

---

JOURNAL  
OF  
NEUROSURGICAL  
SCIENCES

---

VOLUME 56 • SUPPL. 1 TO 2 • No. 2 • JUNE 2012



P U B L I S H E D   B Y   M I N E R V A   M E D I C A

# JOURNAL OF NEUROSURGICAL SCIENCES

Incorporating JOURNAL OF PEDIATRIC NEUROSCIENCES  
Quarterly Journal of Neurosurgical Sciences

## Honorary Chief Editor

R. M. VILLANI (Milano, Italy)

A. BRICOLO (Verona, Italy)  
G. P. CANTORE (Roma, Italy)  
F. CHIAPPETTA (Roma, Italy)  
F. A. CIOFFI (Napoli, Italy)  
B. CUCCINIELLO (Napoli, Italy)  
G. DALLE ORE (Torino, Italy)  
F. D'ANDREA (Napoli, Italy)  
V. DAVINI (Genova, Italy)  
A. DORIZZI (Varese, Italy)

A. FORTUNA (Roma, Italy)  
F. GAIST (Bologna, Italy)  
L. INFUSO (Pavia, Italy)  
G. MARINI (Brescia, Italy)  
F. MAROSSERO (Milano, Italy)  
A. MIGLIORE (Ferrara, Italy)  
A. MORELLO (Palermo, Italy)  
G. C. NICOLA (Milano, Italy)  
C. PAGNI (Torino, Italy)

I. PAPO (Aix En Provence, France)  
C. PERRIA (Sassari, Italy)  
F. PLUCHINO (Casatenovo, CO, Italy)  
A. RICCIO (Roma, Italy)  
G. F. ROSSI (Roma, Italy)  
D. SCHIFFER (Torino, Italy)  
G. SCHISANO (Napoli, Italy)  
G. TEDESCHI (Napoli, Italy)  
G. TUSINI (Pisa, Italy)

## Honorary Editors

C. ALVISI (Bologna, Italy)  
B. ARMENISE (Lecce, Italy)

## Chief Editor

S. M. GAINI (Milano, Italy)

## Associate Editor

M. GIOVANNELLI (Milano, Italy)

## Assistant Editors

G. BRAMBILLA (Pavia, Italy)  
P. CAPPABIANCA (Napoli, Italy)  
D. D'AVELLA (Padova, Italy)  
F. M. GAGLIARDI (Roma, Italy)  
G. TOMEI (Milano, Italy)

## Editorial Board

V. ALBANESE (Catania, Italy)  
G. C. ANDRIOLI (Genova, Italy)  
A. BRICOLO (Verona, Italy)  
G. BROGGI (Milano, Italy)  
A. CARTERI (Treviso, Italy)  
M. COLLICE (Milano, Italy)  
E. de DIVITIS (Napoli, Italy)  
R. DELFINI (Roma, Italy)  
N. DI LORENZO (Firenze, Italy)  
G. MAIRA (Roma, Italy)  
L. PALMA (Siena, Italy)  
R. SPAZIANTE (Genova, Italy)  
F. TOMASELLO (Messina, Italy)  
G. VIALE (Genova, Italy)

## Consulting Editors

U. AGRILLO  
(Spine Surgery - Roma, Italy)  
  
C. M. CARAPPELLA  
(Neurooncology - Roma, Italy)  
  
F. COLOMBO  
(Neuroradiology - Vicenza, Italy)  
  
G. DE BENEDITTIS  
(Pain Ther. in Neurosurgery - Milano, Italy)  
  
C. DI ROCCO  
(Pediatric Neurosurgery - Roma, Italy)  
  
A. DUCATI  
(Neurophysiology - Torino, Italy)  
  
G. GAZZERI  
(Peripheral Nerve Surgery - Roma, Italy)  
  
U. GODANO  
(Neuroendoscopy - Cagliari, Italy)  
  
F. PROCACCIO  
(Neuroanesthesiology - Verona, Italy)  
  
G. SCOTTI  
(Neuroradiology - Milano, Italy)  
  
F. SERVADEI  
(Neurosurgery - Parma, Italy)

## Advisory Board

A. Andreoli (Bologna, Italy)  
C. Arienta (Pavia, Italy)  
E. Benericetti (Parma, Italy)  
V. Benes (Prague, Czech Republic)  
F. Biroli (Bergamo, Italy)  
M. Boccardo (Pietra Ligure, Italy)  
R. Bonaguidi (Pescara, Italy)  
N. Bresolin (Milano, Italy)  
J. Brotchi (Brussels, Belgium)  
F. Calbucci (Bologna, Italy)  
L. Calliauw (Gent, Belgium)  
A. Cama (Genova, Italy)  
P. Ciappetta (Bari, Italy)  
G. Corriero (Cosenza, Italy)  
F. Crotti (Sassari, Italy)  
V. A. D'Angelo (S. G. Rotondo, Italy)  
N. De Tribolet (Lausanne, Suisse)  
A. El Kamar (Casablanca, Marocco)  
D. P. Esposito (Jackson, U.S.A.)  
R. Fahlbusch (Erlangen, Germany)  
C. Ferrarese (Monza, Italy)  
R. Galzio (L'Aquila, Italy)  
M. Gangemi (Napoli, Italy)  
B. George (Paris, France)  
M. Gerosa (Verona, Italy)  
F. Giangaspero (Roma, Italy)  
S. Giombini (Milano, Italy)  
F. Gjerris (Copenhagen, Denmark)  
A. J. Goncalves-Ferreira (Lisboa, Portugal)  
G. Guizzardi (Firenze, Italy)  
J. Haase (Aalborg, Denmark)  
F. Humansky (Jerusalem, Israel)  
T. Kombos (Berlin, Germany)  
M. Lanotte (Torino, Italy)  
C. Lapras (Argonay, France)  
M. Leonardi (Bologna, Italy)

T. N. Lehmann (Berlin, Germany)  
R. D. Lobato (Madrid, Spain)  
J. Lobo Antunes (Lisboa, Portugal)  
G. Maggi (Napoli, Italy)  
F. Maiuri (Napoli, Italy)  
P. Mariatos (Athens, Greece)  
N. Martellotta (Brindisi, Italy)  
P. Mennonna (Firenze, Italy)  
R. Mignini (Andria Ba, Italy)  
A. Montinaro (Lecce, Italy)  
P. Mortini (Brescia, Italy)  
Ch. Ostertag (Freiburg, Germany)  
T. Ozgen (Ankara, Turkey)  
J. Paladino (Zageb, Croatia)  
A. Perneczky (Mainz, Germany)  
M. Petrela (Paris, France)  
G. Profeta (Napoli, Italy)  
Z. H. Rappaport (Petah-Tikva, Israel)  
M. Scerrati (Ancona, Italy)  
M. Skrap (Udine, Italy)  
C. L. Solero (Milano, Italy)  
G. Staffa (Cesena, Italy)  
G. Trincia (Mestre, Italy)  
H. Tritthart (Graz, Austria)  
D. J. T. Thomas (London, England)  
T. Trojanowski (Lublin, Poland)  
A. V. Ciurea (Bucarest, Romania)  
J. Vajda (Budapest, Hungary)  
M. Vapalahti (Kuopio, Finland)  
P. P. Versari (Alessandria, Italy)

## Editorial Adviser

P. BRICCHI (Milano, Italy)

## Managing Editor

A. OLIARO (Torino, Italy)

This journal is PEER REVIEWED and is quoted in: *e-psyche*, *EMBASE/Excerpta Medica*, *Index Medicus/Medline*, *Science Citation Index Expanded (SciSearch)*

Editor - Neurosurgical Clinic, University of Milan, Via Francesco Sforza 35 - 20122 Milan - Tel. (+39) 02 55035501 - Fax (+39) 02 50320416

E-mail: jneurosurgs.editing@fastwebnet.it

Production - Edizioni Minerva Medica, Corso Bramante 83-85 - 10126 Torino - Tel. (+39) 011 67.82.82 - Fax (+39) 011 67.45.02

E-mail: minervamedica@minervamedica.it - Web Site: minervamedica.it

Printed by - Edizioni Minerva Medica - Tipografia di Saluzzo - Corso IV Novembre 29-31 - I-12037 Saluzzo (CN) - Italy - Tel. (+39) 0175 249405  
Fax (+39) 0175 249407

## Annual subscription:

Italy - Individual: Online: € 85,00, Print € 90,00, Print+Online € 95,00; Institutional: Print € 125,00, Online (Small € 242,00, Medium € 272,00, Large € 314,00, Extra Large € 330,00), Print+Online (Small € 250,00, Medium € 285,00, Large € 330,00, Extra Large € 345,00).

European Union - Individual: Online: € 145,00, Print € 150,00, Print+Online € 160,00; Institutional: Print € 235,00, Online (Small € 242,00, Medium € 272,00, Large € 314,00, Extra Large € 330,00), Print+Online (Small € 250,00, Medium € 285,00, Large € 330,00, Extra Large € 345,00).

Outside European Union - Individual: Online: € 160,00, Print € 170,00, Print+Online € 180,00; Institutional: Print € 260,00, Online (Small € 265,00, Medium € 295,00, Large € 340,00, Extra Large € 355,00), Print+Online (Small € 275,00, Medium € 310,00, Large € 355,00, Extra Large € 370,00).

Subscribers - Payment to be made in Italy: a) by check; b) by bank transfer to: Edizioni Minerva Medica, INTESA SANPAOLO Branch no. 18 Torino. IBAN: IT45 K030 6909 2191 0000 0002 917 c) through postal account no. 00279109 in the name of Edizioni Minerva Medica, Corso Bramante 83-85, 10126 Torino; d) by credit card Diners Club International, Master Card, VISA, American Express. Foreign countries: a) by check; b) by bank transfer to: Edizioni Minerva Medica, INTESA SANPAOLO Branch no. 18 Torino. IBAN: IT45 K030 6909 2191 0000 0002 917; BIC: BCITITMM c) by credit card Diners Club International, Master Card, VISA, American Express.


Notification of changes to mailing addresses, e-mail addresses or any other subscription information must be received in good time. Notification can be made by sending the new and old information by mail, fax or e-mail or directly through the website [www.minervamedica.it](http://www.minervamedica.it) at the section "Your subscriptions - Contact subscriptions department". Complaints regarding missing issues must be made within six months of the issue's publication date. Prices for back issues and years are available upon request.

© Copyright 2012 by Edizioni Minerva Medica - Torino

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored or transmitted in any form or by any means, without the prior permission of the copyright owner

Quarterly publication. Authorized by Turin Court no. 1189 of September 27, 1957

Member of

 This Journal complies with the Code of Self-Discipline of Medical/Scientific Publishers associated with FARMAMEDIA and may accept advertising

Member of

**A.N.E.S.**

Associazione Nazionale Editoria Specializzata

52°

CONGRESSO  
NAZIONALE

SNO

**LE NEUROSCIENZE OSPEDALIERE,  
LA SFIDA DELLE NUOVE TECNOLOGIE  
E LA CENTRALITÀ DELLA PERSONA MALATA**

**Roma - 9/12 maggio 2012**



## **PRESIDENTE DEL CONGRESSO**

ENRICO COTRONEO (Neuroradiologo, Roma)

## **COPRESIDENTI**

UMBERTO AGRILLO (Neurochirurgo, Roma)

ALBERTO DELITALA (Neurochirurgo, Roma)

CLAUDIO GASPERINI (Neurologo, Roma)

GIUSEPPE NERI (Neurologo, Roma)

MARCELLO BARTOLO (Neuroradiologo, Roma)

## **SEGRETERIA SCIENTIFICA**



### **CONSIGLIO DIRETTIVO SNO**

Presidente: MASSIMO DE BELLIS

Past President: MARCELLO BARTOLO

Presidente Eletto: GIUSEPPE NERI

Vice-Presidente Neurologo: MAURIZIO MELIS

Vice-Presidente Neurochirurgo: ANGELO TABORELLI

Vice-Presidente Neuroradiologo: ENRICO COTRONEO

Segretario: BRUNO ZANOTTI

Tesoriere: DAVIDE ZARCONE

Consiglieri: MARCO AGUGGIA, ALFONSO CICCONE, CLAUDIO GASPERINI, ROBERTO MARCONI, MAURIZIO MELIS, DANIELE ORRICO, M.GRAZIA PISCAGLIA, MARINA RIZZO, ANTONINO VECCHIO, DAVIDE ZARCONE, ANGELO TABORELLI, MAURO CAMPELLO, ENRICO COTRONEO, SALVATORE MANGIAFICO

### **PRESIDENTE SNO SERVICE**

DOMENICO CONSOLI

Probiviri: ANTONIO COLOMBO, LUIGI CURATOLA,

GIAN ANDREA OTTONELLO

e-mail: [segreteria\\_scientifica@snoitalia.it](mailto:segreteria_scientifica@snoitalia.it)

sito web: [www.snoitalia.it](http://www.snoitalia.it)

# **ABSTRACT**

---

## C1. CORSO GIOVANI SNO

---

### Ischemia midollare: il punto di vista del neurologo

Marino S.

*IRCCS Centro Neurolesi "Bonino Pulejo", Messina*

L'ischemia midollare è una malattia vascolare del midollo spinale, che determina un infarto o un attacco ischemico a carico del midollo, può essere determinata da meccanismi emodinamici (arresto cardiaco, rottura traumatica, dissecazione e coartazione dell'aorta), embolici (da vasi aortici, da vasculopatia mitralica), compressivi (ernie del disco intravertebrali) o iatrogeni (angiografia, chirurgia dell'aorta). Questo accidente vascolare avviene, nella maggior parte dei casi, nel territorio dell'arteria spinale anteriore, producendo un danno a livello dei fasci spino-talamici, piramidali e delle corna anteriori e laterali, determinando una lesione ischemica che può essere cervicale, dorsale o lombosacrale. Le zone midollari più suscettibili al danno ischemico sono: il rigonfiamento cervicale con limite superiore della lesione a C5, il tratto dorsale medio con preferenza per i metameri D4-D5 e la parte del midollo irrorata dall'arteria di. L'esordio è improvviso, spesso con dolori lancinanti a livello del cingolo o degli arti, seguito da deficit motori, sensitivi e sfinterici. 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 sottoliesionale. Invece i sintomi sensitivi sono caratterizzati da un'anestesia termo - tattile - dolorifica, che risparmia la sensibilità propriocettiva, vibratoria e tattile discriminativa, con un livello superiore corrispondente alla lesione. L'ischemia nel territorio dell'ASP, interessando il terzo posteriore del midollo, determina un danno dei cordoni e delle corna posteriori. Spesso, all'esordio, si associano un deficit motorio agli arti inferiori e perdita del controllo sfinterico, verosimilmente in relazione all'edema perilesionale, con tendenza alla regressione completa. Analogamente ai TIA cerebrali, quelli midollari possono essere causati da una temporanea occlusione arteriosa da parte di emboli di provenienza cardiaca, aortica o dalle arterie radicolari, oppure da fattori emodinamici. Il gold standard per poter diagnosticare l'ischemia midollare è la risonanza magnetica nucleare. In letteratura sono citate varie molecole che avrebbero dato qualche risultato se somministrate nelle prime ore dal trauma: tripsina, elastasi, ialuronidasi, clonidina, naloxone, TRH, monosialogangliosidi, metilprednisolone, cefalosporina. La prognosi in molti casi studiati risulta grave e con esiti permanenti e invalidanti.

### Ischemia midollare: il punto di vista del neuro-radiologo

Sorbo A.\*\_ Grillea G.\*, Bartolo M.\*

*\*IRCCS Neuromed Pozzilli*

L'ischemia midollare può essere determinata da meccanismi emodinamici, embolici, compressivi o iatrogeni. Il territorio più colpito è quello toracico.

I più comuni segni e sintomi sono:

sindrome dell'arteria spinale anteriore caratterizzata, tra i vari sintomi, da paralisi, perdita della sensibilità termica e dolorifica, disfunzioni urinarie.

Sindrome spinale posteriore caratterizzata da perdita della sensibilità propriocettiva, disfunzioni sfinteriche.

Solitamente si presenta intorno ai 50 anni e ugualmente in entrambi i sessi.

L'approccio terapeutico prevede anticoagulanti, corticosteroidi e terapia riabilitativa.

Da un punto di vista diagnostico è opportuno eseguire immagini T2WI a 3 mm sui piani assiale e sagittale dove si osserva un aumento del segnale midollare. Le immagini T1 possono essere normali o presentarsi con uno slargamento midollare se il danno è acuto. Nel caso ci sia un infarcimento emorragico si può osservare un aumento di segnale in T1WI e riduzione di segnale in T2. L'angiografia convenzionale evidenzia un'occlusione dell'arteria spinale. Molti studi dimostrano che le immagini pesate in diffusione possono dare informazioni importanti sulla determinazione del danno midollare. Dopo somministrazione di mdc si osserva un'impregnazione patologica e può essere presente anche per tempi lunghi.

Una corretta interpretazione diagnostica consente di differenziare il danno vascolare da altre patologie midollari tra cui: sclerosi multipla, neoplasie, fistole durali, mieliti.

### Diagnostica liquorale nell'ambito dell'urgenza

Longoni M.

*Neurologia Azienda Ospedaliera della Provincia di Lecco*

Il paziente affetto da patologia neurologica acuta necessita di un tempestivo inquadramento clinico rivolto principalmente a stabilire l'eziologia del quadro sindromico.

Un'accurata anamnesi, l'esame obiettivo neurologico ed il neuroimaging sono momenti imprescindibili nell'inquadramento del malato affetto da una emergenza neurologica. Accanto a questi capisaldi dell'iter diagnostico del malato neurologico, l'utilizzo di esami di laboratorio permette di ottenere ulteriori informazioni. L'analisi dei principali parametri ematochimici è in grado di individuare patologie internistiche con ripercussione sul SNC, mentre l'analisi del liquor permette di stabilire affezioni primitive a carico dell'encefalo.

La rachicentesi è una procedura facilmente eseguibile in tutti i diversi setting ospedalieri, e quindi anche in pronto soccorso, rapida e poco costosa. La sua esecuzione permette di analizzare in tempi rapidi i parametri biochimici e fisici del liquor e di stabilire quindi quanto il tessuto cerebrale sia in condizione di normale omeostasi o in fase di grave sofferenza.

Grazie alla puntura lombare siamo in grado di stabilire: la presenza di ipertensione endocranica, la presenza di germi patogeni di natura batterica, virale o protozoaria, la presenza di processi flogistici a carico del SNC e talvolta del SNP ed infine la presenza di microemorragie sfuggite al neuroimaging.

L'esecuzione della puntura lombare è ad oggi una delle poche procedure mini-invasive proprie del bagaglio professionale del neurologo. Generalmente tale manovra deve essere eseguita il più presto possibile in modo da raggiungere velocemente una corretta diagnosi eziologica, solo in alcune situazioni (es ESA) può essere importante procrastinare di alcune ore tale procedura diagnostica.

La necessità di affidarsi sistematicamente al neuroimaging in previsione dell'esecuzione di una rachicentesi è tuttora dibattuta.

Verranno infine presi in considerazione gli scenari più tipici in cui la rachicentesi riveste un ruolo cardine nell'iter diagnostico in pronto soccorso.

1 scenario: cefalea con piresia ed encefalopatia (sospetta meningo-encefalite)

2 scenario: cefalea a rombo di tuono (sospetto di ESA)

3 scenario: paraparesi ad esordio acuto sub-acuto (sospetta Guillain-Barré vs mielite).

## La diagnostica liquorale nella gestione del paziente cronico

Fenu G.

*Scuola di Specializzazione in Neurologia, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari*

La diagnostica liquorale rappresenta un importante supporto nel processo diagnostico del paziente cronico in ambito neurologico sia nelle patologie del sistema nervoso centrale che in quelle del sistema nervoso periferico.

Tra queste vi sono sicuramente le malattie demielinizzanti del sistema nervoso centrale (Sclerosi Multipla, Neuromielite ottica) e periferico (CIDP), le patologie degenerative (Malattie da prioni, Alzheimer, etc), condizioni infiammatorie più rare (vasculite primitiva del SNC), l'interessamento del SNC in malattie autoimmuni sistemiche o di patologie ematologiche e tante altre condizioni ancora.

Un ruolo importante è stato nel tempo attribuito alla ricerca di bande oligoclonali nel paziente con sospetta Sclerosi Multipla. I recenti criteri diagnostici (Polman *et al.*, *Annals of Neurology*, 2011) hanno oggettivamente ridimensionato il ruolo di questo elemento diagnostico, per effetto della semplificazione dei requisiti necessari a soddisfare il criterio della disseminazione nello spazio della malattia. Tuttavia numerosi recenti studi hanno ribadito l'importanza della ricerca delle bande oligoclonali all'esordio della malattia demielinizzante quale strumento prognostico e di specificità diagnostica, in particolare nei casi caratterizzati da minore carico lesionale. Immutata resta l'importanza della ricerca di segni di infiammazione liquorale per la definizione diagnostica delle neuropatie cronica immuno-mediate.

Recenti e importanti sviluppi nell'ambito delle patologie degenerative del sistema nervoso hanno evidenziato il ruolo di possibili marcatori liquorali, come la ben nota importanza della ricerca della proteina 14-3-3 nella malattia da prioni e il possibile sviluppo di nuovi biomarkers sempre più sensibili e specifici utilizzati nell'ambito delle demenze, sia nelle fasi precoci che nelle fasi più avanzate. L'esame del liquor cerebrospinale rimane pertanto un importante supporto alla clinica in molteplici condizioni e un campo di notevole interesse per i possibili sviluppi futuri.

### Bibliografia

1. Polman CH *et al.*, Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011;6:292-302.

## Check-list per la gestione del TIA

Gallerini S.

*Ospedale della Misericordia, U.O. Neurologia, Grosseto*

Negli ultimi anni la comunità scientifica ha rivolto la sua attenzione alla gestione del TIA considerandolo un importante predittore di ictus, con un rischio nei primi 30 giorni molto elevato. A tal proposito, recenti studi hanno dimostrato l'efficacia dell'utilizzo di pun-

teggi validati per la stratificazione del rischio sul singolo paziente e dell'applicazione di modelli per la gestione in "urgenza" del TIA. È ormai chiaro come solo la precoce identificazione dell'eziopatogenesi del TIA, consentendo la rapida attuazione di una terapia farmacologica (antiaggregante piastrinica, anticoagulante, antiper-tensiva ecc.) o chirurgica mirata sul paziente, permetta di ridurre significativamente l'incidenza di ictus dopo un TIA.

Viene proposta una Check List per la gestione in urgenza del TIA che tenga presente i due elementi fondamentali del problema: il tempo (precoce riconoscimento dei fattori di rischio) e il costo economico (ottimizzazione delle risorse disponibili e riduzione del numero delle degenze). È auspicabile che anche nella nostra realtà quotidiana possa essere attuato un percorso veloce ("fast-track" anglosassone) che, con la piena collaborazione del neurologo vascolare e del medico d'urgenza, permetta di conciliare un adeguato periodo di osservazione (per monitorare l'andamento clinico del disturbo e quello dei parametri vitali) con l'esecuzione degli esami strumentali (TC o RMN cranio, esami ematochimici, ECG, eco-color-Doppler dei vasi epi-aortici con Doppler transcranico e/o angio-TAC in casi particolari, ecocardiogramma in casi considerati ad alto rischio emboligeno).

## Traumi cervicali e del plesso brachiale

Sannais P., Floris F., Polizzi L., Tosatto L.

*S.C. Neurochirurgia A.O. "G.Brotzu" Cagliari*

Durante un evento traumatico il rachide viene sottoposto ad una o più forze determinanti in maniera diretta o indiretta movimenti in flessione, estensione, rotazione o una loro combinazione. In particolare modo il segmento cervicale è caratterizzato da una marcata mobilità e risulta quindi gravato da una elevata percentuale di traumi osservabili a questo livello. A livello cervicale si verificano infatti circa il 35% di tutti i traumi vertebrali che sono perlopiù attribuibili agli incidenti stradali. La peculiarità del rachide cervicale è data inoltre dalla divisione funzionale intrinseca tra la giunzione occipito-cervicale e il rachide cervicale medio-inferiore, che contribuiscono in modo complementare ai movimenti del collo. La patologia traumatica del rachide cervicale necessita pertanto di una suddivisione in base al tratto interessato, sia in termini clinici che di trattamento medico e chirurgico.

I traumi del plesso brachiale, invece, sono causati da diversi tipi di lesione: le ferite penetranti, lo stiramento, la compressione e l'ischemia. Il dato anamnestico e il quadro clinico sono senza dubbio gli elementi più validi per decidere la strategia d'urgenza, in considerazione della relativa affidabilità degli esami strumentali a distanza di poche ore dal trauma. La clinica può essere di difficile interpretazione per via della complessa innervazione dell'arto superiore. Inoltre la frequente concomitanza di lesioni ossee o vascolari può essere fuorviante o ritardare un eventuale trattamento chirurgico.

## Traumi dorsali

Bistazzoni S.

*RCSS Neuromed, Pozzilli*

Nei Paesi industrializzati l'incidenza delle fratture vertebrali è pari a circa 135 l'anno su milione di abitanti. Di queste, il 20% sono mieliche.

In particolare in Italia l'incidenza è rappresentata da 20-25 nuovi casi annui di mielolesione per milione di abitanti.

Gli uomini sono molto più colpiti delle donne con maggiore fre-

quenza nella seconda e terza decade di età e con un altro picco nella popolazione senile.

Le cause di frattura vertebrale sono rappresentate da: incidenti stradali nel 44% dei casi, da atti di violenza nel 24%, da cadute nel 22%, da attività sportive nell'8%.

Nelle persone anziane, la principale causa di trauma spinale è la caduta in casa.

I pazienti che soffrono di lesioni spinali, presentano frequentemente esiti neurologici e disabilità devastanti in termini di risorse umane, sociali ed economiche.

Il segmento più interessato è il tratto dorso-lombare seguito dal tratto cervicale, lombare e toracico.

In ambito classificativo generale va sottolineata la principale evenienza che si può associare alla frattura ovvero l'interessamento delle strutture neurologiche strettamente legate alla colonna vertebrale.

Si distinguono pertanto:

-fratture senza interessamento neurologico (fratture amieliche)

-fratture con interessamento neurologico (fratture mieliche).

Le fratture sono classificate sulla base delle caratteristiche morfologiche e del meccanismo causativo (classificazione di Magerl) in:

-fratture da compressione del corpo (tipo A)

-fratture da distrazione degli elementi anteriori e posteriori (tipo B)

-fratture da rotazione degli elementi anteriori e posteriori (tipo C).

Nel corso degli ultimi 10-15 anni il trattamento delle fratture vertebrali ha subito dei cambiamenti di strategia terapeutica favoriti dall'avvento di nuove tecnologie.

Mentre prima si prediligeva un trattamento di tipo conservativo, adesso prevalgono trattamenti di tipo invasivo.

Questi ultimi spaziano dalla vertebroplastica e dalla cifoplastica, utilizzate per il trattamento delle fratture su base osteoporotica, alla chirurgia strumentata sia con tecnica open che con tecnica mini-invasiva.

Quest'ultima, nei casi indicati, ha il vantaggio di ridurre il trauma muscolare, le perdite ematiche, il dolore post-operatorio, garantisce una degenza più breve, e un recupero più rapido dell'attività lavorativa.

Scopi principali del trattamento chirurgico sono:

— decompressione delle strutture nervose

— garantire la stabilità

— ripristinare l'allineamento anatomico

— ridurre la sintomatologia algica

L'indicazione urgente-assoluta al trattamento chirurgico è rappresentata dalla presenza di un deficit neurologico progressivo da compressione midollare, da instabilità (significativa lesione legamentosa), da dislocazione. Mentre l'indicazione relativa è data dalla presenza di deficit neurologico incompleto stabile, deformità inaccettabile, pz che rifiuta l'immobilizzazione, dolore intrattabile.

## Traumi lombari

Trevigne M.A.

S.O.C. di Chirurgia Vertebro-Midollare

Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Maria della Misericordia di Udine

Nella nostra esperienza è fondamentale un corretto inquadramento diagnostico e clinico-neurologico del paziente fin dall'ingresso in Ospedale.

La prima analisi riguarda sempre la dinamica e l'entità del trauma; vanno inoltre raccolte notizie sullo stato clinico-sintomatologico al momento dell'incidente. Al Pronto Soccorso deve essere fatto un esame neurologico accurato, non tralasciando la valutazione degli

sfinteri. L'esame può essere reso difficoltoso dalla compresenza di traumi agli arti inferiori o al bacino o da alterazioni dello stato di coscienza.

Il paziente va sottoposto ad accertamenti radiologici secondo protocolli ben definiti. Nel caso di un trauma minore va sempre eseguita una radiografia della colonna e, se positiva, la frattura viene studiata con la TAC. Nel caso di traumi maggiori e politraumi, viene eseguita una TAC *total body* con ricostruzioni che studiano tutta la colonna: infatti fino al 20% dei casi le fratture sono multiple e interessano vertebre non contigue. In specifici casi viene eseguita una RMN della colonna.

Le fratture devono essere inquadrare secondo una classificazione che, oltre a rendere omogeneo il linguaggio, è un aiuto per capire il problema ed è quindi una guida per il trattamento. Per alcune, è possibile un trattamento conservativo, per altre la scelta è chirurgica. Il *timing* dipende dalla presenza di lesioni neurologiche e dai traumi associati. La tecnica va scelta in base al tipo di frattura: nella maggioranza dei casi è sufficiente un unico approccio, talvolta è necessaria una fusione circonfrenziale. Negli ultimi anni, vengono utilizzate con buoni risultati anche tecniche mini-invasive.

Verrà presentata la nostra esperienza e verrà discussa la letteratura.

## Traumatologia del rachide, la diagnostica per immagini

Cozzolino V.

Università di Roma, Tor Vergata, Roma

I traumi vertebro-midollari hanno un'incidenza di 30-40 casi per milione di abitanti per anno e la causa più frequente è rappresentata dagli incidenti della strada. Poiché il 40-50% dei traumi spinali produce un deficit neurologico, questo tipo di lesioni sono estremamente temibili.

La complessità anatomica del rachide e del suo contenuto rende la sua valutazione radiologica particolarmente complessa: tuttavia il riconoscimento precoce della lesione traumatica e il trattamento chirurgico tempestivo sono essenziali per evitare conseguenze devastanti.

La tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RM) svolgono un ruolo fondamentale nel fornire informazioni complete per il successivo intervento terapeutico.

La TC è la metodica di prima istanza nella valutazione del paziente traumatizzato con sospetta lesione spinale per la rapidità di esecuzione e l'elevata sensibilità nell'identificazione delle lesioni fratturative del rachide; tuttavia la valutazione della corda midollare e della presenza di lesioni legamentose non è possibile con la TC.

La RM consente di esaminare direttamente su piani multipli tutti i tessuti molli spinali, quali il midollo spinale, i legamenti, i dischi intervertebrali e i vasi sanguigni.

Il riconoscimento di lesioni a carico di queste strutture è di ausilio nella gestione del paziente e conseguentemente nella prognosi.

## Alterazioni cognitive e comportamentali acute nel paziente con demenza

Corbetta S., Perini M., Zarcione D.

U.O. Neurologia Azienda Ospedaliera S. Antonio Abate Gallarate (VA)

Con il termine di demenza si definisce una sindrome clinica caratterizzata da una perdita delle funzioni cognitive tale da interferire con



le normali attività sociali e lavorative della persona, determinandone un peggioramento del livello funzionale. Essa include sintomi cognitivi e non cognitivi: mentre i primi costituiscono una diretta conseguenza del processo morboso, i secondi sono sintomi secondari, in quanto rappresentano una reazione di compenso, un tentativo di adattamento del soggetto alla nuova condizione; sono costituiti da un gruppo eterogeneo di sintomi, che comprendono alterazioni dell'umore, disturbi psicotici, sintomi neurovegetativi, modificazioni della personalità e disturbi dell'attività psico-motoria.

Le alterazioni cognitive hanno un esordio in genere insidioso e un decorso cronico-progressivo nelle demenze di origine neurodegenerativa, mentre possono comparire acutamente nelle forme secondarie a cause vascolari, infettive, dismetaboliche, tossiche o neoplastiche.

La prevalenza dei disturbi psico-comportamentali varia ampiamente, a seconda degli studi, dal 25% al 90% dei soggetti con demenza: risultano essere più frequenti nei pazienti degenti in RSA o ospedalizzati e presentano un'alta variabilità nelle differenti tipologie di demenza. Nella loro insorgenza, in particolare nei casi ad esordio rapido, è essenziale considerare l'impatto di fattori potenzialmente causali o concausali: lo stato confusionale acuto (delirium) è infatti più comune nell'anziano con deterioramento cognitivo. Si tratta di una sindrome psico-organica contraddistinta da transitoria e fluttuante alterazione dello stato di coscienza ad esordio acuto/subacuto, con ripercussioni sulle capacità percettive e la cognitività; può essere conseguente a patologie primitivamente cerebrali oppure a carico di altri sistemi: disordini metabolici, farmaci e malattie infettive ne costituiscono le cause più frequenti.

I disturbi del comportamento peggiorano notevolmente la disabilità del paziente, con conseguente aumento dello stress psico-fisico del caregiver, rischio di istituzionalizzazione, contenzione fisica ed impiego di terapia antipsicotica: in definitiva, determinano un significativo incremento dei costi economici, sia sociali che sanitari, della malattia.

Il riconoscimento tempestivo delle alterazioni cognitive e comportamentali acute è di fondamentale importanza dal momento che spesso esse costituiscono l'unica spia di una patologia sottostante: il delirium rappresenta un'urgenza medica in quanto può avere una prognosi grave, mentre la condizione che lo ha scatenato è sovente trattabile.

### **Alterazioni cognitive comportamentali acute nel traumatizzato cranico**

Barbarisi M.

*UOC Neurochirurgia, Seconda Università degli Studi di Napoli*

Negli Stati Uniti è stimato che 1.4 milioni di nuovi casi di trauma cranico si rivolgono ai servizi ospedalieri ogni anno, la maggioranza è classificata come trauma cranico minore. Le alterazioni cognitive-comportamentali dopo un trauma cranico sono variabili per severità, durata e manifestazioni. L'evoluzione e la risoluzione dei sintomi nel tempo è di natura multifattoriale, con grandi differenze interindividuali. I sintomi variano in base alla localizzazione e lateralizzazione della lesione, estensione della lesione, comorbidità mediche e psichiatriche.

L'obiettivo primario di un clinico che deve prendersi cura di un paziente con un trauma cranico in acuto è quello di classificare la gravità del trauma in modo da indirizzare il paziente verso il percorso diagnostico terapeutico più opportuno ad identificare condizioni che ne necessitano di un trattamento intensivo rianimatorio o suscettibili

di un trattamento invasivo neurochirurgico atto ad evitare un peggioramento della patologia cerebrale.

La valutazione clinica del paziente con un trauma cranico moderato-severo è focalizzata all'inquadramento dello stato di coscienza, applicando scale internazionalmente riconosciute e di veloce applicabilità. L'analisi di alterazioni cognitive e comportamentali coinvolge essenzialmente pazienti affetti da traumi cranici lievi, in cui l'accurata analisi clinica dei diversi fattori presenti può guidare l'operatore all'identificazione di sub gruppi di pazienti con un rischio maggiore di complicazioni. La correlazione dei dati clinici con studi radiologici più o meno complessi e l'integrazione con dati metabolici e neurofisiologici, favorisce la riduzione di condizioni patologiche post-traumatiche che riducendo rCBF sono alla base delle sequele a distanza cognitive - comportamentali.

Il corretto inquadramento nosologico e clinico delle alterazioni cognitive comportamentali nella fase acuta del traumatizzato cranico fornisce al clinico uno strumento importante per la prevenzione delle complicazioni tardive.

---

## **C2. CORSO CONGIUNTO SNO - TSRM**

---

### **Neuroimaging: tecniche avanzate per studi funzionali con magnete 3t**

Lafavia F.

*Azienda Policlinico "Umberto I°", UOC di Neuroradiologia, Roma*

Le tecniche di neuroimaging si sono progressivamente arricchite, con l'avvento della RM con magneti da 3 Tesla, di metodiche che consentono di apprezzare lo studio del SNC in modo combinato, valutando morfologia, struttura, biochimica e caratteristiche funzionali. Il maggior impiego di queste tecniche avanzate nell'ambito della patologia neurodegenerativa è stato nel tentativo di diagnosticare precocemente le singole malattie e di operare una diagnosi differenziale.

Più di recente l'attenzione di molti ricercatori si è dedicata allo studio delle 'funzioni esecutive', definizione sotto cui vengono compresi processi e sottoprocessi cognitivi estremamente vari.

Recentemente questa visione semplicistica è stata rivista sulla base della dimostrazione dell'importanza delle strutture sottocorticali resa possibile anche dalle tecniche di neuroimaging che hanno permesso di apprezzare in vivo le basi neuronali delle funzioni esecutive sia nei soggetti sani, sia in condizioni patologiche.

Con il termine ampio di imaging funzionale si comprendono una serie di tecniche basate sul principio RM capaci di studiare il SNC ed in particolare l'encefalo, valutandone caratteristiche strutturali (imaging di diffusione e perfusione), biochimiche (spettroscopia), e di attivazione (studi fMRI). Queste tecniche si complementano con metodologie di acquisizione e di analisi di tipo quantitativo sia anatomiche che strutturali che permettono di raggiungere una visione d'insieme sul funzionamento normale e patologico del cervello.

Per quanto riguarda la RM, la disponibilità di magneti ad alto campo da 3 Tesla e di gradienti di campo magnetico veloci e intensi, insieme all'implementazione di sequenze veloci, rispetto alle precedenti apparecchiature da 1,5 T, ha contribuito in modo determinante allo sviluppo di tecniche, di cui noi presenteremo i principi e metodi, che consentono la misurazione di parametri funzionali.

## La sala operatoria integrata: utilità e criticità della RM all'interno di una sala operatoria neurochirurgica

Mancin A.

*"Azienda Ospedaliera Sant'Andrea", UOC di Neuroradiologia, Roma*

L'obiettivo del progetto è quello di descrivere una camera operatoria per la neurochirurgia dell'encefalo, la "Brain Suite" integrata con un tomografo di Risonanza Magnetica (RM) con un'intensità di campo pari a 1.5 Tesla (T), piattaforma di neuronavigazione Vectorvision; microscopio operatorio, sistema informatico di gestione delle immagini, fusione, planning e possibili rischi o benefici dovuti alla presenza di un tomografo di RMN.

L'obiettivo prevede la descrizione della sala operatoria in tutte le sue componenti. Compilazione del doppio consenso informato preventivamente per il paziente prima della preparazione anestesiológica e dell'acquisizione RM preoperatorio. Stabilizzato e posizionato il paziente, si procede alla scansione preoperatoria di planning per: il riconoscimento dei markers, la fusione delle immagini e la neuronavigazione. Una volta acquisiti i dati, il tavolo viene ruotato in posizione operatoria oltre la linea dei 5 Gauss ed ha inizio l'intervento chirurgico. Per quanto concerne la gestione della sala operatoria e la sicurezza sia per il paziente che il personale presente durante l'intervento, con l'applicazione di normative redatte dall'azienda secondo le linee guida dell'ISPESL.

L'utilizzo della Brain Suite ha portato notevoli cambiamenti nell'approccio chirurgico, con attenzione sempre maggiore ad una chirurgia in cui si vede prima di incidere rispetto ad una chirurgia in cui si incide per esplorare.

I risultati sono stati:

- minore invasività
  - maggiore radicalità dell'intervento
  - aumento costo-beneficio legato al fatto che l'asportazione dei tumori cerebrali riduce del 50% la durata dei ricoveri e del 15% il costo totale ospedaliero rispetto alle usuali procedure chirurgiche.
- La Brain Suite per le sue peculiarità tecniche e tecnologiche e soprattutto per l'efficacia delle terapie chirurgiche, potrebbe consentire la costituzione presso l'A.O. "S. Andrea" di un centro di eccellenza, che dovrebbe essere messo a disposizione di altre uoc neurochirurgiche di altre aziende del territorio divenendo centro di riferimento per il trattamento delle patologie neoplastiche cerebrali.
- Secondo un parere degli esperti internazionali pubblicato su una delle più note riviste di Neurochirurgia, la Brain Suite rappresenta lo stato dell'arte nel campo della Neurochirurgia ed un modello su come saranno costruite le sale operatorie del futuro.

## Interventistica neurovascolare cerebrale. Ruolo del TSRM

Rinaldi M., Baioni C.

*Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, U.O.C. Neuroradiologia - Diagnostica ed Interventistica, Roma*

Un aneurisma cerebrale è una malformazione cattivamente acuita a carico delle arterie cerebrali, di aspetto sacculare o fusiforme, che può cambiare di dimensioni nel corso della vita. La maggior parte degli aneurismi sono congeniti, ossia insorti spontaneamente dalla nascita, ma esistono anche minoranze di aterosclerotici, di micotici, di origine infettiva, tumorali e traumatici.

Le MAV cerebrali sono malformazioni in cui, per un errore embriologico, viene a mancare il normale sistema dei vasi capillari. In queste

lesioni il sangue passa dal distretto arterioso a quello venoso con alto flusso e ad alta pressione, percorrendo dei canali vascolari anomali, dilatati e tortuosi. Questi ultimi formano una sorta di gomito detto nidus.

La Risonanza Magnetica (RM) rappresenta un esame non invasivo di primo livello.

Qualora la RM metta in luce un'alterazione dei vasi cerebrali indicativa della presenza di una MAV è necessario ricorrere ad esami diagnostici specifici di secondo livello. L'esame diagnostico di secondo livello di riferimento è l'angiografia cerebrale che permette di studiare in dettaglio l'architettura della malformazione. Il trattamento endovascolare ha l'obiettivo d'interrompere la comunicazione artero-venosa mediante l'iniezione di materiale embolizzante all'interno del nidus. La procedura richiede l'introduzione di un micro-catetere vascolare che, sotto guida radioscopica angiografica, viene fatto avanzare ai vasi afferenti la malformazione.

Si utilizza un software particolare che congela l'immagine radioscopica (road mapping).

È necessario raggiungere il centro della malformazione ("nidus") con microcateteri molto sottili, sempre per via intravascolare, in modo indolore ed atraumatico. Una volta raggiunto il centro del nidus si iniettano sostanze embolizzanti liquide (generalmente colle biologiche o sostanze semisolidi come Onyx).

Il TSRM collabora con il Medico Radiologo in tutte le fasi dell'esame:

- posiziona il paziente e prepara l'iniettore che spinge il mdc nei vasi,
- programma il computer per la ripresa delle immagini, acquisisce,
- elabora e stampa i dati definitivi dell'esame.

È fondamentale per il buon risultato che si mira ad ottenere in questo lavoro "d'equipe", avere una grande affinità con il medico e l'infermiere, il quale deve contribuire alla realizzazione di un'indagine angiografica altamente qualitativa grazie alle sue conoscenze, che gli devono permettere di seguire le procedure standardizzate nel corso dell'esame.

Compito importante è la verifica dei corretti funzionamenti delle apparecchiature (scopia, grafia, tavolo, ecc.).

L'importanza del tecnico si evidenzia in ambito protezionistico.

È importante minimizzare l'esposizione del paziente e del medico alle radiazioni.

## L'imaging radiologico nelle patologie aneurismatiche cerebrali: tecniche e metodologie d'esame

Lombardi D., Ciaralli C.

*ACO San Filippo Neri Roma*

L'aneurisma cerebrale consiste nella dilatazione dei vasi arteriosi del circolo cerebrale intracranico.

I soggetti affetti da tale patologia sono spesso asintomatici.

La comparsa dei sintomi avviene solo dopo rottura dell'aneurisma con conseguente emorragia sub-aracnoidea (ESA). Il sintomo più evidente è la cefalea di insorgenza acuta accompagnata da nausea, vomito, disturbo di coscienza, rigidità nucale.

La prognosi della rottura di aneurisma cerebrale è da considerarsi grave in considerazione del 50% di eventi infausti.

Dai riscontri autoptici l'incidenza di patologia aneurismatica cerebrale è di 2-3%.

Fino a dieci anni fa la diagnosi radiologica dei pazienti colpiti da ESA avveniva esclusivamente tramite cateterismo angiografico, l'avvento della tecnologia TC di ultima generazione, oggi, ci consente, attraverso l'utilizzo di nuovi detettori e la possibilità di effettuare acquisizioni ultrarapide, di ottenere immagini radiologiche a strato estremamente sottile.

L'Angio-TC trova, tra le sue principali applicazioni, la valutazione di pazienti in condizioni cliniche d'urgenza, nella definizione di quadri sospetti per patologia malformativa-vascolare di tipo aneurismatico. Essa tramite elaborazioni post-processing 2D e 3D, può infatti documentare la presenza dell'aneurisma responsabile del sanguinamento consentendo di definire la sede, la morfologia, i rapporti vascolari e le dimensioni del colletto e della sacca aneurismatica con precisione paragonabile all'imaging angiografico.

Tutto ciò ci permette di effettuare la diagnosi radiologica in maniera mini invasiva ottenendo informazioni fondamentali per la successiva decisione terapeutica che può essere chirurgico "open" o endovascolare.

Il trattamento endovascolare degli aneurismi cerebrali è una tecnica terapeutica che prevede l'inserimento di spirali metalliche nella sacca aneurismatica fino alla sua totale esclusione.

Tale metodica si avvale della tecnica angiografica a sottrazione di immagine (DSA).

La DSA è una tecnica radiologica dotata di applicazioni fluoroscopiche speciali come il Road-mapping 2D e 3D e fluorografiche come la DSA rotazionale che consentono la visualizzazione minuziosa della patologia dilatativa ed il suo trattamento.

Il cateterismo selettivo dei vasi cerebrali tramite l'utilizzo di microcatereteri consentono al neuro radiologo interventista di agire sull'aneurisma dall'interno del suo lume.

Le proiezioni radiologiche variano a seconda della sede e della morfologia della dilatazione.

Il follow-up nei trattamenti endovascolari di aneurisma cerebrale viene effettuato attraverso l'utilizzo della RM, infatti la presenza della spirali embolizzanti creerebbero artefatti nell'acquisizione TC.

Le sequenze utilizzate per evidenziare l'esclusione della sacca aneurismatica sono Time of Fly TOF, Contrast Enhanced (CE).

#### Bibliografia

- LE CEFALEE: manuale teorico pratico  
Gennaro Bussone, Gerardo Casucci, Fabio Frediani  
Ed. Springer
- CHIRURGIA: basi teoriche e chirurgia generale IV Edizione  
Renzo Dionigi  
Ed. Elsevier
- PROTOCOLLO DI STUDIO IN TC, spirale multistrato Volume 4  
Alessandro Bozzao  
Ed. Springer
- MILLER ANESTESIA IV Edizione  
Ronald D. Miller  
Ed. Elsevier

### MR imaging dell'encefalo neonatale: tecniche di imaging avanzato

Petrucci G.

*Azienda Ospedaliera San Camillo, U.O.C. di Neuroradiologia, Forlanini, Roma*

La RM in diffusione (DWD), la spettroscopia (MRS), la RM perfusionale e le tecniche funzionali sono le metodiche avanzate affiancano la RM convenzionale nello studio dell'encefalo del neonato. Nello studio convenzionale lo sviluppo post-natale dell'encefalo consiste in modificazioni di segnale secondaria alla formazione della mielina e alla riduzione della concentrazione di H<sub>2</sub>O ("imaging qualitativo"). Le tecniche avanzate consentono uno studio approfondito della concentrazione e diffusione delle molecole di H<sub>2</sub>O (DWI-DTI) e delle modificazioni biochimiche (MR spectroscopy) nell'encefalo

normale e nelle encefalopatie del neonato ("imaging quantitativo"). I nostri studi sono stati eseguiti con un app. Rm di 1,5 Tesla e bobina Head Pahsed Array, su circa 90 pazienti.

Per la collaborazione dei neonati è stato sfruttato il sonno dopo una poppata, nei pazienti meno collaboranti la narcosi con la presenza dell'anestesista.

### RM: tecnica e metodologia di studio dei crolli vertebrali per l'indicazione al trattamento con cemento plastica percutanea

Di Giustino G.

*Roma*

I crolli vertebrali possono essere legati all'osteoporosi (malattia caratterizzata dalla perdita progressiva di massa ossea con conseguente aumentato rischio di fratture ossee), oppure ad eventi traumatici con fratture vertebrali, malattie del sangue (come il mieloma multiplo) o a ripetizioni metastatiche a livello vertebrale. Il dolore è intenso aumenta con il movimento e si accompagna ad una limitata funzionalità della colonna vertebrale. I crolli vertebrali provocano cambiamenti nell'aspetto e nella postura, persistente mal di schiena, limitata mobilità e un generale decadimento fisico nei soggetti colpiti e una sempre più accentuata deformità toracica e lombare, chiamata "cifosi". Una diagnosi precoce, consente la possibilità di un intervento rapido ed efficace.

Lo sviluppo tecnologico delle apparecchiature, delle bobine e di nuove sequenze veloci hanno notevolmente migliorato le possibilità diagnostiche della RM che rappresenta attualmente la metodica d'elezione del rachide, valutandone le caratteristiche morfo-strutturali e le espressioni patologiche.

Solitamente i crolli vertebrali avvengono da D5 a L5, quindi si utilizzano sequenze con un FOV molto ampio (42 mm.), in modo da visualizzare sia la colonna lombare che la colonna dorsale.

I crolli vertebrali riconoscono differenti etiologie (osteoporotica-traumatica, degenerativa, tumorale).

Il fine dell'esame di RM è di valutare la morfologia dei corpi vertebrali e la presenza dell'edema, che è indicazione primaria per il trattamento con le tecniche mininvasive di vertebro o cifoplastica.

Per tale ragione il TSRM deve valutare la scelta tra differenti sequenze: S.E.T1 e T2, F.S.E. T1 e T2, T.S.E. T1 e T2, e le sequenze con soppressione del tessuto adiposo (FAT SAT pesate in T2) che bene evidenziano l'edema spongiosa.

Per la stesura di questo lavoro è stata utilizzato una Tomografo RM da 1,5 Tesla con bobine Pahsed Array di ultima generazione.

### Definizione di un indice di efficienza per la produttività del TSRM. Confronto fra due realtà: neuroradiologia e diagnostica per immagini

Macari M.

*Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini di Roma*

La valutazione dei volumi prestazionali, nell'ambito della gestione manageriale di una Unità Operativa (UO), può essere effettuata con varie finalità: per la semplice analisi quantitativa della produttività,

per la contrattazione dell'allocazione di risorse in rapporto ad obiettivi prefissati, per la ridefinizione periodica dell'organico.

Pertanto si tratta di una valutazione indispensabile e per certi aspetti propedeutica ad una serie di utilizzi da parte sia della direzione di UO che della dirigenza dell'Azienda per corretta definizione dei volumi prestazionali e quindi per la programmazione dell'efficienza delle strutture sanitarie, nel rispetto dell'efficacia delle prestazioni garantita dalla qualità professionale, organizzativa e relazionale. La difficoltà che si incontra nel definire un sistema di calcolo dei volumi prestazionali è soprattutto legata alla estrema disomogeneità, per distribuzione geografica e per "mission" istituzionale, delle strutture sanitarie. E' necessario quindi uno sforzo di omogeneizzazione delle strutture e dei processi, ove possibile, in modo da definire correttamente uno "standard" o quanto meno i parametri di riferimento per il calcolo tali da permettere di definire in modo oggettivo la quantità di prestazioni esigibili, in funzione delle risorse affidate.

Lo studio effettuato si propone di individuare criteri per la misura della produttività del Tecnico Sanitario di Radiologia Medica (TSRM) e contribuire alla definizione di indicatori per la compilazione delle schede budget aziendale attraverso l'individuazione di un indice di produttività che consenta di valutare quanto si discosta, il carico di lavoro effettivo da quello teoricamente preventivabile sulla base del tempo del personale tecnico e di mettere a confronto Servizi con volumi e tipologia di produzioni (case-mix) diversi.

Due principali punti fermi hanno guidato la realizzazione dello studio: la salvaguardia dei contenuti professionali dell'attività del TSRM alla luce delle recenti normative e il riferimento alla realtà operativa oggetto dello studio stesso.

Lo studio si propone di individuare criteri esemplificati per la produttività dei TSRM che operano nell'ambito delle 10 Unità Operative Radiologiche presenti nell'Azienda S. Camillo-Forlanini.

In un primo approccio metodologico sono state prese in considerazione due Unità Operative quali: Diagnostica per Immagini S. Camillo e Neuroradiologia considerandole rappresentative per tipologia di esami, tipologia di pazienti, volumi di attività, tecnologie presenti, articolazione orario di servizio.

Nella stesura di questo lavoro sono state considerate come riferimento: Linee Guida per la garanzia di qualità in Radiologia diagnostica ed interventistica 2007, iv. 160p, Rapporti ISTISAN 7/26.

Le statistiche relative alla produttività intesa come numero di prestazioni effettuate dalle Unità Operative di riferimento nei primi sei mesi 2008 attraverso i report del Servizio Informatico Aziendale (SIA) e i dati forniti dagli Amministratori del Sistema Ris-Pacs (Ris: sistema informatico Radiologico, strumento organizzativo/gestionale delle attività radiologiche. Pacs: sistema per l'archiviazione e la comunicazione delle immagini). I dati relativi alle presenze del primo semestre 2008 dei dipendenti fornite dall'Ufficio del Personale.

## **Il ruolo sociale del TSRM: l'efficacia della comunicazione con il paziente**

Bertoldi A.

*Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini – Roma*

Questo lavoro si prefigge di analizzare il ruolo del TSRM nella sua relazione con il paziente. L'importanza di una comunicazione effi-

cace è testimoniata dal codice deontologico, per tale motivo le prestazioni non sono più intese come atto puramente tecnico: il tecnico non è uno schiaccia bottoni ma deve anche contemplare ed essere consapevole che comunicare è parte integrante della professione. Di fondamentale importanza il ruolo che riveste il tsmr in relazione al paziente e il loro rapporto di reciprocità. Il ruolo è il tipo di comportamento che ci si aspetta assuma una persona che ricopre un determinato status.

Si parlerà di watzlawick, esponente di spicco della scuola di palo alto, che ha elaborato i famosi assiomi della comunicazione, il quale riconosce 2 tipiche posizioni relazionali che si creano quando 2 o più interlocutori comunicano: ruolo one-up e ruolo one-down. Si avrà una comunicazione efficace quando i soggetti oscillano in maniera naturale tra le 2 posizioni, pur mantenendo chiara la distinzione tra i ruoli.

Per realizzare questo tipo di relazione sono due gli strumenti che si utilizzano e che verranno descritti: la comunicazione analogica e l'empatia.

Questo lavoro rappresenta un'indagine e fornisce un punto di vista sulla relazione tecnico paziente cercando di trovare un compromesso efficace tra competenza tecnica e dimensione deontologica.

I comportamenti professionali generano appropriatezza e qualità se apportano informazioni utili e promuovono il cambiamento: una cattiva comunicazione è fonte di dissenso e contenzioso.

E' essenziale riaffermare la centralità della persona nella piena consapevolezza che: "il tempo dedicato all'informazione, alla comunicazione e alla relazione è tempo di cura".

## **Analisi preliminare sulle variazioni della temperatura corporea indotta da radiofrequenza su apparecchiature RM**

Siravo E.

*IRCSS Neuromed, Pozzilli*

La risonanza magnetica è un'indagine ritenuta sicura e del tutto innocua per l'organismo umano. L'assenza di radiazioni ionizzanti la rende particolarmente adatta anche per la ripetizione di esami a breve distanza di tempo.

A causa del campo magnetico generato e delle radiofrequenze utilizzate dall'apparecchiatura non possono sottoporsi all'esame persone a cui sono stati applicati apparecchi metallici interni, come pacemaker, protesi metalliche e clips vascolari. Tuttavia è noto come parte dell'energia elettromagnetica impiegata può essere assorbita dall'organismo, con conseguenza possibile di un aumento della temperatura corporea indipendentemente dalla presenza o meno di eventuali dispositivi.

Abbiamo monitorato la temperatura corporea di 30 pz apiretici con un normale termometro digitale sottoposti ad esami di risonanza magnetica su apparecchiature a 3,0 T prima e dopo lo studio. Sono stati classificati i pz in base alla tipologia di studio eseguito riscontrando effettivamente un innalzamento della temperatura corporea. Variazioni più importanti indipendentemente dalla durata dell'indagine, sono state indotte dalla quantità di acquisizioni SE e FSE T1 pesate e da quanto quest'ultime fossero temporalmente prossime al secondo rilievo di temperatura.

Interessante sarà capire cosa accadrà con altre tipologie di sequenze di acquisizione, e quali saranno i risultati di un confronto con dati ricavati utilizzando le stesse tecniche su apparecchiature più convenzionali.

---

## SESSIONE PLENARIA Malpractice, Risk management, Medicina difensiva

---

### Malpractice medica... dalla parte di chi opera

Andrao L.

*Libera Università di Neuroscienze Anemos, Reggio Emilia*

Nella attuale definizione fornita dal Congresso degli Stati Uniti, la medicina difensiva si palesa in un insieme comportamenti e prassi adottate dai medici volte a ordinare esami, procedure o visite (assurance behaviors), o ad evitare di dover trattare pazienti a rischio o procedure ad alto rischio (avoidance behaviors), principalmente, ma non solo, per far sì che sia ridotta la propria esposizione al contenzioso legale.

La percezione del rischio concreto di incorrere in un'azione di responsabilità induce i medici a modificare le proprie condotte professionali, in modo tale che la tutela della salute del paziente, può, spesso, diventare per il sanitario un obiettivo subordinato alla minimizzazione del rischio legale, tralasciando così obbligatoriamente la cura del paziente o talvolta rimandandola. Tale fenomeno è strettamente legato e direttamente proporzionale all'aumento delle richieste di risarcimento da parte dei pazienti, che rivela come la categoria degli operatori sanitari sia particolarmente esposta al rischio di dover affrontare procedimenti giudiziari tanto in sede civile che in sede penale.

Detto questo, ci si può chiedere il perché abbia dato avvio al mio intervento con la considerazione del fenomeno della cd. medicina difensiva. Semplicemente perché viene normalmente considerata uno strumento efficace, uno scudo pre-giudiziario, una protezione preventiva, se serve utilizzabile anche nelle aule dei Tribunali, per ridurre l'esposizione al rischio di essere vittima di cause di malpractice.

In realtà tale atteggiamento da parte della classe medica non evita i danni bensì comporta una sorta di eterno ritorno all'errore, causando un aumento esponenziale della conflittualità tra il personale sanitario e nei confronti dei pazienti, dando luogo inevitabilmente ad un clima nel quale il rischio di errore e diffidenza cresce giorno dopo giorno. L'aumento delle denunce in materia di responsabilità medica induce a porre attenzione sugli strumenti che il nostro ordinamento mette a disposizione per tutelare i diritti e gli interessi dei medici vittime di ingiuste accuse: in particolare si possono prospettare, diverse strade percorribili che vanno dalla presentazione di una querela per calunnia nei confronti del paziente o dei suoi familiari, con la speranza di potersi costituire parte civile nel procedimento penale a loro carico), alla citazione in giudizio per ottenere, ai sensi degli artt. 2043 e 2059 c.c., il risarcimento dei danni che da una denuncia infondata inevitabilmente derivano a chi è ingiustamente coinvolto in un procedimento giudiziario, sia esso civile che penale, ed infine alla reazione di tipo processuale del medico convenuto in un giudizio civile, il quale potrebbe richiedere, in via riconvenzionale, il risarcimento del danno o la condanna dell'attore per lite temeraria ai sensi dell'art. 96 c.p.c. "se risulta che la parte soccombente ha agito o resistito in giudizio con mala fede o colpa grave, il giudice su istanza dell'altra parte, la condanna, oltre che alle spese, al

risarcimento dei danni, che liquida anche d'ufficio nella sentenza. Il giudice che accerta l'inesistenza del diritto per cui è stato eseguito un provvedimento cautelare, o trascritta domanda giudiziale, o iscritta ipoteca giudiziale, oppure iniziata o compiuta l'esecuzione forzata, su istanza della parte danneggiata condanna al risarcimento dei danni l'attore o il creditore procedente, che ha agito senza la normale prudenza. La liquidazione dei danni è fatta a norma del comma precedente. In ogni caso quando pronuncia sulle spese ai sensi dell'art.91, il giudice anche d'ufficio può altresì condannare la parte soccombente al pagamento, a favore della controparte, di una somma equitativamente determinata."

### L'approccio di sistema alla Clinical Governance

Cartabellotta N.

*Presidente Fondazione GIMBE, Bologna*

Nei documenti normativi la tentazione di tradurre governance in "governo" è sempre stata molto forte, determinando inevitabili distorsioni sulla percezione della Clinical Governance da parte di professionisti e manager. Infatti, se il termine "governo" definisce il potere normativo esercitato dalle istituzioni, la "governance" corrisponde alla gestione dei processi di consultazione e concertazione per il raggiungimento degli obiettivi. Pertanto, il Governo Clinico non può essere imposto dall'alto o dall'esterno, ma consegue all'interazione di numerosi attori che si autogovernano, influenzandosi reciprocamente.

Il Governo Clinico ha fondamentalmente tre obiettivi: innanzitutto, gestire l'estrema complessità delle organizzazioni sanitarie orientandola al miglioramento della qualità di servizi e prestazioni nel rispetto del vincolo delle risorse programmate; in secondo luogo, ridurre il gap tra manager e professionisti nella percezione della qualità assistenziale; infine, definire un sistema multidimensionale di indicatori da integrare nei processi di governo aziendale e da utilizzare per l'accountability delle organizzazioni sanitarie. In particolare, esistono sei dimensioni della qualità che rappresentano a 360° il punto di vista di tutti gli stakeholders coinvolti nel finanziamento, erogazione e utilizzo dei servizi sanitari: sicurezza, efficacia, appropriatezza, coinvolgimento degli utenti, equità, efficienza.

L'elemento che negli ultimi anni ha determinato clamorosi naufragi di progetti nazionali, regionali e locali è la mancata visione di sistema del Governo Clinico, in particolare rispetto agli strumenti che non possono essere utilizzati in maniera occasionale, afinalistica e/o confinati esclusivamente all'ambito professionale, ma devono essere integrati in tutti i processi di governo aziendale: strutturali, organizzativi, finanziari e professionali. Questa visione di sistema coincide con quella oggi tracciata dal Piano Sanitario Nazionale 2011-2013 dove si legge che «La politica di attuazione del governo clinico richiede un approccio di "sistema" e viene realizzata tramite l'integrazione di numerosi fattori tra di loro interconnessi e complementari, tra i quali vi sono la formazione continua, la gestione del rischio clinico, l'audit, la medicina basata sull'evidenza, le linee guida cliniche e i percorsi assistenziali, la gestione dei reclami e dei contenziosi, la comunicazione e gestione della documentazione, la ricerca e lo sviluppo, la valutazione degli esiti, la collaborazione multidisciplinare, il coinvolgimento dei pazienti, l'informazione corretta e trasparente e la gestione del personale. Tutte queste tematiche sono oggetto di analisi e di iniziative condivise tra lo Stato e le Regioni, ai fini del miglioramento continuo dell'equità, dell'appropriatezza e della qualità del sistema nel rispetto del vincolo delle risorse programmate».

## Sistema di gestione, valutazione e riduzione del rischio

Perrella G.

Società NOMOS, Associazione NetCare

Nelle problematiche ed interessi in gioco nella gestione del rischio clinico, prevale l'opinione che la sanità è un "affare troppo rischioso", mentre meno convergenti sono i pareri sul fatto che il rischio clinico sia "un affare sostenibile". Presi dalla disputa su chi ci guadagna chi ci perde, si trascura sempre più la centralità della sicurezza del cittadino utente. Così come appare non sostenibile un confronto costruttivo tra dirigenti sanitari, specialisti delle varie branche della medicina, medici legali, rappresentanti del mercato assicurativo, broker ed economisti sanitari. Sembra veramente complesso superare la situazione di insoddisfazione di tutte le parti interessate, in particolare per quanto riguarda l'urgenza di revisionare e condividere i criteri ed i metodi di valutazione del rischio clinico e di calcolo dei premi – e delle riserve, dei massimali e delle franchigie, affinché siano più rispondenti alle specificità dei rischi delle strutture e dei professionisti, obiettivo questo da perseguire nonostante la grave carenza dei dati disponibili sui sinistri RCT e sul contenzioso.

In ogni caso, vanno prese in considerazione le logiche di copertura del rischio clinico che non sono limitate al trasferimento assicurativo del rischio, mentre vanno approfondite strategie e i sistemi alternativi di ritenzione e finanziamento, combinati con sistemi e piani di riduzione del rischio clinico. Vanno considerati i possibili e sperimentati scenari di combinazioni e percorsi di trasferimento, ritenzione e finanziamento, sviluppando analisi prospettiche delle esperienze di Regioni e strutture sanitarie. È quello che abbiamo tentato con NetCare e riportato nella pubblicazione "L'affare rischio clinico – Trasferimento assicurativo e gestio diretta" FrancoAngeli 2010.

Al tempo stesso, occorre tener conto dell'attuale abbandono da parte delle compagnie assicurative del rischio associato alle strutture e alle professioni sanitarie. Le offerte per le strutture sanitarie sono caratterizzate da condizioni contrattuali a tutto svantaggio delle strutture e con alte franchigie, mentre per la RC professionale non ci sono offerte a copertura di tutte le specialità: soltanto dopo tre anni di esplorazioni e studi NetCare è riuscita a trovare sul mercato internazionale un'offerta completa per i dipendenti pubblici e i liberi professionisti, proponibile agli Ordini dei medici.

In tale contesto, diventa indispensabile far leva sulla prevenzione e perseguire strategie combinate della riduzione del rischio clinico e del trasferimento assicurativo. Le strutture sanitarie pubbliche e private devono sviluppare prioritariamente la formazione e quindi strumenti e sistemi di risk management: dalla segnalazione, mappatura, analisi e valutazione del rischio clinico, all'implementazione di sistemi di gestione, misure, azioni, piani di riduzione del rischio. Al tempo stesso, si deve considerare che sono rari i casi di strutture sanitarie in grado di operare in "autoassicurazione", mentre risulta più praticabile e diffuso un parziale trasferimento assicurativo e l'adozione di franchigie, in genere in continua crescita. In ciascuna delle due scelte, la struttura deve finanziare il rischio, il che significa valutarlo e mettere in riserva un fondo speciale a copertura del rischio.

In tali scenari, diventa quanto mai necessario:

puntare su assetti organizzativi orientati alla prevenzione del rischio attraverso sistemi e piani di riduzione del rischio clinico, considerando e valutando i risparmi dovuti alla ritenzione e riduzione dei costi assicurativi e i costi sorgenti dovuti alle attività di prevenzione disporre di un servizio di gestione snello e rapido delle richieste di risarcimento, interno od esterno alla struttura sanitaria, con competenze ed abilità specialistiche legali e mediche legali, al fine di evitare la via giudiziale e i relativi costi legali e peritali predisporre, attraverso un servizio di cui al punto precedente, l'analisi della richiesta di risarcimento in considerazione della mediazione obbligatoria presso l'Organismo di Conciliazione.

## Medicina difensiva

Elefante R.

Avvocato, dottore di ricerca in Bioetica indirizzo Giuridico  
Presidente Associazione Nazionale Bioguristi Italiani

Negli ultimi anni si è diffusa la pernicioso convinzione che la tutela del malato sia meglio garantita attraverso una sorta di protezione che la magistratura e la polizia giudiziaria attua sui medici, ovvero dopo decenni di cosiddetta "impunità" di errori medici afferenti la diagnosi, la terapia e la chirurgia, si è delineata la stravagante idea che l'intervento massiccio della magistratura in questo delicatissimo settore potesse meglio garantire la tutela della salute del paziente.

Questo atteggiamento si è rivelato quale vero e proprio "errore" dai contorni pericolosi per molteplici ragioni. Solo a titolo esemplificativo basterà pensare alla diagnosi, per il cui perfezionamento, il medico si è sempre più spinto con la proposta di atti medici spesso invasivi, rischiosi, alquanto costosi e solitamente altrettanto inutili, determinando sia lo sperpero delle risorse economiche sanitarie pubbliche, sia l'innalzamento esponenzialmente dei rischi propri della salute del paziente.

La pratica di atti medici diagnostici o terapeutici svolti principalmente a garantire una tutela della responsabilità professionale medico legale seguente alle cure mediche prestate, piuttosto che per assicurare la salute del paziente, è quella che comunemente viene definita medicina difensiva.

L'assurance behaviour, ovvero l'atteggiamento eccezionalmente difensivo di tipo preventivo del medico può sostanzialmente nella prescrizione di accertamenti, visite specialistiche o trattamenti non indispensabili per il paziente, ma che consentono al professionista la redazione accurata di una documentazione in grado di evidenziare e dimostrare che lo stesso ha operato secondo gli standard di cura previsti, in modo da dissuadere il paziente o gli eventuali "eredi" da potenziali future azioni legali. Sempre classificabile come medicina difensiva è il cosiddetto *avoidance behaviour*, cioè l'astensione da determinati interventi definibili ad alto rischio o addirittura la rinuncia alla presa in carico di un particolare paziente.

Il problema che si sta proponendo negli ultimi decenni è quello legato a una medicina costretta sempre più a parametrarsi al rischio di contenzioso giudiziale, e quindi costretta a trincerarsi in una sorta di autodifesa *ad oltranza*, piuttosto che in una serena e autentica cura del paziente. In altre parole il medico non è più libero nelle scelte diagnostiche e terapeutiche, ma appare sempre più condizionato dall'esigenza di evitare comportamenti che potenzialmente lo espongono al fatidico rischio di denunce giudiziarie. Proprio la probabilità di un contenzioso medico legale è il presupposto oggettivo principale della medicina difensiva.

Molto praticata negli Stati Uniti, con un'importante incidenza che varia tra il 79% e il 93%, la medicina difensiva si sta facendo prepotentemente strada anche in Italia specialmente tra i giovani medici e sembra essere maggiormente presente nella medicina di emergenza, nei reparti ortopedici, ortopedia e in altri settori specialistici ad alto rischio.

Nella fattispecie, le scelte del medico potrebbero non essere elaborate sulla scorta di una valutazione solo scientifica, ma anche alla luce di una certa cautela atta ad evitare contenzioso giudiziario.

Sembra infatti che molti medici siano letteralmente cornerizzati e obbligati dalla paura di un contenzioso ad avere ingiustificate e inutili attenzioni nei confronti dei propri pazienti, a volte addirittura ad evitare procedure rischiose per sottrarsi alle accuse di malpractice, che nella migliore delle ipotesi li vedranno costretti a diversi anni di cause, prima penali e poi civili, per presunti reati che hanno la stessa nomenclatura di quelli contestati a qualsiasi incallito delinquente.

Ma se tutto questo sembra intaccare irrimediabilmente la classe medica nella sua intelligenza, creando grandi disagi alla gestione della cura

della salute, è anche vero che il contenzioso a discapito dei medici è aumentato in maniera esponenziale nell'ultimo decennio: dal 1995 al 2005 si è passati da 17.000 sinistri denunciati a circa 28.500 con un aumento del 65%. Questo abnorme aumento crea gravi conseguenze non solo etiche e giuridiche, ma assume importante rilievo anche sotto il profilo dell'aumento dei costi sanitari e assicurativi delle strutture- pubbliche o private che siano- e dei sin- goli professionisti che cercano di trovare conforto all'ansia da Tribunale con la stipula di una polizza personale *ad adiuvandum*.

Va subito detto però che i dati allarmanti sulle denunce fatte ai medici, da parte dei pazienti, - resi noti, neanche a dirlo, dall'Ania, rigorosamente presentati pressoché su tutti i quotidiani, aumentando la sfiducia nella sanità in generale -, prendono in considerazione tutte le denunce.

Bisogna dire che si tratta di mere accuse, ovvero presunti errori professionali e non certo di acclarati giudizi di colpevolezza. In realtà le cause in questione si risolvono, in media, dopo 6 anni circa e nell'80% dei casi il medico viene assolto. Nel restante 20% dei casi, in cui viene accertata la responsabilità del medico, il paziente viene liqui- dato con un risarcimento sensibilmente inferiore rispetto alla cifra inizialmente richiesta, quasi sempre sbalorditiva ed esagerata.

È interessante segnalare che le compagnie assicuratrici, però, per legge, devono accantonare il capitale richiesto e portarlo in detrazione nel bilancio, sebbene non lo utilizzino per il fine dichiarato.

Questa "impropria" pianificazione commerciale considera, - sin dalla segnalazione all'assicurazione del contenzioso -, il medico colpevole (infatti si accantona l'intera cifra richiesta in giudizio) e, dopo due o tre cause, anche non passate in giudizio, ovvero senza una sentenza definitiva, ma ancora in corso di giudizio, le compagnie diffidano il professionista, che è costretto ad un nuovo con- tratto, ben più oneroso, nonostante la sua probabile innocenza.

Rimedi a tutto questo, però, esistono. La rivisitazione in ambito del diritto penale, per esempio, della disciplina della responsabilità penale del medico sotto il profilo della colpa, del nesso causale tra azione colposa e l'evento, sarebbe già un grosso passo in avanti. Ma anche sotto un profilo strettamente processuale si rende, ad oggi, indispensabile l'apposizione di limitazioni alle querele "facili" proposte da pazienti meramente insoddisfatti del servizio sanitario ricevuto. L'eventualità di sanzionare, infatti, le querele cosiddette "temerarie", la "qualificazione" delle querele stesse, ovvero l'obbligo di corredare le stesse con una perizia giurata, atta a garantire la serietà e la garanzia di quanto assunto dal paziente querelante, sarebbero un ottimo deterrente per arginare il mare magnum di contenzioso a discapito dei medici. Non va tralasciato a questo punto il fatto che tali procedimenti hanno molto poco a che vedere con la Giustizia sia formale che sostanziale, ma possono definirsi molto spesso forme surrettizie di tentativi di arricchimento, mirando tutte a un risarcimento di ordine patrimoniale, lasciando in ultima analisi la salute del malato stesso.

In realtà la stessa tecnica dell'indagine da parte dell'autorità giudiziaria andrebbe rivoluzionata.

È giusto e fino a che punto che un magistrato giudichi l'operato scientifico?

È giusto che il magistrato possa formulare il proprio giudizio sulle scorte di perizie elaborate da medici non specialisti del settore (e spesso neanche di pari grado a quello del professionista indagato)? Perché, oltre che dal terrore delle aule, il medico deve essere afflitto anche dall'angoscia dell'incompetenza specifica di chi lo deve giudicare?

In realtà il codice deontologico assiste e guida il medico in modo molto dettagliato e specifico nell'espletamento della propria professione, tutelandolo e garantendolo, ma solo nell'ambito dell'ordine professionale.

Il grave difetto del codice deontologico dei medici è quello di non avere diretto impatto in ambito giuridico, ovvero la violazione di un articolo non trova riscontro diretto sul piano giuridico, se non già espressamente previsto nella normativa civile e/o penale. A questo punto, attraverso un processo di giuridicizzazione dell'etica medica, sarebbe opportuno e auspicabile considerare l'ipotesi di concedere al codice di deontologia medica forza di legge, tale per cui qualsivoglia violazione possa trovare immediata disciplina anche in ambito giuridico (così come è previsto per il codice di deontologia dei giornalisti). L'impresa ha sicuramente portata significativa e imponente, ma probabilmente, consentirebbe al medico di esercitare la propria professione con maggiore serenità e, forse, con maggiore libertà.

La medicina difensiva, sempre più prassi, sempre meno scelta, sta caratterizzando il medico moderno sotto il profilo della responsabilità: dove e quali sono i limiti dell'agire del sanitario? È paradossale. Siamo arrivati al punto cruciale: siamo riusciti a porci domande di questo tipo.

Laddove la medicina non sa fissare i propri compiti, i propri limiti, necessariamente è destinata a farseli fissare da altri, siano essi il diritto, la società civile, il potere pubblico, il credo, l'economia, o, più banalmente, la scelta individuale del singolo paziente, trasformatosi ormai in un esigente "cliente" che crede in ciò che gli viene garantito dai mezzi di comunicazioni di massa, che non sempre sanno distinguere tra scienza e fantascienza.

E allora, il rapporto medico/paziente, l'alleanza terapeutica, si avvicinano sempre più ad un punto di non ritorno. Dove non ci si affida più al medico, che invece di curare, ha preferito tutelarsi e qualche volta ingannare!

Ma dov'è finita la *philia iatrikè*, tanto esaltata da Seneca (De beneficiis VI, 16,1-5), indispensabile nel rapporto medico paziente? Possibile che alcuni medici dimentichino l'amicizia medica fondata da una parte sulla beneficenza disinteressata del medico, dall'altra sulla gratitudine e la fiducia del paziente? Ci si può chiedere quanto oggi, nell'ambito di una medicina ogni volta più tecnicizzata e sempre meno personale, l'amicizia medica sia davvero praticabile?

Sicuramente spesso se ne tentano alcuni surrogati, illudendosi che bastino semplici tecniche di comunicazione e determinati atteggiamenti strategici a costruire una relazione amicale. Invece, essa è il frutto di un insieme di qualità e di disposizioni personali, necessarie sia al medico, che al paziente.

Il medico, infatti, dovrebbe essere capace di non limitarsi allo stretto dovere e di non giustificare la propria fretta e indifferenza con la mancanza di tempo o, peggio, di risorse. Dal canto suo il paziente dovrebbe ribattere con la capacità di fidarsi e di affidarsi, che oggi, purtroppo, è quasi irrimediabilmente incrinata, soprattutto dalla tentazione del sospetto e dal desiderio di garanzie assolute d'efficacia. La pura e vera condivisione nella relazione medico-paziente, più che procedure altamente tecnicizzate e all'avanguardia, da usare con disinvoltura, richiede un comportamento di profondo rispetto per il paziente nell'unicità della sua persona e della sua esperienza di sofferenza.

La gracilità del rapporto in questione è connaturata nello stesso e si basa su una innegabile ed evidente asimmetria: da una parte c'è, per definizione, chi sa e sa fare, e non concepibile il contrario, dall'altra, c'è chi soffre e quindi non può, non può tutto, neanche pensare.

A questo consegue, in via diretta e immediata, il grido di aiuto e l'invocazione di cure a cui immancabile risponde una promessa certa di guarigione, soprattutto nell'immaginario del paziente.

Ma è giusto e a quali condizioni ipotizzare un'autentica amicizia medica? In che misura quelle che sembrano essere le note essenziali dell'amicizia, la reciprocità e il disinteresse, possono ravvisarsi nel rapporto medico-paziente, che è invece asimmetrico (per sua stessa natura) e di carattere squisitamente professionale?

Non può negarsi ormai che la medicina, in generale, risente di forti tensioni dovute a tutta una varietà di ragioni scientifiche, economiche, sociali e politiche. I successi della medicina, paradossalmente, sembrano quasi determinarne la crisi a dispetto di quello che era il suo scopo: tutelare la salute dell'uomo.

Allo stato la medicina è riuscita a trovare cure efficaci per poche malattie croniche e quindi è stata costretta a ripiegare su costose tecnologie non risolutive. Allo stesso tempo, però, è obbligata a chiedersi che cosa deve offrire ora, ai suoi pazienti, anzi ai suoi clienti, avendo oramai realizzato progressi troppo importanti per tornare indietro o arretrarsi, oltretutto sarebbe un vero sacrilegio farlo.

Oltretutto non si può certo nascondere un altro aspetto di fondamentale importanza, ovvero che l'esercizio della scienza medica non ha a che fare soltanto con le acquisizioni tecno-scientifiche che costituiscono le basi del suo sapere, ma anche con gli elementi accidentali e comuni che entrano nella pratica clinica e rendono difficile l'astrazione a prototipo convenzionale di ogni malato.

La medicina non può fondare la propria essenza ontologica su assoluti indiscussi, perderebbe della sua specialità.

Lo stesso accordo con il paziente e l'attenta valutazione delle sue dichiarazioni delineano "la scelta terapeutica" quale capacità del medico a stringere dei veri e propri "compromessi" con il malato che ha di fronte. Il compromesso in questo caso ha una natura realista. Infatti, prima ancora di giustificarle, le scelte devono essere argomentate; è necessario cioè che su di esse ci sia un accordo con il malato e solo allora si potrà passare alla loro giustificazione. L'ascolto, l'accordo, la discussione, la scelta terapeutica sono gli elementi essenziali della medicina della responsabilità. Questo non significa altro che riproporre il valore dell'onore della medicina ovvero riproporre qualcosa di cui il medico è responsabile, poiché l'onore dipende dalle sue scelte, dalla sua integrità, dal buon senso e dalla sua dignità, doti che di solito garantiscono il "ben fare". La professione medica non è obbligatoria, non viene prescritta da nessuno, è una scelta libera e tale deve rimanere.

#### Bibliografia

1. Studdert DM, Mello MM, Sage WM *et al.* Defensive medicine among high risk specialist physicians in a volatile malpractice environment. *JAMA* 2005; 293:2609-17.
2. Stewart RM, Johnston J, Geoghegan K *et al.* Trauma Surgery Malpractice Risk: Perception Reality. Proceedings of the 116th Annual Meeting of the Southern Surgical Association December 2004. *Annals of Surgery* 2005; 241(6): 969-77.
3. Spear SJ, Schimidofer M. Ambiguity and Workarounds as Contributors to Medical Error. *Annals of International Medicine* 2005, 142(8): 627-30.
4. Matteo, Danni da carenze strutturali ed organizzative e accertamento della causalità nella responsabilità medica, in *Giur. it.*, I, 2000, c. 1817.
5. Cass. pen. n. 1688/2000, in *Riv. it. med. leg.*, 2001, 805 con nota di A. FIORI, G. LA MONACA, Una svolta della Cassazione penale: il nesso di causalità materiale nelle condotte mediche omissive deve essere accertato con probabilità vicina alla certezza.
6. De matteis, La responsabilità medica fra scientia iuris e regole di formazione giurisprudenziale, in *Danno resp.*, 1999, 781; analoghe le riflessioni di pizzetti, La responsabilità del medico dipendente come responsabilità contrattuale da contatto sociale, in *Giur. it.*, 2000, 740.
7. Catino, M., Locatelli C. (2007), "Cultura della colpa e apprendimento organizzativo", *Rischio Sanità Assinform Srl*, no. 24.
8. Budetti, P. P., Waters T. M. (2005) *Medical Malpractice Law in the United States*, Washington, Kaiser Family Foundation.
9. Ania (2009), *L'assicurazione italiana 2006/2007*, Ufficio Studi, Servizio Statistiche e Studi Attuariali.

#### Concorso informato

Maggiorotti M.  
*Presidente A.M.A.M.I. (Associazione per i Medici Accusati di Malpractice Ingiustamente), Roma*

Troppo e' stato detto sul "consenso informato" e troppe righe sono state scritte sull'argomento per ottenere la confusione odierna. Il vero problema e' che non esiste una legge sul consenso, ma solo sulla necessita' che il paziente sia informato sul suo stato di salute e sia consensenziente al trattamento medico. Negli ultimi quindici anni sono state scritte numerosissime e divergenti sentenze sul punto che hanno contribuito a gettare nell'incertezze la classe medica. Tanti "esperti" si sono arrogati il diritto di spiegare come andasse scritto il consenso informato e cosa dovesse contenere il modulo da far firmare al paziente. In realta' la firma sul modulo simbolizza esclusivamente un ben piu' ampio percorso onformativo. Per certa giurisprudenza, l'atto medico, notoriamente illecito, acquisisce liceita' esclusivamente attraverso la firma del consenso. Purtroppo molti medici ritengono erroneamente che la sottoscrizione di una serie di complicita' li possa mettere al riparo da una denuncia. In realta' il paziente che sottoscrive di conoscere la possibilita' che una certa complicita' si verifichi puo' tranquillamente procedere ad una denuncia o ad una richiesta di risarcimento per l'evento puntualmente previsto e verificatosi. Infatti non neghera' di essere stato informato sulla possibilita' dell'evento ma chiederà al magistrato se lo stesso si sia verificato per una qualsiasi responsabilita'.

#### La medicina difensiva e i pericoli per la salute dei pazienti.

##### Il punto di vista del neurologo

Rizzo M.

*Dirigente Neurologo A.O. Ospedali Riuniti "Villa Sofia-Cervello"*

La Neurologia non rientra tra le specialità con maggiore incidenza di cause giudiziarie trovandosi al 17° posto della classifica, tuttavia anche tra i Neurologi emergono "atteggiamenti difensivi". Passmore and Leung, (2002), hanno registrato un'elevata percentuale di indagati tra i medici intervistati: il 56% ha ricevuto una denuncia da parte dei pazienti e questo non può che condizionare l'atteggiamento del medico. Secondo Studdert *et al.*, (2005) gli specialisti ammettono di fare un uso elevato di indagini diagnostiche con lo scopo di tranquillizzare i pazienti e se stessi. L'uso difensivo della tecnologia sembra però provocare una sorta di effetto valanga: più gli specialisti prescrivono procedure diagnostiche inutili e trattamenti aggressivi per condizioni a basso rischio, più questo tipo di approccio tende a diventare lo standard legale per la pratica clinica con un conseguente impatto devastante sui costi sanitari a carico del Servizio Sanitario Nazionale e della collettività.

La tendenza dei medici ad effettuare esami in esubero e ad evitare procedure rischiose è causata da un'ansia collettiva che si è generata per la sovraesposizione mediatica del problema di malpractice e dal conseguente atteggiamento circospetto del paziente.

La Medicina Difensiva coinvolge anche negli ambienti neurologici: si assiste al proliferare di prestazioni mediche, di ricoveri e di eccesso di prescrizione di farmaci, per la preoccupazione



di incorrere in un contenzioso medico-legale e di subire una richiesta di risarcimento, compromettendo la propria carriera e la propria immagine.

Così in Neurologia si assiste all'aumento del numero di procedure diagnostiche invasive come le biopsie, spesso non necessarie e che per di più rappresentano un inutile rischio per i pazienti, con la possibilità peraltro che risultati ambigui o falso positivi di esami non necessari provochino stress emotivi e la necessità di eseguire ulteriori accertamenti diagnostici innescando un'escalation scarsamente controllabile.

Cause di malpractice possono riscontrarsi per lo scarso rapporto paziente - medico di medicina generale, per la lunga attesa per le visite ambulatoriali e per la corsa non sempre motivata alle strutture di Pronto Soccorso con sovraccarico di queste.

Il ricovero improprio del malato neurologico cronico in strutture per l'urgenza costituisce un ritardo nell'attuazione del progetto riabilitativo e quindi un aggravio sulla prognosi.

Per evitare procedure rischiose, il sanitario tende a trincerarsi dietro i "moduli del consenso", come se la firma apposta dal paziente potesse sollevare il medico sempre e comunque dalle sue responsabilità, ed inoltre tende a spaventare i pazienti per indurli a rifiutare l'assenso per le procedure a rischio.

Al contempo il medico "modello", quello che si comporta secondo la diligenza standard che il caso concreto richiede, non sempre viene ripagato per il suo operato e questo alimenta ulteriormente la messa in atto di pratiche "difensive".

La percezione di una prassi giurisprudenziale come "campo minato", induce spesso i medici a modificare le proprie condotte professionali, e la tutela della salute del paziente può diventare un obiettivo subordinato alla minimizzazione del rischio legale.

## La medicina difensiva e i pericoli per la salute dei pazienti.

### Il punto di vista del neurochirurgo

De Santis A.

*Direttore Neurochirurgia Universitaria. Istituto O. Galeazzi IRCCS, Milano*

La medicina difensiva è, cronologicamente, l'ultima delle storture che affliggono la medicina italiana e quindi riguarda anche la Neurochirurgia. Essa è una specie di Proteo confacce mutevoli alcune delle quali sono note, altre decisamente meno. E non è affatto detto che queste ultime siano le meno rilevanti. La medicina difensiva è un prodotto delle 'preoccupazioni medico legali' dei medici diventate negli ultimi anni sempre più incombenti anche in virtù del clamore mediatico che viene conferito alla malasanità. La medicina difensiva la definirei una modalità incongrua di combattere contro un nemico inesistente. In realtà il nemico c'è, ma viene identificato spesso in un suo succedaneo e non nella reale entità contro cui sarebbe assai più congruo combattere. In altri termini è una lotta inutile perché è errata l'identità dell'avversario. Con pericoli, non di rado, sia per il paziente che per il medico. Sembrerebbe un evento relativamente recente. Non è così, anche se è recente la clamorosità del problema. Per rendere più comprensibile ciò che si intende dire si procederà con esemplificazioni. Alla fine degli anni sessanta, inizio della carriera di chi scrive, esisteva il cosiddetto "foro di trapano medico legale". Si trattava di un foro di trapano che veniva fatto nei pazienti con ematoma sottodurale acuto che giungevano in come profondo senza alcuna possibilità di recupero. Teoricamente il foro avrebbe dovuto svuotare l'ematoma

che era in gran parte coagulato, per cui lo svuotamento era più virtuale che reale quindi veniva posto un drenaggio e poche ore dopo la terapia il paz moriva come era inevitabile che accadesse. Più recentemente si presta molto per l'esemplificazione il cosiddetto 'consenso informato'. Si cerca in tanti modi di trovare l'inesistente consenso perfetto che conferisca al medico, dopo la famigerata frase "firmi qui", la errata convinzione di essere a posto 'perché gli ho detto che poteva anche morire'. Ovviamente non basta che il paz abbia firmato che può anche morire per mettere il medico al riparo, se poi il Paz muore per un comportamento inadeguato del medico. In questo caso il nemico apparente è il paziente dal quale ci si vorrebbe cautelare. Il pericolo vero è il difetto sempre più grave di comunicazione in conseguenza dell'evidente crisi in cui è precipitato in gran parte il rapporto medico paziente. L'esempio del consenso informato potrebbe sembrare diverso dal concetto di medicina difensiva come in genere viene inteso. In realtà è uno dei modi con cui la medicina difensiva si manifesta con una sorta di continuum, come un rumore di fondo. Altro esempio: la *somministrazione di farmaci antiepilettici* per la prevenzione dell'epilessia posttraumatica post operatoria. È accertato al di fuori di qualsiasi dubbio che la "prevenzione" non esiste, la somministrazione di farmaci nei paz che non hanno crisi non previene nulla. Il timore di essere accusati di responsabilità se il paz dopo un trauma o un intervento ha crisi epilettiche induce molti a somministrare farmaci che non hanno alcuna utilità ma sono fortemente pregiudizievole per il paz a causa dei molti effetti collaterali. È una posizione 'difensiva' talmente radicata che ritengo remota la possibilità di una sua modifica. Altro esempio: *La richiesta di 'consulenze'*. Riguarda molti momenti della professione a cominciare dal pronto soccorso. È assolutamente sconcertante constatare quante volte la richiesta araffica di consulenze più disparate per condizioni concomitanti, di solito irrilevanti, si traduce in concreto, nella migliore delle ipotesi, in una rischiosa perdita di tempo o peggio, nell'assenza ancora più rischiosa di un soggetto che tiri le somme e decida. Non sto parlando di condizioni teoriche ma dopo aver redatto più di 250 consulenze neurochirurgiche per il medico legale o per il magistrato. Le cosiddette consulenze richiedono un ben più ampia esposizione rispetto allo spazio disponibile in questa sede per se ne riparlerà. *La mancanza di controlli post operatori* quando sarebbe opportuno farli. È un aspetto molto grave ben poco considerato. Riguarda soprattutto la chirurgia spinale e solo per alcuni versi la patologia endocranica. Esempio: il paz che continua a lamentarsi o peggio ancora ha deficit neurologici, dopo l'intervento non di rado viene dimesso senza controlli. L'impressione che si ha è che molto spesso si tema di svelare qualche errore che viene coperto con la faticosa frase: *ci vuol pazienza, o passerà con la fisioterapia*. *L'indicazione chirurgica* per alcune patologie: mi riferisco soprattutto ai gliomi di basso grado. Molto spesso si decide l'intervento, quando la decisione evidentemente è ancora discutibile, perché si teme di poter essere incolpati se il tumore dovesse virare verso la malignità. Infine: l'ipertrofia ingiustificata della portata delle *'linee guida'*. Oggi si ha l'impressione che le linee guida siano una sorta di toccasana per cui esse possano sostituire la conoscenza della patologia. Nel senso che la loro applicazione, che di solito si vuole quasi notarile, è vissuta come una sorte di baluardo a favore della deresponsabilizzazione della decisione del medico. Chi scrive è del tutto consapevole che gli esempi citati possano essere vissuti come una semplificazione di problemi molto più complessi. In realtà è proprio così, masi intende dire in via sintetica che la preoccupazione di doversi a mettere 'al riparo' da pericoli medico legali spesso inestinti perché non sono quelli veri, porta ad intraprendere vie sbagliate che non solo non riducono la difficoltà dell'esercizio della professione, che semplice non lo è affatto, ma la rende ancora più complicata. In altri termini non è intraprendendo vie sbagliate che si risolvono i problemi veri. Il problema reale è capire quali sono i problemi veri. Identificarli non è semplicissimo ma non è affatto vero che sia impossibile.

## Workshop Flow diverter

### Treatment of medium-small brain aneurysms (<1.5 cm) with flow diverter devices

Causin F., Cester G., Dal Pos S., Gabrieli J., Orrù E.

*Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Università di Padova*

Endovascular stenting offers several advantages over surgical clipping and simple coiling technique in the treatment of selected unruptured and ruptured brain aneurysms. Implementation of rapidly developing technologies allows to deploy stents in different anatomical conditions and in the next future it will be possible even in more remote locations of the cerebro-vasculature. Flow diverters devices (FDD) are the evolution of standard bare self-expandable stents and are designed not only for restraining coils within an aneurysm, but specifically to modify flow dynamics and to impeding flow into the aneurysm.

We describe our experience in the treatment of brain aneurysms with Silk FDD in elective cases and in acute setting focusing on medium-small lesions.

Despite increasing experience precise indicators for the use of these new devices are still uncertain. In the literature, most cases include subjects without any other endovascular or surgical options. In our experience indications for Silk FDD treatment in less than 1.5 cm aneurysms included patients with an "uncoilable" ruptured aneurysm, recurrences after coiling, un-ruptured aneurysm in symptomatic subjects with carotid cavernous and carotid ophthalmic aneurysms, subjects with several aneurysms on a dysplastic carotid segment or that complained a previous sub-arachnoid haemorrhage.

Stent deployment was achieved in 95% of patients. In 1 case FDD deployment failed and we occluded the lesion with remodeling technique and standard stent deployment. Overall acute/subacute procedural morbidity and mortality was 5%. In 1 patient with V4-PICA aneurysm we observed delayed distal ischemic lesions due to saccular micro-embolic dissemination. No haemorrhagic delayed complications were observed. Complete occlusion occurred within 6 months in 55% of aneurysms and within 12 months after treatment in 94% of aneurysms. Two years follow-up, available on 9 cases, shows stable complete occlusion in 88% of patients.

The FDD Silk is an effective tool for the treatment of less than 1.5 cm aneurysms because it allows stable complete occlusion in most cases 1 year after treatment.

### Trattamento degli aneurismi sub aracnoidei medio large o giganti (> a 1.5 cm) con la diversione di flusso

Isalberti M.

*Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*

Gli aneurismi large e giganti (large 10–25mm, giganti >25mm), secondo Wiebers *et al.* (2003) rappresentano poco meno del 25% del totale degli aneurismi.

La revisione di Raymond e colleghi, che ha previsto un controllo oltre i 12 mesi in 381 aneurismi trattati con spirali, ha riscontrato il 33,6%

di recidive su 381 pazienti, di cui il 20.7% con recidiva maggiore che ha reso necessario un nuovo trattamento (49,4% ritrattati).

Un'altra importante revisione di casi è quella effettuata da Piotin e colleghi. Nel gruppo degli aneurismi large, il tasso di recidiva negli aneurismi trattati senza stents è stato del 55.1%. Per gli aneurismi trattati con stents, il tasso di recidiva è stato ridotto al 32.6%.

Quali possono essere le cause di recidiva nel trattamento con spirali? Innanzitutto la difficoltà nel ricostruire l'anatomia di un largo segmento d'arteria da cui origina l'aneurisma mediante spirali disposte in maniera abbastanza casuale. Anche nel migliore dei casi rimane, comunque, un'intercapedine tra la matassa di spirali ed il colletto dell'aneurisma. Altro importante fattore è la densità di compattamento di spirali che raggiunge un massimo che va dal 20 al 40% del volume dell'aneurisma stesso. Di conseguenza l'aneurisma contiene più un coagulo soffice che spirali metalliche. Bisogna anche considerare che il colletto dell'aneurisma, ovvero il profilo patologico dell'arteria, non necessariamente è coperto dalla matassa di spirali inserite nella sacca.

Lo stent a diversione di flusso fornisce un'impalcatura agli elementi cellulari perché possano ricostruire una neointima ed un nuovo endotelio che coprono il segmento malato, facendo da ponte tra vaso normale prossimale e vaso normale distale.

La diversione di flusso è stata una vera rivoluzione nel trattamento degli aneurismi large e giganti, sia per la possibilità di ricostruire l'anatomia dell'arteria patologica data la flessibilità di tali stents, sia perché concettualmente più vicina al trattamento chirurgico rispetto al trattamento endovascolare classico con spirali.

Nel trattamento degli aneurismi large e giganti gli stents a diversione di flusso hanno raggiunto risultati incoraggianti, considerato l'elevato tasso di recidiva precedente al loro utilizzo.

### Aneurismi di biforcazione e flow diversion: prime esperienze

Valvassori L.

*Ospedale Riguarda Ca' Granda, Milano*

Negli anni 2006-2007 è stata introdotta una nuova generazione di stent neurovascolari per il trattamento degli aneurismi cerebrali, denominati "stent a diversione di flusso", costituiti da una rete tubulare a maglie fitte che, posizionata a cavallo del colletto, è in grado di re-indirizzare il flusso all'interno del vaso parente e di provocare la progressiva trombosi della sacca aneurismatica.

La diversione di flusso ha sovvertito il concetto tradizionale alla base del "coiling" e ha permesso il trattamento endovascolare di aneurismi "difficili" (giganti, fusiformi/dissecanti, a colletto ampio).

Presentiamo la nostra esperienza relativa al trattamento endovascolare degli aneurismi cerebrali con stent a diversione di flusso e i risultati a medio-lungo termine.

Da Ottobre 2008 a Marzo 2012 è stata trattata una serie consecutiva di 131 aneurismi cerebrali in 128 pazienti (99 F, 32 M; età media 53 anni), 5 dei quali erano rotti.

Lo stent Silk è stato rilasciato in 53/131 casi, mentre il PED è stato impiegato nei restanti 78/131.

In 19/131 casi è stata utilizzata una combinazione di stent a diversione di flusso e spirali nella stessa seduta per il trattamento di aneurismi di grandi dimensioni (superiori a 15 millimetri).

I pazienti sono stati controllati con angioTC o angioRM a 1 mese, con angiografia ed eventuale TC o RM a 6 mesi e con TC o RM ed eventuale angiografia a 1 anno.

I tassi di mortalità e morbilità sono rispettivamente del 2% e 3%.

Eventi avversi privi di sequele cliniche si sono verificati nel 17% dei casi.

Il controllo angiografico a 6 mesi ha mostrato la completa occlusione di 76/95 aneurismi (80% degli aneurismi controllati) e la subocclusione di 19/95 aneurismi.

Al follow-up a 1 anno, nessun aneurisma occluso a 6 mesi ha mostrato segni di ricanalizzazione e 6/19 aneurismi con flusso ridotto a 6 mesi, si sono chiusi (90% degli aneurismi controllati).

Nel 75% degli aneurismi con massa valutabile con TC/RM abbiamo osservato la riduzione volumetrica della sacca.

La ricostruzione dell'arteria parente utilizzando gli stent a diversione di flusso è una tecnica efficace, sicura e con risultati duraturi per il trattamento endovascolare degli aneurismi cerebrali.

---

## S1. Temi aperti nella Sclerosi Multipla

---

### Problematiche di diagnosi differenziale

Francia A.

*Responsabile del Centro di Riferimento di neuroimmunologia clinica riconosciuta dal Policlinico Umberto I di Roma*

La sclerosi multipla è la più comune patologia demielinizzante del sistema nervoso caratterizzata da aree multiple di demielinizzazione disseminate nel tempo e nello spazio. La diagnosi è basata su criteri clinici e neuroradiologici.

La disseminazione spaziale e temporale non è comunque esclusiva della sclerosi multipla ed alcuni aspetti neuroradiologici possono essere non del tutto dirimenti.

La diagnosi clinica non può quindi, e non deve, prescindere dalla esclusione di altre patologie infiammatorie, demielinizzanti che possono realmente mimare la sclerosi multipla.

Le malattie che sono da considerare nella diagnosi differenziale sono quelle infiammatorie sistemiche, alcune forme infettive, metaboliche, ed anche degenerative.

Le neuriti ottiche sintomo estremamente frequente specie all'esordio possono anche essere legate ad eventi diversi: ischemie retiniche, patologie autoimmuni del nervo e della retina (ARRON syndrome) Il coinvolgimento di altri nervi cranici, delle vie piramidali, sensitive, cerebellari può essere sintomo di patologie quali la neurosarcooidosi, neuroborreliosi, CADASIL, rispettando il criterio di disseminazione sia spaziale che temporale.

In questa sede si prenderanno in particolare esame la Encefalomielite acuta disseminata (ADEM), la malattia di Devic (neuromielite ottica), la m. di Behcet, la sindrome di Sjogren, la mielite trasversa idiopatica, il Lupus eritematoso sistemico, le vasculiti, la neuro sarcoidosi e il CADASIL.

Va ancora sottolineato inoltre, come alcune condizioni o meglio patologie possano coesistere: è il caso della sindrome da antifosfolipidi, della sindrome di Sjogren. Ciò riveste notevole importanza specie per la scelta della terapia che andrà diversificata.

Indispensabile è ancora, porre delle alternative diagnostiche nei casi di CIS (sindrome clinicamente isolata), RIS (sindrome radiologicamente isolata), al fine di operare sia una monitoraggio strumentale e clinica che una strategia terapeutica corrette.

### Ruolo clinico degli Anticorpi anti NMO e anti AQP4

Bertolotto A.

*Neurologia 2 – CRESM, AOU San Luigi, Orbassano*

Gli anticorpi anti Aquaporina 4 (AQP4) sono uno dei criteri minori che permettono di porre diagnosi di malattia di Devic o Neuromielite ottica (NMO).

La loro utilità clinica è quindi evidente, ma ancor più gli anticorpi sono utili nelle condizioni di NMO Spectrum disorders, rappresentati da condizioni cliniche in cui è presente uno solo dei due elementi clinici della NMO, cioè solo la mielite e solo la neurite ottiche. In queste condizioni la presenza degli anti-AQP4 permette di individuare un alto rischio di evoluzione alla NMO, e quindi di iniziare immediatamente una terapia immunosoppressiva che riduca il rischio di evoluzione nella NMO, che ha una prognosi estremamente severa. Nella NMO clinicamente e radiologicamente definita gli anti-AQP4 sono di utilità confermatrice della diagnosi, ma anche se negativi questo non pone in dubbio la diagnosi. La positività degli anti-AQP4 è del 60-95% dei casi, in dipendenza della metodica utilizzata e della casistica analizzata.

### Meccanismi di azione dei nuovi farmaci: verso un trattamento individualizzato

Zaffaroni M.

*Centro Studi Sclerosi Multipla, Gallarate*

Despite the number of disease modifying drugs currently available, the treatment of multiple sclerosis (MS) is not yet satisfactory. Firstly used disease-modifying agents acts as broad immuno-modulators with complex and still not clarified molecular mechanisms. Several new treatment approaches have emerged recently, targeting novel molecular mechanisms that led to a deeper understanding of the underlying pathophysiology of MS and more insight about the immune-mediated nature of the disease. New promising experimental therapies in MS treatment will be highlighted and the results of phase III clinical trials recently released will be reported. These new approaches include oral agents and monoclonal antibodies. Emphasis will be given to the molecular targets when known and any safety issues that have arisen. Indeed, despite the still high demand of increased efficacy in MS therapy, a careful evaluation of benefit/risk ratio is strongly recommended when new treatments are considered.

### Inquadramento clinico ed approccio terapeutico nella disfagia

C. Solaro

*U. O. Neurologia, Dipartimento Testa-Collo, ASL 3 Genovese*

La deglutizione è una funzione complessa coordinata a livello centrale e regolata a livello muscolare a livello orale e del faringe. Le difficoltà nella deglutizione sono un sintomo frequente nelle malattie neurologiche. In corso di sclerosi multipla la disfagia è presente in circa il 30 % dei soggetti. Gli studi di prevalenza a oggi disponibili non sono numerosi, spesso su campioni ridotti e polarizzati ma, in generale, appare confermata la correlazione del sintomo con la gravità e la durata

ta della malattia. Recentemente sono stati pubblicati alcuni lavori da un gruppo italiano, che hanno utilizzato uno strumento di valutazione, il DYMUS, un questionario in 10 domande con ottime caratteristiche psicometriche, in grado di rilevare le difficoltà deglutitorie. Non sono altresì disponibili al momento strumenti di misurazione della disfagia che siano stati utilizzati e validati in trial clinici.

La diagnosi di disfagia si basa oltre che sulla indispensabile anamnesi, sull'utilizzo di indagini strumentali. Quella più diffusa e di facile utilizzo è la fibroscopia, esame che consente di visualizzare il processo di deglutizione "dall'interno". Esame più complesso è la video fluoroscopia, per molti autori il gold-standard, ma assai poco diffuso e invasivo.

Da un punto di vista terapeutico non vi sono farmaci in grado di modificare la disfagia. Il trattamento è in primo luogo di tipo ecologico fornendo al soggetto una serie di suggerimenti comportamentali quali a esempio le posture, la posizione del capo e soprattutto sulla consistenza dei cibi, quali evitare e quali siano i più sicuri (in genere i semi-solidi).

Il trattamento si avvale quindi della logopedia, una sorta di fisioterapia, che ha lo scopo di addestrare il soggetto. Non vi sono al momento protocolli condivisi o trial in questo contesto.

---

## TUTORIAL NEUROSONOLOGICO CONGIUNTO SINSEC - SINV - SNO

---

### La Morte Cerebrale

Marinoni M.

*Responsabile Laboratorio di Neurosonologia,  
Dipartimento di Neuroscienze, Università di Firenze*

La Morte Cerebrale (MC) è la perdita irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo incluso il tronco encefalo.

In molti paesi del mondo è richiesta la conferma strumentale della diagnosi clinica.

In Italia il test strumentale obbligatorio è l'Elettroencefalogramma. Tale metodica tuttavia in alcune particolari situazioni non ha valore diagnostico.

Il Comma 2 dell'Articolo 2 del Decreto Ministeriale 22 agosto, 1994, n° 582, ha stabilito la necessità, per confermare la diagnosi di MC di accertare l'assenza di Flusso Cerebrale nelle seguenti condizioni cliniche:

1. bambini di età inferiore ad un anno
2. presenza di fattori concomitanti (farmaci depressori nel Sistema Nervoso Centrale, ipotermia, alterazioni endocrino-metaboliche, ipotensione sistemica) di grado tale da interferire sul quadro clinico complessivo
3. situazioni che non permettono una diagnosi eziopatogenetica certa o che impediscono l'esecuzione dei riflessi del tronco encefalico o dell'elettroencefalogramma.

Fino al 2003, anno della stesura della prima edizione delle Linee Guida del Centro Nazionale Trapianti, che hanno inserito il Doppler Transcranico (TCD) tra le metodiche ammesse e raccomandate per stabilire l'assenza di flusso cerebrale, le uniche metodiche accettate in Italia erano l'Angiografia e la Scintigrafia Cerebrale.

Il TCD è la metodica più idonea per il monitoraggio dell'emodina-

mica cerebrale dei pazienti con ipertensione endocranica in corso di patologie potenzialmente evolutive, come l'emorragia subaracnoidea e il trauma cranico severo.

La possibilità di effettuare l'esame al letto del paziente e di ripeterlo anche più volte nella giornata consente di rilevare la comparsa dei segni emodinamici di ipertensione endocranica e l'eventuale passaggio ad una fase di arresto irreversibile del circolo cerebrale. Per l'inestensibilità della scatola cranica, aumenti importanti della pressione endocranica provocano un aumento delle resistenze del letto capillare cerebrale: la corrispondente variazione emodinamica rilevabile al TCD è la riduzione della velocità diastolica con aumento della velocità sistolica, senza significative variazioni della velocità media.

Per ulteriori incrementi della pressione endocranica, il TCD registra la totale scomparsa della componente diastolica. Questo pattern ("picchi sistolici") è suggestivo di una situazione di arresto reversibile del circolo cerebrale.

Se l'ipertensione endocranica si aggrava ulteriormente, si può rilevare il passaggio alla fase irreversibile di arresto del circolo cerebrale.

I corrispondenti reperti TCD sono:

- 1) flusso riverberante (inversione del segnale in diastole rispetto alla sistole)
- 2) spikes sistolici caratterizzati da velocimetria e durata molto ridotte, senza alcuna componente diastolica
- 3) assenza di segnale Doppler sia durante la sistole che durante la diastole

Quest'ultimo reperto è accettabile solo quando sia possibile escludere la presenza di finestre acustiche inadeguate.

Le Linee Guida del Centro Nazionale Trapianti (edizione del 2003 e successivo aggiornamento del 2009) stabiliscono una procedura standard di esecuzione dell'esame e definiscono i reperti TCD probatori di arresto circolatorio cerebrale.

L'aggiornamento del DM 22 n° 582 del 1994, (11/4/2008) estende i campi di applicazione del TCD:

- impossibilità di eseguire il test di apnea,
- presenza all'EEG di elementi artefactuali documentati ed ineliminabili, tutti i casi di danno cerebrale anossico, al fine di far iniziare il periodo di osservazione prima delle previste 24 ore dal momento dell'insulto anossico.

L'aggiornamento del 2009 delle linee guida del Centro Nazionale Trapianti inserisce anche l'Angio-TC tra le metodiche idonee ad accertare l'arresto del flusso ematico cerebrale.

Tuttavia il TCD, per le sue caratteristiche può essere considerato il test di prima scelta nella conferma di Morte Encefalica, perché rispetto ai test convenzionali permette di ridurre i tempi di esecuzione, evitando l'accanimento terapeutico e facilitando la procedura di donazione degli organi per il trapianto.

### Update sul monitoraggio dell'ESA

Limoni P.

*Segretario Società Italiana di NeuroSonologia ed Emodinamica Cerebrale (SINSEC), Bologna*

Il vasospasmo cerebrale è la complicazione più temibile dell'emorragia subaracnoidea (ESA). Il progressivo restringimento vasale si manifesta frequentemente con un deficit ischemico tardivo o con un deficit neurologico permanente fino al decesso. Il Doppler Transcranico (TCD) fornisce informazioni sul restringimento delle arterie registrando l'incremento della velocità del

flusso nei segmenti colpiti dal vasospasmo (Aaslid *et al.*, 1984). Essendo la metodica non invasiva e quindi applicabile sia pre che post operatoriamente, è di grande utilità nel monitoraggio nella terapia dei pazienti con ESA. Poiché la circolazione cerebrale è complessa, molti fattori possono influenzare le misurazioni di velocità che si ottengono con il TCD. L'interpretazione basata su una sola o su sporadiche misurazioni può essere poco precisa e deve essere integrata con lo studio del flusso cerebrale regionale (rCBF; Compton, 1987) o con la registrazione Doppler extracranica (Aaslid, 1985; Lindegaard, 1988). A causa della complessità dell'emodinamica cerebrale l'utilizzo del TCD per la diagnosi del vasospasmo richiede maggiore esperienza di quella richiesta per gli esami eseguibili in un laboratorio vascolare.

L'effetto primario della riduzione del diametro del vaso è un aumento della resistenza al flusso. Ma un restringimento di media entità non è sufficiente per determinare un cambiamento nelle resistenze al flusso, poiché l'autoregolazione cerebrale è in grado di compensare la perdita di pressione nel segmento spastico se la pressione arteriosa è al di sopra del limite inferiore dell'autoregolazione. In un regime di costanza di flusso, la velocità del flusso potrà aumentare in maniera inversamente proporzionale al diametro del vaso e quindi vi sarà una buona correlazione fra il grado di vasospasmo angiografico ed i reperti velocitometrici TCD. Aumentando il restringimento del vaso, gli effetti del vasospasmo cominceranno ad influenzare il flusso, ma la relazione sarà più complessa.

Utilizzando una relazione pressione-volume di segmenti vasali spastici ed associandovi un modello di autoregolazione, si può ottenere un grafico, come riportato a fianco. Nella porzione superiore è rappresentata la relazione velocità-diametro mentre nella porzione inferiore la relazione flusso-diametro per due differenti livelli di pressione (ABP), a seconda di tre fasi (I-II-III): nella fase I il flusso è relativamente costante e la velocità è inversamente correlata con il diametro; nella fase II (plateau) il flusso si riduce ma velocità rimane relativa-mente indipendente dal diametro; nella fase III un'ulteriore diminuzione del diametro causa una diminuzione della velocità ed il flusso si riduce al livello critico.

Il vasospasmo clinico ed il deficit neurologico possono essere presenti nella fase II, ma lo sono sicuramente nella fase III.

Ad eccezione della Fase I, non vi è quindi una semplice correlazione fra la velocità misurata con il TCD ed il vasospasmo angiografico. La velocità come unico parametro non fornisce informazioni sufficienti per monitorare gli effetti del vasospasmo, quando progredisce da moderato a severo. La pressione arteriosa (ABP) influenza significativamente le fasi II e III nelle quali l'autoregolazione risulta inefficace.

Lam *et al.* (2002) studiò l'autoregolazione in una serie di pazienti con ESA, utilizzando la Transient Hyperemic Response (THR) e dimostrò l'iniziale modificazione della risposta comportava un maggiore rischio di deficit neurologico da vasospasmo. In un altro studio (Ratsep e Asser, 2001) su oltre un migliaio di misurazioni, si dimostrava che il vasospasmo TCD si associava ad un'alterazione dell'autoregolazione e che il vasospasmo portava il letto vascolare al limite inferiore dell'autoregolazione: ulteriori diminuzioni del calibro, causavano riduzioni del flusso.

Nello stesso anno Lang *et al.* indussero oscillazioni nella pressione arteriosa (con una ventilazione a 6 c/min), calcolando l'angolo di sfasamento fra la velocità del flusso e la pressione arteriosa e dimostrarono che l'alterazione dell'autoregolazione precede l'insorgenza del vasospasmo e che quest'ultimo contribuisce a peggiorare ulteriormente l'autoregolazione.

Lo studio del vasospasmo cerebrale post-ESA non dovrà prevedere solo la registrazione dei valori della velocità del flusso, ma anche lo studio dell'autoregolazione cerebrale.

## Bibliografia

1. Aaslid R., Nornes H. (1984) Musical murmurs in human cerebral arteries after subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* 60:32-36.
2. Compton JS, Redmond S, Symon L. (1987) Cerebral blood velocity in subarachnoid haemorrhage: a transcranial Doppler study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50:1499-503.
3. Aaslid R, Huber P, Nornes H. (1985) A transcranial Doppler method in the evaluation of cerebrovascular spasm. *Neuroradiology* 28:11-6.
4. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. (1988) Cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage investigated by means of transcranial Doppler ultrasound. *Acta Neurochir (Wien)* 42(Suppl):81-4.
5. Lam JM, Smielewski P, Czosnyka M, Pickard JD, Kirkpatrick PJ. (2000) Predicting delayed ischemic deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage using a transient hyperemic response test of cerebral autoregulation. *Neurosurgery* 47:819-25.
6. Ratsep T, Asser T. (2001) Cerebral hemodynamic impairment after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as evaluated using transcranial Doppler ultrasonography: relationship to delayed cerebral ischemia and clinical outcome. *J Neurosurg* 95:393-401.
7. Lang EW, Diehl RR, Mehdorn HM. (2001) Cerebral autoregulation testing after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the phase relationship between arterial blood pressure and cerebral blood flow velocity. *Crit Care Med* 29:158-63.

## Per una revisione sistematica dei monitoraggi neurosonologici

Ricci S.

UO Neurologia  
ASL 1 dell' Umbria

Lo scopo di una revisione sistematica dei monitoraggi neurosonologici può essere duplice: da un lato, definire sensibilità e specificità della metodica rispetto ad un gold standard; dall' altro, definire il vantaggio dell' applicazione della metodica in termini di efficacia della terapia che ne seguirà.

Il primo aspetto (cosiddetta revisione di accuratezza diagnostica) è piuttosto complesso, poiché al di là dei problemi intrinseci della procedura meta analitica è difficile definire in maniera semplice e diretta un gold standard contestuale alla monitoraggio: se per la emorragia sub aracnoidea sono stati pubblicati alcuni studi di confronto con angiografia, utilizzabili ai fini di una revisione diagnostica, appare molto più arduo comparare direttamente la monitoraggio dei microemboli da placca carotidea con qualsivoglia altro esame, mentre sono ipotizzabili alcune utili comparazioni indirette (con RM o con angio TC della placca), che peraltro non renderebbero possibile una revisione diagnostica propriamente detta. Al clinico, però, può non interessare una verifica formale, se comunque il risultato del test correla con elementi prognostico-terapeutici di assoluto rilievo. Questa considerazione introduce al secondo aspetto del problema: quanto l' esecuzione dell' esame (nel nostro caso, monitoraggio del TCD) modifica realmente il trattamento ed il risultato dello stesso? Nel caso della monitoraggio in corso di ESA il dato è quantomeno controverso: alla luce dei trials disponibili, il trattamento con nimodipina non deve basarsi sul reperimento di una accelerazione al TCD, ma semplicemente sulla diagnosi di rottura di aneurisma; peraltro, il dato TCD sembra correlare con la prognosi, e potrebbe comunque offrire una informazione utile. Nel caso della monitoraggio delle microembolizzazioni da placca carotidea, sembra molto suggestivo il dato relativo alle stenosi sintomatiche (che potrebbe essere utile nel definire

il timing dell' intervento); ancora più interessante è il valore prognostico in caso di stenosi asintomatica, che necessita però di ulteriori conferme prima di essere introdotto stabilmente nella routine clinica.

### **Cosa sta cambiando nell'approccio del TIA in fase acuta?**

Anticoli S.

*Stroke Unit A.O. San Camillo, Forlanini, Roma*

Gli attacchi ischemici transitori (TIA) sono condizioni cliniche instabili ad alto rischio di recidiva maggiore, soprattutto nelle prime 48 ore fino ai successivi 8-15 giorni dall'evento con un rischio di ictus maggiore dal 3 all' 8%. È noto da recenti studi che il TIA può precedere uno stroke fino al 25% dei pazienti. Negli ultimi anni si è rafforzata l'evidenza che un approccio più aggressivo nella gestione dell'ischemia cerebrale acuta consente benefici significativi in termini di morbilità e mortalità. Con queste premesse dal 2006 abbiamo applicato un percorso clinico assistenziale, (PCA) nel Dipartimento di Emergenza del nostro ospedale, che prevedesse per i pazienti con sospetto TIA, una valutazione immediata dello Stroke Team, un percorso diagnostico in urgenza ed un follow - up a tre mesi con l'obiettivo di:

1. individuare i pazienti a maggior rischio di ictus maggiore e ridurre le recidive di evento;
2. eseguire procedure di neuroradiologia interventistica o di chirurgia vascolare precoce nelle patologie carotidiche;
3. iniziare precocemente le terapie mediche e la prevenzione secondaria;

405 pazienti con deficit neurologico focale regredito entro 24 ore, hanno seguito il PCA e sono stati sottoposti a prelievi ematici, ECG, Tc cranio, ecocolor doppler TSA, RM con sequenza pesata in DWI - AngioRM o AngioTC, ecocardiogramma e monitoraggio ECG.

I pazienti sono stati suddivisi in gruppi in base alle manifestazioni cliniche, alla durata dei sintomi, alla presenza di lesioni ischemiche acute alla MR DWI, allo score ABCD2 score, ai fattori di rischio vascolari, all'eziopatogenesi sec. i criteri TOAST ed ai tempi di esecuzione della MR dall'insorgenza dei sintomi. I pazienti che presentavano una lesione ischemica alla risonanza sono stati ricoverati in Stroke Unit, quelli con esame RM DWI negativa continuavano ulteriori indagini in ambulatorio.

L'appropriatezza nell'uso dei vari items diagnostici quali la RM con seq. DWI in urgenza, l'elevata sensibilità di apparecchiature di ultima generazione, l'integrazione multiprofessionale, la riduzione dei tempi di intervento del trattamento medico e chirurgico, sono stati fattori cruciali in grado di migliorare la prognosi dei pazienti affetti da malattia cerebrovascolare.

### **Brain parenchyma sonography e malattia di Parkinson**

Sanzaro E.

*Dipartimento di Neurologia, Ospedale Guzzardi di Vittoria*

Nel 90% dei pazienti affetti da Malattia di Parkinson (MP) sono presenti alterazioni dell'ecogenicità della Substantia Nigra (SN) mesencefalica. Recenti studi di neuropatologia hanno permesso

di dimostrare che tali aree iperecogene sono dovute alla presenza di depositi di ferro e ferritina nella SN. Per tale motivo è lecito ipotizzare che gli stessi depositi possano essere responsabili non solo della progressione ed invalidità tipiche della MP, ma anche e soprattutto della malattia stessa. Finora, l'approccio metodologico ha contemplato un'unica valutazione in scansione assiale in corrispondenza della SN, dove maggiore appare l'area di iperecogenicità. In tal modo è stata sostanzialmente ignorata la rimanente porzione mesencefalica. Modificando il metodo attualmente utilizzato, con un modello diagnostico in grado di valutare per intero la substantia nigra, è possibile ottenere pattern compatibili con le differenti gravità cliniche.

Nella MP è possibile supporre che a livello della SN la deposizione di ferro e ferritina avvenga gradualmente ed irregolarmente e che il progressivo deficit funzionale del sistema dopaminergico nigro-striatale sia da ricondurre alle lesioni sottostanti. A favore di quest'ultima ipotesi risulterebbe la recente scoperta, nei soggetti affetti da MP, di mutazioni di alcuni geni coinvolti nel metabolismo e nel trasporto del ferro. È stato rilevato, inoltre, che un'eventuale interruzione della normale ecogenicità della regione del rafe mediano comporterebbe la manifestazione di quadri clinici più severi, caratterizzati da disturbi vescicali e grave depressione del tono dell'umore, indicanti l'importanza del coinvolgimento del sistema serotoninergico in tale malattia.

Negli ultimi anni, numerosi studi hanno evidenziato l'importanza degli ultrasuoni nella definizione di ulteriori disordini del movimento. Una dilatazione significativa del terzo ventricolo consentirebbe di riconoscere una paralisi sopranucleare progressiva (PSP), soprattutto se associata alla presenza di aree iperecogene a livello della regione del nucleo lenticolare. La medesima caratteristica ultrasonografica (senza la dilatazione del terzo ventricolo) è stata rilevata nella malattia di Wilson e nell'atrofia multisistemica (MSA). Al contrario, una marcata ipoecogenicità della SN consentirebbe di distinguere pazienti affetti da sindrome delle gambe senza riposo dai soggetti sani.

### **The CoSMO study**

Del Sette E.

*S. Andrea Hospital, La Spezia, Italy*

In the recent literature it has been proposed the involvement of the cerebrospinal venous haemodynamic in multiple sclerosis. The evaluation of venous hemodynamic was performed by sonological techniques, but both methodological pitfalls and huge range of prevalence rate among different studies are a claim for further investigations. In order to achieve stronger evidences from a large sample of subjects, a neurosonological study, designed with a strictly This is a multicenter, observational study. A minimum of 1200 adults with MS, 400 healthy subjects and 400 subjects with other neurodegenerative disorders (2000 subjects in total) will be enrolled in the study.

The Echo Color Doppler examination are performed according to a standard protocol, where measurements are mandatory for all clinical centers. The basic protocol includes the evaluation of the already published diagnostic criteria for CCSVI, measure in a "double blind design". The neurosonologists involved in the study were carefully selected by their background and experience and were properly trai-

ned for the application of the protocol during the preliminary phase before the study started. Then, the ultrasound examination done at each clinical site will be examined by a second centralized blinded evaluation. This will also give information on the inter-observed blind agreement for the diagnosis of CCSVI.

The prevalence of CCSVI in MS will be estimated, and compared with the prevalence in normal controls and in other neurological diseases. The sensitivity, specificity and accuracy of the technique will be estimated with their 95% confidence intervals.

### Studio CoSmo-advanced e studio sonologico Virtual Navigator

Malferrari G.<sup>1</sup>; Del Sette M.<sup>2</sup>; Zedde M.<sup>1</sup>; Sanguigni S.<sup>3</sup>; Carraro N.<sup>4</sup>; Baracchini C.<sup>5</sup>; Stolz E.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ASMN, Neurology, Stroke Unit, Reggio Emilia, Italy;

<sup>2</sup>Ospedale Sant'Andrea, Neurology, La Spezia, Italy;

<sup>3</sup>Ospedale Madonna del Soccorso, Neurology, San Benedetto del Tronto, Italy;

<sup>4</sup>Ospedale Cattinara, Neurology, Trieste, Italy;

<sup>5</sup>Ospedale di Padova, Neurology, Padova, Italy;

<sup>6</sup>Giessen University, Neurology, Giessen, Germany

Lo studio COSMO, promosso e sponsorizzato dalla FISM, è stato disegnato per raggiungere una conclusione definitiva sul ruolo delle alterazioni dell'emodinamica venosa nelle patologie demielinizzanti, soprattutto nella sclerosi multipla, considerando l'ipotesi eziopatogenetica recentemente avanzata e i potenziali pitfalls metodologici di molti degli studi condotti fino ad ora. Tale studio ha previsto una fase di formulazione di un rigoroso protocollo neurosonologico, con successivo percorso formativo dei sonologi che ha permesso una selezione qualitativa dei centri partecipanti. Il protocollo neurosonologico si compone di una parte cosiddetta basale, cioè di un primo livello di valutazione, sufficiente per rispondere al quesito relativo all'ipotesi proposta e alla metodologia sonologica con cui sono stati fatti i precedenti studi, e di una parte avanzata, che ha lo scopo di valutare in maniera standardizzata ulteriori aspetti dello studio dell'emodinamica venosa cerebrale sia a livello extracranico che a livello intracranico. Parallelamente allo studio COSMO è stato disegnato un ulteriore studio di più piccole dimensioni, con intenzioni metodologiche, per misurare la concordanza interoperatore nella identificazione dei principali reperti neurosonologici, in particolare avanzati, oltre che il confronto con le metodiche neuroradiologiche (RMN con VenorMN) per quanto riguarda i reperti intracranici. In particolare un sottogruppo di pazienti, in un singolo centro, sarà sottoposto a indagine comparativa fra TCCS e RMN tramite la metodica di fusione di immagini Virtual Navigator.

Lo studio COSMO è uno studio multicentrico, osservazionale, che è attualmente al termine, con una previsione di arruolamento di 1200 soggetti adulti con sclerosi multipla, 400 soggetti sani e 400 soggetti con altre malattie neurodegenerative (2000 soggetti in totale). Un sottogruppo di questi è stato esaminato sulla base del protocollo sonologico avanzato, che è comunque opzionale e su base volontaria, secondario però a certificazione adeguata del sonologo durante il percorso formativo.

L'esame sonologico presso ogni centro viene effettuato in cieco e viene poi sottoposto a lettura centrale, anch'essa in cieco, la cui concordanza con il referto del sonologo periferico viene valutata. Verrà pertanto stimata la prevalenza della CCSVI nel gruppo di soggetti con sclerosi multipla rispetto agli altri gruppi, oltre a valutare l'eventuale presenza di alterazioni nel pattern di drenaggio venoso, indipendentemente dalla CCSVI.

## S2. Simposio congiunto SNO-Cochrane Neurologic Field Il monitoraggio continuo delle variabili fisiologiche in Stroke Unit-area critica

### Il monitoraggio delle variabili fisiologiche in Stroke Unit

Chiaromonte R.

Ospedale Rho, Milano

Come emerge dalla letteratura, l'importanza di monitorare i pazienti colpiti da ictus è supportata indirettamente dall'evidenza che alterazioni delle variabili fisiologiche giocano un ruolo rilevante nel determinare buoni o cattivi esiti. Numerose decisioni mediche che riguardano la cura di questi pazienti sono prese sulla base della clinica e dei valori delle variabili fisiologiche rilevati dall'infermiere di Stroke Unit nel corso della sua attività di monitoraggio e sorveglianza. Pertanto, è fondamentale che l'infermiere sia sempre più consapevole che un monitoraggio accurato e con frequenza adeguata influisce, soprattutto in fase acuta, sul grado di disabilità e sul tasso di mortalità.

### Pro e contro del monitoraggio continuo

Ciccione A.<sup>1</sup>, Celani M.<sup>2</sup>, Chiaromonte R.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ospedale Bolognini di Seriate BG

<sup>2</sup>Ospedale Silvestri di Perugia

<sup>3</sup>Ospedale di Rho

Si ritiene che il recupero neurologico del paziente ricoverato in Stroke Unit non sia solo dovuto al trattamento della lesione cerebrale in sé ma al monitoraggio delle variabili fisiologiche rivolto al mantenimento dell'omeostasi. Su tale base alcuni autori considerano utile il monitoraggio strumentale intensivo, almeno nelle prime 48 ore dall'ictus, della temperatura corporea, della saturazione di ossigeno, della frequenza respiratoria, della pressione arteriosa e dell'ECG. Il monitoraggio di variabili fisiologiche consente interventi precoci e mirati e costituisce probabilmente una delle ragioni del successo dei reparti dedicati a questa patologia rispetto ai reparti non dedicati.

Vi è tuttavia un'altra scuola di pensiero che considera inopportuno il monitoraggio strumentale intensivo perché obbliga all'immobilità pazienti che necessitano di riabilitazione e mobilitazione precoce, uno degli elementi principali del successo delle Stroke Unit. Inoltre il monitoraggio continuo può creare ansia e dipendenza nei pazienti e nei familiari e può indurre ad interventi inopportuni ed eccessivi da parte di medici non sempre formati ad hoc. Infine, anche dando per scontata un'efficacia del monitoraggio intensivo, non è chiaro per quanto tempo il paziente vada monitorato e quali pazienti sottoporre al monitoraggio continuo, risorsa spesso limitata in rapporto al numero di pazienti ricoverati per ictus.

## Il monitoraggio continuo delle variabili fisiologiche in Stroke Unit-area critica. Revisione Cochrane degli RCT

Celani M.G.

Le revisioni sistematiche della Cochrane Collaboration hanno l'obiettivo di fornire un riassunto chiaro e coinciso dell'evidenza disponibile per un argomento selezionato che nello specifico è rappresentato dall'efficacia e la sicurezza del monitoraggio continuativo non invasivo delle variabili fisiologiche nelle persone affette da ictus acuto entro i primi tre giorni dall'evento ricoverati nelle Stroke Unit. Oltre alle informazioni relative al trattamento in esame, nelle revisioni vengono generalmente discusse le implicazioni che l'intervento ha per la pratica clinica quotidiana e vengono fornite indicazioni per i futuri possibili studi di ricerca garantendo una buona base metodologica ed una esaustiva ricerca bibliografica di studi pubblicati e non sull'argomento per eventuali disegni sperimentali di studi randomizzati.

Gli autori *Ciccone A, Celani MG, Rossi C, Chiaramonte R, Righetti E* hanno deciso di effettuare una revisione sistematica Cochrane dal titolo *Continuous physiological monitoring for acute stroke*, ed hanno pubblicato il protocollo nella *Cochrane Library, Issue 4, del 2010*. In questa dichiarazione della metodologia di ricerca viene discusso come l'utilizzo del monitoraggio deve essere inteso ed è un intervento da considerare in termini di efficacia e di rischio a breve e lungo termine nella prognosi della persona affetta da ictus. In questa prima fase di malattia infatti si stabiliscono le complicazioni più severe come quelle a genesi primariamente neurologica (6%), a genesi cardiogena ma anche quelle riconducibili all'immobilità quali le infettive (21%), da decubito posturale (21%), le vascolari (TVP 1%, embolia polmonare 2%), il dolore neurologico od articolare 22% e le psicologiche 11%. D'altro canto il mantenimento delle funzioni vitali come la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca, la saturazione d'ossigeno, la temperatura e l'attività elettrocardiografica entro stretti livelli fisiologici potrebbero migliorare la prognosi per la possibilità di favorire un pronto intervento farmacologico su di un paziente critico. Questo però va correttamente soppesato considerando che potrebbe indurre alla perdita del contatto umano con l'infermiere, prolungare l'allettamento e impedire la mobilizzazione e più in generale la riabilitazione ed il nursing riabilitativo precoce. Nonostante la presenza di protocolli standardizzati, divulgati e discussi nelle linee guida sia nazionali che internazionali l'efficacia delle Stroke Unit non è spiegata da una singola procedura rispetto all'altra e l'utilizzo della monitorizzazione non invasiva rientra tra questi dubbi pur rappresentando di per se una condizione di grande peso nell'organizzazione della struttura di cura dell'ictus sia in termini di personale, che organizzativi e di specializzazione infermieristica (nursing riabilitativo vs pronta interpretazione del tracciato ecg del monitor o entrambi).

Per questo motivo è stata effettuata una ricerca della letteratura secondo le caratteristiche modalità dalla Cochrane Collaboration; ricerca elettronica nella letteratura medica, infermieristica e riabilitativa di articoli di lingua inglese e non, pubblicati e non, ricerca manuale "handsearching" nella bibliografia degli articoli i cui abstract risultavano interessanti per l'argomento e ricerca dei "conference proceedings, contatti diretti con gli autori degli studi effettuati sull'argomento; sono stati esaminati tutti gli studi randomizzati e controllati che hanno considerato la valutazione dell'efficacia del monitoraggio nell'ictus acuto nei primi tre giorni dall'evento.

Due autori hanno valutato in cieco sia gli abstract che la maggior parte degli articoli (MGC e CR), in cieco al nome degli autori ed alla loro istituzione, e l'eventuale disaccordo tra i due lettori è stato discusso con gli altri autori (AC, ER, RC). È stata elaborata una scheda di inclusione nella meta analisi, esclusione e di estrazione dati.

Informazioni mancanti sono state discusse con gli autori dei lavori. In un solo studio in cui i dati non erano valutabili, l'autore è stato rintracciato ma non si è reso disponibile a fornire i dati richiesti.

Il monitoraggio fisiologico continuo viene definito come non invasivo, continuo per almeno 12 ore ed entro le 72 ore dal ricovero e valuta le seguenti variabili: pressione arteriosa, frequenza cardiaca, ECG, frequenza respiratoria, ossigenazione e temperatura corporea. Il gruppo di controllo è rappresentato da persone monitorizzate per un periodo di tempo inferiore a 12 ore e considerate secondo i protocolli standard presenti in Stroke Unit. Gli obiettivi primari della revisione sono: morte per qualsiasi causa, dipendenza a tre mesi o più (valutata secondo l'indice di Barthel, la scala modificata di Rankin o qualsiasi altra scala che valuti le misure di attività della vita). Obiettivi secondari sono morte per causa vascolare, qualità della vita, lunghezza del ricovero, istituzionalizzazione, complicanze neurologiche e complicanze cardiache.

La qualità dei singoli studi inclusi viene valutata secondo Higgins 2008, e ciascun singolo studio viene classificato in a: basso rischio di bias, b: moderato rischio e c: elevato rischio.

L'analisi di questi studi randomizzati e controllati inclusi in un processo meta analitico dei dati evidenzia come pur considerando indispensabile la procedura di monitorizzazione del paziente all'interno delle unità di cura, la stessa non è sufficientemente stata sottoposta a criteri di valutazione standardizzati e riproducibili e le evidenze sono effettivamente da considerare con attenzione in considerazione del di rischio benefico.

## S3. Fistole liquorali

### Inquadramento nosologico, quadri clinici

Buffone E.

U.O.C. Neurologia, Ospedale Orlandi, Bussolengo

Le fistole liquorali costituiscono una fuoriuscita di liquor dalla sua sede fisiologica (lo spazio subaracnoideo) verso uno spazio anatomico extradurale.

Lo stillicidio di liquor non crea in genere sintomi locali, fatta eccezione per le fistole comunicanti con le cavità nasali, paranasali o con l'orecchio, che possono determinare la comparsa di rino- ed otoliquorrea ed associarsi a flogosi meningee e/o pneumoencefalo secondari. L'origine di queste fistole comunicanti è correlata a fratture craniche, interventi chirurgici sull'encefalo, sui seni paranasali o sull'ipofisi ed a erosioni ossee flogistiche o neoplastiche non vanno dimenticate anche le fistole correlate a patologia o a trattamenti invasivi lungo l'asse rachideo.

In generale la perdita di liquor dagli spazi subaracnoidei che può associarsi alle fistole liquorali determina la sindrome dell'ipotensione intracranica. Tale quadro clinico in realtà può essere primitivo (idiopatico, debolezza congenita del sacco durale, diverticoli meningei, connettivopatie) o secondario (trauma, puntura lombare, chirurgia spinale o cranica, drenaggio liquorale chirurgico, manipolazioni chiropratiche, malattie degenerative spinali, ipovolemia) e si caratterizza per la presenza di una cefalea ortostatica talora associata a rigidità nucale, tinnito, ipoacusia, fotofobia, nausea, vertigini e diplopia.

Le possibili complicanze dell'ipotensione endocranica sono igromi, ematomi subdurali, ernia delle tonsille cerebellari e deficit dei nncc (più frequentemente del V, VI e VII nervo cranico). La risonanza magnetica dell'encefalo consente di individuare i segni caratteristici



della ipotensione liquorale (raccolte subdurali, captazione pachimeningea, ingorgo venoso, iperemia pituitaria e per l'appunto quadri che possono minare una malformazione di Chiari). La risonanza magnetica spinale, la mielografia e la cisternografia radioisotopica con introduzione di marcatori radioattivi nel liquor invece non sempre risultano diagnostiche nell'individuazione del tramite liquorale. Il trattamento dell'ipotensione liquorale dipende dalla causa scatenata e dalla sede di un eventuale tramite fistoloso. Per l'ipotensione liquorale, in assenza di lesioni suscettibili di trattamento neurochirurgico, la terapia è fondata sul riposo, utilizzo di fasce addominali, caffeina, steroidi, patch ematico epidurale ed infusione salina epidurale. L'andamento clinico e la prognosi sono correlate alla causa dell'ipotensione liquorale ed sono favorevoli nelle forme idiopatiche.

### La diagnostica delle fistole liquorali

Chiapparini L.

Istituto Neurologico C. Besta, Milano

Le fistole liquorali sono dovute ad una soluzione di continuo tra lo spazio subaracnoideo ed un altro ambiente con diffusione di liquido cerebro-spinale. Nella patogenesi della fistola liquorale sono coinvolte molteplici strutture anatomiche: la dura madre, l'aracnoide, le ossa del basicranio e la mucosa delle cavità nasali e dei seni paranasali. L'esempio più frequente di fistola liquorale è la persistenza di un tramite nella dura madre dopo una puntura lombare con duratura perdita di liquor nello spazio epidurale. In seguito a fratture craniche post-traumatiche, interventi chirurgici sull'encefalo, sui seni paranasali o sull'ipofisi e in seguito ad erosioni ossee, flogistiche o neoplastiche, si possono osservare fistole comunicanti con le cavità nasali o paranasali oppure con l'orecchio. In questi casi, si può osservare rinoliquorrea od otoliquorrea.

Fistole liquorali da soluzioni di continuo della dura madre e dell'aracnoide che rivestono le radici spinali sono la prima causa della sindrome da ipotensione liquorale; la lacerazione durale può essere successiva ad uno sforzo, ad una caduta banale o può non riconoscere motivi evidenti. Tale sindrome è caratterizzata da cefalea olocranica gravativa, esacerbata dall'assunzione della posizione eretta e dalle manovre che aumentano la pressione endocranica, e si associa talvolta a nausea, vertigini, acufeni e diplopia da interessamento del VI nervo cranico.

La composizione del liquor è molto simile a quella del siero, anche se contiene meno proteine, potassio, bicarbonato, calcio e glucosio. Caratteristicamente, il liquor contiene una proteina, la  $\beta$ -2-transferrina, utilizzata come marker qualitativo. Del tutto recentemente, è stata isolata nel liquor la  $\beta$  trace protein ( $\beta$ TP), presente in concentrazione di circa 35 volte superiori a quella degli altri liquidi organici e considerata attualmente il marker quantitativo più affidabile.

La complicità più grave delle fistole liquorali è rappresentata dalla meningite.

Per la diagnosi di localizzazione ed ampiezza della lacerazione durale si possono eseguire i seguenti esami strumentali.

La radiografia in bianco del cranio, molto utile in passato per evidenziare rime di frattura della base cranica, livelli idro-aerei nei seni paranasali o uno pneumoencefalo, non viene al giorno d'oggi più utilizzata. La Tomografia Computerizzata (TC) multistrato permette di localizzare la frattura cranica e fornisce informazioni sul parenchima cerebrale soprastante; evidenzia l'eventuale presenza di meningocele o meningoencefalocele da erniazione attraverso la breccia ossea. La cisterno-TC con mezzo di contrasto permette in molti casi di evidenziare la localizzazione della lacerazione durale. La

cisternografia isotopica con iniezione intratecale di radioisotopo può talvolta essere un esame alternativo alla cisterno-CT. La Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) è meno risolutiva nella dimostrazione delle discontinuità ossee ma offre una maggiore definizione del dettaglio anatomico, specialmente in caso di meningocele o meningoencefalocele.

### Trattamento chirurgico delle fistole liquorali

Tosatto L., Sannais P., Panu F.

S.C. Neurochirurgia, S.C. ORL, A.O. "G.Brotzu" Cagliari

Le fistole liquorali rappresentano una condizione patologica con possibile gravi sequele se non adeguatamente diagnosticate e trattate. Nonostante lo sviluppo delle tecniche endoscopiche, che ad oggi sono il trattamento di scelta, l'ampio spettro delle condizioni anatomiche e patofisiologiche può richiedere diversi approcci neurochirurgici.

Il trattamento delle fistole liquorali è indicato in ciascuna delle seguenti circostanze: fistole postoperatorie o acute post traumatiche; in tutti i casi di fistole spontanee; fistole intermittenti; fistole posttraumatiche che si presentano a distanza dal trauma; fistole con storia di meningite; false rinorree con liquor proveniente dalla tromba di Eustachio da fratture della rocca petrosa. Gli approcci chirurgici utilizzati per il loro trattamento sono essenzialmente tre: la craniotomia, con l'esplorazione intradurale; la tecnica extracranica ed extradurale, endoscopica o a cielo aperto che può prevedere l'apposizione di grasso o tessuto muscolare, l'utilizzo di colla di fibrina o altri sigillanti durali, l'applicazione di sostituti durali sintetici o liofilizzati; le procedure di derivazione liquorale.

## S4. Idrocefalo normoteso

### Idrocefalo normoteso: una demenza curabile

Blundo C.

Azienda Ospedaliera S. Camillo - Forlanini, Roma

L'idrocefalo normoteso consiste in una dilatazione dei ventricoli cerebrali determinata da un aumento liquorale ma caratterizzata da un equilibrio tra la produzione di liquor e il suo riassorbimento, con diminuzione della pressione endocranica. Sono spesso presenti ipertensione arteriosa, disturbo del cammino lentamente progressivo con perdita dell'equilibrio, incontinenza urinaria e sincopi; disturbi cognitivi e neuropsichiatrici. Nell'idrocefalo normoteso che incide verosimilmente per il 3-4% di tutte le demenze, il quadro cognitivo e neuropsichiatrico è assimilabile a quello delle forme vascolari sottocorticali, con un decorso un po' più rapido. Il quadro non va tuttavia confuso con quello dell'encefalopatia vascolare sottocorticale. All'esame neurologico sono presenti aprassia della marcia, segni extrapiramidali, specie nella metà inferiore del corpo, talora anomalie dell'oculomotone e del fondo dell'occhio (papilledema); alterazioni sensitive. Dal punto di vista neuropsicologico

vi sono rallentamento ideativo e alterazione della vigilanza, deficit di attenzione e memoria (sia fissazione sia richiamo) con aspetti di tipo "sottocorticale"; lo spettro di compromissione cognitiva è ampio, da lieve fino alla demenza conclamata; i disturbi sono fluttuanti e la progressione è lenta. Si ha una maggiore compromissione della memoria verbale. Sul piano neuropsichiatrico, nell'idrocefalo normoteso non sono riportate alterazioni timiche all'esordio; sono stati descritti quadri con accessi di aggressività ed euforia o mania. L'intervento neurochirurgico di derivazione ventricolo-peritoneale può far regredire in parte la sintomatologia, anche quella cognitiva e neuropsichiatrica, specialmente se i sintomi sono di recente insorgenza (l'idrocefalo normoteso è annoverato tra le demenze potenzialmente reversibili) e in assenza di lesioni della sostanza bianca e di atrofia corticale.

### **Idrocefalo normoteso: la diagnostica per immagini**

Marliani A. F.

*IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, U.O.C. di Neuro-radiologia, Ospedale Bellaria*

L'idrocefalo normoteso è una sindrome clinico-radiologica in cui la classica triade sintomatologica si accompagna a un quadro neuro-radiologico compatibile.

L'ipotesi neuroradiologica di idrocefalo normoteso (NPH) può essere formulata sia alla TC che alla RM e si basa sulla valutazione soggettiva di una dilatazione del sistema ventricolare sovratentoriale e delle valli silviane sproporzionata rispetto agli spazi subaracnoidei della convessità biemisferica. Le sezioni coronali condotte sui corni frontali bene identificano tali reperti e permettono di calcolare l'angolo formato dai profili mediali dei corni frontali ("callosal angle"), che nell'idrocefalo normoteso risulta essere < 90 gradi.

L'incremento della volumetria ventricolare prevale nel comparto sovratentoriale, mentre è meno evidente in corrispondenza del IV ventricolo.

Possono essere presenti, ma non sempre, alterazioni della densità/segnale della sostanza bianca periventricolare, espressione di un riassorbimento transependimale, in un primo momento adiacente ai corni frontali e successivamente a quelli occipitali. Tali reperti, tuttavia, devono essere distinti dall'alterazione di segnale periventricolare da encefalopatia sottocorticale cronica su base vascolare, spesso coesistente, che rappresenta un indice prognostico sfavorevole e non è reversibile dopo il trattamento chirurgico di derivazione ventricolare o di terzoventricolocisternostomia.

Anche l'assottigliamento del corpo calloso non è un reperto specifico.

Un ulteriore aspetto morfologico, visibile solo nello studio RM, causato dalla turbolenza del flusso liquorale, è un più marcato vuoto di segnale ("flow void") nell'acquedotto di Silvio.

La diagnosi neuroradiologica di idrocefalo normoteso non è semplice, perché gli aspetti morfologici sovradescritti possono essere presenti anche nell'atrofia cerebrale, nelle malattie cerebrovascolari ed in quelle neurodegenerative, tuttavia la RM permette l'analisi dinamica della direzione del flusso e la quantificazione del volume medio liquorale attraverso l'acquedotto o la stomia, in fase sistolica e diastolica (cine phase contrast MRI).

Un'altra indagine peculiare della RM è lo studio di spettroscopia (<sup>1</sup>H MRS) che può identificare un picco di lattati nel liquor, caratteristico nei pazienti affetti da idrocefalo normoteso.

Recenti articoli che si basano sull'analisi quantitativa in RM dello

spessore corticale totale e della volumetria dei ventricoli laterali, ipotizzano che il grado di incremento ventricolare può essere utilizzato per distinguere l'idrocefalo normoteso dal normale invecchiamento cerebrale o da altre condizioni neurologiche.

### **Identificazione dei pazienti "shunt-responders"**

Anile C.

*Roma*

La capacità di identificazione degli shunt responders fra i pazienti con idrocefalo normoteso (NPH) rappresenta un argomento molto intrigante. Ad oggi nessuno strumento diagnostico singolo od in combinazione si è dimostrato capace di predire in maniera assolutamente efficace se la clinica del paziente con NPH migliorerà dopo lo shunt. Riportiamo la nostra esperienza in 120 pazienti con NPH idiopatico con lo scopo di identificare criteri di dinamica liquorale capaci di selezionare i pazienti con NPH in base ai valori di Resistenza all'outflow (Rout) ed elastanza intracranica (IE).

Tra Gennaio 1977 e Dicembre 2005, 120 pazienti con diagnosi clinica e radiologica di NPH idiopatico sono stati sottoposti a studio della dinamica liquorale pre-operatorio attraverso un test di infusione ventricolare. 96 pazienti sono stati sottoposti a posizionamento di shunt: 32 fra il 1977 ed il 1989 (Gruppo I) solo sulla base di criteri clinici e radiologici; 44 fra il 1990 ed il 2002 (Gruppo II) sulla base degli stessi criteri del gruppo I e sulla base di valori di IE >0.25; 20 fra il 2003 ed il 2005 (Gruppo III) sulla base degli stessi criteri del gruppo II ma con valori di IE >0.30. L'outcome è stato valutato mediante le scale di Stein-Langfitt e di Larsson. Le condizioni dei pazienti sono state considerate migliorate in caso di diminuzione stabile (al follow-up a 6 e 12 mesi) di almeno 1 punto nello score di Stein-Langfitt e di 2 punti allo score di Larsson.

Gruppo I. non è stata osservata una differenza nel valore di Rout fra pazienti migliorati e non migliorati, mentre è evidente un netto cut-off per l'IE a 0.25, che divide pazienti non migliorati e migliorati (>0.25). Gruppo II. I valori di Rout nei 2 casi non migliorati sono 20 e 47 mmHg/ml/min, rispettivamente. I valori di IE nei migliorati sono 0.31-0.7 (media 0.56); i pazienti non migliorati hanno una IE di 0.26 e 0.27, rispettivamente. Gruppo III: valori di IE: 0.31-0.7 (media 0.51): tutti i pazienti sono migliorati clinicamente.

Una strategia basata sull'analisi dell'IE sembra avere una grande accuratezza nella selezione degli shunt-responders.

### **Trattamento chirurgico**

Scanarini M., Mottaran R.

*U.O. Neurochirurgia Endocrina, Az. Ospedaliera - Università di Padova*

A distanza di 47 anni dalla prima descrizione della sindrome (Hakim e Adams 1965) l'idrocefalo normoteso o idrocefalo cronico dell'anziano (I.C.A) si ripropone con crescente attualità anche perché il 2012 è stato dichiarato dalla Comunità Europea l'anno dell'invecchiamento attivo e della solidarietà tra le generazioni.

Dal 1980 al 2009 sono stati valutati e trattati con shunt 100 pazienti (76 maschi, 24 donne) con idrocefalo normoteso di età compresa fra 60 e 82 anni, con un follow-up a breve e lungo termine (3-20 anni). I criteri diagnostici impiegati sono stati rigorosi e molto selettivi, basati sulla clinica (disturbi della marcia, incontinenza urinaria, sintomi cognitivi), sulla TAC/RMN, sui tests psicometrici, sulla registrazione

della pressione liquorale per via sub aracnoidea lombare e sulla sottrazione liquorale (Tap test). Fattori prognostici favorevoli sono stati considerati: storia clinica breve (inferiore a 6 mesi), il Tap test positivo, l'eziologia nota dell'idrocefalo, l'assenza di malattie croniche associate e la presenza di disturbi cognitivi minimi (o assenti). Il trattamento di questi 100 pazienti è consistito in 82 shunts ventricolo-peritoneali, 16 derivazioni lombo-peritoneali e 2 terzo ventricolo-cisternostomie (ETV) con i seguenti risultati: 70 pazienti sono clinicamente migliorati (durata media di benessere: 7 anni), 30 pazienti sono rimasti invariati (8 sono clinicamente peggiorati a distanza di 1 anno dall'intervento). Le derivazioni liquorali lombo-peritoneali che hanno ben funzionato in passato, sono state da noi abbandonate (a malincuore) dopo la complicità di un solo caso (impegno tonsillare tipo Arnold Chiari, risolto dopo espianco dello shunt). L'ETV eseguita in 2 soli casi di idrocefalo normoteso triventricolare è proponibile in casi selezionati. Lo shunt V-P con le attuali valvole programmabili Codman® Hakim® risulta molto affidabile (complicanze intorno al 2%), proprio per la possibilità di modificare la pressione di gestione anche frequentemente.

### Vascular Components of CSF Circulation: an update

M. Czosnyka

*Academic Neurosurgical Unit, University of Cambridge, UK*

Starting from mid eighties of previous century many brain imaging neuroscientists paid attention to altered cerebral blood flow and its distribution in patients suffering from normal pressure hydrocephalus (NPH). In experimental studies we can find the evidence that both hypercapnia and hypotension affect the resistance to CSF outflow, although not in a very strong manner. Hypercapnia increases R<sub>csf</sub> and hypotension decreases R<sub>csf</sub>. From clinical practice we know that B waves of ICP (helpful in diagnostic of NPH), are probably forced by similar fluctuations in cerebral blood flow detectable by TCD. Waves of the same frequency as ICP B waves can be also seen in cerebral blood oxygenation monitored with near infrared spectroscopy. Similarly, plateau waves of ICP, are provoked by intrinsic increase in cerebral blood volume, due to vasodilatation. In idiopathic intracranial hypertension there is a strong link between ICP and sagittal sinus pressure. Rise in ICP provoked by lumbar infusion produces equivalent rise in sagittal sinus pressure. This is, probably due to squeezing dural sinuses by rising ICP and obstructing venous blood outflow. Pressure reactivity, calculated from variations between arterial pressure and ICP is correlated positively with resistance to CSF outflow. Surprisingly, character of this relationship reverses after shunting. There is enough evidence that testing of CSF dynamics, should be supplemented by testing of cerebrovascular reserve- using for example non-invasive CO<sub>2</sub> reactivity or with modern brain imaging studies. CBF in white matter in NPH decreases as a function of distance from the surface of ventricles. In normal volunteers distribution of CBF is flat. Autoregulation is worse closer to surface of ventricles than further away from ventricles. If cerebrovascular defects are severe, no matter how disturbed CSF circulation is, the shunt is unlikely to help.

In conclusion, CSF dynamics and CBF regulation are strongly coupled. The trouble is, that in pathophysiology of hydrocephalus we still do not know what is a chicken and what is an egg.

## S5. Stenting venoso

### Clinica dell'ipertensione venosa intracranica

Passarella B.

*U.O.C. di Neurologia Ospedale "A. Perrino", Brindisi*

La pressione venosa intracranica, che è in diretta relazione con la pressione liquorale, può incrementarsi a causa di ostacoli al deflusso venoso sia intracranici (trombosi di vene e seni durali, MAV, fistole AV durali) che extracranici (trombosi della giugulare, scompenso del cuore dx con ipertensione polmonare, s. della v. cava superiore) ed esprimersi clinicamente con segni e sintomi (principalmente cefalea, papilledema con transitori disturbi visivi e possibile successiva atrofia ottica, acufeni pulsanti, diplopia da deficit del 6° n.c.) di una s. da ipertensione endocranica che mima lo Pseudotumor Cerebri (disturbo da elevata pressione liquorale, >20-25 cm H<sub>2</sub>O a livello lombare in decubito laterale, di eziologia ignota).

Si possono riscontrare, altresì, manifestazioni di sofferenza parenchimale cerebrale focale (edema, infarti venosi, emorragie).

Fondamentale il ruolo diagnostico delle neuroimmagini.

In casi tipici di Pseudotumor Cerebri, che abitualmente colpisce donne obese in età fertile, si è riscontrata un'elevata pressione nel seno sagittale superiore, prossimalmente ai seni trasversi che apparivano stenotici. È dibattuto se tali stenosi abbiano un significato causale o siano piuttosto solo una conseguenza dell'ipertensione liquorale, ma appare plausibile - innanzitutto in considerazione dei positivi effetti terapeutici talora riscontrati con l'impianto di stent venosi - ritenere che possano assumere entrambi i significati nell'ambito di un "feedback loop".

### Diagnostica nella patologia del sistema dei seni venosi intracranici. La trombosi venosa cerebrale

Ciceri E., Caldiera V., Farago G.

*Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "C. Besta", Milano, Italy*

La trombosi venosa cerebrale riconosce tra i fattori di rischio cause locali infettive (incluse otiti medie), cause traumatiche, neoplasie, fattori genetici, interventi chirurgici, immobilizzazione prolungata, gravidanza, puerperio e terapia estroprogestinica. La sintomatologia clinica della trombosi venosa cerebrale è solitamente piuttosto impegnativa con mal di testa diffuso, nausea e vomito, sindrome da pseudotumor, deficit neurologici focali, coinvolgimento dello stato di coscienza e crisi epilettiche. L'uso di contraccettivi orali nelle donne in età fertile rappresenta la causa più importante di trombosi venosa (rischio aumentato >10 rispetto alle donne non utilizzatrici). Seppur non disponibili dati specifici sulla interazione tra contraccettivi orali e altri fattori di rischio più genericamente "vascolari" (fumo, obesità, dislipidemia, storia familiare) appare chiaro che la loro associazione può determinare una aumentata predisposizione al danno vascolare arterioso o venoso. Dati più recenti basati su moderne tecniche di imaging, hanno cambiato la nostra percezione di questo disturbo. La disponibilità di tecniche neuroradiologiche diagnostiche come

la RM e l'angio-RM venosa e l'angiografia diretta hanno permesso una diagnosi sempre più precisa e precoce e hanno dimostrato che l'incidenza di questa patologia è di circa 3-4 casi per milione di persone all'anno, e che la maggior parte dei pazienti hanno un esito favorevole se trattati adeguatamente.

La diagnosi può rappresentare una sfida importante. Errori di diagnosi e ritardo nella diagnosi sono problemi comuni, un errore diagnostico iniziale si verifica fino al 73% dei casi, e il ritardo è superiore a più di 10 giorni nel 40% dei casi. Solitamente il primo esame neuroradiologico è una TC dove, nel caso di un trombo nel seno longitudinale superiore, si potrà osservare, almeno in un terzo dei pazienti, la tipica immagine del "delta vuoto" dopo l'iniezione di contrasto. La presenza di iperdensità corticali all'esame di base può suggerire la presenza di un danno cerebrale con stravasamento ematico che a volte diventa un vero e proprio infarto rosso tipicamente in un territorio non arterioso. Alla RM, il seno occluso appare con un segnale omogeneo iperintenso in T1 e T2. Purtroppo, questi aspetti sono del tutto aspecifici, e fino al 30% dei casi l'esame TC e/o RM è negativo. Quindi, nel sospetto clinico di trombosi venosa cerebrale a volte occorre approfondire la diagnosi con angio-TC o angio-RM e osservare attentamente eventuali anomalie anche a livello delle vene profonde, per esempio della vena cerebrale interna, della vena di Galeno, del seno retto, o delle vene talamostriate. La sequenza RM T2\* può aggiungere informazioni nella fase acuta per esempio nei casi in cui la trombosi venosa è corticale quando il segnale è ipointenso in T1. L'imaging di diffusione invece non è sempre utile, perché spesso presenta reperti incostanti e poco specifici (edema, emorragia, e infarto). Secondo alcuni autori, in centri specializzati l'esame di RM con sequenze T1-T2-e T2\* pesate, FLAIR e DWI associate a sequenza angio-RM può raggiungere una altissima sensibilità diagnostica.

Nei casi controversi tuttavia, l'esame gold standard per la diagnosi della trombosi venosa cerebrale rimane ancora l'angiografia diretta.

In assenza di trattamento, il tasso di morbi-mortalità è molto elevato nei casi di trombosi venosa cerebrale non correttamente riconosciuta. Pertanto, in presenza di un sospetto diagnostico anche remoto, data la sintomatologia subdola della malattia, i medici devono mantenere un alto grado di sospetto e cercare in ogni modo di ottenere una diagnosi. Quindi è cruciale che lo studio neuroradiologico sia condotto in maniera adeguata utilizzando le metodiche più adatte alla dimostrazione della occlusione venosa cerebrale: con esami di RM eseguiti con sequenze specifiche e mirate, anche con contrasto paramagnetico e angio-RM. La TC può fornire alcuni indizi, ma purtroppo non è sempre utile per formulare la diagnosi definitiva specialmente nei casi di trombosi di piccole vene corticali. Nei pochi casi dove la diagnosi rimane dubbia, la conferma angiografica diretta rimane indispensabile.

#### Bibliografia

1. Agostoni E, Aliprandi A, Longoni M. Cerebral venous thrombosis. *Expert Rev Neurother*. 2009 Apr;9(4):553-64.
2. Bentley JN, Figueroa RE, Vender JR. From presentation to follow-up: diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis. *Neurosurg Focus*, 2009 Nov;27(5).
3. Coutinho JM, Stam J. How to treat cerebral venous and sinus thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2010 May;8(5):877-83.
4. Dentali F, Ageno W. Cerebral vein thrombosis. *Intern Emerg Med*. 2010 Feb;5(1):27-32.
5. Filippidis A, Kapsalaki E, Patramani G, Fountas KN. Cerebral venous sinus thrombosis: review of the demographics, pathophysiology, current diagnosis, and treatment. *Neurosurg Focus*. 2009 Nov;27(5):E3.

### Stenting nell'ipertensione endocranica benigna

Venturi C.

U.O.C. NINT Siena

L'ipertensione endocranica benigna, più opportunamente definita anche ipertensione intracranica idiopatica è una sindrome clinica caratterizzata da cefalea cronica, papilledema e progressiva riduzione del visus fino alla cecità, scarsamente compresa dal punto di vista eziopatogenetico, che viene identificata da aumento della pressione endocranica in assenza di anomalie cerebrali strutturali. Alcune condizioni cliniche sembrano associarsi a questa sindrome in modo significativo come obesità, gravidanza, ostruzione venose cerebrali, malformazioni arterovenose cerebrali (MAV), traumi e infezioni. La nostra esperienza di stenting venoso cerebrale in pazienti con sintomi da ipertensione endocranica, non propriamente idiopatica perché associata a trombosi venosa cerebrale, fistola arterovenosa durale, MAV e meningioma, sembra confermare quanto argomentato nella letteratura recente ovvero che nell'ipertensione endocranica idiopatica l'aumento della pressione venosa cerebrale possa rappresentare non solo l'effetto ma anche la causa stessa; importante quindi porre attenzione alla eventuale presenza di stenosi venose cerebrali, soprattutto in corrispondenza dei seni trasversi, in presenza di pazienti con segni di ipertensione endocranica e considerare la possibilità di avere un immediato miglioramento della clinica con riduzione della pressione intracranica dopo intervento di stenting venoso.

### Trattamento delle fistole durali intracraniche con l'ipertensione venosa e rischio emorragico

Zappoli F.

Thyrion, ElvisLafe. UOC di Radiodiagnostica e UOS di Neuroradiologia Diagnostica ed Interventistica. Fondazione Policlinico San Matteo, IRCCS Pavia

Le fistole arterovenose durali sono comunicazioni patologiche fra arterie e vene in cui il punto di fistola è localizzato nello spessore durale. Le afferenze arteriose provengono da rami durali della carotide esterna, talvolta anche da rami durali della carotide interna e da rami sempre durali, del circolo vertebrobasilare. Il drenaggio venoso è tributario da seni venosi o vene cerebrali.

Le manifestazioni cliniche all'esordio possono essere benigne: acufeni, soffi, cefalee, sintomi da nervi cranici nel seno cavernoso, talvolta l'esordio può avvenire con ipertensione endocranica, chemosi, emorragia cerebrale. Numerosi studi hanno correlato il comportamento aggressivo delle FAVd al tipo di drenaggio venoso che si diparte dal punto di fistola. Se la fistola è drenata esclusivamente da un seno venoso, la fistola può anche essere asintomatica e considerata benigna. Diversamente, possono essere reclutate vene leptomeningee con successivo reflusso nelle vene cerebrali. In questo caso la clinica dimostra ipertensione endocranica e deficit neurologici progressivi e vi è un alto rischio di emorragia.

La classificazione di Cognard divide le FAVd in 5 tipi fondamentali in base al tipo di drenaggio ed ai reperti patologici (ectasie, stenosi, trombosi venose e reflusso nelle vene corticali) in angiografia. La terapia può essere conservativa, chirurgica o neuroradiologica in relazione al tipo di fistola ed ai sintomi.

L'embolizzazione vascolare può essere eseguita sia per via arteriosa che per via venosa o con approccio combinato e diversi sono i materiali utilizzati.

Vengono presentati alcuni casi paradigmatici con diversi approcci e materiali.

## S6. Sessione Congiunta SNO - A.N.I.R.C.E.F. Il dolore cefalico nell'urgenza

### Le cefalee autonome-trigeminali: clinica e terapia

Bussone G.

*Istituto Neurologico C. Besta, Milano*

Sebbene numerosi studi siano stati effettuati per indagare la patogenesi della cefalea a grappolo, non vi è ancora una univoca interpretazione sull'origine di questa cefalea primaria.

In particolare manca un modello sperimentale in grado di giustificare le principali caratteristiche cliniche della cefalea a grappolo, quali la unilateralità degli attacchi, la circadianità delle crisi e la circannualità dei periodi dolorosi (i cosiddetti grappoli) nonché la predilezione per i soggetti di sesso maschile. Per quanto concerne le manifestazioni cliniche, la cefalea a grappolo si distingue nettamente dalle altre principali sindromi dolorose del capo, quali l'emigrania e la nevralgia del trigemino, che hanno difatti trattamenti farmacologici in gran parte differenti da quelli adottati per la cefalea a grappolo. Nonostante la netta demarcazione clinica di questa sindrome dolorosa del capo è stato ipotizzato che la cefalea a grappolo, l'emigrania e la nevralgia del trigemino possano avere un terreno patogenetico comune. Questo nuovo modo di interpretare la patogenesi del dolore cranio-facciale è confermato dal non infrequente riscontro nella pratica clinica di forme di passaggio tra l'una e l'altra sindrome. Si distinguono 2 tipi fondamentali di terapia farmacologica per questa cefalea: la terapia dell'attacco e quella di profilassi.

Laddove presenti, bisogna eliminare i fattori triggers, principalmente l'alcool e il fumo, che sono in grado di scatenare la crisi esclusivamente nei periodi di grappolo, cioè quando la malattia è in fase attiva.

Scopo della terapia di profilassi è di ridurre la frequenza delle crisi dolorose sia nella forma episodica che in quella cronica. È definitivamente da abbandonare la pratica di somministrare farmaci di profilassi nelle forme episodiche una volta che il grappolo è terminato, in quanto il grappolo successivo potrebbe insorgere anche dopo molti anni.

La scoperta, tramite studi di neuroimaging, durante l'attacco di cefalea a grappolo, di una attivazione ipotalamica ha permesso di identificare, per la prima volta nella storia delle cefalee essenziali, un possibile target cerebrale per curare la cefalea a grappolo.

Sulla base di queste osservazioni è stato proposto un nuovo approccio neurochirurgico per i pazienti con cefalea a grappolo cronica farmacoresistente.

### Il dolore cefalico nella patologia cerebrovascolare

Consoli D.

*U.O.C. di Neurologia, Presidio Ospedaliero G. Jazzalino, Vibo Valentia*

Molte malattie cerebrovascolari contemplano, nella propria connotazione sintomatologica, l'epifenomeno "cefalea". La rivisitazione nosografica del 2004 include nel capitolo di riferimento la codifica di "Cefalea attribuita a disordini vascolari cranici e cervicali così

sottolineando il ruolo delle malattie vascolari cervicali nel determinismo della cefalea. In verità nella stragrande maggioranza dei casi la cefalea correlata a patologia cerebrovascolare è una condizione che, di norma, evoca lo spettro dell'emergenza e pone il problema di particolari warning ("redflag") che devono, nella pratica clinica orientare il neurologo in termini di esclusione di cause di particolare pericolosità per la vita dei pazienti. Invero la attenzione massima da porre nei confronti di onset particolari o subdoli di cefalea dovrebbe riguardare tutta la tipologia dei medici, da quelli di base, a quelli di continuità assistenziale, agli urgentisti, soprattutto allorché l'episodio cefalgico è vissuto come assolutamente mai sofferto nella tipologia e nella intensità. Troppe diagnosi misconosciute o sotto-stimate hanno, con un automatismo terapeutico che, spesso, precede una diagnosi corretta, precipitato quadri clinici che verosimilmente non sarebbero peggiorati in assenza di trattamento sintomatico. La "Modifica (in negativo) del normale decorso della malattia, la genesi iatrogena" è un atteggiamento da debellare e che necessita, oltre che di un intervento formativo-informativo generale sia sulla classe medica che sulla popolazione generale, di un diverso modello organizzativo e di un percorso integrato alla particolare tipologia patologica di cui ci occupiamo. I nuovi modelli culturali che, nel rispetto di un approccio metodologico razionale e positivisticò nella ricerca della diagnosi, quale percorso decisionale che procede tra ipotesi, congetture e confutazioni, deve orientare il futuro ad una nuova speculazione teorica ed ad una visione in controtendenza. Tutto ciò riporta ad un'analisi dei problemi che non trova l'incipit nello scontato e nel codificato ma che parte dalle diversità e dalle atipie di presentazione clinica per abbattere rischi e per trovare nell'indistinto del grigio nuovi chiarori e nuove frontiere. La disamina delle cefalee attribuite a disordini vascolari ha un'espressività multiforme. Essa è riscontrabile in una gamma di condizioni cerebrovascolopatiche a partire dagli ictus ischemici, alle ischemie cerebrali transitorie alle emorragie, cerebrali e sub-aracnoidee, alle arteriti cerebrali, alle dissecazioni dei vasi del collo, alle trombosi venose cerebrali. Pertanto esse rappresentano tutte condizioni meritevoli di grande attenzione e di un fast track nel tentativo di una risoluzione tempestiva delle problematiche correlate ad una precisa diagnosi. Una menzione particolare meritano anche le cefalee, definibili, post-procedurali, secondarie ad esame angiografico o ad angioplastica. Infine la condizione cefalalgia è correlabile anche a situazioni meno pressanti, in termine di urgenza, ma altrettanto meritevoli di adeguato impegno professionale. Ci si riferisce alle cefalee attribuite a malformazioni vascolari cerebrali non rotte, aneurismi, malformazioni artero-venose, fistole durali artero-venose, angiomi cavernosi, angiomatosi encefalo-trigeminali o leptomeningee. Inoltre meritano di essere segnalate condizioni di tipo genetico in cui la cefalea è elemento caratterizzante anche se non esclusivo. Ci si riferisce alla CADASIL (Arteriopatia cerebrale autosomica dominante con infarti sub-corticali e Leucoencefalopatia), alla MELAS (Encefalopatia mitocondriale con acidosi lattica ed episodi stroke-like). Nel concludere per completezza espositiva, meritano menzione le cefalee attribuite ad angiopatie benigne del sistema nervoso centrale e le cefalee attribuite ad apoplezia ipofisaria, per quanto rare.

### Il dolore cefalico e la traumatologia cranica

Aguggia M.

*Neurologia Ospedale Cardinal Massaja Asti*

**Introduzione.** Le cefalee post-traumatiche, secondarie per definizione, sono definibili come "cefalee di nuova insorgenza che si verificano in stretta correlazione temporale con un evento che è noto essere

causa di cefalea” come il trauma cranico. Esse si riscontrano per la maggior parte in assenza di lesioni strutturali intracraniche o di evidenti danni dello scalpo o della teca cranica. Si associano spesso ad altri sintomi come stordimento, pseudovertebrini, irritabilità, difficoltà di concentrazione, insonnia, variazioni di personalità che, aventi la cefalea come sintomo preminente, configurano la cosiddetta “sindrome post-craniotraumatica”. Il meccanismo patogenetico non è assolutamente chiarito e in molti casi il dolore persiste nonostante la negatività clinica e strumentale. In anni recenti, molti dei complessi meccanismi fisiopatologici del dolore sono stati chiariti e la dicotomia psicogeno-organico ha dato spunto ad una integrazione tra concetti socioculturali e fattori psicologico-cognitivi. [1][2]. Con l'incremento della motorizzazione, l'incidentalità stradale è cresciuta progressivamente sino a diventare la più comune causa di danno del capo e del collo. Il termine “colpo di frusta” fu per la prima volta usato nel 1928 allo scopo di descrivere gli effetti traumatici sul comparto capo-collo [3].

Nella classificazione IHS 2004, le cefalee attribuite a traumi sono collocate nel gruppo 5 e sono caratterizzate dalla stretta relazione temporale con l'evento traumatico, in quanto insorgono alla ripresa dello stato di coscienza dopo il trauma (se vi è stata perdita di coscienza – pdc) o entro 7 giorni dal trauma stesso. Nel caso delle forme acute, la cefalea regredisce entro 3 mesi, per le forme croniche persiste dopo 3 mesi dal trauma. Viene, inoltre, rivolta particolare attenzione al tentativo di quantificare l'entità dell'evento traumatico, attraverso la presenza dell'alterazione dello stato di coscienza, della durata della pdc, dell'amnesia post-traumatica, di una lesione cranio-encefalica e del punteggio alla scala di Glasgow (GCS). [4].

**Caratteristiche cliniche.** Se la prevalenza di cefalea life-time supera il 90% solo una parte della popolazione incorre in un traumatismo cranico e la cefalea a seguito di trauma cranico medio-lieve è tipico esempio di complesso sintomatologico privo di associazione a lesioni strutturali [6]. I molti sintomi sindromici possono essere suddivisi in somatici, psicologici e cognitivi. Tra i sintomi somatici, cefalea e vertigini sono i più comuni. I sintomi psicologici si manifestano spesso con depressione del tono dell'umore o variazioni del profilo di personalità. Il coinvolgimento cognitivo è solitamente riferibile a disturbi dell'attenzione e di concentrazione [7][8].

Dopo traumatismo cranico possono seguire svariati patterns algici ma il pattern di tipo tensivo costituisce da solo più dell'80% dei casi. Di frequente riscontro è la riaccensione od il peggioramento di patterns emicranici preesistenti all'evento craniotraumatico. Non è raro riscontrare una componente cervico-occipitale di tipo gravativo e una componente fronto-temporale di tipo pulsante; questo tipo di cefalea, che è anche la più disabilitante, assume un andamento quotidiano senza alcuna tendenza alla remissione. Il dolore, nel traumatismo medio-lieve, ricorre nel 25% circa dei pazienti ma, considerando il primo giorno dopo il trauma, la percentuale sale al 62% e, durante la prima settimana, all'86%. Tende solitamente a regredire con il riposo, la tranquillità e con i comuni farmaci analgesici. Le donne possiedono un maggior rischio di sviluppare una cefalea post-traumatica e l'incremento dell'età si associa a una meno rapida e/o completa risoluzione del sintomo. Fattori meccanici quali la posizione del capo al momento dell'incidente – ruotato od inclinato – aumentano il rischio di cefalea dopo il trauma [9,10,11]. Una relazione lineare tra severità del trauma e gravità della sindrome post-traumatica non è stata ancora determinata in maniera conclusiva e, per contro, molti studi suggeriscono che la cefalea post-traumatica è meno frequente quanto più è severo il traumatismo cranico.[12]. Il numero di persone che sviluppa una cefalea cronica di genesi post-traumatica a seguito di trauma di entità medio-lieve, varia dal 30% al 90% a seconda delle casistiche e dei paesi analizzati. Se i pazienti affetti da una forma di cefalea primaria preesistente sviluppano un'incidenza maggiore nello sviluppo di cefalee post-traumatiche non è ancora noto [13].

**Patogenesi.** L'esatta fisiopatologia della cefalea post-traumatica non è nota, ma probabilmente differenti meccanismi algogeni entrano in gioco di volta in volta a determinare un particolare aspetto clinico; per quanto queste cefalee siano presumibilmente una risposta organica al trauma, la loro persistenza cronica in taluni pazienti richiede altre spiegazioni. Il dolore, specie quello cronico, può essere influenzato quantitativamente e qualitativamente da svariati fattori psicologici e cognitivi. Infatti, una cronicizzazione della cefalea post-traumatica è stata correlata non solo allo stato psicologico esistente al momento dell'osservazione, ma anche a un tratto di personalità preesistente al trauma stesso. Tali variazioni sono inevitabilmente determinate da dinamiche sociali e culturali. Pazienti con dolore cronico hanno evidenziato una maggior incidenza di aspetti psicopatologici rispetto a popolazioni di controllo libere da dolore e, soggetti con cefalea cronica post-traumatica hanno elevati livelli di alterazioni psicologiche [14,15].

**Trattamento.** Il trattamento della cefalea post-traumatica si basa sull'utilizzazione di terapie farmacologiche e non, per quanto la carenza di studi controllati in letteratura porti ad una mancanza di evidenze scientifiche per poterne raccomandare l'uso di una determinata terapia rispetto ad altre.

La terapia farmacologica profilattica è necessaria nei pazienti con forme croniche e/o con crisi di cefalea frequenti. Il frequente rilievo di comorbidità con ansia e depressione impone una terapia farmacologica appropriata e, in pazienti affetti da concomitanti disturbi psicopatologici, spesso è utile un approccio comportamentale o cognitivo di supporto.

Proprio nella pratica quotidiana appare, in definitiva, evidente come il trattamento della cefalea post-traumatica debba essere il più possibile individualizzato e supportato da un buon rapporto medico-paziente.[16].

#### Bibliografia

1. McCrory PR, Berkovic SF (2001). Concussion: the history of clinical and pathophysiological concepts and misconceptions. *Neurology* 57:2283-2289.
2. Aguggia M, Cavallini M, Varetto L. (2006). Medical-legal issues in headache: penal and civil Italian legislation, working claims, social security, off-label prescription. *NeuroSci*, 27:S12-S18.
3. Crowe H (1928). Injuries to the cervical spine. Presentation to the annual meeting of the Western Orthopedic Association, San Francisco.
4. Lees-Haley PR, Brown RS (1993). Neuropsychological complaint base rates of 170 personal injury claims. *Arch Clin Neuropsychol*. 8:203-209.
5. Oppenheimer DR (1968) Microscopic lesions in the brain following head injury. *J Neurol Neurosurg Psych*. 31:299-306.
6. Evans RW (1992). Some observations on whiplash injuries. *NeuroClin* 10:975-997.
7. Aguggia M, D'Andrea G, Bussone G. (2007). Neurophysiology and neuromodulators. *Neurol. Sci.*, 28:S1-S5.
8. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ (1988) Headache in clinical practice. Post-traumatic Headache, Oxford University Press, cap 11, 137-142.
9. Aguggia M. (2009). Local therapies in migraine. *Neurol. Sci.*, 30 suppl:S67-S70.
10. Yamaguchi M (1992). Incidence of headache and severity of head injury. *Headache*. 32:427-431.
11. Ramadan NM, Keidel M (2000) Chronic posttraumatic headache. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, eds. *The Headaches*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 771-780.
12. Bettucci D, Aguggia M, Bolamperti L, Riccio A, Mutani R. (1998) Chronic post-traumatic headache associated with minor cranial trauma: description of cephalalgic patterns, *Ital J Neurol* 19(1):20-4.
13. Packard RC, Ham LP. (1997) Pathogenesis of posttraumatic head-

- dache and migraine: a common headache pathway? *Headache* 37:142-52.
14. Keidel M, Ramadan NM. (2000) Acute post-traumatic headache In: *The Headaches*, Second Edition edited by Olesen J, Tfelt-Hanse P, Welch KMA. Lippincott William&Wilkins. Philadelphia Cap. 102, 765-770
  15. Villemure C, Bushnell MC (2002). Cognitive modulation of pain: how do attention and emotion influence pain processing? *Pain* 95:195-199.
  16. Aguggia M, Genco S. Cefalee attribuite a trauma. (2010). In: *Manuale Cefalee ASC*, p.46-52.

---

## S7. Prevenzione dell'ictus

---

### Cardioembolismo cerebrale: cosa cambia per il neurologo

Melis M.

*SC Neurologia Stroke Unit, Azienda Ospedaliera G. Brotzu, Cagliari*

Nuove evidenze si presentano al Neurologo dopo anni di poche novità in tema di prevenzione secondaria dell'ictus. La Fibrillazione Atriale è la più comune causa cardiaca di ictus, con un aumento del rischio di 4-5 volte. Il Warfarin riduce di due terzi gli ictus ma, in relazione alla sua scarsa maneggevolezza, è sotto utilizzato: circa il 55% dei pazienti con FA eleggibili riceve il farmaco e la percentuale crolla nella popolazione anziana che in realtà si gioverebbe del trattamento in modo particolare. Tuttavia, il Warfarin non è solamente sottoutilizzato, ma spesso viene somministrato in modo sub-ottimale. Negli ultimi anni la ricerca clinica ha selezionato nuove terapie anticoagulanti orali, selettive nel meccanismo d'azione e perciò più maneggevoli sia delle eparine che dagli anticoagulanti orali che agiscono in modo non selettivo nella trombogenesi. Dopo la pubblicazione dello studio RE-Ly nel 2009 si è aperta una nuova era con una possibile estensione del trattamento anticoagulante a fasce di pazienti a rischio embolico. Le autorità di controllo europee ed americane hanno già approvato, o stanno valutando, l'utilizzo del Dabigatran, del Rivaroxaban e dell'Apixaban nella prevenzione secondaria dell'ictus nella popolazione con fibrillazione atriale. Nei prossimi anni saranno a disposizione ulteriori farmaci anticoagulanti attualmente in fase di studio.

I nuovi farmaci anticoagulanti hanno mostrato, nei vari trial clinici, vantaggi importanti nel migliorare gli outcome rispetto al Warfarin: inferiore incidenza di ictus e di emorragia intracranica, ridotta mortalità. L'analisi dei singoli trial e la recente pubblicazione di modelli di utilizzo dei farmaci nel mondo reale (Banerjee, 2012) forniscono alcune indicazioni, pur in assenza di studi comparativi, a possibili processi decisionali sulla scelta terapeutica.

### Stenosi carotidea: quando e come trattare

Ricci S.

*UO Neurologia  
ASL 1 dell' Umbria*

La stenosi della carotide è responsabile di una percentuale variabile di eventi ischemici ipsilaterali (dal 15 al 40% nelle varie casistiche), ed è aggredibile piuttosto agevolmente sia con tecniche chirurgiche

tradizionali che con procedure angiografiche (stenting). Ovviamente questi due fatti da soli non dimostrano l'utilità di un trattamento invasivo rispetto alla migliore terapia medica: per determinarne il vantaggio reale è necessario riferirsi agli studi clinici controllati ed alle revisioni sistematiche. Occorre però in via preliminare distinguere le stenosi che si ritiene abbiano prodotto sintomi da quelle che invece sono silenti sul piano clinico; poiché la differenza non è così netta, almeno in alcuni casi, ci si riferisce a convenzioni universalmente accettate, ma forse un po' datate, le quali prevedono di definire "sintomatica" la stenosi che abbia prodotto sintomi negli ultimi 6 mesi (o negli ultimi 3, secondo la proposta del gruppo SPREAD). Tenendo conto di questa distinzione, i dati disponibili sono chiaramente a favore dell' intervento chirurgico in caso di stenosi sintomatica, con maggior beneficio (fino ad un NNT di 3) per le stenosi superiori al 70% trattate entro 2-4 settimane dall' evento; lo stenting non appare offrire vantaggi rispetto all' intervento tradizionale, e va considerato soli in casi particolari. Per quanto riguarda le stenosi asintomatiche, pur esistendo prove abbastanza solide circa il vantaggio dell' intervento chirurgico, lo stesso è di modestissima entità (1% all' anno), e probabilmente superato dalla più moderna terapia medica (della quale non si disponeva quando i principali trials furono condotti). Quindi, in generale non si può raccomandare l' intervento (e tanto meno lo stenting) per una stenosi asintomatica; è però ragionevole supporre che esistano sottogruppi di pazienti per i quali i vantaggi dell' intervento siano superiori al valore indicato dalla media dei trials. Sono state proposte varie strategie per individuare questi pazienti, che riguardano sia lo studio della morfologia e della composizione della placca, che la presenza di microembolizzazioni diagnosticate con la monitorizzazione del doppler transcranico. I dati di questi test, insieme con il profilo generale del paziente dal punto di vista vascolare e metabolico, potranno in futuro consentire di elaborare una vera e propria carta del rischio (simile a quella già disponibile per le stenosi sintomatiche), che possa essere utilizzata per prendere decisioni terapeutiche sempre più basate sull' evidenza.

### Angioplastica intra ed extracranica: metodica e nuove tecnologie

Amistà P.

*Ospedale ULSS 18, Rovigo*

La patologia steno-occlusiva delle arterie cerebroafferenti può non essere solo espressione di alterazioni aterosclerotiche ma anche ad esempio da esiti di dissezione passata inosservata, di anomalia congenita della struttura della parete. L'esame ecodoppler intra ed extracranico è un ottimo strumento di prima diagnosi e di controllo post operatorio. Solamente associando note cliniche con angioRM o meglio angioTC TSA si ha una sicura valutazione morfologica d'insieme a partire dall'arco aortico e si hanno utili indicazioni sulle cause della stenosi. Da queste informazioni clinico-diagnostiche si pone indicazione alla rivascolarizzazione endovascolare o TEA. La diagnostica non invasiva fornisce utili informazioni per illustrare adeguatamente al paziente il rapporto rischio/beneficio della procedura. L'angiografia digitale ha indicazione solo per l'atto interventistico o per la valutazione dei circoli di compenso. Se le indicazioni al trattamento della stenosi carotidea sono oramai consolidate non altrettanto si può dire per quelle intracraniche che sono limitate ai pazienti che rimangono sintomatici malgrado la terapia medica. La rivascolarizzazione carotidea extracranica si avvale dei sistemi di protezione cerebrale e di stent autoespandibili con forte forza radiale ma flessibili per minimizzare l'impatto sull'asse vascolare. La pta pre stenting è oramai rara viste le dimensioni sempre più sottili

dei device, quella post stenting solamente se non vi è risposta allo stenting di almeno il 60%. Gli stent a memoria di forma continuano a dilatare anche nelle ore successive al rilascio. Il tasso di complicanze, in mano esperte con adeguato studio diagnostico pre operatorio e preparazione farmacologica, è confrontabile con quello chirurgico di TEA, ma con minore impatto sul paziente e con dimissione possibile anche dopo 24-48 ore.

La tecnica della rivascolarizzazione delle stenosi intracraniche prevede in prima istanza la pta con palloncini di adeguate dimensioni e caratteristiche di dilatazione e solamente in alcuni casi si posiziona uno stent dedicato. In alternativa, se decorso dei vasi ed entità della stenosi lo permettono, è possibile utilizzare uno stent su palloncino. Questa tecnica richiede un unico passaggio sulla stenosi. Il tasso di complicanze è <10%, e la percentuale di restenosi < 30% che spesso è asintomatica. La rivascolarizzazione intracranica va riservata solo ai pazienti con recidive cliniche refrattarie alla terapia medica.

### Utilizzo delle statine dopo ictus ischemico e emorragico

Pinna L.

Azienda Ospedaliera G. Brotzu, Cagliari

I pazienti con stroke o TIA hanno un aumentato rischio di ricorrenza di eventi vascolari. Le linee guida correnti raccomandano le statine nei pazienti con episodio cerebrovascolare. Questa raccomandazione è basata principalmente sui risultati dello studio SPARCL che ha mostrato una significativa riduzione della ricorrenza di ictus, oltre che degli eventi cardiovascolari maggiori, in pazienti con ischemia cerebrale in assenza di cardiopatia. Le linee guida non indicano quando deve essere iniziata la terapia, agire presto è forse più vantaggioso, perché si interviene sulla stabilizzazione della placca.

Le statine, come è noto, hanno una varietà di azioni, oltre quella di ridurre i lipidi, che vengono globalmente indicate come "effetti pleiotropici", azioni che hanno probabilmente un ruolo importante nella prevenzione dell'ictus; è da ricondurre a questi effetti la possibilità delle statine di modificare gravità e outcome, quando già assunte prima dell'evento o somministrate in fase acuta. I dati sperimentali suggeriscono che la precoce somministrazione del farmaco possa avere effetto neuroprotettivo e neuroriparativo.

In ambito clinico le conclusioni di una recente metanalisi, di un'associazione fra l'uso di statina antecedente l'ictus e un migliore outcome a 90 giorni, devono essere però valutate con cautela perché risultato di studi osservazionali con diverse fonti di bias.

Per quanto riguarda l'uso in acuto nell'ictus ischemico, la revisione Cochrane del 2011 non evidenzia vantaggio e rimanda ai trials clinici. In un'analisi post hoc dello studio SPARCL è stato evidenziato, un aumentato rischio di emorragia cerebrale, possibilità che richiede un bilanciamento beneficio/danno, particolarmente in caso di pregressa emorragia cerebrale. Come in altre condizioni in cui non sono disponibili dati che abbiano un valore scientifico, per orientarsi nelle decisioni, può rivelarsi utile ricorrere a modelli decisionali statistici. Un modello decisionale di Markov, per un paziente con pregressa emorragia lobare, mostra un inaccettabile rischio di avere un'altra emorragia cerebrale, anche in caso di un alto rischio per infarto miocardico.

In presenza di suggerimenti per una cautela nella utilizzazione delle statine in corso di emorragia cerebrale è difficile assegnare un valore ai risultati degli studi che individuano un miglioramento dell'outcome in pazienti in terapia al momento della emorragia.

### Ictus e forame ovale pervio: quali evidenze?

Cerrato P., Meneghini L., Gai A.

Torino

Numerosi studi caso-controllo hanno invece dimostrato un'associazione tra FOP ed ictus cerebrale criptogenetico. La metanalisi di Overell del 2000 condotti su casistiche di soggetti con età < 55 anni) con ictus cerebrale ha mostrato che i pazienti con ictus criptogenetico, rispetto ai pazienti con ictus da causa nota, hanno un rischio 6 volte maggiore di presentare un FOP mentre controversa risultava l'associazione nei soggetti con età ≥55 anni; più recentemente Handle *et al.* hanno riportato l'associazione anche nell'anziano con un rischio 3 volte superiore. Il meccanismo presunto è il passaggio nell'atrio sinistro attraverso il FOP di un trombo proveniente dal versante venoso della circolazione (vene degli arti inferiori o atrio destro) con successiva embolizzazione. Un'ulteriore possibilità è rappresentata dalla maggior suscettibilità dei soggetti con FOP ad aritmie cardiache ed in particolar modo alla fibrillazione atriale. Tuttavia essendo il FOP un'anomalia molto comune nella popolazione generale, il riscontro di un FOP in un paziente con un ictus cerebrale anche criptogenetico non implica necessariamente che esso sia responsabile dell'evento. Pertanto in un paziente con ictus o TIA in cui vengano riscontrate tali anomalie del setto interatriale, prima di attribuire ad esse un ruolo eziologico e di definire le strategie preventive occorre escludere nel modo più accurato possibile tutti gli altri meccanismi patogenetici. Ossia l'ictus deve essere "rigorosamente" criptogenetico. Ad esempio la presenza di un FOP in un paziente con infarto lacunare (notoriamente non correlato ad un meccanismo embolico) dovrebbe essere considerata come riscontro accidentale. Occorre inoltre escludere le tachiaritmie parossistiche, quali la FA parossistica, e la dissecazione dei vasi epiaortici. Se non adeguatamente ricercata la diagnosi di dissecazione può risultare difficile e il suo ruolo patogenetico essere sottostimato; particolarmente difficile risulta la diagnosi di dissecazione vertebrale data la frequente presenza di ipoplasia congenita del vaso. Occorre inoltre valutare su base clinica (esordio in condizioni "simil-Valsalva") e con accertamenti strumentali (eco-Doppler venoso arti inferiori) e di laboratorio (parametri emocoagulativi) la presenza dei presupposti patogenetici dell'embolia paradossa, in modo particolare la presenza di potenziali sorgenti emboliche nell'albero venoso.

Il FOP nel paziente con ictus cerebrale può essere isolato o associato ad aneurisma del setto interatriale. Gli elementi che possono rafforzare il ruolo patogenetico del FOP sono rappresentati dal riscontro di una lesione ischemica cerebrale di tipo embolico alla TC od RMN, dall'esordio dei sintomi durante manovra di Valsalva, dalla presenza di uno stato di ipercoagulabilità, da FOP di grandi dimensioni, dalla presenza di shunt a riposo e di aneurisma del setto interatriale. Incertezze vi sono circa il rischio di recidiva relativo alla presenza del FOP in pazienti con ictus ischemico o TIA Secondo lo studio PICSS in soggetti di età ≤55 anni ed ictus criptogenetico trattati con aspirina (325mg/die) o warfarin (INR 1,4-2,8), il rischio annuale di recidiva di ictus o morte è pari all'1% nei pazienti con FOP ed al 4,7% nei pazienti senza FOP (HR 0,21; IC 95%, 0,02-1,78;P=0,15) senza un rischio aggiuntivo nei pazienti con aneurisma del setto interatriale. Nello studio di Mas *et al.* in pazienti di età compresa tra i 18 e i 55 anni ed ictus ischemico criptogenetico trattati con aspirina, la presenza di FOP isolato (sia di piccole che di grandi dimensioni) non si associava ad un aumentato del rischio di recidiva rispetto all'assenza del FOP (rischio di recidiva di ictus a 4 anni 2,3% vs 4,2%) mentre concomitanza di aneurisma del setto interatriale determina un aumento significativo del rischio di recidiva di ictus (15,2% a 4 anni). Tra i fattori di aumentato rischio di recidiva in presenza di FOP vengono riportati la presenza di shunt a riposo, di ipermobilità (>6,5



mm) del setto interatriale, FOP di grandi dimensioni (>4mm) ed una valvola di Eustachio in atrio dx di grosse dimensioni.

Una review sistematica di Almekhalifa del 2009 e la metanalisi di 15 studi osservazionali su 2.548 pazienti portatori di FOP con precedente diagnosi di TIA o stroke criptogenetico evidenzia una frequenza assoluta di recidiva ischemica cerebrale di 4,0 eventi su 100 casi nei portatori di FOP (CI 3,0-5,1) contro la frequenza di 1,6% nei controlli senza FPO (CI 1,1-2,1). Gli autori concludono che nei casi di stroke criptogenetico in trattamento medico la presenza di FOP non aumenta in modo significativo la probabilità di recidiva. Non esistono al momento dati definitive sulla terapia ottimale in caso di ictus criptogenetico e diagnosi di PFO perché non possiamo contare su studi randomizzati per il confronto delle terapie mediche usualmente impiegate. La metanalisi di Orgerama *et al.* su 5 studi retrospettivi non randomizzati di confronto fra ASA e warfarin concludeva che la terapia anticoagulante è superiore all'ASA nella prevenzione di eventi cerebrovascolari ricorrenti con OR 0,37 (IC95 0,23-0,60).

Recenti studi non randomizzati confermano su larga scala la relativa sicurezza della chiusura percutanea del PFO con buona percentuale di riuscita e basse percentuali di complicanze rispetto alla chiusura chirurgica. Lo studio di Windeckers del 2004 ha confrontato la percentuale di recidive di TIA o ictus e la mortalità a 4 anni in pazienti sottoposti a chiusura transcateretere o a terapia medica. Con una tendenza non significativa per una riduzione dell'endpoint combinato TIA, ictus o morte nei pazienti sottoposti a chiusura transcateretere rispetto a quelli trattati con terapia medica (8,5% vs 24,3%; IC95 0,23-1,01; P=0,05). La recente metanalisi di Kitsios su 52 studi osservazionali, 7 studi comparativi non randomizzati mostra un rischio di recidiva annuale di 2,53 eventi su 100 pz nel gruppo medico (antiaggreganti + anticoagulanti) e di 0,39 su 100 pz nel gruppo sottoposto a chiusura percutanea: tali dati contrastano con l'unico studio randomizzato finora pubblicato ossia con il Closure I, che non ha mostrato una superiorità della chiusura percutanea (che comportava peraltro un aumento significativo di episodi di fibrillazione atriale periprocedurali).

Da un punto di vista pratico la domanda che ci si deve porre è, sostanzialmente, quando impiegare strategie alternative agli antiplastrinici considerando che sia la terapia anticoagulante sia la chiusura transcateretere rappresentano soluzioni terapeutiche più impegnative rispetto alla più semplice terapia antiaggregante. Sicuramente gli anticoagulanti sono di prima scelta nei casi di stato trombotico o di TVP. Le indicazioni alla chiusura transcateretere del FOP devono essere prese in modo collegiale tra il clinico competente in malattie cerebrovascolari ed il cardiologo emodinamista. In ogni caso occorre evitare un incondizionato

ricorso alla chiusura transcateretere; questa potrebbe risultare preferibile qualora consentisse di evitare il ricorso ad una prolungata terapia con anticoagulanti orali.

---

## S8. L'insufficienza venosa cerebrospinale: vi sono evidenze?

---

### Neuroradiologia: aspetti anatomo-fisiologici

Causin F., Cester G., Rolma G., Mardari R., Gabrieli J., Orrù E.

*Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Università di Padova*

A complex scenario of abnormalities of the cerebrospinal venous outflow named "chronic cerebrospinal venous insufficiency" (CCSVI), has been recently associated to multiple sclerosis (MS). However, contradictory data are present on the prevalence of CCSVI in MS and healthy people up to this date.

Multiple sclerosis is up to now considered to be an immune-mediated disease of the central nervous system characterised by inflammation, demyelination and neurodegeneration. The pathophysiological concept is based on a interaction of autoreactive T and B cells recognising myelin antigens of central nervous system. Clinically and radiologically, MS is characterised by clinical symptoms and signs that reflect lesion dissemination in time and space.

It has been proposed by Zamboni and coll. that chronic venous reflux and chronic venous hypertension might lead to increased iron deposition in the brain tissue. This might lead to subsequent MS pathology including inflammation and neurodegeneration. This hypothesis on CCSVI is based on studies using extracranial colour-Doppler (ECD) and transcranial colour-coded Doppler sonography (TCCS), which are strongly operator-dependent. Moreover intracranial venous blood flow is difficult to measure by means of non-invasive modalities.

More objective imaging operator-independent technique are needed, such as non-invasive magnetic resonance venography (MRV) and invasive selective venography, for the evaluation of normal venous anatomy and pathological changes in different clinical conditions and to validate and confirm ECD and TCCS finding.

---

## SESSIONE PLENARIA GLIOMI

---

### La clinica dei gliomi cerebrali

Ducati A.

*Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Torino, Torino*

L'incidenza dei tumori maligni primitivi cerebrali (gliomi) è stata calcolata in 7 casi per 100.000 abitanti per anno, con un aumento netto nelle ultime decadi, dovuto certamente al miglioramento delle tecniche diagnostiche, ma anche possibilmente ad altri fattori oncogenetici (età, sesso, infezioni, trauma, farmaci, inquinamento industriale, campi elettromagnetici, radiazioni ionizzanti).

La presentazione clinica più comune consiste nell'instaurarsi di un deficit neurologico progressivo (68%), solitamente di tipo motorio (54%). In più di metà dei casi è presente cafalea, e in un quarto si rilevano crisi comiziali.

La caratteristica della cafalea solo in una percentuale non maggioritaria dei casi è quella della ipertensione endocranica classica, mentre nella maggioranza dei pazienti è attribuibile ad altri fattori, quali: invasione di strutture sensibili al dolore (dura, vasi), difficoltà di visione (per diplopia o per deficit di acuità), ma soprattutto da stress per la perdita di capacità funzionali e lavorative, ascrivibili al deficit neurologico progressivo. Questo vale sia per le localizzazioni sopratentoriali sia per quelle sottotentoriali: queste ultime, che si riscontrano particolarmente nel bambino, associano altri aspetti clinici come deficit di nervi cranici multipli, sintomi cerebellari e disturbi della deambulazione.

Una corretta diagnosi, soprattutto nei casi di presentazione iniziale non classica, non sempre è semplice neppure negli ambienti più qualificati: è tuttavia la premessa per un trattamento corretto ed efficiente.

### Diagnostica per Immagini

Vidiri A.

*Istituto Regina Elena, Roma*

In questi anni poi sono state sviluppate nell'ambito della RM innovazioni tecnologiche con cui si tenta di dare risposta a quei quesiti non risolti dalla RM convenzionale; probabilmente queste tecniche che già rappresentano l'imaging del presente e che saranno quelle dell'immediato futuro, possono essere definite non-morfologiche.

La RM funzionale permette di localizzare le regioni anatomiche dell'encefalo sedi di particolari funzioni; ciò comporta soprattutto nello studio pre-chirurgico delle neoplasie cerebrali la possibilità di definire la relazione tra queste aree e la neoplasia, potendo prevedere il possibile danno funzionale post-chirurgico. Aree motorie, del linguaggio, visive ed uditive possono essere rappresentate sull'imaging morfologico attraverso opportune stimolazioni.

La RM di diffusione (DW), fornisce informazioni sulla cellularità dei tessuti, attraverso la determinazione del movimento delle molecole di acqua nello spazio interstiziale. Neoplasie come i linfomi, con elevata cellularità, sono caratterizzate da iperintensità di segnale nelle sequenze in DW, con valori del coefficiente apparente di dif-

fusione (ADC), che misura la velocità del movimento delle molecole di acqua, bassi. Tale tecnica permette inoltre la diagnosi differenziale tra ascessi (elevato segnale per restrizione e basso ADC) e lesioni neoplastiche siano esse primitive che secondarie. La DW inoltre permette di ottenere una rappresentazione dei fasci di fibre (Trattografia) e la loro relazione con le neoplasie.

La RM di Perfusione, che fornisce informazioni sulla neoangiogenesi attraverso la determinazione del microcircolo, può avere un ruolo nella definizione del grading tumorale attraverso la dimostrazione del volume (CBV) e del flusso (CBF) ematico, che nei gliomi ad alta malignità è particolarmente elevato e permette di differenziare neoplasie primitive da metastasi singole e la radionecrosi dalla recidiva. Infine la Spettroscopia ad RM può essere di valido aiuto nel tentare di definire il grading dei tumori gliali attraverso la determinazione di diversi metaboliti in vivo primi fra tutti colina N-acetil-aspartato (NAA), creatina, lipidi lattati, mioinositolo.

Tecniche quali la perfusione e la spettroscopia possono essere di valido aiuto nella definizione della sede migliore per le biopsie stereotassiche e per meglio definire il target radioterapico.

### Imaging medico-nucleare delle neoplasie cerebrali

Mango L.

*Azienda Ospedaliera S. Camillo - Forlanini, Roma*

La diagnostica dei tumori cerebrali è affidata principalmente alla TC ed alla RM e, in seconda istanza alla SPECT ed alla PET. Lo studio dei tumori cerebrali con le tecniche di Medicina Nucleare ha un ruolo importante, come indagini complementare alla TC ed alla RM, nella valutazione preoperatoria della neoplasia, per stabilire il grado di malignità, ma soprattutto nella valutazione delle recidive, specie dopo trattamento radioterapico. Lo studio dei tumori cerebrali è riservato principalmente ai gliomi.

I tumori cerebrali possono essere studiati sia con la SPECT che con la PET.

#### SPECT

Nello studio dei tumori cerebrali la SPECT ha le stesse indicazioni della PET, ovvero:

-Diagnosi differenziale tra recidiva e lesione da radionecrosi

-Grading del tumore

I traccianti usati sono il Tallio 201 ed il <sup>99m</sup>Tc-MIBI, entrambi traccianti di cellularità, che attraversano la barriera encefalica rotta.

Lo <sup>123</sup>I-IMT (iodo-alfa-metil-tirosina), sembra avere un meccanismo di captazione simile al Carbonio11-MET (metilmationina) usata con la PET. Confrontata con il Tallio, dà immagini di più estesa captazione, probabilmente perché in grado di delineare parti del tumore senza infiltrazione endoteliale.

L'<sup>111</sup>In-Octreotide è costituito da somatostatina marcata, traccianti in grado di mettere in evidenza i recettori della somatostatina, frequentemente espressi dai gliomi, evenienza che consentirebbe poi una successiva terapia medico-nucleare sostituendo l'Indio con l'Yttrio-90, beta-emettitore puro.

#### PET

In oncologia cerebrale l'uso più frequente della PET con Fluorodeossiglucosio (FDG-PET) è riservato:

- alla definizione del grado di aggressività, dato che riveste un ruolo importante nella strategia di trattamento.

- alla valutazione della sede più adeguata per una eventuale biopsia,

nel caso di tumori di dimensioni cospicue, in cui le zone di necrosi si alternano a centri proliferativi.

Il ruolo più importante della FDG-PET è nella differenziazione fra radionecrosi e recidiva tumorale, quesito diagnostico che spesso resta senza risposta con la TC e la RM. Un miglioramento delle caratteristiche operative della PET-FDG è derivato dalla "fusione" nella immagine PET FDG con quelle ottenute dalla TC o dalla RM. La fusione delle immagini presuppone l'attuazione di procedure di coregistrazione delle immagini di non semplice realizzazione.

Esistono poi altri radiofarmaci positrone emittenti per lo studio dei gliomi, quali il (18)F-Fluoromisonidazole, utile per differenziare il grado di malignità, la (11)C-Colina per l'esatta delineazione del volume tumorale.

Alla luce di quanto detto sinora, si può concludere con una riflessione positiva.

La medicina nucleare offre un contributo importante nella "gestione" dei tumori cerebrali, anche se resta una metodica di seconda istanza, lasciando alla TC ed alla RM il ruolo di prime indagini diagnostiche. Il perfezionamento di nuove macchine TC-PET, ma anche RM-PET, e la sintesi di nuovi radiofarmaci tuttavia, riavvicinerà le diverse metodiche e permetterà lo sviluppo di un nuovo imaging in cui le diverse competenze convergeranno.

## La chirurgia dei gliomi

Tonnarelli G.P., Licastro G.M., Minotti M., Rocucci P.

*Neurochirurgia Azienda Ospedaliera, Ospedale Civile di Legnano*

Dal maggio 2011 abbiamo iniziato ad utilizzare, presso la Neurochirurgia dell'Ospedale di Legnano, una apparecchiatura di Risonanza Magnetica Intraoperatoria. La sua introduzione nella pratica chirurgica è derivata dall'esigenza di poter disporre di uno strumento di neuroimaging intraoperatorio al fine di controllare l'estensione della rimozione dei tumori, di aggiornare in tempo reale il sistema di Neuronavigazione e di risparmiare le strutture critiche.

Tra i vari sistemi disponibili (ultrasuoni, TC, RM) si è adottata la Risonanza Magnetica perché considerata il "gold standard" nella visualizzazione dei gliomi. La nostra scelta è caduta su una RM (Polestar N30) a basso campo magnetico (0,15 T), in gradi di effettuare acquisizioni in T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> e Flair. Si è ritenuto che tale apparecchiatura fosse capace di fornire immagini intraoperatorie di qualità adeguata agli scopi chirurgici, con modesta interferenza sulla routine neurochirurgica. Inoltre, questa valutazione ha consentito di attrezzare una sala operatoria non esclusivamente dedicata all'uso della RM, ma adatta ad accogliere ogni altra procedura neurochirurgica cranica o vertebrale. Ovviamente, l'acquisto ha dovuto tenere in considerazione non solo gli aspetti tecnici, ma anche precise disponibilità finanziarie.

Un'ultima considerazione ha riguardato la compatibilità con il monitoraggio neurofisiologico: la RM a basso campo non deteriora la qualità del monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio che, a sua volta, non determina artefatti nelle immagini di RM.

La nostra attuale casistica è di 36 casi, così suddivisi in base alle caratteristiche istologiche: 27 pazienti con gliomi ad alto grado, 4 casi con gliomi a basso grado, un paziente con metastasi e 4 pazienti con adenomi ipofisari.

Verranno discussi, in sede congressuale, gli aspetti che, a nostro avviso, sono apparsi vantaggiosi e, per converso, i problemi che possono derivare dall'utilizzo della RM intraoperatoria.

Pur non essendo ancora in grado di trarre delle conclusioni defini-

tive, data la brevità della nostra esperienza, abbiamo però la sensazione di non poter più rinunciare all'uso della RM intraoperatoria per la rimozione di un tumore gliale, specialmente di basso grado ed in area critica.

## Trattamento chirurgico dei glioblastomi sopratentoriali. Esperienza degli ultimi 5 anni su 123 casi

Simpatico S., Caiazzo P., de Bellis A., De Bellis M.

*UOSC Neurochirurgia, PO Loreto Mare, ASL Napoli 1 centro, Direttore M. De Bellis*

L'obiettivo ottimale della chirurgia nel trattamento dei gliomi di alto grado (III-IV grado WHO) è la resezione completa. Tuttavia, poiché il GBM è un tumore infiltrante, una resezione completa è virtualmente impossibile e la recidiva è quasi inevitabile. L'unico obiettivo perseguibile nella maggior parte dei casi, per migliorare la qualità di vita e, possibilmente, prolungare la sopravvivenza, è la riduzione della massa e la conseguente decompressione cerebrale con sollievo dai sintomi di ipertensione endocranica. Poco utile è la chirurgia citoriduttiva che ha il solo scopo di acquisire un campione di tessuto adeguato per l'esame istopatologico. D'altra parte nessun paziente con glioma cerebrale deve essere sottoposto a radioterapia o chemioterapia senza una diagnosi isto o citopatologica definitiva a meno che non sia evidente il carattere palliativo del trattamento. L'incidenza di tumori cerebrali primari a livello mondiale è di circa sette per 100.000 persone l'anno. I gliomi maligni interessano prevalentemente gli emisferi cerebrali degli adulti, hanno un carattere diffusivo e tendono a infiltrarsi in tutto il parenchima cerebrale. I tumori di grado III, IV e GBM, oggetto della nostra relazione, presentano caratteri di grave malignità, compresa la proliferazione vascolare e la necrosi, sono poco sensibili a radio / chemioterapia e sono generalmente letali entro 12 mesi. Per caratteristiche di presentazione clinica, i glioblastomi (GBM) sono stati ulteriormente suddivisi nei sottotipi GBM primari e secondari. I GBM primari rappresentano la grande maggioranza dei casi di GBM e colpiscono pazienti anziani (sesta - settima decade), mentre i GBM secondari sono più rari e tendono a manifestarsi in pazienti di età inferiore ai 45 anni. Il GBM primario si presenta in maniera acuta de novo, con segni neuro radiologici e sintomi clinici di grave malignità. Al contrario, il GBM secondario deriva sempre da gliomi low grade che hanno subito un viraggio di malignità: circa il 70% dei gliomi di grado II si trasforma in grado III / IV entro 5-10 anni dalla diagnosi.

Scopo della chirurgia nel trattamento dei glioblastomi sopratentoriali è ottenere una asportazione macroscopicamente totale (GTR). Una resezione subtotale deve essere tuttavia presa in considerazione quando il tumore è in area eloquente: in tal caso un danno permanente può essere evitato o comunque arginato eseguendo un mappaggio e/o un monitoraggio delle aree eloquenti mediante tecniche ormai standardizzate (awake/speech language mapping, direct cortical motor stimulation, and motor evoked or somatosensory evoked potentials). Tali procedure hanno comunque un senso più compiuto, a nostro avviso, nelle forme low grade ed in individui giovani con una aspettativa di vita significativamente più lunga. L'estensione della resezione e la presenza di un eventuale residuo neoplastico vengono valutati eseguendo entro le 24 ore dopo l'intervento una TC mdc: tali tempi sono dettati dalla necessità di evitare le false immagini di residuo dovute ad un'enhancement da apertura di BEE che normalmente consegue all'atto chirurgico. La asportazione GTR (gross total removal) o quella subtotale viene valutata comparando immagini neuroradiologiche omogenee pre e postchirurgiche. La definizione di un glioblastoma primario o secondario è stata ottenu-

ta mediante un criterio clinico, non essendo possibile nella nostra struttura eseguire di routine un mappaggio genomico. Il glioblastoma primario è quello che si appalesa ex novo con tutte le caratteristiche di neuroimaging ed istologiche di malignità e colpisce individui più anziani (sesta-settima decade), mentre quello secondario interessa individui più giovani (quarta-quinta decade) e i pazienti hanno in genere una precedente storia clinica ed istologica di glioma di basso grado. Il follow-up è stato eseguito a 6 mesi, 12 mesi e 18 mesi utilizzando la performance status scale di Karnofsky (KPS) per definire il livello di QOL (quality of life) in tutto il periodo di sopravvivenza. 123 pazienti sono stati trattati chirurgicamente negli ultimi 5 anni. Abbiamo escluso dalla nostra più recente casistica le lesioni trattate più di una volta per garantire l'omogeneità dei dati di sopravvivenza. Una GTR della lesione è stata eseguita in 66 pazienti (54%). Una biopsia stereotassica con apparecchio Lixel ZT modificato è stata eseguita in 26 casi (20%). In 39 casi (31%) è stato possibile eseguire solo una asportazione parziale o subtotale della massa con un residuo tumorale documentato ad una TC mdc effettuata entro 24 ore dall'intervento compreso tra il 10 ed il 20%. Mortalità perioperatoria in tre casi (2%). 9 (7%), 1 (1%), and 8 (6%) pazienti hanno presentato rispettivamente nuovi o peggiorati deficit motori, di vista o di linguaggio. 80/123 pazienti sono stati sottoposti dopo chirurgia a trattamento radioterapico convenzionale. L'unico chemioterapico utilizzato nella nostra esperienza (somministrato in 59/123 pazienti) è stato la temozolamide. Di essi 38 (60%) hanno ricevuto anche radioterapia secondo il protocollo di Stupp. I Pazienti al di sotto dei 65 anni sottoposti alla sola chirurgia, hanno presentato una sopravvivenza media di 12 mesi. I pazienti nella stessa fascia di età che hanno avuto un trattamento multimodale (chirurgico, radio e chemioterapico) sono sopravvissuti in media 16 mesi. 42/123 pazienti erano anziani (più di 65 anni). La sopravvivenza di questo gruppo trattato con chirurgia radioterapia e concomitante chemioterapia (42) si è rivelata peggiore rispetto al gruppo dei più giovani. (media di 11 mesi contro i 16). Tuttavia 31/42 pazienti anziani pur essendo stati sottoposti ad eguale chemio e radioterapia, hanno avuto un trattamento chirurgico più limitato: solo una riduzione della massa. D'altra parte anche nei casi (11/42) di anziani in cui l'asportazione è stata più generosa, in termini di sopravvivenza non vi sono stati risultati migliori.

L'estensione della resezione è influenzata in modo consistente dalle condizioni del paziente (età e performance status), dalle dimensioni e dalla sede del tumore. Sicuramente una resezione della massa tumorale deprime immediatamente l'encefalo e, grazie alla conseguente riduzione di cellule neoplastiche nella cavità chirurgica, probabilmente aumenta la probabilità di risposta alla radioterapia e/o alla chemioterapia; e può, inoltre, ritardare la progressione. Quindi tutti i pazienti dovrebbero essere sottoposti ad una resezione tumorale che sia il più estesa possibile. A conferma di quanto detto, Simpson<sup>4</sup> nella sua revisione retrospettiva di tre studi RTOG consecutivi, ha dimostrato una maggiore sopravvivenza mediana nel caso di escissione chirurgica macroscopicamente completa (11.3 mesi) rispetto alla sola biopsia (6.6 mesi). Il residuo postchirurgico di malattia si correla in senso inversamente proporzionale alla prognosi<sup>3</sup>: malgrado le precedenti affermazioni, spesso nei pazienti con glioma sopratentoriale, soprattutto se anziani, viene effettuata una resezione chirurgica limitata. Il motivo principale di questa strategia che, se estremizzata, porta addirittura a non operare questo tipo di tumori è il timore di provocare un peggioramento neurologico postchirurgico. La presenza di un tumore in area eloquente, ad esempio, limita fortemente l'estensione della chirurgia a causa dei gravi deficit neurologici che ne possono conseguire, cosicché questi pazienti vengono il più delle volte sottoposti soltanto ad una resezione parziale, che rende la prognosi verosimilmente più sfavorevole. Molto importante in questi casi è certamente l'uso

di tecniche neurofisiologiche intraoperatorie capaci di limitare il danno neurologico e contemporaneamente non penalizzare troppo l'entità della resezione chirurgica ma anche e soprattutto l'esperienza. A tal proposito Laws *et al.*<sup>5</sup> hanno riscontrato che il tasso di mortalità conseguente alla craniotomia per un tumore cerebrale era del 2.5% nei centri con elevati volumi di pazienti e 4.9% negli ospedali con pochi casi. La radioterapia (RT) frazionata postoperatoria consente approssimativamente di raddoppiare la sopravvivenza globale in studi randomizzati rispetto alla chirurgia da sola o seguita da chemioterapia (60 Gy in 30 frazioni in 6 settimane). Ma il trattamento multimodale (chirurgia + chemio + radioterapia) si è rivelato complessivamente ancora più efficace. In passato gli agenti chemioterapici sono stati somministrati prima ("neo-adiuvante"), durante ("concomitante") e dopo ("adiuvante") la radioterapia con risultati incerti. Tuttavia l'avvento della temozolamide ha dato nuovo impulso alla chemioterapia tanto da imporsi in poco tempo come nuovo standard di trattamento chemioterapico per i pazienti con glioblastoma al dosaggio di 75 mg/m<sup>2</sup>/die per tutta la durata della radioterapia (60 Gy /30 frazioni)<sup>10</sup> da eseguire dopo il trattamento chirurgico.

La sopravvivenza dei pazienti con glioblastoma rimane modesta (12-18 mesi con trattamento multimodale). In tali ristretti ambiti estremamente importante rimane la qualità di vita che le diverse terapie possono garantire soprattutto per quanto attiene alla indipendenza dell'individuo nelle azioni di vita quotidiana. La chirurgia rimane il trattamento più importante, dal quale non si può prescindere quando l'indicazione c'è (lesioni monolaterali senza importante estensione controlaterale, non multicentriche), ma chemio e radioterapia come coadiuvanti consentono mediane di sopravvivenza sicuramente maggiori<sup>9</sup>. I glioblastomi primitivi, di gran lunga i più frequenti, sono spesso una patologia dell'anziano (sesta e settima decade). Tuttavia l'avanzare dell'età rappresenta un fattore prognostico negativo per il trattamento del glioblastoma. Sebbene vi sia un orientamento fortemente condiviso di maggiore aggressività nei confronti di dette lesioni negli anziani, i risultati sono tuttavia modesti e non paragonabili a quelli dei malati più giovani. La prognosi in questo gruppo a dispetto dei trattamenti multimodali rimane scadente.

#### Bibliografia

1. Barker FG II, Prados MD, Chang SM, Gutin PH, Lamborn KR, Larson DA, *et al.*: Radiation response and survival time in patients with glioblastoma multiforme. *J Neurosurg* 84:442-448, 1996
2. Brown PD, Maurer MJ, Rummans TA, Pollock BE, Ballman KV, Sloan JA, *et al.*: A prospective study of quality of life in adults with newly diagnosed high-grade gliomas: the impact of the extent of resection on quality of life and survival. *Neurosurgery* 57:495-504, 2005
3. Keles GE, Chang EF, Lamborn KR, Tihan T, Chang CJ, Chang SM, *et al.*: Volumetric extent of resection and residual contrast enhancement on initial surgery as predictors of outcome in adult patients with hemispheric anaplastic astrocytoma. *J Neurosurg* 105:34-40, 2006
4. Keles GE, Anderson B, Berger MS: The effect of extent of resection on time to tumor progression and survival in patients with glioblastoma multiforme of the cerebral hemisphere. *Surg Neurol* 52:371-379, 1999
5. Laws ER, Parney IF, Huang W, Anderson F, Morris AM, Asher A, *et al.*: Survival following surgery and prognostic factors for recently diagnosed malignant glioma: data from the Glioma Outcomes Project. *J Neurosurg* 99:467-473, 2003
6. McGirt MJ, Chaichana KL, Gathinji M, Attenello FJ, Than K, Olivi A, *et al.*: Independent association of extent of resection with survival in patients with malignant brain astrocytoma. *J Neurosurg* 110:156-162, 2009
7. Moliterno JA, Patel TR, Piepmeier JM: Neurosurgical approach. *Cancer J. Jan*; 2012;18(1):20-5.

8. Talacchi A, Corsini F, Gerosa M Neurosurgery. Surgical approaches to tumors of the anterior gyrus cinguli. 2010 Jun;66(6 Suppl Operative):245-51.
9. Sathornsumetee, S., ( 2007 ) Molecularly targeted therapy for malignant glioma. Cancer 110: 13 – 24.
10. Stupp R, Mason WP, Van Den Bent MJ, *et al.* Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med 352: 987-996, 2005.

## Le complicanze neurochirurgiche

De Marinis P.

Unità Operativa di Neurochirurgia Funzionale  
A.O.R.N. "A. Cardarelli" – Napoli

La chirurgia dei tumori cerebrali ha fornito, negli ultimi venti anni, risultati sempre più soddisfacenti.

Sofisticati strumenti di neuroimaging forniscono diagnosi preoperatorie oltremodo accurate.

Le moderne tecniche microchirurgiche permettono procedure "mini-invasive" e pressochè atraumatiche.

L'attuale management postoperatorio garantisce elevati livelli di sicurezza al paziente.

Tuttavia, a dispetto di tali favorevoli premesse, la chirurgia dei tumori cerebrali risulta tuttora condizionata (anche se in percentuale ridotta rispetto al passato) da possibili complicanze.

Le complicanze nell'ambito di chirurgia dei tumori cerebrali possono essere distinte in tre gruppi:

- Complicanze connesse con le caratteristiche e la sede del tumore
- Complicanze iatrogene
- Complicanze non neurologiche

Il management del paziente con tumore cerebrale può essere schematizzato in 5 punti "critici":

- Valutazione preoperatoria del paziente
- Formulazione della diagnosi
- Scelta della procedura chirurgica
- Intervento
- Terapia postoperatoria.

Una corretta gestione di ciascun "momento" potrà minimizzare il rischio di possibili complicanze.

La conoscenza delle complicanze è tuttavia essenziale per definire sempre meglio prevenzioni efficaci e, qualora necessari, strategie diagnostiche precoci e protocolli terapeutici adeguati.

A tale proposito, fondamentale è il ruolo di un "team dedicato" al fine di mantenere un livello di cura elevato ed omogeneo nel corso dell'intero periodo perioperatorio.

### Bibliografia

1. Al-Mefty, O.: Surgery of the Cranial Base. Kluwer, Boston 1988
2. Apuzzo, M. L. J.: Brain Surgery: Complications Avoidance and Management. W. B. Saunders Company, 1993
3. Brock, M.: Modern Neurosurgery. Springer, Berlin 1982
4. Foy, P.M., G.P. Copeland, M.D.M. Shaw. The incidence of postoperative seizures. Acta Neurochirurg. (Wien) 55: 253-264, 1981
5. Grossman, R., C.M. Loftus: Principles of Neurosurgery. Lippincott Williams and Wilkins, 1999
6. Malis, L.L.: Prevention of neurosurgical infection by intraoperative antibiotics. Neurosurgery 5: 339-343, 1979
7. Post, K.D., E.D. Friedman, P. McCormick: Postoperative Complications in Intracranial Neurosurgery. Thieme, New York, Stuttgart, 1993
8. Yasargil, M.G.: Microneurosurgery of CNS tumors. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1996

## Gliomi: trattamento multimodale

Carapella C. M.

Neurochirurgia, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma

La prognosi dei gliomi (specialmente di quelli di alto grado) appare tuttora sfavorevole a causa della natura diffusamente infiltrante di questi tumori e delle caratteristiche di progressione neoplastica che ne fanno uno degli oncotipi più instabili e potenzialmente aggressivi. In questi anni più recenti, peraltro, si sono ottenuti notevoli avanzamenti nel campo della caratterizzazione biomolecolare e della diagnostica per immagini, ma anche delle potenzialità della terapia chirurgica e dei trattamenti multimodali neuro-oncologici, sempre più efficaci e specifici. Negli ultimi venti anni, grazie alle possibilità offerte dal neuro-imaging avanzato ed agli avanzamenti tecnologici in campo chirurgico, si è sempre più affermato il ruolo della chirurgia ablattiva dei gliomi anche se situati in area critica, allo scopo di realizzare un'asportazione la più radicale possibile, senza compromettere le condizioni neurologiche del paziente. Attualmente, infatti, utilizzando la chirurgia guidata dalle immagini e dalla fluorescenza è possibile realizzare un'accurata definizione della sede della neoplasia, dell'area di infiltrazione e dei rapporti con le strutture critiche adiacenti, consentendo approcci più limitati e selettivi, e limitando significativamente i rischi di morbidità post-operatoria. Va considerata, inoltre, nell'ambito della strategia chirurgica, l'opportunità di utilizzare trattamenti antitumorali loco-regionali dato che i gliomi maligni rappresentano un modello ideale per tale approccio in ragione della combinazione di elevata attività mitotica tumorale, la presenza di parenchima cerebrale non proliferante e della barriera emato-encefalica che circonda la diffusione degli antineoplastici sistemici.

Ovviamente la migliore strategia chirurgica va definita nell'ambito di un percorso diagnostico-terapeutico multimodale che valuti le corrette indicazioni ai differenti trattamenti; mentre per il glioblastoma di prima diagnosi esiste uno standard terapeutico codificato, non esiste un percorso definito per i glioblastomi in fase di recidiva e/o progressione. Ancor più discusso l'atteggiamento terapeutico in presenza di un glioma differenziato, ove al di là dell'indicazione ad una chirurgia il più radicale possibile, non esiste uno standard condiviso sull'opportunità di un trattamento radiante e/o chemioterapico. Verranno, pertanto, presentate le attuali opzioni terapeutiche più condivise, ma anche i trattamenti innovativi e non convenzionali che probabilmente nei prossimi anni apriranno nuove prospettive terapeutiche per queste neoplasie, ancora gravate di un'elevata morbidità e di un rilevante costo sociale.

## S9. Trattamento percutaneo delle ernie discali

### Cervical Disc Hernias: Ozone Therapy

Leonardi M., de Santis F.

IRCCS delle Scienze Neurologiche di Bologna  
Neuroradiology Department, University of Bologna, Bellaria Hospital,  
Bologna, Italy

Ozone is an unstable allotropic form of oxygen, it has the chemical symbol O<sub>3</sub> and a molecular weight of 48. Its biological effects include enhanced glycolysis, effects on red blood cells and rheology, bactericidal, fungicidal and antiviral action<sup>21</sup>, immunomodulating, anal-

gesic and anti-inflammatory effects. This broad spectrum of action explains the wide range of indications for ozone application in medicine to treat infections, autoimmune disease, ischaemia, retinal, dermatological, pulmonary degenerative disease, neurodegenerative, neoplastic and orthopaedic disease. The aims of our study is to assess the therapeutic outcome of O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> therapy in the treatment of cervical disc herniation.

34 patients have been treated by a single session of O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> therapy. All presented symptoms compatible with soft cervical disc herniation, resistant to conservative management (drugs, physiotherapy and other) lasting at least three months. All presented MR evidence of contained cervical disc herniation. Patients received an intradiscal (0.8 – 1 ml) injection of an oxygen-ozone mixture at an ozone concentration of 27 µg/ml. Injection was administered by extraspinal antero-lateral approach, precluding intraforaminal infiltration, using a 22G x 75mm BD spinal needle, under fluoro guidance from the right side. 34 patients have been treated for 41 cervical disc herniations. At the level C5-C6, 20 cases; C2-C3, 1 case; C3-C4, 3 cases; C4-C5, 4 cases; C5-C6, 20 cases; C6-C7, 13 cases. The gas mixture was injected using a polypropylene syringe with the interconnection of a millipore filter. No anaesthesia was given. All patients were discharged on the same day as treatment. On discharge, patients were instructed to gradually resume motor activity.

Therapeutic outcome was assessed six months after treatment using a phone-call approach.

Treatment was a success (good outcome) in 24 patients (70.6%) of cases whereas it was deemed a failure (poor outcome - recourse to surgery) in the remaining 10 patients (29.4%). In no case surgery was adopted.

Our results are very promising. In our opinion the O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> therapy is a useful treatment for cervical soft disc herniation which has failed to respond to conservative management, before recourse to surgery, or when surgery is not possible.

## Indicazioni al trattamento percutaneo delle ernie lombari

Muto M.

*Unità Operativa Complessa Neuro-radiologia, Ospedale Cardarelli, Napoli*

Il mal di schiena o low back pain con associate irradiazione all'arto inferiore è la principale causa di assenza dal lavoro. La sua patogenesi rimane multifattoriale e a volte di difficile compressione e può essere causata da patologia propriamente del disco, da una patologia di interesse vertebrale malattie o interessante le faccette articolari. Nel 60-80% dei pazienti con ernia del disco ed interessamento radicolare, i sintomi scompaiono dopo circa 6 settimane di trattamento medico conservativo, il restante sono trattati chirurgicamente con un 2-6% di incidenza di recidive di ernia post-intervento e con un incidenza di fallimento chirurgico (FBSS) nel 15% dei casi. Recentemente si sono sviluppate diverse metodiche mini-invasive percutanee come "trattamento alternativo" all'intervento chirurgico. Queste comprendono il trattamento mediante Nucleoplastica, Termocoagulazione percutanea, infiltrazione di miscela di O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>, iniezione di Discogel.

L'obiettivo del lavoro consiste nel valutare la patogenesi della lombalgia causata da ernia del disco lombare come base per azione delle tecniche mini-invasive, illustrare le tecniche già utilizzate o attualmente in uso, confrontarne la tecnica, le indicazioni e le complicanze, esporre, per ciascuna i criteri di inclusion/esclusione dei pazienti. Le tecniche mini-invasive possono essere una valida alternativa alla chirurgia tradizionale con basso costo, basso rischio di complicanze, e il loro uso non esclude, in caso di fallimento, il ricorso alla terapia chirurgica.

## S10. Stenosi lombari e spondilolistesi

### La cascata degenerativa del rachide lombare

Delfini R., Landi A.

*Roma*

La cascata degenerativa del rachide lombare, già descritta da Kirkaldy-Willis, è un evento fisiologico del rachide che è caratterizzato da tre fasi distinte e consequenziali: il primo evento rimane sempre la degenerazione del disco intervertebrale, ossia la sua progressiva perdita del contenuto idrico, la fissurazione dell'anulus fibroso e la fuoriuscita del nucleo polposo nel canale spinale. La degenerazione del disco comporta variazione nell'assetto biomeccanico della colonna, con una redistribuzione dei carichi assiali e una alterazione della "rule of spine loading" con un sovraccarico degli elementi posteriori, generando un aumento del movimento segmentale di ogni metamero che si autoalimenta: tale fase prende il nome di "fase di instabilità" della cascata degenerativa che configura inizialmente il quadro patologico della microinstabilità, apprezzabile radiologicamente con segni specifici, e successivamente della instabilità conclamata, ossia la spondilolistesi degenerativa. Come conseguenza si determina un ispessimento delle strutture legamentose e osteoarticolari, le quali vanno incontro ad aumento di volume a scapito del diametro del canale. Tale fase, nota come "fase reattiva", configura il quadro patologico della stenosi, che a volte può tornare stabile come conseguenza della diffusa osteofitosi.

Importante è la correlazione clinico-radiologica delle varie fasi della cascata degenerativa al fine di poter pianificare un corretto iter terapeutico per il paziente. Ciò allo scopo di evitare l'esecuzione di undertreatment che metterebbero il paziente stesso a rischio poi di chirurgia di revisione.

### Stenosi lombare e spondilolistesi: aspetti clinici e neurofisiologici

Lispi L.

*U.O. Neurologia e Neurofisiopatologia, Ospedale San Camillo, Roma*

La stenosi lombare si manifesta clinicamente con il sintomo claudicatio: dolore e perdita di forza agli arti inferiori con il cammino. Essa deve essere distinta dalla intolleranza ortostatica o dalla debolezza muscolare ingravescente di alcune miopatie oltre che dalla forma vascolare. In tutte queste forme il muscolo risulta essere l'elemento finale coinvolto, con geni tuttavia diverse.

La claudicatio da stenosi del canale lombare risulta di gran lunga la più frequente nella popolazione anziana. I fattori che determinano la riduzione del calibro del canale sono molteplici, congeniti e acquisiti. Il minor spazio a disposizione va certamente a coinvolgere la normale funzionalità delle radici determinando spesso una sintomatologia complessa: tra i vari sintomi dominano la debolezza ed i dolori ai polpacci ed alla schiena. Caratteristicamente con il cammino insorge una sensazione di dolore muscolare misto a debolezza delle gambe per cui il soggetto deve sedersi. Si differenzia dalla forma vascolare, perchè quest'ultima in genere è monolaterale ed il soggetto può fermarsi in piedi "davanti ad una vetrina".

Il meccanismo patogenetico con il quale si sviluppa la sintomatologia non è tuttavia ancora chiarito e le varie ipotesi formulate non hanno una validazione neurofisiologica.

Lo studio neurofisiologico documenta in genere in questi soggetti

presenza di segni di un modesto danno e ristrutturazione dell'unità motoria in senso neurogeno, con una distribuzione spesso disomogenea nei territori dipendenti dalle varie radici. La risposta F è spesso il parametro più coinvolto, prevalentemente con un aumento della latenza ed una dispersione. Tale dato tuttavia non è precoce ed è spesso normale nella forma congenita. Per sensibilizzare la neurofisiologia è stato proposto da vari centri uno studio dinamico delle risposte F mediante un test del cammino, con risultati comunque ancora controversi. Informazioni più esatte possono tuttavia essere raccolte con questo test se si distinguono tipi diversi di stenosi: omogenea, ad un singolo livello o a corona di rosario.

### Stenosi lombari e spondilolistesi. Trattamento conservativo

Gagnani F., Pestalozza I.F., Gilio F., Almonti S., Rinalduzzi S., Cipriani A.M.

*UOC Neurologia e Neurofisiopatologia, Ospedale Sandro Pertini, Roma*

Nei pazienti con stenosi lombari si rende necessario un approccio multimodale per personalizzare ed individuare la migliore terapia combinata.

Il trattamento conservativo nelle stenosi lombari è riservato a pazienti con sintomatologia di grado medio-lieve, prevalentemente dolorosa o sensitiva, senza franchi deficit motori o segni di denervazione all'elettromiografia, o in pazienti dove vi siano controindicazioni ad intervento chirurgico.

La terapia conservativa include modificazioni delle abitudini di vita del paziente, terapia farmacologia (analgesici, antinfiammatori, miorelassanti), terapia fisiokinesiterapica.

Ulteriori approcci non chirurgici utilizzati quali infiltrazioni epidurali di steroidi, agopuntura, ozonoterapia, termocoagulazione, manipolazioni spinali o mobilizzazioni, massaggi, hanno portato a risultati contraddittori.

Saranno necessari ulteriori trials clinici randomizzati per meglio definire la più adeguata terapia conservativa nei pazienti con stenosi lombari.

### Stabilizzazione dinamica – Indicazioni e limiti

Caroli F., Raus L.

*UOS di Chirurgia Vertebrale, Istituto "Regina Elena", IFO, Roma*

I sistemi di stabilizzazione dinamica vengono utilizzati per il trattamento della discopatia lombare sintomatica. Questi sistemi hanno l'obiettivo di preservare la mobilità del segmento ripristinando, anche se non completamente, l'altezza del disco intersomatico, attraverso una distrazione posteriore, mediante l'azione sulle viti peduncolari. Si può prevedere anche un risparmio ed una protezione, quindi, dei segmenti adiacenti.

Se correttamente posizionati e strutturati hanno, come le stabilizzazioni rigide, la possibilità di ripristinare la lordosi lombare, l'inclinazione sacrale, ed incrementare il diametro dei forami che provocano una indiretta compressione delle radici nervose. Possono garantire un buon allineamento sagittale, vicino a quello preoperatorio, prima dell'insorgenza della deformità.

Un ulteriore uso, ormai piuttosto diffuso, è quello di poterli utilizzare nel gruppo di pazienti più anziani (oltre i 65 anni) in associazione ad interventi di laminectomie e foraminotomie estese multilivello, per prevenire i disallineamenti e le instabilità postoperatorie, piuttosto frequenti, a distanza. Possono essere, inoltre, un'alternativa alle strumentazioni rigide, di fusione, in casi di spondilolisi lombari degenerative che si osservano nel rachide, con sbilanciamento anteriore, nel quale sia difficile procedere ad una fusione multilivello per la correzione della cifosi.

Vengono utilizzati, nella versione ibrida (rigida e dinamica nella stessa stabilizzazione), per attenuare, generalmente nel segmento superiore ad una fusione, gli effetti di sovraccarico che possono portare all'insorgenza di patologie giunzionali. Un uso codificato è quello di applicare il tratto rigido della stabilizzazione nei segmenti listesici e/o con spondilolisi per estendere la stabilizzazione dinamica al livello superiore.

Nei vari studi di Letteratura su modelli anatomici, questi sistemi hanno proprietà di movimento piuttosto limitate sia in flessione/estensione che nelle flessioni laterali mentre la proprietà di tenuta delle viti, alle forze di espulsione, è comparabile a quelle delle stabilizzazioni rigide.

In alcuni casi hanno un'influenza sfavorevole sul bilanciamento sagittale della colonna lombare, in quanto la distrazione posteriore, in particolare se esagerata, può incrementare l'iniziale ipocifosi portando ad una compensazione pelvica per ottenere un migliore bilanciamento dinamico. Questa perdita di lordosi è, comunque, causa di un eccessivo stress meccanico, delle componenti strutturali lombari, che può portare, a lungo termine, ad una degenerazione.

La nostra esperienza riguarda un gruppo di 20 pazienti con patologie del rachide lombare multilivello (minimo tre livelli) quali stenosi, scoliosi degenerative, discopatie gravi, di prima osservazione, ma anche come interventi di salvataggio, dopo fusioni con artrodesi, nei quali si sono strutturati sistemi ibridi (circonfenziali nella porzione rigida con estensioni craniali dinamiche). Verranno evidenziati i controlli a distanza (FU da 1 ad 8 anni).

### Distanziatori interspinosi: indicazioni e limiti

Puzzilli F., Agrillo U.

*U.O.C. Neurochirurgia, Ospedale "S. Pertini", Roma*

Distanziatori interspinosi sono protesi interspinose rigide o semirigide che hanno la funzione di sollevare lo spazio intervertebrale, aumentare la superficie lineare e l'area dei forami di coniugazione e del canale vertebrale, diminuendo così la pressione a livello del disco (anulus e nucleo), superfici articolari e dei legamenti.

Meccanismo Terapeutico: altra importante funzione di questi dispositivi è quella di limitare l'estensione del rachide, responsabile nella maggior parte dei casi delle lomalgie lamentate dai pazienti. Il posizionamento di queste protesi non limita i movimenti del rachide (flessione-estensione, rotazione latero-laterale e la flessione latero-laterale).

Questi dispositivi possono trovare impiego nel trattamento delle stenosi lievi e moderate "soft" (secondo le direttive dettate dal Gruppo Spinale Italiano sezione della Società Italiana di Neurochirurgia) ed in alcuni casi delle stenosi "Dynamic" Anterolistesi (stenosi del canale), Retrolistesi (stenosi foraminale), Deformità multisegmentale.

Limiti; Sicuramente sono controindicate nella maggior parte delle "Dynamic stenosis" (Deformità multisegmentale), nelle listesi superiori al II° e III° grado e nelle "Hard Stenosis" con gravi deficit e claudicatio spinalis severa.

Descriviamo la nostra esperienza sui distanziatori accumulata in un arco di tempo che va dal Maggio 2005 al Maggio 2012, soprattutto con X-stop (Medtronic) 241 protesi in 211 pazienti, Bac Jac dal 2009 (Pioneer) 48 protesi in 43 pazienti e recentemente Inswing (Orthofix) 3 protesi in 3 pazienti (altre esperienze minori in termini di casi sono state fatte con Aperius (medtronic) Wallis (Zimmer)

I pazienti sono stati valutati con una versione ridotta dello Zurich Claudication Questionnaire, della Visual Analogue Scale Score ad 1, 6, 12, 24, 36, 48 e 60 72 e 84 mesi dal trattamento chirurgico (il 90% dei pz a 72 mesi sono stati intervistati telefonicamente) e recentemente utilizzato SF-36.

14 protesi rimosse 6 M 7 F (1 doppia protesi rimossa in epoche diverse 2006/08), in 2 pazienti le protesi sono state riposizionate (1 M ed 1 F), in 2 casi pur non avendo registrato alcun miglioramento le protesi non sono state rimosse seguendo il desiderio dei pazienti stessi, 12 protesi rimosse e 2 pazienti che non hanno voluto ripoersi. 39 pz trattati in anestesia locale il resto in anestesia generale

Ai 14 pz a cui sono state rimosse le 14 protesi, abbiamo eseguito: Foraminotomie in 5 casi, microdiscectomie in 8 casi, stabilizzazione percutanea in 1 caso. 2 raccolte liquorali nel cavo operatorio risoltesi dopo aspirazione, 1 frattura delle apofisi spinose (nel 2005), 2 riposizionamenti di protesi per inadeguato affrontamento e chiusura della contropotesi (nel 2005), 17 pz persi al follow-up.

I dati Del ZCQ (>72%) e della VAS (2) a distanza di 7 anni sono ottimi, mantenimento clinico e radiologico dei vantaggi acquisiti con il distanziatore interspinoso e ci spingono a continuare a trattare le patologie degenerative del canale lombare sempre in anestesia locale e non solo in casi particolari.

## S.11 Il modello "a rete" per le malattie cerebrovascolari: esperienze europee a confronto

### The Stroke Network of Catalunya

Gallofrè M.

Barcellona, Spagna

Stroke Programme was created in 2004 by the Health Department of the Catalan Government covering the whole country (7.5 millions of inhabitants) and the different moments of the disease.

The stroke code is the basis that allows the movement of the patients through all the territory in acute phase, with 14 reference hospitals and a telestroke network and tertiary care is organised in tertiary nodes. More than 1000 patients received reperfusion therapies in 2011, all of them followed in a prospective register with a 3 months clinical follow-up.

TIA protocol is implemented in 2009, quality indicators in hospitalary phase are monitored by clinical audits every 2 years, and organisation of rehabilitation care for disabled patients is beginning.

### Lo Stroke Unit Network della Lombardia

Micieli G.

Dipartimento di Neurologia d'Urgenza

IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale C Mondino, Pavia

Lo Stroke Unit Network Lombardia si è proposto, come obiettivo prioritario, il miglioramento dei processi di cura nel campo delle malattie cerebrovascolari in fase acuta e post-acuta mediante l'identificazione dei bisogni dell'assistito e lo scambio di informazioni sui trattamenti proposti e ricevuti, le terapie in atto e gli eventi di rilevanza clinica, tramite:

— la descrizione del percorso diagnostico-terapeutico del paziente con ictus in Regione Lombardia, quantificando risorse e tempi di intervento;

— la quantificazione della gravità degli esiti funzionali nelle fase post-acuta, al fine di ottenere un'adeguata descrizione dei bisogni riabilitativi dei pazienti;

— la quantificazione della gravità degli esiti funzionali a 3 mesi, al fine di ottenere un'adeguata descrizione dei bisogni assistenziali a lungo termine;

— la quantificazione dell'impatto delle procedure diagnostico-terapeutiche attualmente effettuate sul rischio di recidiva di stroke al fine di identificare possibili interventi di correzione dello stesso.

Tutte le Stroke Unit regionali (31 autorizzate al trattamento trombolitico per via sistemica; 10 ancora in fase di definizione organizzativo-logistica) hanno aderito al progetto del SUN Lombardia e contribuito alla realizzazione di un data base elettronico minimo, comprensivo delle varie fasi del processo di cura allo stroke (pre-ospedaliera, emergenza-pronto soccorso, stroke unit, dimissione, riabilitazione/territorio, follow-up). Il data base, attualmente ritrovabile nell'area riservata del sito <http://sunlombardia.unipv.it> ha permesso, a partire dal 2007, di creare lo Stroke Unit Registry Lombardia, che è in fase avanzata l'implementazione nel programma SISS regionale e che ha raccolto, soltanto nel primo anno di attività, circa 7000 casi di stroke (e a tutto il 2011, circa 15.000 casi) o TIA ospedalizzati presso le Unità di Cura Cerebrovascolari della Regione Lombardia.

Di tutti i pazienti arruolati sono stati raccolti i dati relativi a:

— Dati anagrafici (sesso, età, razza)

— Tempi e modalità di accesso al dipartimento di emergenza

— Accertamenti effettuati presso il dipartimento di emergenza

— Trattamenti effettuati presso il dipartimento di emergenza

— Partecipazione a protocolli di studio

— Accertamenti, procedure e trattamenti effettuati durante il ricovero

— Tempi e modalità di dimissione

— Stato funzionale alla dimissione

— Trattamenti consigliati alla dimissione

— Stato funzionale, complicità intercorse, terapia assunta alla visita di controllo a 3 - 4 mesi.

La Banca Centrale dei dati è ubicata presso il Dipartimento di Informatica e Sistemistica della Università di Pavia, che è anche responsabile dell'integrità e sicurezza degli stessi. A partire da Maggio 2012 i dati di questo registro saranno integralmente migrati nel Fascicolo Sanitario Elettronico di regione Lombardia a descrivere la Rete Ictus Lombardia (RIL).

Il Comitato Scientifico dello Stroke Unit Network, il cui coordinatore è uno degli autori (GM) è responsabile dell'utilizzo degli stessi per la produzione e pubblicazione di lavori scientifici.

I dati raccolti vengono controllati mensilmente in termini di completezza e congruità; i referenti dei singoli Centri sono contattati telefonicamente o per e-mail nel caso di incompletezze o incongruenze ed una analisi descrittiva dei percorsi diagnostico terapeutici e degli outcome nella nostra regione, sia globalmente che in sottogruppi



di popolazione (in funzione per esempio del sesso, età, caratteristiche dell'evento ictale) viene periodicamente dall'inizio dello studio (Gennaio 2007).

Oltre a compilare, all'inizio delle attività del registro, un questionario nel quale sono state descritte, da parte del responsabile, le caratteristiche del singolo Centro partecipante, allo scopo di consentire l'identificazione di eventuali bias di reclutamento conseguenti alla necessità di richiedere un consenso informato, le percentuali di reclutamento di ciascun Centro vengono contestualmente confrontati con i dati derivanti dalle SDO.

I dati relativi sono già stati analizzati al fine di ottenere indicazioni sulla compliance con le linee guida italiane SPREAD, di prevenzione e trattamento dell'ictus cerebrale. Proprio questo studio, mediante la rilevazione e la discussione critica di alcune non-compliance, ha evidenziato la necessità di migliorare il processo di cura, e quindi, in primo luogo, di meglio comprendere i percorsi attuali dei pazienti e le loro motivazioni.

Il registro SUN Lombardia è stato progettato in modo da rilevare non solo l'effettuazione o l'omissione di procedure diagnostiche e terapeutiche, ma anche la loro tempistica. In particolare: la data e l'ora sono memorizzate per l'esordio dei sintomi, l'arrivo in dipartimento di emergenza, la valutazione neurologica e la l'esecuzione delle neuroimmagini. Per molte altre procedure, non viene inserita la data/ora esatta, ma viene riportato, in un campo codificato, se la procedura è stata eseguita entro le 3 ore, entro le 6 ore, e così via fino a "entro 7 giorni" "oltre 7 giorni". In questo modo è possibile tracciare gran parte del processo di cura anche dal punto di vista temporale.

Allo scopo di permettere lo studio dei processi di cura sono state recentemente sviluppate tecniche, chiamate genericamente "process mining", che vengono utilizzate per estrarre dai dati "grezzi" informazioni utili a ricostruire il processo che ha prodotto quei dati stessi. Più precisamente, il process mining descrive una famiglia di algoritmi che sfruttano le informazioni registrate nei cosiddetti "event logs", ovvero documenti elettronici contenenti tutti i dati registrati dal sistema informativo e correlati di tag temporali. Il registro SUN è appunto una fonte di questi event logs e quindi rappresenta una eccellente banca dati per l'applicazione di modelli di process mining. Tecniche più recenti si focalizzano anche su altri elementi come gli aspetti organizzativi e le performance. Per esempio, avere l'informazione su chi ha eseguito le varie procedure, rende possibile l'estrazione dai dati della rete degli agenti che collaborano al processo di cura, per analizzarla attraverso tecniche di "social network analysis". Questo processo permette alle organizzazioni di monitorare il modo nel quale persone, gruppi, o componenti o sistemi software operano insieme. Inoltre, esistono approcci per visualizzare informazioni relative alle performance: si possono per esempio visualizzare graficamente i colli di bottiglia e diversi tipi di indicatori di efficienza, quali ad esempio media e varianza del tempo di esecuzione dell'intero processo o del tempo che intercorre tra due attività selezionate.

L'utilizzo di queste tecnologie di ICT (Information and Communication Technology) rappresenta il core del progetto di ricerca sugli indicatori di processo e di esito nel percorso di cura dell'ictus nelle Stroke Unit regionali (STILO: Stroke Lombardia Indicatori) che la Regione Lombardia e Pfizer hanno finanziato alle ASL di MI2, Pavia, Lodi, Monza-Brianza e di cui è responsabile scientifico uno degli autori (GM). I risultati di tale approccio, assolutamente innovativo per la conoscenza, l'analisi, la verifica continua della qualità della cura in questo capitolo così importante della Sanità regionale, sembrano sin da ora molto promettenti anche per lo sviluppo dei modelli organizzativi del prossimo futuro in questo campo. Inoltre la possibile condivisione del data base, che rappresenta lo strumento di lavoro del registro SUN Lombardia, da parte di altre Stroke Unit come quelle di Regione Piemonte e Veneto, propongono la nostra Regione, al centro di

un percorso virtuoso anche di aggregazione e sviluppo di nuovi ed originali modelli assistenziali estendibili anche al resto del nostro Paese.

### Acute stroke management in Paris area

Samson Y.

*APHP La Salpêtrière Paris, and UPMC Paris VI*

There is about 12 million people living in Paris area (Ile de France), and dramatic changes in stroke management have occurred during the past 10 years. The organisation of stroke care is supervised by the local "Agence Régionale de Santé" (ARS), in accordance with the "Plan AVC national".

The number of stroke units has increased from 5 in 2000 to 18 in 2010, 6 of them being localized in Paris intra-muros. The stroke units are part of larger neurological departments (n:16) or independent (n:2). The stroke units are organized in 5-12 beds ICU units and 14-28 beds conventional stroke units. Each ICU has 7 days 24 hours on duty stroke neurologist, with 7 days 24 hours access to CT and or MRI. Each stroke unit is required to organize a territorial stroke care pathway, with connection with i) the emergency medical call centre (dial 15), the public emergency ambulance systems (SAMU and fire department), and the emergency department of the hospital, ii) the neuroradiology department, iii) neurosurgery, cardiology, and general intensive care units, iii) rehabilitation and geriatric units. Most of thrombolysis candidates are recruited through the 15 dial system, which organizes with the stroke unit the transport of the patient often directly to the neuroradiology unit. Many other stroke or TIA patients still reach the stroke unit after the thrombolysis time window through the emergency department of the hospital or are referred by their GP. One stroke unit has formally organized a TIA clinic (Amrenco's SOS AIT in Bichat) and an increasing number of TIA or minor stroke suspicions are directly consulting in the other stroke units.

They are few available data on the efficiency of this organisation. According to the ARS 18 000 patients has been hospitalized for a stroke or TIA in the area in 2010 with a mean age of 70.6 years. The proportion of patients admitted in hospitals with a stroke unit (an unknown proportion is really admitted in the stroke unit) has increased from 32 % in 2005 to 60 % in 2010, and the mean age of these patients has increased from 63 to 67.7 years. According to the news magazine "Le Point", 10 of the Paris area Stroke units were among the 50 "best" French hospitals in 2007 and 2009, and 15 in 2010. The number of tPA treated patients in these centres was 394, 427 and 699 in 2007, 2009, 2010. In 2010 this corresponds to 5 % of the stroke codes in these hospitals. We will present more precise data on the Salpêtrière stroke unit.

In conclusion, despite significant progress, stroke care organization remains sub-optimal in the Paris area, and faces multiple difficulties caused by the high cost of stroke units, low medical and paramedical demography, the insufficient number of rehabilitation units especially for elderly patients. In order to solve these problems, there is an emerging effort to develop telemedicine with local emergency departments.

### La rete per l'Ictus a Roma e nel Lazio

Toni D.

*Roma*

Nel Dicembre del 2010 la regione Lazio ha pubblicato il dca 75 sull'organizzazione della rete Ictus. Il decreto prevede l'organizzazione in quattro aree facenti capo ad un centro Hub, rispettivamente il

Policlinico Umberto I nell'area 1, il Policlinico Tor Vergata nell'area 2, l'Ospedale San Camillo nell'area 3 ed il Policlinico Gemelli nell'area 4. In ciascuna area debbono essere attivate delle UTN I livello, in aggiunta a quelle di II livello presenti nei centri Hub. Due sono già esistenti, presso l'Ospedale Sant'Andrea e l'Ospedale San Filippo Neri, mentre 9 UTN I livello debbono essere attivate. Fra le UTN I e II livello e fra queste ultime e nodi periferici con presidi ospedalieri privi di UTN debbono esistere connessioni operative per il percorso del paziente critico, che si basano anche sull'uso della telemedicina. Dall'entrata in vigore del decreto nulla è stato fatto.

## S12. Aneurismi cerebrali non rotti: endovascolare e neurochirurgia, stato dell'arte

### Unruptured brain aneurysms: intravascular approach of anterior circulation aneurysms

Pierot L.  
Reims, France

Since ISAT, the endovascular treatment (EVT) is increasingly used in the management of ruptured intracranial aneurysms (1). For unruptured aneurysms, no randomized study has directly compared the performances of the neurosurgical and endovascular approaches but EVT is also largely used (2).

In the last few years, EVT of intracranial aneurysms has dramatically evolved with the appearance of completely new approaches.

The standard EVT is based on coiling, but it has two major limitations: 1/ Coiling is not applicable to complex aneurysms (fusiform, wide-neck, large and giant); 2/ The rate of aneurysm recanalization after aneurysm coiling is relatively high (approximately 20%) with 10% retreatment (3). To overcome the first limitation, new approaches have been developed including balloon-assisted coiling (remodeling technique), stenting and coiling, flow diversion, and flow disruption (4-8). In the remodeling technique, a non-detachable balloon is inflated in front of the neck during deposition of the coils to avoid coil protrusion. Large patient's series have shown that the remodeling technique is as safe as the standard and maybe more efficacious (4-6). Stent-assisted coiling is also widely used for the treatment of wide-neck aneurysms (7). Double antiplatelet therapy is needed. For bifurcation aneurysms (singularly MCA), a single-stent treatment is not always feasible and Y-stenting can be useful in this situation. Aneurysm stenting seems to be associated with a higher risk of adverse events with higher morbidity compared to standard coiling.

Flow diversion has been recently introduced in the armamentarium for the treatment of anterior circulation aneurysms (8). Flow diverters are stents with very small cells that will dramatically reducing intra aneurysmal flow leading to aneurysm thrombosis. From the preliminary series, the flow diverters seem to be highly efficacious, singularly in complex aneurysms, with a high rate of total occlusion at mid-term follow-up. As double antiplatelet therapy is needed before and after the treatment, aneurysms thrombosis is sometimes obtained after several days or weeks. The safety of this device has not been fully investigated. Beside usual complications (thromboembolic events or intraoperative rupture), delayed aneurysm rupture

have been reported as well as intracranial hematomas not directly related to the aneurysm.

Flow disruption is also a recent technique. A nitinol device is introduced inside the aneurysm and will disrupt the flow at the level of the neck leading to intra aneurysmal (and intra device) thrombosis. As the device is placed in the aneurysm (and not in the parent vessel), double antiplatelet treatment is not needed. On the contrary to stenting and flow diversion, this technique can be used for ruptured aneurysms. This technique is singularly indicated for the treatment of wide-neck bifurcation aneurysm, including MCA and ICA bifurcation aneurysms.

Indications for the treatment of unruptured aneurysms are still a matter of debates. From ISUIA, the risk of rupture for anterior circulation aneurysms is lower than for posterior circulation aneurysms, but Pcom aneurysms were classified in the posterior circulation. For anterior circulation aneurysms the risk of rupture is very low (close from 0%) when the aneurysm is smaller than 7mm. However the risk is higher when the patient has already had an aneurysm rupture from another aneurysm in case of multiple aneurysms. After the failure of TEAM study (9), the decision of treatment for unruptured aneurysms of the anterior circulation is still made on a case-by-case basis, several factors being involved in the decision (patient's characteristics, aneurysm anatomy, clinical history).

ATENA study showed low morbidity and mortality rates of the endovascular treatment of unruptured aneurysms (respectively, 1.7% and 1.4%) (2). A recent comparative study showed lower mortality and mortality rates for the endovascular treatment compared to open surgery for intracranial aneurysms.

As for ruptured aneurysms, EVT is increasingly used in the treatment of unruptured aneurysms of the anterior circulation. If standard coiling is the technique of reference, alternatives techniques have been developed to make EVT feasible for complex aneurysms (wide-neck, large and giant, fusiform).

### References

- Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002;360:1262-1263.
- Pierot L, Spelle L, Vitry F, for the ATENA investigators. Clinical outcome of patients harbouring unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular approach: results of the ATENA trial. *Stroke* 2008;39:2497-2504.
- Ferns SP, Sprengers MES, von Rooij WJ, Rinkel GJE, van Rijn JC, Bipat S, et al. Coiling of intracranial aneurysms: a systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. *Stroke* 2009;40:e523-e529.
- Pierot L, Cognard C, Spelle L, Moret J. Safety and efficacy of balloon remodelling technique during endovascular treatment of intracranial aneurysms: Critical review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33:469-473.
- Pierot L, Spelle L, Leclerc C, Cognard C, Bonafé A, Moret J. Endovascular treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms : Comparison of Safety of remodeling technique and standard treatment with coils. *Radiology* 2009;251:846-855.
- Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, Ricolfi F. The remodelling technique for endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms had a higher rate of adequate occlusion than did conventional coil embolization with comparable safety. *Radiology* 2011;258:546-553.
- Piotin M, Blanc R, Spelle L, Mounayer C, Piantino R, Schmidt PJ, Moret J. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysm. Clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. *Stroke* 2010;41:110-115.

8. Pierot L. Flow diverters stents in the treatment of intracranial aneurysms: Where are we? *J. Neuroradiol* 2011;38 :40-46.
9. Raymond J, Darsaut TE, Molyneux AJ, TEAM collaborative group. A trial on unruptured aneurysms (the TEAM trial): results, lessons from a failure and the necessity for clinical care trials. *Trials* 2011; 12 :64.
10. Raymond J, Darsaut TE, Molyneux AJ, TEAM collaborative group. A trial on unruptured aneurysms (the TEAM trial): results, lessons from a failure and the necessity for clinical care trials. *Trials* 2011; 12 :64.

### Spirali o FD? Il gioco vale la candela?

Resta M.

Taranto

Una delle frontiere più avanzate nella terapia endovascolare degli aneurismi cerebrali non rotti è l'uso degli stent "a diversione di flusso" (FD). Si tratta di una protesi che differisce dagli stent auto espandibili consueti per avere una geometria di costruzione a maglie molto fitte che permette il passaggio del flusso nei vasi anche molto piccoli laddove sussiste una chiamata di pressione. Mentre nelle sacche aneurismatiche la variazione di flusso indotta dallo stent ne determina l'esclusione per trombosi. Attualmente il loro uso è limitato agli aneurismi laterali di dimensioni medio-grandi del sifone carotideo, delle arterie vertebrali, del tronco basilare, anche se, sempre più frequentemente si sta sperimentando il loro uso su distretti più distali. Sulla scorta di una iniziale esperienza condotta su 76 aneurismi trattati con gli stent FD, vengono presentati i risultati a breve, medio termine confrontandoli con l'intervento di coiling tradizionale sulla base di un lavoro randomizzato a doppio cieco cui il centro di Taranto sta partecipando. La selezione dei pazienti è attualmente limitata ai casi in elezione di aneurismi non rotti, soprattutto in relazione alla necessità di una preparazione farmacologica pre-procedurale e di terapia post-procedurale prolungata nel tempo per almeno tre mesi con doppio farmaco anti-aggregante piastrinico (ASA e Clopidogrel) che ovviamente ne limita l'uso in corso di emorragia sub-aracnoidea. Le complicanze peri-procedurali più drammatiche sono riportate in aneurismi giganti con rottura della sacca dovuta a trombosi iper-acuta nei giorni immediatamente successivi. Le complicanze trombo-emboliche peri-procedurali sono in generale affrontate con buoni risultati utilizzando farmaci inibitori delle glicoproteine di superficie piastrinica. Rare complicanze emorragiche post-procedurali sono state attribuite all'uso del doppio farmaco anti-aggregante piastrinico. Gli autori presentano anche l'uso degli stent FD in territori più distali per quanto i risultati a lungo termine siano ancora da verificare.

Per quanto riguarda le urgenze neurologiche, in primo piano troviamo i disturbi cerebro-vascolari: ischemia, emorragia e trombosi venosa. I fattori di rischio per stroke in gravidanza includono il parto cesareo, l'ipertensione gestazionale, infezioni post-partum e, probabilmente le gravidanze multiple. La preeclampsia/eclampsia rappresenta la causa più comune sia di lesioni ischemiche che emorragiche. Altra situazione di urgenza neurologica è rappresentata dalle crisi epilettiche, che possono rappresentare un rischio per il feto, sia direttamente legato alla crisi che come conseguenza di traumatismo durante l'evento. Particolare attenzione diagnostica si deve porre in caso di prima crisi epilettica, potendo rappresentare il sintomo d'esordio di eclampsia o trombosi venosa cerebrale.

Cefalea. Le cefalee di tipo emicranico che si presentano per la prima volta durante la gravidanza, esordiscono solitamente nel primo trimestre. Nelle gravide oltre la ventesima settimana con cefalea diffusa, costante ed ingravescente deve essere sempre presa in considerazione l'ipotesi di preeclampsia.

Corea gravidarum. Si tratta di un quadro che insorge tipicamente dal secondo al quinto mese di gestazione, ma occasionalmente può presentarsi nel post-partum. I sintomi tipicamente regrediscono spontaneamente entro alcune settimane o mesi.

### Urgenze neurologiche in età pediatrica

Vigevano F.

U.O.C. di Neurologia

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù-IRCCS

Roma

In età pediatrica le emergenze neurologiche rivestono un ruolo pre-dominante sia come frequenza che, talora, come gravità del quadro clinico. Tra le emergenze neurologiche occupano una parte preponderante il coma ed i disturbi di coscienza, la convulsività quale esordio di epilessia o sintomatica di lesione acuta del SNC su base infettiva, vascolare, immunomediata, da processo occupante spazio, etc., che può talora presentarsi come stato epilettico sia convulsivo che non convulsivo. In età pediatrica vanno sempre ricercati peculiari fattori etiologici, come i difetti congeniti del metabolismo. Anche se meno frequenti risultano altrettanto importanti i disturbi motori acuti quali lo stato distonico, le crisi miasteniche, le poliradicolonevriti, le cefalee con presentazione atipica. Come approccio diagnostico, oltre alla TC cerebrale che può escludere rapidamente processi espansivi intracranici, è lo studio neurofisiologico che mediante EEG precoce può fornire importanti informazioni riguardo quadri peculiari quali crisi elettriche o a minima manifestazione, dissociazioni elettrocliniche in seguito a trattamento dello stato epilettico, pattern periodici indicativi di encefaliti virali, o quadri compatibili con intossicazione da farmaci. L'indagine neurofisiologica riveste altresì particolare importanza anche in relazione alle successive indagini diagnostiche specifiche: escuizione di PL, RM/Angio-RM, etc.

## S13. La Neurologia d'urgenza nelle diverse fasi della vita

### Urgenze neurologiche in gravidanza

Fabbri R.

Ravenna

La gravidanza è una condizione che può influenzare il decorso o l'insorgenza di molti disturbi neurologici e, per contro, alcune patologie neurologiche possono avere un significativo impatto sfavorevole sul decorso della gravidanza, del parto e del puerperio.

### Le Dissezioni dei vasi del collo hanno un riferimento anagrafico?

Toni D.

Roma

Nei pazienti con ictus giovanile la dissecazione arteriosa sottintende il 10-25% dei casi, a fronte del 2% di tutti gli ictus ischemici. Un survey di popolazione ha riportato un'incidenza media annua di 2.6 (I.C. 95% 1.86 a 3.33) ogni 100.000 abitanti per anno. La dissecazione

della carotide extra-cranica ha un'incidenza di 1.7-3 nuovi casi ogni 100.000 abitanti, mentre quella della vertebrale extra-cranica è stata riportata essere di 0.97 nuovi casi ogni 100.000 abitanti. In uno studio di popolazione dell'area di Helsinki la prevalenza di dissezioni arteriose è risultata del 15.3%, con una lieve prevalenza di quelle a carico dell'arteria vertebrale rispetto a quelle a carico della carotide interna.

### Urgenze cerebrovascolari emorragiche dell'età infantio-giovanile. Trattamento chirurgico

Marras C., Palma P., De Benedictis A., Procaccini E., Rizzi M., Medda A., Amante R., Rollo M.\*, Bernardi B.°, Delalande O.

*Dipartimento di Neuroscienze, UOC di Neurochirurgia, \*UOC di Radiologia Interventistica, °UOC di Neuroradiologia, Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Roma*

Le emorragie cerebrali dell'età pediatrica su base costituiscono eventi talvolta di difficile gestione con effetti potenzialmente gravi in termini di mortalità e morbilità.

I recenti avanzamenti del neuroimaging indicano che l'incidenza degli eventi emorragici su base cerebrovascolare nella popolazione pediatrica è molto maggiore di quanto ritenuto in passato, quantificandosi tra il 39 e il 54% di tutti gli stroke emorragici dell'infanzia.

La TC encefalo costituisce l'esame d'elezione per l'iniziale riscontro dell'emorragia intracranica. I successivi accertamenti neuroradiologici (angio-TC, angiografia cerebrale, RM) sono volti all'identificazione delle possibili cause dell'emorragia e delle caratteristiche della lesione.

Le anomalie vascolari intracraniche (malformazioni arterovenose, aneurismi, angiomi cavernosi) rappresentano le più frequenti entità anatomopatologiche (48%), seguite dalle lesioni tumorali (9%), dalle forme associate ad altre problematiche mediche (coagulopatie, encefaliti, infezioni) e dalle forme idiopatiche (19%).

La classificazione delle malformazioni vascolari della ISSVA (International Society for Study of Vascular Anomalies – Budapest, 1992) classifica le anomalie vascolari in lesioni vascolari tumorali (ad es. gli emangiomi) e in malformazioni vascolari, a loro volta suddivise, sulla base delle caratteristiche flussimetriche, in lesioni a basso flusso (es. angiomi cavernosi, malformazioni capillari) e ad alto flusso (malformazioni e fistole arterovenose, aneurismi, malformazioni complesse).

Le manifestazioni cliniche più comuni nei soggetti di età superiore al primo anno di vita comprendono, in ordine di frequenza, cefalea (73%), alterazione del sensorio (57%), deficit neurologici focali (39%), nausea e vomito (33%), convulsioni (16%) e altri sintomi (24%).

Lo scopo del trattamento è la precoce risoluzione della causa dell'emorragia e la preservazione dell'integrità neurologica; l'approccio è multidisciplinare e coinvolge il radiologo interventista, il neurochirurgo e il rianimatore. Sulla base delle caratteristiche morfologiche ed emodinamiche della lesione cerebrovascolare e delle condizioni generali del paziente sono pianificati trattamenti di tipo endovascolare o per via craniotomia, eventualmente tra loro associati. La radiocirurgia è da prendere in considerazione in particolare per le malformazioni cerebro-vascolari localizzate in sedi chirurgicamente non accessibili e per il trattamento di residui postchirurgici. L'evento emorragico secondario a patologie malformative modifica sensibilmente la gestione del paziente, soprattutto nei casi in cui l'emorragia è alla base di una sindrome di ipertensione endocranica. Questa condizione può dipendere o dall'effetto massa dell'ematoma e/o dall'idrocefalo o emovernicolo secondari. In questi casi, in corso

di intervento di evacuazione dell'ematoma, si provvede all'esclusione completa o parziale della malformazione.

Il riconoscimento di sintomi secondari alla lesione non correlati all'evento emorragico riveste un ruolo fondamentale nella prevenzione dell'evento acuto permettendo un migliore trattamento in termini di risultati e outcome.

### Il contributo del neurologo d'urgenza in PS nel paziente in coma nelle varie fasce anagrafiche

Serrati C.

*Direttore Unità Operativa Neurologia con Centro Ictus IRCCS AOU San Martino Genova*

La letteratura del settore è ricchissima, anche di famosissimi testi di riferimento; alcuni di tali lavori sottolineano fortemente il ruolo dell'esame neurologico nella valutazione del paziente comatoso, altri ne sminuiscono il ruolo enfatizzando l'utilizzo degli strumenti neuro radiologici RM in particolare.

Nell'attività quotidiana di Pronto Soccorso, tuttavia, l'expertise neurologico nella valutazione del paziente in coma è spesso decisivo, soprattutto quando non esistano evidenze cliniche ovvie ed immediate.

Il ruolo del Neurologo si esprime prima di tutto in un corretto inquadramento clinico iniziale (si tratta veramente di un "coma"?), e in una adeguata sintesi anamnestica (anche telefonica) con i familiari e/o con i soccorritori.

La successiva valutazione neurologica viene quindi effettuata con uno o più sospetti diagnostici differenziali ad esempio lesione focale vs diffusa; disturbo metabolico, patologia infettiva, etc.

Sarà quindi essenziale che il Neurologo si fornisca di semplici ma chiari algoritmi decisionali che gli consentano di indirizzare l'iter diagnostico secondo priorità ben definite e di valorizzare il significato dei risultati ottenuti dagli esami paraclinici.

Nel corso della relazione verranno forniti in dettaglio tali possibili schemi.

### Senectus ipsa ... semel festinare iubet

Sterzi R.

*Milano*

Le emergenze che interessano il paziente anziano in pronto soccorso ricevono spesso meno attenzione rispetto a quanto succede per quelli più giovani. Cionondimeno queste condizioni rappresentano una sfida sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico. Infatti l'anziano presenta spesso la concomitanza di più patologie che creano quadri complessi. Inoltre assume molti farmaci che possono diversamente interagire ed essere gravati da effetti collaterali per la ridotta funzionalità renale. Non ultimo, infine, l'estrapolazione al paziente anziano delle evidenze a favore di una determinata terapia di fase acuta, raccolte su casistiche ben più giovani, è possibile, ma richiede cautela. La principale emergenza neurologica che interessa gli anziani è rappresentata dall'ictus. In questi casi, è importante differenziare le condizioni che mimano l'ictus, quali la paralisi post-critica, l'ematoma subdurale cronico, condizioni metaboliche (ipoglicemia;

iperglicemia; iponatriemia), infettive (polmoniti; broncopolmoniti; encefaliti) e gli effetti dei farmaci (in questa classe di età soprattutto benzodiazepine e neurolettici). Inoltre, soprattutto negli ottuagenari, si può porre il problema della trombolisi a fronte delle limitazioni imposte dai protocolli.

Altra evenienza è costituita dagli stati confusionali che pongono problemi di diagnosi differenziale. Potrebbe infatti trattarsi di demenza misconosciuta che si rende manifesta in seguito a malattie intercorrenti oppure potrebbe essere espressione di altre patologie neurologiche. Altra eventualità estremamente importante è costituita dalle complicanze neurologiche acute di patologie internistiche ad esempio coma diabetico o le crisi ipoglicemiche nei pazienti in terapia con insulina, la crisi ipertensiva o gli episodi sincopali in pazienti con disturbi del ritmo cardiaco. Per converso si possono verificare complicanze internistiche in pazienti anziani con patologie neurologiche croniche. In tutti questi casi compito del neurologo è quello di collaborare con gli altri specialisti all'identificazione delle cause della sintomatologia e all'impostazione della corretta terapia.

Infine, in considerazione delle particolari problematiche comportamentali ed emotive di questi pazienti, andrebbe attuata una sensibilizzazione verso le amministrazioni ospedaliere per migliorare il percorso del paziente demente o confuso in pronto soccorso.

## S14: Ictus Trattamento endovascolare

### Trombolisi sequenziale: bridging o rescue?

Zini A.

*Stroke Unit - Clinica Neurologica  
Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino-Estense"  
AUSL Modena*

La trombolisi endovenosa con rtPA entro le 4.5 ore dall'esordio dei sintomi è attualmente l'unico trattamento di ricanalizzazione approvato nell'ictus ischemico acuto. Alcuni studi hanno però dimostrato che la terapia fibrinolitica ev consente di ottenere un'adeguata rivascolarizzazione nel 30-50% dei casi, con percentuali di ricanalizzazione ancora inferiori nel caso di occlusione di vasi prossimali di calibro maggiore.

E' noto che la mancata ricanalizzazione comporti un esito clinico meno favorevole. Questi dati hanno pertanto incentivato la ricerca di nuove strategie di ricanalizzazione multimodali, quali procedure intra-arteriose (IA) tipo "bridging" o "rescue".

Infatti le procedure endovascolari, sia di tipo meccanico sia la trombolisi intra-arteriosa, presentano migliori risultati in termini di ricanalizzazione rispetto alla trombolisi endovenosa.

L'approccio "bridging" prevede che i pazienti siano trattati entro 3 ore dall'esordio con trombolisi ev a 2/3 della dose normalmente indicata (0.6 mg/kg in 40 minuti), seguita da un successivo approccio intra-arterioso con somministrazione locale della restante dose di rt-PA e/o approccio meccanico di trombectomia. Gli studi randomizzati più importanti che hanno valutato un approccio multimodale combinato tra la fibrinolisi ev e la fibrinolisi IA sono stati l'IMS-I e IMS-II (Interventional Management of Stroke), con esito clinico a 3 mesi significativamente migliore dei pazienti del NINDS trattati solo con rt-PA ev. Lo studio RCT IMS III (ev/ia versus ev) è tuttora in corso. Nonostante gli studi appena menzionati prevedano la sommini-

strazione ev di 2/3 della dose di rt-PA normalmente somministrata, esistono numerose evidenze cliniche che dimostrano la sicurezza di un approccio multimodale anche con dose piena (0,9 mg/kg) di rt-PA ev. Il trattamento "rescue" infatti prevede, in caso di inefficacia della trombolisi ev a dose piena (0.9 mg/Kg in 60 min), un approccio con trombolisi IA di tipo meccanico. L'esperienza congiunta di Modena e del Karolinska Institute di Stoccolma ha trattato complessivamente 52 pazienti con trombolisi "rescue" evidenziando nel gruppo con NIHSS>15 un buon outcome (mRS 0-2) nel 72.4% confrontato col 42% del gruppo di controllo trattato con la sola trombolisi ev. Studi RCT in corso sono il THRACE, MR RESCUE e BASICS.

### Fibrinolisi entro 4.5 h endovena o intrarteria: lo studio SYNTHESIS Expansion

Ciccone A., Valvassori L., Sgoifo A., Daolio M. per gli Investigator del Synthesis Expansion.

*Ospedale Bolognini di Seriate (BG) e Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano*

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 ev ma le due procedure non sono mai state messe a confronto in un trial randomizzato e controllato (RCT). Lo studio SYNTHESIS Expansion rappresenta il primo tentativo in questo senso. Si tratta di un RCT di superiorità, non-profit, finanziato dall'AIFA, multicentrico condotto in aperto, con follow-up in cieco, in cui vengono confrontati il TE rispetto alla trombolisi ev standard con rt-PA ev 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 intra-arteriosa 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 dell'ictus, alla propria esperienza e all'evoluzione del quadro angiografico. L'obiettivo primario del lavoro è verificare se il TE rispetto alla trombolisi ev con rt-PA migliora l'esito clinico a 3 mesi.

Lo studio è in corso e si stima di aver completato l'arruolamento in occasione della presentazione.

### Registro endovascolare Italiano: stato dell'arte

Pracucci G., Saia V.

*UO Neuroradiologia Interventistica, AOU Careggi, Firenze*

Il Registro Endovascolare Ictus è un registro multicentrico nazionale che raccoglie informazioni cliniche e radiologiche di tutti i pazienti trattati per via endovascolare nella fase acuta dell'ictus ischemico. La finalità è quella di ottenere informazioni precise e confrontabili tra i diversi centri, che ci permettano di monitorare la sicurezza e l'efficacia di questi trattamenti.

L'accesso al registro è consentito a Neurologo e Neuroradiologo Interventista di ogni centro, previa registrazione presso il centro coordinatore.

La partecipazione al programma prevede periodiche riunioni per valutare i dati inseriti. Ogni centro può accedere ai propri dati in dettaglio ed a report cumulativi di tutta la casistica. Viene invia-

ta inoltre una newsletter mensile relativa alle attività del registro. Obiettivo primario di questo registro è il monitoraggio del numero di procedure, della metodica con cui vengono effettuate e degli eventi avversi correlati al trattamento. Obiettivi secondari riguardano l'efficacia del trattamento in termini di esito funzionale e l'individuazione della migliore strategia di trattamento in relazione alle caratteristiche del paziente.

Attualmente il registro comprende 740 pazienti distribuiti su 26 centri.

L'età media è 63,9 anni, il genere più rappresentato è il maschile (59,2%). L'NIHSS medio basale è 17,6. Per quanto riguarda gli indici di sicurezza del trattamento, l'emorragia sintomatica a 24 h avviene nell' 11,1% dei casi, mentre nel 4,9% dei casi si verificano complicanze procedurali. Riguardo le misure di efficacia, la ricanalizzazione completa si verifica nel 58,0% dei casi; a tre mesi dall'evento il 42,8% dei pazienti raggiunge un buon outcome funzionale, mentre la mortalità risulta essere del 15,9%

Il registro endovascolare ictus rappresenta un'opportunità per valutare la sicurezza e l'efficacia dei trattamenti endovascolari nella fase acuta dell'ictus ischemico.

In relazione all'incremento numerico e qualitativo delle registrazioni è possibile prevedere una omogeneizzazione dei protocolli di trattamento una volta che sia stata identificata la migliore strategia terapeutica per un determinato tipo di paziente.

### **Il trattamento endovascolare tra integrazione interdisciplinare e percorso diagnostico - terapeutico - assistenziale**

Scotto di Luzio A.E., Caruso A., Campostrini R., Falcini M.; Giorgi C., Massaro F., Torre E., Grassi E., Cagliarelli M.G., Piersanti P., Briccoli M., Rosati E., Fabbri M., Nappini S.\*; Mangiafico S.\*, Nencini P.°, Inzitari D.°, Palumbo P.

*Stroke Unit Ospedale di Prato, \*Neuroradiologia Interventistica AOU Careggi, °Stroke Unit AOU Careggi*

Il trattamento endovascolare necessita dello sviluppo di reti collaborative che mettano insieme professionalità, tecnologie e risorse. Vengono descritti brevemente limiti ed opportunità della costruzione dei percorsi diagnostico terapeutico assistenziali nella dimensione aziendale ed interaziendale e viene sottolineata l'importanza delle esperienze interdisciplinari di lavoro integrato.

Viene presentato il PDTA ictus messo a punto, dal 2008, presso la ASL di Prato e la collaborazione tra Stroke Unit dell' Ospedale di Prato, Stroke Unit e Neuroradiologia interventistica dell'Ospedale di Careggi per il trattamento endovascolare nell'ictus acuto. Dal 2010 un documento condiviso di area vasta regola le modalità di invio dei pazienti.

Scopo dello studio consiste nell'analizzare il sistema organizzativo complessivo tramite l'analisi dei tempi di diagnosi intraospedaliere pratesi e i tempi di invio a Careggi. Confronto dei dati prima e dopo l'introduzione del PDTA pratese e del documento di area vasta.

Risultati: 40 pazienti inviati (22m; 18f, età media 58±15aa); NIHSS media:18±6; 25pz dal 2002 al 2009, 15pz dal 2010 al 2011. Tempo dall'arrivo all'uscita dal PS di Prato: 187 min fino al 2009, 172 min dal 2010 al 2011. Tempo medio Door to TC read: 46 min senza differenze nei due gruppi. Il tempo tra la lettura della TC cranio e l'uscita dal PS: 143 min fino al 2009, 123 min dal 2010 al 2011.

L'adesione al protocollo ha portato ad un aumento dei casi trattati e a una riduzione dei tempi di invio. I tempi di diagnosi intraospedaliere pratesi sono conformi a quelli raccomandati in letteratura<sup>1</sup>.

I tempi di trasferimento se pure ridotti, necessitano di ulteriore miglioramento.

### **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 Aug 22;102(8 Suppl):I204-16.

## **Workshop Advances nelle tecniche di stabilizzazione vertebrale**

### **La failed back surgery syndrome da spondilolitesi. Trattamento mini invasivo mediante TLIF con CD Horizon Sextant II**

Assietti R., Sciarrone G.

*Divisione di Neurochirurgia, Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico Milano*

In seguito ad una microdiscectomia in circa il 5-7% dei casi si osserva la comparsa di una nuova sciatalgia associata a lombalgia per lo sviluppo di una spondilolistesi di I o II grado di natura iatrogena. Spesso questa sindrome necessita un trattamento chirurgico.

Gli Autori descrivono la loro esperienza preliminare nel trattamento di 35 pazienti affetti da questa sindrome mediante TLIF mini invasivo con impiego di fissazione peduncolare percutanea con Sextant (Medtronic Sofamor Danek) e cage intersomatica Capstone (Medtronic Sofamor Danek).

Nell'anno 2005 sono stati trattati 35 pazienti con spondilolistesi post chirurgica 20 femmine e 15 maschi di età media di 57 anni (range 35-67). In tutti i pazienti la spondilolistesi era di I grado ed i livelli coinvolti sono stati L3-L4 in 12 casi, L4-L5 in 18 casi ed L5-S1 in 5. Tutti i pazienti sono stati valutati preoperatoriamente con le scale di Oswestry, e VAS per il dolore sciatico e lombare, e con la scala PROLO. Le valutazioni post operatorie con gli stessi strumenti sono state ottenute a 6 mesi ed a 1 anno.

Il gado di fusione è stato valutato mediante radiografie standard e quando necessario con TC.

In 3 casi si è osservato il malposizionamento di una vite peduncolare con la comparsa di un deficit neurologico transitorio risolto dal riposizionamento della vite.

L'oswestry preoperatorio era 63 (40-78) a 6 mesi a sei mesi scendeva a 16 (0-36) (t test p<.001) e ad un anno era 14 (0-31).

La VAS per il dolore lombare preoperatoria era 7,5 (4-9) a sei mesi era 3 (0-6) (t test p<.01) e ad 1 anno era 2,3 (0-4) (t test p<.001).

La VAS per dolore sciatico preoperatoria era 8,1 (6-9) a sei mesi scendeva a 2,4 (0-4) (t test p<.0001) ed a un anno rimaneva invariata.

La PROLO preoperatoria era di 3 (2-5) ed a 6 mesi saliva a 8 (6-10) (t test p<.0001).

In conclusione il trattamento chirurgico con TLIF di pazienti affetti da spondilolistesi di I e II grado iatrogena sembra essere efficace almeno ad un breve follow-up.

### Lumis lumbar mini invasive system. Spine vision

Trignani R., Bernardini M., Luzi M., Recchioni M.A., Ricciuti R.A., Vecchioni S., Rychlicki F.

*U.O. Neurochirurgia – Ospedali Riuniti di Ancona*

L'instabilità vertebrale degenerativa rappresenta una patologia con cui si confronta quotidianamente qualunque specialista in chirurgia spinale. Negli anni '90 è iniziato un percorso di sviluppo di nuove procedure con l'obiettivo di ridurre l'invasività chirurgica nell'approccio alla patologia vertebrale. I 2 key-points nelle più recenti acquisizioni della chirurgia dell'instabilità vertebrale sono:

- i sistemi dinamici e ibridi di stabilizzazione vertebrale;
- le metodiche mininvasive-percutanee d'impianto delle protesi di stabilizzazione.

Il LUMIS della SPINE VISION costituisce un sistema che include entrambi i key-points: consente una stabilizzazione con viti peduncolari e barre flessibili o ibride mediante metodica percutanea.

Presso il Nostro Centro, da Febbraio 2010 a Marzo 2012 il LUMIS è stato utilizzato in una serie di 75 pazienti affetti da instabilità vertebrale degenerativa.

Sono stati trattati 1, 2, 3, 4 o 5 livelli rispettivamente in 8, 40, 22, 3 e 2 pazienti. In 55 casi è stata impiantata la barra ibrida, in 20 quella flessibile. È stata eseguita una stabilizzazione percutanea semplice in 61 casi e combinata con una procedura microchirurgica di decompressione del canale vertebrale in 14, sotto guida radioscopica. In 16 casi la procedura chirurgica è stata condotta in anestesia peridurale. La durata media degli interventi è stata di 118 minuti con un'evidenza di progressivo decremento della stessa nel corso del tempo.

I pazienti sono stati mobilizzati in posizione eretta con un lombostato il giorno successivo al trattamento chirurgico e dimessi dopo 2 o 3 giorni con una VAS media di 3.5.

Le complicazioni sono state rappresentate da un quadro infettivo in 1 caso (che ha richiesto la rimozione del sistema protesico) e dalla rottura della componente flessibile della barra in un altro caso (da correlare ad un allineamento non ottimale della stessa).

La metodica di stabilizzazione percutanea lombare mediante LUMIS si è dimostrata di facile applicazione con una rapida curva d'apprendimento ed una valida alternativa alle metodiche tradizionali in termini di risultati clinici e radiologici.

and prognosis is poor. The first cases collection published in 1998 was a series of 12 cases collected over a 10-year period. Since then, the literature on SD has been limited. Moreover, it is still unclear whether SD is part of the clinical manifestation of specific dystonic conditions and whether it influences the progression of disease itself: SD could theoretically represent a clinical milestone in the natural history of the underlying conditions thus heralding different patterns of progression.

Aimed at characterizing the pathogenesis, clinical course and prognosis, we recently reviewed the records of six international centres and analyzed them together with all the cases reported in literature. Eighty-nine episodes occurring in 68 patients were included. The majority of patients were males (64.7%) belonging to the pediatric population (58.8% under 15) and had secondary dystonia (37.8%) as most common underlying condition. The episodes were mainly characterized by tonic muscle spasms (68.5%) with phasic forms more common in secondary forms and among females. Almost all cases needed a multi-staged approach, being surgery the most successful strategy. Neurological condition preceding the episode worsened in 16.2% of cases (also ending in death in 10.3%). In conclusion, the course and outcome of SD is highly variable; male gender and prevalent tonic phenotype predict a more severe outcome.

### Disturbi del movimento di natura paraneoplastica, autoimmune o dismetabolica

Cossu G.

*Centro Parkinson. UO Neurologia AO Brotzu Cagliari*

Sebbene i disturbi del movimento abbiano in genere un inizio insidioso e lentamente progressivo, talvolta possono presentare un esordio improvviso che giustifica l'accesso ad un Dipartimento di Emergenza.

Tra le cause che più frequentemente possono determinare un'acuta insorgenza di un disturbo del movimento possiamo annoverare cause immunomediate (autoimmuni o paraneoplastiche), infettive e dismetaboliche.

#### *Disturbi del movimento ad insorgenza acuta ad eziologia paraneoplastica*

Sono rare complicazioni autoimmuni correlate alla presenza di una neoplasia. Comuni disturbi del movimento paraneoplastici includono sindromi cerebellari, opsoclonio-miocloni, patologie autoimmuni dei gangli della base e neuromiotonia.

I disturbi del movimento ad eziologia paraneoplastica hanno in genere un esordio acuto-subacuto, progressione rapida con un corteo sintomatologico ampio e poca sensibilità alle terapie.

Questi disturbi generalmente sono presenti prima che la diagnosi del carcinoma diventi manifesta e sono comunemente associati ad uno o più anticorpi antineurone. Un numero crescente di Ab è stato identificato in questi anni (Hu, Yo, Ri, CV2, amfifisina, Ma, Ta, Tr, NMDA, PCA2, mGluR1, ANNA-3, VGCCA).

I tumori più comunemente causativi sono il microcitoma, neoplasie di mammella, ovario e testicolo, linfoma e timoma.

L'inquadramento precoce di un disturbo del movimento di origine paraneoplastica può determinare una diagnosi anticipata, con un conseguente miglioramento prognostico, della patologia tumorale. Disturbi del movimento ad insorgenza acuta secondari ad agenti infettivi

Fin dai tempi di Von Economo è noto che encefaliti virali di varia eziologia possono determinare disturbi del movimento, principal-

## S15. Disordini del movimento in emergenza

### Movement disorders characterized by dystonia

Fasano A.

???

Status Dystonicus (SD), or Dystonic Storm, first recognized by Jankovic and Penn, is defined as 'increasingly frequent and severe episodes of generalized dystonia, which necessitate urgent hospital admission'. SD represents a medical emergency, associated with significant morbidity and mortality as several complications such as respiratory and metabolic disturbances may occur. Due to its rarity, the current knowledge on the clinical features, pathogenesis

mente parkinsonismo e distonia ma anche corea, ballismo e miocloni. I gangli della base sono, infatti, un obiettivo preferenziale di virus neurotropi [HIV, CMV, la famiglia dei Flavivirus, (come West Nile virus, Japanese encephalitis virus), ed herpes simplex]. I nuclei grigi profondi possono essere inoltre bersaglio di infezioni opportunistiche. E' infine possibile che un'eccessiva risposta autoimmune ad un'infezione virale determini la produzione di anticorpi anti gangli della base.

L'introduzione di un'efficace terapia antivirale ha, peraltro, ultimamente determinato una decisa riduzione delle complicanze neurologiche HIV indotte

Esiste poi una serie di quadri clinici, principalmente caratterizzati da tic e corea, inquadranti all'interno del capitolo delle PANDAS (pediatric auto-immune neuropsychiatric disorders associated with Streptococcus). La effettiva patogenicità degli Ab antistreptococco resta però ancora da dimostrare.

#### *Disturbi del movimento ad insorgenza acuta secondari ad alterazioni metaboliche nell'adulto*

Encefalopatie dismetaboliche di varia eziologia (da deficit di vitamina B12, distiroidismo, alterazioni della funzionalità epatica o renale o del metabolismo glucidico) possono determinare l'acuta insorgenza di disturbi del movimento prevalentemente di tipo ipercinetico (miocloni o tremore).

La correzione dello squilibrio metabolico rappresenta in genere un trattamento efficace per il controllo dell'ipercinesia patologica.

### **Disordini del metabolismo glucidico nelle malattie extrapiramidali**

Cristiano D.<sup>1</sup>, Fava A.<sup>2</sup>, Plastino M.<sup>1</sup>, Bosco D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Unità Operativa di Neurologia, Ospedale "S. Giovanni di Dio", Via Largo Bologna, 88900, Crotona*

<sup>2</sup> *Unità Operativa di Nutrizione Clinica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università "Magna Graecia" di Catanzaro*

Numerosi disordini del metabolismo rappresentano fattori di rischio per malattie neurologiche e sono in grado di determinare alterazioni a carico del sistema extrapiramidale. Nell'ultimo decennio i disordini del metabolismo glucidico hanno suscitato un crescente interesse nella comunità scientifica. Numerosi sintomi neurologici sono legati a condizioni di ipoglicemia acuta (crisi convulsive, parestesie, fascicolazioni), tra i quali anche sintomi extrapiramidali. Anche condizioni caratterizzate da ipoglicemia ricorrente (es. insulinoma) si possono presentare con un'ampia varietà di sintomi neurologici tra cui segni extrapiramidali (coreoatetosi, distonia) [1, 2]. Le alterazioni del metabolismo glucidico associate invece ad un incremento acuto e/o cronico della concentrazione plasmatica di glucosio rappresentano anch'esse dei fattori di rischio per lo sviluppo di sindromi extrapiramidali. Numerosi casi clinici riportano la comparsa di movimenti involontari in presenza di elevati valori di glicemia ( $\geq 400$  mg/dl) [3]. In un ulteriore studio alcuni pazienti affetti da Diabete Mellito (DM) presentavano la comparsa di emicorea associata a lesioni iperintense a carico dello striato [4]. Studi prospettici hanno inoltre identificato alcune alterazioni del metabolismo glucidico come fattore di rischio indipendente per diverse malattie neurodegenerative, tra cui lo stroke [5], la malattia di Alzheimer [6] e la corea di Huntington [7], mentre l'associazione con la malattia di Parkinson (MP) rimane controversa. Recentemente due studi caso-controllo hanno dimostrato una prevalenza più bassa della MP nei soggetti con DM rispetto ai controlli sani [8, 9], mentre un

ulteriore studio prospettico ha riscontrato un rischio aumentato di MP nei pazienti affetti da DM [10]. In un nostro recente studio è stata valutata la presenza di alterazioni del metabolismo glucidico in 110 pazienti parkinsoniani associati o meno a demenza [11]. Una condizione di Insulina Resistenza (IR) era infatti presente nel 62% di pazienti con MP e demenza, di cui il 30% presentava una alterata tolleranza ai carboidrati, il 5.6% un DM di nuova insorgenza ed infine un 26% con IR. Tali valori erano significativamente più elevati rispetto al gruppo di pazienti senza demenza, anche dopo correzione per durata di malattia e per grado di disabilità motoria. I dati forniti indicano che i pazienti con MP ed IR avevano una probabilità doppia di presentare demenza nei confronti dei pazienti senza questo "pattern" metabolico.

#### **Bibliografia**

1. Gupta M, Batra A, Hirve M, Chowdhury D, Gaeta A, Mishra K and PK. Paroximal dystonic choreoathetosis with symptomatic seizures secondary to hypoglycemia caused by insulinoma. *Ann Indian Acad Neurol* 2011 Oct-Dec; 14(4): 313-315.
2. Shaw C, Haas L, Miller D, Delahunt J. A case report of paroximal dystonic choreoathetosis due to hypoglycaemia induced by an insulinoma. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1996; 61: 194-195.
3. Ifergane G, Masalha R, Herishanu YO. Transient Hemichorea/Hemiballismus associated with new onset hyperglycemia. *Can J Neurol Sci* 2001; 28: 365-368.
4. Abe Y, Yamamoto T, Soeda T, Kumagai T, Tanno Y, Kubo J, et al. Diabetic striatal disease: clinical presentation, neuroimaging, and pathology. *Inter Med* 2009; 48: 1135-1141.
5. Tuomilehto J, Rastenyte D, Jousilahti P, Sarti C, Vartiainen E. Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke: prospective study of the middle-aged Finnish population. *Stroke* 1996; 27: 210-215.
6. Bosco D, Fava A, Plastino M, Montalcini T, Pujia A. Possible implication of insulin resistance and glucose metabolism in Alzheimer's disease pathogenesis. *J Cell Mol Med* 2011; 20(20): 1-15.
7. Lalic NM, Maric J, Svetel M, Jotic A, Stefanova E, Lalic K, et al. Glucose homeostasis in Huntington disease. *Arch Neurol* 2008; 65(4): 476-480.
8. Powers KM, Smith-Weller T, Franklin GM, Longstreth Jr WT, Swanson PD, Checkoway H. Diabetes, smoking, and other medical conditions in relation to Parkinson's disease risk. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12: 185-189.
9. Scigliano G, Musicco M, Soliveri P, Piccolo I, Ronchetti G, Girotti F, et al. Reduced risk factors for vascular disorders in Parkinson disease patients: a case-control study. *Stroke* 2006; 37: 1184-1188.
10. Hu G, Jousilahti P, Bidel S, Antikainen R, Tuomilehto J. Type 2 diabetes and the risk of Parkinson's disease. *Diabetes Care* 2007; 30: 842-847.
11. Bosco D, Plastino M, Cristiano D, Colica C, Ermio C, De Bartolo M, et al. Dementia is associated with insulin resistance in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2012 Apr 15; 315 (1-2): 39-43.

### **Come gestire la fase domiciliare nella malattia di Parkinson?**

Rizzo M.

*Dirigente Neurologo A.O. Ospedali Riuniti "Villa Sofia - Cervello" Responsabile Ambulatorio dei disturbi del Movimento*

L'assistenza domiciliare della persona con Parkinson richiede l'intervento di un team multidisciplinare che vede l'integrazione tra il



medico di medicina generale, il neurologo territoriale, il neurologo parkinsonologo oltre l'infermiere ed il fisioterapista.

Nella fase avanzata della malattia di Parkinson sono frequenti complicanze motorie e disturbi psico-comportamentali dovuti alla teriadopaminergica.

Compaiono inoltre disturbi non motoria carico del sistema nervoso autonomo, come l'ipotensione ortostatica, la stipsi, i disturbi urinari e l'iperidrosi. Frequenti anche i disturbi sensoriali, quali il dolore o le disestesie.

Con l'evoluzione della malattia sono presenti, inoltre, complicanze da allettamento prolungato quali infezioni, decubiti, tromboflebitie disfgia, quest'ultima potenziale responsabile di polmonite ab-ingestis.

Le complicanze di tipo motorio, quali le fluttuazioni motorie e le discinesie, nelle fasi avanzate di malattia possono raggiungere elevata gravità: dal blocco totale della motilità a gravi ed incontrollabili discinesie. La gestione domiciliare è possibile, purché il team multidisciplinare sia condotto da neurologi esperti nel Parkinson.

Quando le complicanze motorie insorgono improvvisamente, vanno ricercate delle cause esterne, quali sepsi o disidratazione da ridotto apporto di liquidi favorita dalla disfgia paradossa.

L'acinesia acuta si osserva invece in seguito alla ridotta assunzione dei farmaci, ma può comparire anche in concomitanza di malattie infettive o di patologie gastrointestinali.

Nei pazienti sottoposti ad intervento di stimolazione cerebrale profonda (DBS) l'acinesia acuta può essere causata dallo spegnimento improvviso dello stimolatore o dall'esaurimento delle batterie. Ciò comporta una vera emergenza, che rende necessario un potenziamento della terapia orale in attesa della riaccensione dello stimolatore o della sostituzione delle batterie.

Le urgenze psichiatriche reali sono rappresentate dai deliri. È necessario valutare erimuovere eventuali cause organiche o metaboliche, quali uno squilibrio elettrolitico o un'infezione e ridurre la terapia antiparkinsoniana, se le condizioni cliniche lo consentono. In alternativa vanno aggiunti neurolettici atipici quali quetiapina o clozapina.

Altra manifestazione psichiatrica sono le allucinazioni, prevalentemente visive. Sono abbastanza tollerate dal paziente e dai familiari e vanno trattate come i deliri.

Lo stato d'ansia o la depressione non rappresentano una vera urgenza e vanno trattati con farmaci specifici, con buoni risultati, in particolare per l'ansia.

I disturbi comportamentali del sonno vanno distinti dall'insonnia. Sono molto frequenti ma disturbano per lo più il partner. Il clonazepam è il farmaco di prima scelta. L'insonnia spesso è secondaria a disturbi motori: acinesia, discinesia, tremori, distonie o a confusione e incubi, e può essere provocata da disturbi urinari. Il trattamento delle cause scatenanti spesso risolve l'insonnia.

Costituiscono vere urgenze chirurgiche o internistiche: l'occlusione intestinale per cause meccaniche, lo stridore laringeo con sindrome da soffocamento e la ritenzione urinaria. Per le prime due urgenze è necessaria l'ospedalizzazione e l'intervento del chirurgo o dell'otoliatra. La ritenzione urinaria può essere risolta a domicilio del paziente con la cateterizzazione.

Nella fase avanzata di malattia, la comparsa di ipotensione ortostatica, di disturbi dell'andatura e di perdite dell'equilibrio, nonché la presenza di discinesie, sono causa di cadute con fratture o traumi cerebrali che modificano l'evoluzione della malattia. La prevenzione delle cadute diventa quindi un obiettivo primario. All'intervento del fisioterapista associata una corretta gestione dei valori pressori e la riduzione della terapia antiparkinsoniana. Ciò provoca riduzione della motilità ma a vantaggio della riduzione delle discinesie e di una maggiore stabilità.

## S16. Tecniche avanzate in RM (ciò che serve al Neurologo e al Neurochirurgo)

### Follow-up nel glioblastoma multiforme: pseudo-progression e pseudo-response

Lanza P.L.

ISN-CNR Cosenza

Biocontrol Imaging Cosenza

Il Glioblastoma è, ad oggi, neoplasia con prognosi infausta. Gli attuali schemi terapeutici prevedono, dopo il trattamento chirurgico, l'esecuzione di RT e CT associate e di successivi 6-12 cicli di chemioterapia adiuvante con temozolamide.

Aspetto emergente, connesso alle terapie praticate, è la comparsa nei controlli RM, di potenziamenti contrastografici precoci in corrispondenza del letto chirurgico che, in una percentuale tra il 20 e il 30% dei casi, andranno incontro a stabilizzazione o regressione. Tale fenomeno, noto come pseudo-progression, è da distinguere dalla vera progressione neoplastica precoce, al fine di evitare di escludere, erroneamente, pazienti potenzialmente responsivi, dai cicli previsti di terapia adiuvante.

Nella distinzione tra vera progressione precoce e pseudo-progression è necessaria l'esecuzione di esami RM seriati che potranno dimostrare l'evoluzione del potenziamento patologico. È interessante l'apporto di tecniche avanzate di RM quale l'analisi combinata perfusione/permeabilità, potenzialmente in grado di dimostrare un aumento della permeabilità e una riduzione dei valori di rCBV, nel caso di pseudo-progression.

Nel caso di recidiva del tumore, una possibilità terapeutica è rappresentata dai farmaci anti-neoangiogenetici.

Si ottengono rapidissime risposte radiologiche, in particolare sull'entità dell'enhancement e sul grado di edema, in una elevata percentuale dei casi, con discreti effetti favorevoli clinici (riduzione del dosaggio dei corticosteroidi). L'azione principale di questa classe di farmaci è la riduzione della permeabilità vascolare neoplastica; la tecnica perfusionale DCE-T1 è la più adatta nel valutare questo risultato terapeutico. Tale condizione è considerata una pseudo-response, poiché viene aggredito solo uno degli aspetti del tumore (l'alterata permeabilità vascolare) mentre non vi è un significativo effetto su altre caratteristiche e in primo luogo sulle potenzialità infiltrative della neoplasia.

Gli effetti dei farmaci anti-neoangiogenetici non sono completamente valutabili secondo i criteri radiologici più comunemente utilizzati e l'infiltrazione senza enhancement potrà essere meglio studiata nella pratica clinica, ad esempio, con la comparazione di sequenze Flair, in esami successivi.

### Epilessia

Colombo N.

Servizio di Neuroradiologia  
Ospedale Niguarda Milano

La presentazione verte sul ruolo delle indagini neuroradiologiche nella diagnosi e nell'inquadramento pre-chirurgico dell'epilessia

parziale. In base alla definizione, in tale tipo di epilessia si sospetta una associazione con lesioni strutturali dell'encefalo potenzialmente trattabili chirurgicamente. L'intervento chirurgico, proponibile in caso di farmaco-resistenza, necessita di un complesso iter-diagnostico volto ad individuare e definire, sulla base dei dati anatomo-elettro-clinici, la zona epilettogena (EZ) vale a dire la zona di encefalo in cui originano e da cui si diffondono le crisi, che in teoria deve essere completamente rimossa per controllare le crisi.

Le indagini neuroradiologiche e in particolare la Risonanza Magnetica (RM) svolgono in tal senso un ruolo fondamentale. La RM morfologica deve essere eseguita con protocollo dedicato e pianificata sulla base dei dati elettro-clinici in modo da ottenere uno studio generale dell'encefalo ma focalizzato sulla sospetta ZE. Sono ora disponibili numerose tecniche avanzate di RM indispensabili nello studio pre-chirurgico del paziente epilettico, spesso utilizzate in combinazione, che comprendono:

— fMRI con tecnica BOLD (Blood oxygenation level dependent contrast), effettuata con acquisizione di sequenze RM durante esecuzione di compiti funzionali del paziente, e utilizzata per l'identificazione delle aree corticali eloquenti (linguistiche, motorie, sensitive, visive etc.) e per la definizione del loro rapporto topografico con le lesioni strutturali encefaliche

— DTI (Diffusion Tensor Images) e Trattografia basate su tecniche di diffusione che consentono di ottenere mappe di anisotropia frazionale (FA map), mappe colorimetriche e ricostruzione trattografica dei fasci di sostanza bianca, utili per studiarne l'integrità e il rapporto con le lesioni anatomiche in studio.

— Tecniche RM morfometriche basate su ricostruzione in post-processing di immagini RM morfologiche volumetriche (3D) che consentono la ricostruzione della superficie corticale e la valutazione quantitativa dello spessore di corteccia

Numerose altre tecniche di medicina nucleare, quali PET e SPECT ictale e interictale sono ora utilizzate in modo complementare alla RM per definire la zona ZE.

## MAV cerebrali

Anzalone N.

Neuroradiologia HSRaffaele Milano

Le malformazioni artero-venose cerebrali (AVM) sono una rara anomalia di sviluppo della vascolarizzazione intracranica e si presentano come un gomitolo di vasi che connettono arterie e vene senza un letto capillare intermedio.

Normalmente si presentano varie in dimensione e tendono a crescere con l'età. Sono in genere costituite da una o più arterie aumentate in calibro e da vene di drenaggio dilatate.

La diagnosi di MAV può essere fatta con l'angiografia arteriosa, tuttora il gold standard, oppure con moderne tecniche non invasive, quali l'angioTC o l'angioRM.

Mediante l'angioTC i vasi cerebrali possono essere esaminati con acquisizioni ad alta risoluzione se si utilizzano apparecchiature multidetettore. L'alta risoluzione spaziale consente una precisa identificazione del nido angiomatico e la separazione delle varie strutture arteriose e venose. Tuttavia a tutt'oggi le TC multidetettore disponibili non consentono una risoluzione temporale così rapida da fornire una precisa valutazione delle malformazioni. L'esame di angio TC viene pertanto eseguito in fase diagnostica precoce, a completamento di una TC encefalo in emergenza positiva per emorragia cerebrale, o in alcuni centri nel controllo post-trattamento radioterapico.

La Risonanza Magnetica è stata di gran lunga più utilizzata nella dia-

gnostica delle MAV cerebrali sia per la possibilità di evidenziare la MAV localizzando precisamente la sede e i rapporti con le strutture vicine, che la presenza di alterazioni parenchimali associate, quali gliosi, ma anche per la possibilità con tecniche di ARM di studiarne l'architettura vascolare. Differenti tecniche di ARM sono state impiegate nello studio delle MAV, sia tecniche TOF che PC sia senza che con mezzo di contrasto. Entrambe queste tecniche tuttavia, se pur con caratteristiche diverse risentono della mancanza di risoluzione temporale, indispensabile per una precisa valutazione delle malformazioni vascolari artero-venose.

Più recente è l'avvento di tecniche contrastografiche dinamiche che consentono acquisizioni volumetriche multiple con una risoluzione temporale al di sotto del secondo. Purtroppo ancora la risoluzione spaziale è limitata e pur se ottenute acquisizioni volumetriche, la valutazione della malformazione è penalizzata dalla sovrapposizione delle diverse strutture vascolari. Quindi siamo ancora lontani dalla possibilità di ottenere immagini simili ad immagini angiografiche per cateterismo selettivo.

Ancora più recentemente l'avvento di mezzi di contrasto intravascolari associati a sequenze gradient echo ad alta risoluzione spaziale, ha consentito se non il superamento del limite di risoluzione temporale, l'acquisizione di immagini ad alta definizione utili nel follow-up delle MAV.

In conclusione, nonostante gli importanti avanzamenti tecnologici nel campo delle metodiche radiologiche non invasive, la complessità anatomica delle malformazioni artero-venose rende ancora lontana la sostituzione dell'esame angiografico, almeno nella fase diagnostica pre-trattamento. Un possibile ruolo delle metodiche di TC e RM è attualmente nell'ambito del follow-up post-trattamento radioterapico.

## S17. Deterioramento cognitivo e demenze: la pratica clinica

### La valutazione clinica ed il ruolo del Neurologo

Caltagirone C.

Roma

Nell'ambito delle patologie neurodegenerative, e in particolare della demenza, una delle principali problematiche è rappresentata dalla formulazione di una corretta diagnosi e, in seguito, dall'impostazione di un giusto trattamento.

Recentemente sono stati proposti nuovi criteri diagnostici per la malattia di Alzheimer al fine di rendere la diagnosi il più precoce possibile e meglio caratterizzare tale patologia rispetto ad altre forme di demenza. I nuovi criteri prevedono l'esistenza di diversi stadi di malattia e considerano anche la possibilità di utilizzare i cosiddetti biomarker, cioè degli indicatori biologici in grado di rilevare la malattia in una fase preclinica e di avvalorare il sospetto diagnostico delle diverse forme di demenza. In altre parole, con l'introduzione dei nuovi criteri diagnostici la fase preclinica di malattia diviene un'entità nosografica definita ed i biomarker rappresentano uno strumento di supporto ad una diagnosi che rimane, tuttavia, essenzialmente ed eminentemente clinica.

La necessità di una giusta categorizzazione dello stato transizionale

tra normal aging e demenza e di una diagnosi precisa e precoce è giustificata dallo sviluppo di nuovi farmaci in grado di modificare il decorso di malattia che, agendo sui possibili meccanismi eziologici, offriranno i migliori risultati terapeutici proprio nelle fasi iniziali o, meglio ancora, nella fase preclinica della demenza.

L'introduzione dei nuovi criteri per le demenze, la necessità di ricorrere a strumenti diagnostici tecnologicamente avanzati, o comunque di non facile interpretazione, quali biomarker, test neurocognitivi e neuroimmagini anche funzionali, devono far ripensare al neurologo come figura centrale nel processo diagnostico della persona con demenza in quanto la complessità di tale processo e la sua difficoltà evidenziano come esso, oltre che irrinunciabile, debba essere gestito da specialisti che hanno preparazione e cultura adeguata.

### La valutazione neuropsicologica nella pratica clinica

Serrati C.

*Direttore Unità Operativa Neurologia con Centro Ictus  
IRCCS AOU San Martino Genova*

Il termine valutazione neuropsicologica definisce l'utilizzo di strumenti interattivi (test neuropsicologici) nella valutazione di un paziente con sospetto clinico di deficit cognitivo focale o diffuso. Più in dettaglio, si evidenziano tre aspetti complementari riferentesi all'approccio psicometrico, a quello cognitivista e a quello ecologico funzionale.

Alcuni elementi critici emergono inevitabilmente: la necessità di rigorosi parametri di normalità ai quali riferirsi; il ruolo della motivazione; l'effetto della scolarità e dell'età, troppo spesso elusi attraverso l'utilizzo di tabelle di correzione; il metodo di scelta dei test più appropriati e la loro specifica modalità di somministrazione.

Inoltre una valutazione neuropsicologica adeguata sottende un'ipotesi di funzionamento delle capacità cognitive, anche quando non sia esplicitata, e richiede che sia effettuata da un operatore particolarmente esperto sia nell'utilizzo dei test sia della dimensione clinica nella quale di volta in volta i test vengono applicati.

Nonostante le diverse criticità, che verranno analizzate nella relazione, la valutazione neuropsicologica rappresenta tuttoggi la più efficace analisi dell'espressione fenotipica cognitiva di una patologia cerebrale: la sua efficacia si rende manifesta, ad esempio nella valutazione precoce del disturbo soggettivo di memoria, del generico sospetto di deterioramento cognitivo, nella valutazione di deficit cognitivi focali e come premessa a qualunque progetto di riabilitazione cognitiva.

### Applicazioni di imaging nella pratica clinica

Romano A.

*Roma*

La risonanza magnetica riveste un ruolo fondamentale nella valutazione delle patologie della sfera cognitiva. In particolare sia l'imaging convenzionale che le tecniche avanzate di post-processing permettono di aggiungere informazioni all'inquadramento clinico di questi pazienti, fulcro per la diagnosi finale di demenza o di patologie da deterioramento cognitivo.

Studi anatomici di base consentono di valutare l'aspetto di strutture spesso coinvolte da processi involutivi, quali per esempio le regioni temporo-mesiali, frontali e pre-frontali; le tecniche di risonanza con spettroscopia ricercano metaboliti che patologicamente aumentano in questi pazienti (mio-inositolo) mentre le tecniche contrastografiche di perfusione (insieme a studi SPECT) permettono di verificare la presenza di zone ipoperfuse contemporaneamente coinvolte da processi involutivi.

Tra le tecniche di avanguardia occorre ricordare le metodiche di morfometria cerebrale (Voxel based morphometry) o di valutazione dello spessore corticale (FreeSurfer-FSL) che, attraverso studi di confronto tra gruppi di pazienti e controlli, permettono di estrarre profili più approfonditi del pattern di atrofia corticale che coinvolge soggetti affetti da demenza.

### Cerebrovascular disease and cognitive impairment

Vidale S.

*Neurology Department  
Sant'Anna Hospital - Como*

Although Alzheimer disease is the most common cause of cognitive decline among elderly, cognitive impairment caused by vascular disease, including subclinical brain injury, silent brain infarction and clinically stroke are important as independent causes and contributors to cognitive dysfunction. The overall prevalence of dementia in Developed Countries is 5% to 10% in people aged over 65 years. While the prevalence of Alzheimer disease doubles every 4.3 years, the prevalence of vascular dementia doubles every 5.3 years. More recently the clinical entity Vascular Cognitive Impairment (VCI) has been introduced to capture the entire spectrum of vascular cognitive disorders ranging from mild cognitive impairment to fully developed dementia. In last statements, the vascular dementia has referred to latter end of the cognitive spectrum of VCI. Cerebrovascular disease can produce cognitive impairment by the occurrence of infarcts, hemorrhages and white matter changes. To date, all diagnostic criteria of VCI should be based on two factors: 1. Demonstration of the presence of a cognitive disorder; 2. History of clinical stroke or presence of vascular damage by neuroimaging, suggesting a link between cognitive disorder and vascular disease. VCI contains several diseases or pathological conditions: post-stroke dementia, cerebral amyloid angiopathy, cerebral arteriosclerosis, inherited or genetic cerebral small vessel disease (e.g. CADASIL) and inflammatory small vessel diseases (e.g. vasculitis). One of the most common forms of cerebral small vessel disease is due by blood hypertension. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment is characterized principally by the alteration of attention, executive functions and processing speed. The clinical presentation and course are highly variable, but the classic phenotype of stepwise decline is only in association with stroke. In the diagnostic tool the neuroimaging tests with CT scan and MRI are fundamental in the diagnosis of this type of cognitive dysfunction. Typical neuroradiological features are represented by the evidence of stroke or subclinical vascular brain injury (asymptomatic brain infarctions) expressed by white matter lesions and brain atrophy. The prevalence of silent cerebral infarction on MRI varies between 5.8% and 17.7%, depending on age, ethnicity, presence of comorbidities and imaging techniques. The white matter lesions are more common on people over 30 years aged. The volume of these lesions and the increase of the number of neuroradiological alterations are associated to the persistent cognitive impairment. The post-stroke

dementia has a variable prevalence in relation to the interval after stroke, definition of dementia, site and size of infarct. In general, a stroke increases the risk of dementia up to 2-fold. It is difficult to determine to what extent cognitive impairment may be attributable to stroke versus concomitant Alzheimer disease. This neurodegenerative type of dementia has neuropathological changes could be triggered also by the stroke-induced ischemic cascade: hypoperfusion, apoptosis, cytokine release, inflammation and excitotoxicity. However, on current evidence it would be difficult to argue that stroke and cerebrovascular disease cause Alzheimer dementia.

#### References

1. Cumming T, Brodtmann A. Can stroke cause neurodegenerative dementia? *Int J Stroke* 2011; 6: 416 – 424.
2. Leys D, Henon H, Mackowiak-Cordoliani MA, Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4: 752 – 9.
3. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, DeCarli C, Greenberg SM, Iadecola C, Launer LJ, Laurent S, Lopez OL, Nyenhuis D, Petersen RC, Schneider JA, Tzourio C, Arnett DK, Bennett DA, Chui HC, Higashida RT, Lindquist R, Nilsson PM, Roman GC, Sellke FW, Seshadri S; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 2672–2713.
4. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250 - 60.
5. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol* 2010; 9: 689 – 701.

---

## Workshop Urgenze neuroftalmologiche al PS

---

### Deficit visivi transitori unilaterali e bilaterali

Corsi F.M.

Roma

Tra i sintomi acuti di interesse neuroftalmologico, i disturbi visivi transitori sono spesso causa di accesso in P.S. Attraverso la presentazione di un caso clinico, viene illustrata una chiave interpretativa che si basa su una semplice “check list” che guida il il work up diagnostico attraverso la considerazione seriatim di alcune caratteristiche dei disturbi visivi transitori come: la lateralità, la durata del disturbo, la gravità, la qualità e poi i fattori di rischio e i sintomi associati, i fattori eventualmente aggravanti o precipitanti. Lo scopo della presentazione dunque, come nell’idea guida della sessione sulle urgenze neuroftalmologiche nel pronto soccorso è dunque quello di offrire un metodo di inquadramento rapido e pratico dei casi clinici, oltre ad una breve analisi delle numerose possibili etiologie.

### Deficit funzione visiva unilaterali con retina indenne ed edema papillare

Cammarata G.

Milano

Le neuropatie ottiche acute associate ad edema del disco ottico presentano una eziologia estremamente varia e necessitano dunque di un corretto inquadramento clinico.

Nella neurite ottica anteriore, il deficit della funzione visiva è spesso associato a dolore ai movimenti oculari. Le forme tipiche, di origine demielinizante, hanno prognosi favorevole e buona risposta alla terapia steroidea; le forme atipiche, spesso bilaterali, sono associate a patologie sistemiche infiammatorie/immunomediata o infettive, presentano andamento progressivo nonostante il trattamento, o steroide-dipendenza. Nella neuroretinite l’edema del disco ottico è associato a essudati in regione maculare. Il deficit della funzione visiva è variabile e l’eziologia idiopatica, infettiva o secondaria a patologie sistemiche (sarcoidosi).

La neuropatia ottica ischemica si manifesta con riduzione dell’acuità visiva, difetto perimetrico frequentemente altitudinale inferiore ed edema del disco ottico con emorragie a fiamma. La forma non arteritica è associata a fattori di rischio vascolari sistemici e conformazione predisponente del disco ottico; la forma secondaria ad arterite a cellule giganti rappresenta una reale emergenza per l’elevata probabilità di compromissione dell’occhio controlaterale o di altri organi. La neuropatia ottica di Leber si caratterizza per un deficit della funzione visiva di severa entità monolaterale, spesso bilaterale sequenziale o simultaneo, associato a pseudoedema del disco ottico e teleangectasie peripapillari. Conseguono a mutazioni puntiformi del DNA mitocondriale trasmesse per via materna. È più frequente nella seconda decade di vita e nei soggetti di sesso maschile.

Il termine papilledema identifica l’edema del disco ottico secondario ad ipertensione intracranica. La sintomatologia è caratterizzata da annebbiamenti visivi transitori e cefalea, possibile diplopia secondaria a deficit del VI nervo cranico ed acufeni. È più frequentemente bilaterale, tuttavia esistono forme marcatamente asimmetriche o monolaterali. Le indagini neuroradiologiche sono necessarie per escludere cause di aumentata pressione intracranica (patologie dei seni venosi intracranici, lesioni compressive), e la rachicentesi per determinare la pressione e la composizione chimico-fisica del liquor. L’ipertensione intracranica idiopatica non si associa ad alterazioni del sistema ventricolare e del liquor ed il trattamento può essere medico (diuretici) o chirurgico (fenestrazione della guaina del nervo ottico, derivazione ventricolo o spino-peritoneale).

---

## S.18 Sessione Spinale

---

### Appropriatezza nel trattamento dell’ernia del disco lombare

Delitala A., Brunori A., Russo N.

Az Osp S Camillo-Forlanini, UOC Neurochirurgia, Roma

Il 70-85% degli adulti soffre di mal di schiena ad un certo punto della loro vita; la lombalgia costituisce una delle ragioni principali delle visite ambulatoriali. Gli studi suggeriscono che la lombalgia ha una genesi multifattoriale, che coinvolge le strutture muscolari, le strutture legamentose, le radici nervose spinali, e il disco intervertebrale. La degenerazione del disco lombare può verificarsi a causa

di una serie di svariati fattori. Implicati sono anche fattori chimici, meccanici, genetici e psicologici. Dal punto di vista biochimico, la degenerazione del disco può essere osservata come una perdita di proteoglicani e conseguente disidratazione, mentre geneticamente nella degenerazione del disco sono stati implicati ad esempio i geni del recettore della vitamina D. Il corretto inquadramento dei pazienti con ernia del disco lombare ha posto sempre delle problematiche di valutazione clinica e soprattutto di indicazione e timing chirurgico. Le linee guida di appropriatezza alla diagnosi e trattamento delle ernie lombari, uscite nel 2005 e aggiornate nel 2008, forniscono indicazioni sulla valutazione clinica, sulla diagnostica per immagini e sui trattamenti conservativi e chirurgici delle ernie del disco lombare. A 7 anni dalla Linea Guida è opportuna una rivalutazione delle indicazioni al trattamento chirurgico alla luce delle nuove tecniche proposte, la cui efficacia è tutt'ora sotto osservazione, e in considerazione della urgente necessità di rivalutazione dei moderati trattamenti conservativi, a volte altrettanto efficaci.

### Diagnostica per immagini: quale e perché?

Cartolari R.

*Servizio di Radiologia Diagnostica ed Interventistica – Ospedale S. Giovanni, EOC, Bellinzona (Svizzera)*

L'insufficienza disco-somatica lombosacrale è un'evenienza frequente, tanto da essere la principale causa di sindromi dolorose gravi, anche invalidanti nella popolazione adulta.

La diagnostica per immagini delle cause di tali sindromi deve tenere conto della complessità biomeccanica che è causa delle sindromi dolorose spinali, il più delle volte multifattoriali.

Verranno prese in considerazione le differenti modalità diagnostiche attualmente disponibili, evidenziandone limiti e vantaggi.

Saranno valutate anche alcune metodiche "di nicchia" legate a particolari problematiche biomeccaniche e le potenzialità offerte dalla continua evoluzione delle sequenze di RMN.

### Ernia discale ed instabilità

M. Bortoluzzi

*Divisione di Neurochirurgia – Spedali Civili Brescia*

L'ernia discale non è di per sé causa di instabilità, se le articolazioni e la tension band posteriore sono efficienti. L'instabilità segmentaria è espressione di una concorrenza di fattori patologici in cui sono coinvolti il disco intervertebrale, le articolazioni posteriori e il sistema legamento-muscolare posteriore. Le forme di instabilità sono pertanto molteplici a seconda delle cause che compromettono in sequenza i diversi componenti, ma l'incompetenza articolare-ligamentosa incide maggiormente nella patologia discale di per sé nel determinare l'instabilità. In questa analisi si considera la patologia che può essere considerata il prototipo della situazione sopra enunciata: la spondilolistesi istmica lombare. In questa, la mancata ossificazione dell'istmo, comporta una incompetenza articolare, con listesi della vertebra, compromissione della tension band posteriore ed "ernia discale", espressione non di una disfunzione primitiva del disco ma conseguenza dell'effetto "listesico-instabile" del segmento. La causa pertanto è l'instabilità del segmento ed il trattamento chirurgico va focalizzato su questo problema, non sull'"ernia discale" conseguente. Questo principio è per altro valido in ogni forma di instabilità associata ad "ernia discale".

Abbiamo operato 142 pazienti con spondilolistesi di 1°- 3° grado, tutti con sintomatologia invalidante, nel 68% rappresentata solo dal

dolore e nel 32 % anche da deficit neurologici radicolari. Questo il metodo: 1) asportazione completa dell'arco posteriore; 2) piena esposizione delle radici di entrambi i lati nel decorso foraminale; 3) completa rimozione di ogni struttura tra peduncolo superiore ed inferiore che possa ancorare la radice; 4) testare che la radice sia mobile ed abbia un movimento di almeno 3-5 mm e non ci siano ancoraggi; 5) se la demolizione articolare aggrava acutamente la listesi di 5-10 mm, specie in quelle di 2°/3°, si possono produrre lesioni radicolari da trazione; 6) pertanto, per prevenirle, si esegue distrazione sublaminaire massima con strumentazione di Harrington, inserita dal sacro a L3-L2 che blocchi lo scivolamento e nel contempo favorisca la distensione del disco; 7) questa manovra facilita l'esposizione discale, quindi la discectomia. Con opportuni spreaders si ricerca quindi la distrazione intersomatica massima ed il riallineamento somatico; 8) si inseriscono le cages in carbonio con angolazione di 5° (Brantigan Akromed) ripiene di osso spongioso prelevato dall'arco posteriore asportato; 9) si inseriscono le viti peduncolari monoassiali e quindi le barre opportunamente curvate. Il riallineamento non viene forzato con le viti, ma piuttosto con gli spreaders intersomatici. I peduncoli infatti molto spesso sono piccoli, allungati e di scadente tenuta alle trazioni e la loro lesione compromette la stabilità primaria; 10) si esegue efficace compressione una volta ricostruita la colonna anteriore (cages intersomatiche); 11) si coinvolge, al caso, il segmento limitrofo solo con viti peduncolari per conseguire una più armonica lordosi, un più facile riallineamento e la "protezione" del disco; 12) la ricostruzione "armonica" lordotica lombare è un target primario. 12) Tutta la procedura chirurgica è attuata con loupes a forte ingrandimento (4,5 X).

In nessun caso deficit neurologici aggiuntivi. Tutti i pazienti hanno avuto il totale recupero dei deficit radicolari preoperatori, meno un unico caso in cui un grave deficit L5 preoperatorio non si è normalizzato, pur con accertato beneficio e senza dolori. Tutti i pazienti hanno dichiarato una altissima soddisfazione per l'intervento. Risoluzione del quadro algico lomboartuale pressochè totale in tutti i casi, con assunzione temporanea di FANS in 14 casi (10%).

Sulla base della nostra esperienza la condizione di "ernia discale ed instabilità" va affrontata stabilizzando il segmento, ovvero asportando il disco "erniato", inserendo nell'interspazio opportune cages, fissando con viti peduncolari possibilmente monoassiali il segmento, con il target biomeccanico di ricostruire la miglior lordosi possibile e preservare i segmenti vicini dalla degenerazione giunzionale.

### Il trattamento non chirurgico: benessere individuale ed evidenze scientifiche

Rasi F.

*Ravenna*

Si possono verosimilmente far risalire le prime manifestazioni del low back pain all'assunzione della postura bipedale da parte dell'essere umano oltre tre milioni e mezzo di anni fa. Alcuni antropologi infatti parlano di bipedalismo imperfetto sottolineando l'incompleto adattamento dell'asse corporeo alla nuova postura eretta.

Ancor oggi il low back pain costituisce uno dei sintomi più comuni segnalati al medico di medicina generale. Negli Stati Uniti una elevata percentuale di popolazione adulta (60-80 %) riferisce mal di schiena almeno una volta nella vita con una prevalenza annua che oscilla attorno al 40%. La più importante conseguenza è l'impatto sulla vita degli individui, sul loro senso di benessere generale sulle attività quotidiane e sull'impegno lavorativo.

Studi epidemiologici, anatomici, biomeccanici e di anatomia patologica circa l'eziologia del LBP non sono stati ancora in grado di indivi-

duare rapporti sicuri tra fattori di rischio, pain generators e sintomi, conferendo a questo quadro patologico una spiccata eterogeneità. Tutto ciò ha condotto molti e differenziati “saperi” medici, biologici e non ad affrontare il problema offrendo una molteplicità di proposte terapeutiche. Nonostante che nel LBP l’indicazione chirurgica sia ancora oggi molto diffusa (con quasi 300.000 procedure annue negli Stati Uniti nel 2003), non costituisce la risposta definitiva al problema come dimostra l’incidenza dei reinterventi che nello studio SPORT (2006), vero e proprio benchmark in proposito, raggiungono il 10% a quattro anni.

Le manipolazioni vertebrali sono descritte nella medicina popolare da molti secoli in ogni parte del mondo. Nella civiltà occidentale il ruolo dei cosiddetti “conciaossa” ha trovato una precisa collocazione anche all’interno degli ospedali come documentato nel St. Bartholomew’s Hospital di Londra nel XVII secolo. Questa terapia, nella revisione Cochrane 2011, non ha mostrato una significativa superiorità rispetto ad altri approcci nel ridurre il dolore e migliorare la funzionalità.

Un’altra pratica terapeutica consolidata nel corso dei secoli soprattutto nelle civiltà orientali è costituita dall’agopuntura. Un’analoga revisione Cochrane nel 2011 ha preso in esame 35 RCTs con circa 3000 pazienti. I risultati mostrano insufficiente evidenza per proporre l’agopuntura nel dolore acuto mentre nel dolore cronico la medesima è superiore al placebo e costituisce un valido supporto alle terapie convenzionali nel ridurre il dolore e migliorare la funzionalità.

Per quanto riguarda le terapie farmacologiche, le revisioni critiche hanno evidenziato, vs placebo, una assenza di superiorità per i farmaci antidepressivi, una efficacia nel breve termine degli oppiati deboli ed una superiorità dei FANS, ma con maggiori effetti collaterali, nel LBP acuto e cronico, in assenza di sintomi radicolari, analogamente a quanto segnalato per i miorilassanti.

Infine sono state considerate, a sottolineare le componenti psicogene e cognitive presenti in questa patologia, anche le terapie comportamentali che hanno tuttavia mostrato molto moderata evidenza di efficacia.

---

## SESSIONE PLENARIA EPILESSIA

---

### La terapia delle epilessie: vecchi, nuovi e nuovissimi farmaci a confronto

Ottonello G.A., Ferrari A.

IRCCS AOU San Martino-IST, Genova

Durante l'ultimo decennio alcuni nuovi farmaci antiepilettici (AED), sono divenuti disponibili, tra cui nuove formulazioni di alcuni dei farmaci più vecchi. Comprendere la farmacocinetica dei nuovi farmaci antiepilettici è importante perché essi sono principalmente utilizzati per la terapia aggiuntiva e le interazioni con altri farmaci può causare tossicità significativa. La nuova generazione di farmaci antiepilettici non causano gravi problematiche in casi di overdose, e il trattamento è principalmente di supporto anche se alcuni di essi hanno recentemente ottenuto l'autorizzazione per un trattamento in monoterapia. Farmaci antiepilettici specifici devono essere scelti in base alla storia del paziente e al tipo di crisi presentate.

D'altra parte i nuovi farmaci antiepilettici, proprio perché "nuovi" o "nuovissimi" comportano che molti medici (anche neurologi non specialisti) non abbiano familiarità con il dosaggio, le interazioni farmaco-farmaco e gli effetti collaterali. Inoltre, gli stessi medici devono essere allertati circa possibili eventi avversi non descritti nel foglietto illustrativo iniziale. L'Agenzia del farmaco raccoglie segnalazioni post-marketing di eventi avversi attraverso un sistema di sorveglianza passiva. Una delle ragioni della sempre maggiore segnalazione di nuovi eventi avversi post-approvazione risiede nel numero relativamente piccolo di pazienti testati prima dell'approvazione stessa da parte degli organi di controllo preposti (FDA, Agenzia del farmaco, ecc). Quando, ad esempio, un AED passa attraverso studi clinici richiesti dalla FDA, il numero totale dei pazienti esposti, a quel tipo di farmaco, negli studi di fase 3 può variare da 3500 a 10.000 o anche meno. Che cosa succede se l'incidenza di un evento avverso/idiosincratco è di 1 su 100.000? Sarà probabilmente mancante la segnalazione di tale effetto, fino a quando l'AED non sarà più ampiamente distribuito nel normale mercato farmaceutico. Sulla base di tali considerazioni verranno discussi i vantaggi ed i rischi connessi all'introduzione di nuovi e nuovissimi farmaci nella pratica clinica quotidiana di un centro per la cura dell'epilessia.

### La prima crisi epilettica.

#### Questione aperta: trattare sì o no?

Beghi E.

Laboratorio di Malattie Neurologiche, Dipartimento di Neuroscienze, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano

Quando, la diagnosi di prima crisi epilettica è confermata, la decisione di trattare è dettata da due fattori di rilievo, l'eziologia della crisi ed il suo rischio di ricorrenza. Se la prima crisi si è manifestata in stretta associazione temporale con un insulto neurologico (crisi sintomatica acuta), il trattamento riguarda essenzialmente la patologia di base. L'uso cronico di farmaci antiepilettici in pazienti con crisi sintomatiche acute non trova invece riscontro nei dati della letteratura. Infatti,

non vi sono prove che un trattamento delle crisi sintomatiche acute con farmaci antiepilettici riduca il rischio di crisi non provocate (cioè occorse in assenza di danno acuto neurologico) e, conseguentemente, di epilessia (definita da ripetersi di crisi non provocate). Parecchi studi controllati e randomizzati hanno infatti dimostrato che il trattamento delle crisi sintomatiche acute è seguito da una minore incidenza di crisi dello stesso tipo ma non riduce in maniera significativa l'incidenza di crisi non provocate e di epilessia. Anche il trattamento di una prima crisi non provocata si accompagna ad una minor ricorrenza di crisi nel periodo immediatamente successivo, ma non modifica la probabilità di incorrere in periodi prolungati di remissione nel corso del follow-up. In aggiunta, un trattamento con farmaci antiepilettici non è privo di rischi come risulta dalla comparsa di effetti indesiderati idiosincrasici e cronici e dal loro potenziale teratogeno. Il rischio di ricorrenza diviene a questo punto una variabile di estrema importanza nella decisione di trattare un paziente alla prima crisi non provocata. La positività dell'EEG e dell'imaging possono influenzare la decisione di trattare poiché il rischio di ricorrenza raddoppia in presenza di un EEG o di TAC o RMN patologiche e triplica quando entrambi gli esami risultano anormali.

Alla luce di queste considerazioni, in un paziente con una prima crisi epilettica possono essere formulate le seguenti raccomandazioni:

Se la prima crisi è sintomatica acuta (da encefalopatia metabolica o danno strutturale a carico del SNC), il trattamento della causa è la regola, mentre l'uso di farmaci antiepilettici non è giustificato a meno che la crisi sia prolungata.

Il trattamento della prima crisi non provocata deve essere ponderato alla luce del rischio di ricorrenza e degli effetti indesiderati del trattamento. Il rischio di eventi avversi va comunque minimizzato mediante una accorta scelta del farmaco e della dose e con il monitoraggio degli eventi avversi. Il trattamento andrebbe considerato nei pazienti in cui EEG ed imaging sono patologici, se la prima crisi ha presentato i caratteri dello stato di male, ed in coloro per i quali una ricorrenza di crisi può rappresentare un pericolo o tradursi in un grave disagio per la sfera emotiva e relazionale. Il trattamento andrebbe invece evitato nei pazienti che per ragioni fisiologiche (es, gravidanza) o patologiche (malattie epatiche o renali) sono maggiormente esposti agli effetti indesiderati dei farmaci. La decisione di trattare la prima crisi è comunque subordinata alle caratteristiche individuali del paziente e deve rispettare la sua volontà.

#### Bibliografia

1. Beghi E, De Maria G, Gobbi G, Veneselli E. Diagnosis and treatment of the first epileptic seizure: guidelines of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47 (suppl 5): 2-8.

### Convulsive status epilepticus and non-convulsive status epilepticus in children and adolescents

Curatolo P., Compagnone E., Cerminara C.

Department of Neuroscience, Child Neurology and Psychiatry Unit, "Tor Vergata" University of Rome, Italy

Status epilepticus (SE) is a serious neurological problem in children. Convulsive SE defined as a seizure lasting more than 30 min or recurrent seizures lasting more than 30 min from which the patient does not regain consciousness (ILAE, 1981). However the current definition of 30 min is not universally accepted, and several clinical studies have been published using duration of 10 or 20 min. Both convulsive and nonconvulsive SE affects people of all age, thought

it is more common and causes greater morbidity and mortality in infants. Age, aetiology, and the duration of seizure activity correlate with mortality. Morbidity following SE is measured in terms of intellectual/cognitive decline, functional disability and the prospective risk of subsequent epilepsy. We reviewed the question whether or not seizures and in particular SE are a risk factor for cognitive dysfunction. Most studies involved children does not use any type of formal psychological assessment and are retrospective. It is common clinical experience to see that memory and other cognitive functions are impaired immediately after an episodes of severe SE, but these often improve over ensuing months. Finally, despite the clinical impression that cognitive function is at risk, the evidence from formal study in those who are neurological normal, is that febrile or idiopathic/cryptogenic SE carries a very low risk of subsequent cognitive dysfunction, and where cognitive dysfunction does occur, it is more likely to be due to underlying aetiology of the SE episode..

## Epilessia e anziano: una condizione emergente

Pozzi A.

Gallarate

L'epilessia di nuova diagnosi nei soggetti anziani ha una incidenza molto più elevata che in età pediatrica ed adulta. Con le attuali previsioni di crescita della popolazione anziana nei Paesi occidentali, le problematiche mediche legate a questa patologia assumono una importanza rilevante.

La maggior parte delle epilessie ad esordio in età geriatrica sono sintomatiche remote ed hanno un'origine focale. La maggior parte delle crisi epilettiche sintomatiche (40-50%) è correlato con la patologia cerebrovascolare; altre cause sono tumori, traumi cranici e patologie neurodegenerative.

Un corretto inquadramento diagnostico della prima crisi epilettica è di fondamentale importanza dal momento che altre patologie frequenti nell'anziano entrano in diagnosi differenziale; tra queste in particolare gli attacchi ischemici transitori, sincope, amnesia globale transitoria, drop attacks, aritmie cardiache, crisi ipoglicemiche, crisi psicogene, disturbi del sonno (REM Behaviour disorder).

Le crisi epilettiche nell'anziano hanno un rischio elevato di ricorrenza e per tale motivo non è infrequente osservare un inizio precoce della terapia antiepilettica. Le problematiche legate alla terapia antiepilettica nell'anziano sono numerose, in particolare si devono tenere in considerazione le comorbidità e le politerapie associate che aumentano il rischio di effetti collaterali e di potenziali interazioni farmacologiche sfavorevoli. Alcuni farmaci infatti riducono l'assorbimento degli antiepilettici (es. antiacidi, antineoplastici), o ne inibiscono il metabolismo epatico (es. macrolidi, antiaritmici); alcuni antiepilettici a loro volta determinano induzione epatica, alterando la clearance di altri farmaci assunti in concomitanza (es. neurolettici, teofillina ecc). La gestione del soggetto anziano con epilessia deve avere quindi un approccio multidisciplinare e coinvolgere non solo il neurologo, ma anche, gli altri specialisti coinvolti per le patologie concomitanti (es. cardiologo, geriatra, medico di medicina generale) e i caregivers.

## Patente di guida ed epilessia

Aguglia U.

Reggio Calabria

La patente di guida di un conducente con epilessia del gruppo 1 deve essere oggetto di attenta valutazione da parte della

Commissione medica locale finché l'interessato non abbia trascorso un periodo di cinque anni senza crisi epilettiche in assenza di terapia.

I soggetti affetti da epilessia non soddisfano i criteri per una patente di guida senza restrizioni. Vi è obbligo di segnalazione, ai fini delle limitazioni al rilascio della revisione di validità della patente di guida, all'Ufficio della Motorizzazione civile dei soggetti affetti da epilessia da parte di Enti Amministrazioni che per motivi istituzionali di ordine amministrativo previdenziale, assistenziale o assicurativo abbiano accertato l'esistenza di tale condizione (per esenzione dalla spesa sanitaria, riconoscimento di invalidità civile, accertamenti dei servizi medico legali, ecc.).

Crisi epilettica provocata: il candidato che ha avuto una crisi epilettica provocata a causa di un fattore scatenante identificabile, con scarsa probabilità che si ripeta al volante, può essere dichiarato idoneo alla guida su base individuale, subordinatamente a un parere neurologico (se del caso, l'idoneità deve essere certificata tenendo conto degli altri requisiti psicofisici richiesti dalle norme vigenti, con riferimento, ad esempio, all'uso di alcol o ad altri fattori di morbilità).

Prima o unica crisi epilettica non provocata: il candidato che ha avuto una prima crisi epilettica non provocata può essere dichiarato idoneo alla guida dopo un periodo di sei mesi senza crisi, a condizione che sia stata effettuata una valutazione medica specialistica appropriata. Il periodo di osservazione dovrà essere protratto finché l'interessato non abbia trascorso un periodo di cinque anni senza crisi epilettiche.

Altra perdita di conoscenza: la perdita di conoscenza deve essere valutata in base al rischio di ricorrenza durante la guida.

Epilessia: il conducente o il candidato può essere dichiarato idoneo alla guida dopo un periodo, documentato e certificato da parte dello specialista neurologo, di un anno senza ulteriori crisi.

Crisi esclusivamente durante il sonno: il candidato o il conducente che soffre di epilessia esclusivamente durante il sonno può essere dichiarato idoneo alla guida a condizione che il manifestarsi delle crisi sia stato osservato per un periodo non inferiore al periodo senza crisi previsto per l'epilessia (un anno). In caso di attacchi/crisi durante la veglia, è richiesto un periodo di un anno senza ulteriori manifestazioni prima del rilascio della patente di guida (cfr. "Epilessia").

Crisi senza effetti sullo stato di coscienza o sulla capacità di azione: il candidato o il conducente che soffre esclusivamente di crisi a proposito delle quali è dimostrato che non incidono sullo stato di coscienza e che non causano incapacità funzionale, può essere dichiarato idoneo alla guida a condizione che il manifestarsi delle crisi sia stato osservato per un periodo non inferiore al periodo senza crisi previsto per l'epilessia (un anno). In caso di attacchi/crisi di natura diversa, è richiesto un periodo di un anno senza ulteriori manifestazioni prima del rilascio della patente di guida (cfr. "Epilessia").

Crisi dovute a modificazioni o a riduzioni della terapia antiepilettica per decisione del medico: al paziente può essere raccomandato di non guidare per un periodo di sei mesi dall'inizio del periodo di sospensione del trattamento. In caso di crisi che si manifestano nel periodo in cui il trattamento medico è stato modificato o sospeso per decisione del medico, il paziente deve essere sospeso dalla guida per tre mesi se il trattamento efficace precedentemente applicato viene nuovamente applicato.

Dopo un intervento chirurgico per curare l'epilessia: il conducente o il candidato può essere dichiarato idoneo alla guida dopo un periodo, documentato e certificato da parte della specialista, di un anno senza ulteriori crisi.



## Chirurgia dell'epilessia in età pediatrica

G. Lo Russo

Milano

La chirurgia dell'epilessia è una modalità di trattamento delle epilessie focali farmaco resistenti sintomatiche che può offrire eccellenti prospettive di guarigione dalle crisi, con contenuti rischi di morbidità, dopo un accurato iter prechirurgico basato sulla definizione anato-mo-elettro-clinica della Zona Epilettogena (ZE). Vengono descritte le modalità di selezione e di valutazione clinico strumentale del paziente con potenziale candidatura a questo tipo di trattamento, con particolare riferimento alla raccolta di informazioni neuroradiologiche (morfologiche e funzionali) ed elettrocliniche, non invasive ed invasive, che consentono di realizzare il bilancio anato-mo-elettroclinico che sta alla base della definizione della ZE.

Analizzando retrospettivamente i risultati della chirurgia sulle crisi, in una serie consecutiva di bambini con epilessia focale farmaco resistente, si possono identificare i fattori predittivi del controllo delle crisi tra le diverse variabili pre-chirurgiche, chirurgiche e post-chirurgiche.

Abbiamo individuato 113 pazienti trattati chirurgicamente (67 maschi 46 femmine) di età inferiore ai 16 anni e con un follow-up postoperatorio superiore a 24 mesi. La resezione microchirurgica della ZE è basata sui risultati della valutazione prechirurgica ed è ritagliata sulle caratteristiche di ogni paziente, inclusa la registrazione SEEG con elettrodi intracerebrali quando indicato.

L'età media alla chirurgia era di 8,8 anni, la durata media dell'epilessia di 5,7 anni. L'età media all'esordio delle crisi era di 3,1 anni. Il 96% dei pazienti (108) avevano una RM lesionale. Al follow-up postoperatorio (durata media 55,1 mesi) 77 pazienti (68%) erano in classe I di Engel, con 68 pazienti (60%) completamente liberi da crisi (classi di Engel Ia e Ic). All'analisi multivariata, le variabili associate con un rischio significativamente inferiore di ricorrenza di crisi erano: lesione unica focale alla risonanza e un'età più tardiva di esordio delle crisi (variabili pre-chirurgiche), resezione temporale unilobare e completa lesionectomia (variabili chirurgiche), diagnosi di tumore glio-neurale (variabile postchirurgica).

Conclusioni: la chirurgia risulta una valida opzione per i bambini con epilessia focale farmaco resistente e può garantire risultati eccellenti in un considerevole numero di casi. La definizione accurata delle differenti variabili può essere utile nella previsione dell'outcome sulle crisi, quando si discute dell'intervento con i genitori dei piccoli pazienti.

trattamento con terapie fisiche. La presenza di dolore, d'altra parte, può influenzare negativamente l'outcome in neuroriabilitazione. Inoltre, la scelta del più adeguato trattamento farmacologico del dolore può essere influenzata dalla concomitante disabilità neurologica e/o dalla comorbidità del paziente. Infine, la presenza di disturbi cronici della coscienza, deterioramento cognitivo o deficit del linguaggio può creare difficoltà nel riconoscimento e nella misurazione del dolore; il trattamento del dolore in queste popolazioni di pazienti può essere quindi incompleto.

Verranno presentate e discusse linee guida sulla diagnosi, terapia farmacologica e non farmacologica del dolore nocicettivo e neuropatico, sottolineando le criticità relative alla loro piena applicazione in ambito neuroriabilitativo.

## Disturbi dell'umore

Paolucci S.

Fondazione S. Lucia – IRCCS, Roma

Negli ultimi anni si sta ampliando il campo d'azione degli antidepressivi, dai disturbi dell'umore ai disturbi d'ansia, dalle sindromi dolorose centrali alle cefalee. In quest'ottica esistono alcune segnalazioni sul possibile ruolo degli antidepressivi nel migliorare il recupero e la prognosi funzionale, essenzialmente dei pazienti cerebrovascolari. I dati più esaustivi riguardano la depressione post-ictale ("post-stroke depression" – PSD). Le Linee Guida SPREAD suggeriscono di utilizzare gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) per il loro migliore profilo di tollerabilità [1]. Il supposto rischio di complicanze emorragiche legate ad un'azione antiaggregante piastrinica non è stato confermato dalle risultanze cliniche [2]. Riguardo alla durata del trattamento, si ritiene utile un trattamento di almeno 4-6 mesi, ma tale suggerimento deriva essenzialmente da opinioni di esperti e non è supportata da trial adeguati (raccomandazione 16.7, grado GPP) [1].

Al momento l'utilizzo regolare di antidepressivi è in grado di migliorare la prognosi riabilitativa, ma non di annullare l'impatto sfavorevole della PSD sul recupero funzionale. Infatti, esistono varie osservazioni sulla migliore prognosi funzionale per i depressi trattati con antidepressivi rispetto ai pazienti depressi, ma non trattati farmacologicamente [1]. Tuttavia, l'azione favorevole sul recupero non è uguale per tutti gli antidepressivi, ma limitata essenzialmente a serotoninergici e noradrenergici. In particolare, esistono segnalazioni che singole dosi di specifici antidepressivi (fluoxetina, citalopram e reboxetina) sono in grado di migliorare alcuni specifici parametri, in particolar modo la destrezza motoria. È stato inoltre osservato che un trattamento antidepressivo (fluoxetina o nortriptilina) possa migliorare anche le funzioni esecutive, in particolare nel follow-up [3]. È stato recentemente pubblicato lo studio FLAME, un DB-RCT vs placebo, in cui la fluoxetina si è rivelata in grado di migliorare il recupero motorio [4].

Un trattamento con amitriptilina (75 mg/die) è tuttora consigliato nel trattamento del Central Post-Stroke Pain [5], come confermato dalle Linee Guida SPREAD, insieme agli antiepilettici [1].

## Bibliografia

1. SPREAD - Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion: <http://www.spread.it/>.
2. Kharofa J et al. Stroke 2007;38:3049-3051.
3. Narushima K et al. Br J Psychiatry 2007;190:260-265.
4. Chollet F et al. Lancet Neurol 2011;10:123-130.
5. Frese A et al. Clin J Pain 2006;22:252-260.

---

## S19. Sessione Congiunta SNO - SIRN Neuroriabilitazione e terapia farmacologica: impatto clinico-funzionale

---

### Il dolore

Tamburin S.

Università di Verona, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neuropsicologiche, Morfologiche e Motorie

Il dolore rappresenta una delle principali problematiche in Neuroriabilitazione per vari ordini di motivi. Il trattamento del dolore costituisce infatti uno degli obiettivi del progetto riabilitativo e del

## S20. Tumori spinali intramidollari

### La decisiva importanza del monitoraggio neurofisiologico

Foresti C.

Bergamo

La rimozione "totale e sicura" di un tumore intramidollare è stata a lungo considerata una chimera che tutti inseguono, ma nessuno può raggiungere.

Questo almeno fino agli anni '90 quando le metodiche micro-chirurgiche hanno consentito un importante apporto tecnico al neurochirurgo, che ha potuto, cambiando il suo approccio, spingersi oltre quelli che erano considerati limiti invalicabili.

Contemporaneamente in ambito neurofisiologico si è sviluppata la possibilità di misurare parametri funzionali delle cosiddette "vie lunghe" di comunicazione tra il cervello e gli arti.

Tuttavia solo nell'ultimo decennio le possibilità tecnologiche hanno permesso di mettere a punto strumenti di reale efficacia nel monitoraggio delle funzionalità midollari in termini di completezza e di rapidità di misurazione.

Accanto al percorso di tipo tecnologico, tuttavia, lo scoglio più importante da superare nella creazione delle specifiche competenze è stato di tipo culturale.

Da una parte il neurochirurgo, molto più abituato a "credere ai suoi occhi" ed a "confidare nelle sue mani" è istintivamente poco portato ad affidarsi a segnali "esoterici" come quelli neurofisiologici.

Dall'altra, ancora più importante, il neurofisiologo, con la sua mentalità di tipo speculativo, alla ricerca continua delle conferme e riprove dei propri risultati, è poco avvezzo alle tensioni ed ai tempi rigorosi imposti dal teatro operatorio.

Dal punto di vista strettamente metodologico, il modo di approcciare la registrazione neurofisiologica intraoperatoria, deve tener conto di regole diverse da quelle routinariamente utilizzate in laboratorio.

Perché la presenza del neurofisiologo abbia un senso, le segnalazioni che vengono fatte durante una sessione chirurgica devono rispondere a 3 caratteristiche fondamentali:

- Sensibilità
- Rapidità
- Affidabilità.

Affinchè il tutto si svolga in modo efficace sono indispensabili alcune premesse, forse anche più importanti dell'azione finale (la fase intraoperatoria): una corretta ed attenta valutazione pre-operatoria, la comunicazione tra i diversi operatori in preparazione dell'intervento ed ancora di più durante la seduta, la conoscenza reciproca e del reciproco lavoro, nel rispetto delle competenze e delle responsabilità per un lavoro in team coordinato.

Nella relazione verranno presentate le metodiche neurofisiologiche utilizzabili, la loro reciproca importanza, la modalità di valutazione del dato e soprattutto la loro integrazione per un'informazione efficace al chirurgo ai fini dell'intervento.

### Tumori spinali intramidollari

Naddeo M.

Torino

I tumori spinali intramidollari sono molto meno comuni dei tumori cerebrali e rappresentano solo il 2-4% di tutti i tumori intrinseci del sistema nervoso centrale.

Occorrono con un'incidenza di 1,1 casi ogni 100.000 persone. I pazienti giungono alla diagnosi solo dopo lo sviluppo di segni e sintomi neurologici che possono verificarsi in seguito nel corso della malattia. La diagnosi precoce è importante, poiché la rimozione chirurgica per la maggior parte dei tumori è curativa, e i risultati chirurgici sono migliori quando i tumori sono più piccoli. Inoltre, i deficit neurologici consolidati sono raramente reversibili. Infatti, i risultati funzionali post chirurgia sono strettamente legati alla condizione neurologica preoperatoria del paziente.

I tipi più comuni sono: ependimomi, astrocitomi ed emangioblastoma. Negli adulti l'ependimoma è il più comune, rappresentando il 40-60% di tutti i tumori intramidollari spinali; l'età media di presentazione è a 35-40 anni. Nei bambini gli astrocitomi sono il tipo di tumore più comune, rappresentando circa il 60% di tutti i tumori intramidollari spinali, e l'età media di presentazione è a 5-10 anni.

I tumori intramidollari sono più frequenti a livello cervicale.

Le caratteristiche cliniche sono variabili. I sintomi non sono specifici per tumori del midollo spinale e possono essere presenti in qualsiasi processo mielopatico. A causa della lenta crescita di molti di questi tumori, i sintomi precedono la diagnosi con una media di circa due anni. Il dolore è spesso il primo sintomo.

Un'emorragia intratumorale può causare un brusco peggioramento clinico e si può riscontrare a volte nei casi di ependimomi.

Il trattamento chirurgico rappresenta la prima scelta terapeutica. Infatti, l'intervento chirurgico è indicato per tutte le lesioni sintomatiche.

Tassativo è l'utilizzo del monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio.

Tecnicamente la maggior resezione chirurgica è in relazione, oltre alla comparsa o meno di alterazioni neurofisiologiche durante il monitoraggio, alla diagnosi istologica estemporanea e alla capacità di trovare e mantenere un piano chirurgico di exeresi.

Data la difficoltà intraoperatoria di una diagnosi istologica probante, solitamente il fattore importante dell'estensione chirurgica è rappresentato dalla presenza o meno di un chiaro piano di clivaggio chirurgico.

### Bibliografia

1. Wang ZY, Sun JJ, Xie JC, Li ZD, Ma CC, Liu B, et al. Comparative analysis on the diagnosis and treatments of multisegment intramedullary spinal cord tumors between the different age groups. *Neurosurg Rev.* Aug 6 2011;

### Tumori spinali intramidollari: tecnica chirurgica

Delitala A., Russo N., Brunori A.

*Neurochirurgia,  
Dpt. Neuroscienze Testa Collo  
Azienda Ospedaliera S Camillo-Forlanini, Roma*

I tumori intramidollari costituiscono il 20-30% dei tumori spinali. L'avvento della microchirurgia e del monitoraggio dei potenziali evocati hanno aumentato notevolmente la capacità di distinguere microscopicamente e fisiologicamente la neoplasia dalla corda midollare, consentendo un aumento della radicalità parallelamente ad un miglioramento dei risultati clinici. L'istologia e il grado di resezione influenzano notevolmente la sopravvivenza e la qualità della vita libera da malattia. Da molte casistiche chirurgiche comincia ad essere evidente come ad un maggior grado di asportazione chirurgica corrisponda un aumento della libertà da malattia e una aumentata sopravvivenza.

Abbiamo analizzato retrospettivamente gli ultimi 52 casi di tumori intramidollari operati presso il ns. Ospedale. Di tutti i pazienti abbiamo considerato le immagini radiologiche nel pre- e post-operatorio, lo status clinico neurologico e l'entità della resezione chirurgica. Quest'ultima è stata valutata sulla base della RMN con m.d.c. nel post-operatorio. Il monitoraggio mediante potenziali evocati sensitivi è stato effettuato in tutti i casi, mentre i PEM sono stati utilizzati negli ultimi 20 pazienti. Gli interventi sono stati eseguiti in microchirurgia a ingrandimento spinto sotto irrigazione continua (underwater deep microsurgery - UDM), utilizzando la tecnica della mielotomia discontinua per risparmiare arterie e vene che incrociavano la traiettoria della mielotomia, la completa assenza di coagulazione sostituita dall'utilizzo di sistemi chimici/meccanici di coagulazione (tabotamp, floseal, etc). In tutti i casi le punze bipolari Malis sono state utilizzate prive della coagulazione come strumento di microdissezione e veicolo per il ringer tiepido. L'utilizzo dell'aspiratore ad ultrasuoni è stato riservato al debulking solo centrale di tumori di dimensioni più grandi. Negli ultimi 5 casi è stato utilizzato il laser CO2 a fibra flessibile. I risultati sono stati valutati considerando i seguenti parametri: età, status clinico, istologia ed estensione del tumore, status dei SEP/MEP durante la resezione chirurgica, effettuazione di radioterapia nel post-operatorio, sintomi clinici e sopravvivenza a distanza.

Il follow-up medio è stato di 23 mesi. L'età media dei pazienti è stata di  $38 \pm 12$  anni. Il 19% dei pazienti aveva meno di 18 anni. Il 60% dei pazienti si presentava nel pre-operatorio con deficit di forza, il 70% presentava disturbi della sensibilità, mentre il 40% presentava disfunzioni vescicali. In circa la metà dei casi il tumore coinvolgeva il midollo toracico, il 40% la corda toracica e i rimanenti il cono midollare. Istologicamente il tumore era rappresentato da un ependimoma nel 51% dei casi, astrocitoma pilocitico nel 15% dei casi, astrocitoma di grado II nel 10% dei casi, emangioblastomi nel 12% dei casi mentre i rimanenti erano costituiti da glomi di III e IV grado. Un chiaro piano di clivaggio è stato trovato nel 55% dei casi. Le complicanze peri-operatorie sono state rappresentate da infezione del sito chirurgico in 1 caso, da fistola liquorale sottocutanea in 1 caso e un ematoma epidurale in un caso; solo quest'ultimo ha richiesto una revisione chirurgica, mentre gli altri due casi hanno ricevuto un trattamento conservativo. Nel 15% dei casi abbiamo assistito ad un peggioramento neurologico nell'immediato post-operatorio; il 70% di questi sono tornati nelle condizioni neurologiche del pre-operatorio entro un mese dall'intervento. Una variazione intraoperatoria dei SEP/MEP si è associata al peggioramento neurologico nel post-operatorio. Questo si è anche osservato incidenza maggiore nei tumori gliali, mentre il grado di asportazione non è stato correlato ad una maggior incidenza di peggioramenti neurologici. Nel 72% dei casi abbiamo effettuato un'asportazione completa della lesione, che si è ottenuta nel 80% degli emangioblastomi, nel 77% degli ependimomi, mentre solo in circa la metà dei tumori di origine gliale. La presenza di un piano di clivaggio si è associata ad un grado di asportazione maggiore. Abbiamo osservato una progressione della malattia nel 26% dei pazienti a circa 18 mesi dall'intervento (11-28). La progressione è stata funzione dell'istotipo della lesione. Al follow-up medio, nei pazienti che si presentavano con disturbi

neurologici, abbiamo assistito ad un miglioramento neurologico nel 58% dei casi. Nel 32% di questi il miglioramento è risultato quasi completo e ha correlato con lo status neurologico pre-operatorio e i SEP/MEP intraoperatori.

La presenza di un piano di clivaggio del tumore e la sua estensione è stato il fattore che ha maggiormente influenzato il grado di resezione. La progressione libera da malattia ha correlato con il grado istologico e il grado di asportazione. Anche nei tumori con scarso piano di clivaggio, rappresentati soprattutto dai tumori gliali, il lavaggio continuo dell'interfaccia tra tumore e corda midollare e il forte ingrandimento microscopico ha consentito un grado di asportazione totale in una buona percentuale di casi, senza significativo aumento della morbilità. Il grado di asportazione è risultato il dato più significativo per la progressione libera da malattia, così che sia la tecnica chirurgica, sia l'ausilio dei monitoraggi intraoperatori, si sono dimostrati fondamentali per ottenere il grado di asportazione più ampio possibile. Un peggioramento dello status neurologico è stato da noi notato in più di un terzo dei pazienti nell'immediato post-operatorio, ma la maggior parte di questi hanno recuperato le funzioni neurologiche entro un mese dall'intervento. Questo dato è stato osservato in altre casistiche di letteratura, ove molti pazienti recuperavano dopo un iniziale peggioramento dello status neurologico post-operatorio. Il lavaggio continuo dell'interfaccia tumore-corda e l'assenza di coagulazione minimizzano il danno iatrogeno midollare, con mantenimento dei SEP/MEP intraoperatori, mentre l'utilizzo di microdissettori e dell'aspiratore ad ultrasuoni può essere legato ad un peggioramento dei PEM, indicativi di danno midollare iatrogeno. La mielotomia discontinua è essenziale per minimizzare il danno ischemico midollare tardivo, non sempre rivelato dai monitoraggi intraoperatori neurofisiologici. Le tecniche microchirurgiche che abbiamo adottato trovano grande supporto dai monitoraggi, poiché consentono un'asportazione totale della lesione nella gran parte dei casi aldilà dell'istotipo, minimizzando il danno chirurgico. L'intervallo libero da malattia testimonia il buon grado di asportazione chirurgica con le tecniche da noi utilizzate, senza notevole differenza tra i diversi tipi istologici di lesione.

La resezione totale dei tumori intramidollari può essere effettuata se si evidenzia il piano di clivaggio tra tumore e corda midollare sotto controllo diretto intraoperatorio dei parametri neurofisiologici. Il peggioramento neurologico nel post-operatorio è per lo più transitorio, e, a lungo termine assistiamo ad un miglioramento in una percentuale soddisfacente di pazienti. La resezione completa può essere tentata non solo negli emangioblastomi e negli ependimomi, ma anche negli astrocitomi, se si utilizza una corretta tecnica microchirurgica con ausilio dei monitoraggi. Sicuramente gli istotipi che offrono un miglior piano di clivaggio possono avere una prognosi migliore, aldilà delle altre variabili. In tal senso l'istologia influenza i risultati a distanza e l'intervallo libero da malattia.

Negli anni passati l'enfasi giustamente posta sui monitoraggi intraoperatori ha quasi posto in secondo piano l'importanza del training microchirurgico. Secondo la nostra esperienza la UDM costituisce un notevole avanzamento tecnico che, insieme all'utilizzo routinario dei monitoraggi, consente di raggiungere migliori risultati.

**COMUNICAZIONI  
LIBERE**

## La gestione dello stroke nel modello per intensità di cura: l'esperienza della U.O. Neurologia di Grosseto.

Bartalucci M., Gallerini S., Giovanditti L., Pieri S., Plewnia K., Scarpini C., Marconi R.

U.O. Neurologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto

Nei primi mesi del 2011 anche nell'ospedale di Grosseto è entrato in vigore il modello per intensità di cure, comportando, tra i vari mutamenti organizzativi, la condivisione di letti e personale infermieristico tra le varie specialistiche all'interno di setting con pazienti ad omogenea complessità assistenziale. Anche il paziente con patologia cerebrovascolare acuta è stato inserito in questo modello organizzativo. Per valutare l'efficacia della gestione dello stroke all'interno del nuovo assetto è stato valutato l'outcome (mortalità a 30 giorni e disabilità a 90 giorni, misurata con la modified Rankin Scale) dei pazienti ricoverati a carico della U.O. Neurologia e dimessi con DRG 14 nei primi sei mesi consecutivi dopo il cambiamento. Rispetto allo stesso tipo di pazienti ricoverati nei sei mesi precedenti (nel modello organizzato per reparti), a fronte di una riduzione della degenza media, non è stato osservato un peggioramento degli outcome suddetti, confermando che la presa in carico da parte di un'equipe multidisciplinare specializzata nella cura dell'ictus, il ricovero sistematico all'interno di un setting con letti monitorizzati, il mantenimento di una rete tra gli operatori che favorisca il percorso diagnostico e la presa in carico riabilitativa e la formazione del personale infermieristico sono elementi determinanti la qualità della cura dello stroke anche nel modello per intensità di cura. Inoltre è stato osservato come l'assegnazione del paziente per patologia, senza il limite della disponibilità dei posti letti, possa determinare un incremento della percentuale di assegnazione dei pazienti alla U.O. Neurologia (80% vs 58%) con un potenziale incremento del carico di lavoro per il neurologo.

## Infezione cerebrale da *Listeria Monocytogenes*: presentazione di due casi

Bombardieri C., Lavano A.\*, De Rose M.\*, Pardatscher K.

Neuroradiologia e Neurochirurgia \* Policlinico Universitario di Catanzaro

Vengono presentati due casi di *Listeriosi* cerebrale che per ritardata diagnosi o per rapida evoluzione hanno avuto esito infausto.

Caso 1: F 57 aa, diabete e cirrosi. Un mese prima del trasferimento al Policlinico di Catanzaro per biopsia stereotassica, episodio febbrile con insufficienza renale acuta; dopo alcuni giorni emiparesi destra e afasia; poi crisi epilettiche generalizzate e paresi del n. facciale a sinistra. Una TC e una RM con spettroscopia eseguite altrove ipotizzano un'ischemia nel centro semiovale di sinistra. Nel sospetto di una natura diversa della lesione il 17.4.2009 viene effettuata una MRA ed una MRI in funzione della biopsia che evidenzia accessi multipli nell'emisfero cerebrale di sinistra e un'iperplasia delle vene midollari transcerebrali (queste ultime possibile via di propagazione dell'infezione). Un'AGF del 21.4.2009 dimostra occlusione dell'a. pericallosa di destra e reperto aspecifico di espanso nell'emisfero di

sinistra, privo di circolo patologico. La biopsia evidenzia un'infezione da *Listeria monocytogenes*. Sospesi i cortisonici, la terapia antibiotica tuttavia non blocca la fatale infezione.

Caso 2: M 74 aa, K prostatico con metastasi ossee, immunodepresso, in terapia cortisonica da mesi. Il 26.5.2011 emisinrome a destra, disartria, turbe della coscienza; dopo 5 giorni alla TC accessi cerebrali. Alla puntura lombare meningite purulenta; le successive RM confermano e amplificano il quadro noto. Anche questo paziente, gestore di un allevamento di volatili, è deceduto.

La *Listeria monocytogenes*, bacillo gram positivo aerobio, causa encefaliti e aborti nel bestiame. Diffuso nell'ambiente, si trova nel suolo, nei liquami, nelle acque di superficie; da queste fonti si diffonde nella catena alimentare. Nell'uomo dà una malattia sporadica, grave solo per donne in gravidanza, feto, neonati, anziani o per gli immunodepressi come gli affetti da cancro, leucemia, diabete, insufficienza renale o epatica. Il periodo di incubazione può essere lungo, i segni clinici sono usualmente aspecifici. Negli ultimi anni sono aumentate le segnalazioni dei casi (1583 segnalazioni in Europa nel 2006). Si segnala 1 caso di accesso cerebrale da *Listeria* in 110 casi di accessi cerebrali piogenici.

L'incremento della popolazione con compromissione del sistema immunitario può favorire lo sviluppo d'infezioni a carattere sporadico anche da parte di microrganismi saprofiti, quali la *Listeria monocytogenes*. Alla comparsa di segni di una meningoencefalite in un paziente a rischio bisogna sospettare tale eziologia e instaurare un adeguato trattamento al fine di evitare l'evoluzione ascessuale che, nella nostra esperienza, si accompagna a rapida e fatale evoluzione.

## Zero-P: una nuova cage-placca per l'artrodesi intersomatica cervicale a uno o più livelli. Analisi di indicazioni, vantaggi e limiti su una casistica di 41 pazienti con un follow-up medio di 16 mesi

Barbagallo G., Romano D., Borderi A., Albanese V.

Clinica Neurochirurgica, Azienda Ospedaliero Universitaria, Policlinico Vittorio Emanuele, Catania

La discectomia cervicale anteriore con fusione (ACDF) rimane la tecnica chirurgica di riferimento nel trattamento della spondilodiscoartrosi cervicale. Cages intervertebrali, riempite di sostituto osseo, e placche cervicali sono i mezzi di sintesi comunemente utilizzati.

Le alterazioni spondilistiche vertebrali (presenza ed estensione di osteofiti anteriori), la morfologia delle placche e la lunghezza del rachide da fissare sono importanti elementi da valutare.

La Zero-P (Synthes) è una cage intervertebrale collegata anteriormente a una placchetta attraverso cui vengono inserite 2 viti craniali e 2 viti caudali, rispettivamente, nei corpi vertebrali craniale e caudale. I corpi vertebrali adiacenti vengono fissati dall'interno dello spazio discale. Non viene quindi posizionata alcuna placca sulla superficie anteriore dei corpi vertebrali. Test biomeccanici hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza di tale device rispetto al costruito cage intersomatica più placca cervicale anteriore.

41 pazienti affetti da spondilodiscoartrosi sono stati sottoposti a decompressione mieloradicolare e impianto di Zero-P a uno o più livelli (17 pazienti con doppio livello, 6 con triplo e 7 con quadruplo). Lo studio radiologico ha incluso Rx con proiezioni dinamiche,

TAC ed RM. La valutazione funzionale pre- e postoperatoria è stata effettuata mediante questionari SF-36 ed NDI.

Il follow-up varia da 6 a 36 mesi.

Vengono analizzati i dati relativi all'outcome clinico-funzionale (inclusa l'incidenza di disfagia), alla fusione ossea e al profilo sagittale del rachide, e vengono discussi i vantaggi e i limiti tecnici della nuova protesi studiata.

### Lesioni espansive intrassiali in aree eloquenti. La nostra esperienza

Bellocchi S., Casiraghi P., Vidale S.\*, Miglio F.\*\*, Frattini T.\*\*\*, Martegani A.\*\*\*, Arnaboldi M.\*, Taborelli A.

U.O. Neurochirurgia; \*U.O. Neurologia, \*\* U.O. Anestesia e Rianimazione Ospedale Sant'Anna, Como

\*\*\*U.O. Diagnostica per Immagini – Ospedale Valduce, Como

Nel corso dell'ultimo decennio sono stati compiuti notevoli progressi nella diagnosi pre-operatoria delle lesioni espansive cerebrali. La diagnostica per immagini non invasiva fornisce una stima del rischio operatorio e ci aiuta a pianificare l'intervento, ma è gravata da una sensibilità non superiore al 66%. La neurochirurgia in aree "eloquenti" è correlata ad un rischio di deficit neurologico post-operatorio calcolato tra il 15% ed il 27.5%, in assenza di tecniche di mappaggio funzionale intraoperatorio. La stimolazione cortico-sottocorticale intraoperatoria permette l'identificazione delle aree cerebrali eloquenti in tempo reale riducendo al minimo la possibilità di deficit neurologici permanenti e contemporaneamente una maggiore radicalità chirurgica.

Presso la U.O. di Neurochirurgia dell'Ospedale Sant'Anna di Como, nel periodo gennaio 2010 - dicembre 2011 sono stati operati 132 lesioni espansive cerebrali intrassiali. Di queste 16 erano localizzate in aree eloquenti (motorie, sensitive e del linguaggio). Tali Pz sono stati operati con tecnica di stimolazione corticale intraoperatoria (stimolatore corticale bipolare Nimbus), 10 in anestesia generale e 6 in anestesia locale; 1 Pz candidata all'awake-surgery ha rifiutato tale procedura ed è stata operata in anestesia generale pianificando l'intervento solo con RMN funzionale.

Durante l'intervento sono sempre state individuate le aree eloquenti, tranne in un caso in AG (per comizialità intraoperatoria con necessità di sedazione profonda del paziente). In 5 Pz si sono provocate crisi epilettiche (tutti operati in anestesia generale), risoltesi con irrigazione corticale di soluzione fisiologica fredda. Durante intervento in awake surgery, in tutti i casi con lesione in area fronto-temporale sin si è rilevato alla stimolazione un disturbo del linguaggio (speech-arrest, parafasie,...), mentre in un paziente con lesione in area parietale (sensitiva primaria) si è evocata sia una risposta sensitiva (corticale) che motoria (sottocorticale). L'outcome clinico post-operatorio è risultato positivo in tutti i casi di awake surgery ed in un solo caso in anestesia generale si è verificata una paresi transitoria, regredita in 24 ore.

Conclusioni:

- 1) La stimolazione corticale è una tecnica sicura, semplice e precisa per l'identificazione delle aree eloquenti.
- 2) È di ausilio nella scelta del corridoio chirurgico per raggiungere lesioni sottocorticali in aree eloquenti.
- 3) Permette di confermare la correlazione tra le immagini funzionali non invasive pre-operatorie ed il reperto intraoperatorio.
- 4) Ha un elevato valore prognostico sulla reversibilità dei deficit nell'immediato post-operatorio.
- 5) Gli interventi in awake surgery permettono di ottenere buona emostasi finale.

6) Nella awake surgery si è osservato un ottimo impatto emotivo durante il decorso post-operatorio

7) Le criticità sorgono dalla affidabilità di una stimolazione senza risposta e dal numero elevato di crisi convulsive durante la stimolazione in AG.

### Valutazione della percentuale di recupero del segnale RM nelle sequenze di perfusione al fine di caratterizzare i gliomi cerebrali

Aprile I., Giovannelli G., Fiaschini P., Ranaldi A.

U.O. Neuroradiologia, Az Osp S. Maria, Terni

Per caratterizzare i gliomi cerebrali può essere utile la perfusione con RM valutando il CBV. Ultimamente è stata proposta la valutazione della percentuale del recupero del segnale (PRS) come parametro correlato al danno della barriera emato-encefalica per caratterizzare i tumori.

Scopo del nostro lavoro è stato quello di confrontare i dati del rCBV con quelli del PRS per caratterizzare i gliomi a basso grado (BG) rispetto a quelli ad alto grado (AG) di malignità.

Sono stati studiati 49 pazienti tutti con gliomi cerebrali e tutti con diagnosi istologica. In 18 casi si trattava di gliomi BG in 31 di gliomi AG. Tutti gli studi sono stati effettuati, prima di qualsiasi intervento o terapia, con apparecchiatura da 1,5 Tesla. Oltre alle sequenze convenzionali senza e con contrasto sono state eseguite in tutti i casi sequenze 3D PRESTO di perfusione dopo contrasto (bolo da 0,2 mmol/Kg preceduto da un bolo di 0,05 mmol/Kg). I dati grezzi sono stati elaborati su una consolle dedicata al fine di ottenere delle mappe a colori su cui sono state tracciate almeno 4 ROI in corrispondenza delle zone più perfuse della componente vitale del tumore. Successivamente i valori di CBV sono stati normalizzati con i valori della sostanza bianca normale controlaterale. Sulle stesse ROI sono stati calcolati i valori di PRS con la seguente formula:  $PRS = 100\% \times (S_1 - S_{min}) / (S_0 - S_{min})$ , dove  $S_1$  è l'intensità di segnale (IS) dopo contrasto,  $S_0$  è IS pre-contrasto e  $S_{min}$  è IS minima; anche questi dati sono stati normalizzati. Per entrambi i parametri sono stati valutati i valori massimi.

È stato effettuato confronto fra gliomi BG e gliomi anaplastici e fra gliomi BG e tutti i gliomi AG (inclusi i glioblastomi). Con t-test è stata valutata differenza fra le medie dei gruppi. Inoltre tramite curve ROC è stato calcolato un valore-soglia per valutare la sensibilità e la specificità diagnostica per individuare i gliomi BG.

Per quanto riguarda il confronto fra le medie dei gliomi BG e dei gliomi anaplastici non era evidente differenza statisticamente significativa per rCBV ( $p > 0,05$ ) ma solo per PRS ( $p < 0,05$ ) invece confrontando le medie di gliomi BG e tutti quelli AG era presente differenza significativa ( $p < 0,05$ ) sia per rCBV che per PRS. Infine abbiamo calcolato la sensibilità e la specificità per individuare i gliomi BG in due popolazioni: la prima gliomi BG + anaplastici e la seconda considerando tutti i gliomi. Nel primo caso rCBV aveva sensibilità 77,7% e specificità 62,5% mentre PRS aveva sensibilità 94,4% e specificità 90,0%. Nel secondo gruppo rCBV aveva sensibilità 77,7% e specificità 74,1% mentre PRS aveva sensibilità 94,4% e specificità 96,8%.

La valutazione del PRS consente una caratterizzazione dei gliomi a basso grado più precisa del rCBV. Riteniamo quindi opportuno valutare anche questo parametro negli studi di per fusione dei gliomi cerebrali.

## Utilità del Loop recorder nell'ictus ischemico criptogenetico: risultati preliminari

Caprioli M., Destefanis E., Romanelli M., Leombruni S., Palmiero R., Terreni A., Vaula G., Gai A., Meneghini L., Antolini M.\*, Cerrato E.\*, Iorfida M.\*, Cerrato P.

*Stroke Unit, \*\*SC Cardiologia I- Ospedale S. Giovanni Battista-Molinetto-Torino*

Nel 25-30% dei pz con ictus ischemico il meccanismo patogenetico rimane sconosciuto (ictus criptogenetico) in relazione anche alla accuratezza delle indagini diagnostiche. Nei pazienti con ictus criptogenetico la FA parossistica è una delle condizioni di maggiori interesse anche per le implicazioni terapeutiche che comporta. Il monitoraggio in stroke unit e l'esecuzione di un ECG Holter di 24 ore consentono di diagnosticare FAP in una percentuale limitata di pazienti dato il breve periodo di registrazione. Il nostro studio si propone di valutare se una registrazione ECG più prolungata mediante impianto di Loop recorder consenta di chiarire il ruolo patogenetico della FA in pazienti con ictus criptogenetico.

La casistica include 59 pazienti con TIA/ictus criptogenetico di età compresa fra 18 e 80 anni (media 66 anni) ricoverati in Stroke Unit. Sono stati esclusi i pazienti con ictus/TIA correlati a malattia dei grossi vasi, patologia dei piccoli vasi, cardiopatie ad alto rischio embolico, cause rare e pazienti candidati a terapia anticoagulante per patologie internistiche. Per essere inclusi nello studio i pazienti dovevano avere un fattore di rischio aggiuntivo per lo sviluppo di FA (ipertensione, ipertrofia ventricolare sinistra, dilatazione atriale, età >65 anni se maschi, età >75 anni se femmine, pneumopatie croniche, tireopatie, diabete mellito, obesità). Complessivamente sono stati valutati 35 pazienti di cui 24 hanno acconsentito all'impianto di loop recorder. Ad un follow up medio di 10 mesi in 9/24 pz (37%) sono stati riscontrati uno o più episodi di FAP (nel 22% dei casi asintomatica) ad un intervallo medio di 2.6 mesi. Questi dati preliminari supportano l'utilità dell'impianto del Loop recorder nei pazienti con ictus ischemico criptogenetico.

## La tecnica KCS (Kirschner-Cage-Screw) negli interventi di stabilizzazione vertebrale percutanea e mini-open TLIFs multimetamerici. Nota tecnica

Barbagallo G., Certo F., Sciacca G., Albanese V.

*Clinica Neurochirurgica, Azienda Ospedaliera Universitaria, Policlinico Vittorio Emanuele, Catania*

Recente evidenza scientifica conferma l'efficacia e la sicurezza delle tecniche percutanee di osteosintesi vertebrale associate a fusione lombare intersomatica transforaminale (TLIF) nel trattamento delle spondilolistesi e della stenosi vertebrale associata a instabilità vertebrale. Quest'ultima è effettuata attraverso divaricatori muscolari tubulari percutanei, fissi o espandibili posizionati al di sopra dell'articolazione vertebrale da asportare. Poiché lo spazio chirurgico a disposizione attraverso il divaricatore tubulare è limitato, le viti transpeduncolari vengono comunemente inserite dopo aver effettuato il TLIF. Tale tecnica espone il chirurgo al rischio di provocare lesioni durali e/o radicolari durante il posizionamento delle viti, per la presenza di strutture nervose non protette dalle parti ossee rimosse. Ciò è particolarmente evidente nei casi di TLIFs a più livelli intervertebrali.

Presentiamo una variante tecnica basata sull'inserimento di fili di Kirschner all'interno dei peduncoli vertebrali prima di drillare l'articolazione vertebrale per effettuare il TLIF. Le viti transpeduncolari vengono quindi inserite con tecnica percutanea, dopo aver effettuato

il TLIF, sulla guida dei K-wires già posizionati. Tale strategia consente al chirurgo di evitare il rischio di danneggiare involontariamente le radici nervose e/o le strutture durali.

Mediante immagini fluoroscopiche e video intraoperatori viene illustrata la tecnica impiegata in 25 pazienti sottoposti a intervento chirurgico di osteosintesi percutanea e TLIFs multilivello (1-4 livelli) per spondilolistesi degenerativa e/o stenosi del canale vertebrale lombare multimetamerica.

La tecnica mostrata, semplice e sicura, offre i vantaggi di ridurre l'esposizione radiologica e i tempi chirurgici.

## È ancora necessaria la biopsia stereotassica nel setting oncologico? Risultati retrospettivi su 175 casi di sospetta lesione gliale sovratentoriale

Callovi G.M.

*U.O.C. di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma*

Autorevoli studi hanno messo in evidenza la necessità di ottenere la diagnosi istologica come prerequisito per qualunque trattamento dei tumori cerebrali, basato sulla acquisizione di dati obiettivi. L'impiego della biopsia stereotassica, nei casi non passibili di chirurgia, rappresenta tuttora il gold standard per la tipizzazione, il grading, e la valutazione dei fattori prognostici delle lesioni neoplastiche intracraniche. Abbiamo rivisto la serie consecutiva di biopsie stereotassiche effettuate negli ultimi 15 anni allo scopo di valutare la reale necessità di tale procedura sia in relazione alla accuratezza dei dati ottenuti con la RMN e più recentemente attraverso l'impiego clinico della Spettroscopia.

In una serie di 272 procedure stereotassiche sono stati analizzati 175 casi di pazienti con diagnosi RMN prebiopsia di glioma di alto grado (n= 108) e di basso grado (n=67)

Diagnosi istologica, attendibile, è stata ottenuta nel 95% dei casi. Nel gruppo dei gliomi di alto grado la coincidenza diagnostica è stata dell'87%, che raggiunge il 99% nelle lesioni del corpo calloso. Nel gruppo dei gliomi di basso grado la coincidenza è stata del 63% con una discordanza del 30%: 10 casi vi è stato un upgrade ad astrocitoma anaplastico e 10 casi non erano lesioni neoplastiche.

Conclusioni:

lesioni con caratteristiche RNM di gliomi di alta malignità potrebbero essere sottoposte a biopsia nel caso in cui vi siano due o più alternative diagnostiche o più di una opzione terapeutica, mentre lesioni del corpo calloso non sembrano avere necessità assoluta di una tipizzazione. Al contrario appare cruciale l'istologia per la diagnosi di glioma di basso grado.

## Stenting di stenosi del circolo intracranico: analisi di 10 casi consecutivi

Ciaci V., Minnetti M., Novello M., Bove L., Salerno A., Brogi M.

*Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata Britannico, Roma*

È riportata l'esperienza della U.O. di Neuroradiologia dell'Azienda San Giovanni nella terapia endovascolare di stenosi arteriosi intracraniche nel triennio 2009-2011.

La casistica è composta di 10 pazienti (2 femmine e 8 maschi) con età media di 62,5 anni e diagnosi clinica di claudicatio neurologica. La diagnosi neuroradiologica di stenosi intracranica è stata effettuata con angioTC e/o angioRM.

L'indicazione al posizionamento di stent è derivata in ogni caso da counseling neurologo-neuroradiologo.

La casistica comprende 4 casi di stenosi del circolo posteriore (2 arterie basilari, 2 tratto terminale della vertebrale) e 6 casi di localizzazioni del circolo anteriore (1 carotide petrosa, 4 carotide cisternale, 1 cerebrale media).

Tutti gli stent utilizzati sono stati dello stesso tipo, a celle aperte. In alcuni casi non è stata effettuata una PTA preliminare.

In ogni caso si è preceduto alla preparazione pre-procedurale con doppia antiaggregazione piastrinica per 5 giorni, continuata per i 3 mesi successivi, fino al primo controllo clinico e di neuroimaging, effettuato in tutti i casi con angioTC e/o angioRM.

Si è ottenuto un successo tecnico procedurale del 100%. In un caso si è avuta quale complicanza maggiore un infarto su base emodinamica nel territorio della cerebrale media in asse carotideo stenotico, dopo stent su stenosi concomitante del circolo posteriore.

Tutti i pazienti hanno mostrato un outcome soddisfacente a 6, 12 e 18 mesi.

I risultati appaiono in accordo ai dati degli altri gruppi, prima della pubblicazione dello studio SAMMPRIS.

### Scala MISA-I: un valido strumento nel management della disfagia

Cocci Grifoni S., Giattini V., Collina M.E., Calderisi E., Lambert H.

<sup>1</sup>Istituto Santo Stefano, Porto Potenza Picena, Italy

<sup>2</sup>Faculty Lecturer-School of Physical and Occupational Therapy McGill University Montreal, Qc Canada

La disfagia rappresenta nella pratica clinica un problema di frequente riscontro e non sempre di facile gestione per i rischi ad essa connessi (polmonite ab ingestis, malnutrizione e/o disidratazione).

L'obiettivo di questo studio mira a fornire uno strumento di valutazione e quantificazione della funzione "ingestione" utilizzabile sia in ambito riabilitativo che clinico mediante ad un processo di validazione della versione italiana della MISA ( McGill Ingestive Skill Assessment) (1).

La scala MISA è stata sottoposta a traduzione e adattamento transculturale secondo le attuali linee guida (2) nonché ad analisi statistica (correlazione di Pearson).

E' stata rilevata una concordanza del 100% della MISA-I con la DOSS con elevata affidabilità, validità e sensibilità

La MISA-I consente un' aderente valutazione clinica e funzionale della deglutizione nonché l'identificazione delle componenti cognitivo-comportamentali, posturali ed ambientali che contribuiscono alla determinazione del problema "disfagia".

#### Bibliografia

1. Lambert HC *et al.*, Dysphagia 2005 Spring 20(2);123-32
2. Bombardier C *et al.* Spine 2000;25:3186-91

### Il trattamento degli aneurismi intracranici giganti: revisione della letteratura e case report

Campello M., Gervasio O., Zaccone C.

U.O.C. Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "B.M.M.", Reggio Calabria

Nell'approccio agli aneurismi intracranici giganti, nonostante i progressi sia della tecnica microchirurgica che di quella endovascolare, permangono gli svantaggi di una elevata morbilità/mortalità immediata per la prima e di una elevata morbilità/mortalità indiretta o tardiva per la seconda. Presentiamo un caso clinico da noi trattato e a seguire analizziamo la pertinente letteratura internazionale.

Il caso è quello di un aneurisma carotido-oftalmico sinistro gigante parzialmente trombizzato, sanguinante, nel quale era stata evidenziata, già alcuni mesi prima, una sindrome trombocitopenica, considerata idiopatica inizialmente ma totalmente e stabilmente regredita con il solo clipping della sacca. La turbolenza del flusso all'interno dell'aneurisma può aver provocato sia un sequestro piastrinico da aggregazione e deposito locale che l'attivazione ed il consumo dei fattori della coagulazione correlati alla presenza dei trombi e dei prodotti metabolici piastrinici.

I recenti miglioramenti della terapia endovascolare non hanno risolto, nei casi di aneurisma gigante, il problema dell'incompleta oblitterazione o delle recidive sintomatiche necessitanti ritrattamento. Il "clipping" può avere in questi casi una chiara indicazione rivelandosi risolutivo, come nel caso clinico illustrato, non solo per il rischio emorragico ma anche per le ricadute sistemiche.

### Decompressione spinale lombare ambulatoriale utilizzando e confrontando due differenti ortesi pneumatiche: nostra esperienza

Dallolio V.

U.O. di Neurochirurgia, ICSS Milano

Gli autori rivisitano le molteplici opzioni terapeutiche per il trattamento conservativo del LBP (Low Back Pain). Razionale dell'esperienza è stato quello di riconoscere nel meccanismo trazione-scarico l'eziopatogenesi finalizzata a preservare integre le capacità ammortizzanti del sistema disco-faccettaria.

Presentiamo uno studio preliminare per il trattamento conservativo del LBP cronico, utilizzando ortesi di semplice gestione e di estrema praticità. Si tratta di 2 corsetti lombari pneumatici: il primo custom made chiamato ORTHOTRAC della Orthofix, il secondo chiamato DISK DR. che riassumono intrinsecamente le caratteristiche sia di sostegno-stabilizzazione che di decompressione; la versatilità d'uso è rappresentata dal fatto che il paziente non è impedito in alcun modo potendo svolgere qualsiasi attività mentre indossa il corsetto. La nostra esperienza è di oltre 340 pazienti trattati con entrambe le ortesi; ma lo studio preliminare era stato eseguito utilizzando unicamente l'Orthotrac.

Lo studio comprende 340 pazienti (202 maschi e 138 femmine di età compresa fra 19 e 65 anni) con dolore radicolare da "discopatia" degenerativa comprendente: disco disidratato (dark disc), protrusione discale con impegno foraminale, stenosi dei forami, sindrome delle faccette, listesi di 1° grado, stenosi del canale lombare. I pazienti hanno vestito il corsetto secondo un protocollo, per 40-60 minuti 3-4 volte al giorno per 4-5 settimane.

Ben 265 pazienti (78%) mostrarono un significativo miglioramento soggettivo e clinico con relativo miglioramento della qualità della vita. Tutti i pazienti hanno riferito una riduzione o la scomparsa del dolore radicolare. È stato utilizzato il sistema di valutazione SF-36, ideato per un utilizzo nella pratica clinica e nella ricerca. Come ogni forma innovativa di terapia, la selezione del paziente è estremamente importante; il corsetto pneumatico non è indicato per tutti, ma è in grado di giocare un importante ruolo nella terapia non chirurgica per il LBP. Inoltre possiamo affermare che a nostro avviso il Disk.Dr ha mostrato una miglior vestibilità, portabilità a parità di "prestazione", oltre ad un indiscusso apprezzamento da parte dei pazienti.

L'ortesi lombare pneumatica sembra promettere una effettiva decompressione spinale e merita una attenta considerazione quando si decide un atteggiamento conservativo nel trattamento della malattia "discale" lombare. Ulteriori studi, multicentrici ed interdisciplinari su un maggior numero di pazienti si rendono ovviamente necessari per confermare i risultati preliminari.



## Trattamento endovascolare con Onyx18 delle MAV intracraniche con tecnica di accesso misto arterioso e venoso. Risultati preliminari

Consoli A., Grazzini G., Scarpini G., Renieri L., Nappini S., Rosi A., Ammannati F., Mangiafico S.

1 SOD Neuroradiologia Interventistica, A.O.U. Careggi, Firenze

2 SOD Radiodiagnostica 2-3, A.O.U. Careggi, Firenze

3 Dipartimento di Neurochirurgia I, A.O.U. Careggi, Firenze

Il trattamento delle MAV intracraniche rimane è un argomento dibattuto per, particolarmente per quanto concerne l'indicazione e la scelta dell'approccio terapeutico. L'approccio endovascolare, meno invasivo di quello chirurgico, è considerato sicuro ed efficace, meno invasivo e con la possibilità di ottenere un risultato più o meno immediato. Tuttavia, le serie endovascolari riportate in letteratura documentano tutt'ora una significativa differenza per quanto riguarda i tassi di esclusione completa della malformazione, che risultano più elevati con il trattamento chirurgico. Non esistono ad oggi criteri definiti per l'indicazione al trattamento, dal momento che pochi dati sono disponibili riguardo il rischio emorragico delle MAV intracraniche. L'approccio misto, con un micro catetere posizionato in un feeder arterioso e un altro in sul versante venoso, ha dimostrato, nella nostra esperienza preliminare in 4 pazienti, di essere una tecnica sicura ed efficace, in pazienti accuratamente selezionati.

## La stimolazione sottocutanea del nervo occipitale nel trattamento della cefalea

De Rose M., Guzzi G., Bombardieri C.\*, Giaquinta A., Romano M., Vescio G., Pardatscher K.\*, Lavano A.

U.O. di Neurochirurgia/Centro di Neurochirurgia Funzionale e Stereotassica e \*U.O. di Neuroradiologia, Policlinico Universitario di Germaneto, Catanzaro

La stimolazione sottocutanea del nervo occipitale (ONS) è una procedura mininvasiva che consiste nell'impianto bilaterale di un elettrodo multipolare introdotto per via percutanea e sotto controllo fluoroscopico, trasversalmente nel sottocute a livello di C1 in grado di evocare una parestesia nel territorio di distribuzione dei nervi occipitali e di controllare la nevralgia di tali nervi. L'elettrodo può essere connesso a un generatore d'impulsi impiantato in tasca sottocutanea sottoclavicolare. L'ONS rappresenta una vera novità poichè con essa può essere controllato sia il dolore neuropatico che quello nocicettivo: si tratta infatti di un trattamento sintomatico del dolore gravativo indipendentemente dalla natura. Ha dato buoni risultati nella nevralgia occipitale e recentemente è stata impiegata anche nell'emigrania e nella cluster headache.

La stimolazione elettrica sottocutanea può agire attraverso un duplice meccanismo: una neuromodulazione periferica del dolore con attivazione recettoriale e/o un effetto antinfiammatorio diretto del campo elettrico generato dalla stimolazione.

Le complicanze sono principalmente il dislocamento degli elettrodi o l'erosione sottocutanea, possibile quando gli elettrodi vengono impiantati troppo superficialmente o in sede cutanea sottoposta a frizioni.

In conclusione l'ONS rappresenta una nuova modalità di trattamento della cefalea refrattaria al trattamento medico; è una procedura semplice e sicura ma gravata ancora da un certo grado di complicanze.

## La Capillary Leak Syndrome (CLS), i neutrofili e la patologia del puerperio

Dell'Aria V.

Azienda Ospedaliera "A. Cardarelli" di Napoli Dipartimento di Neuroscienze

È stato un lavoro scientifico alla fine degli anni '90 (J. Immunol 161:30-773086, 1988) a dare una grossa svolta all'approfondimento della patologia da permeazione capillare (CLS) da noi da qualche decennio già in studio quale complicanza di infezioni o vaccinazioni ed osservata anche durante il puerperio. Nell'esperimento di questo lavoro topi privati del gene della perforina e dell'apoptosi non sviluppavano la Capillary Leak Syndrome. Non avevano cioè la permeazione capillare presente invece nei topi di controllo.

Le principali configurazioni cliniche della permeazione capillare sono sostanzialmente, per nostra esperienza, le vasculiti, qualora l'edema interessa la parete dei grossi vasi\* e le capillariti quando l'edema che in effetti è una vera e propria infiammazione asettica avviene invece nell'intimo contesto di un parenchima tessutale.\* Le prime immagini dell'encefalopatia acuta post infettiva si riferiscono alla fase acuta. Le ultime due alla fase di persistente guarigione

Si tratta comunque di un edema transitorio quindi "benigno". Ciò però fino ad un certo punto! Vedi stampa di informazione! "solo nel pomeriggio l'esame della tac ha scoperto la presenza di un edema cerebrale"

Nel caso invece delle vasculiti l'edema è sicuramente causa dell'indebolimento della parete vasale e quindi di un suo rigonfiamento che può sfociare addirittura nella formazione di un aneurisma e della sua rottura. Quando poi questo si dovesse verificare in un percorso intracranicolare osseo (per es. la carotide) la protrusione della parete che può avvenire solo nel suo lume è certamente causa di una sua occlusione parziale o totale e cioè di una pseudo trombosi.\*

Si tratta quindi di un processo che anche quando transitorio può diventare clinicamente drammatico o addirittura mortale.

Eventi mortali sono possibili anche quando il processo "capillaritico" interessa il parenchima come per es. un edema che interessa un nucleo vitale cerebrale oppure se, per es., è colpito il tessuto nerveo-muscolare che conduce lo stimolo per la contrazione del muscolo cardiaco. Di ciò noi ne abbiamo esperienza diretta per un bambino ricoverato nel reparto di rianimazione e morto per sofferenza del nucleo respiratorio del troncoencefalo. Oppure per una adolescente affetta da CLS sistemica iatrogena (sommministrazione di immunoglobuline durante una polinevrite) che si salvò del tutto ma anche da un arresto cardiaco in quanto, perché monitorata in reparto di rianimazione, fu subito soccorsa.

La clinica della permeazione capillare, come si può desumere, era da tempo sotto nostra osservazione e, poichè i casi più frequenti erano quelli facenti seguito a processi infiammatori infettivi od a vaccinazioni, la loro causa era ascritta alla attivazione del complemento (Cochrane C. J. Exp. Med. 134.75, 1971). Solo qualche anno più tardi da Nature fu data notizia che del complemento era la frazione C9, denominata appunto proteina Killer "perforina", a determinare la permeazione capillare. A confortarci comunque in queste nostre osservazioni, che purtroppo ancora oggi stentiamo a divulgare, non era solo la ricerca di base ma anche quella clinica. Agli inizi degli anni '80, infatti, Autori Francesi riportarono dodici casi di "Vasculite cerebrale acuta benigna" (la Presse Medicale Ed It. 11-18, 1984) sei dei quali verificatisi in corso di malattia influenzale e sei in corso di puerperio.

Quest'ultimo aspetto non ci meravigliò in quanto le emorragie inspiegabili, le flebiti-arteriti, le pericardio-miocarditi, persino transitorie psicosi (CLS con edema del mesencefalo?) e naturalmente le meningi encefaliti ed altro ancora, sono frequenti nel periodo del puerperio.

In una puerpera morta per decerebrazione clinica nel nostro reparto rinvenimmo i segni di una arterite capillare(A) dei vasi afferenti al focolaio emorragico cerebellare(B) confermato all'autopsia quale causa della decerebrazione e del decesso.

La grossa svolta che all'inizio abbiamo citato fu determinata dal fatto che nella ormai quotidiana osservazione dei casi clinici di (CLS) dovevamo tener conto per l'attivazione della permeazione capillare non solo della già citata perforina del complemento ma anche dell'altra concausa, l'apoptosi, venuta fuori nel lavoro sperimentale citato all'inizio. Ecco allora che il neutrofilo imbarazzante compagno di viaggio nei nostri casi clinici divenne un prezioso aiuto non solo nell'identificare precocemente questi casi ma anche a chiarirne definitivamente la patogenesi molecolare. Riteniamo infatti che i neutrofili prodotti in eccesso dall'innesco antigenico, per es. infettivo, morendo per apoptosi liberano granzimi killer responsabili ulteriori della permeazione capillare. Permeazione che, come osservato sperimentalmente, non si verifica nei topi privati dei geni della perforina e dell'apoptosi. D'altra parte ciò è ben visibile anche nell'originale schema proposto nel '70 da G. Tridente e da Noi successivamente elaborato\* ed anche confermato nella sua seconda parte attraverso la sedimentazione dei neutrofili del liquor cerebrospinale proprio di pazienti affetti da CLS al nevrasso.

La fisiopatologia del puerperio tuttora poco conosciuta e poco indagata.

Arterite della basilare in puerpera subocclusa ricanalizzata è anch'essa presumibilmente dovuta a vasculo-capillarite da CLS.- L'ipotesi che segue ha se non altro il merito di stimolare la ricerca di base che notoriamente spesso stenta ad affiancare quella clinica.

Fin dal lontano anno '75 e successivamente dal 2002 (Natural killer and Pregnancy: Nature Review Immunology, 2:656,2002) si sa che durante lo stato di gravidanza si ha un rapporto di crescita invertito fra i T ed i B linfociti che si normalizza all'atto dell'espletamento del parto (Puerperio) presumibilmente per apoptosi dei neutrofili in eccesso. Ed anche qui, secondo la nostra ipotesi, potrebbero essere proprio le proteine killer (i granzimi) dei neutrofili, morti per apoptosi, la causa della necrosi capillaritica da CLS dell'interfaccia placenta utero a sua volta causa del distacco placentare che altrimenti non avrebbe luogo.

Tutto quindi rientrerebbe in un grosso e per gran parte sconosciuto processo biologico che può anche non essere benefico per l'organismo allorché provoca, come dianzi ricordato, una capillarite asettica per svariati organi, ma certamente è causa di due vitali effetti biologici: evitare il rigetto del feto che essendo un allotrapianto è "non self" per la madre e provocare il rigetto della placenta. Ci troviamo fra l'altro di fronte ad un ennesimo esempio di come la natura agisce spesso in economia servendosi di uno stesso processo biologico per ottenere scopi diversi, in questo caso addirittura opposti. Lo stesso processo, infatti, che nell'arco della gravidanza ha protetto il feto dal rigetto per incompatibilità genetica, essendo metà del suo corredo genetico paterno, alla fine di questo compito viene invece proprio adoperato per provocare un rigetto, quello della placenta, non più utile in quanto il suo prezioso compito di dare nutrimento al feto si è esaurito.-

Questo argomento è tratto dal saggio EPPUR SI MUORE le proteine killer.

## **Biopsia cerebrale frameless: utilizzo di un nuovo holder per facilitare la biopsia cerebrale e le procedure endoscopiche. Nostra esperienza**

Dallolio V., Cesana C., Arena O.

*U.O. di Neurochirurgia, ICCS - Milano*

*S.C. di Neurochirurgia, Ospedale A. Manzoni, Lecco*

*S.C. di Neurochirurgia, Ospedale A. Manzoni, Lecco*

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 biotiche cerebrali il gold standard per la localizzazione del target è stata fino ad ora la tecnica stereotassica frame-based. Recentemente grazie all'ausilio della neuronavigazione, 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.

L'introduzione della Neuronavigazione ha modificato notevolmente l'approccio neurochirurgico alle patologie cerebrali; la familiarizzazione con le immagini 3D, la possibilità di modificare virtualmente le traiettorie e i target con celerità e semplicità mediante simulazione su monitor interattivo, ha facilitato il compito del neurochirurgo che ha potuto operare con maggior sicurezza e serenità permettendogli 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.

I limiti di questi devices sono il costo (elevato), le dimensioni (ridotte), la struttura (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 risterilizzabile in autoclave, che oltre ad ottimizzare la procedura biotica 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 applicato al tavolato osseo mediante un meccanismo ad espansione; scelte la traiettoria e la profondità del target, viene inserita la pinza da biopsia in una camicia di lavoro autobloccante: la procedura semplice e sicura necessita di 20 minuti di tempo. Abbiamo eseguito in tal modo 32 procedure biotiche e 5 endoscopiche. Non si è verificata nessuna complicanza.

E' stato dimostrato che la tecnica di biopsia stereotassica frameless, sia in laboratorio che in vivo (Dorward NL, 2002), possiede un livello di accuratezza pari alla biopsia frame-based. Altri autori hanno validato la tecnica in una ampia serie di procedure biotiche. La procedura di biopsia stereotassica frameless è risultata anche per noi comparabile, se non 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 pari o inferiori ai 10 mm. Inoltre, in accordo con la letteratura, abbiamo riscontrato una riduzione dei tempi

chirurgici, un aumentato comfort del paziente e una riduzione della ospedalizzazione e dei costi.

### **Trattamento endovascolare di aneurisma dissecante su duplicazione dell'arteria vertebrale destra in paziente con teleangiectasia emorragica ereditaria**

Destefanis E., Gai A., Meneghini L., Caprioli L., Romanelli M., Leombruni S., Palmiero R., Terreni A., Vaula G., Bergui M.\*, Cerrato P.

*Stroke Unit, \*SC Neuroradiologia, AOU S. Giovanni Battista-Molinette-Torino.*

Si tratta di una paziente di 41 anni affetta da Teleangiectasia Emorragica Ereditaria (HHT), paucisintomatica, con ricorrenti episodi di epistassi. L'anamnesi personale rilevava emicrania senz'aura dall'età di 20 anni e ipertensione arteriosa da 4 anni. Da due mesi la paziente accusava recidivanti episodi di deficit sensori-motorio all'arto superiore destro accompagnati da cefalea nucale che talora si manifestava indipendentemente dai deficit neurologici focali. La TC del cranio era normale. La RMN evidenziava una minuta MAV cerebellare destra mentre l'angio-RM intracranica mostrava una anomalia malformativa con duplicazione dell'arteria vertebrale intracranica destra. L'angiografia confermava tale reperto mostrando una dilatazione sospetta per evoluzione dissecativa di uno dei rami della duplicazione; quest'ultima si localizzava prossimalmente rispetto all'emergenza di una grossa a. cerebellare postero-inferiore (PICA). Nei mesi successivi la paziente accusava ripetuti TIA con emianopsia destra, parestesie faciali e deficit stenico agli arti di destra. Veniva pertanto consigliato il trattamento endovascolare della malformazione vertebrale: in anestesia generale veniva eseguita l'occlusione del segmento aneurismatico della duplicazione con posizionamento di spirali. Si otteneva una completa occlusione dell'aneurisma e del tratto duplicato della a. vertebrale con preservazione della PICA. Per prevenire un coinvolgimento di questa arteria la paziente è stata trattata per 15 giorni con eparina bilanciando tale scelta con il rischio emorragico associato alla HHT. Il follow-up è stato regolare eccetto che per la presenza di due episodi di deficit focale il giorno successivo all'intervento (diplopia in un caso, deficit del visus nel secondo) e cervicalgia persistente per una settimana circa.

La duplicazione dell'arteria vertebrale nasce da un difetto nello sviluppo embriologico delle vertebrali a partire dalle arterie intersegmentarie ed è associata a fistole e malformazioni artero-venose ma non è stata finora descritta in pazienti affetti da HHT. A livello istologico il vaso duplicato presenta difetti strutturali della parete predisponenti alla formazione di dissecazioni ed aneurismi dissecanti.

### **Ernie discali dorsali. Trattamento con approccio transfaccettale e risparmio peduncolare. Nostra esperienza**

Floris. F., Polizzi L., Sannais P., Battolu M., Tatti E., Tosatto L.

*U. O. Neurochirurgia, Az. Osp. G. Brotzu, Cagliari*

L'ernia discale toracica rappresenta un evento molto raro, infatti soltanto circa lo 1% delle ernie discali che vengono operate è localizzato a livello dorsale; i casi neurologicamente sintomatici richiedono un trattamento chirurgico. L'incidenza annuale di que-

sta patologia è stimata intorno ad 1 caso per milione di abitanti. Una caratteristica frequente di queste ernie è la presenza di calcificazioni che, se di importante entità, comportano una maggiore complessità dell'intervento. Diversi sono gli approcci chirurgici attualmente in uso, noi presentiamo una casistica di interventi realizzati con tecnica transfaccettale e risparmio del peduncolo. Tale casistica è riferita agli ultimi 10 anni (2001-2011) e comprende 10 casi (5 maschi e 5 femmine); la valutazione preoperatoria e l'outcome clinico sono stati effettuati con la scala di Frankel e con la valutazione proposta dalla JOA (Japan Orthopedic Association); un miglioramento delle condizioni neurologiche è stato riscontrato nella maggior parte dei pazienti; un caso è stato complicato da una paraplegia definitiva; non si è avuta mortalità intra o perioperatoria. Benché l'approccio transfaccettale con risparmio del peduncolo abbia dei limiti nell'indicazione chirurgica, cioè appare preferibile nei casi di ernia laterale, molle e di dimensioni adeguate, noi abbiamo utilizzato questa tecnica anche in caso di ernia gigante (ernia occupante oltre il 40 % del canale spinale) e mediana, ottenendo una buona esposizione chirurgica. In nessun caso si è resa necessaria una stabilizzazione spinale, infatti la stabilità della colonna dorsale non è influenzata dalla asportazione monolaterale di una articolazione; prescriviamo tuttavia l'uso di un busto ortopedico nel post-operatorio. Riteniamo comunque che per le ernie dorsali di grandi dimensioni, calcificate, mediane, sia più indicato un approccio trans-toracico anche perché la via d'accesso consente, a nostro parere, una migliore protezione del midollo.

### **Effetto del trattamento endovascolare iper-precoce (entro 12 ore) degli aneurismi intracranici emorragici sull'outcome clinico del paziente**

Consoli A., Grazzini G., Scarpini G., Renieri L., Nappini S., Rosi A., Ammannati F., Mangiafico S.

<sup>1</sup>SOD Neuroradiologia Interventistica, A.O.U. Careggi, Firenze

<sup>2</sup>SOD Radiodiagnostica 2-3, A.O.U. Careggi, Firenze

<sup>3</sup>Dipartimento di Neurochirurgia I, A.O.U. Careggi, Firenze

Lo scopo di questo lavoro è stato focalizzato sulla valutazione dell'effetto del trattamento endovascolare iper-precoce (<12 ore) degli aneurismi intracranici rotti e delle variabili pre- (grado Hunt&Hess, Fisher, età, localizzazione) e intra-procedurali (complicanze, grado di occlusione) sull'outcome clinico alla dimissione e a distanza.

510 pazienti (167 M, 343 F; età media: 56,45 anni) con 557 aneurismi intracranici rotti sono stati trattati nel nostro centro tra il 2000 e il 2011, immediatamente dopo il ricovero. La popolazione è stata divisa in 3 gruppi: pazienti trattati entro 12 ore (hyper-early treatment, 234 pazienti, 46%), tra 12 e 48 ore (early treatment, 172, 34%) e oltre 48 ore (delayed, 104, 20%). È stata effettuata un'analisi statistica globale della popolazione di studio e una comparativa per ciascuno dei 3 gruppi.

Le variabili pre-trattamento hanno dimostrato una correlazione significativa con outcome clinici sfavorevoli, al pari delle complicanze intraprocedurali e al contrario del timing di trattamento. Non sono state osservate differenze significative di incidenza di complicanze intraprocedurali nei 3 gruppi. Un rebleeding pre-trattamento è stato osservato nell'1.2% dei casi.

Il trattamento endovascolare iper-precoce non risulta significativamente correlato con outcome clinici favorevoli, ma riduce l'incidenza di risanguinamento spontaneo pre-procedurale senza aumentare il rischio di complicanze intraprocedurali.

## **Trattamento della nevralgia trigeminale in sclerosi multipla ribelle alla terapia medica**

Fraioli M.F., Lisciani D., Lecce M., Fraioli C.

*Dipartimento di Neuroscienze, Neurochirurgia, Università di Roma Tor Vergata, CIRAD Villa Benedetta, Dipartimento di Radioterapia, Roma*

La nevralgia trigeminale è una causa comune di dolore facciale, e presenta una frequenza nettamente maggiore nei pazienti affetti da sclerosi multipla rispetto alla popolazione sana.

Si valuta il ruolo delle terapie chirurgiche maggiori e minori, e della radiocirurgia, nella nevralgia trigeminale associata a sclerosi multipla. Nell'ambito di una casistica di più di 2.000 pazienti trattati per nevralgia trigeminale con diversi metodi dal 1987 al 2011, si valutano i risultati ottenuti in una serie di 68 pazienti, affetti da nevralgia trigeminale in sclerosi multipla, trattati dal 1999 al 2011 presso l'Università di Roma Tor Vergata. Sono stati eseguiti trattamenti di termocoagulazione del ganglio di Gasser per nevralgia della III branca isolata, trattamenti di radiocirurgia stereotassica in pazienti affetti da nevralgia trigeminale della I, II o multiple branche trigeminali, trattamenti di alcolizzazione della I e II branca e trattamenti di compressione del ganglio di Gasser con palloncino eseguiti in casi particolari.

A nostro giudizio, data la particolare gravità e tendenza alla recidiva della nevralgia trigeminale in sclerosi multipla, è necessario utilizzare tutti i metodi chirurgici disponibili, e la radiocirurgia, fermo restando che ogni trattamento dovrebbe essere indicato in base alle caratteristiche della nevralgia e quelle del paziente e pertanto tali pazienti dovrebbero essere trattati da neurochirurghi dedicati con esperienza con tutte le metodiche.

## **Sindromi reduplicative : discussione di alcuni casi clinici**

Gerace C., Blundo C.

*U.O. Neurologia, Azienda Ospedaliera S. Camillo - Forlanini, Roma*

Descritte inizialmente e prevalentemente in patologie considerate psichiatriche le sindromi reduplicative (SR) rientrano nel capitolo dei disturbi deliranti sempre più segnalati e collegati a patologie neurologiche di varia natura (ictus, neoplasie, traumi, malattie degenerative). Basandoci sulla descrizione di alcuni pazienti con SR, affetti da varie patologie e osservati negli ultimi anni, ne discutiamo le caratteristiche cliniche e i meccanismi patogenetici, considerando come tali disturbi possano permettere di valutare i complessi meccanismi che regolano il funzionamento della memoria, il riconoscimento di facce/luoghi e le alterazioni comportamentali ad esse collegate.

## **I tumori spinali in età pediatrica. Risultati di una casistica monoistituzionale**

Giordano F.\*, Spacca B.\*, Sanzo M.\*, Sardo L., Mussa F., Donati P.\*, Parolin M.\*, Rura R.\*, Scagnet M.\*, Sardi I. ^, Genitori L.\*

*\*Neurochirurgia - ^Oncologia - Ospedale Meyer - Firenze*

I tumori spinali rappresentano circa il 7.7% delle neoplasie del Sistema Nervoso Centrale nel bambino.

Obiettivo del lavoro è una analisi retrospettiva di 136 pazienti con tumore spinale operati nel periodo 1994-2011. Clinica, strategia e approccio chirurgico, tipologia di tumore, risultati nel follow-up, e complicazioni sono state le variabili esaminate. Età media d'esordio clinico 8.8 anni (range 2 settimane - 26 anni) con due picchi: prima dei 18 mesi e dopo i nove anni. Follow-up medio 31 mesi (1 mese-15 anni).

Il principale sintomo è stato il dolore rachideo (44.5%) seguito da deficit neurologici focali (41.8%).

La localizzazione tumorale è stata: 47 intramidollari, 28 intradurali extramidollari, 45 extradurali e 16 paravertebrali extracanalari.

I tumori gliali di basso grado rappresentavano il principale istotipo (22%); solo sette casi erano stati causati da una disseminazione liquorale metastatica di tumori intracranici.

Obiettivo chirurgico è stata la decompressione midollare e radiocolare, stabilizzazione del rachide, diagnosi istologica, ottenuti con strategie differenti: asportazione parziale o completa della massa tumorale con laminotomia osteoplastica, laminectomia o exeresi diretta in caso di masse paravertebrali, biopsia percutanea TC guidata, embolizzazione.

All'ultimo controllo di follow-up il 73.2% dei bambini era migliorato, il 13.2% ha sviluppato una instabilità vertebrale. Undici pazienti sono deceduti per progressione tumorale.

Una accurata strategia chirurgica pianificata secondo le neuroimmagini e il tipo tumorale, e che consideri lo stato clinico generale e neurologico del bambino, permette di ottenere buoni risultati in termini di qualità di vita e di ridotti rischi di deformità spinali.

## **La neurostimolazione cronica extradurale della corteccia motoria nel Morbo di Parkinson avanzato-complicato**

Guzzi G., De Rose M., Giaquinta A., Romano M., Vescio G., Deodato F., Lavano S.M., Lavano A.

*U.O. di Neurochirurgia/Centro di Neurochirurgia Funzionale e Stereotassica, Policlinico Universitario di Germaneto, Catanzaro*

La Stimolazione della Corteccia Motoria Extradurale (EMCS) rappresenta un possibile trattamento chirurgico alternativo alla (DBS) nella malattia di Parkinson. Riportiamo l'esperienza dell'U.O. di Neurochirurgia del Policlinico Universitario di Catanzaro.

Sono stati sottoposti a MCS 10 pazienti affetti da Parkinson primario avanzato-complicato esclusi dalla DBS. I criteri di inclusione sono stati: malattia di Parkinson idiopatica di durata >5 anni, in fase avanzata (UPDRS in off>=/=40/180, Hoehn e Yahr>=/=3) e con complicazioni motorie; risposta significativa alla L-Dopa (miglioramento >=/=30%). I criteri di esclusione sono stati: positività anamnestica o EEG per epilessia; abuso di alcool o droghe; deterioramento cognitivo grave o demenza; sintomi psichiatrici; precedenti interventi sui gangli della base; gravi patologie internistiche. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a: valutazione neurologica (UPDRS off/on), finger tapping, numero passi al minuto, valutazione della qualità della vita, valutazione neuropsicologica e psichiatrica, valutazione neurofisiologica e neuroradiologica (RMN encefalo). Ognuno dei pazienti è stato sottoposto in anestesia locale ad impianto unilaterale epidurale di elettrodo quadripolare a piattina (Resume II Medtronic) sulla corteccia motoria (M1) controlaterale al lato più compromesso. È stata eseguita una stimolazione esterna di prova

della durata di circa 7-10 giorni con i parametri di stimolazioni usati sono stati: 25-30 Hz, 180 microsecondi, 2,5-4,5 volts, poli 0-/3+ e successivamente un impianto di generatore di impulsi in una tasca sottocutanea sottoclaveare.

Tutti i pazienti hanno avuto un discreto beneficio dalla MCS unilaterale valutato con l'UPDRS totale, rispetto alla valutazione di base. La stimolazione ha determinato un significativo miglioramento componente motoria rispetto alla valutazione basale in condizioni med-off. Si sono ridotte le fasi di "off" e le discinesie, migliorate la postura e la marcia. È stato possibile ridurre del 30% la dose giornaliera dei farmaci anti-parkinsoniani. Non si sono verificati effetti avversi.

L'EMCS si è dimostrata metodica discretamente efficace nei pazienti con Morbo di Parkinson avanzato-complicato non elegibili per la DBS ed il miglioramento dei sintomi assiali, dell'andatura e delle distonie/discinesie L-Dopa indotte è stato superiore a quello ottenibile con la DBS.

#### Bibliografia

1. Bentivoglio A.R., Cavallo M.A., Cioni B., Contarino F., Eleopra R., Lavano A. MCS for movement disorders. Proceedings of the 14th Meeting of the Words Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery, Bologna 2005.

### Cooperative Patient General Anesthesia (Co. Pa.Ge.A.): monitoraggio neurologico del paziente collaborante in anestesia generale durante embolizzazione di MAV intracraniche in elezione

Franchi M., Mencherini N., Palmari N.<sup>1</sup>, Bucciardini L.<sup>1</sup>, Consoli A.<sup>2</sup>, Nappini S.<sup>2</sup>, Mangiafico S.<sup>2</sup>, Amadori A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.O.D.Neuroanestesia e Neurorianimazione, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

<sup>2</sup>S.O.D. Neuroradiologia Interventistica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

Lo scopo del lavoro consiste nella valutazione della sicurezza e della efficacia della Co.Pa.Ge.A. (Cooperative Patient General Anesthesia) nella embolizzazione di MAV cerebrali in elezione.

Metodi: 8 pazienti adulti, età media 33,2, classe ASA1-2, sono stati sottoposti ad embolizzazione di MAV intracraniche in elezione. L'induzione è stata effettuata con un'anestesia totalmente endovenosa con Remifentanil fino al raggiungimento di un livello analgesico target che ha garantito il monitoraggio clinico neurologico durante la procedura, con associato controllo pressorio farmacologico. È stato valutato il grado di soddisfazione nei confronti della tecnica tramite un questionario di gradimento somministrato il giorno successivo all'intervento.

Co.Pa.Ge.A. è stata eseguita con successo in tutti i pazienti. Non si sono osservati eventi neurologici avversi intra o post-operatori. La stabilità emodinamica è stata mantenuta in 5 casi con il solo Remifentanil, in 2 casi con Remifentanil e Clonidina e in un solo caso con la somministrazione aggiuntiva di Nimodipina. La maggior parte dei pazienti si è dichiarata soddisfatta della tecnica.

Co.Pa.Ge.A. si è rivelata una tecnica sicura e soddisfacente, caratterizzata da stabilità emodinamica, ottimo controllo del pattern respiratorio, monitoraggio neurologico continuo e dalla possibilità di conversione immediata e sicura in anestesia generale. Ulteriori studi sono necessari per evidenziare la sicurezza e l'efficacia di questa tecnica.

### La mente economica del parkinsoniano

Grassi E., Torre E., cotto di Luzio A., Piersanti P., Palumbo P.

U.O. Neurologia - Ospedale di Prato

L'economia classica si basa su un modello prescrittivo di razionalità astratta descritto nel 1944 da John von Neumann e Oskar Morgenstern, secondo il quale gli individui agiscono in maniera perfettamente logica, e sono guidati unicamente dallo scopo di massimizzare i profitti e minimizzare le perdite.

Come hanno dimostrato gli ormai classici studi di Kahneman e Tversky, in realtà il giudizio umano diverge in modo sistematico (e quindi prevedibile) dalle leggi delle probabilità assunte dall'economia dei manuali tanto da arrivare a compiere scelte differenti, addirittura opposte e speculari a seconda del frame in cui la decisione è collocata. Infatti le perdite sono percepite con un'intensità maggiore rispetto ai guadagni della stessa entità.

Molte persone sono disposte ad incorrere in una perdita economica personale pur di punire una violazione di una norma sociale (Altruistic Punishment) suscitando una gratificazione immediata con l'attivazione di una zona del circuito del reward come lo striato dorsale. Tale punizione altruistica rappresenta una forza decisiva nell'evoluzione della cooperazione umana.

Studi recenti dimostrano una associazione positiva tra impulsività e altruistic punishment suggerendo che tale comportamento pro-sociale rifletta più l'assenza che la presenza di auto-controllo e derivi dall'impulso di prediligere un'immediata ricompensa (attivazione dello striato dorsale) piuttosto che una ricompensa dilazionata.

In questa ottica i pazienti parkinsoniani con disturbo del controllo degli impulsi rappresentano un ottimo modello di studio e sottolineano il ruolo centrale del sistema dopaminergico nella moderna economia comportamentale.

### Treatment with Duodenal L-dopa infusion in our experience

Gusmaroli G.<sup>1</sup>, Ravagnani M.<sup>1,2</sup>, Savio K.<sup>1</sup>, Barbagli D.<sup>1</sup>, Rinaldi B.<sup>3</sup>, Aguggia M.<sup>3</sup>, Scarzella L.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>S.C. Neurologia - Ospedale degli Infermi, Biella

<sup>2</sup>Clinica Neurologica - Università del Piemonte Orientale A. Avogadro, Novara

<sup>3</sup>SC. Neurologia - Ospedale Cardinal Massaja, Asti

<sup>4</sup>SC Neurologia - Ospedale Valdese Torino

After some years, the majority of patients with Idiopathic Parkinson's disease (IPD) develops motor and non motor fluctuations. By keeping the plasma concentration constant motor fluctuations can be reduced. A suspension of levodopa can be administered continuously by using a portable duodenal pump.

We have selected 40 patients with advanced IPD, characterized by positive response to levodopa, insufficient control of extrapyramidal symptoms with optimized oral treatment, fluctuations in motor or not motor performance. The Hohen & Yahr Scale and the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) were used. All patients underwent follow up at one month, six months and one year or more were evaluated.

Every part of UPDRS improved. We detect a reduction of off periods, dyskinesia and motor fluctuations. Hallucinations and psychosis don't show significant variations. Two patients needed continuous (24 hours) duodenal levodopa.

Conclusion: We registered a motor complications reduction and a growing tendency to increase daily dose of levodopa.

## References

1. Enteral levodopa/carbidopa gel infusion for the treatment of motor fluctuations and dyskinesias in advanced Parkinson's disease. Nyholm D. *Expert Rev Neurother*. 2006 Oct; 6(10):1403-11; Pros and cons of apomorphine and L-dopa continuous infusion in advanced Parkinson's disease. Antonini A, Odin P. *Parkinsonism Relat Disord* 2009 Dec; 15 Suppl 4: S97-100. Review.

## La neuromodulazione nel trattamento del dolore neuropatico

Lavano A.

*U.O. di Neurochirurgia/Centro di Neurochirurgia Funzionale e Stereotassica, Policlinico Universitario di Germaneto, Catanzaro*

La scoperta della teoria del "gate control" ha completamente modificato l'approccio neurochirurgico al trattamento del dolore neuropatico portando allo sviluppo delle tecniche di neuromodulazione che interferiscono con la trasmissione delle afferenze dolorifiche verso il cervello mediante la stimolazione elettrica del tessuto nervoso.

Le metodiche oggi impiegate sono la stimolazione dei nervi periferici (PNS), la stimolazione elettrica del midollo spinale (SCS), la stimolazione cerebrale profonda (DBS) e la stimolazione cerebrale corticale (MCS). Ognuna trova una specifica indicazione in relazione al tipo di dolore neuropatico.

La PNS è impiegata per il dolore cronico incoercibile dovuto a lesioni traumatiche o da intrappolamento dei nervi periferici. La SCS è efficace nei dolori neuropatici a genesi periferica. In particolare essa è attiva nel dolore radicolare, sia da flogosi del tessuto nervoso che da lesione nervosa periferica, a condizione che non vi sia una completa deafferentazione: le indicazioni principali sono la FBSS e la CRPS. Le applicazioni attuali della DBS riguardano la stimolazione elettrica dei nuclei talamici VC/VL e del grigio periventricolare e periacqueduttale (PVG/PAG) per il trattamento del dolore neuropatico da ictus o da lesione talamica. La MCS è utilizzata nelle sindromi algiche da deafferentazione periferica e/o centrale refrattarie al trattamento medico e alle procedure di neuromodulazione convenzionali quali la SCS e la DBS.

## Outcome ed eventi avversi in soggetti con epilessia focale FR sottoposti a chirurgia resettiva dopo esplorazione con elettrodi subdurali

Morace R., Di Gennaro G., Picardi A., Quarato P. P., Sparano A., Mascia A., D'Aniello A., Meldolesi G.N., Grammaldo L., De Risi M., Esposito V. *Centro per la Chirurgia dell'Epilessia, IRCCS NEUROMED, Pozzilli (IS)*

In pazienti con epilessia focale farmaco-resistente la video-EEG mediante elettrodi subdurali è un'utile procedura per la localizzazione dell'area epilettogena e il mappaggio delle aree cerebrali eloquenti. Questo studio valuta l'outcome delle crisi nonché la morbilità legata all'esplorazione invasiva.

Metodologia: sono stati inclusi i pazienti (n=58, età media: 30.4 anni±3.5) sottoposti a chirurgia dell'epilessia dopo monitoraggio invasivo e con follow-up di almeno 2 anni.

la video-EEG invasiva ha identificato l'area epilettogena come temporale in 21 pz (36%), extratemporale in 24 (41%), multilobare in 13 (23%). Il mappaggio è stato eseguito in 15 pazienti (26%). Tre (5%) hanno presentato complicanze transitorie legate all'impianto degli elettrodi. Tra i 44 pazienti lesionali la lesionectomia è stata

praticata in 12 (27%), nei rimanenti è stata associata a una cortectomia. Nei criptogenici è stata praticata una cortectomia in accordo ai dati elettroclinici. Dopo l'intervento 5 pazienti hanno presentato deficit neurologici transitori, 1 paziente una emianopsia permanente. All'ultimo controllo 34 pz (57%) erano liberi da crisi.

Lo studio dimostra che il monitoraggio EEG invasivo con elettrodi subdurali è strumento utile nel definire la zona epilettogena, gravato da poche complicanze.

## Bibliografia

1. Lesser RP, Crone NE, Webber WR. Subdural electrodes. *Clin Neurophysiol* 2010;121:1376-1392.
2. Luders H, Lesser RP, Dinner DS. Commentary: chronic intracranial recording and stimulation with subdural electrodes. In: Engel Jr J, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1987. p. 297-321.
3. MacDougall KW, Burneo JG, McLachlan RS, Steven DA. Outcome of epilepsy surgery in patients investigated with subdural electrodes. *Epilepsy Res* 2009;85:235-242.

## Stent a diversione di flusso: considerazioni tecniche e primi risultati

Minnetti M., Novello G. M., Fiore C., Ciacci V.

*Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata Britannico, Roma*

Nel periodo analizzato (luglio 2010 – marzo 2012) viene riportata l'esperienza della U.O. di Neuroradiologia dell'Azienda San Giovanni con l'utilizzo di stent a diversione di flusso nella terapia endovascolare di aneurismi cerebrali.

Il gruppo analizzato è composto di 13 pazienti (11 femmine e 2 maschi) con età media di 62 anni, tutti portatori di aneurismi cerebrali con indicazione al posizionamento di stent a diversione di flusso, 4 dei quali con pregressa emorragia subaracnoidea (distanza minima dell'emorragia: 30 giorni), di cui uno con residuo di sacca dopo intervento chirurgico di clipping ed uno per recidiva parziale del colletto aneurismatico dopo coiling.

La casistica comprende 4 casi di localizzazione del circolo posteriore (2 arterie basilari, 1 basilare-P1 e 1 P2-P3) e 9 casi di localizzazioni aneurismatiche del circolo anteriore (7 carotide cisternale e 2 carotidi cavernose), con dimensioni delle sacche variabili dai 3 ai 25 mm. Tutti gli stent utilizzati sono stati dello stesso tipo, con misure variabili dai 2.75 ai 5 mm di diametro.

In ogni caso si è preceduto alla preparazione della procedura con doppia antiaggregazione piastrinica per 5 giorni, continuata per i 6 mesi successivi, fino al primo controllo angiografico.

Si è ottenuto un successo tecnico procedurale del 100%.

La mortalità entro 30 giorni è stata del 18%, relativa a localizzazioni del circolo posteriore.

In accordo ai dati internazionali riportati si conclude che il posizionamento degli stent flow-diverter è più sicuro ed efficace negli aneurismi del circolo anteriore.

## Sindrome di Fahr in ipoparatiroidismo cronico post-tiroidectomia

Mancini G., Di Giorgio M., Mandetta S., Pisani A., D'Arcadia D., Mostardini C.

*UOC Neurologia e UOC Medicina – Ospedale G.B. Grassi – ASL Roma D*

Descriviamo il caso di una donna di 65 anni giunta in Pronto Soccorso una prima volta per disturbi motori quali tremori della

mandibola ed arti superiori, bradicinesia e rigidità, in cura da diversi anni con aloperidolo 3 mg/die per psicosi delirante-allucinosa esordita a 40 anni, 3 anni dopo tiroidectomia totale per gozzo. La TAC cranio attuale mostrava estese calcificazioni simmetriche nei nuclei basali, nei nuclei dentati del cervelletto e nei centri semiovali. È stato quindi sospeso l'Aloperidolo ed il Calcio carbonato (calcemia normale in PS), sostituito con Quetiapina 50mg/die.

Quattro giorni dopo la paziente veniva nuovamente ricoverata per stato soporoso e tetania (contratture muscolari polidistrettuali e trisma), massiva rabdomiolisi (CK>9000, mioglobina>7000), seguite da polmonite bilaterale ed insufficienza renale acuta, con riscontro di marcata ipocalcemia (5,6mg/dl).

Il Paratormone risultava inferiore alla norma (6,6pg/ml), con calcemia 24h normale ed iperfosforemia (8,7mg/dl), mentre la Vitamina D era appena inferiore alla norma (25,4ng/ml), come per ipoparatiroidismo secondario a pregressa tiroidectomia.

La somministrazione di Calcio gluconato e.v. e Vitamina D per os, con ossigeno, antibioticotierapia e idratazione e.v. portava alla scomparsa della tetania e al graduale miglioramento delle condizioni generali, con buon controllo della psicosi.

L'ipotesi diagnostica più plausibile per il caso descritto ci è sembrata quella di una sindrome di Fahr (calcificazioni cerebrali) associata ad ipofunzione delle paratiroidi post-tiroidectomia pregressa, ovvero una condizione da distinguere dalla malattia di Fahr autosomica dominante per l'assenza di familiarità nota nel nostro caso.

Sottolineiamo come una psicosi cronica con sintomi extrapiramidali da ipersensibilità all'aloiperidolo possa essere associata a calcificazioni intracerebrali molto estese, ribadendo l'importanza della ricerca di cause secondarie negli esordi psicotici tardivi.

### Easy detection of atrial fibrillation: a screening campaign for stroke risk factors by A.L.I.Ce Italia

Nucera A<sup>1</sup>, Traverso E<sup>1</sup>, Feo C<sup>2</sup>, Torre G<sup>2</sup>, Copelli E<sup>2</sup>, Dall'Asta G<sup>2</sup>, Del Sette M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Stroke Unit, S.Andrea Hospital, La Spezia; <sup>2</sup> A.L.I.Ce Italia

People with atrial fibrillation (AF) have 3 to 5 times increased stroke risk compared to patients without it. Mortality and invalidity are higher in stroke associated with AF. AF is often asymptomatic and usually it is not diagnosed early. Heart rate measuring is a simple, fast way to identify a problem that, if ignored, may be fatal. Unfortunately arterial palpation at the wrist is not performed regularly, especially in the absence of symptoms.

We checked AF in 861 patients during a stroke prevention campaign organized by A.L.I.Ce. The prevalence of stroke risk factors including age, diabetes, hypertension, cholesterol, obesity and smoke was also determined. For the detection of AF we used an electronic device called AFIB, based on automatic blood pressure measurement by an oscillometric method, which has demonstrated high sensitivity (97-100%) and specificity (89%) when compared to ECG.

Atrial fibrillation was confirmed in 60/861 patients (6.9%); we found previously unknown atrial fibrillation in 20/861 patients (2.3%). Microlife AFIB does not perform a diagnosis, but it represents a suitable, reliable support for AF screening, especially in asymptomatic subjects.

### Tumori intradurali extramidollari: chirurgia associata a monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio (IOM). Nostra casistica

Rispoli R.\*, Di Chirico A.\*, Stipa G.\*\*\*, Frondizi D.\*\*\*, Fanelli C.\*\*\*, Gobbi D.\*\*\*, Carletti S.\*

\*Neurochirurgia Terni

\*\*Neurofisiopatologia Terni

I tumori intradurali extramidollari appresentano il 10% dei tumori del sistema nervoso centrale; il 90% delle forme intradurali sono benigne e potenzialmente asportabili: il 30% di queste sono costituite da neurinomi e il 25% da meningiomi. I risultati della chirurgia sono in genere buoni perchè si tratta quasi sempre di tumori "benigni". Talora le difficoltà tecniche sono notevoli per la posizione o l'estensione del tumore. I rapporti col midollo spinale e con le strutture nervose vanno valutati accuratamente e vanno monitorati i parametri di funzionalità midollare (potenziali evocati).

Dal 2009 al 2011 presso la Neurochirurgia di Terni sono stati operati 30 pazienti affetti da lesioni intradurali extramidollari (20 affetti da neurinomi e 10 da meningiomi nei diversi tratti della colonna vertebrale); tali interventi sono stati effettuati con l'ausilio del monitoraggio neurofisiologico pre ed intraoperatorio (potenziali evocati) che ha permesso l'escissione del tumore mantenendo l'integrità delle strutture nervose interessate. Il monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio fa parte di un approccio chirurgico per le lesioni intradurali e, in particolare, i potenziali evocati somatosensitivi (PES) sono la tecnologia attualmente da noi in uso per questo scopo.

### Cellule staminali neurali e patologia degenerativa discale

Rispoli R.\*, Mastrostefano R., Conti C.\*, Carletti S.\*

\*Neurochirurgia, Terni

Il dolore lombare (mal di schiena, o low back pain degli autori anglosassoni) è una condizione clinica molto frequente nella popolazione. Si stima che nel mondo occidentale l'incidenza annua di lombalgia acuta sia del 5% degli individui adulti e che nell'arco della vita la prevalenza sia dell'80%. La tendenza alla cronicizzazione di questo disturbo (Chronic Low Back Pain, CLBP) è del 15-20%, anche nei casi in cui si attui una terapia correttiva di tipo chirurgico.

La patologia degenerativa lombare (o spondilodiscoartrosi) è la causa originaria di una vera e propria cascata degenerativa che inizia con una discopatia degenerativa, cioè perdita delle proprietà ammortizzanti e stabilizzanti del disco, e successivi stadi progressivi di gravità (ernia del disco, stenosi del canale lombare, spondilolistesi).

Ad oggi, per contrastare tale cascata degenerativa, ai primi stadi non abbiamo altro che una terapia cosiddetta conservativa (terapia fisica, calo ponderale, utilizzo di busti di vario tipo, farmaci, ecc.). Negli stadi successivi, più gravi e sintomatici, c'è solo la chirurgia, che spesso non è risolutiva, ma solo riparativa per quanto possibile. L'idea dello studio di un trattamento non chirurgico, ma curativo agli stadi iniziali, nasce dal proponimento di poter arrestare la cascata degenerativa prevenendo così l'insorgenza degli stadi successivi più gravi. Si tratta di reperire e coltivare cellule staminali all'interno del disco intervertebrale patologico, una struttura ritenuta finora priva di cellule staminali.

Prelievo del disco intervertebrale da pazienti sottoposti ad interven-

to per ernia del disco lombare e coltura dello stesso in un terreno specifico (Human Medium)

Caratterizzazione in vitro.

La proliferazione, l'espansione e la natura delle cellule isolate dai dischi intervertebrali è stata valutata tramite metodi morfologici di tipo immunocitochimico e biochimici- Western blot, PCR (Polymerase Chain Reaction) e superarray.

— Studi di apoptosi, necrosi e stato infiammatorio delle cellule umane isolate dai differenti distretti

— Analisi stress ossidativo

— Allestimento di un modello animale (Bgn-deficient mouse) per lo studio di una terapia con cellule staminali

Il nostro studio ha mostrato la presenza di cellule staminali all'interno del disco intervertebrale. L'utilizzo delle suddette cellule potrebbe far pensare ad una terapia cellulare capace di attenuare o, meglio, risolvere la situazione degenerativa dell'area discale interessata, ristabilire la funzionalità neurologica, e promuovere il recupero delle strutture rimaste intatte in situ.

### **Trattamento endovascolare della CCSVI in pazienti con Sclerosi Multipla: outcome clinico in 251 casi**

Ghezzi A., Annovazzi P., Amato MP, Balgera R., Bergamaschi R., Bianchi A., Bosco A., Capello E., Capobianco M., Coarelli G., De Rossi N., Ferrò MT., Grimaldi L., La Mantia L., Lus G., Malucchi S., Moiola L., Provinciali L., Patti F., Protti A., Rodegher M., Salemi G., Salvetti M., Scarpini E., Sola P., Troiano M., Vitetta F., Comi G. e Gruppo di Studio SM-SIN

A.O. S. Antonio Abrate - Gallarate (VA)

Nonostante l'associazione tra CCSVI e SM sia controversa e non sia stata provata un'efficacia del trattamento endovascolare nel migliorare l'andamento della malattia, alcuni pazienti con SM si sottopongono a tale trattamento.

Il Gruppo di Studio SM-SIN ha promosso uno studio multicentrico italiano per raccogliere informazioni cliniche sui pazienti che hanno spontaneamente optato per tale scelta terapeutica.

Risultati. hanno aderito allo studio 19 Centri SM italiani che hanno raccolto, attraverso la compilazione di un questionario ad hoc, i dati dei pazienti che sono consecutivamente giunti all'osservazione e che hanno dichiarato (spontaneamente o a richiesta esplicita del medico) di essersi sottoposti a trattamento endovascolare per riscontro in altra sede di CCSVI.

Sono stati raccolti i dati di 251 casi (età media 43,7 + 10 anni, SM-RR=43% forme a ricadute, SM-CP1/CP2=57%), l'EDSS medio pre-intervento era 5,0 + 2.0 Dopo un tempo medio di follow-up di 23,6 + 20,1 settimane, l'EDSS medio era 5,15 + 2.0., mentre 51 pazienti sono andati incontro a ricadute di malattia. Di 91 pazienti sono disponibili i dati di neuroimmagine a 21 + 19 settimane, con riscontro in nuove lesioni T2 o lesioni Gd+ in 27. Il 52% dei pazienti si definiva migliorato dopo l'intervento, il 33% invariato, il 15% peggiorato. Nei pazienti auto-definiti migliorati l'EDSS medio passava da 4,8 + 2 a 4,9 + 2. Eventi avversi seri sono stati riscontrati in 6 casi: ematoma inguinale (in 3 casi) e trombosi venosa giugulare (in 3).

Conclusioni. I risultati ottenuti, pur con i limiti di uno studio osservazionale, non evidenziano un effetto positivo del trattamento endovascolare della CCSVI sull'attività della SM o sulla disabilità. Il beneficio soggettivo riferito da oltre metà dei pazienti non è stato confermato dalla valutazione neurologica clinica: necessiterà di una valutazione con metodologia più standardizzata ed obiettiva di valutazione, ma si ritiene assai verosimile possa essere correlato alle elevate aspettative dei pazienti per un

intervento che si definisce di "liberazione". Non deve peraltro essere trascurata l'occorrenza di eventi avversi seri, che nella nostra casistica si sono registrati in 6 casi.

### **Utilizzo dei biomarkers liquorali per un corretto inquadramento diagnostico di un caso di afasia primaria progressiva**

Piscetda V., Meloni M., Piras M.R., Ortu R.

Laboratorio di Neuropsicologia e Centro Valutazione Alzheimer - Clinica Neurologica, Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari

L'afasia primaria progressiva può presentarsi come sintomo d'esordio non facilmente inquadrabile in malattie neurodegenerative come demenza frontotemporale (FTD), degenerazione corticobasale (CBD), malattia di Alzheimer (AD). Può essere classificata in tre varianti: non-fluente (NFPA), logopenica (LPA) e semantica (SD).

#### *Caso clinico*

Una donna di 56 anni si presenta alla nostra attenzione per la comparsa da circa un anno di un disturbo progressivo del linguaggio e deficit mnesico.

La valutazione neuropsicologica evidenzia un disturbo del linguaggio caratterizzato da eloquio non fluente, anomalie, pause ricorrenti ed esitazioni, parafasie fonemiche e semantiche, aprassia orale. La comprensione è conservata. La ripetizione di frasi è deficitaria. Si rileva anche deficit della memoria a breve termine, aprassia bucco-facciale, ideomotoria e costruttiva, deficit delle capacità attentive ed esecutive.

Una RMN encefalo, un EEG ed una SPECT perfusionale risultano aspecifiche. Una SPECT DAT-SCAN permette di escludere la CBD.

Il dosaggio nel liquor della  $\beta$ -amiloide e della proteina  $\tau$  totale e fosforilata, evidenzia un pattern indicativo di AD.

Un approccio multidisciplinare di una PPA attraverso valutazione neuropsicologica e accertamenti strumentali, può permettere un adeguato inquadramento diagnostico in vivo.

Il dosaggio dell'A $\beta$ 42 si prospetta come fondamentale per la valutazione dei casi con disturbi cognitivi, ed in particolare per la diagnosi differenziale tra AD ed altre demenze.

#### **Bibliografia**

1. Gorno-Tempini ML et al: Cognition and anatomy in three variants of Primary Progressive Aphasia. *Ann Neurol* 2004 ; 55: 335-346
2. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al: Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neu.* 2010; 9:1118-27
3. Bonner M.F. et al: The new classification of Primary Progressive Aphasia into Semantic, Logopenic, or Aphasia into Semantic, Logopenic, or Nonfluent/Agrammatic variants. *Curr Neuro Neurosc Rep.* 2010; 10(6): 484-4
4. Gorno-Tempini ML et al: Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011; (76)11:1006-14

### **Use of Esmolol during major neurosurgical procedure: a case report**

Abdalla K.; Sgromo G.; Privitera R.; Santangelo E.

Anesthesia and Intensive Care Unit, Foundation "Tommaso Campanella" oncological center, University Magna Graecia of Catanzaro, Catanzaro, Italy

Beta-blockers (BBs) have a wide range of effects in the body, and many new indications emerge every day in addition to those for



TABLE I.—Scale of slow titration of Esmolol.

Elapsed time Minutes	Loading dose (Over 1 minute)		Maintenance dose (over 4 minutes)		Note
	mcg/kg/min	mg/kg/min	mcg/kg/min	mg/kg/min	
0 --1	500	0,5			
1 -- 5			50	0,05	If target reached ok, if not go to the next step
5 -- 6	500	0,5			
6 -- 10			100	0,1	If target reached ok, if not go to the next step
10 -- 11	500	0,5			
11 -- 15			150	0,15	If target reached ok, if not go to the next step
15 -- 16	500	0,5			
16 -- 20			200	0,2	If target reached ok, If not consider other causes and treat*

\*Maintenance dosages above 200mcg/kg/min (0.2mg/kg/min) have not been shown to have benefits

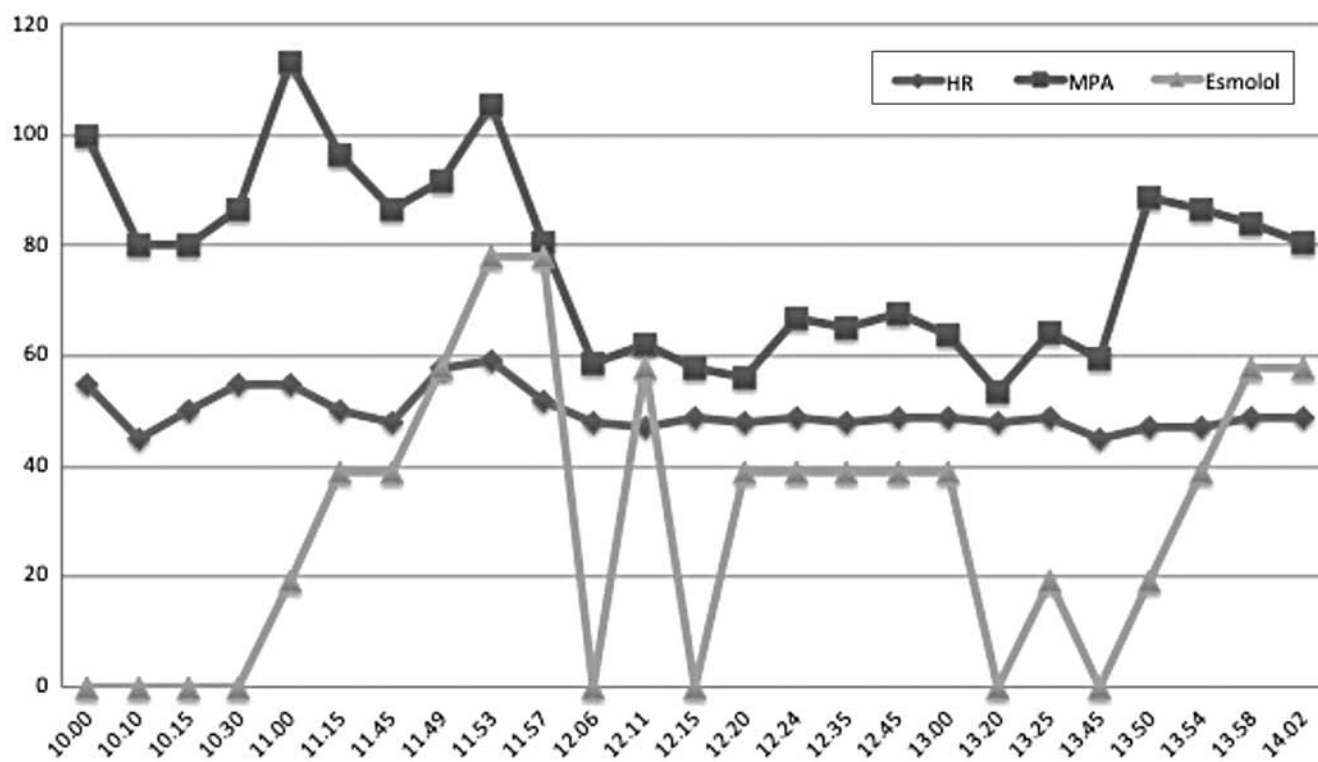


Figure 1.—Changes in perioperative heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) and Esmolol rate infusion (Esmolol).

prevention of cardiac ischemia. These drugs are shown to have cardioprotective, neuroprotective, antinociceptive, immunomodulatory, and metabolic properties that are all attractive to be well explored<sup>1</sup>. Many different indications such as the use of BBs after traumatic brain injury and perioperative care of neurosurgical cases are becoming more common, but agent specific studies titrating to a desi-

red heart rate and/or blood pressure targets are urgently needed<sup>2</sup>. Esmolol is a unique cardioselective, intravenous, ultra short acting, beta1-adrenergic blocking agent, when infused from the end of anesthesia to 15 min after extubation blunts the postoperative increase in cerebral blood flow velocity in neurosurgical patients, also does not affect cerebral blood flow, cerebrovascular reactivity and cogni-

tive performance in healthy volunteers<sup>3</sup>. A meta-analysis evaluating esmolol in non-cardiac surgery showed that esmolol reduced the incidence of myocardial ischemia in non-cardiac surgery (including neurosurgery) without increasing the episodes of hypotension and bradycardia<sup>4</sup>. In another systematic review and meta-analysis, it is reported that titration of esmolol to a hemodynamic endpoint can be safe and effective although safety data from studies in higher risk patients are needed<sup>5</sup>. Our case report is one of several cases where we use slow esmolol titration protocol to a target of perioperative predefined heart rate and/or blood pressure to limit perioperative blood loss, extubation stress and quantities of sedation and opioid consumptions.

**Case description:** A 66 years old women, with previous history of breast tumor, which was resected 3 years ago by quadrantectomy with subsequent chemotherapy and radiotherapy. She also suffer from chronic gastritis, chronic bronchitis and without any cardiovascular complaint. She was admitted urgently because of sudden onset of vertigo, projectile vomiting, with temporary loss of consciousness. Urgent TC study revealed a right parieto-occipital mass with perilesional edema and compression on the posterior horn of the right lateral ventricular. Five days later, after stabilization and further diagnostic studies, including RMN, the patient underwent a mass excision intracranial surgery. Under complete monitoring the general anesthesia was conducted with intravenous Propofol, Fentanyl and Cisatracurium to the point that our intubation and ventilation was safe and smooth. The maintenance of anesthesia was conducted with Sevoflurane and continuous infusion of esmolol titrated as protocol (table 1). During the operation we chose to control the intraoperative blood loss with a continuous infusion of esmolol titrated at the lowest efficacious infusion rate in order to maintain a tight control of mean arterial blood pressure around 60 mmHg. During the operation (240 minutes) we were able to maintain adequate hemodynamic stability (figure 1). At the end of surgery the patient was transferred to the ICU with continuous infusion of esmolol at 100 mcg/Kg/min and propofol. The postoperative period was characterized with immediate and excellent recovery of all here previous preoperative neurological symptoms.

**Discussion:** In this case report we have observed how the use of Esmolol in major intracranial surgery is possible, safe and useful in terms of hemodynamic stability, control of intraoperative bleeding, limited opioid and other sedatives use with a satisfactory positive surgical out comes.

## References

1. Kadoi Y, Saito S. Possible indications of beta blockers in the perioperative period other than prevention of cardiac ischemia. *J Anesth* 2010;24:81-95.
2. Akinci SB. The use of beta-blockers and the importance of heart rate control in neurointensive care. *Hot Topics Cardiol* 2011;7(26):7-14.
3. Heinke W, Zysset S, Hund-Georgiadis M, Olthoff D, von Cramon DY. The effect of esmolol on cerebral blood flow, cerebral vasoreactivity, and cognitive performance: a functional magnetic resonance imaging study. *Anesthesiology* 2005;102(1):41-50.
4. Landoni G, Turi S, Biondi-Zoccai G, Bignami E, et al. Esmolol reduces perioperative ischemia in noncardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;24(2):219-229.
5. Yu SK, Tait G, Karkouti K, Wijeyesundera D, McCluskey S, Beaty WS. The safety of perioperative esmolol: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2011;112(2):267-281.

## Follow-up con RM ed EEG in un caso di stato di male epilettico refrattario alla terapia

Renzetti P.<sup>1</sup>, Ferrari A.<sup>2</sup>, Cerana M.<sup>3</sup>, Mattioli S.<sup>3</sup>, Ottonello G.<sup>2</sup>, Castellan L.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>U.O. Neuroradiologia

<sup>2</sup>U.O. Neurofisiologia - [3]Rianimazione - Pronto Soccorso IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST Genova

Lo stato di male epilettico refrattario è definito come uno stato di male che continua o ricorre 24 ore dopo l'inizio della terapia con anestetici. Lo stato di male epilettico refrattario è raro e rappresenta un problema clinico importante con un'alta mortalità e morbilità.

Presentiamo il caso di un uomo di 40 anni, ipovedente, atassico, con associato lieve ritardo mentale e rare crisi generalizzate tonico-cloniche dall'età di 3 anni. Il paziente, trattato con Gardenale 100 mg/die ha un periodo libero da crisi di circa 20 anni. Nell'Ottobre u.s. in pieno benessere presenta crisi subentranti non responsive alla terapia. Si configura uno stato di male mioclonico ed il paziente viene ricoverato in Rianimazione. Vengono eseguite tre RM (all'esordio, dopo un mese e a quattro mesi) e registrazioni EEG quotidiane. La clinica, le neuroimmagini e lo studio elettroencefalografico sono sempre state coerenti fra loro: l'aggravamento del quadro clinico comportava la modificazione del quadro RM ed EEG.

Ad oggi il paziente è ancora ricoverato presso l'U.O di Rianimazione; le crisi si limitano a mioclonie del capo, degli occhi e dell'emicorpo destro. Tutte le cause autoimmuni (ricerca di Ab su sangue e su liquor) sono risultate negative così come negativi sono risultati i markers tumorali e le cause infettivologiche.

E' stato eseguita una biopsia muscolare alla ricerca di patologie mitocondriali; lo studio è in corso.

Lo stato di male epilettico rappresenta un'emergenza neurologica che richiede un immediato trattamento al fine di arrestare le crisi ed evitare conseguenti danni cerebrali.

## Bibliografia

1. Didelot A, Kremer S et All. MRI findings in a case of prolonged status epilepticus. *J Neuroradiol.* 33: 121-125, 2006.
2. Sharvon S. Super-refractory status epilepticus: an approach to therapy in this difficult situation. *Epilepsia*, 52 (Suppl. 8): 53-56, 2011.
3. Andrea O Rossetti, Daniel H Lowenstein. Management of refractory status epilepticus in adults: still more questions than answers. *Lancet Neurol*, 10: 922-30, 2011.

## L'iniezione intradiscale di DYSCOGEL nel trattamento del dolore da ernia discale lombare: nostra esperienza

Volpentesta G.\*, Strocchio C.\*, De Rose M.\*, Guzzi G.\*, Giaquinta A.\*, Romano M.\*, Vescio G.\*, Pardatscher K.<sup>o</sup>, Lavano A. \*

\*U.O. di Neurochirurgia e Centro Reg. di Neurochirurgia Funzionale

<sup>o</sup>U.O. di Neuroradiologia e Centro Reg. di Riferim. di Neuroradiologia Terapeutica

Nella grande arena di tecniche mini-invasive per il trattamento dell'ernia discale, la nostra ultima esperienza si è concentrata sull'utilizzo del Dyscogel.

Nel periodo tra marzo 2010 e febbraio 2012 abbiamo trattato 42 pazienti ( 19 uomini e 23 donne) con età compresa tra 38aa e 50aa affetti da dolore disco genico senza sintomi rizopatici deficitari gravi. La procedura è stata monodiscale in 38 pazienti, nei restanti 4 è stato effettuato il trattamento su 2 spazi discali in sedute successive. L'esecuzione è avvenuta in sala radiologica e in anestesia locale con

paziente in posizione di decubito laterale su quello sintomatico. La puntura del disco viene effettuata dapprima con un ago 18 gauge che funge da guida fino all'anulus e successivamente con un ago 21 gauge per il raggiungimento del nucleo polposo allorché si procede all'iniezione del farmaco sotto controllo radioscopico. La quantità iniettata è compresa tra 0,4ml e 1,6 ml.

I pazienti sono studiati attraverso la scala di VAS, SF36, controllo TC L/S con follow-up a 15gg-3-6 e 12 mesi.

Tutti i pazienti hanno manifestato un netto miglioramento della sintomatologia algica (3/10) con progressivo ed evidente miglioramento nei controlli successivi; soltanto 3 sono stati risottoposti ad intervento classico di ernia del disco; non si sono verificate complicanze.

La facile ripetibilità e l'assenza di complicazioni ci sono sembrati elementi di rilievo nel contesto delle metodiche di trattamento non conservativo del dolore da ernia del disco lombare.

### **Influenza della terapia trombolitica sugli indici infiammatori nell'ictus ischemico**

Vidale S., Di Palma F., Sampietro A., Tancredi L., Peroni R.\*, Arnaboldi M.

*UO Neurologia – Stroke Unit, AO Sant'Anna Como*

*\*UO Radiologia, AO Sant'Anna Como*

L'infiammazione gioca un ruolo cruciale nei processi aterosclerotici ed ischemici. Numerose evidenze suggeriscono che tale meccanismo potrebbe contribuire ad esacerbare e peggiorare l'iniziale danno nella fase acuta dell'ictus. In passato sono stati condotti alcuni studi sull'utilizzo di neuroprotettori, senza tuttavia ottenere risultati significativi. Ad oggi l'unico trattamento efficace e riconosciuto in fase acuta per l'ictus ischemico è rappresentato dalla terapia fibrinolitica usando l'rTPA. Nei trial condotti in passato, infatti, tale farmaco si è dimostrato efficace nel ridurre la disabilità a medio e lungo termine, preservando la penombra ischemica dalla morte neuronale. Secondo tale meccanismo, alcuni studi sperimentali hanno ipotizzato un ruolo neuroprotettivo anche di questo agente farmacologico. Scopo del presente lavoro è stato quello di valutare l'influenza del farmaco trombolitico sull'andamento degli indici infiammatori in un gruppo di soggetti sottoposti a fibrinolisi. Nel presente studio sono stati inseriti tutti i pazienti ricoverati nella Stroke Unit di questo Ospedale e sottoposti a trombolisi dal gennaio 2008 al dicembre 2010. Questo campione è stato confrontato con un gruppo-controllo di pazienti con ictus ischemico non trombolisati ed aventi caratteristiche demografiche, radiologiche, eziologiche e cliniche simili a quello in studio. Sono stati esclusi dall'analisi i pazienti con storia recente di eventi infiammatori e/o infettivi. Per ogni paziente si è proceduto alla registrazione di dati demografici, caratteristiche cliniche e valori di laboratorio all'ingresso e dopo 24 ore dallo stesso (leucociti totali, VES, PCR). L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando test chi-quadro e t-test per l'analisi univariata e una regressione logistica binaria per la multivariata. Il gruppo di studio è stato di 43 pazienti trombolisati, mentre il gruppo-controllo è stato di 123 soggetti. L'età media è risultata di 70 anni con una prevalenza del genere maschile (66,3%). Il fattore di rischio vascolare principalmente rappresentato è stato l'ipertensione arteriosa (71,1%). Lo score medio di NIH all'ingresso è risultato di 9. Durante il ricovero si è verificato il decesso di 26 pazienti (15%), mentre il 77,5% dei dimessi ha avuto un miglioramento clinico al termine del ricovero. L'ictus cardioembolico è stata la più frequente categoria eziologica, mentre la sindrome del circolo anteriore totale è risultata la forma clinica principale. Ad una comparazione tra gruppi si è osservato un più alto punteggio medio di NIH nel campione versus il gruppo-controllo ( $p < 0,05$ ), ed una riduzione significativa dei valori PCR e VES al controllo nel gruppo dei pazienti

sottoposti a procedura fibrinolitica ( $p < 0,05$ ). All'analisi multivariata, la riduzione di questi due indici infiammatori è risultata significativamente associata al gruppo dei pazienti trombolisati ( $p < 0,01$ ). Nei soggetti ricoverati per ictus ischemico e sottoposti a procedura fibrinolitica si è osservata, rispetto al gruppo controllo, una riduzione significativa degli indici infiammatori. Questa evidenza potrebbe essere associata ad una riduzione del core ischemico, determinando un blocco o una down-regolazione della cascata ischemica. In tal senso le eventuali citochine pro-infiammatorie sarebbero liberate in quantità inferiori, contribuendo ad una riduzione della risposta infiammatoria stessa. Successive analisi sono tuttavia necessarie al fine di meglio comprendere l'effettiva azione anti-infiammatoria dell'rTPA nell'ictus ischemico.

### **Asportazione chirurgica 5-ALA guidata dei gliomi maligni**

Oppido P.A., Caroli F., Carapella C.M., Pompili A.

*Neurochirurgia IFO – Istituto Regina Elena, Roma*

C'è una crescente evidenza che maggiore è l'entità dell'asportazione e più favorevole può essere l'aspettativa di vita dei pazienti affetti da glioma di alto grado, soprattutto quando alla chirurgia può seguire la radioterapia e la chemioterapia. La valutazione dell'estensione della resezione chirurgica è sempre legata al giudizio soggettivo del chirurgo durante l'intervento, perché questi tumori hanno in genere margini indefiniti che si infiltrano nel tessuto sano. I limiti tra parenchima sano e tessuto tumorale sono ancora più imprecisi nei casi di reintervento per recidiva o progressione tumorale, soprattutto dopo radioterapia e chemioterapia.

Recentemente ha superato lo studio di fase III l'acido 5-aminolevulinico (5-ALA), un farmaco per la visualizzazione intraoperatoria dei gliomi di alto grado. Questa molecola è metabolizzata esclusivamente dalle cellule tumorali in proto porfirina-9, che illuminata dalla luce blue - viola (375 - 440 nm), emette un colore rossastro, indicando i nidi tumorali nel contesto del tessuto normale. La somministrazione preoperatoria del 5-ALA permette di distinguere alla luce UV del microscopio operatorio il glioma dal tessuto circostante, permettendo una resezione più accurata. Presentiamo la nostra prima esperienza chirurgica sulla resezione di gliomi di alto grado con l'ausilio del 5-ALA, valutandone i vantaggi e i limiti.

Dal 2009 sono stati selezionati 32 pazienti, che alla RM preoperatoria presentavano tutti lesioni iperintense dopo contrasto, con sospetto di glioma di alto grado. 20 pazienti erano gliomi di prima diagnosi, 12 le recidive. All'esame istologico la diagnosi era secondo la classificazione WHO: 28 GBM, 3 oligodendroglioma, 1 xantastrocitoma pleomorfo. Prima dell'intervento veniva somministrato per os il 5-ALA alla dose di 20 mg/kg, e la resezione chirurgica avveniva con microscopio Zeiss utilizzando sia la visualizzazione con luce normale sia con blu - viola per evidenziare il tumore in rosso. Entro le 72 h dall'intervento si eseguiva la RM di controllo per valutare l'entità dell'asportazione chirurgica. Il follow-up è da 8 mesi a 2 anni.

In tutti i pazienti la somministrazione di 5-ALA avveniva regolarmente e non si avevano effetti collaterali. In tutti i pazienti si rilevava la presenza di 5-ALA come sostanza fluorescente gialla nei vasi corticali. In 30 pazienti con diagnosi di glioma di alto grado il tessuto tumorale appariva di colore rosso alla luce blu - viola, mentre in un caso di oligodendroglioma ed in un caso di recidiva da GBM trattato in precedenza con farmaci antiangiogenetici la colorazione rossa era assente, pur in presenza della fluorescenza gialla nei vasi corticali. L'eccessivo sanguinamento tumorale riduceva in genere l'emissione del colore rosso, così come l'eccessiva esposizione alla

luce del campo operatorio. In 12 casi di recidiva ed in 4 casi di localizzazione sottocorticale la colorazione con 5-ALA facilitava la ricerca e l'asportazione del tumore. Lo studio RM postoperatorio a 72h indicava l'asportazione totale nell'80% dei casi. Al follow-up 24 pazienti sono ancora vivi. La metabolizzazione del 5-ALA in protoporfirina-9 che dà la colorazione rossa al tessuto tumorale è risultata possibile solo nei

gliomi di alto grado. In questi casi ha permesso di individuare i limiti del tumore con il tessuto sano e più facilmente la sua sede sottocorticale. La valutazione dell'entità dell'asportazione con 5-ALA è sovrapponibile al quadro RM postoperatorio. Un maggior numero di pazienti ed un più lungo follow-up consentirà in futuro di definire quanto questa tecnica chirurgica possa influire sulla sopravvivenza.

**POSTER**

## **P1. — Neuropsychological and motor correlation in Parkinson disease**

Aguggia M., Rinaldi B., Pelizza C., Cavallini M.

*Neurology and Stroke Unit, Cardinal Massaja Hospital, Asti*

Impaired functional abilities, especially those associated with ambulation and standing balance, are common sequelae of Parkinson's disease. Among 60 outpatient - (median age 74,5, median year of illness 7,5) - we found that these impairments can be analyzed in a short form with Tinetti Gait Evaluation and Balance Evaluation. Tinetti's Evaluation predicts significantly the risk of falling of the patient and this evaluation may be related with Timed Up and Go test (TUG). TUG has proved less complete evaluation than Tinetti but more specific for the evaluation the patient's walking. The data collected from the Time Walking Test (TWT) can be considered overlapping to Tinetti data: it may be noted therefore that the average motor impairment is moderate to severe kind, and there is a substantial danger of falling, disorders of movement in the passage is accompanied usually those with balance. In evaluating naturally takes into account the UPDRS III (motor examination): the data are comparable to the scales Tinetti and TUG, which go to confirm an average motor awkwardness and a substantial risk of loss. Neuropsychological investigations of patients have shown specific impairments in the early stages of the disease, which include deficit of behavioural regulation in sorting or planning tasks, defective use of memory stores and impaired manipulation of internal representation of visuospatial stimuli. These disorders might result from more fundamental deficits concerning the allocation of attentional resources, the temporal organization of behaviour, the maintenance of representations in working memory or the self-elaboration of internal strategies: these disorders may show up early with serious impairment in ADL and IADL; these impairments can also be analyzed in a short time with Mini Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment. The MoCA, compared with MMSE, is more sensitive for detecting Mild Cognitive Impairment (MCI). MMSE is more sensitive for detecting Moderate and Severe Cognitive Impairment.

The complete battery of neuropsychological tests (short and long term memory, attention, abstract reasoning and executive function, space exploration, language) is more sensitive and more specific to catch the deficits detected by MMSE and MoCA, also the complete battery captures cognitive deficits present but not detected by the MMSE and MoCA (for example young patients, early-stage disease). Also, in our pilot study, we found that serious disorders of ambulation and standing balance, serious neuropsychological disorders are strongly associated with burn-out of caregiver.

## **P2. — EEG e ECoG associati a TIVA nei casi ad alto rischio epilettogeno**

Angelini A., Familiari P., Marongiu A., Sessa G., D'Andrea G., Di Lauro A.\*, Raco A.

*Dipartimento di Neuroscienze, Salute Mentale e Organi di Senso (NE-SMOS), U.O. Neurochirurgia*

*\*U.O. Anestesiologia e Rianimazione*

*"Sapienza", Università di Roma, Facoltà di Medicina e Psicologia, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma*

L'elettroencefalogramma (EEG) e l'elettrocorti-cogramma (EcoG) si sono dimostrati utili al mantenimento di un adeguato piano di anestesia ed idonei al riconoscimento dell'insorgenza delle crisi, sia "elettriche" che "cliniche", nel corso di interventi neurochirurgici. L'analisi evidenzia come, sia l'EEG che l'ECoG, forniscano informa-

zioni sulla condotta e sulla stabilità anestesiológica, e nel permettere il precoce riconoscimento di alterazioni di eccitabilità corticali.

Cinquantaquattro pazienti, affetti da patologia intracranica neoplastica sono stati sottoposti ad intervento di asportazione radicale in BrainSUITE.

Sono stati selezionati pazienti con lesioni ad alto rischio epilettogeno ed alto rischio di deficit post-operatori, quali quelle del giro pre-rolandico e post-rolandico, della corteccia motoria supplementare, della corteccia prefrontale e di quella parietale.

Tutti i pazienti sono stati studiati con EEG preoperatorio e successivo EEG ed ECoG intraoperatorio durante l'anestesia generale condotta in TIVA con l'utilizzo di Propofol e Remifentanil. Il monitoraggio anestesiológico intraoperatorio ha previsto: capnografia, saturimetria, ECG, FC, IBP, oltre a EEG ed ECoG.

Il segnale elettrocorticografico ed elettroencefalografico permettono, insieme ad un adeguato piano di anestesia, l'individuazione di un cambiamento dei potenziali corticali (in ampiezza e frequenza), evitando l'insorgenza di crisi cliniche generalizzate.

## **P3. — Meningioma sarcomatoso recidivo con aspetto atipico in RM di perfusione**

Aprile I., Fiaschini P., Giovannelli G., Ranaldi A., Giorgi C.\*

*U.O. Neuroradiologia, Az Osp S. Maria, Terni*

*\*Servizio di Radiocirurgia, Az Osp S. Maria, Terni*

Segnaliamo il caso di una paziente con meningioma recidivo variante sarcomatoso con aspetto atipico in risonanza magnetica (RM) di perfusione.

Paziente femmina di 26 anni giunta alla nostra osservazione per effettuare un controllo RM. La paziente era stata sottoposta 14 anni prima ad intervento di asportazione di un primo meningioma. Negli anni successivi subisce 3 interventi (a distanza di 2, 5 e 8 anni dal primo) per asportazione di recidive neoplastiche. Cinque mesi dopo il terzo intervento compare una nuova recidiva che viene trattata con radiocirurgia stereotassica. Dopo altri sei anni esegue RM che dimostra una ulteriore recidiva. La lesione (35 mm.), presenta un segnale iperintenso in T2, l'edema perilesionale è molto scarso, il potenziamento dopo contrasto è intenso ed omogeneo e nelle mappe di perfusione si dimostrano valori di CBV uguali a quelli della sostanza bianca normale con completo recupero del segnale in fase venosa (PSR = percentage signal recovery: 100%).

Le caratteristiche RM molto atipiche di questo meningioma recidivo maligno sono quelle dell'imaging di perfusione. Infatti tutti i meningiomi (anche quelli di grado I, fibroblastici e di piccole dimensioni) presentano valori di CBV molto superiori alla norma e un grado di PSR sempre inferiore al 40%, tanto che tali caratteristiche possono essere utilizzate per la diagnosi differenziale con altre patologie. Il CBV è un parametro che si correla con il grado di vascolarizzazione mentre il PSR è inversamente proporzionale alla permeabilità vascolare. Questa povertà vascolare del tumore e la presenza di vasi impermeabili al Gadolinio non è giustificata dal precedente trattamento radiocirurgico perché, nel caso dei meningiomi, non si arriva mai a una completa devascularizzazione della lesione, anche in presenza di risposta clinica, e inoltre si trattava di una recidiva. Dobbiamo quindi supporre che possono esistere varianti anatomiche di meningiomi che pur essendo biologicamente aggressivi presentano un pattern vascolare atipico.

#### **P4. — I bisogni di assistenza e il burden dei caregiver di pazienti in Stato Vegetativo**

Baglieri A., Corallo F., De Luca R., Marino S., Bramanti P.  
*IRCCS Centro Neurolesi "Bonino Pulejo", Messina, Italy*

Pochi sono gli studi, presenti ad oggi in letteratura, che analizzano i bisogni di assistenza e il burden dei caregiver di pazienti che, a seguito di un evento cerebrale acuto, traumatico e non, si trovano in Stato Vegetativo (SV).

Sono stati reclutati 24 caregiver di pazienti in SV, 8 maschi e 16 femmine. I pazienti erano ricoverati in media da 15,1 mesi e tutti presentavano un punteggio di 2 alla Glasgow Outcome Scale (GOS). A tutti i caregiver è stato somministrato il Family Strain Questionnaire (FSQ), un questionario per la valutazione delle problematiche correlate al caregiving. Per l'analisi statistica, dal questionario sono stati estratti gli item più rappresentativi di due domini, uno riguardante il bisogno di assistenza, sia psicologica e medica sia da parte dei servizi territoriali, e l'altro riguardante il burden sullo stato psicologico del caregiver.

Dall'analisi descrittiva è emerso che il 71% del campione richiede assistenza psicologica e medica e l'88% non riceve alcuna forma di aiuto da parte dei servizi territoriali. Il burden sullo stato psicologico si evidenzia nel 51% dei caregiver.

Questi risultati sottolineano, quindi, l'importanza di valutare le problematiche dei caregiver di pazienti in SV e la necessità, sempre più emergente, di un supporto psicologico, socio-assistenziale e territoriale.

#### **Bibliografia**

1. S. Laureys, A.M. Owen, N.D Schiff. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol* 2004; 3: 537-46.
2. P. Chiambretto, S. Rossi Ferrario, A. M. Zotti. Patients in a persistent vegetative state: caregiver attitudes and reactions. *Acta Neurol Scand* 2001; 104: 364-368.

#### **P5. — L'osteosintesi C1-C2 secondo Harms nel trattamento della mielopatia da pseudotumor retro-odontoideo non infiammatorio**

Barbagallo G., Orlando G., Piccini M., Pennisi C., Albanese V.

*Clinica Neurochirurgica, Azienda Ospedaliero Universitaria, Policlinico Vittorio Emanuele, Catania*

L'osteosintesi C1-C2 secondo Harms è una tecnica di documentata efficacia per il trattamento della compressione della giunzione bulbomidollare in pazienti affetti da artrite reumatoide. Recentemente, è stato ipotizzato che la formazione di un pannus retro-odontoideo in pazienti non affetti da patologie infiammatorie sia associata a un eccessivo movimento articolare e alla presenza di lassità ligamentosa. Il blocco articolare C1-C2 può favorire la regressione del pannus.

Quattro pazienti (tre maschi), di età compresa tra 53 e 67 anni, affetti da grave mielopatia secondaria a compressione della giunzione bulbomidollare, in assenza di patologie infiammatorie, sono stati trattati con osteosintesi C1-C2 secondo Harms. In presenza di peculiarità anatomiche a carico dell'istmo di C2 sono state impiantate viti translaminari.

Il follow-up clinico-radiologico ha documentato non soltanto il miglioramento clinico-neurologico ma anche la regressione del pannus retro-odontoideo, confermando così l'ipotesi secondo cui l'eccessivo movimento articolare costituisca il primum movens.

#### **P6. — Spondilolistesi da lisi istmica: release bilaterale, riallineamento vertebrale, osteosintesi e TLIF eseguiti mediante doppio divaricatore muscolare tubulare percutaneo**

Barbagallo G., Sciacca G., Certo F., Albanese V.

*Clinica Neurochirurgica, Azienda Ospedaliero Universitaria, Policlinico Vittorio Emanuele, Catania*

Diverse tecniche chirurgiche sono state proposte per il trattamento della spondilolistesi da lisi istmica non responsiva al trattamento conservativo. Recentemente, l'osteosintesi vertebrale percutanea si è aggiunta come variante tecnica.

Presentiamo due casi di spondilolistesi L5-S1 da spondilolisi istmica bilaterale di L5, trattati chirurgicamente attraverso due divaricatori muscolari tubulari espandibili. Vengono illustrate le diverse fasi dell'intervento: drilling dell'articolazione L5-S1, decompressione radicolare e microdiscectomia, release vertebrale e riallineamento, TLIF e inserimento di viti transpeduncolari. Tranne che per il TLIF, effettuato soltanto dal lato maggiormente sintomatico, gli steps chirurgici sopra descritti vengono effettuati bilateralmente attraverso i due divaricatori. In un caso è stata effettuata una osteosintesi L5-S1 e nell'altro caso L4-L5-S1. In entrambi i pazienti il TLIF è stato realizzato a livello L5-S1.

Vengono analizzati il razionale e i vantaggi di tale approccio chirurgico mini-invasivo.

#### **P7. — Deficit olfattivo nella malattia di Parkinson e sua valutazione**

Barresi M., Ciurleo R., Marino S., Bramanti P.

*IRCCS Centro Neurolesi "Bonino Pulejo", Messina*

È noto che nella Malattia di Parkinson (MP) si verificano alterazioni del sistema olfattivo [1] che interessano la capacità d'identificazione, la discriminazione e la soglia dell'odore. Tali cambiamenti spesso si presentano nella fase precoce della patologia e non sempre vengono diagnosticati in tempo.

Scopo del presente lavoro è presentare i nuovi approcci strumentali utilizzati nella valutazione del deficit olfattivo, marker diagnostico precoce della MP.

La funzionalità del sistema olfattivo può essere valutata mediante l'uso di specifici metodi psicofisici ed elettrofisiologici e mediante tecniche di neuroimaging.

Diversi studi hanno dimostrato una correlazione tra la gravità della MP ed alcune misure della funzione olfattiva, come la latenza dei potenziali olfattivi-evento-correlati (OERPs) [2].

Il primo studio in pazienti affetti da MP che integra analisi fMRI ed OERP, applicando task olfattivi, ha dimostrato un'associazione tra l'espressione di OERPs e l'attività cerebrale olfatto-indotta [3].

È auspicabile che, in futuro, l'identificazione del deficit olfattivo diventi un marcatore precoce supplementare alla diagnosi di routine della MP.

#### **Bibliografia**

1. Sobel N, Thomason ME, Stappen I, Tanner CM, Tetrud JW, Bower JM, Sullivan EV, Gabrieli JD. An impairment in sniffing contributes to the olfactory impairment in Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001 Mar 27;98(7):4154-9.
2. Hummel T. Olfactory evoked potentials as a tool to measure progression of Parkinson's disease. *Focus medicine - New developments in the drug therapy of Parkinson's Disease*. Eds. T. Chase & P. Bedard. Blackwell Science, Oxford, UK, 1999.
3. Welge-Lüssen A, Wattendorf E, Schwerdtfeger U, Fuhr P, Bilecen D, Hummel T, Westermann B. Olfactory-induced brain activity in Parkinson's disease relates to the expression of event-related potentials: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience*. 2009 Aug 18;162(2):537-43. Epub 2009 May 3.

### **P8. — Paraparesi transitoria in una paziente con sindrome di Klippel-Feil**

Bartalucci M., Gallerini S., Plewnia K., Scarpini C., Pieri S., Giovanditti L., Marconi R.

*U.O. Neurologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto*

La sindrome di Klippel-Feil è caratterizzata da una fusione congenita di due o più vertebre cervicali probabilmente dovuta ad una mancata separazione durante lo sviluppo embrionale. Il quadro malformativo del rachide, in base al quale si possono distinguere tre sottotipi, è frequentemente associato a anomalie del tratto genito-urinario e ad altre caratteristiche somatiche come collo corto ed ipomobile, scoliosi e una bassa attaccatura dei capelli. I pazienti portatori di stenosi del canale midollare cervicale sono considerati ad alto rischio di mielopatia, anche per lievi traumi. Descriviamo il caso di una donna di 38 anni giunta alla nostra osservazione per paraparesi spastica, rapidamente progressiva, con successivo rapido miglioramento senza conferma anamnestica di recente traumatismo cranio-cervicale. La risonanza magnetica del rachide ha mostrato la presenza di fusione somatica subtotale dei metameri C6-C7, D1-D2 e D3-D4 con presenza di midollo ancorato e compresso, suggestivo per un quadro diastematomielico, che, associato alle caratteristiche somatiche della paziente, era suggestivo per sindrome di Klippel-Feil. Ulteriori accertamenti radiologici hanno escluso anomalie significative a carico del parenchima cerebrale e degli organi addominali. Il trattamento fisioterapico, associato a miorilassanti, ha permesso un rapido recupero della deambulazione.

È in corso il test genetico per sindrome di Klippel-Feil.

I pazienti affetti da sindrome di Klippel-Feil sono considerati ad alto rischio di complicanze neurologiche, anche transitorie, dovute alla stenosi del canale midollare e dovrebbero essere informati adeguatamente di evitare situazioni a rischio di traumatismo cervicale.

### **P9. — Lipoma del Cavo del Velo Interposito: caso clinico**

Bombardieri C., Pardatscher K.,

*Neuroradiologia Policlinico Universitario di Catanzaro*

Si ritiene che i lipomi intracranici rappresentino la persistenza della meninge primitiva, un derivato della cresta neurale mesenchimale. Il 30% dei lipomi intracranici si localizza a livello del corpo calloso. Il cavo del velo interposito (CVD) designa uno spazio liquorale al di sopra della tela corioidea del 3° ventricolo e sotto le colonne dei fornici. Viene descritto un caso, riscontrato incidentalmente e veramente inusuale, di deposito grassoso in tale sede, che aiuta a comprendere i rapporti anatomici del cavum veli interpositi con le strutture anatomiche viciniori.

È stato esaminato, per sindrome depressiva, un uomo di 36 anni, affetto da ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia e aneurisma del setto interatriale. È stato effettuato uno studio TC senza e con somministrazione e.v. di mezzo di contrasto corredata da un'acquisizione volumetrica multislice con ricostruzioni MPR. Successivamente, mediante l'utilizzo di apparecchiatura RM da 1.5 Tesla, sono state acquisite sequenze TSET2 e EGT2 dipendenti, FLAIR, EGT1 dipendenti, SPIR T1 e T2 dipendenti, al fine di confermare il deposito grassoso e confrontare l'apporto diagnostico delle due metodiche.

Il cavo del velo interposito è in stretto rapporto con la crus dei fornici e la commissura ippocampale (psalterium). Le strutture anatomiche che concorrono a delimitare il CVD sono costituite superiormente dalle colonne dei fornici e dallo splenio del corpo calloso, inferiormente dalle vene cerebrali interne e dalla tela corioidea del 3° ventricolo, strutture ben delineate nelle immagini TC MPR e in maniera ancor più accurata nelle immagini RM. Il cavo del velo interposito comunica posteriormente con la cisterna della lamina quadrigemina mentre il suo limite anteriore è rappresentato dal forame del Monro, ma nel caso qui descritto il lipoma si estende lungo la tela corioidea oltre il forame di Monro di sinistra.

Il CVD si osserva frequentemente negli studi ecografici dei feti e dei neonati, quando questo spazio è fisiologicamente allargato, con un caratteristico aspetto ad elmetto invertito. Nell'inusuale caso da noi esaminato, la presenza di una deposizione digitiforme di tessuto grassoso all'interno del cavo del velo interposito aiuta a meglio comprendere i rapporti anatomici di questa evaginazione anteriore della cisterna della lamina quadrigemina.

### **P10. — Presunta cisti epidermoide della cisterna quadrigemina: case report**

Bombardieri C., Pardatscher K.

*Neuroradiologia Policlinico Universitario di Catanzaro*

Le lesioni cistiche intracraniche si riscontrano con relativa frequenza a seguito del diffuso uso della CT e della MR nello studio di pazienti neurologici, comportando sinora difficoltà di diagnosi differenziale. L'osservazione di una lesione localizzata a livello della cisterna quadrigemina ha dato l'opportunità di valutare la capacità di prospettare la natura della lesione, con riflessi non trascurabili agli effetti di una indicazione al trattamento più opportuno da seguire.

#### *Caso clinico*

Una paziente di 35 anni è stata esaminata con CT e successivamente con MR per un episodio di lipotimia. Nell'anamnesi risulta una localizzazione di Herpes zoster all'arto superiore di destra. Non risultano altri elementi di rilievo nell'anamnesi familiare e nel profilo degli esami di laboratorio. Una CT con mdc ed acquisizione volumetrica documenta la presenza di una formazione cistica polilobulata nella cisterna dei corpi quadrigemini, che si estende posteriormente al solco calcarino di destra ed anteriormente attraverso la cisterna del velo interposito nelle celle medie dei ventricoli laterali. La porzione posteriore del corpo calloso risulta a sua volta indentato dalla lesione nel suo profilo inferiore. La MR replica la situazione anatomica ma aggiunge informazioni più specifiche sulla natura, mediante le diverse sequenze effettuate (TSE T1 e T2 dipendenti, FLAIR e diffusione). La sede anatomica restringe di per sé il ventaglio delle possibili ipotesi diagnostiche differenziali. Inoltre la densità in CT ed il comportamento del segnale alla MR (FLAIR e diffusione) aiutano a dirimere tra le diverse opzioni diagnostiche ed in particolare tra cisti della pineale, aracnoidali, dermoidi, neurogliali e neuroenteriche. Vi può essere tuttavia una sovrapposizione dei rilievi, in quanto il comportamento della densità alla CT e del segnale alla MR vengono influenzati dal contenuto - a tasso variabile - di proteine, lipidi, colesterolo, sangue e calcio nelle cavità cistiche.

L'accrescimento lento delle formazioni cistiche comporta un rischio di rottura, che nelle segnalazioni più datate veniva associato a una prognosi severa, mentre nelle casistiche più recenti e consistenti tale gravità non trova conferma, con segnalazioni di casi paucisintomatici o di riscontri occasionali.



### **P11. — Improbabile funzione di protesi discale del Discogel**

Bombardieri C., Pardatscher K.

*Neuroradiologia Policlinico Universitario di Catanzaro*

Il Discogel (RGE) posto in un contenitore con soluzione fisiologica forma prontamente un agglomerato spugnoso ed elastico e pertanto è stata prospettata anche una sua funzione di protesi endodiscale. Nei 70 pazienti e nei 78 livelli discali da noi trattati dal 6.11.2008 al 30.3.2012 con la tecnica percutanea proposta da J. Theron, abbiamo effettuato uno studio TC volumetrico, con ricostruzioni MPR, a circa 6 ore dal trattamento percutaneo, per documentare soprattutto la distribuzione del prodotto all'interno del disco e l'eventuale dislocazione nei tessuti vicini. Inoltre, per motivi diversi, sono stati eseguiti sporadici controlli radiografici e TC nelle settimane e nei mesi successivi.

Nell'intento di ridurre l'estrema diffusibilità nei tessuti dell'alcool puro, che rappresenta il principio attivo prevalente del prodotto utilizzato, è stata aggiunta una certa quota di etilcellulosa che promuove -una volta che il prodotto venga posto in soluzione fisiologica- un agglomerato spugnoso-elastico e che ha fatto ipotizzare una funzione di protesi endodiscale. Abbiamo riscontrato nei controlli radiografici e TC seriati una migrazione del prodotto usualmente nell'ernia discale che non risultava opacizzata al momento dell'iniziale iniezione del prodotto nell'anulus discale o al controllo effettuato in tutti i casi a 6 ore dalla procedura percutanea. Si è osservato, inoltre, che vi è un'attenuazione della densità del prodotto nel tempo.

Al di là dei risultati clinici estremamente positivi ottenuti con l'impiego di questa procedura mini-invasiva percutanea, si ritiene che le variazioni evidenziate smentiscano la sua ipotizzata funzione protesica.

### **P12. — Emosiderosi superficiale del sistema nervoso centrale: caso clinico**

Bombardieri C., Pardatscher K.

*Neuroradiologia Policlinico Universitario di Catanzaro*

L'emosiderosi superficiale del sistema nervoso centrale è considerata una condizione rara che genera progressiva perdita dell'udito, atassia cerebellare, segni piramidali, disartria e demenza. Viene presentato il caso di un uomo di 46 anni, candidato ad impianto cocleare, valutato per un progressivo deterioramento uditivo di tipo neurosensoriale bilaterale.

Nella previsione di un impianto cocleare viene esaminato, mediante apparecchiatura RM da 1.5 Tesla, un uomo di 46 anni affetto da ipoacusia progressiva bilaterale di tipo neurosensoriale. L'ipoacusia neurosensoriale ha avuto inizio circa tre anni prima, divenendo severa per tutti i toni, senza trarre alcun beneficio dall'applicazione di protesi acustiche esterne. Il paziente risulta affetto da paraparesi, marcia atassica, disartria cerebellare e vertigini. Nella storia clinica del paziente si contempla un incidente stradale avvenuto nel 2000, con residuo deficit agli arti inferiori, e il riscontro di un ependimoma mixopapillare (grado I WHO) alla cauda equina, sottoposto ad asportazione subtotale nel 2009. In alcune indagini RM effettuate in precedenza presso altre strutture il quadro, già presente, non è stato riconosciuto.

L'emosiderosi superficiale del sistema nervoso centrale trae origine dalla deposizione di emosiderina e ferritina negli strati subpiali dell'encefalo e del midollo spinale ed è correlata ad un cronico sanguinamento nello spazio subaracnoideo. La sua diagnosi è risultata più agevole e frequente grazie al caratteristico pattern RM - un orlo ipointenso attorno all'encefalo e al midollo spinale - ben evidente

nelle sequenze T2 dipendenti. Gli effetti di suscettibilità magnetica dei prodotti di degradazione del sangue, come la ferritina e l'emosiderina, sono ancora più pronunciati con elevata intensità di campo e nelle sequenze Gradient-Echo T2 dipendenti. Le cause della perdita della capacità uditiva nell'emosiderosi superficiale sono sia neuronali che cocleari. La fattibilità e l'utilità dell'intervento d'impianto cocleare sono però valutabili sulla base di tests di stimoli audiometrici ed elettrici del tronco encefalico.

La valutazione RM dell'encefalo e del midollo spinale rappresenta il gold standard in vivo per porre diagnosi eziologica di emosiderosi superficiale. Tests funzionali sono necessari nel selezionare i pazienti che possono trarre beneficio da un eventuale impianto cocleare.

### **P13. — Encefalopatia di Wernicke nel post-operatorio: caso clinico**

Bombardieri C., Volpentesta G.\*, Stroschio C.\*, Pardatscher K.

*Neuroradiologia e Neurochirurgia\* Policlinico Universitario di Catanzaro*

L'encefalopatia di Wernicke indica un quadro neurologico acuto dovuto ad un deficit di tiamina (vitamina B1). Si manifesta con una classica triade, costituita da alterazione dello stato di coscienza, disturbi dell'apparato oculomotore e turbe dell'equilibrio. Tale triade sintomatologica si osserva però solo nel 16-38% dei casi. Pertanto l'encefalopatia di Wernicke viene clinicamente riconosciuta solo nel 20% dei casi. L'indagine MRI può offrire immagini fortemente suggestive; la prognosi di tale condizione dipende dalla precocità con cui viene corretto lo stato carenziale.

Presentiamo il caso di una giovane donna di 18 anni, affetta da artrite reumatoide sieronegativa dal 1999. Successivo riconoscimento di anemia sideropenica. Dal 2007 diagnosi di malattia di Crohn che viene trattata con aminosalicilati. Nei primi mesi del 2008 vi è un calo ponderale di 4 chili. Viene operata di resezione ileo terminale-cieco il 19.9.2008 per fistolizzazione e formazione di sacca ascessuale pelvica. A una settimana dall'intervento comparsa di strabismo, disturbi del visus bilaterali, prevalenti a destra, nistagmo bilaterale nei movimenti laterali, disestesie all'arto superiore di destra e stato soporoso. Un esame TC con mdc è risultato negativo. Lo studio RMI dell'encefalo in data 22.9.2008, con magnete da 1.5T, effettuato mediante sequenze SET1 dipendenti, TSET2 dipendenti, Diffusione, Flair, EGT1 dipendenti, dopo iniezione e.v. di mdc paramagnetico, documenta un'alterazione del segnale simmetrica dei corpi mammillari, dei corpi quadrigemini inferiori, delle regioni periacqueduttali e del pavimento del 4° ventricolo, senza impregnazioni focali al mdc paramagnetico. La pronta istituzione del trattamento con tiamina e.v., ha fatto regredire il quadro clinico.

L'encefalopatia di Wernicke è un condizione morbosa grave che può evolvere nella sindrome di Korsakoff e comportare anche la morte. Si distingue la forma più nota legata all'alcolismo (AL) dalle forme non legate ad abuso di alcol (NA). Queste ultime comprendono le forme da malassorbimento (tumori intestinali, interventi sul tubo digerente per trattamento dell'obesità), sindromi psichiche con rifiuto dell'alimentazione, anoressia nervosa, iperemesi gravidica, stati febbrili-infettivi prolungati, uremia cronica, alimentazione parenterale, malattie oncoematologiche, prolungato vomito anche in relazione al trattamento chemioterapico. Il pattern RM più usuale è quello con alterazioni simmetriche del segnale nei corpi mammillari, nuclei talamici mediali e dorsali, tetto del mesencefalo e area periacqueduttale. Localizzazioni atipiche sono nel cervelletto, nel verme cerebellare, nei nuclei dei nervi cranici, nel nucleo rosso, nei nuclei dentati, nei nuclei caudati, a livello della corteccia degli emisferi cerebrali. La tiamina funge da coenzima nel metabolismo intermedio dei carboidrati e nella regolazione della funzione delle membrane. La

sua mancanza provoca edema citotossico ed apoptosi. Nel presente caso oltre alla localizzazione ai nuclei dei nervi cranici si osserva la inusuale assenza delle compromissioni delle regioni talamiche. Il grado di compromissione dello stato di vigilanza è più modesto quando le alterazioni del segnale RM risultano circoscritte ai corpi mammillari, alla regione periacqueduttale e ai talami mediali. L'impregnazione al mdc orienta verso un'alterazione della BEE che si osserva in fase acuta. L'estensione delle alterazioni alla corteccia motoria ha invece una prognosi peggiore. L'atrofia del verme cerebellare e dei corpi mammillari si osserva nello stato di carenza recidivante e prolungata, che sembra caratterizzare l'encefalopatia di Wernicke legata all'alcolismo, distinguendola dalle forme non alcoliche.

#### **P14. — Ruolo della differenza di latenza tra II lombricale-I interosseo nella diagnosi di sindrome del tunnel carpale in pazienti con polineuropatia diabetica**

Brienza M.<sup>1</sup>, Anastasio M.G.<sup>1</sup>, Pujia F.<sup>1</sup>, Vestri E.<sup>1</sup>, Valente G.<sup>1</sup>, Pierelli F.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze e Biotechnologie Medico-Chirurgiche, Sezione di Neurologia "Sapienza", Roma

<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze e Biotechnologie Medico-Chirurgiche, Sezione di Neurologia "Sapienza", Latina (RM)

La Sindrome del Tunnel carpale (STC) e la polineuropatia diabetica sono condizioni morbose comuni nei pazienti con diabete e spesso concomitanti. In alcuni casi di polineuropatia diabetica il potenziale d'azione sensitivo del nervo mediano e il potenziale d'azione motorio (cMAP) derivato dal muscolo abditore breve del pollice possono essere assenti, mentre i cMAPs delle fibre motorie derivate dal muscolo II lombricale e dal I interosseo (2L-1I) sono spesso ancora registrabili. Lo scopo di questo studio è evidenziare la maggiore sensibilità del confronto tra latenze del cMAP 2L-1I, rispetto alle tecniche standard, nella diagnosi di STC in pazienti con polineuropatia diabetica.

30 pazienti diabetici sono stati sottoposti ad esame elettroencefalografico standard ai 4 arti. La differenza di latenza tra 2L-1I è stata misurata in tutti i pazienti ed in 25 controlli sani. Le medie delle latenze distali del nervo mediano e ulnare, ottenute con le tecniche standard e con la tecnica 2L-1I, sono state confrontate mediante il test T di Student e le percentuali dei casi di STC diagnosticate con le due diverse tecniche sono state confrontate con il test del  $\chi^2$ .

Una polineuropatia severa è stata individuata in 20 pazienti (40 mani). L'incidenza di STC nei pazienti con polineuropatia diabetica usando tecniche standard era di 11/40 (27,5%), usando la differenza di latenza mediante tecnica 2L-1I era di 17/40 (42,5%).

I dati ottenuti hanno evidenziato come il confronto tra latenze con tecnica 2L-1I possa essere più utile, rispetto alle tecniche standard, nella diagnosi di STC in pazienti con polineuropatia diabetica.

#### **P15. — Un caso di sindrome di Gitelman**

Brienza M., Anastasio M.G., Pujia F., Vestri E., Valente G., Giacomini P.

Dipartimento di Scienze e Biotechnologie Medico-Chirurgiche, Sezione di Neurologia "Sapienza", Roma

La sindrome di Gitelman (SG) è un disordine ereditario autosomico recessivo dovuto alla mutazione con perdita di funzione del gene codificante per il cotrasportatore sodio-cloro a livello del tubulo convoluto distale ed è caratterizzata da ipomagnesemia, alcalosi metabolica ipokaliemica e ipocalciuria. Presentiamo il caso di un

uomo di 58 anni che giungeva al nostro ambulatorio per debolezza generalizzata, astenia e crampi alle gambe. Esami di laboratorio evidenziavano alcalosi metabolica con ipokaliemia, ipomagnesemia, ipofosfatemia ed ipocalciuria. All'elettromiografia (EMG) del retto femorale e del tibiale anteriore bilateralmente si evidenziava un'alta frequenza di scarica con presenza di diplette e triplette. Il test genetico ha rilevato la mutazione del gene SLC12A3 e confermato la diagnosi di SG. La terapia orale cronica con potassio e magnesio ha risolto la sintomatologia astenica e crampiforme.

La diagnosi di SG avviene spesso, come nel nostro caso, in età adulta poiché il quadro clinico resta asintomatico per diversi anni. I sintomi cardine sono la faticabilità muscolare ed occasionalmente la tetania, con le tipiche alterazioni elettrolitiche caratterizzate da ipokaliemia, ipofosfatemia ed ipomagnesemia da eccessiva perdita urinaria di magnesio. La prognosi è eccellente con terapia di reintegrazione elettrolitica.

#### **P16. — Tensor Imaging e sistema nervoso periferico: studio preliminare nella sindrome del tunnel carpale**

Brienza M., Anastasio M.G., Pujia F., Colaiacono C., Di Bias C., Gualdi G., Valente G., Pierelli F.

L'obiettivo dello studio è stato valutare le potenzialità diagnostiche della Diffusion Tensor Imaging (DTI) e della trattografia nelle patologie del sistema nervoso periferico tramite un lavoro preliminare sulle differenze in diffusione tra controlli sani e pazienti con sindrome del tunnel carpale (STC).

Il nervo mediano è stato esaminato nel tunnel carpale di 10 pazienti con STC (diagnosticata anamnesticamente e clinicamente e confermata dall'ENG/EMG standard) e 10 volontari sani, tramite 3T MR DTI e trattografia. Sono state calcolate la frazione di anisotropia (FA) ed il Coefficiente Apparente di Diffusività (ADC) su un'area media di interesse (ROI) di 10mm<sup>2</sup> al retinacolo dei flessori. Le fibre nervose sono state mappate tramite ricostruzione trattografica.

I valori medi di FA erano significativamente ridotti ( $p < 0,05$ ) mentre i valori medi di ADC erano significativamente aumentati ( $p < 0,05$ ) nei pazienti.

La DTI consente la visualizzazione e la caratterizzazione del nervo mediano. Una riduzione dei valori medi di FA ed un incremento dei valori medi di ADC sono stati riscontrati nei pazienti con STC. Tuttavia sarebbero necessari ulteriori studi per determinare l'eventuale correlazione tra le variazioni di FA e ADC e i dati elettrofisiologici circa la gravità del danno da compressione.

#### **P17. — Neuronavigazione multimodale (frameless e volumetrica) nella chirurgia dei gliomi sottocorticali**

Callovin G.M., Hernandez R., Costagliola C., Ricci G., Bolognini A., Gazzeri R., Fiore C.

U.O.C di Neurochirurgia, Azienda ospedaliera San Giovanni, Roma

La conoscenza della morfologia dei solchi e giri può essere impiegata come "landmark" anatomico nel planning preoperatorio. La ricostruzione delle immagini di RM (ricostruzione volumetrica) permette di ottenere modelli 3D del cranio e dell'encefalo sui quali viene proiettata la lesione; si ottiene quindi un ambiente virtuale in cui si può visualizzare la morfologia dei solchi e la loro relazione con aree critiche e la lesione sottostante, individuando così la traiettoria più sicura nel raggiungimento ed asportazione della lesione. Analogamente sono impiegati i moderni neuro navigatori

che mediante la coregistrazione delle immagini RM con lo spazio intracranico, in un ambiente stereotassico, individuano il target e la traiettoria più appropriata. Riportiamo la nostra esperienza iniziale di impiego di entrambe le tecniche, ricostruzione 3D dell'encefalo e neuro navigazione frameless nella chirurgia dei gliomi sottocorticali. Acquisizione dei dati: 1,5 Tesla Scanner, 118 slices assiali con mdc, spessore 0,8 mm.

Le immagini sono ricostruite in maniera 3D mediante l'impiego del software MRIcro, gratuito-scaricabile da Internet; lo stesso pacchetto di immagini viene coregistrato per il navigatore Stealth Station S7 (Medtronic).

La ricostruzione 3D dell'encefalo costruisce un ambiente virtuale in cui la morfologia dei solchi e delle vene corticali e la sovrainposta lesione vengono comparate con il campo operatorio, mentre la coregistrazione individua la traiettoria ed il corridoio chirurgico.

Negli ultimi 8 mesi sono stati trattati con ricostruzione multimodale 26 casi di cui 11 costituiti da gliomi sottocorticali.

Riportiamo i risultati dell'impiego simultaneo delle due tecniche, che appaiono ben "integrarsi" in particolare da un lato nell'ovviare al degrado di accuratezza dovuto al brain shift osservato con il navigatore e dall'altro al mantenimento di una traiettoria certa per lesioni profonde più di tre cm osservato nella ricostruzione volumetrica.

### **P18. — Mesencephalic cerebral infarction in a young patient with pulmonary arteriovenous fistula treated with intra-arterial thrombolysis and thoracic surgery**

Caprioli M., Destefanis E., Leombruni S., Palmiero R., Terreni A., Vaula G., Romanelli M., Gai A., Meneghini L., Cerrato P.

*Stroke Unit- Dipartimento di neuroscienze- Ospedale S. Giovanni Battista - Università di Torino*

A forty-one year old man was admitted to our hospital one hour after the sudden onset of dizziness, diplopia, left facio-brachial paresis and drowsiness. A cranial CT scan was normal while an angio-CT scan showed partial thrombosis of the basilar tip. Patient underwent cerebral angiography followed by intra-arterial thrombolysis who obtain a complete recanalisation of the basilar tip. The patient's outcome was good and the cranial CT scan performed after the treatment was normal. A brain MRI-DWI performed 24 hours later showed an ischemic lesion of the right cerebral peduncle. A transesophageal echocardiogram with gaseous contrast revealed a delayed shunt with passage of microbubbles after ten heart cycle; a chest angio-CT scan revealed the presence of a pulmonary arteriovenous fistula (PAVF) of 20 mm in size of the lower left lung region.

Nine days after hospitalization video-assisted thoracic surgery allowed a segmental resection of the basal segment of the left lung. The patient's outcome was good and there was no recurrence of cerebral ischemic events. PAVF is a rare disease with a frequency of 0,02% in the general population; most cases are congenital and are due to abnormal development of the capillaries. Cases associated with Rendu-Osler-Weber syndrome have also been reported with well known cerebrovascular complications, ranging from 10% to 18% for stroke and 6,5 to 37% for TIA. The association between cerebral ischemia and isolated PAVFs is less well documented. This kind of arteriovenous malformations should be considered in patients with cerebral ischemic events, particularly when a right-to-left shunt is detected more than six heart cycle after gaseous contrast.

### **P19. — Fatima: studio multicentrico su ictus e fibrillazione atriale in Liguria**

Carlino V., Traverso E., Alberti F., Bandini F., Conti M., Gandolfo C., Pizio N., Ratto S., Salvarani S., Serrati C., Tanganelli P., Tassinari T., Del Sette M.

*S.C. Neurologia Ospedale Sant'Andrea La Spezia*

L'ictus cardio-embolico, prevalentemente dovuto a fibrillazione atriale (F.A.), rappresenta la principale forma di ictus ischemico non aterotrombotico.

La prevenzione primaria e secondaria dell'ictus cardio-embolico si avvale di profilassi anticoagulante, spesso di difficile introduzione e monitoraggio.

Scopo dello studio è valutare una popolazione di soggetti ricoverati consecutivamente per ictus ischemico o emorragico o TIA in Liguria. In tale popolazione viene valutato prospetticamente: il tipo di profilassi effettuata prima dell'evento; le caratteristiche dell'evento (compresa NIHSS); le scelte profilattiche dopo l'evento; le comorbidità psicorganiche; i motivi eventuali della non effettuazione di profilassi anticoagulante, ove indicata; la disabilità conseguente all'evento (mRS).

Sono reclutati tutti i soggetti consecutivamente ricoverati presso la S.C. di Neurologia della Liguria nell'ambito di uno studio di Registro Ospedaliero regionale della durata di 6 mesi.

Al 19 Marzo 2012 i pazienti arruolati sono 621, 49,6% maschi e 50,4% femmine, di età media 78 anni. Gli ictus ischemici sono 454 (73,1%), i TIA sono il 12,9% e le emorragie il 14,0%. La frequenza di F.A. è risultata del 29,6%. Considerando solo gli eventi ischemici, la profilassi anticoagulante era in corso al momento dell'evento nel 9,2% del campione totale. Vi era una correlazione significativa tra assenza di profilassi anticoagulante e presenza di demenza ( $p=0.038$ ).

### **P20. — I dispositivi interspinosi: la nostra esperienza con X-Stop e InSpace**

Caruso G., Turiano F., Pensabene V., Campello M.

*U.O.C. Neurochirurgia, Az. Osp. "B.M.M.", Reggio Calabria*

Il processo di degenerazione osteo-discale rachidea conduce a cronica sofferenza assiale e/o radicolare, nella maggior parte dei casi dalla 5° decade in poi. Il ragionevole tentativo di mantenere una accettabile autonomia anche in età avanzata spinge a trattare pazienti anziani ancorchè, a causa di problematiche internistiche di vario genere, essi possano avere un rischio chirurgico elevato: a fianco della ovvia indicazione al non intervento le moderne tecnologie consentono di proporre trattamenti realmente miniinvasivi. Esponiamo la nostra esperienza con gli spaziatori interspinosi maturata negli anni 2006-2011. Sono stati trattati 33 pazienti, 20 maschi (età compresa fra 56 e 75 anni) e 13 femmine con età media più elevata. Fino al 2009 la scelta del sistema è caduta sull'X-Stop (22 pazienti) mentre negli ultimi due anni abbiamo preferito il sistema InSpace (11 pazienti) che garantisce una effettiva miniinvasività con posizionamento percutaneo in anestesia locale e tempi di inserimento ridotti a pochi minuti. Vengono comparati i dati di ODI e VAS pre e post-chirurgici (follow-up medio 23 mesi) come pure i tempi operatori e l'incidenza delle complicanze. Nell'ambito di una esperienza certamente limitata i nostri dati ci consentono di ritenere la stabilizzazione interspinosa (soprattutto nell'opzione percutanea InSpace) una metodica efficace principalmente nelle prime fasi sintomatiche della degenerazione rachidea e nei pazienti ad alto rischio anestesilogico.

## P21. — Potenziale ruolo della vitamina D nella malattia di Parkinson

Celi D., Marino S., Bramanti P.

*IRCCS Neurolesi "Bonino-Pulejo" Messina*

La malattia di Parkinson (MP) è un disordine progressivo del sistema nervoso centrale, caratterizzato da disfunzioni cognitive, motorie e/o comportamentali (1). Diversi studi hanno dimostrato come le persone affette da MP abbiano più bassi livelli di vitamina D nell'organismo rispetto a persone affette da altre malattie neurodegenerative come la malattia di Alzheimer (MA) (2).

Gli studi sono stati condotti confrontando livelli plasmatici di vitamina D 25-idrossilata, i livelli plasmatici di vitamina D 1,25-diidrossilata, i polimorfismi del gene che codifica per i recettori della vitamina D e per la proteina che lega la vitamina D ai recettori in pazienti affetti dal Parkinson, Alzheimer e soggetti sani.

I vari risultati hanno dimostrato che i livelli di vitamina D nei pazienti affetti da MP sono più bassi non solo di quelli misurati nei pazienti sani, ma anche di quelli affetti da MA. Essendo anche quest'ultima una malattia neurodegenerativa, i ricercatori hanno quindi ipotizzato che la carenza della vitamina D possa essere legata alla patogenesi della malattia.

Parecchie linee confermano una relazione tra la vitamina D e lo sviluppo della MP. Ulteriori studi sono necessari per chiarire i fattori che contribuiscono a queste differenze e chiarire il ruolo potenziale della vitamina D nella patogenesi e nel decorso clinico della MP.

### Bibliografia

1. Chaudhuri R. Autonomic dysfunction in movement disorders, *Curr. Opin. Neurobiol.* 14 (2001) 505-511
2. Evtatt ML, Delong MR, Khazai N, Rosen A, Triche S, Tangpricha V. Prevalence of vitamin d insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2008 Oct;65(10):1348-52.

## P22. — Cefalea e deficit neurologico focale con TC cranio negativa possono rendere poco appropriata la trombolisi endovenosa?

Chiti A., Terni E., Gialdini G., Giannini N., Gennaro M., Pesaresi I., Orlandi G.

*Clinica Neurologica . Università di Pisa*

La cefalea associata a deficit neurologico focale e TC cranio negativa entra in diagnosi differenziale con diverse condizioni cliniche e può porre dubbi riguardo all'appropriatezza della trombolisi endovenosa. Descriviamo il caso di una donna di razza asiatica di 21 anni giunta alla nostra osservazione per afasia, emianopsia laterale omonima e paresi facio-brachiale destra (NIHSS 15) accompagnata da un'intensa cefalea prevalente in sede orbitaria sinistra con vomito insorta due ore prima del deficit neurologico focale. Il resto dell'anamnesi era negativo eccetto per un simile episodio di cefalea nella settimana precedente. Anche ECG, esami ematici e TC cranio erano negativi. La RM cranio invece mostrava una piccola area di ridotta diffusione nel lobo parietale destro e a sinistra una larga area di ipoperfusione nei lobi temporale, parietale e occipitale associata ad un'asimmetria dei rami distali dell'arteria cerebrale media e dell'arteria cerebrale posteriore sinistra. È stato deciso di non effettuare la trombolisi. Il deficit neurologico si è risolto dopo quattro ore dall'esordio e anche la cefalea è regredita dopo somministrazione di metilprednisolone e nimodipina. La valutazione reumatologica è risultata nella norma. La paziente ha rifiutato di eseguire angiografia selettiva e rachicentesi. Successivamente la paziente è rimasta asintomatica e le alterazioni alla RM sono regredite. È stata posta diagnosi di possibile sindrome da vasocostrizione cerebrale reversibile.

## P23. — Pseudo-demenza" depressiva o MCI con depressione? Case report

Curatola L., Villano C.\*, Pigotti G.\*\* , Moretti B.

*\*SC Medicina Nucleare Osp.Spirito Santo (PE), \*\* ACOM Montecosaro (MC)*

I disturbi cognitivi che insorgono in corso di depressione, nell'anziano, sono tuttora oggetto di speculazione sia per quanto attiene la relazione causale tra i due sintomi sia per i problemi di diagnosi differenziale. Il caso clinico qui illustrato induce, per le sue peculiarità, a diversi interrogativi indicando nel contempo l'utilità diagnostica (e prognostica) dell'imaging funzionale (PET-FDG). Si tratta di un soggetto di sesso femminile, di anni 69 che, da circa tre anni, soffre di depressione-ansiosa. Viene trattata con paroxetina per qualche mese ed in seguito con venlafaxina. Nel settembre 2010 la paziente inizia ad accusare disturbi della memoria. Nell'ipotesi diagnostica di una iniziale demenza viene sottoposta a tutte le consuete indagini, con esito sostanzialmente negativo, fatta eccezione per la testistica psicometrica che indica un decadimento cognitivo che si stabilizza sul grado 3 (lieve) secondo la GDS mentre il disturbo depressivo-ansioso migliora ma non scompare. Una PET-FDG encefalica dà infine un risultato normale. Viene discussa l'importanza dell'imaging funzionale (PET-FDG in questo caso) sia in rapporto alla diagnosi differenziale tra la cosiddetta pseudo demenza depressiva ed un Mild Cognitive Impairment con associata depressione sia come fattore prognostico.

## P24. — Oltre la radiologia: realizzazione di modelli 3 D come contributo al miglioramento della pianificazione chirurgica, del consenso informato e della verifica postoperatoria

Dallolio V.

*U.O. di Neurochirurgia, ICSS - Milano*

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 su schermo (meglio definita come 2,5 D) 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, personalizzati, partendo da immagini NMR, TAC o Angiografiche, elaborate con software dedicati.

Gli autori continuando nella ricerca della prototipazione rapida 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, patologie cerebrali tumorali, vascolari, della colonna, con elevata definizione e specifiche per ogni singolo paziente.

Nei corsi Hands-On per chirurgia spinale ( lombare degenerativa, traumatica, scoliotica) possono sostituire con facilità i modelli standard in commercio ed addirittura parti anatomiche da cadavere: nel senso che con il biomodello posso ottenere una replica fedele della patologia del paziente che dovrà essere operato ( non ottenibile ovviamente con il cadavere) e così poter eseguire preventivamente l'intervento che dovrò eseguire, con il vantaggio di avere compreso prima le difficoltà, le condizioni anatomiche, le differenti profondità e lunghezze degli strumenti chirurgici e della eventuale strumentazione.

zione : protesi , viti, barre o cages che dovranno essere impiantate con l'indiscusso vantaggio di aver maggior chiarezza, maggior sicurezza e maggior velocità di esecuzione.

Crediamo che questi modelli possano aiutare il chirurgo nella pianificazione dell'intervento in quanto, in associazione ai sistemi di Neuronavigazione, permettono di verificare costantemente il corretto orientamento delle strutture anatomiche.

Inoltre la ricostruzione 3D non solo preoperatoria ma anche postoperatoria permette di verificare la corretta esecuzione dell'intervento ed in casi particolari i difetti e le possibili correzioni.

Crediamo inoltre possano essere utili per la simulazione chirurgica per i neurochirurghi più giovani, come training , da soli o in associazione 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 prevede inoltre la creazione di modelli vascolari 3D che permettano studi di fluidodinamica per la comprensione dei flussi delle forze che agiscono nelle patologie vascolari ( MAV ed Aneurismi).

Gli autori presentano la loro iniziale esperienza offrendo l'opportunità di poter sperimentare e familiarizzare con alcuni modelli 3D.

### **P25. — La quarta dimensione. Contributo alla comprensione e pianificazione della chirurgia del basicranio con l'aiuto di biomodelli (repliche anatomiche fedeli)**

Dallolio V.

*U.O. di Neurochirurgia, Ospedale A.Manzoni - Lecco*

I progressi della neuroradiologia negli ultimi anni sono stati sorprendenti. L'introduzione delle metodiche di diffusione, del fiber tracking e delle elaborazioni 3 D sono state così rapide da anticipare spesso le capacità di piena comprensione e di utilizzo da parte della maggioranza dei neurochirurghi. Le nuove metodiche di imaging si sforzano di rappresentare e semplificare la comprensione per fornire al chirurgo la miglior interpretazione della realtà reale mediante le sofisticate ricostruzioni 3 D virtuali.

Il Neurochirurgo nel pianificare l'intervento deve pensare in maniera tridimensionale per comprendere al meglio la posizione nello spazio del target.

In aiuto pertanto vengono la stereotassi, la neuronavigazione ,le stazioni di simulazione Dextroscope. Utilissimo ma non sufficiente. Introduciamo qui il concetto di quarta dimensione così come si può applicare alla Neurochirurgia. Siamo abituati, come esseri umani, a concepire lo spazio che ci circonda in sole tre dimensioni. La quarta dimensione è il tempo. Inoltre il tempo è unidirezionale: cioè non si può tornare indietro. Traslando questo concetto alla Neurochirurgia, possiamo fare questa considerazione: ho un paziente con un tumore del basicranio complesso e con coinvolgimento di vasi e nervi. Inizio l'intervento e lo porto a termine dopo 6 ore. Purtroppo non posso tornare indietro, non ho potuto fare training e simulazione. Ma a questo punto introduciamo i biomodelli cioè repliche anatomiche fedeli e personalizzate dell'anatomia di quel paziente. Nel caso in esame ho costruito in materiale diversificato il cranio del paziente con rappresentate le strutture anatomiche che ho ritenuto necessarie: tumore, arterie, vene, ventricoli , nervi tutte in rapporto 1:1. Ho portato il biomodello in sala operatoria, l'ho posizionato sulla testiera, ho usato il neuro navigatore; ho eseguito la craniotomia ho asportato il tumore: mi sono così esercitato ed ho capito molto. Ma il vantaggio di questo intervento reale su una

replica anatomica reale (non c'è nulla di virtuale) è la possibilità di tornare indietro: posso costruire una replica anatomica migliore con miglior rappresentatività di strutture e ripetere l'intervento o farlo ripetere ad un collaboratore: superando così il concetto di quarta dimensione , in quanto agevolmente e con un semplice artificio mi posso muovere avanti ed "indietro nel tempo". Pertanto i biomodelli rappresentano una opportunità per comprendere meglio e far comprendere la rappresentazione spaziale dell'anatomia e della lesione, con possibilità di potersi esercitare più volte e di ottimizzare la riuscita dell'intervento. Si tratta di una proposta di discussione e di una simpatica provocazione per suscitare una discussione sulla pianificazione, sul training sul consenso informato.

### **P26. — Come chiudere i buchi del cranio dal semplice burr hole all'ampia craniolacunia. Direttamente il medico in sala operatoria con l'ausilio di presidi custom made. Metodica semplice e poco costosa**

Dallolio V.

*U.O. di Neurochirurgia, ICCS - Milano*

Qualsiasi dimensione abbia la craniolacunia, questa rappresenta un locus minoris resistentiae oltre che un indiscutibile danno estetico. Anche il semplice foro di trapano , con diametro 14 mm standard,, rientra in questa categoria. Siamo abituati da decenni a non chiudere il buco, quasi per convenzione; nessuno si è mai posto il problema di chiuderlo. Giustificiamo nella maniera più varia questo comportamento: il foro non si vede è dietro il capillizio, (e i calvi?), è piccolo cosa vuoi che faccia?, si chiude da solo. Queste sono le risposte più comuni. Nessuno però si è mai posto il problema di chiudere una apertura che seppur di dimensioni considerate modeste, rappresenta un indiscutibile , pericoloso danno funzionale ed estetico. Qualcuno riempie unicamente il foro con i residui della trapanazione; cioè il truciolo-polvere di osso, viene utilizzato come riempitivo del foro: In tal modo non si potrà mai avere la chiusura del foro per riassorbimento del materiale. Qualcuno propone l'aggiunta di spongostan e talvolta di gocce di cianacrilato con effetto indurente, ma l'osso comunque si riassorbe. Abbiamo pertanto messo a punto una semplice metodica che permette di chiudere qualsiasi foro ma anche di chiudere i fori (solitamente 4-5 ) di un voletto craniotomico con il risultato di ottenere una chiusura solida senza l'ausilio di miniplates o craniofix o altro con costi infinitesimali: si tratta di una validissima e semplice metodica fai da te che il medico o la ferrista realizza direttamente in sala operatoria ogni qualvolta sia necessario abbattendo i costi della fissazione e migliorando sia la protezione meccanica che l'estetica.

### **P27. — Nuova tecnica di ricostruzione cranica con l'ausilio di stampo personalizzato: il risultato è una protesi Custom Made realizzata direttamente dal medico in sala operatoria a bassissimo costo e con ridottissimi tempi d'attesa**

Dallolio V.

*U.O. Neurochirurgia , ICCS, Milano*

Prendendo spunto dalla tecnologia degli stampi, viene proposta una procedura per la realizzazione di una protesi Custom Made, dove sarà il medico ad avere un ruolo primario come già ora con la

protesi manuale in PMMA. Partendo dai dati TAC del paziente viene realizzato uno stampo personalizzato in silicone (o altro materiale, secondo le preferenze del medico). Questo strumento di lavoro, disponibile in brevissimo tempo, permette al medico di realizzare direttamente in sala operatoria (durante l'intervento di preparazione del sito chirurgico), la protesi cranica customizzata in 10 minuti, utilizzando la cranio-resina di cui ogni reparto è dotato. In breve, lo stampo realizzato sulla base dei dati TAC del paziente, sostituisce e migliora la manualità del chirurgo, abbattendo drasticamente i costi della protesi custom made preformate. Il medico, che ancora oggi, spesso per esigenze di economia aziendale, utilizza la resina manualmente e manualmente realizza la protesi con tutte le difficoltà problematiche ed insuccessi che bene conosciamo, ora, con lo stampo personalizzato del paziente può realizzare in 10 minuti la protesi Custom Made del paziente (con tutti i vantaggi del Custom Made tradizionale), ma a costi decisamente inferiori e con tempi d'attesa ridottissimi intorno ai 4-5 giorni.

### **P28. — Fissazione dell'opercolo craniotomico. Nuovo dispositivo: clip a memoria di forma**

Dallolio V.

*U.O. di Neurochirurgia ICCS - Milano  
A.Nespoli, E.Villa, CNR-IENI - Lecco  
F.Stortiero, TECNOSPRING  
S.Beseghini CNR-IENI - Lecco*

La fissazione cranica è una metodica necessaria ed ovviamente usata in Neurochirurgia in ogni intervento di craniotomia con lembo osseo libero con successiva fissazione al cranio. Possono essere fissate sia ossa sia autologhe che protesi: quest'ultime possono essere a modellazione manuale o custom made.

In questo lavoro viene presentato un nuovo dispositivo di fissazione cranica basato sull'effetto a memoria di forma. Queste leghe sono note nella pratica chirurgica, in quanto già ampiamente utilizzate in cardiocirurgia, ortopedia e ortodonzia. Nel campo medico queste leghe vengono utilizzate grazie alla loro biocompatibilità e al loro recupero spontaneo di una forma predefinita a una temperatura vicino a quella corporea, dopo una deformazione considerevole. Inoltre, le leghe a memoria di forma non causano particolari artefatti durante le tecniche di imaging. Tutti questi aspetti rendono le leghe a memoria di forma uniche nel campo metallurgico e non.

La procedura di posizionamento di queste clip è semplice, sicura, veloce, e non richiede perforazioni o l'utilizzo di attrezzi aggiuntivi. La temperatura di esercizio è parafisiologica essendo compresa fra i 10°C ed i 38°C. La clip può essere facilmente rimossa non provocando nessuna alterazione ossea permanente.

Per validarne il corretto funzionamento, diverse clip a memoria di forma di differente taglia sono state sottoposte a una serie di test termo-meccanici in laboratorio e in vivo su preparato anatomico di cranio di animale. I test in vivo per confronto sono stati ripetuti anche per le miniplates in titanio attualmente utilizzate in neurochirurgia.

Questo nuovo metodo di fissazione cranica si è mostrato una buona alternativa alle tecniche tradizionali di fissazione. Il principale vantaggio di queste clip risiede nella procedura di posizionamento che risulta semplice, veloce e sicura e che non richiede utensili aggiuntivi potenzialmente dannosi. Le forze registrate sono confrontabili con quelle delle miniplates ma la particolare geometria riesce a prevenire spostamenti dell'opercolo.

### **P29. — Un nuovo HOLDER per procedure di biopsia cerebrale frameless**

Dallolio V.

*U.O. di Neurochirurgia, ICCS - Milano  
C. Cesana, S.C. di Neurochirurgia, Ospedale A. Manzoni, Lecco*

L'holder per biopsia cerebrale frameless è uno strumento chirurgico che permette di eseguire biopsie cerebrali in sicurezza con l'ausilio del navigatore. Esistono diversi presidi che si propongono di facilitare questa procedura. L'holder che noi utilizziamo e proponiamo permette l'esecuzione di diverse procedure neurochirurgiche in maniera semplice, intuitiva, sicura, rapida con minima curva d'apprendimento, con sostituzione completa del casco stereotassico e possibilità di centrare lesioni-target fino a 8-9 mm di diametro. Il costo contenuto, la possibilità di essere riutilizzato mediante semplice sterilizzazione in autoclave per centinaia di volte, la semplicità d'uso rendono questo holder, uno strumento innovativo che può semplificare ed offrire soluzioni alle problematiche sia di biopsia che di endoscopia cerebrale mediante l'uso del Neuronavigatore (tecnica immagine guidata). Costituito da 2 componenti: un corpo in titanio, ed una camicia di lavoro in materiale polimerico. Il vantaggio principale consiste nella sua fissazione al cranio: non è esterno come i "braccetti" che possono presentare il rischio di cedimento o di urto occasionale con grave pregiudizio della procedura. L'applicazione dell'Holder nel foro di trapano classico da 14 mm, non è aggressiva: non deve essere filettato con rischio di assumere una inclinazione errata o addirittura di traumatizzare l'osso. Non necessita di viti di fissaggio al cranio con rischio di cedimento. Il fissaggio al cranio avviene unicamente mediante un meccanismo ad espansione, semplice e delicato. Così come la fissazione della direzionalità della camicia di lavoro avviene unicamente mediante un meccanismo di compressione. Dopo le necessarie, numerose prove di laboratorio abbiamo affrontato la fase preclinica con ottimi risultati. Vengono descritte le procedure ed i risultati.

### **P30. — Risorse informatiche nella neuroriabilitazione cognitiva dei deficit neuropsicologici acquisiti in seguito a grave cerebrolesione**

De Luca R., Corallo F., De Salvo S., Bonanno L., Marino S., Bramanti P.  
*IRCCS Centro Neurolesi "Bonino Pulejo" di Messina, Italy*

La riabilitazione cognitiva è divenuta nel tempo un'area in continua espansione, sia nell'approccio convenzionale che computerizzato. 1-2. 8 soggetti: 1 femmina (12,5%) e 7 maschi (87,5%), con grave cerebrolesione (GCA) acquisita: 50% traumatica e 50% vascolare. Gli esiti sono stati indagati mediante batteria psicometrica: Glasgow Coma Scale (GCS); Glasgow Outcome Scale (GOS); Levels of Cognitive Functioning (LCF); Mini Mental State Examination (MMSE); Category Verbal Fluency (CVF); Letter Verbal Fluency (LVF); Reversal Motor Learning (RML); Attentive matrices (MA); Digit span (DT); Activities of Daily Living (ADL); Instrumental Activities of Daily Living Scale (IADL), al tempo T0 pre-training e al tempo T1, dopo 2 mesi, a trattamento concluso. L'obiettivo è di osservare la validità delle risorse informatiche nel recupero cognitivo in seguito a GCA.

Il livello di significatività stabilito è pari a  $p < 0.05$ . L'applicazione del test T-student, al tempo T0 e T1, evidenzia: significativo recupero delle abilità cognitive globali: MMSE ( $p=0,01$ ); LCF ( $p=0,001$ ); miglioramento della responsività e delle autonomie: GCS ( $p=0,001$ ); GOS ( $p=0,02$ ); ADL ( $p=0,03$ ); IADL ( $p=0,03$ ), potenziamento delle abilità attentive, AM ( $p=0,03$ ) e di apprendimento, RML ( $p=0,05$ ).

Le risorse informatiche, in integrazione alle consolidate terapie della pratica corrente, sono un valido ausilio nella neuroriabilitazione del soggetto con deficit neuropsicologici post -GCA.

#### Bibliografia

1. S.H.A. Chen, J.D. Thomas R. L. Glueckauf and O. L. Bracy. The Effectiveness of computer-assisted cognitive rehabilitation for persons with traumatic brain injury. *Brain Injury*, 1997, vol.11, NO.3, 197-209;
2. Gordon WA et. Al. Cognitive rehabilitation following brain injury: assessment to treatment. *J.Med*, 2009, 76(2):173-81.

### P31. — La perforina - frazione C9 del complemento - ed i granzimi dei neutrofili sono responsabili della permeazione capillare

Dell'Aria V.

Capo dipartimento di neuroscienze, ex merito, dell'Az Ospedaliera "A. Cardarelli" in Napoli

Sono migliaia le voci del WEB che riguardano la Capillary Leak Syndrome (CLS), una patologia postinfettiva che investe tutti gli organi: pradicomatica la tosse insistente che spesso segue l'infezione virale delle vie respiratorie.

La meningo-encefalo-mielo-radicolopolinevrite asettica "benigna" nei suoi polimorfi aspetti clinici e le sue rare complicanze autoimmuni sono gli aspetti della CLS che più interessano i neurologi clinici. Il Poster in oggetto ne descrive ampiamente ed in modo risolutivo gli interessanti ed originali aspetti fisiopatogenetici.

### P32. — Minor stroke nel puerperio, trombosi parietale carotidea sinistra e forame ovale pervio: considerazioni eziopatogenetiche

Destefanis E, Romanelli M, Caprioli M, Leombruni S, Palmiero R, Terreni A, Vaula G, Gai A, Meneghini L, Rolfo E\*, Cerrato P.

Stroke Unit- DEA Medicina\* Ospedale S. Giovanni Battista - Università di Torino

L'incidenza di ictus nel puerperio è incrementata con un rischio stimato di 13.1 casi ogni 100.000 parti con una predominanza di emorragie e trombosi venose cerebrali. Una donna di 40 anni quattro giorni dopo un parto spontaneo, fu ricoverata in Stroke Unit per la comparsa acuta di afasia espressiva. L'esame obiettivo evidenziava deficit neurologici aggiuntivi alla afasia sensoriale che regrediva peraltro completamente nell'arco di 2 giorni. La RM encefalo evidenziava una lesione ischemica recente temporale sinistra mentre l'AngioRM intracranica era normale. All'ecodoppler TSA si osservava formazione ipoecogena stratificata a livello del bulbo carotideo sinistro senza ripercussioni emodinamiche significative. L'ecocardiografia transesofagea rivelava la presenza di forame ovale pervio, di entità moderata, durante manovra di Valsalva ma non in condizioni basali e senza aneurisma del setto interatriale. Lo screening coagulativo era negativo per trombofilie genetiche ed acquisite.

È stata ipotizzato un meccanismo patogenetico ateroembolico dell'ischemia a partenza dalla formazione trombotica carotidea. La paziente veniva trattata con terapia antiaggregante ed enoxaparina 50U/Kg/die; controlli seriati dell'ecodoppler TSA nei 3 mesi successivi evidenziavano una progressiva riduzione della

stratificazione trombotica carotidea che tuttavia permane di limitate dimensioni a distanza di sei mesi. L'interesse del caso risiede nella presenza di una formazione trombotica parietale in assenza di una malattia aterosclerotica della parete. È ipotizzabile che il trombo si sia stratificato in corrispondenza di una lacerazione intinale conseguente a microtrauma cervicale durante il parto e che sia stata favorita dalla condizione trombofilica caratteristica del puerperio. La presenza di una lacerazione intinale è considerata requisito fondamentale in quanto è improbabile che un trombo, pur in presenza di trombofilia, si stratifichi su un vaso ad alto flusso quale la carotide interna e in assenza di malattia aterosclerotica. Il FOP è stato considerato un riscontro occasionale e non ha influenzato l'iter terapeutico.

### P33. — Encefalite di Bickerstaff con sovrapposizione di Sindrome di Guillain-Barrè: un caso clinico

Di Liberto A, Gai Via A, Franchino F, Viglietta E, De Mercanti S, Vargas J, Clerico M, Barbero P, Ferrero B, Durelli L.

SCDU Neurologia 1, Ospedale San Luigi Gonzaga, Regione Gonzole 10, 10043 Orbassano (TO)

L'Encefalite di Bickerstaff (BEE) è una patologia autoimmune che coinvolge il sistema nervoso periferico e centrale e condivide i meccanismi patogenetici con le sindromi di Miller-Fisher e Guillain Barrè (SGB). Descriviamo il caso di una paziente di 68 anni ricoverata per rachialgia, algie urenti con iporefflessia agli arti inferiori, in assenza di discopatie o restringimenti del canale vertebrale alla RMN. All'ingresso la paziente manifestava agitazione psico-motoria, nei giorni successivi comparivano alterazione dello stato di vigilanza fino al coma, tetraparesi flaccida ai quattro arti e paralisi del VII inferiore. L'esame del LCR evidenziava dissociazione albumino-citologica, l'EEG sofferenza cerebrale diffusa, la RMN encefalo iperintensità in T2 in sede cerebellare destra, occipitale e parietale compatibile con sofferenza corticale infiammatoria, l'EMG grave polineuropatia sensitivo-motoria ai quattro arti ad impronta mista, positività sierica per IgM anti GM1 e GQ1b. Tali elementi permettevano di far diagnosi di BEE con sovrapposizione di SGB. Si eseguiva con successo una terapia con IVIg(0,4 mg/Kg/die). Alla dimissione recupero della vigilanza, persistenza di lieve deficit di forza segmentaria agli arti inferiori. Alterazioni dello stato di coscienza in pazienti con neuropatia periferica devono indurre il sospetto di BEE, anche quando non siano presenti i sintomi più tipici (oftalmoplegia esterna, atassia, segni piramidali). Utile per la diagnosi dosare gli Ab anti GQ1b.

### P34. — Un raro caso di CAA-RI (Infiammazione cerebrale correlata con Angiopatia Cerebrale Amiloidea)

Donato M.F.\*; Cheldi A\*.; Bassi F.\*; Bellotti M.\*; Colombo A.\*; Chiapparini L.ª

\*Div. Neurologia -Osp. Desio (MB); ªIstituto Neurologico Besta (Mi)

Paziente di 70 anni, iperteso in terapia. In passato sindrome ansioso-depressiva, poi disturbi comportamentali di tipo persecutorio. 20 giorni prima del ricovero: cefalea olocranica, scotomi negativi. In PS per allucinazioni visive complesse, disestesie/parestesie agli arti di sin. Es. ematici, TC encefalo, v. oculistica:

ndp. V. psich: allucinazioni visive e spunti persecutori. Inizia Risperidone, Valproato e Clozapina. RM encefalo: soff. vasc cronica, sfumato enhancement leptomeningeo al mdc. AngioTC TSA: ndp. EEG: lievi rallentamenti diffusi. Rachicentesi: lieve pleiocitosi (39mononucl) e iperproteinorachia (88 mg/dl). Nel sospetto di meningo-encefalite inizia Aciclovir, Ampicillina e Ceftriaxone. Meglio i disturbi comportamentali e le disestesie. RM del 24/7-7/8: aree diffuse cort-sottocort di alterato segnale in FLAIR. Rachi: iperproteinorachia (90 mg/dl). Pz asintomatico, sospesi Aciclovir, Ceftriaxone e Risperidone, prosegue Ampicillina, Vancomicina e Valproato. RM del 24/8: incremento delle lesioni encefaliche bilat. G-Echo: multiple aree iperdense, compatibili con microemorragie. Biopsia cerebrale: raro quadro compatibile con CAA-RI. Pz sempre asintomatico, monitorato nel tempo. RM, EEG successivi: ndp. Non effettuata terapia.

### P35. — Un caso atipico di sindrome di Parsonage-Turner

Doneddu P.E., Canu.P., Fadda G., Meloni M., D'Onofrio M., Pirisi A..

Un uomo di 72 anni entra nel nostro reparto per la comparsa acuta, un mese fa circa, di febbre, disfagia, disfonia, ptosi della spalla destra, cervicaglia e dolore facciale dx. L'esame laringoscopico aveva evidenziato paralisi dell'emilaringe destra e l'EGDS acalasia esofagea. Obiettivamente erano presenti: deficit del IX, X e XI n.c.di destra. Rmn encefalo e collo sono risultati negativi. Uno studio elettromiografico mostrava un quadro di sofferenza muscolare acuta su base neurogena estesa anche ai muscoli del plesso brachiale omo- e controlaterale, maggiore a livello dello sternocleidomastoideo di destra e del soprascapolare di sinistra. L'esame citochimico del liquor era normale; negativa la PCR per virus neurotrofici.

La ricerca di anticorpi anti VZV, HVS 1-2, anti Borrelia Burgorferi ha dato esito negativo.

Markers neoplastici, TC total body e altri ripetuti test di imaging risultarono negativi per ricerca neoplasie.

La nostra ipotesi è che si tratti di una multineuropatia postinfettiva su probabile base autoimmune, come la sindrome di Parsonage-Turner (PTS).

E' stata instaurata una terapia con aciclovir e Ig ev senza beneficio. Più che una singola patologia la sindrome di Parsonage-Turner è una sindrome comprendente differenti fenotipi clinici; l'interessamento dei nervi cranici, seppur raro, è stato descritto. Nel nostro caso un attento ed esteso esame EMG ha svelato il coinvolgimento subclinico di altri rami nervosi periferici.

#### Bibliografia

- Holtbernd F, Zehnhoff-Dinnesen AA, Duning T, Kemmling A, Ringelstein EB, An unusual case of neuralgic amyotrophy presenting with bilateral phrenic nerve and vocal cord paresis. *Case Rep Neurol.* 2011 Feb 23;3(1):69-74.
- Nens van Alfen and Baziel G.M, Van Engelen, The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases *Brain.* 2006 Feb;129(Pt 2):438-50. Epub 2005 Dec 21
- van Alfen N, Clinical and pathophysiological concepts of neuralgic amyotrophy. *Nat Rev.Neurol.* 2011 May 10;7(6):315-22. doi: 10.1038/nrneurol.2011.62.
- Rong-Kuo Lyu,MD, and Sien -Tsong Chen,MD, Acute multiple cranial neuropathy: a variant of Guillan-Barre syndrome? *Muscle. Nerve* 2004 Oct;30(4):433-6

### P36. — Un tremore familiare: un caso di FXTAS

Fadda G., Pirisi A., D'Onofrio M., Doneddu P., Crivelli P., Falchi P.

La Fragile-X associated tremor-ataxia syndrome (FXTAS) è una patologia neurodegenerativa che colpisce portatori adulti della premutazione del gene FMR1 (Fragile X Mental Retardation 1). Le principali manifestazioni cliniche consistono in atassia cerebellare e tremore intenzionale, con sintomi aggiuntivi come deficit mnesici, disfunzioni esecutive, Parkinsonismo, neuropatia periferica, disautonomia.

#### Caso clinico

Uomo di 72aa, con lunga storia di tremore posturale, successiva comparsa di tremore intenzionale, marcia atassica e disartria, recente disfagia. La madre e 3 fratelli presentavano un tremore analogo; un nipote sarebbe affetto da Sindrome di Asperger. Al momento del ricovero si osservava inoltre iporeflessia, ipopallestesia distale, riflesso faringeo torpido e alcune caratteristiche fisiche della sindrome dell'X-Fragile (viso stretto e allungato, orecchie sporgenti). Gli accertamenti elettrofisiologici evidenziavano polineuropatia sensitivo-motoria, tremore cinetico, 4Hz; iperintensità in T2 dei peduncoli cerebellari (MPC sign) e della sostanza bianca periventricolare anteriore, lesioni lenticolari e pontine, atrofia cortico-sottocorticale alla RM. L'indagine genetica ha evidenziato la premutazione del gene FMR1.

La lunga storia di un disturbo cerebellare, la peculiare fisiognomica e il riscontro dell'MPC sign alla RM devono indurre prendere in considerazione la FXTAS, una delle più comuni forme trasmissibili di atassia e tremore nella popolazione adulta.

#### Bibliografia

- Berry-Kravis E., Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome: Clinical Features, Genetics, and Testing Guidelines, *Movement Disorders* Vol. 22, No. 14, 2007, pp. 2018–2030.
- Tassone F, Iwahashi C, Hagerman PJ, FMR1 RNA within the intranuclear inclusions of fragile X-associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS). *RNA Biol.* 2004 Jul;1(2):103-5. Epub 2004 Jul 17.
- Cabanyes-Truffino J., Neurological signs in the adult with fragile-X permutation, *Neurologia.* 2010 May;25(4):222-7.

### P37. — Amnesia transitoria globale: studio di follow-up

Fenu G., Basciu F., Marcia E., Pinna L.<sup>2</sup>, Lorefice L.<sup>1</sup>, Melis M.<sup>1</sup>, Moller J.<sup>2</sup>, Melis M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Neurologia, Università degli Studi di Cagliari, Cagliari

<sup>2</sup>S.C. Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari

L'amnesia transitoria globale (TGA), definita dai criteri di Caplan e Hodges, è una sindrome caratterizzata da perdita di memoria anterograda della durata di meno di 24 ore, ad eziologia attualmente sconosciuta. Gli studi presenti in letteratura segnalano tassi di recidiva tra il 6 e il 10%.

Sono stati valutati i pazienti dimessi con diagnosi di TGA dalla S.C. Neurologia e Stroke Unit dell'Ospedale Brotzu di Cagliari in un periodo compreso tra gennaio 2008 e marzo 2010. I pazienti, ed eventualmente i caregiver sono stati rivalutati nel mese di marzo 2012 con un'intervista telefonica semi-strutturata.

79 pazienti sono stati dimessi nel periodo considerato con la diagnosi di TGA. Rivalutandoli con una più stretta aderenza ai criteri diagnostici è stato possibile confermare la diagnosi per 68 pazienti. È stato possibile valutare il follow-up di 51 pazienti. Il periodo di



follow up è compreso tra 51 e 24 mesi con una media di 37, 4 mesi. Due pazienti hanno presentato recidive di TGA rispettivamente dopo 31 e 19 mesi dal primo episodio. Una paziente ha presentato un IMA. Nessun altro evento avverso grave è stato rilevato. I nostri dati confermano l'outcome favorevole della TGA e la necessità di ulteriori studi per meglio valutare il rischio di recidiva al fine di potere fornire migliori informazioni al paziente.

**Bibliografia**

1. Caplan L. Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam: Elsevier, 1985
2. Bartsch T, Deuschl G. Lancet Neurol 2010
3. Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, et al. Brain 2006;

**P38. — When a pregnancy required a neurological consultation: a case report**

Ferraldeschi M, La Starza S, Di Lisi F, Patella R, Spalloni A, Beccia M, Ceschin V, Cannoni S and Rasura M.

Stroke Unit, Sant' Andrea Hospital, Sapienza University of Rome, II Faculty of Medicine

We report a case of 43 year old woman at the 35th week of a normal third pregnancy presented to the emergency department with generalised tonic-clonic seizure From the morning of the same day she suffered of a severe headache , altered mental status and high pressure (180/130 mmHg) was detected .

The patient underwent to an an urgent Caesarean section and she delivered a healthy baby girl. After the partum a Magnetic resonance was performed the T2 weighted sequences showed cortical and subcortical hyperintense lesions in frontal and parietal lobes and predominantly in the posterior cerebral regions, areas of restricted diffusion on diffusion weighted imaging. During the hospitalization she proceeded to develop features of cardiovascular, renal, hepatic and haematological failures. All laboratories were consistent with a diagnosis of eclampsia After 5 days from the delivery the patient experienced two new generalize seizures in association with an elevation of blood pressure. A new CT scan demonstrated consistent white-matter edema and the neurological examination showed focal neurological symptoms, afasia and cortical blindness. The Electroencephalogram(EEG) revealed signs of bilateral epileptic activity.

This patient's presentation was consistent with a diagnosis of eclampsia complicated by posterior reversible encephalopathy syndrome(PRES). This case highlight the importance of early recognition and treatment of this potentially reversible disorder, because ischemic injury and irreversible damage have been described.

**P39. — Primary multiple sclerosis in a patient with neurofibromatosis-1 and cervical syringomyelia**

Ferro' M.T.<sup>1</sup>, Saponara R.<sup>2</sup>, Gennuso M.<sup>2</sup>, D'Adda E.<sup>1</sup>, Brusaferrri F.<sup>2</sup>, Cagnana A.<sup>2</sup>, Prella A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neuroimmunology, Multiple Sclerosis Center, Neurological Department, "Ospedale Maggiore", Crema  
<sup>2</sup> Neurological Department, "Ospedale Maggiore", Crema

Neurofibromatosis-1(NF-1) is a genetic disorder frequently involving skin, peripheral nerves and skeleton. Brain white matter lesions are reported in patients with NF-1 but association with multiple sclerosis

(MS) is infrequent. We report a case of a NF-1 with progressive tetraparesis and cervical syringomyelia. MRI follow-up and CSF analysis led us to make a diagnosis of MS. A 42-year-old woman affected by familiar NF-1, developed progressive paraparesis with paresthesia at age of 38. Brain MRI showed multiple, T2-hyperintense, non enhancing lesions involving periventricular white-matter. Spinal-cord MRI revealed C3-C4-C5 syringomyelia. No surgical approach was suggest by neurosurgeon. At age of 46 the patient presented an episode of vertigo. Brain MRI showed two new enhancing cerebellum lesions. After three years, an early-stage breast-cancer was diagnosed and successfully treated by mastectomy and CT. At age of 51 patient presented left upper limb's paresis and bladder's disturbances. Brain and cervical MRI were unchanged and cancer follow-up negative. At this time a CSF analysis revealed the presence of oligoclonal IgG-bands on IEF. Haematological autoimmunity-screening was normal and VEP altered. According to McDonald's criteria, a diagnosis of primary progressive (PP) MS was suggested. This case underlies a possible, interesting and infrequent association of NF-1 with PP-MS.

**P40. — La scelta del trattamento delle fratture traumatiche del rachide dorsale**

Floris F., Sannais P., Polizzi L., Loddo P.\*, Battolu M., Tatti E., Medda A., Tosatto L.

U. O. Neurochirurgia, Az. Osp. G. Brotzu, Cagliari  
\*U.O. Chirurgia Toraco-Vascolare, Az. Osp. G. Brotzu, Cagliari

La frattura di una o più vertebre toraciche, per la particolare sede anatomica (maggiore stabilità e resistenza del distretto toracico), è di solito causata da un trauma di elevata intensità e spesso si associa a lesioni di organi e strutture vascolari configurandosi frequentemente un politrauma grave e complesso. Per tale ragione il danno neurologico che si associa ad una frattura del rachide dorsale è di solito più grave rispetto ad un altro tratto della colonna; inoltre in questo tratto il diametro canale è più stretto rispetto ad altri distretti quindi anche una modesta dislocazione vertebrale è potenzialmente più pericolosa per il midollo. La nostra casistica fa riferimento agli ultimi 6 anni (2006 – 2011) e comprende 50 casi operati, su un totale di 63 casi osservati tra le U.O. di Neurochirurgia e di Rianimazione della stessa Az. Ospedaliera ("G. Brotzu"- Cagliari). La presenza concomitante di lesioni di organi interni toracici o addominali ha talvolta reso necessario un intervento d'urgenza (per es.: splenectomia; drenaggio di pneumotorace, ecc.), mentre la decisione sul timing chirurgico riguardo alla frattura vertebrale tiene conto innanzitutto del danno neurologico: in accordo con un atteggiamento largamente condiviso dagli specialisti di questo settore, il nostro orientamento è di operare d'urgenza: 1) le fratture amieliche, ma altamente instabili (stabilizzazione per via posteriore e/o laminectomia decompressiva); 2) le fratture con danno neurologico incompleto; 3) le fratture con sezione midollare completa (ipotizzata con esame RMN) quando si abbia il minimo dubbio clinico. Tutti i pazienti devono apparire stabili dal punto di vista cardiovascolare e respiratorio. La nostra tendenza è quella di effettuare una stabilizzazione circonferenziale in tutti i pazienti con prospettiva di recupero completo, per i quali è prevedibile un rapido ritorno ad una normale attività motoria; il tempo anteriore, per via toracotomica e con la collaborazione del chirurgo toracico viene comunque programmato in elezione e consiste nella somatectomia e posizionamento di protesi di corpo, talvolta viene associato anche un plating anteriore. Riteniamo imprescindibili una RMN (per valutare le lesioni midollari) ed una TC (per precisare e classificare il tipo di frattura) ed inoltre riteniamo fondamentale

la funzione del "Trauma Centre" ed il concorso di differenti specialisti quali Rianimatore, Neurochirurgo, Chirurgo Toracico, Chirurgo Generale, Neuroradiologo.

#### **P41. — Una strana paraparesi: 44 anni di morbo celiaco misdiagnosticato**

Fois C., Mameli G., Falchi P., Agnetti V.

*Clinica Neurologica, AOU Sassari*

La Malattia Celiaca è una patologia intestinale immunomediata. Classiche manifestazioni d'esordio includono diarrea e malassorbimento (1). Pochi casi sono stati descritti di diagnosi tardiva in età adulta con miopatia osteomalacica all'esordio (2,3).

Donna di 44 anni inviata dalla clinica ortopedica per paraparesi spastica da sospetta compressione midollare. Da circa un anno lamentava progressivo deficit deambulatorio con necessità di appoggio bilaterale e algie alla muscolatura prossimale degli arti inferiori sotto carico. Presentava dismorfismi scheletrici con bassa statura, torace carenato, ipercifosi dorsale e scoliosi dorso-lombare; andatura anserina con ipotrofia ed ipostenia della muscolatura prossimale ed ipereflessia agli arti inferiori. La RM midollo in toto mostrava unicamente un quadro di diffusa attivazione midollare ossea da grave

anemia cronica. Bassi livelli di calcemia ed elevati valori di fosfatasi alcalina e paratormone, unitamente ad indagini radiologiche, portarono alla diagnosi di osteomalacia. La positività autoanticorpale e la conferma istologica su mucosa intestinale permisero di porre diagnosi di Malattia Celiaca.

Le deformità scheletriche e la miopatia prossimale con andatura anserina e vivacità dei riflessi osteotendinei sono un aspetto caratteristico dell'osteomalacia (4,5). Questa deve essere presa in considerazione nei pazienti che presentino deficit della deambulazione ingravescente e quadri di malassorbimento.

#### **Bibliografia**

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Celiac Disease. June 28-30,2004. *Gastroenterology* 2005;128:1-9
2. Byrne MF et al. Disabling osteomalacic myopathy as the only presenting feature of coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14(11):1271-4
3. Wong M et al. Proximal myopathy and bone pain as the presenting features of celiac disease. *Ann Rheum Dis* 2002;61:87-88.
4. Schott GD and Wills MR. Myopathy in hypophosphataemic osteomalacia presenting in adult life. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1975;38(3):297-304
5. Parfitt AM: Osteomalacia and related disorders. In Avioli LV, Krane SM (eds): *Metabolic Bone Disease and Clinically Related Disorders.* Academic Press, London, 1998; pp 327-386

## P42. — MoyaMoya Case: reconstruction of genetic familial history

Foti Cuzzola V.<sup>1</sup>, Marino S.<sup>1</sup>, Giardina E.<sup>2</sup>, Peconi C.<sup>2</sup>, Calabrò S.<sup>1</sup>, Bramanti P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IRCCS Centro Neurolesi "Bonino-Pulejo", Messina

<sup>2</sup>Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Centro di Eccellenza per lo Studio del Rischio Genomico in Patologie Complesse Multifattoriali, Roma

La Malattia MoyaMoya (MM) è caratterizzata dalla presenza di stenocclusioni coinvolgenti la carotide interna intracranica bilateralmente e dalla presenza di un circolo arterioso anomalo. Le forme familiari (15%) seguono una modalità di trasmissione di tipo autosomica dominante con bassa penetranza o poligenica(1). Studi di linkage hanno individuato cinque loci candidati ma finora non sono stati identificati geni di suscettibilità, anche se è certa una forte componente genetica(2). Il caso clinico, un maschio di 39 anni, ha manifestato dal 2009 diversi eventi ischemici e nel 2010 esami neuroradiologici hanno evidenziato lesioni vascolari ischemiche bilaterali prevalentemente nell'emisfero sinistro, quadro compatibile con MM. Diabete, ipertensione arteriosa e pancreatite acuta sono stati riportati. L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare l'influenza genetica ricostruendo la storia familiare del paziente. I dati raccolti hanno messo in risalto una forma MM di tipo idiopatica. Ulteriori analisi genetiche saranno utili per individuare possibili fattori genetici di predisposizione.

### Bibliografia

1. Mineharu Y, Liu W, Inoue K, Matsuura N, Inoue S, Takenaka K, *et al.* Autosomal dominant MoyaMoya disease maps to chromosome 17q25.3. *Neurology* 70:2357-2363, 2008.
2. Sung-Pil Joo, Tae Sun Kim, Il-Kwon Lee, Joon-Tae Kim, Man-Seok Park, Ki-Hyun Cho, A Genome-Wide Study of Moyamoya-Type Cerebrovascular Disease in the Korean Population, *J Korean Neurosurg Soc* 50 : 486-491, 2011.

## P43. — Caso clinico di Emicorea iperglicemia correlata

Franchino F., Giai Via A., Di Liberto A., Viglietta E., Gibbin M., De Mercanti S., Clerico M., Sciolla R., Ferri R., Durelli L.

SCDU Neurologia 1, Ospedale San Luigi Gonzaga, Regione Gonzole 10, 10043 Orbassano (TO)

I disturbi ipercinetici del movimento quali corea e ballismo sono causati da lesioni dei gangli della base di varia eziologia (ischemia, dismetabolismi, infezioni, autoimmunità, farmaci, corea gravidarum, LES, sindrome da anticorpi antifosfolipidi, policitemia vera, Corea di Huntington, corea di Sydenham, morbo di Wilson). La letteratura descrive alcuni rari esempi di emicorea-emiballismo associati ad iperglicemia non chetotica (HIHH-hyperglycaemia induced hemichorea-hemiballismus). Riportiamo il caso di una donna di 87 anni ricoverata per esordio subacuto di emicorea destra, in assenza di altri segni neurologici focali. Agli accertamenti eseguiti è emersa la presenza di severa iperglicemia sierica (517 mg/dL, Hb1Ac 13,5) e alle neuroimmagini un'iperdensità alla TC encefalo e un'iperintensità in RMN nelle sequenze T1 (e non T2) a livello del putamen di sinistra. Veniva posta nuova diagnosi di Diabete Mellito secondario in pancreatopatia poli-

cistica. La terapia con aloperidolo non si è associata ad alcuna risposta clinica, mentre si assisteva a risoluzione dell'emicorea dopo ripristino del compenso glicemico mediante insulinoterapia. Il nostro caso clinico presenta aspetti clinici e neuroradiologici tipici, congrui con quelli descritti in letteratura: emicorea ad esordio subacuto, reversibile, sesso femminile ed età avanzata, iperglicemia severa, iperintensità di segnale in T1 alla RMN e iperdensità in TC a livello del nucleo lenticolare controlaterale all'emicorea.

## P44. — Chirurgia radicale delle lesioni del giro angolare e sovramarginale: analisi di 16 casi effettuati in BrainSUITE

D'Andrea G., Familiari P., Marongiu A., Sessa G., Angelini A., Raco A.

Dipartimento di Neuroscienze, Salute Mentale e Organi di Senso (NE-SMOS), U.O. Neurochirurgia

"Sapienza", Università di Roma, Facoltà di Medicina e Psicologia, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma

Le lesioni neoplastiche primitive e secondarie coinvolgenti il giro angolare ed il giro sovramarginale si associano a sindromi neurologiche, quali l'afasia sensoriale di Wernicke, la sindrome di Gerstmann e la sindrome da Neglect. Il rispetto delle strutture eloquenti non può essere subordinato alla radicalità chirurgica, necessaria invece ai fini prognostici.

Il nostro studio si propone di dimostrare come, non solo sia possibile un'asportazione radicale della neoplasia, ma che questa condotta, oltre a non apportare nuovi deficit neurologici, consente nella maggior parte dei casi una remissione parziale o totale della clinica presente all'esordio della malattia.

L'analisi è stata condotta in BrainSUITE® su sedici pazienti affetti da patologia neoplastica parietale sinistra coinvolgente il giro angolare ed il giro sovramarginale.

Quattordici pazienti erano affetti da neoplasia gliale primitiva e due pazienti da neoplasia secondaria.

Tre pazienti presentavano sindrome di Gerstmann e sei pazienti disturbi fascici fluenti.

I restanti pazienti della nostra casistica erano paucisintomatici o addirittura asintomatici.

In tutti i 16 casi è stata eseguita preoperatoriamente una RMN funzionale per le aree del linguaggio unita alla ricostruzione trattografica del fascicolo arcuato e del fascio piramidale mediante sequenze di diffusione. Durante l'intervento sono state eseguite stimolazioni corticali e sottocorticali, unite al monitoraggio EEG ed ECoG; una RMN intraoperatoria con studio trattografico veniva acquisita nuovamente dopo l'apertura durale e la successiva deliquorazione, fenomeno che causa un significativo spostamento delle strutture anatomiche (brain-shift).

In tutti i casi è stata eseguita un'asportazione totale della neoplasia, confermata dalla RMN a fine intervento.

Il nostro studio focalizza sull'utilità del monitoraggio neurofisiologico associato alla RMN intraoperatoria al fine di ottenere l'asportazione completa delle lesioni nelle aree eloquenti, necessaria per un aumento del tempo libero da malattia e della sopravvivenza.

L'analisi inoltre evidenzia come sia fondamentale la collaborazione multidisciplinare tra neurochirurgo, neurofisiologo e neuroradiologo e come sia mandatorio l'ottenimento di sequenze di RMN funzionali e trattografiche sofisticate.

#### **P45. — Use of an angiographic catheter in place of the Racz epidural catheter in the lysis of epidural space adhesions**

Gambacorta D., Ambesi Impiombato F., Asciano A., Lunghi V.  
U.O. Neuroradiologia, USL 9 Grosseto - Italy

Lysis of adhesions in the epidural space is most often performed according to the technique described by Racz et al. We propose an alternative procedure to the Racz catheter, wherein a 5F vascular catheter is advanced over a 0.035-inch coaxial directable guide inserted into the epidural space through the sacral foramen and passed cephalad under fluoroscopic guidance. In our opinion, vascular catheters offer the advantage of optimal flexibility with smaller diameter, making them potentially less traumatic than those commonly used in neurolysis with the Racz catheter.

#### **P46. — Rapida risoluzione di un quadro di afasia transcorticale mista in paziente sottoposto a trombolisi sistemica**

Gasparro A.M.<sup>1</sup>, Di Paola M.<sup>1,2</sup>, Gioia F.<sup>3</sup>, Mannino M.<sup>1</sup>, Ferrara M.<sup>1</sup>, Avarello T.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Stroke Unit, U.O. di Neurologia, A.O. Villa Sofia, Palermo

<sup>2</sup>IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

<sup>3</sup>UOC Radiologia A.O. Villa Sofia, Palermo.

La trombolisi sistemica (TS) è la terapia primaria per lo stroke acuto ischemico. Trials clinici controllati ne hanno dimostrato l'efficacia nel miglioramento dell'outcome.

Descriviamo il caso di un uomo di 60 anni sottoposto a TS per stroke ischemico a 2h dall'esordio. Il quadro iniziale era caratterizzato da afasia globale ed emiplegia destra con National Institute Health Stroke Scale (NIHSS) pari a 18, e un quadro radiologico di iperdensità dell'arteria cerebrale media sinistra. A 24h dalla TS il deficit motorio era notevolmente migliorato (NIHSS 4). La 1° valutazione neuropsicologica mostrava un raro quadro di afasia transcorticale mista con assenza di eloquio, grave compromissione della comprensione e della scrittura; ripetizione e lettura ad alta voce intatte.

Il quadro neuroradiologico a distanza di 48h dalla terapia trombolitica evidenziava una lesione ischemica sinistra con restrizione della diffusione a carico dei nuclei della base estesa in sede frontoparietale omolaterale.

Al follow-up, a 5 giorni, il profilo neuropsicologico del paziente era evoluto in un'afasia non fluente con eloquio ridotto ma informativo, parafasie fonemiche e circonlocuzioni, comprensione conservata. Il deficit motorio era completamente regredito.

La valutazione neuropsicologica e neuroradiologica combinata e tempestiva consente di cogliere quadri clinici, anche atipici o rari, probabilmente determinati dalla precoce rivascolarizzazione di aree cerebrali in condizione di sofferenza ischemica.

#### **P47. — Ruolo neuroprotettivo di SIRT1 nella malattia di Alzheimer**

Giacoppo S., Marino S., Bramanti P.

IRCCS Centro Neurolesi "Bonino-Pulejo", Messina

Le sirtuine sono una classe di proteine istone deacetilasi, NaD<sup>+</sup> dipendenti. Negli esseri umani sono codificate da sette geni (SIRT1-7). La più studiata è SIRT1, che svolge un ruolo in diverse condizioni

fisiologiche e patologiche, e che può essere attivata dal resveratrolo (RSV), un fitocomposto naturale. Nel campo della neurodegenerazione, RSV e SIRT1 hanno dato risultati utili in modelli in vitro e in vivo della malattia di Alzheimer (MA), riducendo l'accumulo di proteine  $\beta$ -amiloide, considerato uno dei meccanismi patogenetici, e riducendo il danno neuronale attraverso l'inibizione di pathways neuroinfiammatori (1).

SIRT1 come agente neuroprotettivo è stata esaminata in studi su colture cellulari, come le PC12 (cellule di feocromocitoma di ratto), e in modelli di topi transgenici p25 e Tg2576, con risultati positivi (2). Gli effetti neuroprotettivi di SIRT1 dipendono dalla sua attività deacetilasi. Diversi studi effettuati, mostrano che la sovraespressione di SIRT1 mediata dal NAD<sup>+</sup> o dal RSV, protegge contro la neurotossicità A $\beta$ -indotta, inibendo NF-kB (nuclear factor kappa-B), attivando l' $\alpha$ -secretasi (ADAM 10) e PGA-1 $\alpha$  (peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$ ), e porta infine ad una significativa riduzione dei peptidi A $\beta$  (3).

È stato dimostrato il ruolo neuroprotettivo di SIRT1 in MA; pertanto un aumento nella sua attivazione, può essere considerato come un nuovo potenziale target per il trattamento di questa malattia.

#### **Bibliografia:**

1. Albani D, Polito L, Forloni G. Sirtuins as novel targets for Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders: experimental and genetic evidence. *J Alzheimers Dis.* 2010;19(1):11-26.
2. Wang, J.; Fivecoat, H.; Ho, L.; Pan, Y.; Ling, E.; Pasinetti, G.M. The role of SIRT1: at the crossroad between promotion of longevity and protection against Alzheimer's disease neuropathology. *Biochim. Biophys. Acta*, 2010, 1804, 1690-1694.
3. Pallàs M, Casadesús G, Smith MA, Coto-Montes A, Pelegrí C, Vilaplana J, Camins A. Resveratrol and neurodegenerative diseases: activation of SIRT1 as the potential pathway towards neuroprotection. *Curr Neurovasc Res.* 2009;6(1):70-81.

#### **P48. — Clinica e diagnosi della MELAS: caso clinico**

Giai Via A., Viglietta E., Franchino F., Di Liberto A., Clerico M., De Mercanti S., Gibbin M., Vargas J., Barbero P., Ferrero B., Durelli L.

SCDU Neurologia 1, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

La MELAS (encefalomiopatia mitocondriale con acidosi lattica e episodi simil-ictus) è una rara patologia mitocondriale di difficile diagnosi all'esordio. Solitamente si manifesta con crisi comiziali, difficoltà nell'apprendimento e episodi simil-ictali in età giovanile; possono essere presenti bassa statura, diabete mellito, deficit uditivo, degenerazione retinica e compromissione cardiaca.

Descriviamo un paziente di 23 anni con precedente diagnosi di epilessia idiopatica farmaco-resistente, diabete mellito e ipoacusia neurosensoriale. È giunto alla nostra osservazione per crisi parziali subentranti, impaccio motorio e parestesie alla mano sinistra. Evidenza di acidosi lattica, iperproteino-rachia, area ischemica temporo-parietale destra alla RMN encefalo e anomalie comiziali lateralizzate a destra all'EEG. In considerazione del quadro clinico, laboratoristico e radiologico suggestivo per MELAS sono state eseguite RMN con spettroscopia encefalo e prelievo genetico che hanno confermato la patologia mitocondriale ipotizzata.

La MELAS dovrebbe essere considerata nella diagnosi differenziale in pazienti giovani con crisi comiziali non lesionali farmaco-resistenti associate a disordini metabolici e disturbi riconducibili a patologia cerebrovascolare. Oltre alle più conosciute tecniche di neuroimagine, un importante supporto diagnostico è fornito dalla RMN encefalo con spettroscopia.

**P49. — Aneurisma large intracavernoso del sifone carotideo destro ad estrinsecazione endosellare. Caso clinico.**

Gigante N, Rossano A, Pierangeli E

*Struttura Complessa di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata" - Taranto*

Una lesione espansiva endosellare ad estrinsecazione nel seno cavernoso di destra veniva diagnosticata in un uomo di 52 anni affetto da linfoma non Hodgkin durante l'esecuzione di esami strumentali di routine (Tac cranio ed Rmn encefalo) per la patologia di base. Il paziente, neurologicamente asintomatico salvo occasionali episodi cefalalgici, veniva trasferito dal reparto di ematologia, dove era ricoverato, nel reparto di neurochirurgia e sottoposto ad Angio-Tc ed angiografia cerebrale che consentivano la diagnosi di aneurisma gigante intracavernoso del sifone carotideo destro, in gran parte trombizzato, con invasione del cavo sellare. Il paziente veniva sottoposto ad embolizzazione con oblitterazione pressoché completa della sacca aneurismatica. Il decorso post-operatorio risultava regolare e privo di complicanze. Questo caso fornisce l'occasione per effettuare una revisione retrospettiva della Letteratura analizzando gli strumenti diagnostici a disposizione per una corretta diagnosi differenziale.

**P50. — La cifoplastica con palloncino per il trattamento delle fratture vertebrali. Approccio bilaterale o monolaterale? La nostra esperienza**

Gigante N., Rossano A., Pierangeli E.

*Struttura Complessa di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata" - Taranto*

La cifoplastica è una tecnica percutanea mini-invasiva per il trattamento delle fratture vertebrali ad eziologia osteoporotica, traumatica e neoplastica che prevede il ripristino dell'altezza vertebrale grazie alla spinta esercitata dal progressivo gonfiaggio del palloncino in silicone precedente introdotto nel corpo vertebrale. La tecnica tradizionale prevede un approccio bilaterale con introduzione di un palloncino per lato.

Tuttavia, poiché il planning radiologico pre-operatorio evidenzia che spesso il cedimento somatico vertebrale non è uniforme coinvolgendo solo un lato o la parte centrale del corpo vertebrale, da oltre quattro abbiamo deciso di eseguire questa tecnica quasi esclusivamente con approccio monolaterale per sollevare soltanto la parte più danneggiata.

Scopo dello studio è verificare eventuali differenze sulla analgesia post-operatoria e sulla eventuale necessità di successivi trattamenti chirurgici nei pazienti sottoposti a cifoplastica con approccio bilaterale o monolaterale.

Da ottobre 2002 a dicembre 2011 circa 650 cifoplastiche sono state effettuate in 430 pazienti presso la struttura complessa di Neurochirurgia dell'ospedale "SS. Annunziata" di Taranto. Oltre alle classiche fratture vertebrali da compressione (VCF: Vertebral Compression Fracture), la maggior parte, 69 cifoplastiche sono state effettuate da sole o in associazione ad altre procedure chirurgiche (laminectomia mono- o bilaterale, stabilizzazione vertebrale) in pazienti con fratture pluriframmentarie, muro posteriore rotto e dislocazione di frammenti nel canale vertebrale. I pazienti sono stati divisi in due gruppi in base al tipo di approccio (mono- o bilaterale). Tutti sono stati sottoposti ad adeguati esami radiologici pre- e post-operatori.

Nessuna sostanziale variazione è stata notata nella scomparsa post-operatoria del dolore nei due gruppi di pazienti. Il controllo radiografico post-operatorio ha dimostrato una soddisfacente riespansione vertebrale e l'assenza a distanza di tempo di cedimenti nella porzione di soma non sottoposta a cifoplastica. Nessuna delle vertebre sottoposte a cifoplastica monolaterale ha richiesto successivi trattamenti chirurgici.

I risultati clinici e radiologici ottenuti nei pazienti sottoposti a cifoplastica con approccio monolaterale sono stati più che soddisfacenti e ci incoraggiano nella scelta effettuata. Pertanto, in considerazione della riduzione sia dei tempi chirurgici che dei costi di materiale, l'approccio monolaterale rappresenta una variante tecnica conveniente ed efficace per chi abbia già acquisito una buona esperienza nell'esecuzione della tecnica tradizionale.

**P51. — DBS, freezing del passo e rasagilina**

Grassi E., Torre E., Piersanti P., Scotto di Luzio A., Falcini M., Rosati E., Fabbri M., Briccoli M., Cagliarelli G., Caruso A., Campostrini R., Massaro F., Giorgi C., Palumbo P.

*U.O. Neurologia - Ospedale di Prato - Prato*

Presentiamo il caso di un uomo di 75 anni con una storia di 31 anni di malattia di Parkinson. Nel 2002 è stato sottoposto ad intervento di deep brain stimulation (DBS) sul nucleo subtalamico bilaterale. Nel 2009 il paziente mostrò un peggioramento del freezing of gait (FOG) ed un'instabilità posturale con frequenti cadute. Non ci fu nessun miglioramento a seguito dell'incremento della dose di Ldopa somministrata. Il diverso settaggio dei parametri di stimolazione DBS non permisero un soddisfacente controllo dei sintomi assiali. A questo punto abbiamo introdotto in terapia Rasagilina 1 mg/die. UPDRS III. Stand-walk-sit test (SWS 7 m). FOG-Q.

Un beneficio da lieve a moderato è stato apprezzato con l'uso del FOG-Q e del SWS Test. Il miglioramento è sembrato indipendente dalle modificazioni dell' UPDRS III.

La Rasagilina può essere utile nella gestione del FOG Doparesistente. L'assenza di una correlazione con l'UPDRS III suggerisce un differente meccanismo d'azione non dopaminergico.

**Bibliografia**

1. Francisco Coria: Rasagiline improves Freezing in a patient with Primary
2. Progressive Freezing of Gait. Movement Disorders, Vol 23, N 3, 2008.
3. Giladi N, McDermott MP, Fahn S, et al. Freezing of gait in PD: prospective assessment in the DATATOP cohort. Neurology 2001;56:1712-1721.

**P52. — Neuro-oncologia: uno "spaccato epidemiologico" della rilevanza del problema**

Leonardi A.<sup>1</sup>, Ricca M.M.<sup>1</sup>, Anfosso S.<sup>1</sup>, Furlan M.<sup>1</sup>, Zat C.<sup>1</sup>, Rilla M.<sup>1</sup>, Peluffo B.<sup>1</sup>, Boeri R.<sup>1</sup>, Serrati C.<sup>2</sup>, Alberti F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Neurologia Ospedale Civile Imperia

<sup>2</sup>U.O. Neurologia Ospedale San Martino Genova

Lo specialista neurologo, nella sua quotidiana pratica clinica, si trova spesso a dover gestire casi oncologici, intendendo con questo non solo pazienti con neoplasia cerebrale primitiva, ma anche soggetti con metastasi entro il sistema nervoso centrale di neoplasie prece-

dentemente note o non note. La gestione di questi casi, specie in un ospedale "periferico", risulta particolarmente complessa, e obbliga il neurologo ad impostare in prima persona il corretto percorso di cura, coinvolgendo altre figure professionali. La gestione clinica di questi pazienti risulta molto differente da caso a caso, in funzione di variabili anatomiche, epidemiologiche (età, comorbidità etc) ed organizzative.

Per sottolineare quanto sopra abbiamo analizzato la casistica dei pazienti ricoverati nella U.O di Neurologia dell' Ospedale di Imperia nel 2010.

Schematicamente, abbiamo identificato i seguenti "percorsi clinici" (40 pazienti):

- 1- nessun provvedimento medico o chirurgico specifico (9 casi)
- 2- avvio alla neurochirurgia (ospedale Santacorona, Pietra Ligure) (9 casi)
- 3- avvio alla U.O di radioterapia per una pan-irradiazione (ospedale di Sanremo) (7 pazienti)
- 4- avvio alla radiochirurgia stereotassica (Genova, ospedale Galliera) (5 pazienti)
- 5- avvio ad altri reparti specialistici (pneumologia, medicina, oncologia di Sanremo) (4 pazienti)
- 6- decesso in reparto (6 pazienti).

Da i nostri dati emerge chiaramente il fatto che il neurologo è un "elemento" importante nella gestione della patologia tumorale. Riteniamo che questo possa essere motivo per un approfondimento ed un aggiornamento continuo in neuro-oncologia.

### **P53. — Stenosi vertebrale sintomatica: due case report con differente approccio terapeutico**

Lorefice L.<sup>1</sup>, Pinna L.<sup>2</sup>, Moller J.<sup>2</sup>, Fenu G.<sup>1</sup>, Melis M.<sup>1</sup>, Melis M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di specializzazione in Neurologia, Università di Cagliari  
<sup>2</sup>SC Neurologia e Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

Il migliore trattamento dei pazienti con stenosi vertebrale sintomatica non è tuttora definito; nonostante i vari approcci terapeutici utilizzabili (medico, radiologico-interventistico e chirurgico), nessuno è stato valutato in trials randomizzati. Presentiamo due casi clinici, entrambi dall'outcome favorevole, caratterizzati da diversa condotta terapeutica.

Caso 1: Donna di 50 anni giunge per recente emiparesi atassica sx con riscontro, presso altro ospedale, di ischemia mesencefalica dx e talamica bilaterale con occlusione di a. vertebrale dx (aVD) e stenosi di altro grado della sx (VS). L'arteriografia, praticata presso nostra struttura, conferma stenosi superiore al 80% di VS nel tratto intracranico a valle della PICA; non apporto alla a. basilare né da VD né dalle 2 a. comunicanti posteriori. Si esegue dilatazione angioplastica di VS con raddoppiamento di lume e flusso. Stabilità clinica e del flusso confermata 2 mesi dopo con angio-TC.

Caso 2: Uomo di 50 anni giunge per vertigini e instabilità posturale; riferite recenti manipolazioni cervico-dorsali per dolore al collo. Riscontro in TC cranio di recente ischemia in territorio di PICA a sx. TC e angio RM collo evidenziano dissezione bilaterale di a.vertebrali, con perfusione di a. basilare da sola VS. Regressione dei sintomi. Praticata terapia antiaggregante.

Questi casi, gestiti con diverse condotte terapeutiche, confermano la necessità di ottenere ulteriori dati da studi randomizzati controllati.

### **P54. — Cosa i pazienti SM e i loro care-giver percepiscono come bisogni non soddisfatti**

Lorefice L.<sup>1</sup>, Fenu G.<sup>1</sup>, Melis M.<sup>1</sup>, Coni G.<sup>1</sup>, Mura G.<sup>2</sup>, Cocco E.<sup>1</sup>, Sardu C.<sup>3</sup>, Frau J.<sup>1</sup>, Coghe G.<sup>1</sup>, Marrosu M.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Sclerosi Multipla, Università di Cagliari

<sup>2</sup>Consultation Liaison Psychiatric Unit, Università di Cagliari e AOU Cagliari

<sup>3</sup>Dipartimento di Igiene Pubblica, Università di Cagliari

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia infiammatoria cronica del SNC che colpisce principalmente giovani adulti, con importanti conseguenze, fisiche, psicologiche e sociali. 1

Tra Ottobre 2010 e Luglio 2011 abbiamo somministrato un questionario multidimensionale ai pazienti (P) afferenti al CSM di Cagliari e ai loro care-giver (CG) con lo scopo di definire quali sono le "necessità non soddisfatte" percepite. Sono stati esclusi dallo studio soggetti con deterioramento cognitivo; nessuna limitazione di età, istruzione e disabilità è stata posta. Il questionario era finalizzato a registrare i livelli di soddisfazione sullo staff medico, l'informazione circa la SM, la necessità di supporto psicologico e l'impatto della malattia sulla vita sociale del P.

Lo studio ha incluso 497 P e 206 CG. La maggior parte dei P e CG pur soddisfatti dello staff medico, ha espresso la necessità di ricevere maggiori informazioni sulla SM. I P ritengono necessario un approccio multidisciplinare alla malattia più di quanto riportato dai loro CG. Sia P che CG ritengono necessario un supporto psicologico, ma i P lo ritengono più utile alla diagnosi e i CG in seguito. Entrambi riportano un deterioramento delle relazioni lavorative del P, ma nessun cambiamento nelle altre relazioni.

Considerato il ruolo che i CG giocano nel supportare i P, la loro opinione può essere utile per migliorare il management della malattia e l'assistenza al P.

#### **Bibliografia**

1. Boeije HR, Duijnste MS, Grypdonck MH, Pool A. Encountering the downward phase: biographical work in people with multiple sclerosis living at home. Soc Sci Med 2002; 55: 881-893.
2. Argyriou AA, Karanasios P, Ifanti AA, Iconomou G, Assimakopoulos K, Makridou A, Giannakopoulou F, Makris N. Quality of life and emotional burden of primary caregivers: a case-control study of multiple sclerosis patients in Greece. Qual Life Res. 2011 Dec;20(10):1663-8

### **P55. — Ematoma subdurale cronico bilaterale non traumatico associato a malattia di von Willebrand tipo I: case report**

Luongo M., Pizzuti M.\*, Grassi M., Limongelli S., De Cerchio L., Di Biase F., Godano U.

Unità Operativa di Neurochirurgia

\*Unità Operativa di Ematologia

Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo, Potenza

L'ematoma subdurale cronico rappresenta una patologia di frequente riscontro nella pratica neurochirurgica quotidiana la cui incidenza, crescente nella VII e VIII decade, è stimata in circa 1-5,3 casi ogni 100000 abitanti per anno, ed interessa prevalentemente il genere maschile (M:F= 3:2), a sottolineare la maggiore percentuale di maschi colpiti da trauma cranico. Esso, infatti,

ti, rappresenta il principale fattore di rischio per lo sviluppo dell'ematoma subdurale cronico, seguito dalle coagulopatie e dal trattamento con farmaci anticoagulanti.

La malattia di von Willebrand è un disordine ematologico ereditario caratterizzato dal deficit o dal mancato funzionamento di una proteina, il fattore di von Willebrand, che è essenziale per l'emostasi. Ne esistono tre sottotipi principali classificati come: deficit parziale quantitativo (tipo I), deficit qualitativo (tipo II), deficit completo (tipo III). La diagnosi si basa di solito sulla storia familiare del paziente, e sulla valutazione clinica delle comuni cause di sanguinamento, supportate da analisi di laboratorio.

Descriviamo un caso di ematoma subdurale cronico non traumatico, in un giovane adulto, associato a malattia di von Willebrand tipo I, il cui outcome favorevole è stato determinato dall'associazione tra intervento chirurgico urgente e trattamento con Desmopressina.

Un uomo di 48 anni è stato condotto presso la nostra Unità Operativa per la presenza di un ematoma subdurale cronico bilaterale documentato da un esame TC effettuato presso un altro ospedale, dove era stato condotto per una cefalea persistente, della durata di dieci giorni, resistente al trattamento farmacologico. L'esame TC evidenziava la presenza di una raccolta ematica ipodensa, dello spessore di 22 mm, estesa dal polo frontale al polo occipitale di sinistra e di una raccolta di 18 mm in regione fronto-parietale destra, ipodensa nella sua porzione craniale ed iperdensa in quella caudale, ad indicare un'evoluzione tomodensitometrica differente. In anamnesi: trattamento farmacologico per ipertensione arteriosa, gruppo sanguigno 0 Rh positivo, assenza di traumi cranici o di amnesia e/o perdite di memoria. Durante l'intervento chirurgico di evacuazione bilaterale degli ematomi, gli eccessivi sanguinamenti hanno reso necessaria l'infusione di due sacche di plasma fresco. I test eseguiti nell'immediato post-operatorio, su consiglio del consulente ematologo, (vWF:Ag, vWF:RCo, fattore VIII) hanno confermato la diagnosi di malattia di von Willebrand tipo I, determinando l'inizio del trattamento con Desmopressina. Regolare il decorso post operatorio, con dimissione in VIII giornata, ferite chirurgiche in ordine ed in assenza di deficit neurologici. Le TC di controllo eseguite a 30 e a 90 giorni non evidenziavano aree di densità patologica.

I pazienti giovani, affetti da ematomi cerebrali, con anamnesi familiare negativa per disturbi della coagulazione e con gruppo sanguigno 0 Rh positivo (quindi probabilmente affetti da una forma misconosciuta di malattia di von Willebrand tipo I, considerando il gruppo sanguigno come un "campanello di allarme"), potrebbero essere a nostro parere considerati come potenziali portatori di basse concentrazioni di fattore di von Willebrand ("low vWF"), il che aumenterebbe leggermente il loro rischio di sanguinamento. Questi pazienti potrebbero essere trattati preventivamente con Desmopressina, sotto stretta osservazione e collaborazione tra neurochirurgo ed ematologo, in modo da ridurre al minimo i problemi di sanguinamento e la necessità di trasfusioni durante l'intervento chirurgico.

Ulteriori studi sono necessari per la valutazione dell'efficacia di questo trattamento in modo da poter ridurre al minimo i problemi di sanguinamento durante l'intervento chirurgico, ma una stretta collaborazione tra neurochirurgo ed ematologo, insieme ad una chirurgia appropriata, porterà ad un miglioramento dell'outcome degli ematomi cerebrali, rendendo possibile una diagnosi più agevole ed un trattamento ottimale nei pazienti affetti da disturbi congeniti della coagulazione.

## **P56. — Trattamento chirurgico dell'ematoma subdurale cronico dell'anziano: outcome in 142 casi consecutivi**

Luongo M., Grassi M., Colella A., Di Nicola F., Pagliuca F., Mollica F., Godano U.

*Unità Operativa di Neurochirurgia  
Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo, Potenza*

L'ematoma subdurale cronico, pur rappresentando una delle patologie di più frequente riscontro nella pratica neurochirurgica quotidiana, rimane ancora un argomento di dibattito per quanto riguarda complicanze, percentuali di recidiva e outcome del paziente.

Scopo di questo studio è la valutazione delle caratteristiche cliniche e dei risultati chirurgici in una serie di 142 casi consecutivi (109 maschi e 33 femmine) di ematoma subdurale cronico, trattati mediante singolo foro di trapano, presso la nostra Unità Operativa nel periodo compreso tra il 1 Gennaio 2009 ed il 31 Dicembre 2010. Tale casistica non comprende casi secondari a pregresso trattamento neurochirurgico per altra patologia.

Abbiamo trattato chirurgicamente mediante singolo foro di trapano e posizionamento di drenaggio (rimosso 24-48 h dopo l'intervento), 142 casi di ematoma subdurale cronico (109 maschi e 33 femmine); l'età media era di 77,5 per i maschi e 80,4 per le femmine, con un aumento dell'incidenza nella VII e VIII decade. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a TC encefalo nell'immediato post-operatorio e dopo 7 e 30 giorni. L'ematoma subdurale cronico risultava localizzato a sinistra in 75 casi (52,8%), a destra in 40 (28,1%) casi e bilateralmente in 27 casi (19%). I pazienti con decorso operatorio senza complicanze sono stati dimessi in ottava giornata; tutti i pazienti sono stati seguiti nel follow up per un periodo di un anno. Il controllo a trenta e a novanta giorni per il confronto tra condizioni pre e post operatorie, è stato effettuato con esame clinico e controllo neuroradiologico, classificando le condizioni post-operatorie in diverse categorie: miglioramento del quadro neurologico, stazionarietà, recidiva, exitus. Dall'analisi della nostra casistica, l'ipertensione arteriosa rappresenta la principale condizione associata ad ematoma subdurale cronico, seguita da traumi cranici (prevalenti sono i traumi cranici minori, senza perdita di coscienza), trattamento farmacologico con anticoagulanti orali e cause idiopatiche. I più frequenti sintomi di esordio sono rappresentati da emiparesi (97 casi), seguita da disturbi vescicali (59 casi) e afasia motoria), associati o meno a cefalea (22 casi), disorientamento (36 casi) e disturbi dell'equilibrio (20 casi). La principale complicanza riscontrata è rappresentata dallo pneumoencefalo (7 casi), seguito da ematoma subdurale acuto (4 casi) e da emorragia cerebrale (1 caso).

Al controllo post operatorio, clinico e neuroradiologico, a trenta giorni, 105 pazienti (73,9%) hanno mostrato un miglioramento del quadro neurologico, 4 pazienti (2,8%) sono risultati stazionari, 13 pazienti hanno mostrato recidiva (9,1%), 2 pazienti (1,4%) sono deceduti, prima della dimissione, in seguito a complicanze post-operatorie (ematoma subdurale acuto ed emorragia cerebrale pontomesencefalica). Al controllo dopo tre mesi, i pazienti che mostravano un miglioramento del quadro neurologico erano 103 (72,5%), mentre dopo un anno dall'intervento erano 99 (69,7%).

Il nostro studio ha evidenziato, concordemente ai dati pubblicati in letteratura, che l'ematoma subdurale cronico si conferma sempre di più una patologia dell'anziano; si è riscontrata, inoltre, una maggiore incidenza di patologia nel sesso maschile ed un maggiore interesse dell'emisfero sinistro. In base ai risultati ottenuti, possiamo concludere che il trattamento chirurgico rimane la terapia di scelta, con buoni risultati clinici ad un mese in quasi il 74% dei pazienti. Vengono inoltre discussi i risultati a più lungo termine (3 mesi) in riferimento a recenti dati di letteratura che segnalano un peggiora-

mento dell'outcome a distanza. Nella nostra serie, al contrario, la tendenza è al mantenimento del buon risultato clinico, ottenuto con l'intervento di evacuazione mediante singolo foro di trapano allargato, con una percentuale che sfiora il 70% ad un anno dall'intervento chirurgico il che, considerata l'età media dei pazienti (78,2 anni) e la percentuale di pazienti (19,7%) persi al follow up, rappresenta un dato di considerevole importanza.

Ulteriori studi sono necessari per una migliore comprensione delle cause determinanti recidive e complicanze, al fine di ottenere una maggiore prevenzione delle stesse.

### **P57. — Demenza frontotemporale: utilità delle neuroimmagini funzionali nella diagnosi differenziale con i disturbi psichiatrici. Un caso clinico.**

Mazzei D., Baruzzi C., Baldassarre G., Cioli F., Marongiu G., Scolari S., Traverso F., Alberti F.

*Neurologia, Ospedale di Sanremo*

Il precoce manifestarsi delle alterazioni del carattere e del comportamento nella Demenza Frontotemporale (FTD) comporta una difficile diagnosi differenziale con i disturbi psichiatrici ad esordio tardivo. Riportiamo il caso di una donna di 50 anni seguita per diversi anni in ambiente psichiatrico e infine ricoverata per comportamenti inadeguati, depressione del tono dell'umore e decadimento cognitivo progressivamente ingravescente. Al riscontro TC di una marcata atrofia cerebrale, veniva richiesta una valutazione neurologica che evidenziava mutacismo, apatia e rallentamento psicomotorio. La RM cerebrale confermava il grado severo di atrofia, i test neuropsicologici evidenziavano un grave deficit in tutte le sfere cognitive (MMSE 14.97/30, FAB 6). L'EEG era caratterizzato da un rallentamento diffuso del ritmo di fondo, il liquor mostrava un lieve aumento della proteina TAU tot (194 pg/ml), pTAU ridotta (27 pg/ml), normali valori della Ab42 (806 pg/ml), prot 14.3.3 assente. Infine la 18 FDG-PET cerebrale, evidenziando una marcata ipocaptazione nei lobi frontali e nella porzione anteriore dei lobi temporali, suggeriva fortemente la diagnosi di FTD.

I criteri diagnostici della FTD e la neuropsicologia hanno una scarsa sensibilità, le neuroimmagini morfologiche non sempre evidenziano l'interessamento specifico dei lobi frontali e temporali; il liquor talvolta può non essere dirimente. Le neuroimmagini funzionali sono spesso gli unici esami in grado di porre la diagnosi di FTD

### **P58. — Genetica delle malformazioni cerebrali cavernose in una coorte sarda**

Melis M.°, Cau M.\*, Melis M.A.\*, Melis M. ^

*°Scuola Spec. Neurologia Università di Cagliari, \*Dip. Scienze Biomediche e Biotecnologie dell' Università di Cagliari, ^SC Neurologia A.O. G.Brotzu Cagliari*

Le malformazioni cerebrali cavernose (CCM) si presentano come forme sporadiche o familiari di tipo autosomico dominante. Tre geni responsabili sono stati identificati: CCM1(KRIT1), CCM2(MGC4607) e CCM3(PDCD10).(1)

Le analisi molecolari di coorti di CCM sono utili per identificare nuove mutazioni ed eventuali correlazioni genotipo-fenotipo e quindi aumentare le informazioni per il counseling genetico.(2)

A questo scopo abbiamo selezionato 8 famiglie sarde con CCM, 6

famiglie con una mutazione in CCM1 e 1 famiglia in CCM2, solo in 1 famiglia non è stata identificata una precisa mutazione.

In 5 famiglie non imparentate è stata identificata una nuova mutazione nonsense (C329X) nel gene Krit-1 e in 1 famiglia è stata identificata una nuova delezione dello stesso gene.

Nella famiglia con la mutazione in CCM2 è stata identificata una delezione dell'esone 5 nel gene MGC4607 (CCM2), anch'essa mai descritta prima.

L'omogeneità nella genetica della nostra coorte è riconducibile a un possibile effetto fondatore, come dimostrato dallo studio degli aplotipi.(3)

È in corso lo studio genetico dei casi sporadici in quanto l'incompleta penetranza sia clinica che radiologica e la presenza di mutazioni de novo potrebbero mascherare delle forme familiari.

### **Bibliografia**

1. Labauge. Lancet Neurol 2007;
2. D'Angelo. Brain Pathology 2010;
3. Cau. European Journal of Medical Genetics 2009.

### **P59. — Monomelic amyotrophy and Parkinson's disease: possible correlations?**

Meloni M., Paulus K.S., Ortu R., Murrighile R.M., Madeddu G.\*, Agnetti V. *Institute of Clinical Neurology, \*Institute of Nuclear Medicine, University of Sassari, Italy*

Benign Monomelic Amyotrophy (BMA) is characterized by a neurogenic amyotrophy that affects a single either upper or lower limb; the disease is confined to lower motor neuron involvement without cerebellar, pyramidal and cognitive signs; extrapyramidal features are not reported in BMA.

We describe the case of a patient who experienced weakness and muscle atrophy in the right limb which starts approximately five years ago and progressed over the following 4 years. Neurological examination showed amyotrophy of the right leg with moderate weakness; cranial nerves, sensory, pyramidal and cerebellar systems were normal. EMG revealed fibrillation potentials, polyphasic action potential, increased amplitude and long-duration of MUAPs and reduced recruitment. Transcranial magnetic stimulation was normal. MRI of the lower limbs detected right leg muscle atrophy and replacement with adipose tissue. After one year extrapyramidal signs were observed as follows: hypomimia, bradykinesia, axial and bilateral arm rigidity with decreased arm swing, postural instability, without cerebellar signs or cognitive decline. DAT SCAN examination showed reduced dopaminergic innervation in the striatum on both sides. We observed improvement of extrapyramidal features with Levodopa replacement therapy. BMA is a rare motor neuron disease (MND); extrapyramidal features are occasionally associated with sporadic MND and the mechanisms underlying their co-occurrence are still unclear. To our knowledge this is the first description of BMA associated to parkinsonism.

### **References**

1. Munchau A, Rosenkranz T. Benign Monomelic Amyotrophy of the Lower Limb-Case Report and Brief Review of the literature. *European Neurology*, 2000; 43:238-40.
2. Hamano T, Mutoh T, Hirayama M, Keita Ito, et al. MRI findings of benign monomelic amyotrophy of lower limb. *Journal of the Neurological Sciences*, 1999; 165:184-7.
3. Kevin J. Felice, DO; Charles H. Whitaker, MD; Margaret L. Grunnet, MD. Benign Calf Amyotrophy. *Clinicopathologic Study of 8 Patients. Archives of Neurology*, 2003; 60:1415-1420.
4. N. Le Forestier, L. Lacomblez, V. Meininger; *Parkinson disease and*



amyotrophic lateral sclerosis Tauopathies, TDP-43 and SOD mutations. *Revue Neurologique*, 2009;165:15-30.

5. Quadri M, Cossu G, Saddi V et al. Broadening the phenotype of TARDBP mutations: the TARDBP Ala382Thr mutation and Parkinson's disease in Sardinia. *Neurogenetics*, 2011;12:203-209.
6. Chiò A, Borghero G, Pugliatti M et al. Large proportion of Amyotrophic Lateral Sclerosis Cases in Sardinia Due to a Single Founder Mutation of the TARDBP Gene. *Arch Neurol*, 2011;68:594-598.

**P60. — Possibile Creutzfeldt-Jakob variante di Heidenhain: caso clinico**

Meloni M., Crivelli P., Cabboi M.P., Doneddu P., Fadda G., D'Onofrio M., Pirisi A.

*Institute of Clinical Neurology, University of Sassari, Italy*

La malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ) è una rara forma di demenza ad andamento rapidamente ingravescente con esito fatale, inquadrabile nelle encefalopatie spongiformi. La variante di Heidenhain è caratterizzata da un esordio con predominanza di disturbi visivi. Un uomo, 55 anni, giunge da noi per un quadro di deterioramento cognitivo a rapida evoluzione esordito cinque mesi prima con allucinazioni, stati di apatia, irascibilità e impoverimento del linguaggio. La prima RMN encefalo era nella norma e la SPECT Cerebrale evidenziava "ipopercuzione corticale temporo-parieto-occipitale bilat". Giunto da noi il paziente presentava un quadro cognitivo caratterizzato da disorientamento spazio-temporale; afasia globale; agnosia visiva e aprassia ideativa; atteggiamento moriatico e completa anosognosia. L'EEG evidenziava "sofferenza cerebrale irritativa fronto-temporale sn". La RMN encefalo evidenziava "iperintensità della corteccia nei settori posteriori parieto-occipito-temporale bilateralmente". CSF: debole positività 14-3-3 e forte positività TAU totale (>1200 pg/ml). Il mese successivo il paziente è andato incontro ad un rapido deterioramento clinico con comparsa di scosse miocloniche agli arti superiori e decesso.

L'esordio con dispercezioni visive e disorientamento spaziale in una forma di demenza ad andamento rapidamente ingravescente ed il riscontro RMN di iperintensità corticale posteriore suggerisce l'inquadramento diagnostico nell'ambito di una variante di Heidenhain.

**Bibliografia**

1. del Barrio- Mansoi, A Toribio-Garcia et al. Creutzfeldt-Jakob presentino isolated visual symptoms: the Heidenhain variant. *Arch Soch Esp Oftalmol*. 2010; 85(10):341-344.
2. Zanusso G, Fiorini et al. Cerebrospinal Fluid Markers in Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease. *Int.J.Mol.Sci*. 2011,12,6281-6292.
3. Cooper S, Murray K et al. Isolated visual symptoms at onset in sporadic Creutzfeldt Jakob disease: the clinical phenotype of the "Heidenhain variant". *Br J Ophthalmol* 2005; 89:1341-1342.

**P61. — Neurologia d'urgenza dai macropercorsi ai percorsi per pazienti "speciali".**

Mostardini C., Sparvoli L.\*, Soleo F. #

*U.O.C. Neurologia Ospedale G.B.Grassi, Roma*

*\* U.O.C. Radiologia Ospedale G.B.Grassi, Roma*

*# U.O.C. Medicina D'urgenza Ospedale G.B.Grassi, Roma*

Negli ultimi anni, la Medicina e la Neurologia di urgenza hanno creato linee guida per i più comuni disturbi che si possono presentare al DEA.

Esistono però patologie rare che necessitano di approcci di urgenza mirati e rapidi.

Per tale ragione nel nostro DEA sono stati creati percorsi per alcuni pazienti "speciali" per facilitare il trattamento, con la evidente riduzione di rischi per il paziente.

In ambito neurologico è stato creato un percorso per una paziente affetta da Sindrome di Klippel Feil di 11aa, in attesa di trattamento chirurgico per la grave instabilità della colonna cervicale.

Tale patologia, prevalenza di 1/50.000, è caratterizzata dalla segmentazione anomala della regione cervicale, che provoca la fusione congenita delle vertebre cervicali. I pazienti con fusione cervicale congenita o che presentano un segmento ipermobile non fuso presentano un elevato rischio di lesioni al midollo spinale. Il trattamento si basa sulla presa in carico dei sintomi comunemente associati, dolori al collo, la radicolopatia, la mielopatia anche per minimi traumi. Per tale ragione è stato creato uno specifico database radiologico delle immagini della paziente per effettuare una rapida verifica di eventuali ulteriori compromissioni della colonna. La paziente verrà trattata con le cautele di una malata "midollare" ed è stato previsto un protocollo per la terapia antalgica date le frequenti riattivazioni di radicolopatie compressive.

**P62. — EEG nella malattia di Alzheimer: quale utilità?**

Paci C., Gobbato R., D'Andreamatteo G., Carboni T., Sanguigni Sobrini S., Brandimarti A., Urbano V., Moretti B.

*Unità Operativa di Neurologia, Ospedale "Madonna del Soccorso", San Benedetto del Tronto (AP)*

L'esame EEG è utilizzato molto di frequente nella malattia di Alzheimer. Scopo del nostro studio è stato quello di verificare se esiste una correlazione direttamente proporzionale tra il ritmo di fondo EEG e il punteggio MMSE nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer.

Abbiamo studiato 30 pazienti affetti da malattia di Alzheimer, probabile secondo i criteri NINCDS-ADRADA, 15 lievi e 15 moderati. Tutti hanno eseguito nella stessa giornata MMSE ed EEG. Abbiamo calcolato il punteggio MMSE e l'attività di fondo EEG. La metodica statistica è stata ottenuta con t-test e Student Test.

Nel gruppo dei lievi l'attività di fondo EEG risultava 7,4±1,6 Hz ed il punteggio MMSE 22,20 ±1,80; nel gruppo dei moderati l'attività di fondo EEG risultava 7,19 ±1,28 Hz ed il punteggio MMSE 16,06 ±2,07 (EEG: p=0,000).

I nostri risultati dimostrano la poca efficacia del monitoraggio EEG in funzione della gravità della malattia. Il ritmo di fondo risulta lento ma non abbiamo dimostrato alcuna differenza EEG tra i due gruppi a differenza del punteggio MMSE. Ciò ci permette di prospettare la validità dell'esame EEG per discriminare una diagnosi differenziale ma non per follow-up; ipotizzare e stressare il concetto che l' EEG rappresenta il "gold standard" nelle fasi precoci di una malattia neurodegenerativa ad andamento rapidamente progressivo per escludere una forma di malattia da virus lenti.

**P63. — Traumi vertebrali toraco-lombari: trattamento mini-invasivo versus trattamento "open": nostra esperienza**

Passanisi M., Blanco S., Fricia M., Inserra V., Alberio N., Spitaleri A., Seminarà P.

*U.O.C. Neurochirurgia Az.Osp. "Cannizzaro" CATANIA fratture II I*

Il trattamento delle fratture vertebrali dorso-lombari post-traumatiche rimane a tutt'oggi controverso nella letteratura internazionale.

Le fratture dorso-lombari instabili di tipo A, B e C della classificazione di Magerl richiedono un trattamento chirurgico decompressivo di riduzione della cifosi angolare e di stabilizzazione che in genere prevede un approccio posteriore; l'approccio anteriore o combinato può essere riservato nei casi di interposizione di tessuto molle, nei casi di perdita di altezza del corpo vertebrale maggiore del 50% (cifosi maggiore di 25°) e invasione del canale maggiore del 50%. Scopi del trattamento chirurgico sono:

- decompressione degli elementi nervosi
- reintegrazione dell'altezza del corpo vertebrale
- correzione della deformità angolare
- stabilizzazione
- precoce mobilizzazione.

La Stabilizzazione con approccio posteriore in genere prevede la fissazione peduncolare "Short-segment (un livello sopra e sotto la frattura) o "Long-segment" (due livelli sopra e sotto la frattura); tale stabilizzazione può essere realizzata attraverso un approccio mini-invasivo (fissazione percutanea e/o cifoplastica) o una chirurgia tradizionale "open".

Gli autori riportano la loro esperienza nel trattamento delle fratture dorso-lombari nel corso degli ultimi tre anni.

Sono stati trattati, presso la nostra unità operativa 142 pazienti con fratture vertebrali dorso lombari, prevalentemente di tipo A, dei quali 97 maschi e 45 femmine; l'età era compresa fra 15 e 80 anni. Il criterio di trattamento da noi adottato è stato il seguente:

- Trattamento conservativo o cifoplastica nei casi A1.1, A1.2, A1.3, A2 e A3.1 stabili
- Approccio posteriore nei casi A1.3, A2, A3 instabili, B e C
- Approccio anteriore nei casi di perdita di altezza del corpo vertebrale > del 50% (cifosi > di 30°) ed invasione del canale maggiore del 50%.

È stato utilizzato un trattamento di cifoplastica percutanea in 32 casi (in alcuni casi associato al trattamento chirurgico "open" per via posteriore).

Negli ultimi due anni abbiamo iniziato ad utilizzare il trattamento di stabilizzazione con approccio posteriore mininvasivo-percutaneo in casi di fratture A1.3, A2, A3 (32 casi): i vantaggi di questo tipo di trattamento percutaneo sono innegabilmente la minore perdita di sangue, il ridotto dolore postoperatorio, i tempi di recupero molto più rapidi.

Inoltre l'utilizzazione di sostituti ossei introdotti sul mercato nell'ultimo periodo permette l'attuazione della fusione e artrodesi, limitando pertanto i vantaggi del trattamento "open" alla decompressione: tuttavia determinati strumentari permettono una decompressione mini "open" che fa pendere ulteriormente la bilancia a favore del trattamento mini-invasivo.

Il follow-up varia da sei mesi a due anni per gli approcci mini-invasivi; i risultati clinici e i controlli neuroradiologici postoperatori hanno dimostrato il buon esito degli interventi.

Non sono state rilevate complicanze nei casi trattati per via percutanea.

Alla luce della nostra esperienza il trattamento chirurgico mini-invasivo per via posteriore con stabilizzazione "short-segment" per via percutanea e/o cifoplastica associato a "spinal bracing" può essere considerato sicuro, limitando le complicanze intra e postoperatorie.

#### Bibliografia

1. Allen W. Burton, M.D., Laurence D. Rhines, M.D., and Ehud Mendel, M.D. Vertebroplasty and kyphoplasty: a comprehensive review Neurosurgical FOCUS Mar 2005, Vol. 18, No. 3, Pages 1-9
2. Jeffrey H. Oppenheimer, M.D., Igor DeCastro, M.D., and Dennis E. McDonnell, M.D. Minimally invasive spine technology and mi-

nimally invasive spine surgery: a historical review Neurosurgical FOCUS Sep 2009, Vol. 27, No. 3, Page E9.

3. Hitchon PW, Torner J, Eichholz KM. Comparison of anterolateral and posterior approach in the management of thoracolumbar burst fractures. J Neurosurg Spine, 5(2):117-125, 2006.
4. Wang XW, Dai LY, Xu HZ. Kyphosis recurrence after posterior short-segment fixation in thoracolumbar burst fractures. J Neurosurg Spine, 8(3):246-254, 2008.
5. Issada Thongtrangan, M.D., Hoang Le, M.D., Jon Park, M.D., and Daniel H. Kim, M.D. Minimally invasive spinal surgery: a historical perspective Neurosurgical FOCUS Jan 2004, Vol. 16, No. 1, Pages 1-10.

#### P64. — Craniectomia decompressiva nella patologia neurochirurgica

Passanisi M., Fricia M., Insera F., Alberio N., Seminara P.

Azienda Ospedaliera "Cannizzaro" U.O.C. Neurochirurgia – Catania

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.

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 5mm, scarsa o assente visualizzazione delle cisterne basali, classe III-IV della classificazione di Marshall per i traumi cranici), 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, etc).

Gli autori riportano la loro esperienza nel campo della craniectomia decompressiva per le diverse patologie neurochirurgiche negli ultimi 5 anni.

La decompressione osteo-durale più utilizzata nella grande maggioranza dei casi è stata 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 PIC, la craniectomia decompressiva realizzata è stata bilaterale allo scopo di evitare un pericoloso effetto rebound nell'emisfero controlaterale.

Nella nostra U.O. è stata posta inoltre particolare attenzione all'outcome dei pazienti che avevano subito una craniectomia decompressiva con monitoraggio clinico e strumentale (esami PET

ed RM con perfusione, serati di controllo) per cercare di stabilire il timing più adatto alla ricostruzione cranica e di prevenirne complicanze (es. idrocefalo post-traumatico). In questi ultimi anni è stata inoltre preferita l'uso di protesi su misura "custom made" (in peek, cementi bioplogici o soprattutto idrossiapatite porosa) per la ricostruzione cranica.

**P65. — Leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) in corso di trattamento con natalizumab: descrizione di un caso clinico**

Perrone P., Calloni M.V., Giorgetti A., Guaita M.C., Mantegazza P., Patrino G., Politini L., Romorini A., Secchi P., Vecchio E.

*AO Ospedale Civile di Legnano (MI)*

Paziente di 29 anni affetta da SM esordita a 22 anni con difficoltà della deambulazione; lesioni multiple encefaliche e cervicali. Trattata con Interferone beta1a, sospeso dopo 6 mesi per rialzo transaminasi e successivamente con copaxone fino al 2007.

Durante terapia con immunomodulante anche 4 recidive all'anno cliniche e all'imaging. Nel 2007 avvio di terapia con natalizumab con stabilizzazione clinica e strumentale fino al 2011. Negativa la ricerca nel 2010 di JC su liquor, sangue e urine.

Nell'agosto 2011 comparsa di ipostenia alla mano sinistra e rapido peggioramento del cammino con grave paraparesi senza alcun disturbo cognitivo. Alla RM lesione corticosottocorticale frontale dx. (31.8.2011). Progressivo peggioramento fino a grave tetra paresi e della lesione corticale frontale dx e anche a sin. Presenza di 850 copie di JC virus nel liquor. Il 7.9 avvio plasmaferesi e mirtazapina 30 mg. Decorso complicato da tromboflebite v.giugulare, ma stabile clinicamente e radiologicamente. Il 3.10 paralisi internucleare, progressiva tetraplegia e distress respiratorio (tracheotomia il 26.10). Incremento di lesioni demielinizzanti peduncolo cerebellare e mesencefalo (presenti anche anni prima). Stazionarie le lesioni corticali. Normalizzazione sottopopolazioni linfocitarie. Attualmente paraplegia, discreti arti superiori MOE normale. Non JC virus nel liquor. Discutendo: nessuna compromissione cognitiva, ben controllate le lesioni corticali da plasmaferesi. Nessuna terapia efficace sulla ripresa di malattia/IRIS. Quale terapia successiva?

**P66. — Aspetti neuropsicologici ed emozionali in pazienti affetti ischemia talamica acuta**

Picchetto L., Cao M., Cacciari C.\*, Guidoni S., Orzi F., Spalletta G\*, Rasura M.

*Azienda Ospedaliera Sant' Andrea, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università "Sapienza", Roma*

*\*Laboratorio di Neurologia Clinica e Comportamentale, IRCS, Fondazione Santa Lucia, Roma*

È ormai noto il coinvolgimento neuropsicologico in corso di lesioni talamiche.

Scopo del nostro lavoro è valutare pazienti affetti da ischemia talamica acuta al fine di evidenziare alterazioni neuropsicologiche e psicocomportamentali.

Sono stati studiati pazienti ricoverati in serie continua presso la Stroke Unit dell'Ospedale Sant'Andrea, Roma; la valutazione neuropsicologica è stata effettuata entro 7 giorni dall'evento, utilizzando una batteria di test neuropsicologici e psicopatologici per saggiare memoria, linguaggio, capacità prassiche, attentive e disturbi affettivi. Il deficit clinico è stato valutato con la NIHSS.

Dal 2009 al 2011 sono stati studiati 28 pazienti affetti da ischemia

talamica; di questi, 9 presentavano depressione (7 minore, 2 maggiore), 7 ansia, 3 alessitimia. Nell'ambito dei test NPS le funzioni prassiche ed esecutive sono risultate maggiormente compromesse. Non si sono verificate alterazioni delle abilità linguistiche.

Nella nostra popolazione abbiamo riscontrato una maggior presenza di disturbi dell'umore e delle funzioni esecutive rispetto ai dati di letteratura. Tali differenze potrebbero essere riferibili alla diversa popolazione esaminata; in molti studi infatti, sono stati inclusi soggetti con lesioni talamiche ischemiche ed emorragiche con valutazioni eseguite in tempi differenti rispetto all'esordio clinico; i nostri pazienti, viceversa, sono stati valutati esclusivamente in fase acuta ed in setting ospedaliero.

**P67. — No words for feelings: studio dell'alessitimia in pazienti con Sclerosi Multipla (SM)**

Pilia G., Mascia M.G., Paribello A., Pinna B., Anolfo M., Milia A.

*Neuroriabilitazione P.O. SS.Trinità-ASL 8 (Cagliari)*

L'obiettivo è studiare la prevalenza dell'alessitimia in pazienti affetti da SM e le sue possibili relazioni con il profilo cognitivo. Materiali e 55 pazienti affetti da SM-RR secondo i Criteri di McDonald sono stati consecutivamente arruolati e sottoposti a esame neuropsicologico. La valutazione di alessitimia è stata affidata alla somministrazione della Toronto-Alexithymia-Scale(TAS-20). Risultati: 23 soggetti sono risultati non alessitimici (42%), 16 borderline (29%) e 16 alessitimici (29%). Sono state osservate relazioni statisticamente significative fra alessitimia e prestazioni patologiche nei test di rievocazione della Figura di Rey e nel Modified-Card-Sorting-Test (MCST).

Alessitimia è disturbo affettivo-cognitivo caratterizzato da difficoltà di riconoscere e comunicare le proprie emozioni. Tre sono le principali ipotesi neurobiologiche esplicative: deficit di comunicazione interemisferica a carico del corpo calloso, disfunzione dell'emisfero destro, disregolazione della corteccia prefrontale. La relazione statisticamente significativa fra alessitimia e deficit di memoria a lungo termine episodica visuo-spaziale supporta l'ipotesi di una disfunzione dell'emisfero destro. La relazione significativa fra alessitimia e prestazione patologica al MCST supporta l'ipotesi della disregolazione della corteccia prefrontale. Conclusioni: La stretta associazione esistente fra disfunzioni emotive e deficit cognitivi rappresenta un solido supporto all'ipotesi di una alessitimia organica nei pazienti affetti da SM.

**P68. — Riabilitazione cognitiva nell'Atrofia Corticale Posteriore (ACP)**

Pilia G., Mascia M.G., Paribello A., Pinna B., Masala R., Anolfo M., Milia A.

*Neuroriabilitazione P.O. SS.Trinità-ASL 8 (Cagliari)*

Descriviamo un training di riabilitazione in pazienti con agnosia visiva dovuta a ACP, basato sul potenziamento della percezione mediante gli altri sensi (oltre la vista). Progetto:Tre pazienti(F,età media 60 anni) sono pervenute alla nostra osservazione per il manifestarsi di disturbi progressivi della visione. L'esame neuropsicologico ha consentito di evidenziare una grave agnosia appercettiva e di porre diagnosi di ACP-variante visiva. Le pazienti sono state avviate ad un training di riabilitazione cognitiva, con frequenza bisettimanale, per 4 mesi, basato su due step. Il primo, ambulatoriale, prevedeva un training sulla memoria visiva mediante tecniche di visual imagery e di ragionamento logico-induttivo inferenziale. Il secondo, domiciliare, era volto a incrementare l'utilizzo degli altri sensi per potenziare la percezione. Potenziando il tatto e il riconoscimento tattile sono stati

posizionati dei tappeti, come guida per l'orientamento nei diversi ambienti, e dei marcatori di forme diverse nei diversi cassetti. È stato, inoltre, utilizzato un cellulare semplificato con i numeri sopraelevati. Profumi diversi sono stati posizionati nei diversi ambienti, al fine di sfruttare anche l'olfatto per il riconoscimento topografico. Alla fine del training le 3 pazienti hanno mostrato un significativo miglioramento nelle autonomie funzionali in ambiente domestico. Training basati sul potenziamento degli altri sensi, possono rappresentare un efficace approccio riabilitativo in quei pazienti funzionalmente ciechi, affetti da ACP.

### **P69. — Trombolisi endovenosa e dissezione di arterie cervicali: l'esperienza della Stroke Unit di Cagliari**

Piras V.<sup>1</sup>, Pinna L.<sup>2</sup>, Senes A.<sup>2</sup>, Moller J.<sup>2</sup>, Boero E.<sup>2</sup>, Marchi P.<sup>2</sup>, Melis M.<sup>2</sup>  
 1 Scuola di Specializzazione Neurologia, Cagliari  
 2 Stroke Unit, Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari

L'efficacia della trombolisi endovenosa sembra essere scarsamente condizionata dall'etiologia sottostante lo stroke ischemico. Tuttavia sicurezza ed efficacia negli eventi da dissezione di arterie cervicali sono ancora controverse.

Sono stati selezionati i pazienti della Stroke Unit di Cagliari che dal 2005 al 2011 hanno praticato trombolisi su stroke da dissezione, e sono stati analizzati età, sesso, punteggio NIH e outcome a 3 mesi valutato secondo modified Rankin Scale (mRS).

Delle 76 trombolisi praticate, 5 sono state effettuate su pazienti con dissezione (6,7%), il sesso prevalente è stato quello femminile, l'età media al momento dell'evento 36 anni, l' NIH all'ingresso è stato di 20 in 2 pazienti, tra 6 e 11 nei restanti 3. L'outcome ai 3 mesi è stato favorevole: solo 1 paziente ha presentato un punteggio di mRS di 3, nei restanti 4 l'mRS è stato uguale o inferiore a 2. Non si sono manifestate complicanze emorragiche intracerebrali e non ci sono state espansioni dell'ematoma intramurale durante il trattamento, complicanza che rimane a tutt'oggi puramente teorica.

I nostri risultati si allineano con quelli delle ultime metanalisi che indicano che la trombolisi non debba essere evitata nei pazienti in cui lo stroke è causato da dissezione di arterie cervicali.

#### **Bibliografia:**

1. Sanne M et al, Stroke 2011.
2. Engelter ST et al, Stroke 2009.

### **P70. — Neurocitomi del sistema nervoso centrale: casistica dell'U.O di Neurochirurgia dell'Ospedale Riuniti di Bergamo. Problematiche di trattamento e revisione della letteratura**

Pirola E., Merli R., Sicignano M.A., Pericotti S., Biroli F.  
 Ospedali Riuniti di Bergamo

I neurocitomi sono un gruppo di tumori rari riconosciuto recentemente dalla WHO come grado II. Le informazioni riguardo questa patologia derivano da case report. Dato lo scarso numero di pazienti non vi è comune accordo sul loro management. Presentiamo la casistica neurochirurgica degli Ospedali Riuniti di Bergamo negli ultimi 10 anni; analizziamo la letteratura riguardo ai fattori predittivi di una recidiva e il ruolo della RT adiuvante. Un totale di 4 pazienti (3M, 1F; età media 43 aa) sono stati sottoposti a resezione di un neurocitoma (1 liponeurocitoma cerebellare, 2 neurocitoma

extraventricolare, 1 neurocitoma centrale). In 2 casi si è ottenuta un'asportazione completa, in 2 parziale. Nessun paziente è stato sottoposto a RT. Dall'analisi della letteratura sembra che la presenza di necrosi, la proliferazione vascolare, l'elevata attività mitotica e una resezione parziale siano state correlate ad un elevato tasso di recidive. Il "gold-standard" per questo tipo di tumori sembra essere la resezione chirurgica macroscopicamente totale. Dati limitati esistono riguardo alla chemio/RT. In mancanza di una sicura efficacia della RT è consigliato uno stretto e prolungato follow-up. In caso di recidiva, se possibile, è opportuno un re-intervento; qualora all'esame istologico si evidenzino caratteristiche di malignità va considerato un trattamento RT.

### **P71. — Larva Migrans e nevralgia trigeminale: descrizione di un caso**

Piscetella V., Pugliatti M.

Clinica Neurologica, Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari  
 Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Sassari

La larva migrans cutanea è un parassita intestinale dei gatti e dei cani tipico dei climi tropicali. Le uova vengono eliminate con le feci nell'ambiente esterno. L'uomo può infettarsi entrando in contatto col terreno contaminato.

Una donna di 34 anni giungeva alla nostra attenzione per la presenza da qualche giorno di disturbi sensitivi (parestesie e algie) in regione fronto-orbitaria sinistra. Riferiva inoltre di aver notato nei giorni precedenti, una tumefazione "filiforme" in regione periorbitaria sinistra, non sempre visibile, che sarebbe migrata dalla porzione periorbitaria superiore a quella inferiore. All'esame obiettivo neurologico emergeva una ipo-disestesia tattile-dolorifica nella zona innervata dalla I e II branca del n. trigemino di sinistra e un riflesso corneale torpido. Veniva sottoposta a studio dei potenziali evocati acustici (nella norma) e del Blink Reflex da cui risultava una asimmetria della latenza delle componenti R2 per sn>ds, con latenze assolute normali. Una RM dell'encefalo con mdc risultava nella norma. Tramite consulenza infettivologica veniva sospettata un'infestazione da larva migrans. Sulla base dei dati clinico-anamnestici veniva posta diagnosi di nevralgia trigeminale da parassitosi (larva migrans) e posta terapia con Ivermectin 3mg (1cp/6ore x2gg), con successiva scomparsa della tumefazione e miglioramento del disturbo sensitivo.

#### **Bibliografia**

1. Heukelbach J, Feldmeier H. Epidemiological and clinical characteristics of hookworm-related cutaneous larva migrans. *Lancet Infect Dis.* 2008;8:302-9.

### **P72. — Monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio in Intraoperative - Room (IOR): la nostra esperienza (115 interventi)**

Politini L., Borsani A., Calloni M.V., Giorgetti A., Guaita M.C., Minotti \*M., Perrone P., Rocucci \*P., Secchi P., Serra M., Tonnarelli \*G.P., Vecchio E.

UO Neurologia- \*UO Neurochirurgia Ospedale Civile Legnano (Mi)

Dal 2010 presso la nostra Azienda Ospedaliera vengono effettuati monitoraggi neurofisiologici intraoperatori in corso di selezionati interventi neurochirurgici al fine di ridurre l'incidenza di danni

midollari e preservare l'integrità funzionale di aree corticali nobili e delle vie sensori-motorie.

Ad oggi sono stati monitorati 115 interventi di cui 63 di chirurgia vertebro midollare utilizzando metodiche quali SEP, MEP, D-wave, EMG free run, stimolazione diretta delle radici spinali e 52 interventi di chirurgia cerebrale (sia sovra che sottotentoriale) con phase-reversal, mappaggio dell'area motoria e stimolazione diretta corticale. Dall'ottobre 2010 tali interventi sono stati effettuati in una sala operatoria dedicata (Intra Operative Room -IOR) munita di RMN intraoperatoria mobile/trasportabile (per la chirurgia cerebrale) e una tecnologia TC -simile (O-ARM Medtronic) per interventi di osteosintesi vertebrale, entrambe interfacciabili con sistema di neuronavigazione. L'associazione delle diverse metodiche ha permesso di migliorare le tecniche di posizionamento dei mezzi di sintesi preservando al meglio l'integrità delle vie nervose (chirurgia vertebrale- O ARM) e una più completa rimozione delle neoplasie (chirurgia cerebrale-RMN intraoperatoria).

La possibilità di abbinare il monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio con le neuro immagini acquisite real time consente all'equipe operatoria di modificare la strategia chirurgica conseguendo risultati ottimali.

### **P73. — Cefalee primarie ed infortuni sul lavoro in un gruppo di lavoratori ospedalieri**

Pucci E.°, Taino G.°, Imbriani P.°, Brevi M.°, De Icco R.°, Sandrini G.°

° *Headache Science Centre, IRCCS "National Neurological Institute C. Mondino" Foundation and University of Pavia. University Consortium for the Study of Adaptive Disorder and Headache (UCADH), Pavia*

\**Department of Public Health and Neuroscience - University of Pavia. - U.O. Environmental Medicine and Occupational Medicine, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia*

Gli infortuni sul lavoro rappresentano una causa importante di morbidità e mortalità creando un danno non solo per il singolo individuo colpito ma anche per la società dato l'alto numero di assenze dal lavoro che ne segue.

Lo scopo dello studio è stato quello di monitorare la frequenza del sintomo "cefalea" in un gruppo di dipendenti ospedalieri che avevano subito infortunio sul lavoro.

Sono stati presi in considerazione tutti gli eventi infortunistici in un gruppo di lavoratori ospedalieri dall'1.01.1998 al 31.12.2010, includendo anche quelli che non comportavano assenza dal lavoro (prognosi: 0 giorni). L'arruolamento ha interessato il primo e l'ultimo paziente cefalalgico giunti all'osservazione del medico competente per infortunio occorso in occasione del lavoro o in itinere.

Sono stati segnalati in totale 192 eventi infortunistici, con incidenza pari a 1 infortunio/mese e 2354 giorni totali di assenza dal lavoro (media giorni/infortunio 11.84). Nella popolazione degli infortunati (64 M, 92 F, età media 34.3+6.8 anni), 41 si sono dimostrati essere cefalalgici e dai dati raccolti è emerso che la frequenza di cefalea tra i lavoratori che subiscono un infortunio è pari a 26.2%. La distribuzione del tipo di cefalea risultava: 2 cefalea a grappolo episodica, 15 cefalea di tipo tensivo episodica, 24 emicrania senz'aura. Tra questi 5 lavoratori con emicrania senz'aura e 3 con cefalea di tipo tensivo episodica avevano subito 2 infortuni; 1 lavoratore con emicrania senz'aura aveva subito 3 infortuni. Gli infortuni in itinere a bordo di veicolo sono stati 5 sui 192 eventi infortunistici esaminati, pari al 2.6%. Ad essi va ascritto il 12.62% del totale dei giorni per infortunio. L'evento "infortunio in itinere" è risultato quindi raro ma grave.

La sicurezza sul luogo di lavoro consiste in tutta una serie di misure di prevenzione e protezione (tecniche, organizzative e procedurali), che devono essere adottate dal datore di lavoro, dai suoi collaboratori (dirigenti, preposti), medico competente e dai lavoratori stessi. La riduzione dell'attenzione, la "disabilità" indotta dalla cefalea o l'effetto post-farmacologico possono essere identificati quali possibili fattori di rischio nel causare incidenti sul lavoro in soggetti cefalalgici. La prevenzione degli infortuni sul lavoro rappresenta quindi una priorità.

### **Bibliografia**

1. PR Pais. Nuova normativa di tutela e salute sui luoghi di lavoro. Epc, Roma. 2008.
2. L. Pelliccia. Il nuovo Testo Unico di Sicurezza sul lavoro. Rimini. Maggioli Editore, 2008.
3. Pucci E, Buscone S, Bartolo M, Balloni L, Sandrini G, Nappi G. Fattori di rischio lavorativo e cefalee primarie: ruolo del medico competente. *Confinia Cephalalgia* 2005; 1:13-17.

### **P74. — Stenosi del canale lombare: ipertrofia o iperplasia del ligamento giallo? Morfologia e analisi della concentrazione di TGF-beta1 del ligamento giallo dei pazienti affetti da stenosi lombare e\o ernia del disco lombare (completamento di studio preliminare)**

Rispoli R.°, Mastrostefano R., Conti C.°, Brunelli F.\*\*, Discepoli S.\*\*, Carletti S.\*

\**Neurochirurgia, Terni*

\*\**Anatomia Patologica, Avezzano (AQ)*

Lo studio si pone l'obiettivo di analizzare il ligamento giallo dei pazienti affetti da stenosi del canale lombare e\o da ernia del disco lombare per valutarne la morfologia e la concentrazione nello stesso del fattore di crescita TGF-beta1.

L'analisi della morfologia del legamento (per valutare la presenza di un aumento del numero di fibre o distensione e rilasciamento delle stesse in seguito a processi degenerativi) e di un'elevata concentrazione di TGF-beta1 (fattore di crescita che induce la proliferazione dei fibroblasti e la sintesi delle proteine della matrice extracellulare) possono essere dirimenti nello stabilire se il ligamento giallo nelle stenosi del canale lombare è ipertrofico o iperplastico. Questo studio può essere utile nella scelta del trattamento chirurgico delle stenosi e\o delle ernie del disco lombari, in particolare:

- la rimozione o conservazione del legamento stesso;

- l'utilizzo di dispositivi interspinosi o interlaminari.

Lo studio si articola in tre fasi:

- misurazione dello spessore del legamento giallo dei pazienti con stenosi lombare e\o ernia del disco lombare attraverso le immagini in assiale, T1 pesate, della RMN della colonna lombo-sacrale;

- prelievo di legamento giallo in pazienti sottoposti ad intervento per stenosi lombare e\o ernia del disco lombare;

- studio al microscopio ottico della morfologia del legamento degenerato e analisi immunoistochimica per valutare la concentrazione di TGF-beta1 nello stesso.

Lo studio ha evidenziato che il ligamento giallo dei pazienti affetti da stenosi del canale lombare presenta una diminuzione delle fibre elastiche ed un aumento delle fibre collagene; inoltre la concentrazione di TGF-beta 1 è aumentata nel ligamento giallo dei pazienti affetti da stenosi del canale lombare.

Lo studio mostra che il ligamento gallo nelle stenosi del canale lombare è ipertrofico: l'ipertrofia è dovuta alla diminuzione delle fibre elastiche e all'aumento delle fibre collagene nel ligamento giallo nelle stenosi del canale lombare e all'incremento del TGF-beta 1. I limiti dello studio sono:

- esiguo numero di casi studiati (20 ernie del disco lombari e 20 stenosi di canale lombare);
- comprendere se l'aumento del TGF-beta 1 è un fenomeno sistemico o locale

### **P75. — Anticorpi anti-YO associati a poliradicolopatia subacuta in paziente affetto da adenocarcinoma del sigma**

Scolari S., Guarneri D., Traverso F., Baldassarre G., Pisu A., Marongiu G., Alberti F.

*Ospedale Borea, Sanremo (IM)*

Descriviamo il caso di un paziente di 54 anni, affetto da adenocarcinoma scarsamente differenziato del grosso intestino-pT4G3pN0cM0 (diagnosi formulata all'età di 51 anni) sottoposto a resezione sigmoideale, resezione ileale, anastomosi ileo-ileale manuale, uretero-ileocutaneaostomia, chemioterapia adiuvante con Xeloda sindrome clinica da intestino corto 'corretta', che nel corso di un mese sviluppa un quadro di tetraparesi areflessica algica a maggiore compromissione inferiore.

Vengono effettuati di seguito esami del liquor (glucosio 69mg/dl), routine ematochimica (fibrinogeno 513, PCR 3,4, anemia ipocromica microcitica), dosaggio VIT B12 nella norma, RMN midollo in toto con e senza gadolinio (negativa), TC addome e FDG-PET negative per ripresa di malattia. EMG-ENG documentava grave quadro di plessopatia bilaterale lombo-sacrale e radicolopatia cervicale a maggiore espressione C6C7 bilaterale con diffusa denervazione in fase attiva. Il dosaggio sierico degli anticorpi anti-YO risultava positivo. Negativa la ricerca degli anticorpi anti onco-neurali, GAD, GM1 e delle bande oligoclonali liquorali.

Il contesto di malattia permetteva di considerare tra le ipotesi diagnostiche un quadro carenziale, che di fatto non si è riusciti a documentare. Per contro il riscontro della positività agli anticorpi anti-YO, considerati paradigmatici di degenerazione cerebellare paraneoplastica, ci ha indotto a verificare in letteratura la possibilità che questi si possano associare a compromissione paraneoplastica del sistema nervoso periferico e non sono mancate le evidenze, ancorché anedottiche, di mielopatia e polineuropatia motoria associate a anti-YO.

#### **Bibliografia**

1. Finsterer J et al. Atypical NPS associated with anti-Yo. *Clin Neuro-pathol* (2003) May-Jun; 22(3): 137-40
2. Taieb G et al. Pure monomelic sensory neuropathy associated with anti-Yo antibodies. *M&N* (2012) Feb:297-298
3. Plantone D et al. Brainstem and spinal cord involvement in a paraneoplastic syndrome associated with anti-Yo antibody and breast cancer. *J Neurol* (2011) 258:921-922

### **P76. — Qualità della vita nella malattia di Alzheimer: uno studio cross-section**

Spadaro L., Marra A., Marino S., Bramanti P.

*IRCCS Centro Neurolesi "Bonino Pulejo", Messina*

La valutazione della qualità di vita (QoL) del paziente affetto da Malattia di Alzheimer (MA) è un costrutto complesso ed i fattori che lo predicano non sono chiari. Obiettivi del nostro lavoro sono: con-

frontare la percezione del QoL delle persone affette da MA (pz) e dei loro caregiver principali (cp); identificare i fattori associati con il QoL. 100 coppie di pz affetti da MA probabile secondo i criteri NINCDS-ADRD con deterioramento cognitivo lieve/moderato e i loro familiari cp, afferenti all'UVA dell'IRCCS Centro Neurolesi-Messina, sono stati valutati con Mini Mental State Examination (MMSE), Activities of Daily Living (ADL), Instrumental Activities of Daily Living (IADL), Quality of Life-AD (QOL-AD form per il pz e per il cp).

Tutti i pz (età 77+/-6,9 anni; MMSE 14,7+/-4,76; ADL 3,78+/-1,6; IADL 2,58+/-2,286; QOL-AD 26,41+/-8,428) e i cp (età 55,6+/-13,5 anni; QOL-AD 27,60+/-7,5) hanno completato la valutazione. Le ADL correlano positivamente con QOL-AD pz ( $p=0,4$ ,  $p>0,000$ ) e con QOL-AD cp ( $p=0,4$ ,  $p>0,000$ ) di cui sono predittori ( $p=0,019$ ). Le IADL correlano positivamente con QOL-AD pz ( $p=0,4$ ,  $p>0,000$ ) di cui sono predittori ( $p=0,043$ ). Le valutazioni sulla QoL del cp e del pz sono significativamente correlate ( $p=0,7$ ,  $p>0,000$ ) ed una è fattore predittivo dell'altra ( $p>0,000$ ).

Nel nostro campione, non è il profilo cognitivo tout court ad influenzare la QoL ma le disautonomie. Il cp ha un buon insight sulla QoL percepita dal pz che attraverso la QOL-AD, seppur in fase lieve/moderata di malattia, può esprimere il proprio giudizio personale sulla sua condizione di vita.

#### **Bibliografia**

1. Naglie G, Hogan DB, Krahn M, Beattie BL, Black SE, Macknight C, Freedman M, Patterson C, Borrie M, Bergman H, Byszewski A, Streiner D, Irvine J, Ritvo P, Comrie J, Kowgier M, Tomlinson G. (2011) Predictors of patient self-ratings of quality of life in Alzheimer disease: cross-sectional results from the Canadian Alzheimer's Disease Quality of Life Study. *Am J Geriatr Psychiatry*, 19(10):881-90.
2. Trigg R, Watts S, Jones R, Tod A (2011) Predictors of quality of life ratings from persons with dementia: the role of insight. *Int J Geriatr Psychiatry*, 26(1):83-91.

### **P77. — Efficacia della stimolazione cerebrale profonda del nucleo subtalamico a bassa frequenza sul freezing e sull'instabilità posturale**

Torre E., Grassi E., Scotto di Luzio A., Piersanti P., Briccoli M., Caruso A., Fabbri M., Giorgi C., Massaro F., Rosati E., Cagliarelli G., Falcini M., Campostrini R., Palumbo P.

*U.O. Neurologia - Ospedale di Prato - ASL 4*

Il freezing della marcia e l'instabilità posturale sono sintomi assiali di difficile gestione che intervengono nella fase avanzata della Malattia di Parkinson (MP). La stimolazione cerebrale profonda (SCP) del Nucleo Subtalamico (NST) rappresenta un'opzione terapeutica efficace sulla triade sintomatologica tipica, tuttavia risulta meno efficace nel controllo dei sintomi assiali. La SCP del NST a bassa frequenza è stata proposta per il controllo dei sintomi assiali.

Sono stati analizzati tre pazienti con MP in fase avanzata, sottoposti a SCP del nucleo subtalamico, con gravi sintomi assiali, con età media di 72 anni, storia media di malattia di 30 anni e latenza media dall'intervento di SCP di 8,6 anni. I pazienti sono stati valutati tramite la scala FOG-Q, lo SWS test e la scala UPDRS III in due condizioni: SCP cronica ad alta frequenza e SCP a bassa frequenza.

I pazienti hanno mostrato un miglioramento significativo allo SWS test (tempi di percorrenza, numero di passi e numero di freezing) in condizione di SCP a bassa frequenza a fronte di un quadro motorio complessivo (UPDRS III) non significativamente diverso. La scala FOG-Q ha mostrato un beneficio, sebbene non significativo.

La possibile efficacia delle SCP a bassa frequenza del NST sui sintomi

assiali sembra prescindere da meccanismi strettamente dopaminergici e potrebbe essere mediata dalla diffusione dello stimolo a livello di fibre afferenti al nucleo peduncolo pontino.

### **P78. — Consapevolezza dell'ictus: indagine nella provincia di la spezia**

Traverso E., Carlino V., Nucera A., Landini E., Baldi R., Raggio E., Gandolfo C., Del Sette M.

*S.C. Neurologia, Ospedale S.Andrea, La Spezia*

Scopo dello studio è valutare la conoscenza dell'ictus.

Un questionario ad 8 domande a scelta multipla, preparato con A.L.I.CE Liguria, è stato somministrato ai cittadini che si sono presentati agli stand organizzati dalla Neurologia dell'Ospedale S.Andrea di La Spezia nel mese di ottobre 2011. I soggetti hanno risposto prima di essere sottoposti a valutazione del profilo di rischio.

Dalle risposte del campione di 354 persone (età media 64 anni), l'aspetto più critico risulta essere il fatto che, sebbene l'83% degli intervistati in caso di sospetto ictus chiamerebbe subito il 118, il 15% del campione non è in grado di identificare alcun sintomo dell'ictus, e solo il 55% ne riconosce correttamente almeno tre. All'aumentare della consapevolezza dei sintomi aumenta anche la percentuale di soggetti che indicano il comportamento corretto in caso di ictus. Da un'analisi della distribuzione delle risposte corrette per diversi profili di rischio emerge che, al peggiorare del profilo di rischio, la consapevolezza è più scarsa in quasi tutti i quesiti.

La consapevolezza dell'ictus è insufficiente, soprattutto nella popolazione più a rischio. Sono necessari interventi finalizzati a migliorare la conoscenza dei sintomi d'allarme, presupposto indispensabile per l'attivazione dell'emergenza.

### **P79. — Paziente con declino cognitivo ed edema cerebrale: un raro caso di possibile angiopatia amiloide cerebrale associata ad infiammazione**

Zocchi M.\*, Gallerini S., Batani B., Bartalucci M., Plewnia K., Marconi R.

*U.O. Neurologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto*

*\*U.O. Neuroradiologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto*

Descriviamo il caso di una paziente di 81 anni giunta alla nostra osservazione in seguito alla comparsa di declino cognitivo e tremori diffusi, insorti alcuni mesi prima con andamento lentamente progressivo. La paziente, apiretica e priva di segni di irritazione meningea, mostrava stato di vigilanza e orientamento spazio-temporale conservati, declino cognitivo di grado lieve, in assenza di deficit focali a carico del sistema nervoso centrale e/o periferico. La risonanza magnetica dell'encefalo effettuata senza mezzo di contrasto ha evidenziato edema sottocorticale a prevalente distribuzione posteriore (temporo-occipitale) bilaterale e simmetrico, con multipli e più settoriali focolai di edema corticale, aree ipo-intense in tutte le sequenze, a distribuzione cortico-sottocorticale, riferibili a depositi emosiderinici.

Sono stati eseguiti gli esami ematochimici di routine, inclusi i marcatori paraneoplastici e gli indici di flogosi, unitamente allo screening oncologico toraco-addominale: tutti risultati nella norma.

La tipizzazione della apolipoproteina E è risultata e4/ e4.

Di recente in letteratura sono state segnalate situazioni cliniche simili

alla nostra con modesta compromissione neurologica (soprattutto declino cognitivo), quadri morfologici RM compatibili con angiopatia amiloide cerebrale (CAA) e infiammazione diffusa con distribuzione prevalentemente sottocorticale, che configurano una nuova entità patologica nosograficamente definita come "CAA-related inflammation".

Sulla scorta di queste osservazioni è stata prospettata anche nel nostro caso la diagnosi di angiopatia amiloide cerebrale associata ad infiammazione e iniziata terapia con steroidi.

### **P80. — Multineuropatia cranica come esordio di neuroinfomatosi: descrizione di un caso ad esito infausto**

Zucco M. \*, Tessarolo D.\*, Gerace C.\*, Mancini S ^, Luzzi G. ^.

*U.O.C. di Neurologia "G.M.Lancisi". ^ U.O.C. di Ematologia*

*Az. Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma*

La Neuroinfomatosi (NL) è una rara e grave entità clinica caratterizzata dall'infiltrazione linfomatosa del SNP, spesso associata a meningopatia linfomatosa, che è correlata in più del 90% dei casi ad un LNH. Le forme più aggressive di NL sono associate a linfomi a cellule B, che determinano una infiltrazione prossimale dei nervi periferici colpiti. Il coinvolgimento del SNP è eterogeneo, per sede (mono/multi o radicolopatie), e per tipo di neuropatie. Le forme demielinizzanti sono le più frequenti (50%), seguite dalle radicolopatie (27%) e dalle forme assonali (23%). Si descrive il caso di un uomo di 41 anni, immunocompetente, HCV +, ricoverato in Neurologia per una paralisi periferica bilaterale del nervo Facciale esordita in modo asincrono. Un anno prima è riferita una "uveite posteriore" in OD. Gli esami eseguiti durante le fasi di esordio della paralisi facciale (TAC cerebrale e RMN cerebrale con mdc, esame del liquido cerebro-spinale, ricerca dell'ACE sul siero e sul liquor) sono risultati tutti nella norma, e fu quindi dimesso con la diagnosi di "paralisi periferica bilaterale del N. Facciale idiopatica". Dopo due mesi, è stato nuovamente ricoverato per la comparsa di disfagia completa, disfonia, paralisi dell'emivelo sinistro e paralisi bilaterale delle corde vocali. La RMN cerebrale con Gadolinio metteva in evidenza un enhancement patologico dei nervi cranici V, VI, VII (bilaterale) e X, nonché una patologica impregnazione dell'epifisi e del tuber cinereum. La TAC total/Body evidenziava una impregnazione patologica di un linfonodo in sede sottocarenale destra e l'esame del liquido cerebrospinale una pleiocitosi (208 cellule) linfocitaria la cui tipizzazione (CD19+, CD10+, CD20+ CD38+) faceva porre diagnosi di LNH a cellule B. Trattato con Metilprednisolone ad alte dosi IV e con Methotrexate per via endorachidea si assisteva alla scomparsa delle lesioni cerebrali alla RMN ed alla sterilizzazione del liquor, ma questo risultato non impediva l'exitus del paziente.

L'impregnazione riscontrata alla RMN dei nervi cranici fa ipotizzare una diretta invasione di cellule B nei loro tratti prossimali, ma studi istologici riportati in letteratura su casi analoghi, ma con associata meningopatia (non presente nel nostro caso) non dimostrano tale infiltrazione, facendo ipotizzare un meccanismo patogenetico differente tra la meningopatia e la multineuropatia. Rimangono aperte alcune questioni: a) l'interpretazione delle alterazioni dell'ipofisi e del tuber cinereum riscontrata nel nostro paziente (sede primaria del linfoma?), b) l'uveite in OD quale possibile primo segno d'esordio del linfoma; c) il significato del linfonodo paratracheale e infine l'esito infausto nonostante la risposta terapeutica positiva riscontrata alla RMN cerebrale ed all'esame liquorale.