



Il tema conduttore del secondo evento del XXI Congresso Nazionale SINV 2012 "Patologia Cerebrovascolare" che si è tenuto dal 22-23 novembre 2012 a Ferrara è stato quello di sviluppare e promuovere la conoscenza della patologia cerebrovascolare ischemica acuta, inquadrandone gli aspetti eziopatogenetici, diagnostici e terapeutici, con un forte richiamo al problema organizzativo in emergenza ed alla gestione del percorso-reti stroke. Nella prima parte della giornata sono stati, infatti, affrontati temi relativi ai percorsi assistenziali nelle diverse realtà regionali, approcci diagnostici e terapeutici e spunti di ricerca innovativi nel contesto della patologia cerebrovascolare. Nella seconda parte, si è discusso del trattamento farmacologico e non farmacologico in fase acuta della patologia cerebrovascolare e dei benefici e dei rischi della trombolisi sistemica o loco regionale nell'ictus ischemico. Si è discusso anche dell'utilizzo della sonotrombolisi che rappresenta un ulteriore passo avanti nell'utilizzo degli ultrasuoni nei pazienti affetti da patologia cerebrovascolare ischemica acuta, non solo a scopo diagnostico ma anche terapeutico, visto che durante un trattamento trombolitico endovenoso gli stessi hanno un effetto sinergico sulla lisi del trombo. La giornata si è conclusa con una sessione dedicata al ruolo della genetica nell'insorgenza di un ictus ischemico giovanile. Nella stessa sessione, nell'ottica di una ricerca integrata all'assistenza, si è relazionato sullo studio Staci e Inside, rispettivamente riguardo l'importanza di una precocità di intervento dell'endoarteriectomia e della presenza di stenosi intracraniche nella prevenzione della patologia cerebrovascolare acuta. Nella seconda giornata, come da tradizione della nostra Società, con attiva partecipazione anche dei soci SINV, si è dato spazio ad una sessione pratica di ultrasonografia diagnostica con tutors di alto livello. Successivamente, per sensibilizzare la comunità scientifica nazionale e locale, si è tenuta una tavola rotonda sugli aspetti organizzativi e percorsi stroke in Emilia Romagna con attiva partecipazione delle istituzioni, dell'associazione dei pazienti e dei professionisti. La giornata si è, poi, conclusa con una sessione dedi-



cata agli infermieri, il cui contributo nella Stroke Unit è fondamentale ed altamente qualificato. Il congresso ha ospitato due importati personalità nel campo dello stroke: il Prof.re Sztajzel dell'Università di Ginevra (Svizzera) che ha parlato della gestione dello stroke nella fase acuta e dell'importanza della "bridging therapy" ed il Prof.re Andersson dell'Università Karolinska di Stoccolma (Svezia) che ha relazionato sul management dello stroke nella realtà svedese.

Questo congresso è stato il secondo dei tre eventi del XXI Congresso Nazionale SINV 2012, di cui l'ultimo si svilupperà a

Matera il 14-15 Dicembre 2012 dal titolo: "Quando si fanno le scelte: le terapie".

Comunque, un particolare ringraziamento va dato al Presidente del Convegno Dott. Cristiano Azzini e al Ns. Presidente SINV Dott. Malferrari nonché a molti colleghi, ai nuovi ed agli "storici" amici della SINV per l'attiva partecipazione che ha consentito l'ottima riuscita di questo secondo evento del XXI Congresso Nazionale SINV.

Vorrei rivolgere un particolare ringraziamento, a quanti, anche quest'anno, con l'invio di articoli hanno contribuito alla pubblicazione della Newsletter SINV.

Nell'attesa di rivederci a Matera auguro buon lavoro a tutti noi, carissimi amici.

Antonio Siniscalchi



XXI CONGRESSO NAZIONALE 2012
Quando si fanno le scelte: le terapie.

Lecce
15 - 16 Settembre 2012
La Patologia Cerebrovascolare Acuta Ischemica

Ferrara
22- 23 Novembre 2012
Quando si fanno le scelte: il network

Matera

MATERA 14 - 15 DICEMBRE 2012
Auditorium, Ospedale Madonna delle Grazie - Matera
RESPONSABILE SCIENTIFICO: G. NICOLETTI
PRESIDENTE SINV: G. MALFERRARI

Il terzo e ultimo evento del XXI Congresso Nazionale SINV 2012 si propone di focalizzare l'attenzione sulle strategie terapeutiche nel trattamento della patologia cerebrovascolare. Il luogo scelto non è casuale perché Matera si accinge ad organizzare una stroke unit e quindi vuole essere quella di sensibilizzare la comunità scientifica non solo nazionale, ma anche locale riguardo il tema di miglior trattamento della patologia cerebrovascolare acuta. Ciò rappresenta una importante forma di rilancio per l'organizzazione di una migliore attività in tema di emergenza in questa patologia. Il congresso si svolgerà in due giornate. Nella prima verranno trattati i temi noti di terapia preventiva nella patologia cerebrovascolare, mentre nella seconda giornata verranno trattati in maniera più approfondita i temi specifici di trattamento farmacologico e non in emergenza di questa patologia. Si discuterà del trattamento non solo endovenoso, ma anche arterioso dell'ictus ischemico. Oltre ad importanti e valenti professionisti locali, al congresso interverranno importanti colleghi italiani ed esteri.

Buon lavoro a tutti e felice soggiorno.

Giuseppe Nicoletti
Presidente del Congresso SINV

Guida pratica allo studio sonologico del distretto venoso extra ed intracranico

Di Giovanni Malferrari e Marialuisa Zedde

La neurosonologia è diventata una scienza insostituibile nella pratica clinica. La conoscenza, tramite gli ultrasuoni, del circolo intracranico arterioso e dei suoi vasi afferenti è un dato sempre più richiesto durante la fase acuta di un evento cerebrovascolare ischemico, sia per un work-up globale che per monitorare l'andamento di terapie riperfusive.

Non solo, ma i dati più recenti sulla prevenzione di uno stroke dopo un TIA evidenziano che anche nella prevenzione primaria e secondaria conoscere il più rapidamente possibile il circolo è utile nel mutare la storia naturale della malattia vascolare cerebrale.

Tutto questi sono dati di fatto, expertise consolidata, ampiamente riconosciuti in linee guida, tanto che già da diversi anni, nella maggioranza delle Stroke Unit, anche italiane, la sonologia è il fonendoscopio del medico. Dopo avere lavorato per anni nel diffondere e far conoscere questa metodica nell'ambito arterioso, già dal 2006 con la pubblicazione del libro "Eco Color Doppler Transcranico. Testo Atlante di Neurosonologia" era stato aperto il capitolo dell'outflow, cioè lo studio venoso cerebrale. Riteniamo fondamentali e di gran interesse per diversi aspetti alcuni items:

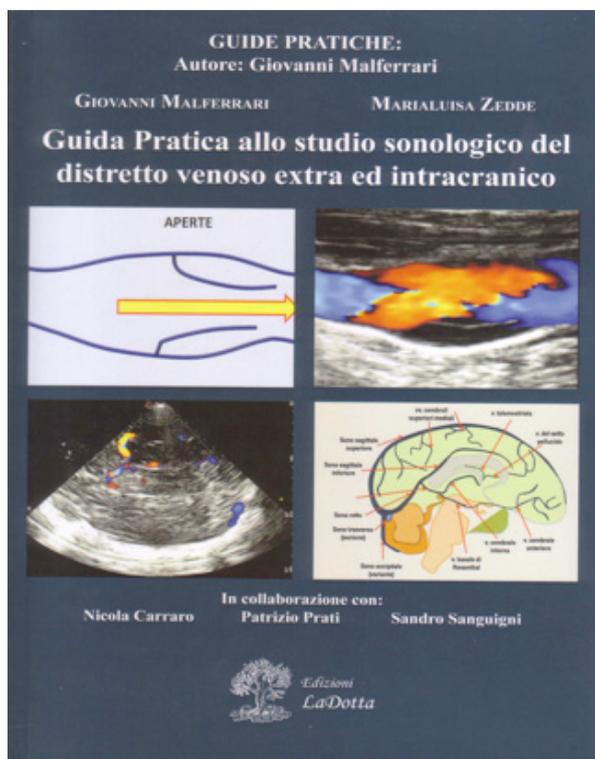
1. la conoscenza sul campo dell'anatomia venosa, che chiude il work-up arterioso;
2. la conoscenza del comportamento del circolo venoso in acuto in situazioni sempre più frequenti, quali le trombosi venose cerebrali (monitorando anche l'efficacia terapeutica) e le alterazioni della pressione endocranica;
3. lo studio dinamico delle situazioni da lesioni occupanti spazio, delle malformazioni artero-venose, ma vi sono dati sempre più convincenti di alterazioni dell'outflow nelle amnesie globali transitorie e nel grande capitolo delle cefalee da sforzo.

Lo scopo di questo testo è quello di rispondere alle domande e alle esigenze formative di colleghi tramite uno strumento semplice e chiaro che evidenzi il pattern di normalità dell'emodinamica venosa cerebrale e le modalità pratiche con cui tali strutture sono insonabili.

Quindi è stato scelto un formato essenziale e di rapida consultazione che risponda alle esigenze del fare, con numerose immagini e filmati didattici in allegato al manuale.

Il campo di studio neurosonologico è molto affascinante, anche perché è in continuo upgrade. Numerosi altri campi di interesse sono diventati realtà, fra cui l'ecogenicità delle strutture mesencefaliche, aprendo la strada alla Brain Parenchyma Sonography nelle patologie extrapiramidali, il monitoraggio dei segnali microembolici, la rivascolarizzazione e la sonologia come strumento terapeutico.

Buona lettura, caro amico sonologo!



Giovanni Malferrari

Responsabile S.S. Patologia Cerebrovascolare S. C. Neurologia

ASMN I12CCS - Reggio Emilia

Il 2013 è alle porte, ricorda di rinnovare l'iscrizione alla SINV!

> vai su www.sinv.it, clicca su **Modulo iscrizione** e segui le istruzioni

Approccio clinico allo stroke ischemico in età infantile

Rosamaria Penna

Cardiologia Emodinamica, Ospedale S. Carlo, Potenza

Argomento di notevole attualità per la sua importanza, lo stroke in età infantile è raro, ma risulta essere malattia devastante e terribile per il suo impatto, non solo sul bambino/adolescente e la sua famiglia, ma anche per ragioni socio-economiche. Negli ultimi due decenni, con l'aumento delle conoscenze, vi è stato un incremento della diagnosi di stroke, annoverato tra le cause più importanti di morbilità e tra le dieci maggiori cause di morte in età infantile. Dati internazionali suggeriscono un'incidenza intorno ai 2-5/100.000 casi per anno con predominanza del sesso maschile. Questo articolo non ha come obiettivo la riformulazione o una review delle linee guida, ma fornire una guida clinica agli operatori, pediatri e neurologi, puntando agli aspetti che devono essere considerati quando ci si trova di fronte al bambino affetto da stroke ischemico in fase acuta e dare alcuni inputs sulla diagnosi differenziale, sul work-up e sul trattamento in rapporto ai sintomi e ai dati clinici.

Un problema molto importante è rappresentato dal ritardo nella diagnosi. La mancata consapevolezza da parte dei genitori e delle figure professionali che uno stroke possa manifestarsi anche nei bambini costituisce l'ostacolo maggiore alla formulazione di una diagnosi precoce. Il secondo problema da affrontare è la molteplicità dei sintomi che possono mimare la patologia e la difficile diagnosi differenziale. In alcuni studi infatti si è potuto osservare che il 21% dei bambini che presentano un sospetto di stroke in realtà è affetto da altra malattia nel 60% dei casi di etiologia non benigna quali epilessia, leucoencefalopatia posteriore, anomalie vascolari, problemi infiammatori autoimmuni, malattie infettive come ascessi ed encefaliti, tumori cerebrali, tossicità da farmaci o ipertensione endocranica idiopatica. D'altro canto, altri lavori hanno comunque provato che, nel 20-45% dei piccoli pazienti ai quali era stato formulato il sospetto diagnostico, in prima istanza era stata formulata una diagnosi diversa dallo stroke, con un ritardo di almeno sette giorni dall'inizio della sintomatologia. Ciò implica che per ogni bambino che si presenti all'osservazione con storia e/o sintomi che potrebbero essere dovuti ad uno stroke ischemico arterioso, dovrebbe essere subito avviato un work-up che provi o escluda la diagnosi.

La variabilità dei segni e dei sintomi all'esordio, che può avvenire ad ogni età e variare ad ogni età, è una delle difficoltà maggiori nella diagnosi di stroke. I sintomi possono essere generalizzati o focali. Nella maggior parte dei bambini, nel 70-80% dei casi, è presente emiparesi con o senza paralisi facciale o disfasia. La disfasia nell'infanzia non è soltanto correlata allo stroke del lato dominante ma probabilmente può essere dovuta alla immatura lateralizzazione del linguaggio. Oltre all'emiparesi possono essere presenti segni e sintomi focali generalmente correlati alla localizzazione della lesione ischemica. In ogni caso si deve essere sempre consapevoli che anche il bambino con stroke isolato a livello talamico può presentarsi emiplegico e/o disfasico. Al contrario l'atassia è sintomo tipico di uno stroke infratentoriale ma non limitato alle lesioni cerebellari. Alcuni bambini mostrano

sintomi non focali come cefalea, vomito o vari gradi di alterazione dello stato di coscienza. La cefalea è presente nel 30% dei casi, sia prima che durante che subito dopo la comparsa dei sintomi. Una diagnosi differenziale molto importante è sicuramente quella tra l'emigrania con emiplegia ma anche la dissezione dell'arteria carotide e/o vertebrale. Per la diagnosi di emigrania con emiplegia, la storia familiare e personale nonché l'attenta valutazione dei sintomi all'esordio, sono di ottimo aiuto. Infatti questo tipo di emigrania si presenta in modo tipico con una sequela di sintomi ad andamento jacksoniano che è diversa dall'esordio improvviso correlato all'ischemia. Altra caratteristica è quella che i bambini che presentano emigrania con emiplegia sono spaventati dalla consapevolezza della perdita della loro funzione motoria, mentre al contrario quelli affetti da stroke presentano un abbandono stupefacente nei confronti della loro severa sintomatologia.

La cefalea occipitale può essere il primo sintomo di uno stroke a sede cerebellare e/o di una dissezione a sede extracranica. In presenza di una dissezione extracranica il bambino lamenta dolore del collo e del viso a sede ipsilaterale; in caso di dissezione intracranica, la cefalea interessa metà viso. Caratteristica del dolore provocato dalla dissezione è quello di essere violento, non pulsante, con durata di ore o giorni. I sintomi focali lamentati sono tipicamente sopratentoriali in caso di dissezioni carotidiche, ed infratentoriali (simili a disfunzioni nervose dei nervi cranici, diplopia, sindrome di Horner e problemi di deglutizione), in casi di dissezione della vertebrale (anche se sindrome di Horner e paralisi dei nervi cranici possono anche essere presenti in caso di dissezione carotideale). La dissezione ed il dolore possono precedere l'ischemia acuta anche di giorni ed i sintomi ischemici transitori sono frequenti come segnale d'allarme. Altro sintomo da non trascurare sono le variazioni lievi e/o moderate dello stato di coscienza, presenti in un terzo di bambini con stroke ischemico. Essi differiscono da quelli che presentano uno stroke emorragico dove la perdita di coscienza ed il coma risultano essere molto più frequenti.

La variabilità dei sintomi e la difficoltà nella diagnosi fa sì che l'imaging neurologico costituisca uno dei punti di fondamentale importanza nel sospetto di stroke, non solo per la definizione diagnostica, ma anche per la valutazione etiologica e dell'outcome. La TAC encefalo ha il vantaggio di essere rapidamente disponibile in emergenza ma ha lo svantaggio di perdere inizialmente informazioni sulle piccole ischemie infratentoriali. Attualmente il gold standard risulta essere la RMN con immagini pesate diffuse che rivelano l'ischemia in pochi minuti dando all'inizio un'accurata valutazione dell'estensione dell'area ischemica. Le sequenze T1 e T2 e le gradient-echo aggiungono informazioni ai dati iniziali. La RMN precoce con le sue sequenze pesate di diffusione e perfusione non solo è utile per individuare l'ischemia, ma anche per la diagnosi differenziale di molte patologie che mimano lo stroke quali ad esempio le forme acute, demielinizzanti, di encefalopatia e la forma di emigrania emiplegica. Tale metodica fornisce inoltre l'opportunità di valutare le vasculopatie tramite l'angiografia. Ciò risulta essere estremamente importante in quanto dati recenti mostrano che il 53% dei bambini con stroke ischemici arteriosi presenta arteriopatie. Nella valutazione dell'imaging è utile includere i vasi del collo, in quanto il 25% dei casi presenta lesioni a carico dei vasi cervicali. L'ecografia vascolare perde il 20% delle dissezioni ma risulta essere un metodo facile per il follow-up delle vasculopatie. In ogni caso l'angiografia convenzionale risulta essere ancora il gold standard per la valutazione delle dissezioni e delle vasculiti, anche se

risulta essere raramente utilizzata nello stroke dell'infanzia, presentando specifiche indicazioni o in caso di trattamento endovascolare.

Dati pubblicati negli ultimi due decenni hanno rilevato che lo stroke ischemico ha diverse etiologie nei bambini rispetto agli adulti. La conoscenza dello stroke ischemico in età infantile è stata incrementata considerevolmente negli ultimi anni, dimostrando che tale stroke ha multipli fattori di rischio. La conoscenza delle correlazioni tra i vari fattori di rischio è ancora molto limitata e la valutazione basata su prove che possa guidare verso un trattamento ottimale è ancora mancante. Tra i fattori di rischio annoveriamo le arteriopatie che sono riscontrate in circa la metà dei bambini affetti da stroke. Circa il 32% dei casi presenta arteriopatie cerebrali focali (FCA) correlate ad infezioni o a sindrome post varicella. Il 22% è dovuto a dissezioni arteriose. Oltre alle infezioni, altri triggers giocano un ruolo nella sua ricorrenza: il più frequente è un trauma da gioco infantile ma altri possono essere la manipolazione a carico del tratto cervicale, anomalie scheletriche, l'omocisteinemia, la mutazione MTHFR, connettivopatie come la sindrome di Marfan, l'emigrania.

La malattia di Moyamoya (nella forma primitiva e secondaria) è responsabile di un altro 22% di arteriopatie ed è la causa di circa il 6% di stroke ischemico arterioso nell'infanzia. Questa è caratterizzata dalla progressiva stenosi del tratto apicale della carotide interna intracranica e coinvolge le arterie cerebrali media ed anteriore. La forma secondaria può essere osservata nei bambini con anemia a cellule falciformi, neurofibromatosi e sindrome di Down. Le arteriti primitive del sistema nervoso centrale (PACNS), considerate rare, attualmente si pensa che siano sottodiagnosticate. Importante fattore di rischio per i bambini sono le infezioni e le forme correlate. Le infezioni maggiori quali le sepsi e le meningiti sono state per lungo tempo riconosciute come fattore di rischio per lo stroke. Accanto alla varicella altri patogeni come la *Borrelia*, il micoplasma, gli enterovirus e parvovirus, sono sospettati di provocare ischemia cerebrale. Uno dei meccanismi fisiopatologici che si stanno individuando, è l'infezione che dà il via ad un'arterite focale cerebrale che provoca successivamente ischemia. È stato recentemente dimostrato che infezioni delle alte vie respiratorie sono correlate a forme transitorie di arteriopatie cosa che supporta ulteriormente l'etiologia parainfettiva. Molti dati puntualizzano il concetto che una reazione infiammatoria gioca un ruolo importante nello stroke idiopatico infantile. Altro dato importante è quello che le infezioni acute sono dimostrate essere un fattore di rischio e un potenziale attivatore della dissezione arteriosa cervicale spontanea. Il secondo fattore di rischio più importante risultano essere i problemi cardiologici. Le procedure cardiologiche interventistiche costituiscono un significativo rischio di stroke, anche se lesioni immediatamente nel periodo perioperatorio risultano essere prevalentemente non diagnostiche. Durante gli interventi di cardiocirurgia, ed in particolare modo nei giorni successivi all'intervento, i bambini sono esposti ad un alto rischio di complicità emboliche. Anche per gli stroke correlati a problematiche cardiologiche è opportuno ad andare a valutare la presenza di cofattori di rischio quali la presenza di elevati valori di lipoproteina -a-, mutazione MTHFR, omocisteinemia, coagulopatie ereditarie o la presenza d'infezioni.

Rari, ma importanti per la popolazione pediatrica, risultano essere gli infarti su base metabolica. La deplezione energetica è il meccanismo sottostante a lesioni su base mitocondriale. Malattie che interessa-

no il ciclo dell'urea (specialmente l'omocistinuria) con i loro depositi tossici, distruggono il tessuto cerebrale. Per questo motivo, gli infarti cerebrali di origine metabolica non si riscontrano in un territorio vascolarizzato. Le sindromi MELAS, per esempio, mostrano una predilezione per il territorio occipitale. Altre malattie metaboliche come quella di Fabry possono indurre ad un'arteriopatia focale. Le malattie metaboliche possono anche condurre a cardiomiopatie o problemi aritmici, che a loro volta possono provocare ischemia su base embolica. Questo fattore di rischio di stroke nei bambini può essere ulteriormente incrementato dalla presenza di fattori addizionali come le coagulopatie ereditarie, tra cui quelle più rilevanti sono: il deficit di antitrombina III, deficit di proteina C, elevata lipoproteina -a- ed anticorpi antifosfolipidi. Un rischio doppio di stroke si ha dalla combinazione di coagulopatie ereditarie.

Negli ultimi anni, molte evidenze hanno dimostrato che anche un deficit di ferro o bassi valori di ferritina possono aumentare il rischio di stroke. È noto che i bambini in età prescolare presentano carenza di ferro con una percentuale dal 4 al 6% e potrebbe essere una spiegazione del motivo per cui i bambini in età prescolare hanno un alto rischio di stroke ischemico arterioso.

Attualmente ci sono tre linee guida relative alla gestione dello stroke nell'infanzia ma non si basano su dati pediatrici bensì su studi condotti sugli adulti. C'è ampia intesa tra i professionisti riguardo al trattamento di sostegno da adottare entro i primissimi giorni. Importante è il monitoraggio della temperatura corporea inferiore ai 36,5 gradi, della pressione arteriosa correlata alle necessità cerebrali, il trattamento delle disionie, dell'ipoglicemia e delle crisi epilettiche. Specialmente nei bambini con grande massa e/o ischemia infratentoriale vi è un alto rischio di edema maligno e proprio in questi ultimi è indicata una chirurgia decompressiva precoce con attento monitoraggio in terapia intensiva.

Si è dimostrato che la trombolisi è fattibile ed ha successo anche nei bambini. Non c'è tuttavia prova che tale pratica possa essere positiva oltre che potenzialmente dannosa. Sono pochi i casi in cui i bambini sono stati trattati per via endovascolare con successo mediante dispositivi di ricanalizzazione. La discussione principale nel trattamento acuto riguarda il confronto tra eparina e aspirina.

Nelle linee guida inglesi e americane, l'aspirina (3-5 mg/kg peso corporeo) è il trattamento di elezione, eccetto per alcune indicazioni speciali quali embolizzazione cardiaca o dissezione extracranica.

Per molti anni si è creduto che lo stroke in età infantile fosse meno devastante rispetto a quello degli adulti, non solo per le manifestazioni iniziali ma anche e soprattutto per l'outcome. Studi recenti rivelano che la severità e l'outcome dello stroke ischemico nei bambini e giovani adulti al di sotto dei 40 anni sono molto simili. La mortalità nei bambini è di circa il 10-20%. Nei due terzi dei bambini ci si deve aspettare problemi di disabilità per tutta la vita. Sono presenti sintomi neurologici residui tra cui, nella maggioranza di casi dei casi, è annoverata l'emiparesi con e senza coinvolgimento facciale e/o disfasia; sono anche riportati casi di atassia, alterazioni oftalmologiche, crisi epilettiche e molti altri sintomi di minore importanza. In questi bambini e nelle loro famiglie, sono molto pronunciati i problemi comportamentali e neurocognitivi che perdurano per tutta la vita. Esiste ancora una conoscenza limitata dei fattori prognostici e di outcome.

È stato dimostrato che l'idea che i giovani adulti avessero prognosi migliore era fallace. L'imaging neurologico gioca un ruolo maggiore per la prognosi, ma la conoscenza è ancora limitata, pertanto vi è un urgente bisogno di studi multicentrici ed internazionali per la puntualizzazione delle conoscenze, non solo sulle opzioni di trattamento ma anche sul decorso naturale della malattia e sui fattori prognostici.

Bibliografia

Maja Steinlin: A Clinical Approach to Arterial Ischemic Childhood Stroke: Increasing Knowledge over the Last Decade. *Neuropediatrics* 2012;43:1-9

Mallick A.A., Ganesan V.: Mortality from childhood stroke in England and Wales. *Arch.Dis.Child* 210;95(1):12-19

Martin C., von Elm E., El Koussy M., et al.: Delayed diagnosis of acute ischemic stroke in children: a registry based study in Switzerland. *Swiss Med. Wkly* 2011;19141w13281

Steinlin M., Pfister I., Pavlovicj et al.: Swiss Societies of Paediatric Neurology and Neonatology. The first three years of the Swiss Neuropediatric Stroke Registry a population based study of incidence, symptoms and risk factors. *Neuropediatrics* 2005;36(2): 90-97

Fulleron HJ, Johnston SC and al.: Arterial Dissection and stroke in children. *Neurology* 2001;57(7):1155-60

--

Epilessia post-stroke

Angelo Labate

Clinica Neurologica, Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro

È noto come lo stroke cerebrale rappresenti la seconda causa di morte al mondo e come le complicanze neurologiche che ne derivino siano la principale causa di morte nei primi giorni dopo lo stroke (1). Tra le complicanze neurologiche un ruolo importante è svolto dalle crisi epilettiche che si possono verificare sia subito dopo lo stroke che a distanza di molto tempo, talora anni, dall'evento vascolare.

In base al criterio temporale le crisi vengono definite: 1) "Crisi Precoci" o "sintomatiche acute" se si verificano entro 7-14 giorni dall'evento vascolare (il meccanismo patogenetico che le sottende è dovuto all'alterata eccitabilità neuronale a sua volta determinata dalle modifiche biochimiche derivanti dall'insulto vascolare); 2) "Crisi Tardive" o "sintomatiche remote" se si verificano a distanza di tempo dall'insulto vascolare (>14 giorni, fino ad anni) in tal caso l'epilettogenesi sarebbe imputabile alle gliosi e allo sviluppo di cicatrici meningo-cerebrali. Dai dati presenti in letteratura la frequenza delle Crisi Precoci dopo un insulto vascolare varia dal 2-23% mentre per le Crisi Tardive si assesta intorno al 3-67%, il range è alquanto eterogeneo poiché gli studi variano per numerosità del campione, tipo di studio e durata del follow up (2-3). I fattori di rischio identificati che sottendono lo

sviluppo di crisi sintomatiche post-stroke sono essenzialmente dati dall'estensione e dalla severità dell'insulto vascolare, dal coinvolgimento corticale, dalla localizzazione lobare, dalla natura embolica dello stroke, dalla presenza di disturbi della coscienza, disturbi metabolici ed emodinamici, dalla natura emorragica della lesione e soprattutto dalla trombosi dei seni venosi (4-5). In quest'ultimo caso la trombosi venosa risulta fortemente epilettogena poiché determina una congestione delle vene e quindi uno stravasamento e accumulo di sangue e dei suoi cataboliti come l'emossiderina, negli spazi subaracnoidei favorendo in tal modo un'irritazione focale.

In realtà studi recenti hanno osservato come le crisi epilettiche apparentemente criptogenetiche, non associate cioè ad alcuna lesione anatomica apprezzabile con le metodiche di neuroimaging, possano precedere l'esordio di un incidente vascolare. In questi casi si può ipotizzare che la crisi epilettica possa intendersi come espressione di un danno vascolare che progredendo nel tempo, può successivamente causare una lesione. È importante anche ricordare le cosiddette "heralding seizure" ovvero le crisi precursive che possono comparire da alcuni giorni ad alcuni anni prima di un evento vascolare.

Il rischio di sviluppare un'epilessia post stroke (ovvero la propensione delle crisi a ripresentarsi nel tempo) si verifica solo nel 2.5-4% dei pazienti; in particolar modo il rischio di ricorrenza di crisi nei pazienti che hanno avuto crisi precoci è intorno al 16% mentre la percentuale sale fino al 50% nei pazienti che hanno avuto crisi tardive (2).

Il rischio minore di sviluppare un'epilessia in seguito a crisi precoci è ascrivibile verosimilmente al fatto che le modificazioni metaboliche che le sottendono sono potenzialmente reversibili (per esempio il rilascio di glutammato a seguito della depolarizzazione post-anossica delle membrane cellulari etc.) mentre aumenta sensibilmente nelle crisi tardive poiché il meccanismo fisiopatogenetico alla base è potenzialmente irreversibile essendo dovuto alla formazione di un tessuto gliotico risultante dalla riorganizzazione delle connessioni neuronali (aumento dell'espressione dei recettori per il glutammato e riduzione delle proiezioni inibitorie gabaergiche).

Dal punto di vista clinico le crisi sintomatiche precoci conseguenti a uno stroke sono spesso parziali semplici, tendono con minor frequenza a presentare una generalizzazione secondaria e inoltre nel 10% esordiscono con uno stato di male epilettico spesso parziale. Al contrario le crisi sintomatiche tardive non possiedono caratteristiche peculiari rispetto alle crisi che si verificano nella popolazione anziana.

Comunque benché raro è bene ricordare che un evento vascolare può mimare clinicamente una crisi epilettica, come nel cosiddetto limb-shaking, ovvero un TIA caratterizzato da scosse agli arti senza alcuna turba dello stato di coscienza che potrebbe essere erroneamente diagnosticato con una crisi parziale semplice motoria. In questo caso così come nello stato di male non convulsivo l'EEG rappresenta un ausilio fondamentale per formulare una corretta diagnosi.

Dal punto di vista prognostico il verificarsi di crisi precoci e soprattutto lo stato di male epilettico sono considerate un fattore negativo indipendente al fine del recupero funzionale del paziente con stroke acuto. Le crisi tardive sarebbero associate ad un aumento della disabilità e potrebbero contribuire al deterioramento cognitivo su base vascolare (6).

Per quanto concerne l'effetto sulla mortalità delle crisi post stroke i

dati presenti in letteratura sono piuttosto contrastanti: in uno studio il tasso di mortalità ospedaliera nei pazienti con crisi precoci (entro 48 ore dallo stroke) era del 37.4% rispetto ai pazienti senza crisi che si assestava al 14.4%. Al contrario in altri due studi le crisi precoci non sono associate a un incremento della mortalità ospedaliera anzi sembrerebbero associate a un miglioramento del punteggio della scala Scandinava da imputare verosimilmente ad un allargamento della penombra ischemica.

Di certo il nodo da sciogliere rimane se e quando trattare le crisi post-stroke poiché non esistono linee guida a riguardo. Infatti rimangono questioni irrisolte quando iniziare una terapia antiepilettica, la durata della terapia stessa e il tipo di antiepilettico da utilizzare.

Eppure sebbene sia pratica comune trattare per un breve periodo (3-6 mesi) le crisi precoci e con un trattamento a lungo termine le crisi tardive, non esistono studi atti a valutare i vantaggi e gli svantaggi di una terapia a breve e a lungo termine.

Come sempre vale la pena ricordare che il trattamento farmacologico dell'epilessia è indicato solo se il paziente ha avuto almeno due crisi epilettiche. Esiste tuttavia un'eccezione a tale regola ovvero poiché per le crisi tardive il rischio di recidiva è maggiore rispetto a quello di una prima crisi in cui non sia identificabile il fattore eziologico, alcuni clinici iniziano un trattamento immediatamente dopo una prima crisi senza aspettare la seconda. In realtà è sempre bene tenere in mente come i farmaci antiepilettici potrebbero con i loro possibili effetti negativi influenzare l'outcome funzionale, tale aspetto andrebbe tenuto in gran conto e paragonato alle eventuali conseguenze negative derivanti dal susseguirsi di crisi non trattate.

Inoltre sebbene in svariati studi su modelli animali con stroke alcuni antiepilettici possiedono effetti neuro-protettivi (fenitoina, benzodiazepine, lamotrigina, tiagabina, zonisamide, levetiracetam e topiramato) tali dati non sono stati comprovati nell'uomo. D'altra parte alcuni antiepilettici di prima generazione come la fenitoina peggiorano l'outcome cognitivo e neurologico nei pazienti post-stroke. Appare chiaro tuttavia come la scelta dell'antiepilettico debba essere guidata dalle caratteristiche di ciascun paziente, dalla presenza di comorbidità e di concomitanti terapie in atto (in particolar modo anticoagulanti e antiaggreganti). A tal proposito la fenitoina, il fenobarbitale e la carbamazepina essendo induttori epatici, determinano una riduzione dei livelli plasmatici degli anticoagulanti come il warfarin. Inoltre è bene ricordare che i salicilati possono rimpiazzare le benzodiazepine e l'acido valproico dai loro siti di proteine plasmatiche, determinando una possibile riduzione dei loro livelli plasmatici. Al contrario gli antiepilettici di nuova generazione come la lamotrigina, il topiramato, l'oxcarbazepina e il levetiracetam superano tale limite poiché dagli studi effettuati sembrerebbero non avere alcuna interazione con i farmaci anticoagulanti e antiaggreganti. Un altro aspetto importante riguarda i pazienti coinvolti nell'epilessia post stroke, i quali appartenendo maggiormente alla popolazione anziana sono più soggetti al verificarsi di reazioni avverse in quanto presentano una ridotta clearance epatica, renale e bassi livelli plasmatici di albumina. Tali aspetti andrebbero tenuti in gran conto poiché determinando un aumento della concentrazione plasmatica della frazione libera dei farmaci, è ragionevole ritenere che dosi minori di antiepilettici siano in grado di controllare le crisi e ridurre lo sviluppo di reazioni avverse. Per esempio vale ricordare come fenitoina, fenobarbitale, valproato e carba-

mazepina possano favorire l'insorgenza di osteopenia e osteoporosi. Inoltre è bene tener presente che sia farmaci di prima generazione (carbamazepina, fenitoina), che di seconda generazione (oxcarbazepina, lamotrigina o pregabalin), se usati a dosaggi elevati e titolati rapidamente, possono provocare atassia, diplopia o una sensazione soggettiva di disequilibrio peggiorando in modo rilevante l'autonomia di un soggetto, che già presenta sequele motorie. Ma i farmaci antiepilettici possono altresì peggiorare le capacità di recupero funzionale interferendo negativamente sulle performance cognitive, basti pensare al fenobarbitale, topiramato. Un ottimo candidato come terapia di prima scelta nel trattamento delle crisi post-stroke potrebbe essere il levetiracetam poiché presenta caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche favorevoli: bassa interazione, assenza di metaboliti attivi, breve emivita, nessun effetto sulla struttura del sonno o sugli effetti cognitivi sebbene sia gravato da una maggiore propensione a sviluppare aggressività (7). Dai dati presenti in letteratura appare evidente che un trattamento di profilassi primaria nei pazienti con patologia vascolare acuta non sia indicato, poiché i farmaci antiepilettici non possiedono alcun effetto antiepilettogeno. L'eccezione a tale regola è rappresentata dalla trombosi dei grossi vasi venosi intracranici poiché il rischio di crisi epilettiche in tale condizione è molto elevato (si assesta intorno al 50%) per tale motivo alcuni clinici attuano un trattamento profilattico per un breve periodo di tempo.

Bibliografia

1. Balami J.S., Chen R.L., Grunwald I.Q., Buchan A.M.: Neurological complications of acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2011;10:357-71
2. Camino O., Goldstein L.B.: Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke* 2004;35:1769-75
3. Silverman I.E., Restrepo L., Mathews G.C.: Poststroke seizures. *Arch Neurol* 2002;59:195-202
4. Lancman M.E., Golimstok A., Norscini J., Granillo R.: Risk factors for developing seizure after a stroke. *Epilepsia* 1993;34:141-143
5. Daniele O., Caravaglios G., Ferraro G. et al.: Stroke-related seizures and the role of cortical and subcortical structures. *J Epilepsy* 1996; 9: 184-188.
6. Cordonier C., Henon H., Derambure P. et al.: Early epileptic seizures after stroke are associated with increased risk of new-onset dementia. *Journal Neurol Neurosurg Psychiatric* 2007; 78:514-16
7. Belcastro V., Costa C., Galletti F., Autuori A., Pierguidi L., Pisani F., Calabresi P., Parnetti L.: Levetiracetam in newly diagnosed late-onset post-stroke seizure: a prospective observational study. *Epilepsy Research* volume 82, issue 2-3 223-6 2008.

Il volume finale dell'infarto è un fattore predittivo di outcome più forte della ricanalizzazione in pazienti con occlusione prossimale dell'arteria cerebrale media trattati con terapia endovascolare

Il razionale della terapia di ricanalizzazione nell'ictus ischemico acuto è quello di preservare il cervello, attraverso un salvataggio della penombra ischemica e quindi di migliorare gli esiti clinici. Abbiamo cercato di determinare la relazione tra ricanalizzazione, outcome clinico, e volumi finali di infarto in pazienti con ictus ischemico acuto che si presentano con occlusione dell'arteria cerebrale media, sottoposti a terapia endovascolare e a risonanza magnetica dopo procedura endovascolare. Sono stati identificati 201 pazienti con occlusione dell'arteria cerebrale media. I pazienti con altre lesioni occlusive sono stati esclusi. Outcome clinico favorevole è quello definito a 90 giorni con scala di punteggio di Rankin modificata ≤ 2 .

Un successo ricanalizzazione è stato ottenuto nel 63,2% e outcome clinici favorevoli nel 46% dei casi. Il volume medio infarto era pari al 50,1 ml in ricanalizzazione contro 133,9 ml in pazienti in assenza di ricanalizzazione ($p < 0.01$) e 40,4 ml in pazienti con outcome clinico favorevole contro 111,8 in pazienti con outcome clinico sfavorevole ($P < 0,01$).

In conclusione un successo di ricanalizzazione porta a migliori outcome clinici attraverso una riduzione finale dei volumi di infarto. Nella nostra serie di dati, l'età e il volume finale dell'infarto, ma non la ricanalizzazione sono risultati essere predittori indipendenti di outcome clinico. Ciò sostiene l'idea di utilizzare, in studi clinici sullo stroke, il volume finale dell'infarto come marker surrogato di outcome

Zaidi S.F. et al. *Stroke*. 2012;43:3238-3244,

--

Le vitamine del gruppo B e le immagini di Risonanza Magnetica individuano le lesioni ischemiche cerebrali in pazienti con recente attacco ischemico transitorio o stroke: La VITATOPS MRI sottostudio

Elevati livelli di omocisteina sono associati a malattia dei piccoli vasi cerebrali (CSVD). Una supplementazione di vitamine del gruppo B con acido folico e vitamine B12 e B6 riduce le concentrazioni di omocisteina. In un sottostudio di vitamine per prevenire l'ictus (VITATOPS) studio, abbiamo valutato l'ipotesi che l'aggiunta di una volta al giorno di integratori di vitamine del gruppo B potrebbe ridurre la progressione della CSVD conseguente a lesioni cerebrali.

Sono stati assegnati in modo casuale al trattamento in doppio cieco con placebo o con vitamine del gruppo B 359 pazienti con recente ictus o attacco ischemico transitorio. Gli stessi sono stati sottoposti a risonanza magnetica (RM) cerebrale al controllo e dopo 2 anni di terapia con vitamine del gruppo B. Gli outcomes erano la progressione dell'iperintensità della sostanza bianca alla RM alla ipotesi prespecificata e l'incidenza delle lesioni ischemiche lacunari.

Dopo 2 anni di trattamento con vitamine del gruppo B o placebo, non vi era alcuna differenza significativa nell'iperintensità della

sostanza bianca e nel suo volume (0,08 vs 0.13cm³, $P = 0,419$) e nell'incidenza di lacune ischemiche (8,0% vs 5,9%, $p = 0,434$; odds rapporto = 1,38). In una sottoanalisi di pazienti con evidenza alla RM di CSVD grave in condizioni basali, la terapia con vitamine del gruppo B era associato ad una significativa riduzione dell'iperintensità della sostanza bianca ed ad un cambiamento del suo volume (0,3 vs 1.7cm³, $P = 0.039$).

In conclusione, la somministrazione giornaliera di vitamine del gruppo B per 2 anni non riduce significativamente la progressione delle lesioni cerebrali derivanti dalla presunta CSVD in tutti i pazienti con recente ictus o attacco ischemico transitorio, ma può farlo nel sottogruppo di pazienti con grave CSVD grave e con recente ictus o attacco ischemico transitorio.

Cavalieri M et al., *Stroke*. 2012;43:3266-3270

--

Sanguinamento durante il trattamento con l'aspirina verso l'Apixaban nei pazienti con fibrillazione atriale e che non sono idonei ad un trattamento con Warfarin: L'Apixaban rispetto all'acido acetilsalicilico per prevenire l'ictus nei pazienti con fibrillazione atriale che non hanno risposto o non sono idonei per il trattamento con l'antagonista della vitamina K (AVERROES) Trial

L'Apixaban riduce lo stroke con equiparabile rischi di sanguinamento rispetto all'aspirina nei pazienti con fibrillazione atriale che non sono suscettibili a terapia con antagonisti della vitamina K. Questo studio analizza i rischi di sanguinamento nei pazienti con fibrillazione atriale che non hanno risposto o non sono idonei per il trattamento antagonista della vitamina K e sono in trattamento con apixaban o aspirina per prevenire l'ictus.

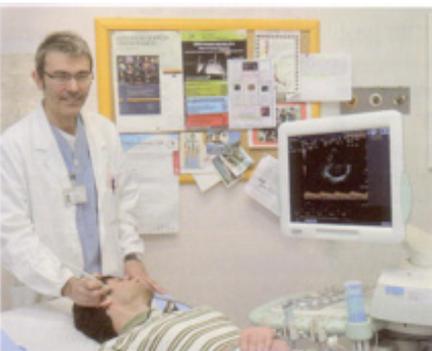
In 5599 pazienti, il tasso di un evento di sanguinamento è stato del 3,8% / anno con aspirina e il 4,5% / anno con apixaban (hazard ratio con apixaban, 1,18, 95% CI, 0,92-1,51, $p = 0.19$). Riguardo la sede anatomica del sanguinamento non sono state osservate differenze tra le terapie. Fattori di rischio per il sanguinamento erano comuni per apixaban e aspirina e sono stati l'uso eccessivo di aspirina al di fuori dello studio > 50% e una storia di sangue dal naso ogni giorno / occasionale. La frequenza di ictus e di rischi di sanguinamento aumentano con i valori più alti del CHADS₂, ma l'apixaban rispetto all'aspirina è stata associata ad un simile rischio relativo di sanguinamento (P interazione 0,21) ed ad una riduzione del rischio relativo di ictus (P interazione 0,37), indipendentemente dal CHADS₂ categoria.

In conclusione, in questi pazienti i siti anatomici e predittori di sanguinamento sono simili per l'apixaban e l'aspirina. Punteggi più alti CHADS₂ sono associati a tassi crescenti di sanguinamento e di ictus, ma l'equilibrio tra rischi e benefici di apixaban rispetto ad aspirina è favorevole a prescindere dal rischio basale ictus.

Flaker GC et al. *Stroke*. 2012;43:3291-3297

Dalla rivista FOCUS - Guida Salute

Il 7 luglio 2012 è comparso nelle edicole di tutta Italia la pubblicazione: "Focus-Guida salute". Si tratta di un numero speciale del mensile FOCUS, edito da Gruppo Mondadori+ Jahr/ Mondadori. Sulla copertina si legge: "migliori ospedali d'Italia e quali sono da chiudere. Per la prima volta i risultati, reparto per reparto, degli ospedali e delle cliniche private italiane. Per quanto ci interessa, nell'ambito della patologia cerebrovascolare, l'indicatore più significativo è costituito naturalmente dall'ictus ed in particolare da due sotto-indicatori: a) mortalità a trenta giorni dal ricovero; b) riammissioni ospedaliere entro 30 giorni. Per i metodologici: <http://151.1.149.72/pne10/metodologici.php> e Supplemento 2/2011 di Epidemiologia e Prevenzione.



Ed è in questo numero che il ns Presidente SINV Dott. Malferri è stato intervistato sulle cause e sui protocolli diagnostici terapeutici dell'ictus. Lo stesso ha affermato che l'ictus è responsabile del 10%-12% dei decessi, è la terza causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e i tumori, ma è la prima causa di disabilità e la seconda causa di demenza. L'ictus colpisce il 6,5% della popolazione tra i 65 e 85 anni. Nel

corso dell'articolo, si legge, poi, che l'ictus ischemico, dovuto ad un'ostruzione delle arterie cerebrali, rappresenta 80% degli ictus e che i pazienti selezionati con determinate caratteristiche possono essere sottoposti a trattamento trombolitico. Dal punto di vista diagnostico, come affermato dal dott. Malferri, uno dei giusti esami per diagnosticare l'ostruzione delle arterie cerebrali e delle carotidi del collo è l'ecocolordoppler. Questo esame strumentale non è invasivo, non richiede mezzi di contrasto né alcuna preparazione, è ripetibile ed è estremamente economico.

Dabigatran, dal congresso AHA conferme di efficacia a 4 anni nella FA

Al congresso americano di cardiologia (AHA) sono stati presentati i risultati dello studio RELY-ABLE che forniscono ulteriori dati che, anche nel lungo periodo, supportano il profilo di sicurezza ed efficacia di dabigatran etexilato nella prevenzione dell'ictus in pazienti con FA non valvolare.

I dati combinati dello studio RE-LY e RELY-ABLE corrispondono a più di quattro anni di esperienza clinica con dabigatran e forniscono, ad oggi, la valutazione più esaustiva dei benefici e della sicurezza di dabigatran tra i nuovi anticoagulanti orali nella prevenzione dell'ictus in pazienti con FA. Lo studio internazionale multicentrico RELY-ABLE ha seguito 5.851 pazienti in trattamento con dabigatran per un ulteriore periodo di 28 mesi dopo il completamento dello studio RE-LY e ha valutato i benefici nel lungo periodo, in cieco, dei due dosaggi (110mg e 150mg assunti per due volte al giorno). I risultati di RELY-ABLE supportano il mantenimento dei benefici nel lungo periodo per entrambe le dosi di dabigatran: frequenza di ictus ischemico 1,15%/anno con 150mg e 1.24%/anno con 110mg assunti per due volte

al giorno; incidenza di ictus emorragico 0,13%/anno con 150mg e 0.14%/anno con 110mg assunti per due volte al giorno; incidenza di sanguinamenti maggiori 3.74%/anno con 150 mg bid e 2,99%/anno con 110 mg assunti per due volte al giorno; frequenza di emorragie intracraniche 0,33 %/anno con dabigatran 150mg e 0.25%/anno con dabigatran 110mg assunti per due volte al giorno. "In considerazione del progressivo allungamento della durata della vita i pazienti con fibrillazione atriale hanno la prospettiva di dovere assumere per molti anni il trattamento anticoagulante" commenta il Dott. Giuseppe Di Pasquale, Direttore dell'Unità Operativa di Cardiologia dell'Ospedale Maggiore di Bologna. "A fronte di questo scenario, poter disporre di dati sul lungo periodo costituisce una sicurezza non solo per i pazienti ma anche per il medico curante, considerando che d'ora in avanti le persone affette da FA potranno usufruire dei benefici derivanti da un trattamento protratto a lungo termine". Dabigatran 150mg, assunto per due volte al giorno, è l'unico nuovo anticoagulante orale che ha dimostrato una riduzione significativa nell'incidenza dell'ictus ischemico nei pazienti con FA non valvolare rispetto a warfarin con una riduzione del rischio relativo del 25%. Nove ictus su dieci associati a FA sono di natura ischemica, (4) episodi che possono portare a un danno neurologico irreversibile con devastanti conseguenze nel lungo termine come paralisi, disabilità e difficoltà di linguaggio. Inoltre nello studio RE-LY, dabigatran 150mg per due volte al giorno ha evidenziato una riduzione del rischio di ictus ed embolia sistemica verso warfarin (INR 2-3, mediana TTR 67%6) del 35%. Dabigatran 110mg per due volte al giorno, raccomandato per alcuni pazienti, si è dimostrato non inferiore a warfarin nella prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica. Entrambi i dosaggi sono stati associati ad un numero significativamente più basso di sanguinamenti totali, intracranici e di quelli che mettono in pericolo la vita rispetto a warfarin. Dabigatran 150mg ha dimostrato un rischio di sanguinamenti maggiori simili a warfarin mentre dabigatran 110mg, assunto due volte al giorno, ha dimostrato una riduzione statisticamente significativa dei sanguinamenti maggiori. L'esperienza clinica con dabigatran nelle indicazioni registrate è ben consolidata e continua a crescere; ha raggiunto più di un milione di pazienti-anni in oltre 70 Paesi del mondo ed è superiore rispetto a quella con gli altri nuovi anticoagulanti orali. (www.pharmastar.it)

Ictus nei pazienti con diabete mellito di tipo 2, nefropatia cronica e anemia trattati con Darbepoetina alfa

Nello studio TREAT (Trial to Reduce Cardiovascular Events With Aranesp Therapy) sono stati osservati più ictus tra i pazienti assegnati a Darbepoetina alfa (Aranesp). È stato condotto uno studio al fine di identificare le caratteristiche basali e i fattori post-randomizzazione che potrebbero spiegare tale associazione. È stato utilizzato un modello di regressione logistica multivariata per identificare i predittori basali di ictus in 4.038 pazienti con diabete mellito, nefropatia cronica e anemia, assegnati in modo casuale a ricevere Darbepoetina alfa oppure placebo. Per determinare se la pressione sanguigna post-randomizzazione, il livello di emoglobina, la conta piastrinica o la dose del farmaco fossero responsabili dell'aumento del rischio legato a Darbepoetina alfa, è stata effettuata un'analisi caso-controllo. Il rischio di ictus è risultato doppio tra i pazienti trattati con Darbepoetina alfa. In generale, 154 pazienti sono andati incontro a ictus: 5.0% nel braccio Darbepoetina alfa e 2.6% nel braccio placebo (hazard ratio, HR=1.9). I predittori indipendenti di ictus hanno incluso assegnazione a Darbepoetina alfa (odds ratio, OR=2.1), storia di ictus (OR=2.0), proteinuria maggiore e malattia cardiovascolare nota. In pazienti assegnati a Darbepoetina alfa, la pressione sistolica e diastolica post-randomizzazione, il livello di emoglobina, la conta piastrinica e la dose di Darbepoetina alfa non sono risultate diverse tra le

Newsletter 5 - gennaio/febbraio

Rischio di ictus a breve termine nei pazienti colpiti da attacco ischemico transitorio. Utilità dell' ABCD2 Score, *F. Janes, G.L. Gigli*, pag. 2-3

Utilizzo dei farmaci antiepilettici nel trattamento del dolore centrale da post-stroke, *A. Siniscalchi*, pag. 3-4

Newsletter 6 - marzo/aprile

Arteriopatia tipo Moyamoya: screening neurosonologico e prognosi in pazienti adulti asintomatici. Case series e revisione della letteratura, *M. Zedde, G. Malferrari, G. De Berti, M. Maggi, N. Marcello*, pag. 3-4

Trombosi venose cerebrali. Studio con ultrasuoni: considerazioni cliniche e metodologia applicativa, *S. Sanguigni, T. Carbon, R. Gobbato, C. Paci, G. D'Andreamatteo*, pag. 4-6

Newsletter 7 - marzo/aprile

Plasticity and repair in the post-ischemic brain, *M. Di Filippo, A. Tozzi, C. Costa, V. Belcastro, M. Tantucci, B. Picconi, P. Calabresi*, pag. 3-4

Limb-Shaking TIA associato con attività lenta all'EEG: descrizione di un caso, *A. Siniscalchi, L. Gallelli, G. Malferrari, G.B. De Sarro*, pag. 4-5

Newsletter 8 - luglio/agosto

Early Activation of Intracranial Collateral Vessels Influences the Outcome of Spontaneous Internal Carotid Artery Dissection (La precoce attivazione del circolo collaterale intracranico è in grado di influenzare l'outcome dei pazienti con dissecazione spontanea dell'arteria carotide interna), *M. Silvestrini, C. Altamura, R. Cerqua, C. Pedone, C. Balucani, S. Luzzi, M. Bartolini, L. Provinciali, F. Vernieri*, pag. 4-5

Asterixis come iniziale manifestazione di ictus ischemico cerebellare, *A. Siniscalchi, L. Gallelli, O. Di Benedetto, G. De Sarro*, pag. 5-6

Newsletter 9 - settembre/ottobre

Sonotrombolisi nello stroke ischemico acuto: potenzialità e carenze, *G. Tsvigoulis*, pag. 3

Uso dell' Ultrasonografia nell'addestramento per il trattamento dello stroke ischemico, *G. Tsvigoulis*, pag. 3

Gestione dello stroke in fase acuta entro e oltre 3 ore, *R. Sztajzel*, pag. 3-4

Attacchi ischemici transitori, *R. Sztajzel*, pag. 4-5

Newsletter 10 - novembre/dicembre

Approccio clinico allo stroke ischemico in età infantile, *R. Penna*, pag. 3-4

Epilessia post-stroke, *A. Labate*, pag. 5-6

persone con e senza ictus. Ulteriori analisi di sensibilità hanno portato a risultati simili. In conclusione, l'aumento di due volte dell'incidenza di ictus con Darbeopetina alfa nello studio TREAT non può essere attribuito ad alcuna caratteristica basale o a pressione sanguigna, emoglobina, conta piastrinica post-randomizzazione o alla dose del farmaco. Questi fattori facilmente identificabili non possono essere utilizzati per ridurre il rischio di ictus legato a Darbeopetina alfa. *Skali H et al, Circulation 2011; 124: 2903-2908 (Xagena2011)*

Dabigatran dimezza i sanguinamenti verso warfarin, conferme Fda dalla vita reale

L'Fda ha reso noto che i dati raccolti dalla normale pratica clinica dei medici americani indicano che dabigatran non aumenta l'incidenza di sanguinamenti. Anzi, il warfarin, rispetto al dabigatran aumenta i sanguinamenti intracranici e gastrointestinali di un fattore compreso fra 1,8 e 2,6 volte.

Questi dati derivano dal progetto di farmacovigilanza americano gestito dall'Fda che prende il nome di Mini Sentinel, parte del più ampio progetto di farmacovigilanza Sentinel, che analizza ampi database clinici e amministrativi. Sembrano dunque confermate anche nella vita reale le differenze fra i due farmaci, warfarin e dabigatran, emerse dallo studio registrativo RE-LY. L'agenzia americana mette però in guardia sulle possibili differenze tra le popolazioni di pazienti esaminate, non si tratta infatti di studi controllati ma di analisi di farmacoutilizzazione. *Comunicato Fda (www.pharmastar.it)*



www.sinv.it

SINV, Società Italiana Interdisciplinare NeuroVascolare
Associazione senza fini di lucro

Sede legale: viale Risorgimento 80, 42123 Reggio Emilia

Sede operativa: c/o Centro E-learning di Ateneo dell'Università di Modena e Reggio Emilia, via Allegrì 13, Reggio Emilia (RE),

tel: 0522 522521, e-mail: segreteria@sinv.it

P/IVA e C.F.: 02426840357

Il Comitato Editoriale della Newsletter:

Direttore responsabile Scientifico: Dott. Antonio Siniscalchi

Segreteria Scientifica: Dott. Giovanni Malferri (Presidente), Giuseppe Pistollato (Vice Presidente), Vincenzo Inchingolo, Nicola Carraro, Carla Carollo, Sergio Castellani, Roberto Frediani, Salvatore Mangiafico, Claudio Pozzessere, Sandro Sanguigni.

Gli articoli possono essere inviati via e-mail al seguente indirizzo di posta elettronica:
sinv.calabria@sinv.it

L'iscrizione alla SINV si effettua esclusivamente online collegandosi al sito www.sinv.it > modulo iscrizione.

Il costo annuale è di 20 euro.

Per il pagamento effettuare bonifico bancario dell'importo presso:

Banca Popolare dell'Emilia Romagna - sede di Castelfranco Emilia (MO)
IBAN: IT 72 S 05387 66690 000001055820

Causale: iscrizione 2012 sinv

Beneficiario: Società Italiana Interdisciplinare NeuroVascolare

Inviare la ricevuta a mezzo fax al numero: 0522 522512 oppure per e-mail a segreteria@sinv.it