce un'interferenza differente e misurabile dipendente dalla distanza attraversata. Utilizzando questa lunghezza d'onda si ha il vantaggio di avere una risoluzione spaziale notevolmente più alta, paragonata ad altre tecnologie ad ultrasuoni come B scan. L'interferometro di Michelson sfrutta il diverso comportamento ottico delle interfacce che separano le diverse strutture biologiche dato dai differenti indici di rifrazione dei tessuti; è analogo all'ecografia ma utilizza una luce a bassa coerenza e sfrutta la riflettività ottica dei tessuti. L'OCT utilizza una falsa scala di colori per rappresentare l'intensità del segnale riflesso. Colori più caldi, cioè, rappresentano una riflettanza più elevata.
Due sono le tecnologie OCT disponibili: time-domain e spectral-domain.
La *tecnologia time-domain* è la prima ad essere stata sviluppata ed è stata applicata sullo Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc, Dublin, California, USA). Questo strumento è in grado di produrre scansioni lineari con una risoluzione di 512 A-scans.
Il secondo OCT è uno *spectral-domain*. Utilizzando sempre l'interferometro di Michelson, lo specchio di riferimento è fisso e i segnali riflessi sono analizzati come funzione della frequenza d'onda piuttosto che come funzione del tempo. Questo consente una maggiore rapidità e una maggiore risoluzione rispetto al time-domain.
La tecnologia OCT è stata ampiamente utilizzata nell'analizzare lo spessore dello strato delle fibre nervose retiniche (RNFL: Retinal Nerve Fiber Layer) in malattie che causano atrofia ottica come glaucoma, neuropatia ottica ereditaria di Leber, neuropatia ottica traumatica ma anche sclerosi multipla, malattia di Alzheimer, di Parkinson, atassia di Fridreich. In tutte queste patologie l'OCT ha permesso di identificare un'atrofia dell'RNFL.
Più recenti sono i primi studi che utilizzano questa tecnologia nell'edema del disco ottico.
EDEMA PAPILLARE. Nel 2005 viene per la prima volta utilizzato l'OCT per l'identificazione dell'ispessimento delle RNFL nell'edema papillare. La tecnica OCT consente di rilevare l'ispessimento delle fibre nel papilledema mentre altre tecnologie come la polarimetria laser scanning (GDx) non sono in grado di differenziare questi occhi da quelli normali. Il primo lavoro quantitativo sui cambiamenti dell'ispessimento dell'RNFL nell'edema del disco è di Savini e coll. del 2006[(1)]. Nello studio viene dimostrata l'utilità dello strumento nell'identificazione, caratterizzazione e nel monitoraggio dell'ispessimento dell'RNFL. Inoltre viene dimostrato per la prima volta la presenza di uno spazio iporiflettente sottoretinico (probabilmente fluido sottoretinico) caratteristico del papilledema. Studi successivi hanno di-

Corrispondenza: Prof. Piero Barboni, Studio Oculistico d'Azeglio, via d'Azeglio 5, 40123 Bologna (BO), tel. 051-6493203, e-mail: p.barboni@studiodazeglio.it, www.studiodazeglio.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

mostrato come la misurazione dello spessore retinico sia molto più sensibile del solo spessore delle fibre retiniche per identificare e classificare il papilledema[2]. La ragione di tale risultato è proprio la presenza dello spazio iporifletente sottoretinico. L'OCT ben caratterizza inoltre l'edema del disco in corso di neuropatie ottiche infiammatorie[1].

Otticopatia ischemica anteriore acuta non arteritica. L'analisi dell'RNFL nella NAION (Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy) mostra che sono danneggiate anche le fibre nei settori così detti non coinvolti. Inoltre l'atrofia delle fibre nei settori meno coinvolti non è tale da dare un difetto funzionale del campo visivo[1]. Uno studio longitudinale in pazienti affetti da NAION ha permesso di identificare differenti quadri di coinvolgimento delle fibre retiniche e una correlazione con i differenti quadri campimetrici: difetto altitudinale, difetto diffuso, difetto centrale[3].

Pseudoedema. Utilizzando l'OCT è possibile differenziare l'edema del disco papillare dallo pseudoedema, come riportato da Johnson e coll. 2009[4]. Valutando la scansione OCT della papilla è possibile distinguere un differente profilo dello spazio sottoretinico intorno al nervo ottico. Questo spazio ha un tipico profilo a V del papilledema (a causa dell'accumulo di liquido sottoretinico) ed un profilo irregolare-bitorzoluto tipico nelle drusen del nervo ottico.
Un altro pseudoedema del disco ottico è quello nei portatori non affetti della nuropatia ottica ereditaria di Leber. L'ispessimento dell'RNFL è causato, in questo caso, dall'ispessimento intracitoplasmatico delle fibre ganglionari da congestione mitocondriale[5].

Conclusioni. Questa revisione riassume i meccanismi di funzionamento e le recenti sviluppi della tomografia a coerenza ottica (OCT) nell'analisi del disco ottico con particolare riferimento alle applicazioni dell'OCT nella diagnosi e nel decorso dell'edema del disco ottico. L'OCT nell'analisi dell'RNFL può essere utilizzato come strumento diagnostico e per valutare l'evoluzione e la prognosi dell'edema papillare.

Bibliografia

1. Savini G, Bellusci C, Carbonelli M, Zanini M, Carelli V, Sadun AA, Barboni P. Detection and quantification of retinal nerve fiber layer thickness in optic disc edema using stratus OCT. Arch Ophthalmol 2006; 124 (8): 1111-1117.
2. Scott CJ, Kardon RH, Lee AG, Frisen L, Wall M. Diagnosis and grading of papilledema in patients with raised intracranial pressure using optical coherence tomography vs clinical expert assessment using a clinical staging scale. Arch Ophthalmol 2010; 128 (6): 705-711.
3. Bellusci C, Savini G, Carbonelli M, Carelli V, Sadun AA, Barboni P. Retinal nerve fiber layer thickness in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: OCT characterization of the acute and resolving phases. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2008; 246 (5): 641-647.
4. Johnson LN, Diehl ML, Hamm CW, Sommerville DN, Petroski GF. Differentiating optic disc edema from optic nerve head drusen on optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 2009; 127 (1): 45-49.
5. Savini G, Barboni P, Valentino ML, Montagna P, Cortelli P, De Negri AM, Sadun F, Bianchi S et al. Retinal nerve fiber layer evaluation by optical coherence tomography in unaffected carriers with Leber's hereditary optic neuropathy mutations. Ophthalmology 2005; 112 (1): 127-131.

Sclerosi multipla: terapia

SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA: QUESTIONI APERTE IN TERAPIA"

Moderatori:

M.G. Marrosu (Cagliari), G. Di Battista (Roma)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA: QUESTIONI APERTE IN TERAPIA"

□ Algoritmo terapeutico nella sclerosi multipla: "induction" or "escalation"?

V. MARTINELLI

UO di Neurologia e Centro Sclerosi Multipla, Fondazione "S. Raffaele", Istituto di Neurologia Sperimentale (INSPE), Milano

Negli ultimi anni sono stati riportati numerosi e consistenti dati, sia patologici/immunologici sia clinici/neuro radiologici, che sostengono la necessità ed i vantaggi di un trattamento con immunomodulanti nei pazienti con Sclerosi Multipla (SM), da iniziare il più precocemente possibile. Processi immunopatologici quali l'"antigen spreading" e la propagazione del processo di autoriconoscimento, rilevati nelle fasi precoci di malattia, così come la dimostrazione che gli aspetti immunopatologici si modificano durante il decorso della malattia (la componente infiammatoria è prevalente nelle fasi iniziali), sono le basi teoriche per sostenere l'importanza di un trattamento che possa modificare/inibire l'attivazione anomala del sistema immunitario nelle prime fasi della malattia.

L'atteggiamento più comune, poiché seguito dalla maggior parte dei neurologi ed indicato dalle linee guida internazionali, individua come scelta primaria nel trattamento della SM l'utilizzo di un immunomodulante (Interferone Beta: INF o Glatiramer Acetato: GA), sostituito eventualmente da un trattamento con Natalizumab o da un immmunosoppressore (Mitoxantrone: MTX o Ciclofosfamide: CYC) nei pazienti non responsivi alla terapia "di primo livello", con dimostrazione di progressione clinica o radiologica della malattia (Escalation Therapy). In numerosi studi (RCTs: Randomized Controlled Trial) i farmaci immunomodulanti sono stati dimostrati efficaci nell'indurre benefici clinici e di vari parametri neuro radiologici, sia nei pazienti all'esordio di malattia (CIS: Clinically Isolated Syndrome) sia nelle forme a ricadute (SMRR: SM recidivante remittente), sebbene la dimensione della efficacia sia più elevato nelle forme all'esordio. Tali effetti positivi sono stati confermati in recenti studi osservazionali longitudinali "real world clinical practice". Per quanto riguarda gli studi osservazionali, inoltre, potrebbe essere verosimile un maggiore effetto positivo nei pazienti trattati come gruppo se i pazienti "non responder" fossero stati prontamente passati ad altro trattamento. Gli studi osservazionali hanno peraltro varie limitazioni (assenza di gruppo placebo, assenza di cecità, perdita dei pazienti "non-responder" al follow up, possibili contaminazioni per associazioni di farmaci) e richiedono lunghi periodi di osservazione.

Dobbiamo comunque sottolineare che nella comune pratica clinica, da alcuni anni, il neurologo esperto in SM non si limita alla semplice decisione di iniziare una terapia (DMT: Disease Modifying Therapy), ma è impegnato nella ricerca ed identificazione, per ogni paziente, della sua migliore terapia (tailored therapy) al fine di ottenere la maggiore efficacia possibile, cioè di indurre la completa inattività della malattia (optimized therapy). È possibile conseguire tale obiettivo ponendo costantemente attenzione, durante il follow up dei pazienti, alla programmazione di ripetute valutazioni cliniche oltre che di periodiche valutazioni di risonanza magnetica, al fine di aumentare la possibilità di rilevare tutti quei segni clinici o neuroradiologici indicativi di una parziale efficacia del DMT in atto (definizione dei non-responder parziali o totali) e con l'obiettivo di modificare al più presto il trattamento in atto. Si può infatti procedere con switching a diverso immunomodulante, incremento dose INF, combination therapy, switching a trattamento di seconda linea (Natalizumab, CYC o MTX). Si è quindi passati da un atteggiamento "non interventista" sul paziente in trattamento con un DMT, ad un atteggiamento attivo che si pone come obiettivo quello di agire secondo criteri d'interruzione di un trattamento, basati non solo sulla evidenza di effetti collaterali di media o rilevante gravità ma anche di efficacia parziale.

Terapia aggressiva. La terapia immunosoppressiva intensiva rappresenta la nuova sfida terapeutica nel tentativo

Corrispondenza: Dr. Vittorio Martinelli, Istituto di Neurologia Sperimentale, Fondazione "S.Raffaele", via Olgettina 60, 20132 Milano (MI), e-mail: martinelli.vittorio@hsr.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

di prevenire e controllare il processo infiammatorio responsabile del danno assonale e della mielina nella sclerosi multipla.
Il Natalizumab, dopo ormai più di 3 anni di utilizzo estensivo in Italia, rappresenta certamente la strategia di attacco considerata con il migliore rapporto benefici/rischi, sebbene alcuni dubbi persistano in considerazione del maggior rischio di sviluppare PML nei pazienti trattati per più di 2 anni e in merito alle possibili strategie di sospensione per evitare riacutizzazioni della malattia.
Recentemente la CYC ad alte dosi si è dimostrata in grado di comportare una significativa riduzione della attività di malattia e della disabilità in pazienti con SM particolarmente aggressiva. Il buon profilo di sicurezza di un trattamento immunoablativo pone questo schema terapeutico come possibile alternativa al trapianto di midollo osseo, che tuttora si pone come strategia estrema, ad alto rischio.
Il MTX è utilizzato da vari anni con ottimi risultati nella riduzione delle ricadute, della formazione di nuove lesione e nel ridurre la progressione della disabilità. Solo dopo molti anni di utilizzo nella pratica clinica è stata però documentata una alta incidenza di leucemia acuta nei pazienti trattati con MTX, riproponendo in modo preoccupante una attenta considerazione dei rischi a breve e a lungo termine associati ad un trattamento immunosoppressivo intenso.
È pertanto sempre più crescente la esigenza di disporre di nuovi trattamenti altamente efficaci, ma con basso profilo di rischio, da utilizzare in quei pazienti con forme particolarmente aggressive, non responsive alle terapie immunomodulanti di primo livello. I farmaci attualmente di maggior interesse sono Fingolimod e Cladribina, ma anche Teriflunomide, Rituximab, Laquinimod, BG12, Daclizumab, Alemtuzumab. Tutti questi farmaci hanno mostrato un'efficacia nel diminuire sensibilmente l'attività di malattia rilevabile con RM, in studi di fase II e per alcuni anche in studi di fase III.
Alcuni pazienti possono presentare sin dall'esordio dei primi sintomi aspetti clinici e neuroradiologici indicativi di una forma particolarmente aggressiva di Sclerosi Multipla, con scarso recupero, progressione dei danni neurologici ed estensione progressiva delle lesioni con interessamento di aree vicine o comparsa successiva di nuove lesioni. Talvolta dopo un esordio apparentemente senza aspetti rilevanti alcuni pazienti possono presentare gravi attacchi associati ad estese lesioni distruenti e condizionanti postumi neurologici invalidanti irreversibili. Abbiamo osservato anche alcuni rari casi di forme particolarmente aggressive in pazienti di oltre 60 anni, dopo un decorso di malattia apparentemente "benigno" per 10-20 anni.
È pertanto indispensabile essere attenti a cogliere quegli aspetti clinici o neuro radiologici indicativi di una forma "aggressiva" di malattia ed agire tempestivamente, possibilmente in modo preventivo di ulteriori peggioramenti o riaccensioni della malattia (*induction therapy*).
È attualmente in atto una profonda riflessione sulla più corretta modalità di approccio al problema del trattamento precoce. Dati sempre più consistenti hanno evidenziato come un trattamento immunosoppressivo precoce migliori la prognosi, a breve e lungo termine, di malattia. Un breve trattamento intensivo immunosoppressivo sembra inoltre in grado di indurre benefici immediati, oltre che una modulazione del sistema immunitario, tale da amplificare i benefici di un successivo trattamento con immunomodulanti. Esistono infatti buone evidenze teoriche e cliniche che supportano una scelta terapeutica iniziale più aggressiva (MTX/CYC), seguita da un trattamento immunomodulante di mantenimento, da proporre per lo meno in un sottogruppo di pazienti ad alto rischio, non solo di evoluzione a SM clinicamente definita, ma soprattutto di sviluppare disabilità irreversibile a medio termine. Sono considerati fattori prognostici di una patologia aggressiva il riscontro di alto carico lesionale all'esordio, la comparsa a breve di nuove lesioni o nuovi attacchi, la gravità degli esiti clinici. I dati preliminari dello studio di confronto tra pazienti con fattori prognostici negativi all'esordio di malattia, trattati con un trattamento convenzionale con INF1a ad alto dosaggio, rispetto a pazienti trattati con MTX, seguito da INF1a, sembra confermare la maggiore efficacia del trattamento con immunosoppressore.
Sono inoltre in corso numerosi studi clinici randomizzati per verificare ed ottimizzare nuove strategie terapeutiche. Gli studi di combinazione (*combination therapy*) si basano sulla associazione di diversi farmaci immunosoppressori, o di immunomodulanti con immunosoppressori, con l'obiettivo di ottenere un controllo completo della attività di malattia. Il razionale si basa sulla possibilità di agire contemporaneamente sui diversi meccanismi patogenetici alla base della risposta infiammatoria, a livello sia periferico sia centrale, consentendo di utilizzare bassi dosaggi di farmaci e riducendo pertanto teoricamente i potenziali effetti collaterali dose-dipendenti.
Per ogni nuovo farmaco o schema di trattamento sono tuttavia necessari studi clinici controllati, con adeguato follow up al fine di rilevare non solo i possibili benefici, ma anche i possibili rischi a breve e a lungo termine. Una adeguata e tempestiva segnalazione di eventi avversi seri nella fase post-marketing è infine indispensabile al fine di rilevare precocemente qualsiasi imprevedibile rischio associato all'utilizzo su larga scala di ogni trattamento immunosoppressivo.
Rimane in ogni caso vivace il dibattito in merito, in quanto non sono tuttora ben definiti e unanimemente condivisi né i criteri di interruzione di un DMT né quelli relativi allo switching ad altro trattamento. I criteri rimangono spesso soggettivi, legati alla propria esperienza personale, alla fiducia o meno riposta negli studi recenti ottenuti su farmaci per i quali non vi è disponibilità di grandi numeri di pazienti e lunghi periodi di osservazione. Difforme appare inoltre tra gli operatori sia il modo di soppesare benefici e rischi di ogni nuovo trattamento, sia la modalità di rapportarsi alla malattia (aggressività attiva o semplice osservazione passiva).

Infine la partecipazione dei pazienti nel processo decisionale in merito alla scelta di iniziare un DMT, mantenerlo o sospenderlo, o alla scelta di passare ad un trattamento più attivo o più rischioso, è significativamente mutato negli ultimi anni, superando quel rapporto "paternalistico" precedentemente vissuto dai pazienti nei confronti del medico. Sono aumentate nei pazienti le conoscenze ed informazioni relative sia al processo diagnostico sia alle potenzialità terapeutiche, a seguito di una migliore e più capillare diffusione d'informazioni mediche. L'accesso a fonti scientifiche, più o meno autorevoli, a riviste e libri stampati o reperibili in Internet, a forum di discussione e scambi di informazioni o di considerazioni personali tra pazienti in rete, ha sicuramente contribuito ad elevare il livello di richiesta di salute e di partecipazione diretta dell'utente nella gestione delle problematiche relative alla propria salute. È a tutti peraltro ben noto che il coinvolgimento attivo del paziente nel processo decisionale in merito alle scelte terapeutiche rappresenta uno dei presupposti basilari per una buona adesione al trattamento.

In conclusione la proposta emergente che si sta imponendo è il superamento di schemi prefissati (induction or escalation therapy) e l'individuazione del trattamento che rappresenti la migliore strategia, con il miglior rapporto globale benefici/rischi, per ogni singolo paziente, in ogni specifica fase di malattia.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA: QUESTIONI APERTE IN TERAPIA"

□ Therapy of pediatric multiple sclerosis: how and when to treat

A. GHEZZI

UO di Neurologia 2, Centro Studi Sclerosi Multipla, Ospedale "S. Antonio Abate", Gallarate (Varese)

Introduction. The onset of *Multiple Sclerosis* (MS) tipically occurs before 18 years in 3 to 10% of all individuals with MS. Some findings seem to be peculiar of pediatric MS (Ped-MS):

- the onset with cerebellar and brainstem dysfunction and the polysymptomatic presentation, with fever, headache, lethargy, meningism, seizures (Acute disseminated encephalomyelitis: ADEM-like onset), specially in very young patients;
- the evolution with a high number of relapses, specially in the first years of the disease, and an annualized relapse rate of 1-1.9, which is higher than observed in adults;
- the evolution, with a predominance of the Relapsing-Remitting (RR) course, in more than 90% of cases;
- the progression, with a longer interval but a lower age to reach mild and severe disability.

The majority of Ped-MS patients develop mild and severe disability, as well as the shift to the secondary progressive phase of MS, after a longer disease interval but at younger age, compared to adult-onset MS (A-MS).

The frequency of relapses in the first few years after disease onset is a negative prognostic factor. Recent studies have demonstrated that cognitive dysfunction is an early clinical feature ped-MS.

The effects of drugs in Ped-MS have not been formally evaluated in clinical trials, so their use is based on results in A-MS, experts' opinion, case reports, and data from observational studies. There are no approved guidelines for the treatment of Ped-MS, but recently a proposal has been published by a group of adult and child neurologists, with the objective to define a shared approach for the treatment of children and adolescents with MS.

First line disease modifying treatment of pediatric multiple sclerosis. Three beta-interferons and glatiramer acetate are licensed for the treatment of RR-MS. There is large evidence that Immunomodulatory Agents (IAs):

- reduce relapse rate and, to a lesser degree, progression of disability in adult with RR-MS;
- delay the time to a second MS attack and the risk of confirmed disability, if given in subjects at their first demyelinating episode;
- have a profound effect on MRI lesions and activity.

These positive clinical effects of IA in adults, and their overall positive safety profile, have encouraged to use these drugs in ped-MS patients.

A reduction of relapse rate is reported in almost all studies, as well as a stabilization of disability, assessed by means of Expanded Disability Status Scale (EDSS), confirming the positive effect on disease evolution observed in A-MS patients. The frequency of adverse events reported in these studies is similar to those observed in adult MS patients.

The available literature on the treatment with Copaxone is limited to a small case series. A reduction of relapses has been shown, together with a stabilization of disability. No major clinical adverse events and laboratory abnormalities are reported during the treatment with Glatiramer Acetate (GA).

The overall positive results of Interferon-Beta (IFNB) and GA in Ped-MS has led the European Regulatory Agency to modify the label of drugs including the following statement: "*limited published data suggest that safety profile in adolescents from 12 to 16 years of age receiving IFNB or GA is similar to that seen in adults...*", whereas there is not enough information on the use of IFNB or GA in children below 12 years of age.

Clinical results have also been confirmed after a long term follow up, of more than 4 years.

Based on the evidence that:

- IAs are safe and well tolerated in children and adolescents with MS;
- IAs have confirmed an effect in reducing relapse rate and disease progression in this population;

Corrispondenza: Dr. Angelo Ghezzi, UO di Neurologia 2, Centro Studi Sclerosi Multipla, Ospedale "S. Antonio Abate", via Pastori 4, 21013 Gallarate (VA), e-mail: angelo.ghezzi@aogallarate.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

- IAs are more advantageous in A-MS if administered in early phases of the disease.

A panel of experts has recommend to start early the therapy with IAs in children and adolescents with relapsing MS, to prevent the occurrence of relapses, to prevent the accumulation of disability, and to reduce brain damage. Subjects at the first demyelinating episode must be monitored clinically and with MRI study; a second MRI is strongly recommended 3 to 6 months later. Treatment should be offered if a new clinical episode occurs or a second MRI shows disease activity (new T2 or gadolinium enhancing lesions). In almost all patients full doses of IAs are administered. Most Authors suggest initiation of IFNB at 1/4-1/2 of the recommended adult dose, reaching the full dose within 1-3 months if it is well tolerated. Haematological tests (blood cell count, liver enzymes, bilirubin, thyroid function) should be performed at month 0, 1, 3, and every 3 months in the first year, successively every 3-6 months.

Failure to first line treatment. Relap treatment failure is defined by the occurrence of relapses, disease progression, new MRI lesions. Patients failing IFNB or demonstrating IFNB neutralizing antibodies can be offered therapy with GA; an increase of IFNB dosage can also be considered for patients without neutralizing antibodies. Patients failing GA therapy can be considered for treatment with IFNB. For patients with a very active form of MS, the treatment with second-line drugs should be considered.

Second line treatments in pediatric multiple sclerosis. Natalizumab (NA) has shown a strong effect on disease activity in a double-blind placebo-controlled trial reducing RR by 68% and slowing disease progression by 54% after two years of treatment. NA is administered i.v. every 28 days and is well tolerated, however the occurrence of JC-virus mediated Progressive Multiphocal Leukoencephalopaty (PML), with a risk of about 1:1000, the possible increased risk of melanoma, the potential epatotoxicity must be taken into account. Many post-marketing studies are ongoing in adults to establish these risks in clinical practice. NA was demonstrated to be effective in two single cases with very active MS and failure to first line treatments, and in three MS patients with many relapses and MRI activity, obtaining a suppression of disease activity. Preliminary data of a cohort of seventeen cases with active MS (3.1 relapses in the previous year) and MRI activity (2.3 gadolinium+ lesions at baseline), a mean age of 14.2 years, and a mean of 10 NA infusions have been recently presented. Following NA treatment, RR decreased from 3.1 to 0.1, EDSS from 2.7 to 2 at the last observation, and no subject developed gadolinium+ lesions during the treatment. NA was well tolerated and the dose was the same as used in adults.

Data are not available on long term-follow up of NA, and further studies are necessary to better define the role of NA as a second-line treatment of Ped-MS, however these preliminary data show that NA is very effective and well tolerated in Ped-MS.

Mitoxantrone is approved for the treatment of active MS in adults, but the increased risk of severe adverse events such as leukaemia (1:100/300 cases), cardiomyopathy, infections, infertility, in addition to side effects such as nausea, vomiting, hair loss strongly limit the use of this drug. There are no data on the use of mitoxantrone in Ped-MS.

Cyclophosphamide (Cy) is not licensed for MS treatment, but it has a powerful effect to reduce disease activity in adult-MS. In a recent paper Cy has been used in a group of 17 Ped-MS patients with a mean age of 15 years and evidence of disease activity, as they received a mean of 2.5 steroid courses in the previous year, in spite of other first- (14 cases) and second-line (9 cases) treatments. EDSS score reduced in most cases after 1 year. Three children remained relapse free, 12 reduced their annualised relapse rate from 3.8 to 1.6. Many adverse events were observed frequent, for these reasons the Authors concluded that Cy should be considered a second-line treatment for carefully selected and monitored children with aggressive MS refractory to first-line therapies.

Conclusions. IAs such as interferon-beta and glatiramer acetate appear to be safe and well tolerated in children and adolescents with MS.

IAs should be given to children and adolescents with active RR-MS, to reduce the risk of relapses and the risk of disease progression. A careful clinical follow up of patients must be planned to prevent and minimise adverse effects, and to adapt the treatment according to the clinical evolution of MS.

In cases that have a poor response to a drug, clinicians can consider the option to increase the dose (if possible) or to switch subjects to other first-line or second-line treatments. Cyclophosphamide and Natalizumab can be offered to patients with an active evolution and a poor response to first-line treatments. Further studies are needed to better evaluate their safety.

References

1. Ghezzi A, Banwell B, Boyko A, Amato MP, Anlar B, Blinkenberg M, Boon M, Filippi M et al. The management of multiple sclerosis in children: a European view. Mult Scler 2010; 16 (10): 1258-1267.
2. Ghezzi A. Therapeutic strategies in childhood multiple sclerosis. Ther Adv Neurol Disord 2010; 3 (4): 217-228.

Annotation. *Il testo è disponibile in forma integrale su Ther Adv Neurol Disord 2010; 3: 217-228, Ghezzi A. Therapeutic strategies in childhood multiple sclerosis.*

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA: QUESTIONI APERTE IN TERAPIA"

□ Management a lungo termine della terapia della sclerosi multipla con Natalizumab: sospendere come e quando

M.G. MARROSU

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari

L'uso di Natalizumab in Italia è sottoposto a regolamentazione AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), che precisa regole per la somministrazione e il monitoraggio. Il principale effetto collaterale di Natalizumab è costituito dall'insorgenza di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PLM: Progressive Multifocal Leukoencephalopathy), con tassi di incidenza progressivamente crescenti in relazione alla durata del trattamento. Attualmente si sa inoltre che il rischio è maggiore in casi di pregresso trattamento con immunosoppressori e in relazione alla presenza di anticorpi anti-JCV. Esiste pertanto la possibilità di stratificare il rischio di PLM sulla base dei tre parametri suddetti e di valutare, per ogni soggetto, il possibile rischio, discutendo con il paziente sull'opportunità o meno di proseguire il trattamento nel corso del tempo. La sospensione di Natalizumab può determinare un effetto "rebound" sulla malattia, sia in termini di gravità di ricadute che di incremento di lesioni attive. Verranno presentati dati relativi all'esperienza del Centro Sclerosi Multipla di Cagliari, con identificazione di possibili predittori dell'effetto "rebound".

Allo stato attuale non esistono linee guida su quando e come sospendere. Saranno esposti alcuni studi in corso tendenti a valutare l'uso di immunomodulanti dopo il 24° mese di trattamento con Natalizumab.

Corrispondenza: Dr.ssa Maria Giovanna Marrosu, Centro Sclerosi Multipla, Ospedale "Binaghi", via Is Guadazzonis 2, 09126 Cagliari (CA), e-mail: gmarrosu@unica.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"SCLEROSI MULTIPLA: QUESTIONI APERTE IN TERAPIA"

☐ Rischio beneficio della terapia della sclerosi multipla con mitoxantrone: esiste ancora una finestra terapeutica?

E. COCCO

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi, Cagliari

L'agente chemioterapico mitoxantrone è stato approvato nella terapia della Sclerosi Multipla (SM) nel 2000 come immunosoppressore. Si tratta di un antrancendione che agisce come antitumorale tramite il suo meccanismo di intercalarsi nel DNA e inibire l'enzima topo isomerasi II.
L'azione immunosoppressiva è dovuta all'inibizione della funzione dei linfociti B inclusa la produzione anticorpale, alla riduzione dell'attività dei linfociti T helper e citotossici e alla secrezione di citochine TH1 come TNFalfa e IL2.
L'efficacia del farmaco nella SM è stata dimostrata in numerosi studi osservazionali in aperto e in 4 studi clinici controllati e randomizzati. In tali studi il farmaco si è dimostrato efficace nel ridurre il "relapse rate", l'attività infiammatoria alla RM e la progressione della disabilità nella SM. Attualmente è una terapia di seconda linea, indicata nel trattamento di pazienti affetti da SM nella forma progressive recidivante e nelle forme recidivanti remittenti aggressive.
Negli ultimi anni è stato evidenziato con mitoxantrone un aumento dell'incidenza di disfunzioni sistoliche e di leucemie acute legate alla terapia (TRAL: Therapy-Related Acute Leukaemia). In particolare la disfunzione sistolica si manifesta nel 12% dei pazienti trattati, con insufficienza cardiaca congestizia nello 0,4% e TRAL nello 0,8%. La potenziale tossicità del farmaco e l'introduzione di altre terapie quali il Natalizumab (considerate meno pericolose) ne ha ridotto l'utilizzo nella pratica clinica. Nonostante questo, alcuni gruppi hanno studiato i possibili fattori predittivi di tossicità evidenziando alcuni marcatori a livello genetico. La conferma dell'esistenza di tali fattori con conseguente possibilità di prevedere l'insorgenza degli eventi avversi gravi, in associazione alla sua oggettiva efficacia, potrebbe rilanciare il suo utilizzo.

Bibliografia

1. Marriott JJ, Miyasaki JM, Gronseth G, O'Connor PW. Evidence Report: The efficacy and safety of mitoxantrone (Novantrone) in the treatment of multiple sclerosis: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2010; 74 (18): 1463-1470.
2. Cotte S, von Ahsen N, Kruse N, Huber B, Winkelmann A, Zettl UK, Starck M, Konig N et al. ABC-transporter gene-polymorphisms are potential pharmacogenetic markers for mitoxantrone response in multiple sclerosis. Brain 2009; 132 (Pt 9): 2517-2530.
3. Hasan SK, Buttari F, Ottone T, Voso MT, Hohaus S, Marasco E, Mantovani V, Garagnani P et al. Risk of acute promyelocytic leukemia in multiple sclerosis: Coding variants of DNA repair genes. Neurology 2011; 76 (12): 1059-1065.

Corrispondenza: Dr.ssa Eleonora Cocco, Centro Sclerosi Multipla, Ospedale "Binaghi", via Is Guadazzonis 2, 09126 Cagliari (CA), tel. 070-6093134, fax 070-6092929, email: ecocco@unica.it.
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Sclerosi multipla: riabilitazione

SESSIONE EDUCAZIONALE:
SESSIONE CONGIUNTA SNO-SIMFER
"LA RIABILITAZIONE DELLA PERSONA CON SCLEROSI MULTIPLA"

Moderatori:

M.G. Piscaglia (Velletri), P. Bacchiddu (Cagliari)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LA RIABILITAZIONE DELLA PERSONA CON SCLEROSI MULTIPLA"
(*SESSIONE CONGIUNTA SNO-SIMFER*)

□ La riabilitazione nei diversi livelli di disabilità: lieve, medio e grave

M. FRANCESCHINI

IRCCS "S. Raffaele" Pisana, Roma

L'approccio riabilitativo alla persona con *Sclerosi Multipla* (SM) è assai complesso e differenziato. Infatti, come conosciamo bene, la SM presenta varietà così difformi di espressione clinica da determinare la necessità di proporre dei progetti e relativi programmi riabilitativi differenziati in base alla situazione clinica che si presenta. In sintesi possiamo individuare tre aspetti differenti che debbono essere tenute presenti. In dettaglio:
- livello di disabilità che presenta la persona con SM;
- differenti forme e stato della malattia.

Per quanto attiene la disabilità possiamo grossolanamente individuare tre livelli di disabilità che prevedono obiettivi e progetti riabilitativi diversificati:
- disabilità bassa o moderata (Expanded Disability Status Scale: EDSS 0-4);
- disabilità media (EDSS 4.5-6.5);
- disabilità grave (EDSS > di 6.5).

Le persone con disabilità moderata solitamente presentano come principale "sintomo" la fatica, che limita parzialmente le loro attività. Le alterazioni dell'equilibrio e della postura sono un altro aspetto spesso presente. Queste limitazioni nel tempo peggiorano la qualità della vita ed inducono delle modificazioni delle abitudini lavorative e sociali, a volte possono essere causa di disoccupazione.

Pazienti con basso EDSS, sottoposti a test posturali specifici hanno evidenziato:
- modificazioni della sensibilità propriocettiva con alterazioni dello schema corporeo;
- un alterato coordinamento tra pattern posturale-locomotorio-respiratorio;
- una riduzione dei gradi di movimento dei segmenti corporei come risposta adattativa ai disturbi posturali[1].

Un nostro recente studio ha evidenziato come persone con bassa/moderata disabilità presentavano un costo energetico durante il cammino superiore ad un gruppo di controllo di soggetti sani di pari età, sesso e BMI (Body Mass Index). Questo studio fa ipotizzare che per questa tipologia di pazienti dovrebbe essere preso in considerazione un programma riabilitativo basato sul potenziamento dell'endurance con un training di tipo anaerobico[2]. Attività di questo tipo eseguita con esercizi col cicloergometro non ha portato tuttavia ai risultati sperati. Probabilmente andrebbe proposto un esercizio più fisiologico utilizzando ad esempio sistemi meccanici come il treadmill per il miglioramento dell'endurance proprio durante il cammino[3]. Anche un lavoro mirato e specifico al fine di un riadattamento posturale, usando ad esempio pedane riabilitative mobili, può fare emergere interessanti miglioramenti.

Pertanto anche in presenza di minime limitazioni funzionali è necessaria nella persona con SM la "*presa in carico*" che deve essere:
- precoce;
- continuativa;
- globale.

Una gestione riabilitativa attenta e mirata è di grande importanza anche in presenza di minime menomazioni e relativo EDSS basso. In questa fase infatti si può intervenire dal punto di vista riabilitativo per stimolare al massimo i sistemi di plasticità del sistema nervoso centrale cercando di eliminare o limitare al massimo le espressioni cliniche in termini di limitazioni funzionali consequenziali alle menomazioni successive alle poussè.

Nelle persone con disabilità intermedia l'obiettivo principale sarà il mantenimento del cammino autonomo con eventuale utilizzo di ausili per il maggior tempo possibile. Anche un cammino solo a scopo di esercizio va incentivato e mantenuto. Questa attività potrebbe avere anche un importante ruolo di sostegno psicologico in una fase in cui bisogna comunque lavorare nella scelta di un'idonea carrozzina e del suo utilizzo ottimale al fine di una massima autonomia (fase di passaggio tra un EDSS 6.0 e 7.0).

Nella terza fase in cui il cammino è ormai assente obietti-

Corrispondenza: Prof. Marco Franceschini, Coordinatore Clinico e della Ricerca Unità Operative di Neuroriabilitazione, IRCCS "S. Raffaele" Pisana, via della Pisana 235, 00163 Roma (RM), tel. 06-52252402, fax 06-52255683, e-mail: marco.franceschini@sanraffaele.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

vo riabilitativo centrale è la scelta e l'addestramento all'uso degli ausili necessari al mantenimento di un'autonomia più elevata possibile almeno nell'ambito domestico. Oggi la tecnologia ci fornisce numerose possibilità per garantire a queste persone anche con capacità funzionali assai limitate di gestire un ampio spettro di momenti di partecipazione e di quasi completa autonomia, specie a livello domiciliare.

La prevenzione/contenimento della spasticità è un'attività costantemente presente in tutte le fasi descritte. Come sappiamo la spasticità è una delle componenti patologiche presenti nelle lesioni del sistema nervoso centrale, quindi ovviamente anche nella SM. La spasticità riduce le possibilità e gli obiettivi del progetto riabilitativo. Oggi abbiamo molteplici possibilità di intervento con farmaci (per os, per via locale o per via endorachidea), con utilizzo di ortesi mirate, con interventi di chirurgia funzionale, con l'esercizio terapeutico. Nonostante tutte queste possibilità la spasticità rimane spesso una delle problematiche più limitanti e più difficili da superare nelle persone con SM.

Anche un'attività di rieducazione respiratoria gioca un ruolo di necessità costante nel progetto riabilitativo. Tale attività nelle fasi iniziali della malattia è volta al raggiungimento di una buona coordinazione tra atto respiratorio e atto motorio degli arti, al fine di ottenere anche un controllo sulla spasticità, successivamente risulta strettamente legata al miglioramento della capacità e possibilità respiratorie.

Lo stato della malattia incide anche nella definizione del progetto riabilitativo e nel relativo programma terapeutico. In generale in tutte le forme con poussè remittenti l'obiettivo principale sarà quello di intervenire immediatamente dopo ogni poussè per contenere o eliminare le menomazioni presentatesi. Ci troviamo di fronte ad una situazione clinica e neurofisiopatologica simile a quella determinata da una qualsiasi altra patologia acuta che coinvolga il sistema nervoso centrale (stroke, trauma cranico, trauma spinale, ecc.). In tutte queste situazioni le evidenze in letteratura hanno chiarito in maniera inequivocabile l'importanza della precocità dell'intervento riabilitativo al fine di ridurre la mortalità e contenere la disabilità residua nel tempo. Le persone con forma di SM con poussè remittenti possono presentare questa situazione più volte nella loro vita, pertanto ogni volta che presentano una poussè debbono essere considerati in fase acuta e necessitare un intervento globale, appropriato e intenso di tipo riabilitativo.

Il decorso della malattia varia notevolmente nel tempo e da paziente a paziente, ma anche nello stesso paziente può presentare diversi componenti:

- poussés;
- periodi di stabilizzazione;
- fasi di ingravescenza progressiva.

In conclusione seguendo quanto affermato dalle Linee guida per le attività di riabilitazione del Ministero della Sanità (1998) si definiscono:

1. tre stadi della riabilitazione:
   - comparsa della menomazione o fase acuta;
   - comparsa della disabilità o fase post-acuta;
   - situazione con restrizione della partecipazione ormai stabilizzata, finalizzata al mantenimento delle autonomie funzionali conseguite e alla prevenzione delle possibili involuzioni.
2. quattro fasi dell'intervento riabilitativo:
   - fase di intervento preventivo del danno secondario (al manifestarsi della patologia o in fase acuta);
   - fase di riabilitazione intensiva (fase post-acuta);
   - fase di riabilitazione estensiva;
   - fase di mantenimento e/o prevenzione della progressione della disabilità.

In conclusione è necessario fare alcune considerazioni sul recente inserimento della robotica nelle attività riabilitative. Oggi sono presenti diversi strumenti robotici in commercio per la riabilitazione sia dell'arto superiore che inferiore dopo lesioni del sistema nervoso centrale[4,5]. Poco è oggi presente in letteratura circa l'utilizzo di questi sistemi nella sclerosi multipla; è però un settore che dovrà essere esplorato e studiato in quanto in altre patologie del sistema nervoso centrale ha aperto scenari impensabili prima.

Bibliografia

1. Corradini ML, Fioretti S, Leo T, Piperno R. Early recognition of postural disorders in multiple sclerosis through movement analysis: a modeling study. IEEE Trans Biomed Eng 1997; 44 (11): 1029-1038.
2. Franceschini M, Rampello A, Bovolenta F, Aiello M, Tzani P, Chetta A. Cost of walking, exertional dyspnoea and fatigue in individuals with multiple sclerosis not requiring assistive devices. J Rehabil Med 2010; 42 (8): 719-723.
3. Rampello A, Franceschini M, Piepoli M, Antenucci R, Lenti G, Olivieri D, Chetta A. Effect of aerobic training on walking capacity and maximal exercise tolerance in patients with multiple sclerosis: a randomized crossover controlled study. Phys Ther 2007; 87 (5): 545-555.
4. Semprini R, Sale P, Foti C, Fini M, Franceschini M. Gait impairment in neurological disorders: a new technological approach. Funct Neurol 2009; 24 (4): 179-183.
5. Kwakkel G, Kollen BJ, Krebs HI. Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review. Neurorehabil Neural Repair 2008; 22 (2): 111-121.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LA RIABILITAZIONE DELLA PERSONA CON SCLEROSI MULTIPLA"
(*SESSIONE CONGIUNTA SNO-SIMFER*)

☐ La gestione farmacologia e riabilitativa della spasticità

R. DATTOLA

UO di Riabilitazione Neurologica, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino", Università degli Studi, Messina

La spasticità rappresenta una importante componente della sindrome del motoneurone superiore ed è caratterizzata da una serie di segni clinici che sostanzialmente sono espressione di una alterata reflettività dei circuiti spinali. Essa costituisce un rilevante problema clinico nei pazienti con sclerosi multipla condizionandone significativamente le capacità funzionali, l'autonomia e la qualità di vita.
La disregolazione della reflettività spinale è secondaria alla lesione di vie discendenti di controllo "non piramidali" che decorrono in stretta vicinanza alle vie piramidali, partendo dalle aree corticali premotorie con stazioni intermedie nei nuclei della base e nel tronco dell'encefalo, e che fanno parte sia del sistema di moto laterale che di quello ventrale. Tale disregolazione consiste fondamentalmente nella disinibizione del riflesso da stiramento, dei riflessi flessori e del riflesso plantare estensorio (segno di Babinski) e nella inibizione dei riflessi plurisinaptici esterocettivi (addominali, plantare, cremasterico, ecc.).
Alla disinibizione del riflesso da stiramento si correlano l'ipertono muscolare, l'iperreflessia osteo-tendinea con irradiazione e clono, la co-contrazione dei muscoli antagonisti che limita la velocità e l'ampiezza del movimento volontario (paresi da sottrazione), mentre la iperattività dei riflessi flessori, frequente nel modello di spasticità spinale, è alla base degli spasmi muscolari dolorosi (flessori, ma a volte anche estensori). I segni clinici riferiti costituiscono i fattori disabilitanti primari della spasticità a cui bisogna aggiungere come fattori disabilitanti secondari le contratture e le deformità articolari.
È indubbio che tra i segni clinici riferibili alla spasticità l'ipertono rappresenta quello che ha maggiore importanza sotto il profilo riabilitativo. Esso è alla base dei cosiddetti patterns di spasticità dell'arto superiore (rotazione interna e adduzione del braccio, flessione dell'avambraccio pronazione dell'avambraccio, flessione del polso, flessione delle dita della mano, adduzione del pollice) e dell'arto inferiore (adduzione dell'anca, estensione del ginocchio, flessione plantare del piede, flessione delle dita del piede, estensione dell'alluce).
La disinibizione del riflesso da stiramento si fonda sull'iperattività del circuito reflessogeno costituito da alfa-motoneuroni di primo tipo, afferenze IA, ma anche afferenze di II tipo sotto il controllo dei motoneuroni gammadinamici. Molteplici fattori sono ritenuti responsabili dell'iperattività di tale circuito: ipereccitabilità del motoneurone alfa per perdita dell'inibizione esercitata da vie discendenti dirette, iperfunzione dei motoneuroni gamma, iperattività delle afferenze IA, disregolazione della inibizione esercitata dai gruppi interneuronali specifici controllati da vie discendenti inibitorie e connessi a vie afferenti propriocettive. I principali circuiti interneuronali coinvolti sono l'inibizione presinaptica IA, l'inibizione reciproca IA, l'inibizione ricorrente di Renshaw, l'inibizione IB, l'inibizione di afferenze di II tipo.
La multifattorialità fisiopatologica della sindrome rende ragione della variabilità del quadro clinico e spiega il perché il trattamento di tale sindrome sia abbastanza problematico.
La variabilità è maggiore nel modello di spasticità spinale in relazione alla disomogenità anatomoclinica e fisiopatologica della sindrome in quanto la lesione midollare può coinvolgere i due sistemi di moto, laterale e ventrale, anche bilateralmente e con interessamento non uniforme delle diverse vie che li compongono.
La terapia della spasticità oltre all'utilizzo di tecniche classiche (per esempio, metodiche Bobath, Brunnstrom, chinesiterapia), ortesi, tecniche strumentali (stimolazione elettrica e magnetica), tecniche chirurgiche si avvale più estesamente di trattamenti farmacologici.
La terapia farmacologica della spasticità si basa sostanzialmente su sostanze che agendo a livello di sistema nervoso

Corrispondenza: Prof. Roberto Dattola, DAI di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Martino", via Consolare Valeria 1, 98125 Messina (ME), tel. 090-2212797, fax 090-2212789, e-mail: roberto.dattola@unime.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

centrale (vie discendenti di controllo spinale, circuiti interneuronali specifici), o a livello di sistema nervoso periferico (afferenze propiocettive ed esterocettive) o di apparato muscolare (trasmissione neuromuscolare, meccanismi di contrazione) concorrono a ridurre l'ipertono muscolare, la co-contrazione dei muscoli antagonisti, la frequenza e l'entità degli spasmi muscolari, cercando di prevenire le contratture e le deformità articolari.

I farmaci per os hanno purtroppo una efficacia clinica limitata dalla loro azione sistemica che li rende poco utili nel trattamento della spasticità focale e della spasticità severa il quale comporta, a dosaggi terapeuticamente efficaci, la comparsa di importanti effetti collaterali. Essi trovano massima indicazione nel trattamento della spasticità di intensità lieve o moderata, specie se ipotizzabile una regressione a breve/medio termine della sindrome.

Distinguiamo farmaci che interagiscono prevalentemente con la modulazione di vie discendenti sovraspinali quali clonidina, tizanidina, clorpromazina; farmaci che interagiscono con la regolazione neurochimica dei circuiti interneuronali spinali quali baclofene e benzodiazepine; farmaci che inibiscono le afferenze propriocettive quali carbamazepina; farmaci che agiscono a livello muscolare come il dantrolene.

Nei pazienti con spasticità severa e generalizzata che non risponde al trattamento farmacologico per via orale trova indicazione la somministrazione intratecale di baclofene tramite pompa ad infusione lenta.

Nella spasticità focale il trattamento di elezione è rappresentato da neurolitici (per esempio, il fenolo) e dalla tossina botulinica che, somministrata per iniezioni intramuscolari sotto guida elettromiografica o ecografia, induce un blocco motorio puro interferendo a livello presinaptico con i meccanismi di release della acetilcolina.

Una ulteriore opzione terapeutica è rappresentata dalla terapia chirurgica che va presa in considerazione dopo che si è raggiunto il plateau nei cambiamenti plastici del recupero. Di utilità possono essere gli interventi di chirurgia funzionale, come la tenotomia (resezioni tendinee), la rizotomia o neurotomia selettiva (sezione delle radici o dei nervi che innervano i muscoli spastici), l'allungamento tendineo ed altri.

Nell'impostare un trattamento terapeutico è bene tenere presenti alcune linee guida:

a) stabilire, sulla base di una accurata valutazione del paziente, se la riduzione della spasticità è veramente utile e può comportare un miglioramento significativo del deficit funzionale, della disabilità, della qualità di vita;
b) valutare se è più utile un trattamento che riduca la spasticità in tutti i distretti muscolari o solo su alcuni gruppi muscolari;
c) programmare un intervento riabilitativo individualizzato con obiettivi precisi e risultati quantificabili;
d) ricorrere alle tecniche chirurgiche solo dopo il fallimento degli altri presidi o per correggere deformità e prevenire complicanze;
e) associare sempre ai trattamenti farmacologici e chirurgici un programma di esercizio terapeutico;
f) valutare i rapporti costo-beneficio e rischio-beneficio del trattamento.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"LA RIABILITAZIONE DELLA PERSONA CON SCLEROSI MULTIPLA"
(*SESSIONE CONGIUNTA SNO-SIMFER*)

□ Il mantenimento dell'autonomia: l'attività fisica adattata

M. MASSUCCI, G. ORECCHINI

UOSD Centro Ospedaliero Riabilitazione Intensiva (CORI), Passignano sul Trasimeno (Perugia), ASL2 dell'Umbria

Scopi. Nella persona con disabilità cronica di tipo neurologico si pone il problema del progressivo peggioramento dell'autonomia a causa della sedentarietà. Questi pazienti ricorrono spesso in modo incongruo ai servizi riabilitativi per recuperare autonomia, soprattutto locomotoria. È noto che la riabilitazione mirata al recupero della fitness cardio-respiratoria migliora le performance motorie e la tolleranza all'esercizio dei soggetti con Sclerosi Multipla (SM)[1-6]. Nella ASL2 di Perugia è stato portato a termine un progetto di Attività Fisica Adattata (AFA) in un gruppo pazienti con disabilità cronica secondaria a sclerosi multipla ed ictus cerebrale con lo scopo di verificare se l'AFA fosse metodica sicura ed in grado di frenare il decadimento della disabilità in soggetti con sclerosi multipla ed ictus cerebrale.

Materiali e metodi. Lo studio è di tipo osservazionale. Sono state incluse persone affette da SM in fase stabile ed ictus cronico con disabilità lieve-moderata (in grado di camminare autonomamente anche con ausili). I soggetti, espresso il proprio consenso informato all'inserimento nella sperimentazione, venivano inclusi in AFA attraverso una valutazione iniziale da parte dell'équipe riabilitativa composta da medico Fisiatra e fisioterapisti del servizio territoriale di riabilitazione.

I criteri d'inclusione in AFA per l'ictus cerebrale:
- ictus cronico (> 9 m);
- Functional Ambulation Classification (FAC) ≥ 3;
- assenza di:
  - disturbo cognitivo grave,
  - patologia cardio-respiratoria rilevante,
  - grave patologia dolorosa osteoarticolare,
  - depressione maggiore non trattata,
  - altre malattie neurologiche associate.

Criteri d'inclusione per la SM:
- Expanded Disability Status Scale (EDSS): gruppo A e B;
- superamento test di sicurezza iniziale;
- assenza di:
  - segni o sintomi di riacutizzazione della malattia,
  - patologia cardio-respiratoria rilevante,
  - depressione maggiore non trattata,
  - danno cognitivo grave.

Attività: veniva effettuato un programma strutturato di AFA per 9 mesi (2 sedute a settimana).

Indicatori di outcome: lo studio valutava le seguenti variabili all'inizio ed alla fine del programma di attività:
- Motricity Index (MI);
- equilibrio/mobilità (Berg Balance Scale, Timed Up and Go test);
- cammino (10 metri walk test, 6 minuti walk test);
- qualità della vita correlata alla salute (Stroke Impact Scale: SIS, Multiple Sclerosis Quality of Life: MSQoL);
- fatica (Modified Fatigue Impact Scale: MFIS);
- depressione (Hamilton Depression Rating Scale: HDRS);
- aderenza al protocollo (numero dei drop out);
- numero degli eventi clinici avversi.

Risultati. Sono stati inclusi nel programma AFA 19 soggetti con ictus cerebrale e 15 con SM (Tabella 1). La durata effettiva del programma AFA è stata di circa 7 mesi per entrambi i gruppi di pazienti. I pazienti usciti (drop-out) sono stati 3 per il gruppo ictus e 3 per quello della SM. Le ragioni dell'uscita dal programma non sono apparse legate a complicanze o problemi clinici legati all'attività. Un paziente con ictus ha avuto una recidiva di malattia. Hanno quindi portato a termine il programma AFA 16 soggetti con ictus e 12 con SM.

Si tratta di persone con malattia cronica (malattia presente da almeno 9 anni) ed età inferiore a 65 anni. Il grado di disabilità espresso dal Barthel Index e dall'EDSS è considerabile di lieve-media entità. I soggetti con ictus sono in grado di camminare per brevi tratti senza aiuto (FAC media: 4). Al termine del programma AFA è riscontrabile per i pazienti con ictus un miglioramento significativo dell'equilibrio e-

Corrispondenza: Dr. Maurizio Massucci, Centro Ospedaliero Riabilitazione Intensiva (CORI), ASL2 dell'Umbria, via Pieve 4, 06065 Passignano sul Trasimeno (PG), tel. e fax 075-8298719, e-mail: maurizio.massucci@gmail.com, www.ausl2.umbria.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

spresso dallo score della Berg Balance Scale (32,81 ± 13,30 *vs* 34,36 ± 13,13, p = 0,01) (Tabella 2). In questi soggetti l'endurance nel cammino migliora come espresso dal 6MWT ma non raggiunge i livelli di significatività rispetto all'inizio. È invece presente un significativo miglioramento della percezione della qualità della vita legata alla malattia (SIS score: 207,13 ± 26,44 *vs* 219,25 ± 29,70, p = 0,00).
Nei soggetti con SM (Tabella 3) non ci sono variazioni degli indicatori di impairment motorio sia nell'equilibrio che nel cammino. È riscontrabile invece un miglioramento significativo nella percezione della fatica legata alla malattia (MFIS score: 35,44 ± 14,31 *vs* 24,22 ± 8,77; p = 0,02) e nella qualità della vita correlata alla malattia nell'ambito del dominio dell'aspetto fisico (MSQoL-F score: 61,19 ± 19,04 *vs* 69,21 ± 12,22; p = 0,04).

Conclusioni. Il presente progetto ha messo in evidenza che un programma strutturato di attività fisica adattata in soggetti con SM ed esiti cronici di ictus cerebrale è in grado di contenere le conseguenze dell'inattività fisica, di migliorare il tono dell'umore e la percezione della qualità della vita correlata alla salute. LAFA non migliora l'impairment motorio (esempio lo score del Motricity index) come ci si aspetta da un attività in sé stessa non riabilitativa e comunque finalizzata a persone con menomazione motoria ormai stabilizzata. La performance dell'equilibrio e quella del cammino possono invece risentire di un programma di attività fisica in grado di migliorare globalmente la postura e la coordinazione tra motoria-cardiorespiratoria.
Nei nostri soggetti in effetti abbiamo riscontrato un miglioramento significativo dell'equilibrio del gruppo con ictus cerebrale a fronte di un miglioramento del cammino (6MWT) presente ma non significativo. Nei soggetti con SM invece non c'è stato miglioramento motorio. Il livello minore di miglioramento delle performance globali (equilibrio e cammino) dipende probabilmente dalla diversa etiologia della disabilità neurologica delle persone con SM. Qui infatti è quasi sempre un elemento di modificabilità nel tempo con frequenti peggioramenti anche a volte sub-clinici che rendono instabile il quadro e difficile riscontrare stabili miglioramenti. In entrambi i gruppi migliora invece in modo significativo l'aspetto partecipativo, il tono dell'umore e la qualità della vita legata alla salute. Quest'ultimo dato è supportato anche dall'impressione generale di entusiasmo e motivazione che hanno dato ai providers tutti i partecipanti. Il gruppo di AFA costituisce infatti anche e forse soprattutto una ragione ad uscire di casa, rompendo l'isolamento della malattia, ad intrattenere rapporti con altre persone ed a migliorare significativamente la propria condizione psichica di fronte alla disabilità.
Limite dello studio. Il progetto è consistito in uno studio osservazionale di piccole dimensioni che non può pretendere di dimostrare l'efficacia dell'AFA rispetto ad altre attività al pari di un RCT (Randomized Controlled Trial).
Occorrerebbe uno studio di maggiori dimensioni in cui si possa confrontare un gruppo di persone inserite in AFA ed un altro gruppo di controllo svolgente attività usuali. Inol-

Caratteristiche clinico anagrafiche dei soggetti che hanno terminato il programma

Ictus	*SM*
• N.: 16 • Età media, anni: 64,37 • M: 10 • Distanza evento acuto, anni: 9,1 • Barthel Index: 17,6/20 • FAC: 4	• N.: 12 • Età media, anni: 45,90 • M: 6 • Anni malattia: 18,2 • EDSS: 3,5-6

Tabella 1. *Legenda*: EDSS = Expanded Disability Status Scale; FAC = Functional Ambulation Classification.

Ictus: indicatori outcome

	pre		*post*		
	M	*SD*	*M*	*SD*	*p*
MI	45,22	27,69	46,63	28,79	NS
BBS	32,81	13,30	34,63	13,13	0,01
SIS	207,13	26,44	219,25	29,70	0,04
6MWT	133,50	83,37	140,13	79,49	NS
HDR-S	12,31	9,99	7,75	6,31	0,00

Tabella 2. *Legenda*: BBS = Berg Balance Scale; HDR-S = Hamilton Depression Rating-Scale; MI = Motricity Index; 6MWT = 6-Minute Walk Test; SIS = Stroke Impact Scale.

SM: indicatori outcome

	pre		*post*		
	M	*SD*	*M*	*SD*	*p*
MFIS	35,44	14,31	24,22	8,77	0,02
MSQoL-F	61,19	10,04	69,21	12,22	0,04
MSQoL-M	59,31	19,58	64,31	11,59	NS
BBS	46,33	7,68	47,89	6,94	NS
10mtWt	14,78	7,73	13,89	5,28	NS
6MWT	237,78	86,35	236,78	81,78	NS
TUG	11,67	5,12	11,22	5,38	NS

Tabella 3. *Legenda*: BBS = Berg Balance Scale; MFIS = Modified Fatigue Impact Scale; MSQoL = Multiple Sclerosis Quality of Life; MSQoL-F = Multiple Sclerosis Quality of Life-Physical health composite score; MSQoL-M = Multiple Sclerosis Quality of Life-Mental health composite score; 6MWT = 6-Minute Walk Test; TUG = Timed Up and Go; Wt = Walk test.

tre è necessario filtrare meglio i soggetti SM dividendo quello con disabilità lieve-moderata dai gravi.
Ricadute operative sui servizi. Nonostante queste limitazioni si può ritenere che i risultati ottenuti dal progetto permettano di inserire l'AFA per l'ictus cronico e le persone con SM tra le possibili risposte, oltre la fisioterapia, di fronte al progredire della disabilità ed alla restrizione della partecipazione di questi pazienti. L'attività può quindi essere considerata un'opzione, oltre alla riabilitazione, a disposizione del Fisiatra di fronte a persone che soddisfino gli stessi criteri d'inclusione utilizzati nel progetto.

Bibliografia

1. Romberg A, Virtanen A, Ruutiainen J, Aunola S, Karppi SL, Vaara M, Surakka J, Pohjolainen T et al. Effects of a 6-month exercise program on patients with multiple sclerosis: a randomized study. Neurology 2004; 63 (11): 2034-2038.
2. Oken BS, Kishiyama S, Zajdel D, Bourdette D, Carlsen J, Haas M, Hugos C, Kraemer DF et al. Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. Neurology 2004; 62 (11): 2058-2064.
3. Surakka J, Romberg A, Ruutiainen J, Aunola S, Virtanen A, Karppi SL, Maentaka K. Effects of aerobic and strength exercise on motor fatigue in men and women with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. Clin Rehabil 2004; 18 (7): 737-746.
4. Bjarnadottir OH, Konradsdottir AD, Reynisdottir K, Olafsson E. Multiple sclerosis and brief moderate exercise. A randomised study. Mult Scler 2007; 13 (6): 776-782.
5. Rampello A, Franceschini M, Piepoli M, Antenucci R, Lenti G, Olivieri D, Chetta A. Effect of aerobic training on walking capacity and maximal exercise tolerance in patients with multiple sclerosis: a randomized crossover controlled study. Phys Ther 2007; 87 (5): 545-555.
6. McCullagh R, Fitzgerald AP, Murphy RP, Cooke G. Long-term benefits of exercising on quality of life and fatigue in multiple sclerosis patients with mild disability: a pilot study. Clin Rehabil 2008; 22 (3): 206-214.

Cranioplastiche

SESSIONE EDUCAZIONALE:
“CRANIOPLASTICHE TERAPEUTICHE”

Moderatori:
L. Tosatto (Cagliari), B. Zanotti (Udine)

COMUNICAZIONI BREVI
“CRANIOPLASTICHE”

Moderatori:
L. Tosatto (Cagliari), B. Zanotti (Udine)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "CRANIOPLASTICHE TERAPEUTICHE"

□ Il ruolo della cranioplastica nel miglioramento delle alterazioni cognitive dopo craniectomia

C. DI STEFANO*, R. PIPERNO*✧◆

* *Centro Studi per la Ricerca sul Coma, Bologna*
✧ *Casa dei Risvegli "Luca De Nigris", Bologna*
◆ *UO di Medicina Riabilitativa, Ospedale "Maggiore", Bologna*

Nonostante la sola presenza di una lacuna ossea si sia dimostrata essere responsabile di una serie di disturbi neurologici, l'intervento neurochirurgico di cranioplastica continua ad essere eseguito principalmente per ragioni di carattere estetico, protettivo ed eventualmente per eliminare i fattori psicologici che dalla presenza un difetto cranico possono risultare. L'insieme dei sintomi risultanti dalla presenza di breccia cranica è stato definito "*syndrome of trephined*"[1] o "*sinking skin flap syndrome*"[2]. Yamaura e Makino, ad esempio, hanno pubblicato uno studio sui cambiamenti della pressione liquorale, dei tracciati elettroencefalografici e dei disturbi neurologici in seguito a cranioplastica, rilevando solo dopo l'intervento una normalizzazione di entrambi i parametri e identificando nei pazienti con lembo cutaneo affossato o piatto e con deficit neurologici di grado moderato coloro che traggono da questo intervento i maggiori benefici. Le due sindromi presentate non sono esattamente sovrapponibili. Se con la sinking skin flap syndrome infatti si identificano una serie di disturbi legati all'affossamento del lembo cutaneo e del sottostante tessuto cerebrale sotto la pressione dell'atmosfera, con il termine syndrome of trephined ci si riferisce per lo più a disturbi soggettivi con significative componenti psichiche.

Moltissimi lavori attribuiscono alla cranioplastica un valore terapeutico nel migliorare disturbi neurologici ascrivibili all'intervento di craniectomia e miglioramenti della situazione neurologica di pazienti con disordine di coscienza anche in seguito a ricostruzione precoce combinata con derivazione ventricolo-peritoneale. La percentuale di pazienti con miglioramento varia a seconda dei criteri scelti dagli Autori ed oscilla tra il 62%[3] e l'83%[4]. Questo miglioramento viene misurato sulla base delle variazioni dello stato neurologico, secondo la Glasgow Coma Scale o attraverso valutazioni a 5 livelli da normale a vegetativo, tramite l'indicazione dell'evoluzione funzionale dei pazienti e del loro livello di autonomia o ancora in base alla remissione di sintomi neurologici specifici. Viene spesso riscontrato anche un miglioramento della funzione motoria. Gran parte del dibattito riguarda i meccanismi causali dei sintomi e, dall'altro lato della medaglia quindi, di quali modificazioni sul piano fisiologico siano responsabili del miglioramento dopo cranioplastica. Le modificazioni delle dinamiche liquorali del flusso sanguigno cerebrale e le alterazioni metaboliche sono state particolare oggetto di studio e proprio le variazioni del flusso ematico cerebrale sembrano spiegare l'insorgenza dei sintomi e il miglioramento che consegue la cranioplastica così come l'idrodinamica del liquido cerebrospinale.

Per quanto concerne gli aspetti specifici del profilo cognitivo, sono pochi gli studi che indagano l'effetto della cranioplastica su questo aspetto. Esiste infatti un unico lavoro su caso singolo[5] che ne propone un'analisi specifica e che riscontra prima dell'intervento un'alterazione a carico delle funzioni attentive, della concentrazione, del calcolo mentale, del disegno, della memoria verbale visiva e della rievocazione. Dopo l'intervento sono invece stati rilevati miglioramenti a carico del linguaggio e del ragionamento senza alcun effetto sulla memoria, sul calcolo, sulle prove costruttive e sulle funzioni esecutive. Profili differenti di miglioramento sono stati riscontrati in altri lavori che identificano nel linguaggio, nella concentrazione e nelle funzioni mnesiche gli aspetti che maggiormente trarrebbero beneficio dalla cranioplastica. Molte sono le evidenze a favore di un miglioramento di qualche tipo dopo cranioplastica, a

Corrispondenza: Dr.ssa Cristina Di Stefano, Centro Studi per la Ricerca sul Coma c/o Casa dei Risvegli "Luca De Nigris", via Altura 3, 40100 Bologna (BO), tel. 051-6225856, fax 051-6225852, e-mail: c.distefano@ausl.bologna.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

fronte di davvero poche informazioni sugli effetti specifici sul profilo cognitivo. Come esempio di questi effetti, riportiamo un caso valutato dal nostro gruppo nell'ambito di un progetto di ricerca finalizzato a valutare le variazioni del profilo cognitivo in relazione alla cranioplastica. Il ragazzo di 29 anni ricoverato per un trauma cranico grave alla valutazione a 3 mesi ha mostrato un profilo compromesso pressoché in tutti i domini ma che limitava solo in parte l'autonomia delle attività di vita quotidiana. Nei mesi successivi è emerso un marcato rallentamento psico-motorio tanto che alla valutazione effettuata il giorno precedente all'intervento di ricostruzione, poco più di 5 mesi dopo il trauma, è emersa anche incontinenza emotiva con eccessi di pianto e riso non adeguati al contesto, un ulteriore rallentamento soprattutto nella produzione verbale e la perdita dell'uso della mano destra e della autonomia nelle attività di vita quotidiana. Un mese dopo l'intervento è stato possibile riscontrare un netto miglioramento delle capacità attentive, linguistiche e delle funzioni esecutive con notevole riduzione del rallentamento della produzione verbale, scomparsa dell'incontinenza emotiva, ri-acquisizione delle autonomie perdute e ripresa dell'uso degli arti con un profilo cognitivo quasi nella norma a 6 mesi dall'intervento.

Per quanto invece concerne le ripercussioni psicologiche che la presenza di difetti cranici ha sui pazienti in attesa di ricostruzione sono state portate ad esempio le testimonianze, seppur aneddotiche, relative al vissuto soggettivo di persone sottoposte all'intervento raccolte presso il Centro Studi per la Ricerca sul Coma. Il cambiamento viene descritto come il passaggio dall'essere una bambina piccola e vulnerabile sottoposta a richieste troppo alte alla percezione di avere o non avere un elmo di battaglia in grado di preservare l'integrità fisica con una percezione del cambiamento sul fare e che quindi non è tanto relativo alla sola estetica ma anche alla sensazione di autosufficienza. Viene inoltre percepita la capacità di poter fare senza dover pensare, miglioramenti nella lettura e nella fluidità dei pensieri. Allo stesso modo il linguaggio viene percepito come più musicale e più veloce e la sensazione non è più quella, precedente all'intervento, di essere uno straniero che deve pensare alla parola da dire. Uno studio preliminare del nostro gruppo tramite un test computerizzato ha verificato in effetti una diminuzione del tempo necessario a denominare un oggetto.

Resta comunque da sottolineare che sebbene non tutte le persone sottoposte a cranioplastica presentino questa variazione del profilo cognitivo, è altresì vero che tutti quelli che vanno incontro ad un peggioramento progressivo dopo la craniotomia beneficiano dell'intervento di ricostruzione. Sulla scelta del momento per la ricostruzione vi sono posizioni differenti, tuttavia è attualmente accettato che l'intervallo tra ferite complesse e la cranioplastica debba essere tra 3 e 6 mesi ed arrivare ad 1 anno quando si è in presenza di infezioni.

BIBLIOGRAFIA

1. Grant FC, Norcross NC. Repair of Cranial Defects by Cranioplasty. Ann Surg 1939; 110 (4): 488-512.
2. Yamaura A, Makino H. Neurological deficits in the presence of the sinking skin flap following decompressive craniectomy. Neurol Med Chir 1977; 17 (1 Pt 1): 43-53.
3. Richaud J, Boetto S, Guell A, Lazorthes Y. [Effects of cranioplasty on neurological function and cerebral blood flow.] Neurochirurgie 1985; 31 (3): 183-188.
4. Suzuki N, Suzuki S, Iwabuchi T. Neurological improvement after cranioplasty. Analysis by dynamic CT scan. Acta Neurochir 1993; 122 (1-2): 49-53.
5. Agner C, Dujovny M, Gaviria M. Neurocognitive assessment before and after cranioplasty. Acta Neurochir 2002; 144 (10): 1033-1040.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"CRANIOPLASTICHE TERAPEUTICHE"

□ Craniectomia decompressiva nel trauma cranico

M. FRICIA, M. PASSANISI, P. SEMINARA, F. VENTURA

UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", Catania

SCOPI. La craniectomia decompressiva è potenzialmente una procedura salva-vita ed ha assunto, negli ultimi anni, un ruolo sempre più importante nella pratica clinica, nel controllo dell'ipertensione endocranica maligna, refrattaria alla terapia medica farmacologica, soprattutto nei gravi traumi cranici, ma anche secondaria ad emorragie intracraniche, a neoplasie cerebrali, a lesioni ischemiche cerebrali (soprattutto nel territorio dell'arteria cerebrale media), a trombosi dei seni venosi.

MATERIALI E METODI. In particolare nei traumi cranici l'indicazione alla craniectomia decompressiva deve essere posta tenendo conto di criteri di inclusione/esclusione; i pazienti devono essere valutati in base all'età (< 65 anni), GCS > 6/15, al quadro neuroradiologico (entità del "midline shift" > di 5 mm, scarsa o assente visualizzazione delle cisterne basali, classe III-IV della classificazione di Marshall), in base ai parametri ricavati dal monitoraggio della pressione intracranica (> 25 mmHg con terapia farmacologica massimale, incluso, quando possibile, drenaggio liquorale); in alcuni casi il timing chirurgico può essere dilazionato, anche in relazione alla risposta alla terapia rianimatoria ed in altri casi, in sede di trattamento chirurgico di una lesione occupante spazio, sull'evidenza intraoperatoria di edema cerebrale; sono invece da non sottoporre al trattamento i pazienti che presentano almeno uno dei seguenti dati: età > 65 anni, GCS 3/15 e midriasi fissa areagente da alcune ore, presenza di lesioni devastanti (emorragia del tronco dell'encefalo), ischemia emisferica o globale, diatesi emorragica, malattie di pertinenza medica a prognosi infausta (cardiopatie, malattie oncologiche in stato avanzato, insufficienza renale, ecc.).

La decompressione osteo-durale usata nella stragrande maggioranza è unilaterale, preferendo la emicraniectomia fronto-temporo-parieto-occipitale alla craniectomia bifrontale (preferita da alcuni nei casi di lesioni diffuse), con un lembo osseo superiore a 15 x 12 cm associato alla decompressione durale. In taluni casi, anche in assenza di coni di pressione, o di shift della linea mediana e di segni clinici di ernia uncale, in presenza di valori aumentati stabilmente di pressione intracranica, la craniectomia decompressiva deve essere bilaterale allo scopo di evitare un pericoloso effetto rebound nell'emisfero controlaterale.

Nella nostra Unità Operativa è stata posta inoltre particolare attenzione all'outcome dei pazienti che avevano subito una craniectomia decompressiva con monitoraggio clinico e strumentale (esami Positron Emission Tomography: PET e RM con perfusione seriati di controllo) per cercare di stabilire il timing più adatto alla ricostruzione cranica e di prevenirne complicanze (esempio, idrocefalo post-traumatico). È stato eseguito studio del metabolismo cerebrale con esame PET pre- e post-cranioplastica; a partire dal 2005 sono stati esaminati 25 pazienti che erano stati sottoposti a craniectomia decompressiva per ipertensione endocranica maligna post-traumatica; i pazienti sono stati sottoposti a 3 esami PET (1 pre-cranioplastica, e 2 post-cranioplastica, a 2 mesi ed un anno).

In questi ultimi anni è stato preferito l'uso di protesi su misura "custom made" in idrossiapatite porosa per la ricostruzione cranica. Dal 2001 ad oggi sono stati impiantati 80 dispositivi su misura in 73 pazienti (Figura 1); dal 2005 inoltre, 24 pazienti (25 dispositivi), sono stati sottoposti a cranioplastica con protesi su misura in idrossiapatite porosa, senza modificare la normale procedura di impianto, con uso di fattori di crescita piastrinici da sangue autologo per favorire e ridurre il tempo dei normali processi di osteointegrazione.

RISULTATI E CONCLUSIONI. Allo scopo di dimostrare la reale efficacia della craniectomia decompressiva nel trattamento della ipertensione intracranica refrattaria conseguente i gravi traumi cranici, si dovrà fare riferimento ai due studi randomizzati prospettici in corso (DEcompressive CRAniectomy: DECRA trial; Randomised Eva-

Corrispondenza: Dr. Marco Fricia, UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera per l'Emergenza "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT), tel. 095-7263435, fax 095-7263428, e-mail: marcofricia@alice.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

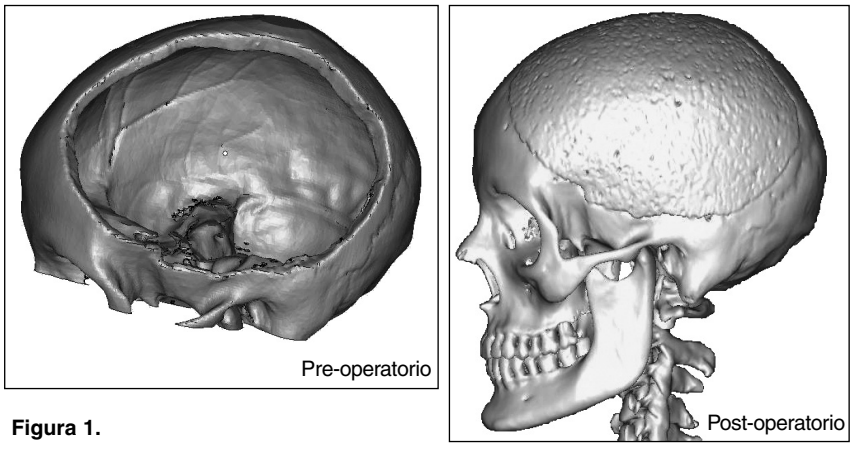


Figura 1.

luation of Surgery with Craniectomy for Uncontrollable Elevation of intracranial pressure: RESCUEicp trial). Lo studio PET ha evidenziato in tutti i pazienti, un miglioramento della circolazione e del metabolismo cerebrale, ma con tempi diversi; tutti i pazienti hanno presentato un miglioramento delle condizioni neurologiche, ed i migliori risultati sono stati ottenuti nei pazienti sottoposti a cranioplastica in un intervallo tra 3 e 8 mesi tra la decompressione e la ricostruzione cranica.

La nostra esperienza di ricostruzione cranica ci ha confermato che l'intervento chirurgico è da ritenersi un'esigenza terapeutica e non estetica; l'uso di protesi su misura è universalmente riconosciuto come gold standard e l'intervento chirurgico di cranioplastica va effettuato il più presto possibile per ottenere il miglior risultato terapeutico, e minor insorgenza di complicanze; l'idrocefalo post-traumatico (o post-decompressivo), tranne in alcuni casi, non va trattato prima dell'intervento di cranioplastica.

In relazione all'esperienza con protesi su misura in idrossiapatite porosa, e nei casi trattati con fattori di crescita, i controlli di follow up e gli studi di densitometria ossea, hanno evidenziato osteointegrazione, con qualità del materiale di sintesi simile all'osso naturale; è stato inoltre evidenziato comportamento biologico attivo, in grado di promuovere anche fenomeni riparativi in casi di frattura post-traumatica del dispositivo.

Bibliografia

1. Winter CD, Adamides A, Rosenfeld JV. The role of decompressive craniectomy in the management of traumatic brain injury: a critical review. J Clin Neurosci 2005; 12 (6): 619-623.
2. Compagnone C, Murray GD, Teasdale GM, Maas AI, Esposito D, Princi P, D'Avella D, Servadei F. The management of patients with intradural post-traumatic mass lesions: a multicenter survey of current approaches to surgical management in 729 patients coordinated by the European Brain Injury Consortium. Neurosurgery 2005; 57 (6): 1183-1192.
3. Dujovny M, Aviles A, Agner C, Fernandez P, Charbel FT. Cranioplasty: cosmetic or therapeutic? Surg Neurol 1997; 47 (3): 238-241.
4. Winkler PA, Stummer W, Linke R, Krishnan KG, Tatsch K. Influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism. J Neurosurg 2000; 93 (1): 53-61.
5. Servadei F, Skrap M (a cura di): La cranioplastica su misura in idrossiapatite porosa. Rivista Medica 2005; 11 (3-4).

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE: "CRANIOPLASTICHE TERAPEUTICHE"

□ Ruolo della craniectomia decompressiva nel trattamento di pazienti affetti da stroke

R. BOCCALETTI

UO di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", Sassari

Clinicamente lo stroke si caratterizza per la rapida insorgenza di deficit neurologici focali con o senza alterazioni della coscienza e può essere distinto, sulla base della eziopatologia in stroke emorragico o stroke ischemico.
Lo stroke ischemico è, nella maggior parte dei casi, una patologia di interesse medico, tali pazienti vengono spesso trattati nei reparti di Medicina Interna, Neurologia o in alcuni casi presso le Stroke Unit. Una piccola percentuale di pazienti affetti da stroke ischemico può giovarsi del trattamento neurochirurgico.
Larghi infarti cerebrali sono generalmente associati a una quota variabile di edema cerebrale; nei casi più gravi l'edema cerebrale massivo può determinare marcato effetto massa e causare un'ernia uncale. In questi pazienti lo shift cerebrale e l'ipertensione endocranica sono responsabili dell'alterazione dello stato di coscienza e della mortalità.
Si calcola che 1-5% dei pazienti affetti da ischemia cerebrale nel territotorio dell'arteria cerebrale media possono sviluppare edema massivo. Tali pazienti hanno prognosi sfavorevole con una mortalità del 80%.
In questi casi la terapia medica standard associata a numerosi presidi conservativi per il controllo della pressione endocranica (iperventilazione, barbiturizzazione, terapia osmotica...) sono risultati inefficaci nel ridurre lo shift cerebrale e le complicanze associate.
A causa della limitata efficacia della terapia conservativa è stata proposta, per questa limitata porzione di pazienti affetti da stroke ischemico, la craniectomia decompressiva.
Il razionale della craniectomia decompressiva è di prevenire lo shift cerebrale (principale causa di mortalità e morbidità), controllare la pressione endocranica e pertanto preservare il normale flusso ematico cerebrale riducendo i danni secondari.
Numerosi case report e serie retrospettive non controllate hanno suggerito che la craniectomia decompressiva può ridurre la mortalità nei pazienti affetti da massivi infarti nel territorio della arteria cerebrale media. Questi risultati sono stati confermati da due serie prospettiche in cui la mortalità si riduceva dall'80% del gruppo di controllo a 34% e 16% rispettivamente nel gruppo trattato chirurgicamente.
Nonostante i risultati incoraggianti dei primi lavori pubblicati, rimanevano numerose incognite in particolare riguardo i candidati ideali da sottoporre al trattamento neurochirurgico.
Per tale motivo sono stati avviati 3 trial clinici randomizzati controllati (terapia chirurgica *vs* terapia medica):
- DECIMAL (Decompressive Craniectomy in malignant Middle cerebral Artery Infarcts) - Francia;
- DESTINY (Decompressive Surgery for the Treatment of malignant Infarction of the middle cerebral artery) - Germania;
- HAMLET (Hemicraniectomy after Middle cerebral cerebral infarction with Life-threatening Edema Trial) - Olanda.

Nel 2007 è stata pubblicata una valutazione complessiva dei pazienti arruolati nei tre trial.
Il lavoro ha confermato i suggerimenti, ottenuti dalle precedenti serie cliniche non randomizzate, secondo cui la craniectomia decompressiva effettuata entro 48 ore dall'esordio dello stroke riduce significativamente la mortalità e incrementa il numero di pazienti con outcome funzionale favorevole.
Oltre la tempestività della chirurgia l'altro fattore determinante la prognosi è risultata l'età inferiore a 65 anni.
In conclusione possiamo affermare che la chirurgia è indicata nei seguenti pazienti:
- ischemie massive del territorio della cerebrale media;
- giovane età (età inferiore a 65 anni);
- esordio dello stroke minore o uguale a 48 ore;
- assenza di controindicazioni generali alla chirurgia.

Corrispondenza: Dr. Riccardo Boccaletti, UO di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", via De Nicola, 07100 Sassari (SS), tel. 079-2061649, e-mail: boccaletti@excite.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Le suddette considerazioni effettuate per lo stroke ischemico sono applicabili anche a pazienti con stroke emorragico.

Bibliografia

1. Berrouschot J, Sterker M, Bettin S, Koster J, Schneider D. Mortality of space-occupying ('malignant') middle cerebral artery infarction under conservative intensive care. Intensive Care Med 1998; 24 (6): 620-623.
2. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Kummer R. 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. Arch Neurol 1996; 53 (4): 309-315.
3. Schwab S, Rieke K, Aschoff A, Albert F, von Kummer R, Hacke W: Hemicraniectomy in space- occupying hemispheric infarction: useful early intervention or desperate activism? Cerebrovasc Dis 1996; 6 (6): 325-329.
4. Rieke K, Schwab S, Krieger D, von Kummer R, Aschoff A, Schuchardt V, Hacke W. Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: results of an open, prospective trial. Crit Care Med 1995; 23 (9): 1576-1587.
5. Schwab S, Steiner T, Aschoff A, Schwarz S, Steiner HH, Jansen O, Hacke W. Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. Stroke 1998; 29 (9): 1888-1893.
6. Curry WT, Jr., Sethi MK, Ogilvy CS, Carter BS. Factors associated with outcome after hemicraniectomy for large middle cerebral artery territory infarction. Neurosurgery 2005; 56 (4): 681-692.
7. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, Amelink GJ, Schmiedeck P et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. Lancet Neurol 2007; 6 (3): 215-222.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"CRANIOPLASTICHE TERAPEUTICHE"

□ Demolizioni-ricostruzioni craniche: non solo questione di tempi

B. ZANOTTI, A. VERLICCHI*, M. ROBIONY**, P.C. PARODI***

SOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Udine
** Associazione "SOS Cervello"*
*** Clinica di Chirurgia Maxillo-Facciale, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Udine*
**** Clinica e Cattedra di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Udine*

Introduzione. Si ricorre alla cranioplastica ricostruttiva successivamente alle:
- craniectomie terapeutiche (soprattutto, posttraumatiche e postictali);
- craniectomie demolitive nel trattamento di tumori destruenti la teca cranica;
- osteolacunie congenite;
- lacune ossee secondarie a osteiti dell'opercolo o a riassorbimento asettico dello stesso.

Sebbene la cranioplastica possa essere realizzata "a banco" in sala operatoria, lo standard attuale vuole che sia la procedura "custom made" quella che dà maggior sicurezza per il Paziente e migliori garanzie per il chirurgo.

La scelta. Quando vi è la necessità di realizzare una cranioplastica, l'opzione che viene privilegiata è l'utilizzo dell'osso autologo crioconservato nelle banche dell'osso. Questa scelta, seppure motivata da apparente risparmio economico e dal maggior biomimetismo, indubbiamente non è sempre possibile (nei casi di demolizione cranica per lesioni invadenti la teca) o vantaggiosa (circa il 25% degli opercoli ossei va incontro ad un riassorbimento asettico nel volgere di pochi mesi o anni).

Se la scelta è verso la protesi cranica, quest'ultima deve essere realizzata su misura. Infatti, non dovrebbe essere più accettata la modalità "a banco", da realizzarsi in sala operatoria, se non in casi particolarissimi. Per il materiale, invece, l'opzione principe dovrebbe essere verso l'idrossiapatite porosa (HA), tranne nei casi di pazienti con breve spettanza di vita o con frequenti crisi comiziali con caduta, pazienti psichiatrici gravi o istituzionalizzati pericolosi, in cui si può optare per il Polimetilmetacrilato (PMMA).

Procedura operativa. Gli step (TC a strato sottile del cranio con ricostruzione 3D del modello in resina in scala 1:1; valutazione tridimensionale del difetto e creazione di un prototipo della protesi) per la realizzazione di una cranioplastica su misura sono già stati abbondantemente descritti e consolidati nella prassi.

1. Nel caso che non si tratti di una craniolacunia, ma di una demolizione su lesione destruente la teca, di fatto si realizza solo un passaggio in più: sul modello 3D in resina si delimita un'asportazione tecale che sia sufficiente a comprendere tutta la lesione più un margine perilesionale ritenuto di sicurezza. L'iter successivo è come se si trattasse, di fatto, di una craniolacunia classica. Ovviamente, il chirurgo, soprattutto nel caso in cui la superficie tecale patologica sia indistinguibile dalla circostante superficie corticale esterna, dovrà avvalersi delle informazioni date dalle immagini neuroradiologiche (TC e RM) sia su lastra, sia su neuronavigatore, sia su ricostruzioni 3D nei programmi di grafica computerizzata.
2. Ottenuto un modello 3D in resina con la craniolacunia definitiva, si realizzano le scansioni TC del modello stesso e le si implementano con analoghe immagini RM (o, in alcuni casi, TC) del cranio del Paziente. A seconda del modello di neuronavigatore usato e del tipo di risoluzione delle immagini stesse, la procedura può essere del tutto automatica o necessitare dell'intervento dell'operatore per individuare dei punti di repere comuni da sovrapporre fra TC (modello) e RM e/o TC del Paziente (Figura 1).
3. La demolizione neuronavigata può avere vari gradi di complessità. Il puntatore, già in fase cutanea, ci può aiutare nella fase di pianificazione dell'incisione e dell'accesso. Ma ancor più utile è nella successiva fase di demolizione ossea: si può semplicemente delimitare con il puntale l'area da demolire, avendo certezza delle coor-

Corrispondenza: Dr. Bruno Zanotti, SOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, piazzale S. Maria della Misericordia, 33100 Udine (UD), e-mail: zanotti.bruno@aoud.sanita.fvg.it, bruno.zanotti@cranioplastica.it, www.cranioplastica.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

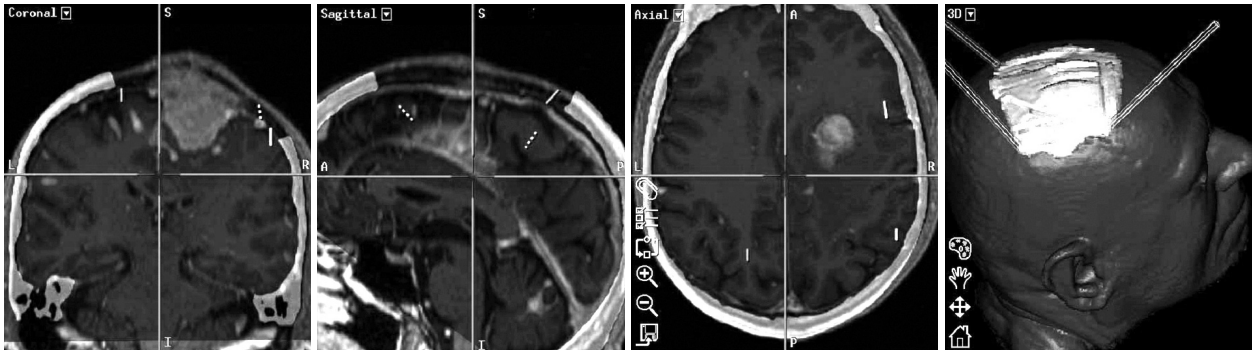


Figura 1. Nella demolizione cranica neuronavigata i dati TC del modello 3D della cranioplastica vengono implementati con quelli RM del Paziente. Si ha così la possibilità di realizzare la craniolacunia con maggior precisione spaziale e perimetrale.

dinate spaziali e/o si può utilizzare il drill stesso come probe. In questo caso sul manipolo del drill vengono montate le sfere di riferimento ottico per il neuronavigatore ed in questo modalità possiamo verificare in tempo reale, guardando il monitore del neuroimagini implementate, fino a quanto va estesa la demolizione.

Allo stato attuale non si può prescindere da questa filiera computerizzata, che va dalla progettazione alla realizzazione dell'atto chirurgico, se si vuole ottenere il miglior risultato possibile.

Criticità. Questa procedura presenta comunque ancora delle criticità. La prima riguarda i tempi di realizzazione della cranioplastica nel laboratorio di produzione, che possono variare da meno di un mese per i prodotti in PMMA a qualche mese per quelli in HA. Non sempre questi tempi sono accettabili. Infatti, per cercare di limitare i danni prodotto dalle sindromi del trapanato cranico e quella dell'affossamento del lembo cutaneo nella craniolacunia, i più consigliano che la copertura della lacuna debba avvenire immediatamente nei casi di demolizione e ricostruzione cranica per tumore e non oltre un mese in tutti gli altri casi. Per eliminare alcuni passaggi dispendiosi in termini di tempo e di costi, attualmente sono in avanzato stato di progettazione portali di WEB 2, dove il chirurgo interagisce con il laboratorio di prototipazione senza bisogno di spostare fisicamente il modello, ma tutto in forma virtuale (Figura 2). I vantaggi sono innegabili: i chirurghi possono accedere al portale da qualsiasi ubicazione fornita di collegamento internet, scaricare direttamente i dati DICOM della TC del paziente, interagire senza intermediazioni con i tecnici sfruttando la tecnologia di modellazione 3D e fornire così un feedback più preciso ed accurato sulla progettazione dei prototipi. Si è calcolato che con questo processo gli impianti possono essere prodotti impiegando il 30% in meno di tempo, permettendo anche di ridurre di circa il 20% l'impegno lavorativo sia per il chirurgo sia per il personale tecnico.

Un'altra criticità riguarda i costi, che si aggirano intorno agli 8.000 euro per le protesi in HA porosa. In periodo di ristrettezze di risorse per la Sanità, questo può diventare un deterrente e favorire l'uso di vecchi materiali che comportano la realizzazione di cranioplastiche a mano libera in sala operatoria, con costi di poche migliaia di euro, ma con risultati spesso opinabili.

Va tuttavia considerato che potrebbe non trovare più giustificazione, e quindi portare anche una implicazione medico-legale, il comportamento del medico di non fornire al Paziente, al consenso informato, notizie sugli standard procedurali e sulle potenzialità dei vari materiali e delle cranioplastiche custom made, al di là dei costi ed al di là che si realizzino o no cranioplastiche su misura nel Centro di riferimento. Il consenso informato impone che, anche nel caso di chirurgia per cranioplastica, si esponga al Paziente che attualmente i migliori risultati si ottengono fruendo della procedura custom made.

La cranioplastica su misura con gli odierni standard ha sicuramente raggiunto dei traguardi impensabili solo fino a qualche anno fa, ma presenta ancora dei punti che vanno sviluppati. Per quanto riguarda i componenti, l'HA è indubbiamente un materiale valido, che però presenta una minore resistenza meccanica iniziale che perdura per mesi, prima che avvenga il processo di osteoinduzione ed osteointegrazione. Per cercare di accorciare questi tempi di rimaneggiamento osseo della protesi si stanno ingegnerizzando le cranioplastiche stesse, caricandole di fattori di crescita. Sicuramente le staminali daranno un ulteriore impulso a rendere sempre più osteomimetici questi manufatti.

Inoltre, l'attuale tecnologia dell'HA porosa non permette la realizzazione di morfologie complesse (ad esempio, angoli retti fra squama frontale e tetto dell'orbita). Questo pone delle indubbie problematiche al chirurgo durante la ricostruzione. Per questo bisognerà pensare, per casi particolari, ad una combinazione di materiali che mimi, sempre di più, il tessuto osseo, che presenta caratteristiche di resistenza della corticale assai superiori all'HA porosa (Tabella 1).

Discussione. La procedura custom made, sia per le craniolacunie sia per i processi di demolizione-ricostruzione cranica in un unico tempo nei casi di patologia destruente la teca (soprattutto meningiomi e metastasi), rappresenta ormai uno standard operativo che ha degli indubbi vantaggi:

- migliora il risultato funzionale ed estetico;

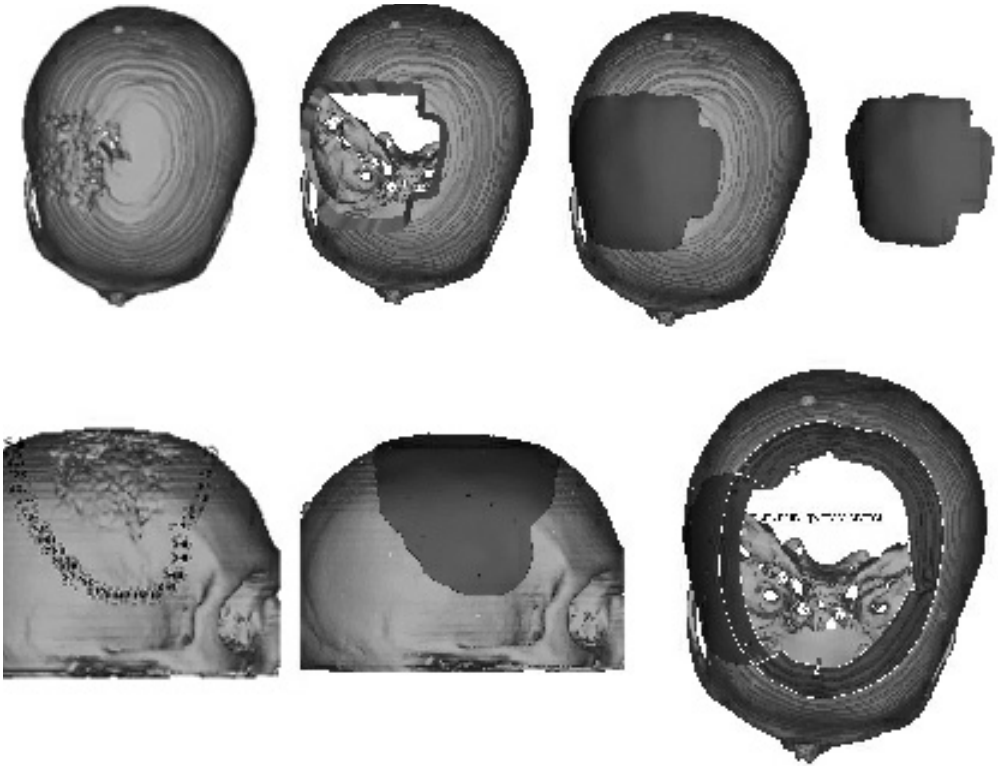


Figura 2. Il chirurgo accede al portale dedicato per le cranioplastiche attraverso un normale browser web da qualsiasi postazione internet. Crea la partizione per il nuovo caso clinico. Scarica i dati DICOM della TC cranica del Paziente. Particolari software processano i dati e restituiscono il modello 3D virtuale, proponendo l'area da demolire. Il chirurgo visualizza l'applicazione di animazione 3D all'interno del portale. Verifica la coerenza del modello e può agire sullo stesso (ruotarlo, ingrandirlo, valutarne dimensioni e spessore punto per punto, sezionarlo, rilevare i fori di ancoraggio, annotare modifiche, ecc.). Alla fine, valida la protesi e la avvia alla produzione.

- permette tempi chirurgici più celeri con indiscusso beneficio sia per il Paziente sia in termini economici.

Inoltre, l'uso routinario del neuronavigatore nelle demolizioni-ricostruzioni craniche permette una ottimale allocazione della cranioplastica nella semisfera del cranio. Precisione altrimenti difficile da ottenere se ci si basa solo sui reperi anatomici. Infatti, il neuronavigatore fornisce in ogni istante le tre coordinate spaziali.

Tutto il processo, dall'acquisizione delle immagini alla prototipazione alla realizzazione del manufatto all'impianto dello stesso nel Paziente, viene realizzato grazie all'uso estensivo delle immagini DICOM (*Digital Imaging and COmmunications in Medicine*), con processi CAD (*Computer Aided Design*) e CAM (*Computer Aided Manufacture*) ed implementazione delle stesse nel neuronavigatore.

Inoltre, lo sviluppo ulteriore del WEB 2 accelererà la filiera e renderà bidirezionale in tempo reale lo scambio fra chirurgo e tecnico, senza intermediazioni.

Conclusioni. L'ottimizzazione dei risultati è resa possibile nel nostro Centro per un intenso lavoro multidisciplinare che, sul versante chirurgico, ha visto la partecipazione paritaria del Chirurgo Plastico, del Chirurgo Maxillo-Facciale e del Neurochirurgo. Il distretto craniocefalico è, per definizione, un vero e proprio terreno di confine dove le varie specializzazioni si embicano. Così facendo è possibile massimizzare i risultati.

È importante ricordare che non dovrebbe trovare più giustificazione, e quindi portare anche una implicazione medico-legale, il non fornire al Paziente, al consenso informato, notizie su tutte le potenzialità e tutti gli standard procedurali.

Caratteristiche dei materiali

Materiale	**Porosità** (% *volume*)	**Resistenza a compressione** (*MPa*)	**Resistenza a flessione** (*MPa*)	**Modulo di elasticità** (*GPa*)
Osso spongioso	50 - 80	1,6	quasi nulla	9 - 32
Osso corticale	5 - 10	131 - 205	49 - 148	11 - 17
Idrossiapatite porosa (HA)	60 (± 5)	13,61 - 6,71 (± 3,0)	2,46 (± 0,96)	8,28 (± 1,05)

Tabella 1. Raffronto fra le caratteristiche dell'osso e quelle dell'idrossiapatite (HA). Quest'ultima si avvicina molto di più all'osso spongioso che a quello corticale.

BIBLIOGRAFIA

1. Dallolio V, Monolo L. La cranioplastica. new Magazine edizioni, Trento, 2001. ISBN 88-8041-050-4.
2. Reeves DL. Cranioplasty. Charles C. Thomas, Springfield, 1950.
3. Regachary SS, Benzel EC (editors). Calvarial and dural reconstruction. The American Association of Neurological Surgeons, Illinois, 1998. ISBN 1-879284-63-4.
4. Servadei F, Skrap M (a cura di). La cranioplastica su misura in idrossiapatite porosa. Rivista Medica 2005; 11 (3-4): 113-224.
5. Stula D. Cranioplasty: indications, techniques, and results. Springer Verlag, Wien, 1984. ISBN 3-211-81808.
6. Van Havenbergh T, Berghmans D, De Smedt K, Arcangeli E, Nataloni A. "One Step" neuronavigated cranial vault tumor resection and porous hydroxyapatite custom made prosthesis recostruction: a case report. In: A. Ravaioli, A. Krajewski (editors): Ceramic, cell and tissues. Proceedings of the Annual Conference, Faenza, October 2-5, 2007.
7. www.cranioplastica.it (sito rilevato il 30 marzo 2011).

RINGRAZIAMENTI. *Procedure così complesse vedono coinvolte più figure professionali. Per questo si ringraziano in particolare tutti i Colleghi del Servizio di Neuroradiologia e della Terapia Intensiva e tutto il Personale di Reparto e di Sala.*

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"CRANIOPLASTICHE TERAPEUTICHE"

□ La cranioplastica e le implicazioni medico-legali

C. MORESCHI, N. LI VOLSI

Sezione di Medicina Legale, Università degli Studi, Udine

Le cranioplastiche presentano le comuni implicazioni di carattere medico-legale nell'ambito di responsabilità professionale dei sanitari e della tutela della salute del paziente (diritto alle migliori cure, consenso informato). Inoltre, in considerazione della diversa natura e patogenesi delle brecce craniche e delle loro ricadute sull'integrità psico-fisica della persona, possono presentarsi aspetti di rilevanza medico-legale peculiari in ambito penale (lesioni personali), civile (danno biologico), infortunistico (INAIL: Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro, assicurazioni private) e previdenziale (INPS: Istituto Nazionale della Previdenza Sociale, Invalidità Civile).

La medicina legale moderna, sulla spinta di una giurisprudenza sempre più orientata verso una visione personalistica dei principi costituzionali, valuta la persona nella sua totalità non solo in considerazione della validità fisica e psichica ma anche delle sue necessità di realizzazione personale e professionale e di integrazione sociale.

Quando si parla di diritto alla tutela della salute, nella più ampia accezione del termine, si vuole intendere non solo il diritto del malato di avere accesso ai servizi sanitari che il suo stato di salute richiede, ma anche di poter disporre delle migliori e più idonee misure diagnostico-terapeutiche confacenti, quanto più possibile, alle sue esigenze personali, indipendentemente da considerazioni economiche e finanziarie (artt. 2, 8, 10, 12 Carta Europea dei Diritti del Malato - art. 32 Carta Costituzionale).

Tuttavia il diritto alla tutela della salute incontra i limiti rappresentati dalla disponibilità di risorse economiche per il settore sanitario (Corte Cost., sentenza n. 416/1995), cosicché non può essere considerato come diritto "assoluto" se riguardante prestazioni non "necessarie" ed eccedenti i "livelli essenziali di assistenza"[1], tuttavia però non è comunque possibile sottrarre alla persona il diritto di perseguire il migliore livello assistenziale al fine di ottenere il ripristino della sua integrità psicofisica, consentendogli di provvedere autonomamente e con i propri mezzi. Per questi motivi, nel rispetto del diritto all'informazione, alla libera scelta ed al consenso, il paziente deve essere messo nelle condizioni di poter manifestare la propria volontà partecipando attivamente alle decisioni riguardanti il tipo di intervento ed eventualmente il tipo di protesi (artt. 33 e 35 Codice di Deontologia Medica).

Il neurochirurgo, preliminarmente al consenso all'intervento, deve necessariamente fornire tutte le informazioni riguardanti la tecnica o le tecniche di cranioplastica fruibili in quella struttura, con i relativi benefici, svantaggi ed eventuali rischi, e le possibili tecniche alternative indicando i centri specialistici di riferimento nel caso in cui tali tecniche non fossero praticabili in quella sede.

Una carente informazione al paziente violerebbe il suo diritto all'autodeterminazione, per cui potrebbe essere contestata al medico e alla struttura sanitaria tale inadempienza, configurandosi una responsabilità professionale riconducibile ad imperizia per mancato aggiornamento o a negligenza e/o imprudenza per una scelta non del tutto corrispondente ai veri interessi del paziente, con la possibilità di dover risarcire quella parte di danno, derivante da un difetto di informazione, che si sarebbe potuta evitare o almeno ridurre ricorrendo ad una migliore, anche se più onerosa, scelta protesica (Cass. Civ., Sez III, n. 6464/1994 e n. 364/1997)[1].

In ambito penale, potendo le fratture craniche essere conseguenza anche dell'azione delittuosa di terzi, si può configurare l'ipotesi di reato di "lesione personale" (artt. 582, 583, 590 C.P.).

Nel caso di una breccia cranica e della sua riparazione protesica non integrale, si può configurare una condizione "*aggravante*" prevista dall'art. 583 C.P., per cui la lesione personale può essere considerata "grave", per "*indebolimento permanente di un organo*" (il cranio, organo "giuridico" di protezione del sistema nervoso centrale), o addi-

Corrispondenza: Prof. Carlo Moreschi, Sezione di Medicina Legale, Università degli Studi, piazzale Santa Maria della Misericordia 11, 33100 Udine (UD), tel. 0432-554363, fax 0432-554364, e-mail: carlo.moreschi@uniud.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.

Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it *ISBN: 978-88-8041-026-3*

rittura "gravissima" se concomita uno sfregio o una deformazione permanente del viso (alterazione deturpante che interessi quella parte del capo delimitata superiormente dall'attaccatura del capillizio, inferiormente dal mento e lateralmente dai due padiglioni auricolari).
Alla luce di queste ultime considerazioni, una perfetta riparazione o sostituzione ossea potrebbe escludere lo "sfregio" ed eventualmente anche l'aggravante di "indebolimento" dell'organo cranico.
In ambito civilistico (artt. 2043, 2058 C.C.), qualora da un fatto illecito di terzi derivi un danno alla persona, tale danno deve essere reintegrato "in forma specifica" o per "equivalente", per quanto possibile, con gli interventi ed i mezzi più idonei a ricondurre il "bene" allo status quo ante (Cass. Civ. Sez. Unite, 22 luglio 1999, n. 500 e n. 501). Da ciò deriva il diritto, riconosciuto sia dalla dottrina medico-legale[2] che giuridica[3,4], alla risarcibilità delle cure indispensabili ed insostituibili ma anche di quelle utili a favorire la guarigione.
Se esiste oggi un tipo di cranioplastica che risulta migliore delle altre per efficienza, riduzione del rischio e risultato estetico, questa deve rientrare nella disponibilità di cura per il paziente, e l'eventuale maggior costo di realizzazione non può costituire un limite al giusto risarcimento del danno. Inoltre, un risultato migliore determina una riduzione del danno biologico che il responsabile civile potrebbe dover corrispondere alla persona lesa.
Infatti, la valutazione civilistica del danno da brecce craniche, che in passato era basata esclusivamente su criteri anatomici e morfo-strutturali con particolare riferimento alle dimensioni di esse[5-7], attualmente invece è basata su criteri di tipo prevalentemente funzionale[8-10] che considerano il danno sulla base delle sue conseguenze sia fisiopatologiche che di integrità psicofisica della persona, tenendo conto del quadro clinico obiettivabile ed anche degli eventuali interventi protesici praticati e del loro risultato finale sia dal punto di vista funzionale che estetico.
Per quanto riguarda l'aspetto previdenziale sociale si distinguono due ambiti: l'Invalidità Civile, e l'Assicurazione Obbligatoria per l'Invalidità. La differenza principale sta nel fatto che la prima forma di prestazione previdenziale è rivolta a tutti i cittadini mentre la seconda è rivolta ai soli lavoratori.
La "invalidità" può essere definita, genericamente, una riduzione della "validità" della persona intesa come stato di completo benessere psicofisico e quindi di efficienza nello svolgimento di qualunque attività sia essa lavorativa o extra-lavorativa.
La presenza di una invalidità, di per sé, non comporta la corresponsione di una prestazione ma bisogna che siano soddisfatti dei criteri previsti per legge.
Nell'ambito dell'Invalidità Civile (Legge 30 marzo 1971 n. 118) sono infatti considerati invalidi civili tutti i cittadini che a causa di patologie congenite o acquisite, anche a carattere progressivo, presentino una riduzione permanente della capacità lavorativa non inferiore a un terzo.
Nell'ambito dell'Assicurazione Obbligatoria per l'Invalidità hanno diritto alle prestazioni erogate dall'INPS tutti i lavoratori dipendenti che hanno un'anzianità contributiva di almeno cinque anni e che presentino una riduzione permanente della capacità lavorativa a meno di un terzo in mansioni confacenti alle proprie attitudini (assegno ordinario) o una inabilità lavorativa assoluta (pensione di inabilità).
Il grado di invalidità o di inabilità lavorativa dei soggetti affetti da condizioni patologiche interessanti il cranio potrebbe essere significativamente ridotto dall'intervento di protesizzazione permettendo così sia di tutelare il bene salute, che di ridurre il numero di prestazioni erogate dall'INPS.
Nell'assicurazione sociale contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali, l'Istituto assicuratore (INAIL) riconosce il risarcimento non solo dei danni che derivino al lavoratore da infortunio o malattia, ma anche delle cure mediche e delle protesi eventualmente necessarie (D.P.R. n. 1124/1965, artt. 66, 86 e 90).
L'obiettivo che ci si prefigge è quello del "*massimo recupero della capacità lavorativa e dello stato di salute psicofisica dell'assicurato ai fini del suo recupero professionale e sociale e, quindi, del suo reinserimento nella vita di relazione*"[11].
Anche in questo ambito la qualità di una protesi cranica può contribuire al miglioramento dello stato di salute psico-fisica del lavoratore con conseguente effetto positivo sulla sua capacità lavorativa ed inoltre determinare una riduzione della percentuale di "danno biologico" che l'INAIL sarebbe tenuto a indennizzare al lavoratore.
Un ulteriore ambito di interesse medico legale è quello delle assicurazioni private.
Le principali tipologie di polizze assicurative private sono:
- la polizza rimborso spese mediche e chirurgiche di cura e di ricovero;
- la polizza infortuni;
- la polizza malattia.

La polizza per il rimborso delle spese sanitarie prevede il risarcimento delle spese per cure mediche o chirurgiche, per visite specialistiche, per il ricovero presso strutture private, eventualmente un'indennità giornaliera per convalescenza.
Per quanto riguarda la polizza infortuni, essa prevede il pagamento di un'indennità a risarcimento dell'invalidità permanente conseguenza diretta ed esclusiva dell'infortunio. L'infortunio si caratterizza per essere determinato da una causa "fortuita", "violenta" ed "esterna" che produca delle lesioni fisiche obiettivamente constatabili.
Le conseguenze dell'infortunio indennizzabili sono rappresentate dall'inabilità temporanea, dall'invalidità permanente o dalla morte (copertura base), ed eventualmente anche dalle spese per cure mediche o chirurgiche, il ricovero in clinica o ospedale (copertura speciale).
La polizza malattia tutela l'individuo nel caso in cui egli presenti una "alterazione dello stato di salute non dipendente da infortunio" insorta successivamente alla stipula

del contratto. Questo tipo di polizza risarcisce la diminuzione definitiva ed irreversibile della capacità lavorativa della persona assicurata.
In ambito assicurativo privato l'invalidità permanente viene liquidata in base a valori indicati nelle tabelle di riferimento (cosiddette ANIA: Associazione Nazionale fra le Imprese Assicuratrici o INAIL) corrispondenti alla riduzione percentuale della capacità lavorativa generica.
Gli interventi di cranioplastica ricostruttiva risultano essere indennizzabili qualora previsti in polizza (spese mediche o interventi chirurgici) e finalizzati alla cura delle menomazioni conseguenti a malattia o infortunio, restando sempre valida la possibilità per l'istituto assicuratore di ottenere un proporzionale abbattimento del tasso di invalidità permanente indennizzabile.

BIBLIOGRAFIA

1. Gennari M, Botta C, Zanotti B. Aspetti medico-legali attuali. Rivista Medica 2005; 11 (3-4): 209-213.
2. Antoniotti A. La valutazione delle spese di cura in tema di risarcimento del danno alla persona. Zacchia 1953; 28 (1): 137-147.
3. Giannini G. Il risarcimento del danno alla persona nella giurisprudenza. Giuffrè, Milano, 2000.
4. Rovelli R. Il risarcimento del danno alla persona. UTET, Torino, 1963.
5. Atti delle giornate Medico-Legali di Como, 1966.
6. Atti del IX Convegno per la trattazione di temi assicurativi. Perugia, 1968.
7. Cazzaniga A, Cattabeni CM. Compendio di medicina legale e delle assicurazioni. UTET, 1976.
8. Bistarini S, Carta F, Lomi A. La valutazione medico-legale delle brecce ossee craniche in responsabilità civile. Riv It Med Leg 1984; 6: 681-695.
9. Colesanti C, Vagnozzi R, Zappanico L. La riparazione protesica delle brecce craniche. Criteri valutativi in responsabilità civile. Zacchia 1994; 67 (1-2): 99-112.
10. Merli S, Umani Ronchi G. La valutazione medico-legale delle brecce craniche. Zacchia 1977; 52: 145-181.
11. Alibrandi G. Infortuni sul lavoro e malattie professionali. Giuffrè, Milano, 1992.

Abstract COMUNICAZIONI BREVI:
"CRANIOPLASTICHE TERAPEUTICHE"

□ Platelet growth factors and osteointegration of custom-made porous hydroxyapatite prosthesis for reconstructive cranioplasty

M. FRICIA, M. PASSANISI, P. SEMINARA, P. ITALIA*, S. VITALE*, M.C. PAGANO*, F. VENTURA

Department of Neurosurgery, "Cannizzaro" Hospital, Catania
** Department of Immunohematology and Transfusion Medicine (SIMT), "Cannizzaro" Hospital, Catania*

Introduction. The *Platelet Concentrate* (PC) showed to be able to accelerate bone regeneration with large clinical experience. The reason: two important growth factors are present in the blood and platelets (Platelet-Derived Growth Factor: PDGF and Transforming Growth Factor-beta: TGF-beta). In particular, PDGF promotes the activity of osteoblasts responsible for bone remodelling.

Methods. From August 2005 we examined 25/42 patients (26 prosthesis) with analysis bone scale density; normal procedure of projection and realization of the custom made device and normal patient information was done. We established criteria for including patients study and made blood sampling to prepare platelet-derived gel. The procedure is four-staged:

1. warm up of the products at room temperature, 1 hour before use;
2. place in sterile tube Plasma Rich of Platelet (PRP), autologous thrombin (T) and add 1,5 ml of calcium gluconate;
3. mix for 20 seconds, the gel formation starts after 1 minute;
4. application of platelet gel along the line between patient's bone/prosthesis and also over borders of the prosthesis.

Results. The normal osteointegration requires approximately 1-2 years and depends on patient to patient; after treatment with platelet gel, the prosthesis showed an osteointegration time reduction of 2-9 months in comparison with those without gel; in the platelet-gel patients the bone density scale control after 1 year was similar to the platelet-gel free patients (normal process of osteointegration lasts 1-2 years) after 2 years.

Conclusions. A fast colonization of the prosthesis will bring to lower complications (increase of mechanical characteristics).

Not all patients react in the same way, but the patient's compliance was generally good.

Corrispondenza: Dr. Marco Fricia, UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera per l'Emergenza "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT), tel. 095-7263435, fax 095-7263428, e-mail: marcofricia@alice.it

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI: "CRANIOPLASTICHE TERAPEUTICHE"

☐ Cranioplastica custom made "one step": ovvero come operare patologie cerebrali con coinvolgimento destruente della teca cranica, in un solo tempo chirurgico, avendo programmato e pianificato la craniotomia e la realizzazione della protesi custom made preventivamente

V. DALLOLIO

UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico Città Studi (ICCS), Milano

Introduzione. L'ormai accettata, consolidata e diffusa tecnologia delle ricostruzioni craniche custom made con PMMA ha permesso di affrontare il problema del trattamento chirurgico delle patologie coinvolgenti e destruenti la teca cranica e di risolverlo semplicemente mediante una procedura di coordinata pianificazione in una unica seduta operatoria.
Materiali e metodi. Muovendo dalle immagini TC del paziente, acquisite secondo uno specifico protocollo, è stata ottenuta la replica anatomica della teca cranica mediante tecnica di rapid prototyping evidenziando la sede la geometria della lesione. Sul biomodello 3D della teca viene eseguita una craniotomia per rimuovere la lesione. La replica anatomica viene sottoposta successivamente ad un esame TC e mediante le immagini DICOM (*Digital Imaging and COmmunications in Medicine*) viene progettata e realizzata una protesi cranica "custom made". Il giorno precedente l'intervento chirurgico viene eseguita una fusione tra le immagini TC originarie del paziente e quelle della replica anatomica; la fusione è funzionale alla fedele riproduzione della craniotomia decisa in sede preoperatoria sulla teca del paziente. Infatti, mediante una specifica tecnologia di neuronavigazione e un device di silicone per la corretta e riproducibile collocazione della craniotomia (fornita insieme alla protesi cranica "custom made") è possibile riprodurre esattamente la geometria, la sede ed i bordi della craniotomia. Sono facilmente eseguibili a questo punto la collocazione e la fissazione della protesi cranica "custom made" senza dover procedere a ripetute operazioni di drilling di adattamento dei bordi della lacuna.
Risultati. Con questa metodica che definiremo "one step cranioplasty" si potranno rimuovere meningiomi invasivi infiltranti e destruenti ampie parti di teca cranica, voluminosi granulomi eosinofili, voluminosi osteomi, ampie lesioni litiche della teca e nello stessa seduta chirurgica procedere alla correzione del difetto provocato dalla craniotomia. L'innovativa e tecnologica procedura permette di ottenere ottimi risultati sia per il paziente che per il medico: un solo atto chirurgico invece di due, un'ottima correzione estetica, specie in regioni con geometrie complesse, netta riduzione dei tempi di intervento (non è necessario procedere ad una lunga, inutile non scevra di rischi, correzione dei bordi della craniolacunia, né alla realizzazione manuale della protesi che comporterebbe una percentuale di fallimento valutato intorno al 17%).
Presentiamo la nostra esperienza riferita ad un caso di voluminoso granuloma eosinofilo della convessità parietotemporale sinistra dove la combinazione fra pianificazione con neuronavigatore e rapid prototyping, hanno permesso di raggiungere un risultato eccellente con un solo atto chirurgico.

Corrispondenza: Dr. Villiam Dallolio, UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico Città Studi, via Jommelli 17, 20131 Milano (MI), tel. 02-23931, e-mail: villiam.dallolio@gmail.com
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI:
"CRANIOPLASTICHE TERAPEUTICHE"

☐ Influence of cranioplasty with custom made prosthesis of porous hydroxyapatite on cerebral glucose metabolism, evaluated by 18FDG-PET

M. FRICIA, M. PASSANISI, F. BARONE, M. IPPOLITO*, S. COSENTINO*, F. VENTURA

Department of Neurosurgery, "Cannizzaro" Hospital, Catania
** PET-Cyclotron Center, "Cannizzaro" Hospital, Catania*

Introduction. The indications for cranioplasty after decompressive craniectomy are cosmetic repair and, mainly, restoring of cerebral protection. Occurrence of the reported neurological improvement after cranioplasty remains unclear. Progressive improvement of neurological and mental deficits has also been reported after cranioplasty in patients initially treated with external decompression for high intracranial pressure. There have been only few reports concerning Cerebral Glucose Metabolism (CGM) before and after cranioplasty. An early cranioplasty is suggested to highly improve cerebral glucose metabolism. As a further insight, this study was undertaken to investigate the impact of cranioplasty on cerebral metabolism.

Methods. We prospectively examined the cerebral glucose metabolism by means of PET 18FDG brain studies in 25 patients with cranial defect who underwent cranioplasty (median time after decompressive craniectomy: 10 months, ranging from 3 to 42 months). 3 PET studies were performed for patient before and after cranioplasty (0-2-12 months). All patients fast for a least 8 hours before examination to ensure standardized glucose metabolism. At the time of FDG administration, fasting plasma glucose values lower than 150 mg/dl are required. An activity from 149 to 289 MBq of FDG, depending on the patient's weight, is injected intravenously. Attenuation corrected whole body PET scans in three-dimensional mode are acquired 60 minutes after FDG administration, using a dedicated full-ring scanner (ALLEGRO; Philips Medical Systems) equipped with GSO crystals, with a 256 mm axial field of view for a total scan time of 20 min and post-recostruction brain RAMLA3D ELAC protocol was performed. FDG brain studies modifications were visually evaluated by two different operators and were classified in four different categories (worsening, stable, mild improvement, improvement).

Results. Before cranioplasty variable defects of ipsilateral FDG uptake were documented, being almost normal on the contralateral side. After surgical treatment we observed no significant changes in CGM in both hemispheres. During the follow up, in almost all patients a neurological improvement was observed, all patients presenting improvement of the blood circulation and the cerebral metabolism in different time; PET studies showing a metabolism increase, even initially not congruent with the clinical conditions, had become prognostic of a future improvement.

Conclusions. Late cranioplasty (> 8 month) doesn't seem to affect CGM in both hemispheres and to perform cranioplasty after 3 to 8 months from decompression allows the best results.

References

1. Dujovny M, Aviles A, Agner C, Fernandez P, Charbel FT. Cranioplasty: cosmetic or therapeutic? Surg Neurol 1997; 47 (3): 238-241.
2. Winkler PA, Stummer W, Linke R, Krishnan KG, Tatsch K. Influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism. J Neurosurg 2000; 93 (1): 53-61.

Corrispondenza: Dr. Marco Fricia, UOC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera per l'Emergenza "Cannizzaro", via Messina 829, 95126 Catania (CT), tel. 095-7263435, fax 095-7263428, e-mail: marcofricia@alice.it
LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

Abstract COMUNICAZIONI BREVI:
"CRANIOPLASTICHE TERAPEUTICHE"

☐ Come migliorare l'estetica nelle ricostruzioni craniche: cranioplastica con protesi custom made a spessori modulari per correzione pre- o intraoperatoria

V. DALLOLIO

UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico Città Studi (ICCS), Milano

Introduzione. Le ricostruzioni craniche con protesi personalizzate "custom made" in PMMA è una tecnica ormai diffusa in neurochirurgia e dagli indiscussi vantaggi estetico-funzionali per il paziente. Sovente tuttavia, anche dopo l'intervento chirurgico, il paziente avverte il disagio della presenza di un affossamento nella regione pterionale e temporale. Questo è il risultato non di un'errata progettazione (la quale tende a riprodurre la "simmetria" ed il corretto profilo cranico) quanto di una ipo-atrofia del muscolo temporale.

Materiali e metodi. La progettazione di una protesi cranica "custom made" consiste in tre fasi:

1) importazione e segmentazione di immagini TC;
2) progettazione della protesi in ambiente CAD (Computer-Aided Drafting);
3) realizzazione di un prototipo da cui uno stampo, per ottenere infine il dispositivo impiantabile sterilizzato.

Questo processo di carattere bio-ingegneristico, che spesso garantisce ottimi risultati estetici e funzionali, talvolta non è sufficiente a ripristinare la corretta fisionomia del paziente qualora si verifichi una totale o anche solo parziale ipotrofia del muscolo temporale dovuta a pregressi interventi chirurgici. Per ovviare a questo problema, non trascurabile, si sono intraprese due differenti scelte progettuali.

La prima consiste nel progettare direttamente una protesi cranica che nella regione temporale non sia simmetrica alla regione contro-laterale, bensì venga "spessorata" di un numero di millimetri tale da ovviare in parte o del tutto, l'assenza del muscolo temporale. Ovviamente questa tecnica necessita di una notevole collaborazione tra il progettista e il clinico; quest'ultimo infatti deve saper indicare al progettista lo spessore da aggiungere alla protesi originale per ovviare all'assenza del muscolo.

La seconda tecnica consiste nel progettare una serie di "spessori modulari", di diversa taglia. I diversi spessori sono tra loro sovrapponibili e gestibili ad incastro l'uno con l'altro; questi consentono al clinico di scegliere direttamente in sala operatoria quanti e quali spessori aggiungere alla protesi cranica, in funzione dello spessore del muscolo temporale. Gli spessori infine, prima di essere realizzati in materiale impiantabile, sono riprodotti, insieme al cranio del paziente, da un'innovativa tecnologia di rapid prototyping al fine di verificarne la geometria, l'incastro e la fisionomia ottenuta una volta sovrapposti alla protesi cranica originale. Il protocollo chirurgico pertanto consiste:

1) nell'osservare la condizione del muscolo temporale (spessore e dimensione rispetto al muscolo contro-laterale) mediante un esame TC e RM e verificarne lo stato direttamente in sala operatoria;
2) posizionare la protesi cranica "custom made";
3) posizionare il numero di spessori modulari atto a colmare l'ipotrofia del muscolo temporale direttamente in sala operatoria.

Risultati. Questa tecnica innovativa implementa e perfeziona la già diffusa "cranioplastica custom made" offrendo al paziente un effettivo e non limitato (pertanto imperfetto) recupero della fisionomia, che sia inoltre immediato, sicuro e duraturo nel tempo.

Corrispondenza: Dr. Villiam Dallolio, UO di Neurochirurgia, Istituto Clinico Città Studi, via Jommelli 17, 20131 Milano (MI), tel. 02-23931, e-mail: villiam.dallolio@gmail.com

LI Congresso Nazionale SNO, 18-21 maggio 2011, Cagliari.
Atti a cura di Maurizio Melis.
Copyright © 2011 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it
ISBN: 978-88-8041-026-3

INDICE DEGLI AUTORI

Abbruzzese G., 146, 202, 503
Abo Kaff M., 476
Agnetti V., 502
Agostoni E., 24, 36, 39, 41, 117, 246
Agostini E., 293, 414
Aguglia U., 455
Aiello S., 298
Albanese V., 49, 51
Alberici E., 491
Alberti F., 308, 497
Algra A., 453
Aliprandi A., 41, 246
Allais G., 342
Allegretti L., 310
Aloisio A., 309
Altruda C., 426
Alunni G.L., 446
Amadori A., 463, 465, 466
Amistà P., 383
Ammannati F., 463, 466
Anfosso S., 308
Angeloni R., 499
Apolito R., 297
Aprile I., 141
Arca R., 252
Arnaboldi M., 245
Arpino I., 456, 478
Arpino L., 263
Arru G., 467
Assale R., 459
Assietti R., 420
Aste L., 46, 54
Aste R., 468
Aureli D., 312
Avesani M., 504
Azzini C., 315

Baglieri A., 457
Baldi G., 260
Baldi P., 285
Balducci A., 307, 446
Ballerini S., 310
Bandettini di Poggio M., 503
Barberini L., 490, 493
Barboni P., 529
Barone F., 563
Bartalucci M., 479, 480
Bartolo M., 251
Basciu F., 299, 300, 306, 511
Basile C., 283
Bassi P., 455
Beltramello A., 128
Benedetto C., 342
Benericetti E., 388
Beretta S., 500
Bergamaschi R., 26
Bergantin A., 262
Bersano A., 109
Bianchessi C., 496
Bianchi L.C., 262
Bianchi-Marzoli S., 526
Biggio G., 90
Biondi R., 492
Blundo C., 127
Boccaletti R., 552
Boccardi D., 469
Boccardi E., 99, 449
Boeri R., 308
Boi A., 513
Bolis C., 44
Bonaventi C.R., 169
Bonavia I., 169
Bonetti M., 499
Bonifati V., 107, 255, 517
Bonuccelli U., 201, 503
Borderi A., 51
Borelli P., 503
Borghero G., 256, 506, 509, 514, 515
Borrelli M., 315
Bortolato M., 349, 488
Bosco D., 440
Bottacchi E., 240
Bottaro R., 474
Botto E., 39, 41, 117, 246,
Bove R., 223, 229
Bovi P., 240
Bramanti P., 457
Broggi G., 262
Broggio E., 122
Brusaferri F., 496
Buffone E., 469, 504
Buono G., 264, 297
Buscarinu M.C., 301, 477, 482, 483

Cadeddu C., 489
Cagnana A., 496
Calamusa S., 229
Calamussa S., 223
Calbucci F., 249
Camilloni A., 312
Campello M., 265
Campostrini R., 303
Campus M.C., 59
Canavero I., 302, 491
Candeloro E., 26, 302, 491
Cangialosi R., 273
Cannas A., 256, 471, 505, 506, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515
Cantisani T.A., 216, 240
Cappai M.S., 505
Capuano C., 430
Caranci G., 451
Carbonelli M., 529
Carboni T., 314
Cardarelli M., 260, 280, 285
Cardinali P., 499
Caredda C., 63, 484, 505, 512, 514, 515
Carimati F., 242, 244
Carini D., 395
Carlino S., 251
Carolei A., 96
Carpeggiani P., 247, 447
Carreras D., 485
Carta A., 526
Caruso A., 303
Casali C., 421
Casazza M., 333
Caso V., 211
Casoni F., 243, 247, 447
Cassano D., 89
Castagnoli Gabellari I., 342
Castellan L., 310
Castori M., 110
Cavallaro S., 49
Cavallini A., 302, 455, 491
Cavallo G., 82
Cavallo M.A., 329
Cavazzuti M., 243, 247, 447
Cenciarelli S., 381, 453
Censori B., 240
Centonze R., 293, 414
Ceravolo R., 322, 503
Ceresa C., 41, 246
Ceroni M., 481

Cerrato P., 196
Cerrel Bazo H., 444
Chastres S.G., 459
Checcarelli N., 240
Chiapparini L., 445
Chibbaro S., 278
Chierici E., 71
Chinaglia M., 240
Chiò A., 256, 509, 514
Ciccone A., 240, 351, 449, 519
Ciceri E.F., 445
Cipri S., 265
Citterio A., 456
Ciurleo R., 457
Cocco E., 30, 108, 250, 252, 470, 538
Codeluppi L., 243
Coghe G., 30, 250, 252, 461, 470
Coiana A., 468
Colombo B., 501
Colonnese C., 251
Colosimo C., 151
Comi G., 501
Commodari I., 492
Concas L., 305
Congedo M., 213
Congiu P., 299, 306, 471, 472, 510, 511
Consoli A., 38, 385, 465, 466
Consoli D., 440, 455, 524
Coppo L., 366
Corbetta S., 473
Corbo R.M., 122
Cordella R., 333
Corona M., 256, 306, 495, 506
Corriero G., 298
Corriero O.V., 463
Cortelli P., 191
Cortese A., 26
Cosentino S., 563
Cossu G., 149, 255, 327, 503, 517
Cossu P., 467
Costa C., 295
Costantino E., 256, 505, 506, 509, 512, 513, 515
Costanzo E., 492
Cozzi F., 102
Craparo G., 242
Cristiano D., 440
Cuccarini V., 445
Cuozzo E., 305
Curatola L., 348
Cusi C., 221
Cusimano V., 309

D'Adda E., 496
D'Alessandro G., 459, 507
D'Alessandro R., 459
Dalla Libera D., 501
Dallolio V., 266, 268, 269, 270, 271, 562, 564
Damante R., 102
D'Andreamatteo G., 314
Daolio M., 240
D'Arrigo C., 294
Dattola R., 542
De Bellis A., 209
De Bellis M., 209
De Berti G., 282, 283
de Campora P., 304
De Candia G.F., 305
De Lodovici M., 240
De Lodovici M.L., 242, 244
De Martino B.M., 162
De Mitri P., 444
De Simone A., 47
De Stefano N., 457
De Vito A., 315
Deiana G.A., 454
Deidda M., 489
Delehaye L., 264, 297
Delitala A., 379
Della Pepa G., 361
Dell'Acqua M.L., 474
Dell'Osa M.T., 85
Deluca C., 504
Demelia L., 472
Demurtas G., 179
Deriu M., 305, 476
D'Errico I., 302
Desogus G., 79
Dettori B., 56
di Ioia M., 33
Di Meco F., 262
Di Salle F., 458
Di Stasio F., 151
Di Stefano C., 548
Di Stefano F., 484, 506, 509, 512, 514, 515
Diamanti L., 481
Diano A.A., 412
Doda E., 251
Dolei A., 467
Doneda P., 478
D'Onofrio M., 477

Erbetta A., 320
Erminio C., 44
Evoli A., 157

Faa D., 476
Fabiocchi F., 223, 229
Facchinetti A., 242, 244
Fadda G., 482
Falchi P., 454
Falcini M., 303
Falzone F., 243, 447
Fancellu L., 454
Farci D., 137
Farina G., 477
Fariselli L., 262
Favilla S., 526
Fels A., 162
Fenu G., 30, 250, 252, 461, 470
Fenu S., 477
Ferraioli M., 264
Ferrandi D., 474
Ferrante E., 316, 456, 478
Ferrarese C., 500
Ferrari F., 285
Ferrari S.A., 41
Ferrò M.T., 496
Fichera F., 444
Figorilli M., 306, 493, 510, 511
Fioravanti A., 249
Floris F., 422, 428
Floris G., 256, 450, 506, 509, 514
Forconesi F., 499
Foroni R., 47
Franceschini M., 540
Franciotta D., 481
Franzini A., 262, 333
Fraschini M., 487, 490, 493, 510
Frau J., 30, 250, 252, 470
Freri E., 333
Fricia M., 294, 295, 296, 550, 561, 563
Froio E., 284
Fumagalli L., 500
Furlan M., 308
Fusco M.L., 500

Galanello R., 148
Galasso V., 251
Gallerini S., 479, 480
Gallo E., 68
Gamba M., 240
Gambina G., 122
Ganau C., 461
Gandolfo C., 521
Garutti F., 316
Gasparro A.M., 206
Gasperini C., 392
Gastaldi M., 481
Gatti A., 253, 449
Gennuso M., 496
Genovese L., 273
Gentile M., 315
Genugu F., 300
Georgantzinou M., 417, 431
George B., 144
Gerosa M., 47
Gervasio O., 265
Ghadirpour R., 282, 284, 285
Ghezzi A., 535
Ghirardini S., 526
Giammarusti A., 102
Gigante N., 258, 274, 275, 276, 277
Giliberto C., 51
Giobbe D., 307, 446
Giobbe M.L., 307, 446
Gioi G., 299, 471, 472, 487, 510, 511
Giometto B., 131
Giorgetti G.M., 223, 226, 229
Giorgi C., 303
Giorgi M., 446
Giorgianni A., 244
Giunta M., 374
Giurazza F., 499
Giussani G., 41, 246
Gobbato R., 314
Granella G., 485
Grella R., 251
Grillea G., 251
Guareschi A., 395

Guccione A., 449
Guerrera S., 457
Guidetti D., 444, 455, 458
Guizzardi G., 429, 434

Habetswallner F., 162

Iaccarino C., 260, 278, 280, 282, 283, 284
Iani C., 223
Immovilli P., 444
Incardona S., 496
Inserra F., 294, 295, 296
Inzitari D., 455
Iodice R., 503
Ippolito M., 563
Ippolito S., 280
Isola C., 76
Italia P., 561

Jan Biessels G., 453

Kapatsoris M., 476

La Civita L., 476
La Marca Ph., 504
La Nasa G., 252
La Rocca G., 361
Laccu I., 510, 511
Ladogana A., 177
Lanfranchi S., 344, 473
Lanotte M., 332
Lanteri P., 451
Lavra L., 506, 512, 514, 515
Lecca S., 495
Legnani F., 421
Leonardi A., 171, 308
Leoni S., 301, 467, 482, 483
Leuze R., 485
Li Volsi N., 558
Liggi F., 305
Lillini R., 451
Limbucci N., 465
Limoni P., 356
Lo Russo G., 175
Lodi M., 169
Loi D., 450, 484, 505
Longhi M., 47
Longoni M., 39, 41, 240, 246
Lopez G., 309
Lopiano L., 318
Lorefice L., 30, 250, 252, 470
Lorenzi G., 41
Lorusso L., 238
Lucci B., 237, 409
Luciannatelli E., 393
Lussu M., 493

Machado D., 507
Maggi M., 282, 284
Magnani S., 395
Magnifico F., 444
Magnoni A., 36
Maida G., 426
Maimone Baronello M., 309
Maleci A., 489
Malfatto L., 240, 310
Malferrari G., 304, 368, 371
Mameli C., 223
Mameli G., 467
Mamusa E., 252, 470
Manca A.N., 61
Manca D., 155, 198, 503
Manca E., 485
Mancini G., 312
Manfrè L., 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 425
Mangiafico S., 385, 461, 463, 465, 466
Manneschi L., 395
Mantegazza R., 159
Mantenuto G., 278
Marcello N., 455
Marchese R., 503
Marcheselli S., 240
Marchetti M., 262
Marchi P., 450
Marchioni E., 26
Marcia E., 255, 365
Marcia S., 450
Marconi R., 325, 401, 479, 480
Marini C., 374
Marino M.A., 457
Marino S., 457
Marogna M., 214
Marra S., 446
Marras C., 333
Marrosu F., 256, 299, 300, 306, 471, 472, 487, 488, 489, 490, 493, 495, 510, 511, 513, 515
Marrosu M.G., 30, 250, 252, 256, 450, 468, 470, 484, 505, 506, 509, 512, 513, 514, 515, 537
Martinelli P., 347
Martinelli V., 501, 532
Martini M.C., 122
Martini M.G., 499
Martiniello D., 273
Martinoni M., 249
Mascetti C., 473
Mascia M.G., 121
Mascia M.M., 256, 512, 515
Massaccesi S., 293, 414
Massaro F., 303
Massucci M., 544
Masuri R., 517
Mattaliano A., 309
Mattioni A., 453
Maurelli M., 491
Mauri M., 244
Mavilio N., 310
Mazzucchelli F., 473
Mazzucchi S., 322
Medda A., 46, 54, 422
Mela A., 462, 494
Melato M., 474
Meleddu V., 428
Melis M., 21, 115, 250, 255, 439, 461, 517
Melis R., 487
Meloni M., 169
Menini S., 469
Mennonna P., 466
Mercuro G., 489
Meregalli S., 253
Merella W., 173
Mereu R., 164
Messina G., 333
Metanbou S., 251
Miano G.M., 492
Micieli G., 193, 302, 378, 455, 491
Milanesi I., 262
Milani M., 293, 414
Milia A., 121, 439
Minicucci F., 182
Minore A., 309
Mocci M., 476
Modugno N., 436
Molari A., 179
Moller J., 43, 461
Mommi V., 211
Monaco F., 366
Monaco S., 309
Monello A., 290, 292
Monni M.V., 69
Montanari E., 395
Montinaro A., 205
Montinaro E., 223, 229
Montisci R., 300
Mora P., 526
Morabito L., 293, 414
Morabito R., 457
Moratti C., 447
Morelli N., 444, 458
Moreschi C., 558
Moretto G., 122
Morichi R., 429, 434
Morlino P., 491
Moschiano F., 491
Mostardini C., 312
Motti L., 283, 285
Motto C., 240, 449
Mura M., 305, 450, 476
Murgese A., 260, 278
Murgia B., 502
Murgia D., 255, 403, 517
Murgia F., 493
Muroni A., 487, 488, 489, 493, 512
Murri L., 458
Murrighile R.M., 301
Murru M.R., 509, 514
Muscia F., 240
Musu L., 30
Muto M., 273
Muya M., 417, 431
Muzii V.F., 417, 431
Muzzi F., 312

Nappini S., 465, 466
Nataloni A., 233
Nencini P., 240
Neri G., 455
Neri S., 476
Nichelatti M., 240

Nicolato A., 47
Nicoli D., 284
Nicolini F., 249
Nina P., 263
Nobili L., 351
Nocco S., 489
Noto A., 493
Nurchi G., 485

Oppo V., 450
Orecchini G., 544
Oretti G., 278
Orlandini F., 306, 490, 495
Orofino G., 256, 306, 493, 505, 506, 512, 513, 515
Orrù E., 73
Ortu E., 454
Ottaviano P., 141
Ottonello G.A., 182, 310, 358

Paba S., 488
Pace A., 138
Paci C., 314
Paciaroni M., 240
Pagano M.C., 561
Paglia G., 307, 446
Palermo M., 474
Palma L., 417, 431
Palumbo P., 303
Pan I.M., 491
Panebianco M., 492
Pani C., 306, 493, 495, 514
Panzanella C., 264
Paoli L., 434
Paolino E., 315
Pappalardo M.P., 309
Paribello A., 255, 503
Parish L.D., 514
Parodi P.C., 554
Parrino L., 354
Pasqualin A., 102
Passanisi M., 294, 295, 296, 550, 561, 563
Passarani S., 316
Passarin M.G., 469, 504
Pauletti G., 312
Pavan G., 501
Pecchioli G., 466
Peddone L., 462, 494
Pellegrini V., 102
Peltz M.T., 179
Peluffo B., 308
Pentore R., 243, 447
Pera I., 117
Perini M., 125, 473
Pero G., 99, 449, 456, 478
Peroni R., 245
Perra A.M., 428
Persico A., 302, 491
Pesci I., 395
Petrini P., 429
Petruzzellis M., 240
Pettinaroli R., 500
Pezzini A., 195
Piano M., 99, 449
Piatti L., 117
Piatti M.L., 500
Pierangeli E., 258, 274, 275, 276, 277
Pieri S., 479, 480
Piga M., 300
Pilia G., 121
Pilleri M., 336
Pillolla G., 495
Piluzza M.G., 301
Pinna D.M., 462, 494
Pinna L., 114
Piperno R., 548
Piras M.L., 462, 494
Piras R., 252, 470
Piras V., 512, 514, 515
Pirastru I., 502
Pirisi A., 477
Pisanello A., 283, 284
Pisani A., 312
Piscitelli V., 264, 297
Pistis M., 495
Plastino M., 440
Platania N., 49, 51
Plewnia K., 479, 480
Pocchiari M., 178
Pochintesta N., 459
Poddighe L., 467
Polizzi L., 306, 422, 428, 472, 487, 495
Porceddu L., 65
Porrinis L., 456, 478
Poti C., 507
Pozzi A., 473
Pracucci G., 455
Prati P., 368
Prato M., 526
Prevost C., 474
Proietto M., 492
Prone V., 41, 246
Proserpio P., 351
Protti A., 44, 253
Pugliatti M., 514
Puligheddu M., 299, 300, 306, 471, 472, 487, 488, 489, 490, 493, 510, 511
Putzu P.F., 485

Quadri M., 517
Quaglietta P., 298
Quatrale R., 407
Quilici L., 99, 449, 456, 478

Ragazzi P., 293, 414
Ragnedda G.M., 301, 477, 482, 483
Raimondi V., 469
Ramponi V., 260, 282, 284
Rasura M., 455
Regesta G., 310
Remida P., 500
Renieri L., 465, 466
Resta F., 92
Resta M., 92
Resta M.C., 92
Reverzani A., 285
Ricca M.M., 308
Riccardi T., 496
Ricci S., 96, 384, 453
Ricciardi G.K., 48
Righetti E., 376
Rilla M.T., 308
Rinkel G.J.E., 453
Rizzi D., 310
Rizzi M., 333
Rizzi R., 282
Robiony M., 554
Roccatagliata D., 351
Rolando S., 342
Romano A., 260, 278, 280, 282, 283
Romano D., 49
Romeo A., 169
Rosati G., 301, 502
Rossi C., 376
Rossi R., 462, 494, 517
Rossi V., 162
Roversi G., 315
Rubino F., 456, 478
Ruiz L., 474
Russo T., 374
Russo V., 294, 295, 296

Sabadini R., 285
Sacco S., 96
Saddi M.V., 462, 494, 517
Saia V., 465, 466
Salatini M., 312
Saletti A., 240
Saletti V., 445
Salvi V., 312
Sandri G., 223, 226, 229, 469
Sanfilippo R., 300
Sangiuolo R., 304
Sanguigni S., 314
Sannais P., 46, 54, 428
Santilli I., 112, 449
Santoro L., 503
Santoro P., 500
Santoru M., 164
Saponara R., 496
Sardu C., 252, 468
Sau G., 502
Savini G., 529
Savino A., 316
Savio K., 366
Scaccabarozzi C., 41, 246
Scacchi R., 122
Scacciatella P., 446
Scarpelli M., 499
Scarpini C., 479, 480
Schiffini P., 179
Scolari S., 497
Scotto di Luzio A., 303
Secchi L., 509
Secci L., 422
Secci S., 179
Sechi G.P., 454
Seminara P., 294, 295, 296, 550, 561
Senis I., 305
Serra A., 300, 471
Serra C., 505, 512, 515

Serra L., 300
Serra S., 284
Serrati C., 171, 308, 310
Servadei F, 260, 278, 280, 282, 283, 284 285
Sesenna E., 280
Sessa M., 240
Sgoifo A., 240
Sicignano C., 264, 297
Signorino M., 499
Simioni V., 315
Simpatico S., 209
Siniscalchi A., 455
Siri M., 310
Soardo F., 196
Solaro C., 391
Solero C.L., 262, 421
Solla P., 505, 506, 510, 511, 513, 515
Soma P., 296
Sotgiu S., 301, 467, 482, 483
Spallazzi M., 444
Specchio N., 333
Speranzini C., 499
Spinella R., 444
Squitieri F., 410
Stea F., 497
Sterzi R., 44, 240, 449, 455
Sugo A., 451
Sulis G.P., 476

Taborelli A., 430
Tacconi F., 496
Tacconi P., 484, 505, 515
Tafuro M., 314
Tagliabue E., 36
Tamborino C., 315
Tancredi L., 240, 245
Tardiola P., 305
Tassinari T., 451
Tatti E., 46, 54, 422, 428
Terlizzi E., 444
Terracciano A.M., 88
Ticca A., 462, 494, 517
Tiezzi A., 219
Tinella E., 141
Tola M.R., 315
Toni D., 455
Torre E., 303
Torre G., 285
Tortorella C., 393
Tosatto L., 46, 54, 422, 428
Trentini C., 500
Truci G., 501
Tummina E., 300
Tuveri A., 489

Urru M., 468
Ursino E., 474
Ursino G., 474
Usai S., 339
Uselli S., 450, 484

Vacca A., 252
Vacca M., 299
Vagaggini A., 434
Vallone S., 247, 447
Valvassori L., 99, 240, 445, 449
Valzania F., 143, 406
van Seeters T., 453
Vandelli L., 243
Vanoli G., 462, 494
Varone M.C., 502
Venditti E., 251
Ventura F., 294, 295, 296, 550, 561, 563
Vercelli M., 451
Vercellino M., 307
Verganti L., 247, 447
Verlicchi A., 554
Verniccio R.L., 492
Verrengia E., 242, 244
Versace R., 164
Versino M., 481
Vidale S., 245, 455
Viganò E., 473
Vigliani M.C., 133
Villani F., 333
Viri M., 169
Visintini S., 421
Visocchi M., 361
Vissani M., 293, 414
Vitale S., 561
Vitiello V., 263
Vola L., 68

Zaccone C., 265
Zaffaroni M., 397
Zampieri P.G., 102
Zanda B., 462, 494
Zanotti B., 554
Zappoli F.T., 302
Zarbo I.R., 301, 482, 483
Zarcone D., 166, 437, 473
Zat C., 308
Zecca M., 240
Zedda G.L., 485
Zedde M., 304, 371
Zini A., 240, 243, 247, 447
Zoli M., 249
Zucconi M., 353
Zuliani L., 132

Bollettino

SNO CIENZE EUROLOGICHE SPEDALIERE

NOTIZIARIO UFFICIALE DELLA SNO

SOCIETÀ DEI NEUROLOGI, NEUROCHIRURGHI E NEURORADIOLOGI OSPEDALIERI

Bollettino - periodico di informazione

Comitato Redazionale

CONSIGLIO DIRETTIVO SNO

PRESIDENTE: Marcello Bartolo
PAST PRESIDENT: Domenico Consoli
VICE PRESIDENTI: Enrico Cotroneo, Giuseppe Neri, Fausto Ventura
SEGRETARIO: Davide Zarcone
TESORIERE: Donata Guidetti
CONSIGLIERI: Massimo De Bellis, Claudio Gasperini, Maurizio Melis, Maria Grazia Piscaglia, Marina Rizzo, Vincenzo Rossi, Angelo Taborelli, Antonino Vecchio, Bruno Zanotti

CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE SNO SERVICE

PRESIDENTE: Domenico Consoli
CONSIGLIERI: Marcello Bartolo, Donata Guidetti, Maurizio Melis, Gianandrea Ottonello, Maria Grazia Piscaglia, Fabrizio Rasi, Angelo Taborelli, Bruno Zanotti

Redazione: bollettinosno@newmagazine.it

Periodico riservato ai soci. Distribuito agli iscritti alla SNO in regola con la quota sociale.

PROCEEDINGS SNO

Collana dedicata
alle pubblicazioni di Atti Congressuali
sotto il patrocinio della

Società dei Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologi Ospedalieri

Libro stampato su carta ecologica non riciclata
che non contiene acidi, cloro ed imbiancante ottico

Finito di stampare
nel mese di maggio 2011
presso le Nuove Arti Grafiche
via dell'òra del Garda, Z.I. sett.e A - 38121 GARDOLO (TN)
per conto della
new MAGAZINE edizioni
via dei Mille, 69 - 38122 TRENTO

www.newmagazine.it

PRINTED IN ITALY

SNO
SCIENZE
EUROLOGICHE
SPEDALIERE

LI Congresso Nazionale SNO

A cura di:
M. Melis

NEW MAGAZINE EDIZIONI

€ 40,00

ISBN 978-88-8041-026-3

www.newmagazine.it