

CONGRESSO INTERREGIONALE SNO TRIVENETA - CONVEGNO PRIMAVERILE

Gorizia 8 marzo 2008

Presidente Lucio Giuseppe Lazzarino De Lorenzo

IL RAZIONALE

Il congresso ripercorre le due principali strade dell'aggiornamento care alla SNO: l'aggiornamento su tematiche che coinvolgono contemporaneamente le tre anime della SNO, la neurologia, la neurochirurgia, la neuroradiologia e l'attenzione per la *clinical practice*.

Le sessioni "Idrocefali e demenze" e "I gliomi: le terapie" rispondono al primo dei due aspetti, quello cioè di un coinvolgimento diretto delle tre discipline. Nella sessione "I gliomi: le terapie" emerge inoltre una quarta disciplina, la neuro-oncologia.

L'altro aspetto saliente della SNO, Società scientifica ospedaliera, la *clinical practice*, si evince invece dalla sessione "clinical round" con discussione interattiva di casi clinici neurologici e neurochirurgici, tra un relatore, un discussant e la platea dei medici.

Il congresso nella sua prima sessione "Patologie Neurologiche: quale la terapia d'elezione, le possibili associazioni, i tempi" vorrà stressare quelle patologie neurologiche per le quali a tutt'oggi non vi è accordo sulle opzioni terapeutiche. Si è voluto, infatti, oltre a discutere la tipologia di farmaci da usare, in particolare valutare le possibili associazioni, i tempi di inizio e di fine terapia. Si è scelto non a caso tre diverse patologie quali le CIS (nei loro confini verso la sclerosi multipla), le vasculiti del sistema nervoso, i parkinsonismi ed il Parkinson idiopatico avanzato.

Nell'ultima sessione "Depressione: neuroanatomia funzionale e terapia" si è voluto infine dar risalto all'associazione tra depressione e Parkinson, post-ictus, sclerosi multipla, in cui non sono ben definiti né i confini tra patologia organica e disturbo dell'umore né chiara la tempistica terapeutica.

RELAZIONI A INVITO

I Sessione

PATOLOGIE NEUROLOGICHE: QUALE LA TERAPIA D'ES-
LEZIONE, LE POSSIBILI ASSOCIAZIONI, I TEMPI

LA TERAPIA DELLE VASCULITI DEL SN

B. Giometto

SOC di Neurologia, Treviso

Le vasculiti del Sistema Nervoso possono avere caratteristiche immunopatologiche e cliniche diverse. Nelle vasculiti da ipersensibilità e cutanee le complicazioni neurologiche sono piuttosto rare mentre nella Poliartrite Nodosa, nella Granulomatosi di Wegener e linfomatoide il coinvolgimento neurologico può essere precoce e prominente. Anche i meccanismi del danno neurologico possono essere diversi: il reclutamento leucocitario da parte delle cellule endoteliali può essere antigene-specifico e non antigene-specifico. Infine negli infiltrati vascolari possono predominare tipi diversi di leucociti (neutrofili, eosinofili, linfociti T), per cui anche la cascata di citochine e altri fattori solubili che regolano la stretta interazione tra cellule endoteliali e leucociti può essere diversa nelle varie forme cliniche di vasculite.

La terapia sarà immunomodulante e/o immunosoppressiva; tuttavia terapie più mirate dovranno tenere conto dei diversi meccanismi immunopatologici delle vasculiti del sistema nervoso.

LA TERAPIA DELLE CIS, SINDROMI
CLINICAMENTE ISOLATE NELLA SM

P. Gallo

Clinica Neurologica, Padova

Il primo evento clinico suggestivo di una patologia infiammatoria del sistema nervoso centrale, all'interno dello spettro evolutivo della sclerosi multipla (SM), viene oggi chiamato Sindrome Clinica Isolata (clinically isolated syndro-

me, CIS). Sebbene solo la presenza di una disseminazione spaziale delle lesioni infiammatorie autorizzi la diagnosi di "possibile SM" e sia stata suggerita una differenziazione in forme multifocali o monofocali sulla base di elementi clinici e di risonanza magnetica (RM), risulta ancora difficile predire quali CIS convertiranno, e in quale intervallo di tempo, in SM. Tre studi clinici (ETOMS, CHAMPS e BENEFIT) hanno dimostrato l'efficacia dell'interferone beta (IFN β) nel ritardare in modo significativo il secondo evento infiammatorio cerebrale, sia in termini clinici che di RM. Inoltre, il trattamento precoce ritarda l'evoluzione verso la fase secondaria progressiva della malattia, e questo effetto è probabilmente tanto più evidente quanto prima la terapia immunomodulatoria viene avviata. Due IFN β (IFN β 1a i. m. e IFN β 1b s. c.) sono attualmente indicati, ma non ancora rimborsati per la terapia delle CIS. Nelle CIS ad esordio multifocale, con alto carico lesionale in T2/FLAIR e presenza di lesioni ipointense in T1, può essere indicata una breve ma intensa immunosoppressione (terapia di induzione) prima di avviare la terapia immunomodulatoria. Sebbene il natalizumab non sia indicato nelle CIS, va considerato il suo uso nelle forme ad esordio aggressivo, in alternativa alla terapia immunosoppressoria, specialmente nei pazienti giovani o in quelli in cui la terapia immunosoppressoria sia controindicata.

LA TERAPIA DELLA MALATTIA DI PARKINSON
COMPLICATA E DEI PARKINSONISMI

R. Eleopra

SOC di Neurologia, Mestre

Abstract non pervenuto

II Sessione IDROCEFALI E DEMENZE

INQUADRAMENTO CLINICO

G. Pizzolato

Clinica Neurologica, Trieste

Verranno affrontate le diverse cause di idrocefalo e di demenza. La patologia che maggiormente causa demenza è l'idrocefalo normoteso. È importante riconoscerlo perché trattasi di una forma di demenza trattabile. Verranno dettagliati, anche sotto l'aspetto della diagnostica differenziale, i sintomi più importanti della patologia e gli accertamenti diagnostici atti a valutare la possibile efficacia dell'intervento di derivazione in rapporto ai disturbi cognitivi, motori e sfinterici della patologia.

LA DIAGNOSTICA NEURORADIOLOGICA

A. Beltramello

SOC di Neuroradiologia, Verona

La demenza è sempre curabile, anche se nella maggior parte dei casi purtroppo non sempre guaribile. Nel 75% dei casi le demenze sono di tipo degenerativo – e qui la terapia può al meglio rallentare l'inesorabile progressione della malattia – nel 15% dei casi sono di tipo vascolare – e qui l'intervento medico sortisce risultati più consistenti – mentre nel restante 10% dei casi sono secondarie a cause note potenzialmente trattabili e guaribili. Tra queste ultime rientrano sicuramente i non infrequenti casi di idrocefalo idiopatico dell'anziano cosiddetto "normoteso". Le indagini neuroradiologiche sono ormai pienamente affermate come le metodiche strumentali atte a distinguere – in ausilio alla clinica – le varie forme di demenza riconoscendo le forme vascolari, individuando l'etiologia in quelle secondarie e analizzando i pattern di atrofia in quelle degenerative. Se la TAC può essere considerata sufficiente per un

primo inquadramento delle varie forme di demenza, è ormai pienamente condiviso che il successivo ricorso alla RM è di fondamentale apporto consentendo di:

- ❖ evidenziare e valutare precisamente il "carico vascolare" nelle forme di demenza vascolare;
- ❖ inquadrare più precisamente le forme secondarie, specialmente quelle più rare (ad esempio: siderosi idiopatica del SNC, encefalopatia di Wernicke, ecc.; in questo ambito in particolare l'idrocefalo normoteso trae vantaggio dai rilievi morfologici di marcata dilatazione ventricolare con scarsa evidenza dei solchi corticali e presenza di "vuoto di segnale" a livello dell'acquedotto di Silvio per ipercinesia liquorale, meglio analizzabile con cine-RM;
- ❖ analizzare i pattern di atrofia nelle demenze degenerative ed in particolare a livello temporo-mesiale nella malattia di Alzheimer, consentendo anche misurazioni volumetriche delle strutture ippocampali, principale "target" di malattia.

LO STUDIO DELLA DINAMICA LIQUORALE E LE OPZIONI CHIRURGICHE

D. d'Avella

Clinica Neurochirurgica, Padova

L'idrocefalo normoteso (NPH) è una delle poche cause di demenza trattabile e reversibile. L'NPH è caratterizzato da una sindrome clinica composta da disturbo della marcia, demenza, ed incontinenza urinaria associata a riscontro radiologico di aumento delle dimensioni ventricolari con valori normali di pressione intracranica (ICP). La mancanza di un quadro patofisiologico univoco e la presenza di possibili altre patologie cerebrali rende difficile la diagnosi di NPH, che può pertanto non essere adeguata-

mente trattato. Il trattamento chirurgico mediante derivazione ventricolo peritoneale dà buoni risultati in pazienti selezionati. Sono in corso studi multicentrici, sia a livello nazionale

che europeo di “prediction of outcome” mirati a meglio identificare i criteri di selezione e migliorare la prognosi di questi pazienti.

III Sessione CLINICAL ROUND

A PROPOSITO DI UN PAZIENTE NEUROLOGICO

D. M. Bonifati, S. Filipponi, C. Boninsegna, A. Morini, E. Gremes, D. Orrico

SOC di Neurologia, Trento

Background

L'ictus ischemico in corso di LES è spesso correlato alla presenza in circolo di anticoagulanti (*lupus anticoagulans*) o anticorpi anti-fosfolipidi. La presenza di ictus ischemici multipli, *livedo reticularis* e ischemia digitale configura un quadro particolare denominato Sindrome di Sneddon.

Caso clinico

Donna di 45 anni ricoverata una prima volta per ictus ischemico vertebro-basilare con Sindrome del Top della Basilare (ipersonnia con frequenti sbadigli, disartria; lieve emisindrome motoria dx, Babinski bilaterale, paresi dello sguardo coniugato verticale verso l'alto). Durante questo primo ricovero come unico fattore di rischio emergeva una positività agli anticorpi anti fosfolipidi con consumo di complemento e *lupus anticoagulans*. La RMN encefalo in diffusione confermava una lesione infartuale bilaterale del brainstem rostrale, più evidente a sinistra. All'ecocardiogramma lieve ispessimento del lembo anteriore della valvola mitralica con insufficienza media. Nel corso del ricovero il quadro neurologico migliorava, anche se alla dimissione erano presenti discreti esiti in particolare ipersonnia e i disturbi oculomotori. Veniva instaurata terapia anticoagulante. Per qualche mese progressivo miglioramento quindi

stato depressivo importante con apatia, acinesia ed episodi catatonici. Durante il periodo di terapia anticoagulante con EBPM ai fini di consentire broncoscopia per lesione polmonare lobo inferiore sinistro di ndd improvviso deficit stenico all'emisoma sinistro. All'ingresso accanto all'emisindrome sinistra la paziente si presentava ipersonnica. Gli esami neuro-radiologici confermavano infarto ischemico a. cerebrale media destra. Quindi lo stato di coscienza si approfondiva e la paziente presentava un quadro di stato vegetativo persistente senza contatto apparente con la realtà circostante. Subentrava quindi un *epilepsia partialis* continua all'emivolto e all'arto superiore destro (incongrua con la lesione omolaterale) necessitante di ricovero in terapia intensiva e coma barbiturico. Diveniva quindi evidente una *livedo reticularis* ai 4 arti. Gli anticorpi fosfolipidi permanevano presenti ad elevato titolo. La biopsia cutanea evidenziava alcuni vasi neoformati lievemente ectasici, rari elementi infiammatori e depositi granulari di IgG, IgM e C3 alla giunzione dermoepidermica. La paziente è stata trattata con doppia terapia anti aggregante, immunosoppressiva e veniva iniziato trattamento con plasmateresi con lieve miglioramento dello stato di coscienza e controllo dello stato di male parziale.

Conclusioni

Sebbene il quadro clinico della paziente sia estremamente complesso, può essere inquadrato in una probabile Sindrome di Sneddon. Tale rara causa di stroke ha stretti rapporti con gli anticorpi anti-fosfolipidi e il LES ma l'esatta relazione tra le due patologie e la patofisiologia del grave danno neurologico non sono noti.

A PROPOSITO DI UN PAZIENTE
NEUROCHIRURGICO

B. Zanotti

SOC di Neurochirurgia, Udine

Caso di cefalea (neurologica?) divenuta neu-

rochirurgica (idrocefalo?) che alla fine forse non era né dell'uno né dell'altro...

Diagnosi eziologica nebulosa, provvedimento chirurgico frettoloso e poi le complicanze (l'ematoma)...

Ma tutto è bene quel che finisce bene.

Almeno in questo caso, ma serve per meditare.

IV Sessione
I GLIOMI: LE TERAPIE

I CONFINI DELLA NEUROCHIRURGIA

M. Skrap, M. Mondani, *R. Budai

*SOC di Neurochirurgia, *Unità di Neurologia - SOS di Neurofisiologia, Udine*

Negli ultimi anni siamo stati testimoni di un enorme sviluppo della diagnostica e l'encefalo in particolare è stato forse l'organo che più ha beneficiato di questa tecnologia. Questo ha aumentato la conoscenza della patologia cerebrale ed ovviamente anche di quella chirurgica mettendo in risalto le possibilità terapeutiche della neurochirurgia attuale.

Parlando di tumori cerebrali abbiamo di fronte tre criticità: l'aspetto anatomico, quello funzionale ed infine quello biologico. L'aspetto anatomico è quello oggi meno problematico grazie alla diagnostica preoperatoria, alla neuronavigazione intraoperatoria ed alla possibilità, ancora poco diffusa, di una risonanza magnetica intraoperatoria. Questa conoscenza non è però sufficiente se non accompagnata da un monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio che ci consente di conoscere e possibilmente di monitorare perlomeno le funzioni cerebrali cosiddette primarie situate nel campo operatorio. Da qui la necessità del mappaggio corticale e subcorticale per le aree centrali e quelle del linguaggio con la frequente necessità di avere il paziente sveglio e collaborante durante l'intervento. Tutto ciò consente al chirurgo di asportare massimalmente il tessuto neoplastico riducendo il rischio di deficit postoperatori. Allo stato attuale la resezione quanto più estesa di un tumore è il primo passo

di un percorso terapeutico ed è ancor sempre il più efficace al fine della sopravvivenza. Questi risultati sono in effetti molto significativi nelle lesioni a basso grado.

La combinazione però tra il controllo dell'anatomia e delle funzioni si limita ancor sempre ad incidere sul volume della lesione che rappresenta l'obiettivo ma anche il limite della chirurgia. Essa non è in grado di agire sull'aspetto comportamentale delle cellule tumorali e sull'infiltrazione che è la norma nei gliomi e che necessita di interventi di natura biologica dove la chirurgia potrà eventualmente avere un ruolo ausiliare.

I CONFINI DELLA NEURO-ONCOLOGIA:
CHEMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA

M. Roncadin, M. Mascarin

*Dip. di Terapia Radiante e Metabolica, *S. O. di Radioterapia Pediatrica, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN)*

I tumori maligni del sistema nervoso centrale nella popolazione in generale, hanno una incidenza che si aggira intorno al 3,8-5,1 per 100mila abitanti, con una mortalità del 3,3 per 100mila nei maschi e del 2,3 per 100mila nelle femmine.

Sostanzialmente anche il Friuli Venezia Giulia rientra in queste percentuali ed in Italia si contano circa 3000 morti all'anno per tumori dell'encefalo e del sistema nervoso.

L'eziologia dei tumori dell'encefalo e del sistema nervoso è attualmente largamente sconosciuta.

Per quanto riguarda i gliomi, i più importanti fattori prognostici riscontrati sono: il grado di malignità, l'estensione e la sede, l'entità dell'intervento chirurgico, il performance status e l'età.

Questi tumori, salvo rarissime eccezioni, non si diffondono al di fuori del sistema nervoso centrale.

Attualmente l'approccio terapeutico corretto per queste neoplasie è di tipo multidisciplinare e si avvale della chirurgia, della radioterapia, della chemioterapia e delle terapie di supporto, strategicamente distribuite a seconda della diversa storia naturale di questi tumori. Ciò consente ai pazienti una sopravvivenza più lunga con una qualità di vita migliore.

Alle innovazioni tecnologiche chirurgiche, negli ultimi anni, si sono aggiunte anche quelle radioterapiche (radioterapia conformazionale, radioterapia stereotassica e radiochirurgia, IMRT o radioterapia ad intensità modulata, tomoterapia) fornendo la possibilità di erogare dosaggi più elevati a bersagli meglio definiti e con maggiore risparmio dei tessuti sani adiacenti e quindi con minori effetti collaterali a distanza.

In campo farmacologico, la chemioterapia si avvale, con modesti risultati, delle nitrosouree, del methotrexate, degli alcaloidi della Vinca Rosea, della procarbazine, del cisplatino, carboplatino e pochi altri, in quanto il problema principale è quello di raggiungere concentrazioni adeguate nella sede tumorale, riuscendo ad oltrepassare la barriera emato-encefalica, disponendo il farmaco di basso peso molecolare ed elevata liposolubilità.

Negli ultimi anni, si è aggiunta la Temozolomide, che ha dimostrato una interessante attività terapeutica nei gliomi maligni.

Inoltre, la sempre più approfondita conoscenza degli eventi molecolari implicati nei meccanismi di insorgenza e di progressione nei gliomi maligni, sta generando una classe specifica di farmaci biologici mirati ad interferire in questi processi (targeted therapies).

Tali farmaci biologici che hanno dimostrato, negli studi clinici iniziali condotti in pazienti con

gliomi maligni, di essere ben tollerati e senza rilevante tossicità, sono attualmente introdotti nella ricerca clinica, in combinazione con la chemioterapia convenzionale e la radioterapia, all'interno di protocolli sperimentali e rappresentano una importante promessa per il miglioramento dei risultati in questi pazienti.

I tumori maligni dell'età pediatrica (0-14 anni) costituiscono circa l'1-2% di tutti i tumori maligni che colpiscono l'intera popolazione. Nella fascia di età che va da 0 ai 14 anni si verificano ogni anno in Italia circa 1400 nuovi casi di tumori pediatrici, corrispondenti a 147-160 nuovi casi/anno per milione di abitanti di età inferiore ai 15 anni. Nella loro rarità, costituiscono un importante problema socio-sanitario, in quanto rappresentano la seconda causa di morte (dopo i traumi) in età pediatrica. Nella regione Friuli Venezia Giulia il numero atteso è di circa 25 nuovi casi/anno. I tumori infantili del sistema nervoso centrale (SNC), encefalo e midollo spinale, costituiscono il 22% di tutti i tumori che compaiono in bambini fino ai 14 anni di età ed il 10% dei tumori fra i 15 e 19 anni. In Italia ci possiamo quindi aspettare circa 200-250 nuovi casi anno di tumori cerebrali in pazienti di età inferiore ai 18 anni. Le forme prevalenti sono costituite dal medulloblastoma (10-20%), dai gliomi a basso grado (15-25%), dai gliomi ad alto grado (10-15%), dagli astrocitomi cerebellari (10-20%) dai tumori del tronco encefalico (10-20%), dagli ependimomi (5-10%), dal craniofaringioma (6-9%) e da altre forme tumorali (12-14%). In età pediatrica i tumori del SNC sono classificati non solo secondo la loro istologia, ma anche in base alla loro sede perché a parità di istologia questa può condizionare la prognosi ed il trattamento. È bene che per la rarità della patologia i bambini vengano inseriti in protocolli di cura dedicati. Questi protocolli sono il prodotto del lavoro di istituzioni cooperative nazionali ed internazionali. Il trattamento con sola chirurgia può essere risolutivo nei tumori benigni e nei gliomi a basso grado, mentre nei tumori maligni quasi sempre è necessario un trattamento adiuvante con radioterapia e chemioterapia. Nel

medulloblastoma, che è il tumore maligno cerebrale più frequente nell'infanzia, la prognosi con chirurgia-radioterapia-chemioterapia è del 65% nei casi operati radicalmente senza metastasi, mentre è del 20% nei casi con diffusione meningea di malattia alla diagnosi. Negli ependimomi la prognosi a 5 anni è del 50% dopo chirurgia-radioterapia ± chemioterapia. I tumori intrinseci del tronco hanno invece una prognosi quasi sempre fatale, indipendentemente dalle terapie eseguite.

La *chirurgia* continua ad essere il trattamento di base nei tumori SNC dell'età pediatrica. Il suo obiettivo è di ottenere materiale per la diagnosi istologica e, se possibile, l'asportazione totale del tumore, salvaguardando la qualità di vita del bambino. Purtroppo però, non tutti i tumori, a causa della loro posizione possono essere tributari di un'asportazione completa. La *chemioterapia* è usata come il trattamento adiuvante nei tumori maligni (specie nei medulloblastomi, nei geminomi, in parte degli ependimomi e nei gliomi ad alto grado) spesso all'interno di protocolli di collaborativi multi-istituzionali. Nei bambini di età inferiore ai tre anni, la chemioterapia gioca un ruolo più importante, sostituendo in parte la radioterapia o comunque con l'obiettivo di procrastinarla.

La *radioterapia* rimane un elemento fondamentale e potenzialmente curativo nel trattamento dei tumori SNC infantili. Tuttavia è stata storicamente gravata da una serie di importanti e severi effetti collaterali a lungo termine, specie nei bambini con età alla diagnosi inferiore ai 3-5 anni. Sono così nati, nel corso degli anni '90, numerosi studi clinici che cercavano di ridurre al minimo l'utilizzo della radioterapia in età pediatrica, confidando quasi esclusivamente nelle potenzialità della chemioterapia. Purtroppo molti di questi studi sono falliti, soprattutto per la mancanza di controllo locale della malattia. Si è capito che la chemioterapia, da sola, non era in grado di ottenere un controllo locale in diverse forme di tumore cerebrale maligno, specie con residuo post-chirurgico. Negli ultimi anni, i progressi scientifici e tecno-

logici hanno permesso l'utilizzo clinico di apparecchiature che consentono di ottimizzare la dose quasi esclusivamente a livello della regione tumorale, avvicinando la tecnica radioterapica alla tecnica chirurgica. L'applicazione delle nuove metodiche di radioterapia sembra rappresentare un'opzione straordinaria per la cura dei bambini affetti da tumore cerebrale. L'esperienza e la letteratura in questo ambito sono ancora limitate, tuttavia vista l'importanza di risparmiare i tessuti sani in un organismo in fase di evoluzione come è quello del bambino, è verosimile che le nuove tecniche di radioterapia diventeranno lo standard di cura in questi piccoli pazienti. Negli anni 90, abbiamo cercato di impiegare sul maggior numero di pazienti pediatrici le nuove tecniche conformazionali. Il "goal" della *radioterapia conformazionale* era quello di conformare la dose al bersaglio (volume del tumore più un margine di sicurezza), e allo stesso tempo di ridurre la dose ai tessuti normali circostanti. Tipicamente questo effetto si ottiene utilizzando diversi fasci omogenei di radioterapia focalizzati sul tumore. Questo tipo di tecnica viene tuttora largamente utilizzata ma ha le sue migliori applicazioni con i tumori di volume non molto grande e di forma regolare (sferica, cilindrica, ecc). La *radioterapia stereotassica* e la *radiochirurgia* hanno rappresentato la prima evoluzione della radioterapia conformazionale. Attraverso queste metodiche che utilizzano archi o sorgenti multiple isocentriche è possibile irradiare con precisione lesioni di piccole dimensioni di volume sferico od ovalare. Ma il progresso tecnologico ha permesso un ulteriore passo avanti attraverso un nuovo tipo di terapia conformazionale: l'IMRT o *radioterapia ad intensità modulata*. Con questo tipo di radioterapia non solo i singoli fasci sono conformati sul bersaglio ma anche ogni fascio è modulato al suo interno in tanti piccoli segmenti di dose che uniti insieme permettono di "sculpire" il trattamento radiante sul volume tumorale, in neoplasie di forma irregolare e localizzate in stretta adiacenza ad organi critici (come ad es. il midollo spinale o l'orbita),

permettendo anche di erogare dosi più alte al tumore o a parti di esso (aumentando la cosiddetta "intensità di dose"). L'obiettivo è quindi quello di migliorare il controllo locale della malattia, ma anche di assicurare una buona qualità di vita al paziente attraverso un miglior risparmio dei tessuti sani e degli organi a rischio. L'ultima evoluzione dell'IMRT è rappresentata dalla *tomoterapia*. Si tratta di uno strumento tecnologico dalle grosse potenzialità in quanto permette di irradiare le neoplasie con una tecnica simile a quella utilizzata per eseguire una TAC spirale, utilizzando cioè piccoli fasci che possono ruotare intorno al paziente per 360°, rendendo il numero dei possibili angoli di irradiazione pressoché infinito e contribuendo, in ultima analisi, a conformare ancora meglio il trattamento radiante su volumi non solo complessi ma anche di grosse dimensioni, come quelli necessari per una irradiazione craniospinale, tipica di un medulloblastoma. Questa macchina permette di controllare il paziente attraverso delle scansioni TAC eseguite durante il trattamento (a differenza di quanto si fa attualmente con delle semplici radiografie), e quindi di poter correggere in tempo reale eventuali mal-posizionamenti del paziente o modificazioni del volume tumorale in corso di terapia. La progettazione di un piano di cura con tecnica IMRT-Tomoterapia è però un processo molto complesso. Deve avvalersi di un grosso lavoro di équipe (medico, fisico, tecnico e di controllo) e necessita delle più moderne tecniche di acquisizione di immagine quali la TC, la Risonanza Magnetica Nucleare, PET-TC, ecc. Questa esigenza è correlata alla necessità di avere immagini che permettano di valutare correttamente i limiti volumetrici del tumore e gli eventuali spostamenti fisiologici. I tempi per preparare un piano IMRT-Tomoterapia variano nella nostra esperienza dalle 6 ad oltre 40 ore lavorative ed i tempi di trattamento sono di circa 20-40 minuti per ogni seduta. Il nostro centro ha applicato, per primo in Italia, questo tipo di tecnica a pazienti di età pediatrica. Dal giugno 2005 all'ottobre 2007 abbiamo trattato 44 pazienti di

età pediatrica con tecnica IMRT-Tomoterapia, di cui 21 con tumori al SNC.

Siamo convinti che lo sforzo che stiamo cercando di compiere per migliorare il trattamento radiante dei tumori pediatrici del SNC possa in futuro portare a un miglioramento della qualità di vita di coloro che dopo la malattia oncologica in età pediatrica, diventeranno adulti. È importante che questi bambini siano concentrati dove possano essere raccolte adeguate competenze e dove possa essere fornita la migliore qualità in termini tecnologici, di esperienza clinica e di assistenza. Va comunque sottolineato come la tecnologia da sola, se non viene contemporaneamente garantito un percorso ottimale che va dalla diagnosi, alla stadiazione di malattia, al trattamento multidisciplinare, alla pianificazione, verifica e controllo del trattamento radiante, non è in grado di migliorare la qualità complessiva delle nostre cure.

THERAPEUTIC TARGETING OF CANCER STEM-LIKE CELLS FROM GLIOBLASTOMA MULTIFORME

G. Finocchiaro

Fondazione Istituto Neurologico Besta, Milano

Recent experimental evidence suggests that tumor cells with stem cell properties (cancer stem-like cells) are responsible for tumor initiation and perpetuation. Initial findings were obtained in leukemias and subsequently in solid tumors, including malignant gliomas. *In vitro* and *in vivo* data obtained from tumor cells selected on the basis of:

- ❖ i. expression of the stem cell marker CD133;
- ❖ ii. growth in the form of neurospheres;
- ❖ iii. sorting of a side population,

converge in suggesting that not all gliomas cells have the same tumorigenic potential. By culturing GL261 murine glioma cells with EGF-bFGF, we obtained neurospheres (NS) with cancer stem-like properties (GL261-NS) producing highly aggressive and infiltrating brain tumors. Injection of dendritic cells (DC) loaded with

GL261-NS cured the majority of GL261-NS tumors. On the contrary, DC loaded with serum-cultured, GL261 adherent cells were unable to contrast GL261-NS lethality (Pellegatta et al., *Cancer Res* 66:10247-52, 2006). A confirmation of GL261-NS properties in NS from human gliomas would encourage new approaches for DC-based immunotherapy. Recent results also showed that stem-like cell glioma cells produce high levels of VEGF (Bao et al., *Cancer Res*

66:7843-8, 2006). Data from the same group suggest that CD133-positive tumour cells represent the cellular population that confers glioma radioresistance and could be the source of tumour recurrence after radiation (Bao et al., *Nature* 444:756-60, 2006). Overall, these observations support the idea that the cancer stem cell model may imply relevant therapeutic consequences, indicating new targets for small molecules or immunotherapy.

V Sessione
DEPRESSIONE:
NEUROANATOMIA
FUNZIONALE E TERAPIA

DEPRESSIONE E SCLEROSI MULTIPLA

G. Moretto

SOC di Neurologia, Verona

La depressione è frequentemente associata alla sclerosi multipla (SM), ma a tutt'oggi questo disturbo viene ancora troppo spesso trascurato nei pazienti con SM. Sul piano eziopatogenetico gli studi di imaging suggeriscono che, in soggetti con SM, la depressione è associata a lesioni prevalentemente localizzate in regione parieto-temporale sn. Nella relazione vengono riportati i dati epidemiologici più recenti e discussi gli orientamenti terapeutici; in particolare, per quanto riguarda la terapia, viene rivista criticamente l'associazione tra depressione e immunomodulanti.

DEPRESSIONE E MALATTIA DI PARKINSON

E. Turinese

SOC di Neurologia, Bassano del Grappa (VI)

Le sindromi depressive presentano un'elevata prevalenza nella Malattia di Parkinson.

Sebbene i dati di prevalenza emersi della letteratura presentino ampia variabilità (con tassi oscillanti tra il 4 ed il 70%) il tasso ritenuto più attendibile si aggirerebbe attorno al 40%. È verosimile che la patogenesi della depressione nella malattia di Parkinson sia multi-fattoriale, concorrendovi fattori biologici, psicologici (reattivi) e sociali. Tuttavia molte osservazioni fanno ritenere che un ruolo determinante sia attribuibile a fattori neurobiologici specifici. In particolare è probabile che una disfunzione dei circuiti che collegano i gangli della base con la corteccia orbitale e frontale inferiore rivesta un ruolo determinante nella genesi dei disturbi dell'umore dei pazienti affetti da malattia di Parkinson.

DEPRESSIONE E STROKE

V. Toso

Vicenza

Abstract non pervenuto

COMUNICAZIONI LIBERE

STROKE PONTO-BULBARE ASSOCIATO A QUADRO SIMIL-TRIGEMINAL AUTONOMIC CEPHALALGIA. A PROPOSITO DI UN CASO CLINICO. REVISIONE DELLA LETTERATURA

L. Cecotti, L. Cribari, A. Gemma, O. Nori, S. Ros, L. G. Lazzarino De Lorenzo

SOC di Neurologia, Ospedale Civile di Gorizia, ASS 2 "Isontina"

Introduzione

Le cefalee autonome trigeminali (TACs nell'acronimo anglosassone) sono cefalee primarie caratterizzate da episodi di dolore unilaterale intenso, di breve durata e tipica periodicità, in territorio di I branca trigeminale, associato a segni autonomici omolaterali. Sono state descritte diverse forme secondarie, per lo più dovute a lesioni espansive dell'ipofisi, del seno cavernoso, aneurismi intracranici o dissecazione carotidea.

Caso clinico

Descriviamo il caso di una donna di 68 anni ipertesa, obesa e diabetica, che ha presentato la comparsa di circa 1-2 episodi al giorno, per lo più notturni, di algie intense in sede fronto-orbitaria sinistra e segni disautonomici, con caratteristiche simili a cefalea a grappolo, associati a sensazione di disequilibrio all'acme della crisi dolorosa.

Dopo 10 giorni dall'esordio di tale cefalea, veniva a visita neurologica urgente per un peggioramento acuto del disequilibrio. In base alla clinica si poneva il sospetto di ictus tronco-encefalico (lateropulsione a sinistra, dismetria a sinistra, ipostenia all'arto inferiore destro, deficit centrale del VII nervo cranico destro, sindrome di Horner a sinistra); contestualmente, vi era remissione spontanea della sintomatologia cefalgica sopra descritta.

La TC encefalo mostrava una minuta ipodensità pontina a sinistra; la RM encefalica evidenziava una lesione ischemica recente in sede ponto-bulbare sinistra; EcoDopplerTSA, angio-RM ed ecocardiografia

transtoracica non erano significativi. La paziente ha recuperato in poche settimane i deficit neurologici.

Discussione

Nella nostra revisione della letteratura abbiamo trovato: 3 descrizioni di casi in cui una cefalea simil-TACs si associava a stroke tronco-encefalico [1, 2, 3]; 2 descrizioni di stroke tronco-encefalico da dissecazione di arteria vertebrale, in cui solo alcuni giorni dopo l'esordio dell'ictus è comparsa una cefalea simil-TACs [4]; un caso di infarto del midollo cervicale associato a quadro simil-TACs omolaterale [5]. Altri autori riportano cefalee simil-TACs associate ad aneurismi dell'asse vertebro-basilare [6, 7]. Le ipotesi patofisiologiche proposte suggeriscono che l'alterazione del flusso ematico o la dissecazione/aneurisma dell'asse vertebro-basilare fungano da spina irritativa sul nucleo della radice spinale trigeminale inducendo sia le algie in territorio omolaterale, sia l'attivazione del sistema parasimpatico ed inibizione di quello simpatico.

Conclusioni

Segnaliamo che una cefalea simil-TACs può essere il sintomo di esordio di un ictus del tronco encefalico. Nella rarità di descrizioni di casi analoghi, il nostro si distingue per il ripetersi di diversi episodi stereotipati di cefalea simil-grappolo per circa dieci giorni prima della comparsa dell'ictus, a differenza di quanto riportato da altri Autori, che descrivono la comparsa di deficit neurologici suggestivi di TIA o ictus del tronco contestualmente alla cefalea o prima dell'esordio della cefalea.

Bibliografia

1. Cid C, Berciano J, Pascual J. *Retro-ocular headache with autonomic features resembling "continuous" cluster headache in lateral medullary infarction*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69: 134-135.
2. Galende AV, Camacho A, Gomez-Escalonilla C, Penas M, Juntas R, Ramos A, Esteban J. *Lateral medullary infarction secondary to vertebral artery dissection presenting as a trigeminal autonomic cephalalgia*. Headache 2004; 44: 70-74.

3. Maramattom BV. *Transient ischaemic attack with trigeminal autonomic symptoms*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76 (7): 1041.
4. Lai S-L, Chang Y-Y, Liu J-S, Chen S-S. *Cluster-like headache from vertebral artery dissection: angiographic evidence of neurovascular activation*. Cephalalgia 2005; 25, 629-632.
5. de la Sayette V, Schaeffer S, Coskun O, Leproux F, Defer G. *Cluster headache-like attack as an opening symptom of a unilateral infarction of the cervical cord: persistent anaesthesia and dysaesthesia to cold stimuli*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999; 66: 397-400.
6. West P, Todman D. *Chronic cluster headache associated with a vertebral artery aneurism*. Headache 1991; 31: 210-212.
7. Giffin NJ, Goadsby PJ. *Basilar artery aneurism with autonomic features: an interesting pathophysiological problem*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 71: 805-808.

A CASE OF ISOLATED CEREBRAL VASCULITIS AFTER 6 MONTHS FROM A PNEUMOCOCCAL MENINGITIS

F. Janes, I. Cancelli, M. Rana, E. Belgrado, M. R. Valente, G. L. Gigli

SOC di Neurologia, Udine

Cerebrovascular complications can be found in up to 22% of bacterial meningitis. They are mainly due to acute central nervous system (CNS) vascular inflammation. Instead, stroke caused by late onset vasculitis are uncommon and only few case reports are described in literature.

Here we relate a case of CNS late onset vasculitis with recurrent ischaemic strokes in a 31 years old man who suffered from pneumococcal meningitis 6 months before.

IL CONTRIBUTO DELLA FOTOGRAFIA DELLE ORIGINI ALLA NEUROLOGIA

Bruno Lucci

Primario neurologo emerito, Pordenone

Stabilire quando naque la neurologia è rischioso e forse inutile: ogni proposta può essere considerata arbitraria, e si presta a interpretazioni contrastanti già a partire dalla sua definizione; è indubbio comunque che la neurologia è materia moderna: la prima cattedra di malattie nervose fu istituita nel 1882 a Parigi alla Salpêtrière ed il primo cattedratico fu Jean-

Martin Charcot (1825-1893) che va considerato come il padre della neurologia clinica.

La fotografia era già nata!

Ancora una volta è stato un francese, Louis-Jacques-Mandé Daguerre (1789-1851), che con una certa dose di fortuna come spesso pare che succeda, negli anni Trenta del 1800, trova un procedimento per ottenere immagini senza l'aiuto del pennello che verrà presentato pubblicamente Parigi nel 1839. Nasce così la dagherrotipia: immagine impressa dalla luce su una lastra argentata e rivelata dall'azione di sali di mercurio.

Nel corso di una ricerca più ampia, che è stata presentata al Congresso della SNO di Torino nel 2007, abbiamo voluto tentare di ricostruire le tappe del contributo che la fotografia ha fornito alla medicina in generale ed alla neurologia in particolare.

È del 1847 una fotografia che documenta l'applicazione della nuova tecnica dell'asepsi adottata da Sommelweiss.

L'anno dopo invece viene fotografato uno dei primi interventi in anestesia con etere.

Ai neurologi sono note le fotografie degli anni '50 con gli esperimenti di Duchenne sugli effetti dell'elettricità nei muscoli del viso: meno nota è la collaborazione fra il grande neurologo ed uno dei pionieri della fotografia, Paul Nadar.

Un aspetto interessante è la ricerca delle origini della microfotografia: essa è stata adottata in varie scienze.

Un'interessante figura di fotografo, noto per essere riconosciuto l'inventore del teleobiettivo, è l'italiano Francesco Negri (1841-1924) che ha realizzato una microfotografia di una gamba di ragno: il documento è inequivocabile perché la relativa lastra, firmata e datata, è conservata al Museo di Casale Monferrato che ha una sezione fotografica a lui dedicata.

Un uso diletteristico della fotografia, ma con una rilevante ricaduta scientifica, fecero Gaetano Perusini ed Ugo Cerletti. Nei primi cinque anni del XX secolo, perlustrando alcune valli alpine alla ricerca delle famiglie con gozzo ipotiroidico, raccolsero una esaustiva documentazio-

ne fotografica che pubblicarono in corposi e significativi lavori quando ancora non era nota la noxa patogena.

Notevole avanzamento tecnologico fu quello di trovare soluzioni che documentassero nella fotografia il movimento.

L'americano Muybridge (1830-1904) fotografa uomini e animali in movimento mediante un impianto che prevede l'utilizzo di 12 macchine fotografiche, i cui otturatori sono collegati mediante cavetti metallici che vengono strappati durante il movimento dell'individuo.

Tale metodica, chiamata "cronofotografia" si arricchisce con il francese Marey (1830-1904), il quale elabora un singolare "fucile fotografico" che, mediante il procedimento dell'esposizione multipla, riprende movimenti ravvicinati, inafferrabili dall'occhio umano.

Siamo alla preistoria della cinematografia: ma qui si apre un altro capitolo.

Ringraziamenti

a Lorenzo Lorusso, neurologo di Chiari, e a Vincenzo Marzocchini, fotografo e storico della fotografia marchigiana che vive "anche" a Moggio Udinese.

LA MOGLIE FA LA TERAPIA

Federico Morello

Servizio Territoriale di Neurologia e Neurofisiologia, Arzignano (VI)

Premessa

La risposta alla levodopa è uno dei criteri fondamentali per la diagnosi di malattia di Parkinson. La levodopa è il farmaco più usato e migliora la bradicinesia e la rigidità [1]. Rimane efficace durante tutto il decorso, anche se la sua efficacia si modifica a causa della progressione della malattia con la perdita dei neuroni dopaminergici essenziali per il suo metabolismo e rilascio. Compaiono inoltre complicazioni motorie come le discinesie ed il fenomeno "on-off". Pare che queste complicanze siano dovute alla

somministrazione pulsatile della levodopa associata alla denervazione striatale. Lo sviluppo di farmaci dopaminergici ad azione prolungata ha permesso di ridurre questo tipo di complicanze sia iniziando la terapia con questi sia introducendola alla comparsa degli effetti della levodopa con la riduzione di questa. La scelta in questo tipo di farmaci di quelli non-ergot derivati, come il pramipexolo e il ropinirolo, evita lo sviluppo di degenerazione della mitrale prodotta da quelli ergot-derivati [2]. L'uso dei farmaci dopaminergici migliora quindi la motilità e riduce significativamente la morbilità e la mortalità [3]. È pratica comune che ogni individuo ha risposte e complicanze diverse dall'uso di questi farmaci, tanto che ormai si suggerisce che esistono più malattie di Parkinson. Riportiamo un caso di paziente con malattia di Parkinson avanzata, nel quale un aggiustamento terapeutico in collaborazione con la moglie ha permesso un notevole miglioramento clinico.

Caso clinico

Nel 2004 un pensionato di 66 anni venne ricoverato in un reparto medico con l'ipotesi di sindrome maligna da neurolettici. Era infatti febbrile e tutto rigido. Da poco era stato dimesso da un centro specializzato nella malattia di Parkinson, della quale era affetto, con levodopa (associata a carbidopa) 1600 mg/die (300+300+300+300+200+200), quetiapina 150 mg/die e tolterodina tartrato 1 mg/die. A domicilio aveva avuto dolori epigastrici con vomito ripetuto, per cui era stato compromesso l'assorbimento della levodopa. Ebbe una buona assistenza e non vi furono complicanze settiche. Il morbo di Parkinson era insorto nel 1992 con tremore a riposo alla mano sinistra ed era progressivamente peggiorato. Già nel 1999 assumeva levodopa (associata a benserazide) 1250 mg/die in 5 dosi, pramipexolo 2,8 mg/die in 4 dosi e levodopa (associata a carbidopa) a rilascio modificato 200 mg la sera. Nell'aprile 2002 era a levodopa (associata a carbidopa) 100 mg/die in 4 dosi, entacapone 800 mg/die in 4 dosi, levodopa (associata a carbidopa) a rilascio modificato 200 mg la sera con flunitrazepam 1 mg, quetiapina 200 mg/die in due dosi. La terapia fu reimpostata, considerando che ad

alte dosi di levodopa (associata a carbidopa), era quasi continuamente in fase OFF, tutto rigido e non aveva provato il ropinerolo come farmaco dopaminergico. Venne poi seguito a domicilio. Gradualmente la levodopa (associata a carbidopa) a rilascio modificato venne portata a 600 mg/die in 3 dosi ed il ropinerolo a 15 mg/die in tre dosi. Il recupero fu spettacolare con ripresa della deambulazione e quasi scomparsa dei fenomeni OFF. Comparvero delle allucinazioni visive ed uditive con spunti di delirio di gelosia nei confronti della moglie, che non risposero alla clozapina 50 mg/die. La quetiapina venne rifiutata dalla moglie per effetti collaterali (confusione). La moglie spinse a ridurre il ropinerolo a 8 mg/die in 2 dosi con controllo delle allucinazioni. Poichè era diventato più bradicinetico si aumentò la levodopa (associata a carbidopa) a 750 mg/die in 3 dosi, utilizzando però la formulazione ad assorbimento più rapido. La notte successiva però il paziente si era alzato ed armato di coltello aveva inseguito la moglie, che era riuscita a chiudersi in bagno. Il collega della guardia medica aveva praticato 2 mg di aloperidolo i.m. con beneficio. Venne quindi ripristinata la levodopa (associata a carbidopa) a 600 mg/die con risperidone 1 mg/die. Per la ricomparsa di episodi di OFF della durata di 20-30 minuti sulle 5 volte al dì è stata frazionata la terapia con levodopa (associata a carbidopa) 500 mg/die 5 volte al dì. Oggi ha 1 episodio OFF di circa 20 minuti, riesce ad alzarsi ed a camminare abbastanza rapidamente, a fare anche le scale, più rigidi e bradicinetici sono gli arti superiori con i quali non riesce a nutrirsi (UPDRS solo motoria di 36/56). È disturbato dalla scialorrea notturna che gli provoca tosse.

Discussione

Questo caso di malattia di Parkinson allo stadio avanzato ha presentato una sindrome maligna. Tale complicanza è dovuta ad una improvvisa mancata stimolazione dei recettori dopaminergici (come avviene per una somministrazione rapida di neurolettici tipici) [4]. Il trattamento terapeutico è stato impostato sulle riprese delle levodopa utilizzando quella a rilascio modificato associata ad un farmaco dopaminergico non-ergolico (ropinirolo), che non

aveva mai provato [5]. Alla buona risposta motoria si è sviluppato un quadro allucinatorio a 16 mg/die di ropinirolo, che ha risposto alla sua riduzione, mentre il lieve aumento delle levodopa, utilizzando però quella a normale assorbimento, ha prodotto un comportamento violento nei confronti della moglie. L'utilizzo nelle psicosi della clozapina, che è il farmaco consigliato [6], non ha avuto beneficio, mentre il risperidone, da taluni sconsigliato nella malattia di Parkinson, ha prodotto un notevole beneficio senza complicanze motorie. Il successivo frazionamento della levodopa ha inoltre fatto ridurre i periodi "ON-OFF" da 5 a uno breve al dì [2]. La gestione del caregiver [7] e le visite a domicilio hanno favorito l'utilizzo ottimale delle terapie.

Bibliografia

1. Nutt JG, Wooten GF: Diagnosis and initial management of Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2005; 353: 1021-7.
2. Schapira AHV.: Present and future drug treatment for Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1472-78.
3. Schade R, Andersohn F, Suissa S, Haverkamp W, Garbe E.: Dopamine agonist and the risk of cardiac-valve regurgitation. *N Engl J Med* 2007; 356: 29-38.
4. Akcali A, Savas L.: Malignant syndrome of two Parkinson patients due to withdrawal of drugs. *Ann Acad Med Singapore*. 2008; 37 (1): 77-2.
5. Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD et al.: A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. *N Engl J Med* 2000; 342: 1484-91.
6. The French Clozapine Parkinson Study Group: Clozapine in drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Lancet* 1999; 353: 2041-42.
7. Carter JH, Stewart BJ, Archbold PG et al.: Living with a person who has Parkinson's disease: the spouse's perspective by stage of disease. Parkinson's Study Group. *Mov Disord* 1998; 13 (1): 20-8.

TRATTAMENTO CHIRURGICO (DBS) DEI DISTURBI DI MOVIMENTO. RISULTATI SU 31 PAZIENTI OPERATI IN 26 MESI

M. Pellizzari, C. Conti, *R. Eleopra, G. Rizzo, *C. Lettieri, ^E. Cagliari, G. Trincia

U. O. di Neurochirurgia, di *Neurologia e di ^Neuroradiologia; Dipartimento di Neuroscienze, Mestre-Venezia

Dalla metà degli anni Ottanta il trattamento chirurgico del morbo di Parkinson e degli altri disturbi di movimento ha ripreso nuovo slancio

dopo decenni in cui era stato parzialmente abbandonato.

Il razionale della stimolazione cerebrale profonda è quello di andare a interrompere, inibendolo, un circuito nervoso malfunzionante agendo su particolari nuclei che funzionano da relais di questo circuito.

Varie teorie sono state proposte per spiegare quale sia l'effettivo meccanismo d'azione implicato, anche se a tutt'oggi non si è trovata una interpretazione univoca.

Il posizionamento stereotassico, in paziente sveglio e collaborante, di elettrodi intracranici collegati ad un generatore di impulsi posto in sede sottoclaveare, per la stimolazione profonda è attualmente uno strumento sicuro ed efficace per il trattamento chirurgico dei disturbi del movimento.

La sicurezza è testimoniata dalla bassa incidenza di complicanze (una solamente nella nostra esperienza), mentre l'efficacia è data dalla percentuale dei pazienti che hanno ridotto l'assunzione di farmaci nel postoperatorio e nel miglioramento delle performance motorie misurate tramite utilizzo di URDRS-III prima e dopo intervento chirurgico (per il Parkinson).

Essenziali per raggiungere tali risultati sono secondo noi:

- ❖ attenta selezione dei pazienti da sottoporre ad intervento chirurgico; in particolare vanno esclusi pazienti con diagnosi non sicura di malattia, presenza di deficit cognitivi o di disturbi psichici, pazienti con lesioni cerebrali organiche o con gravi patologie internistiche concomitanti;
- ❖ un buon planning neuroradiologico preoperatorio per il calcolo delle coordinate stereotassiche del target, tramite fusione tra immagini RM e TAC stereotassica per mezzo di un software dedicato;
- ❖ utilizzo del monitoraggio neurofisiologico per l'identificazione intraoperatoria funzionale del target (nucleo subtalamico per il Parkinson, Globus pallido interno per la distonia, Vim del talamo per il tremore) e sti-

molazione intraoperatoria per escludere eventuali effetti collaterali della stimolazione stessa;

- ❖ stabile collaborazione tra figure specialistiche diverse (neurologo, neurochirurgo e neuroradiologo).

Nella nostra esperienza su 31 casi di pazienti con disturbi di movimento operati in 26 mesi (22 Parkinson, 7 distonie e 2 pazienti con tremore) abbiamo ottenuto 228 tracce tramite microregistrazione a traccia multipla simultanea ed impiantato 59 elettrodi definitivi.

Nel Parkinson abbiamo cambiato la posizione dell'elettrodo definitivo rispetto al target calcolato preoperatoriamente bilateralmente in 4 pazienti (19%), da un solo lato in 10 (48%) mentre la posizione tra neurofisiologia e target radiologico è coincisa in 7 pazienti (33%). In totale 18 elettrodi con posizione modificata su 42 impiantati nel 67% dei pazienti.

Nella distonia abbiamo cambiato la posizione dell'elettrodo definitivo rispetto al target calcolato preoperatoriamente bilateralmente in 1 paziente (14%), da un solo lato in 5 (72%) mentre la posizione tra neurofisiologia e target radiologico è coincisa in 1 paziente (14%). In totale 7 elettrodi con posizione modificata su 14 impiantati nell'86% dei pazienti.

Nel tremore abbiamo cambiato la posizione dell'elettrodo definitivo rispetto al target calcolato preoperatoriamente da un solo lato in 1 paziente ed in 1 caso si è cambiata la posizione dell'unico elettrodo impiantato. In totale 2 elettrodi con posizione modificata su 3 impiantati nel 100% dei pazienti.

Come complicanza abbiamo dovuto sospendere un intervento per la comparsa di crisi comiziali subentranti; una TAC cerebrale immediatamente eseguita ha mostrato la presenza di una piccola ESA da verosimile lesione di un vaso.

Follow up ad un anno dalla procedura chirurgica: al momento abbiamo i risultati di 11 pazienti affetti da Parkinson a cui è stato somministrato l'UPDRS-III e valutando il parametro OFF terapia basale vs OFF terapia/ON DBS

(cioè confrontando lo score preoperatorio in assenza di terapia con lo score postoperatorio con la stimolazione) ad un anno e si è visto che tutti i pazienti sono migliorati, con valori compresi tra il 74% e l'11% rispetto al valore base (in media miglioramento del 52%).

Inoltre da segnalare che, sempre al controllo a distanza, tutti i pazienti sottoposti a DBS hanno ridotto l'assunzione di terapia farmacologica rispetto al preoperatorio.

Per ottenere tali risultati in un numero abbastanza significativo (31 pazienti) in un lasso di tempo relativamente breve (26 mesi) a nostro avviso sono fondamentali:

- ❖ la corretta scelta dei pazienti da trattare;
- ❖ la collaborazione tra professionisti diversi;
- ❖ l'utilizzo della neurofisiologia intraoperatoria;
- ❖ ulteriori studi degli effetti a lungo termine della DBS.

Bibliografia essenziale

1. L. Lopiano, M. Rizzone, B. Bergamasco, A. Tavella, E. Torre, P. Perozzo, M.C. Valentini and M. Lanotte: Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus: Clinical effectiveness and safety *Neurology* 2001; 56: 552-554.
2. Rajeev Kumar, Andres M. Lozano, Elspeth Sime and Anthony E. Lang: Long-term follow-up of thalamic deep brain stimulation for essential and parkinsonian tremor *Neurology* 2003; 61: 1601-1604.

MELANOCITOMA SPINALE LOMBARE CON INVASIONE MENINGEA DIFFUSA RESPONSIVO ALLA TEMOZOLOMIDE. A PROPOSITO DI UN CASO CLINICO

Silvia Ros

SOC Neurologia, Gorizia

Il melanocitoma meningeo è un raro tumore del sistema nervoso centrale che origina da cellule melanocitiche delle leptomeningi, a prevalente localizzazione in fossa cranica posteriore e in sede spinale.

Pur essendo considerato un tumore generalmente benigno, in letteratura sono state descritte sia trasformazioni in melanoma maligno sia

forme a decorso aggressivo ed infausto.

Il trattamento elettivo è la resezione chirurgica. Il ruolo della radioterapia postoperatoria viene prevalentemente riservato ai casi di incompleta resezione. La chemioterapia intratecale o sistemica viene indicata nelle trasformazioni maligne.

Viene descritto il caso clinico di un paziente ricoverato per emorragia subaracnoidea spinale. La risonanza magnetica cerebrale e midollare ha evidenziato una neoformazione a livello L2 e un enhancement meningeo in corrispondenza del condotto uditivo interno e delle leptomeningi cervicali interpretato come carcinomatosi meningeo.

Il paziente è stato sottoposto ad exeresi della lesione lombare. L'esame istopatologico ha evidenziato un melanocitoma meningeo.

Successivamente il paziente è stato sottoposto a chemioterapia con temozolomide. Il follow-up clinico e neuroradiologico a 30 mesi dalla diagnosi ha evidenziato una sostanziale stabilità della patologia.

Bibliografia

1. Brat DJ, Giannini C, Scheithauer BW, Burger PC: Primary melanocytic neoplasms of the central nervous system. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 745-54.
2. Painter T J, Chaljub G, Sethi R, Singh H, Gelman B: Intracranial and intraspinal meningeal melanocytosis. *Am J Neuroradiology* 2003; 21: 1349-1353.
3. Bydon A, Gutierrez J A, Mahmood A. Meningeal melanocytoma: an aggressive course for a benign tumor. *J Neurooncology*; 2003; 64 (3): 259-263.

ASPETTI BIOCHIMICI LIQUORALI E NEURORADIOLOGICI DI UN CASO DI DEGERAZIONE CORTICO-BASALE

E. Saggese ¹, N. Tambasco ², L. Parnetti ²

¹S.O.C. Neurologia, Ospedale Civile di Gorizia; ²Clinica Neurologica, Università degli Studi di Perugia

La Degenerazione Cortico-Basale (CBD) è una malattia neurodegenerativa sporadica che si manifesta con aprassia e parkinsonismo asimmetrico: inclusioni tau + neuronali e gliali rappresentano le principali caratteristiche neuropatologiche.

La diagnosi differenziale dei parkinsonismi è spesso difficile. Riportiamo il profilo clinico, strumentale, neuroradiologico e neurochimico di una paziente con diagnosi clinica di “degenerazione cortico-basale probabile”.

L'analisi della Ratio di trasferimento di magnetizzazione (MTR) non è stata precedentemente riportata nella CBD: nel nostro caso ha dimostrato una significativa riduzione solo nella sostanza bianca del lobo parietale dx, a differenza di quanto precedentemente riportato nella malattia di Parkinson.

La SPECT con ^{99m}Tc-ECD ha dimostrato una riduzione significativa della perfusione a livello dell'emisfero cerebrale dx, principalmente nel lobo parietale. Il dosaggio dei biomarcatori liquorali ne ha dimostrato un marcato incremento, probabilmente a causa dell'estensivo interessamento corticale caratteristico della CBD che provoca un aumentato rilascio nel liquor di h-t e p-t.

I biomarcatori liquorali possono rappresentare un'informazione complementare nel protocollo diagnostico della CBD *in vivo*.

TRATTAMENTO DELLE LESIONI DI ALTO GRADO RECIDIVE MEDIANTE SISTEMA DI BRACHITERAPIA GLIASITE. NOSTRA ESPERIENZA

F. Tuniz, B. Zanotti, A. Cramaro, M. Skrap, C. Gobitti*, M. Roncadin*, M. Arcicasa*, M. Cimitan**, E. Borsatti**, E. Capra***, A. Drigo***, M. G. Trovò*

Struttura Operativa Complessa di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliero Universitaria, Udine; * Struttura Operativa Complessa di Oncologia Radioterapica, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN); ** Struttura Operativa Complessa di Medicina Nucleare, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN); *** Struttura Operativa Complessa di Fisica Medica, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN)

La recidiva di un glioma di alto grado è una problematica certa. Solo un gruppo selezionato di pazienti affetti da un glioma maligno recidivo è candidato per un re-intervento, ma, senza alcun tipo di terapia adiuvante, la sopravvivenza a lungo termine è rara con il solo approccio chirurgico. Almeno l'80% delle recidive compare

entro 2 cm dall'originale margine della lesione, nonostante una resezione totale e la radioterapia esterna. Il sistema Gliasite è stato quindi sviluppato nel tentativo di erogare una dose addizionale di radiazioni al tessuto cerebrale con il maggiore rischio di recidiva. In questo studio esponiamo la nostra esperienza nell'aver trattato con questa metodica 14 pazienti con recidiva di glioma di alto grado. La dose radioterapica media erogata è stata di 46,5 Gy (range 45-60 Gy) ad un centimetro di profondità. Due casi di radionecrosi sintomatica e patologicamente documentata, i lievi effetti collaterali post-infusione del radiofarmaco sono stati controllati con terapia medica. Al follow up medio di 13.45 mesi (range 7-22 mesi) quattro pazienti sono deceduti, overall survival 15.25 mesi. Questi dati sono ancora preliminari e necessitano di essere confermati su una più ampia popolazione di pazienti e con un follow up più lungo: ciò consentirebbe anche di fornire informazioni sul tempo di progressione della malattia e sulla sopravvivenza assoluta. I nostri primi risultati comunque confermano che la brachiterapia con Gliasite è una procedura sicura, minimizza gli effetti collaterali rispetto all'impiego della radioterapia esterna tradizionale, permettendo una migliore qualità di vita. Confortati da questi risultati preliminari, recentemente abbiamo introdotto tale metodica anche nel trattamento dei glioblastomi alla prima diagnosi in associazione con la chemioterapia mediante TMZ.

TERZO-VENTRICOLO CISTERNO-STOMIA IN PAZIENTI CON IDROCEFALO TRIVENTRICOLARE SECONDARIO A EMORRAGIA O ISCHEMIA IN FOSSA CRANICA POSTERIORE

M. Vindigni, B. Zanotti, T. Ius, F. Tuniz, M. Skrap

U. O. di Neurochirurgia - Azienda Ospedaliera Santa Maria della Misericordia, Udine

Introduzione

Scopo di questo lavoro è quello di valutare il ruolo e l'efficacia dell'intervento chirurgico di

terzoventricolo-cisterno-stomia (VCS) nel trattamento dell'idrocefalo acuto da emorragia o ischemia in fossa cranica posteriore. Parallelamente, nel nostro studio abbiamo inoltre confrontato una serie storica di pazienti assimilabili per eziologia, status neurologico all'ingresso e caratteristiche neuroradiologiche, trattati con sola derivazione ventricolare esterna per valutare l'impatto della procedura endoscopica sull'outcome, sulle eventuali complicanze post-procedura ed i tempi di degenza nel nostro reparto rispetto alla procedura tradizionale.

Materiali e metodi

Presentiamo una serie consecutiva di 21 pazienti che hanno presentato un quadro di idrocefalo triventricolare acuto conseguente a ischemia in 8 casi ed emorragia cerebellare in 13 casi. Si è trattato di 7 donne e 14 uomini, di età compresa tra 15 giorni e 75 anni (età media 52 anni). I risultati di questi pazienti sono stati confrontati con un gruppo storico di controllo di 30 pazienti, con caratteristiche clinico-neuroradiologiche simili (18 idrocefali acuti post-emorragia e 12 post-ischemia in fossa cranica posteriore, con una età media di 58.4 anni) trattati però con una derivazione ventricolare esterna.

Outcome

Tutti i pazienti sono stati poi monitorati clinicamente e con tomografie assiali computerizzate (TAC), per valutare le dimensioni dei ventricoli laterali e del terzo ventricolo.

I criteri per definire l'efficacia della VCS si sono basati esclusivamente sull'immagine della TAC cerebrale per valutare la riduzione volumetrica dei ventricoli e quindi la risoluzione del quadro idrocefalico e dell'ipertensione endocranica.

Conclusioni

Secondo la nostra esperienza su una serie consecutiva di 21 pazienti trattati chirurgicamente per idrocefalo triventricolare post-emorragia o ischemia in fossa cranica posteriore, l'intervento chirurgico di terzo-ventricolo-cisternostomia può essere proposto quale trattamento di prima scelta rispetto al classico intervento di derivazione ventricolare esterna. La VCS presenta, nella gestione complessiva del paz. con ischemia o emorragia in fossa cranica posteriore, minori percentuali di complicanze, permettendo una degenza inferiore e quindi una precoce mobilitazione verso strutture riabilitative.