

Malattia di Alzheimer e demenza vascolare: quanti sono i casi “misti”?

Anna Carotenuto^{1,2} Raffaele Rea^{1,2} Ivana Molino¹
Antonio Rosario Ziello^{1,2} Enea Traini² Francesco Amenta²
Vincenzo Andreone³ Angiola Maria Fasanaro¹

¹Unità Alzheimer - Struttura Complessa di Neurologia -

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale “Antonio Cardarelli”, Napoli

²Centro di Ricerche cliniche, Telemedicina e Telefarmacia, Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute, Università di Camerino

³UOS “Urgenze vascolari neurologiche”, Struttura Complessa di Neurologia - Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale “Antonio Cardarelli”, Napoli

BACKGROUND

La demenza di Alzheimer (AD) è caratterizzata da un'insidiosa e graduale progressione di disturbo di memoria e di altre funzioni cognitive, con compromissione del quotidiano e modifiche di comportamento¹⁻². Complessivamente la prevalenza di demenza, malattia di Alzheimer inclusa, è circa 2% a 65 anni, e cresce fino al 50% nelle età ≥ 85 ³⁻⁴. L'AD è il tipo di demenza più diffusa: la prevalenza di demenza vascolare (VD) è difficile da stimare per la disomogeneità dei criteri adottati. La prevalenza di demenza aumenta in presenza di comorbidità, in particolare di tipo vascolare: l'aspetto è più evidente a partire dai 75 anni. I soggetti in questa fascia di età, infatti, hanno – in oltre la metà dei casi – almeno due patologie concomitanti, essenzialmente di tipo vascolare⁵. I fattori di rischio vascolare sembrano dunque rilevanti anche nell'AD. Sul piano dell'anatomia patologica, inoltre, in almeno un terzo dei cervelli di soggetti con AD sono evidenti danni vascolari⁶⁻⁷, come angiopatia amiloide, degenerazione endoteliale e fibrosi. Ne deriva l'ipotesi che il coinvolgimento vascolare contribuisca significativamente all'espressione clinica di AD⁸⁻⁹.

La rivalutazione di questi aspetti ha proposto un ripensamento dell'attuale classificazione delle demenze. Una recente *review*¹⁰ ha

suggerito la presenza di un maggior numero di pazienti con demenza di natura sia degenerativa sia vascolare verso una minoranza di pazienti con demenza vascolare e demenza di Alzheimer “pura”.

In questo studio ci siamo proposti di valutare la presenza di fattori di rischio vascolare nel totale dei pazienti con demenza, diagnosticati e seguiti nel Centro di Ricerche cliniche dell'Università di Camerino. Sono state quindi riesaminate le cartelle cliniche di tutti i casi diagnosticati come AD e VD rivalutando i dati vascolari emersi all'*imaging*. In tutti i soggetti (AD e VD), inoltre, sono stati misurati i fattori di rischio vascolare.

MATERIALI E METODI

Procedura diagnostica

Il campione complessivo è formato da 374 soggetti (229 femmine e 145, età media 72,9), valutati nel Centro di Demenza dell'A.O.R.N. “Antonio Cardarelli” di Napoli. Sono stati utilizzati i criteri diagnostici del DSM-III-R per la diagnosi di demenza e per la diagnosi differenziale¹¹. I criteri diagnostici utilizzati per la diagnosi di AD e per la diagnosi di VD sono in accordo con i criteri NINCDS-ADRDA¹² per la diagnosi di AD probabile e con i criteri NINDS-AIREN¹³ per la diagnosi di VD probabile.

Tutti i pazienti sono stati valutati attraverso test di *screening* (MMSE, *Clock test*), scale funzionali (BADL, IADL) e una dettagliata valutazione delle funzioni cognitive, effettuata da psicologi, per la diagnosi differenziale e/o per definire lo stato cognitivo se erano presenti incertezze. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a un esame neuroradiologico alla loro prima osservazione, che è stata una TAC in due terzi dei casi e una RM negli altri casi.

Infine, per individuare demenze secondarie, sono stati effettuati i prelievi di vitamina B¹², acido folico e la funzionalità tiroidea. Come aiuto per differenziare i tipi di demenza, è stata utilizzata anche la scala Hachinski.

Riclassificazione dei casi di demenza

Per la riclassificazione dei casi di demenza, sono stati raccolti i dati retrospettivi attraverso la rivalutazione delle cartelle cliniche del campione di studio. Sono state valutate la presenza/assenza dei fattori vascolari: ipertensione, diabete, ipertrigliceridemia, obesità, infarto del mio-

cardio, patologie valvolari, fibrillazione atriale, ictus ischemico, TIA (*transient ischemic attack*), tabagismo, familiarità positiva per patologie cerebrovascolari. Inoltre sono stati rivalutati i dati alla TC o alla RM dei pazienti con demenza di Alzheimer attraverso la scala Wahlund¹⁴. Tale scala stima l'entità del danno vascolare valutando separatamente le alterazioni della sostanza bianca e dei gangli della base, nelle aree frontali, parieto-occipitale, temporale, cerebellari/infratentoriali. Un punteggio uguale o maggiore di 2 suggerisce la presenza di lesioni vascolari significative.

Di conseguenza, i pazienti il cui punteggio era superiore o uguale a 2 e con la presenza di almeno due fattori di malattia vascolare sono stati riclassificati come demenza di Alzheimer definita "mista", mentre i pazienti con punteggio inferiore a 2 sono stati riclassificati come AD "pura".

RISULTATI

Dall'iniziale campione di 374 soggetti dementi, la VD è stata trovata nel 14% dei casi, l'AD nel 66% dei casi; il 20% era affetto da altri tipi di demenza (*Lewy Body Dementia*, LBD; *Corticobasal Degeneration*, CBD; *Primary Progressive Aphasia*, PPA; *Frontotemporal Dementia*, FTD). Quando i soggetti con AD sono stati riclassificati in base alla presenza/assenza dei danni cerebrali vascolari valutati sull'*imaging* attraverso la scala Wahlund, 164 su 246 (44% del campione totale) hanno mostrato lesioni vascolari che variavano dagli infarti lacunari a lesioni confluenti della sostanza bianca. Il 22% del campione totale (82 pazienti) non ha mostrato danni vascolari. I pazienti senza lesioni vascolari e senza fattori vascolari in comorbidità sono stati classificati come casi AD "puri", quelli con lesioni e fattori concomitanti come casi AD misti (MD) (figura 1).

Dalla valutazione dei fattori vascolari nei tre gruppi di pazienti (MD, AD, VD), l'iperten-

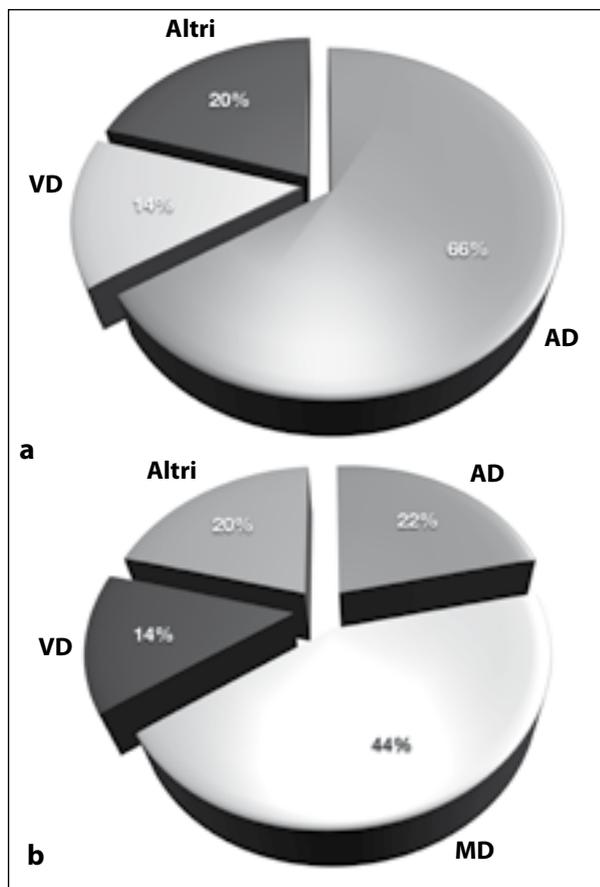


Figura 1 Percentuale del campione di pazienti dementi prima e dopo la riclassificazione. **a**, Campione totale; **b**, riclassificazione dei pazienti in base alla presenza/assenza di danni cerebrali vascolari valutati sull'*imaging*. AD, malattia di Alzheimer; VD, demenza vascolare.

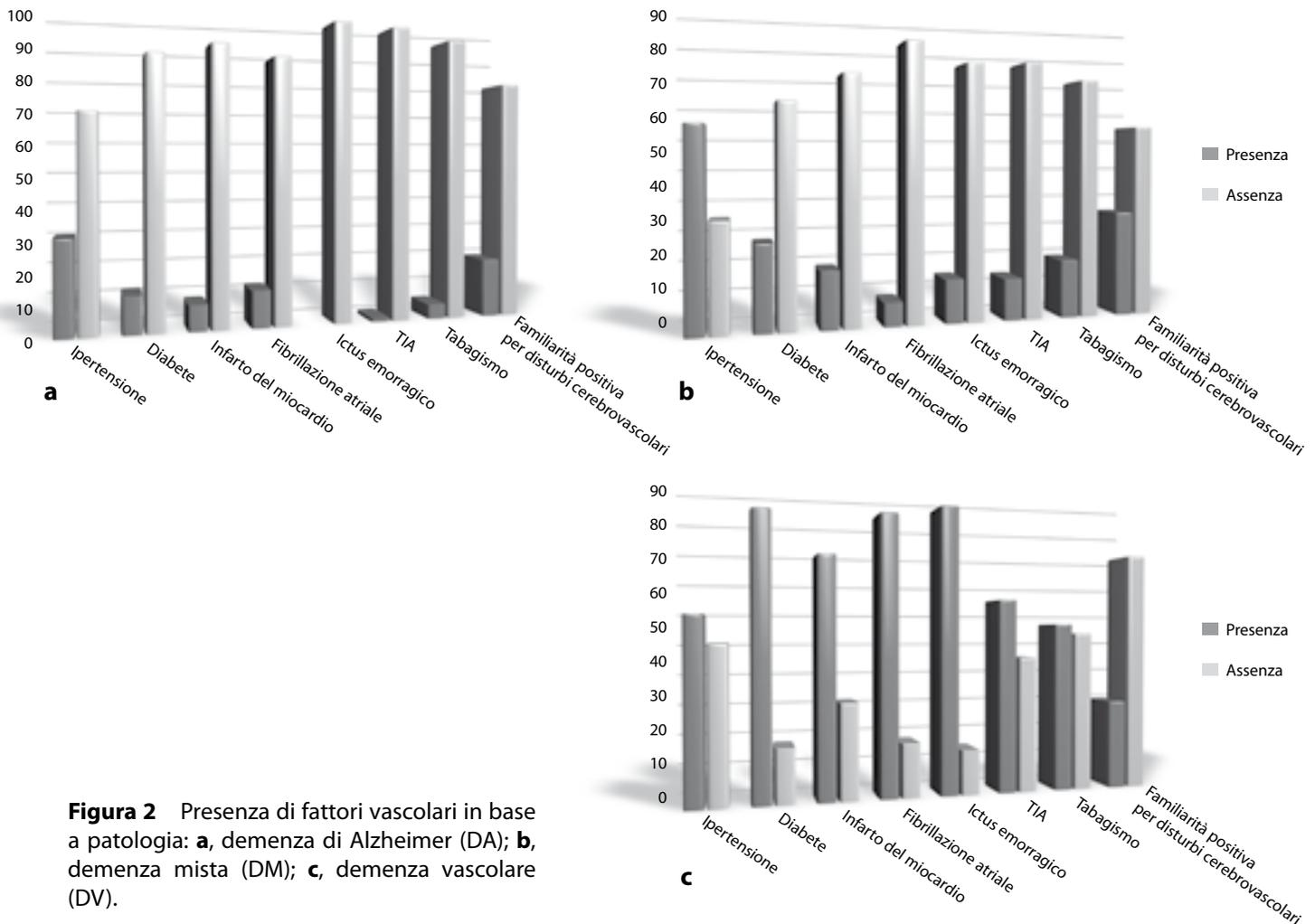


Figura 2 Presenza di fattori vascolari in base a patologia: **a**, demenza di Alzheimer (DA); **b**, demenza mista (DM); **c**, demenza vascolare (DV).

sione è stata trovata nel 64,8% dei pazienti con MD, nel 54,1% dei pazienti affetti da VD, e nel 30,5% di quelli con AD; il diabete era presente nel 27,9% dei soggetti con MD, nell'83,8% VD e nel 12,2% dei pazienti AD; l'infarto del miocardio era presente nel 18,8 % dei soggetti con MD, nel 71,4% VD e nel 8,5% dei pazienti AD; la fibrillazione atriale era presente nel 7,9% MD, nell'83,8% VD e nel 12,2% AD; l'ictus emorragico/ischemico nel 14,5% dei pazienti affetti da MD, nel 6,5% di quelli con VD e nello 0% AD; la presenza di fenomeni di TIA è stata trovata nel 13,9% dei soggetti con MD, nel 58,8% dei pazienti VD e nel 1,2% AD; il tabagismo nel 19,4% dei pazienti affetti da MD, nel 51,4% dei pazienti affetti da VD e nel 4,9% di soggetti AD; la familiarità positiva per disturbi cerebrovascolari era presente nel 35,2% dei pazienti MD, nel 27% dei soggetti con VD e nel 19,5% dei pazienti AD (figura 2).

Discussione e conclusione

I risultati di questa ricerca confermano l'incoerenza di una scissione netta tra processo degenerativo e vascolare nella maggior parte dei casi di malattia di Alzheimer. Sembra invece ragionevole, così come sostenuto da Viswanathan e da Agüero Torres^{10,15}, che tra i due processi esista un *continuum* e la maggior parte dei soggetti con danno cognitivo si situerebbe all'interno di esso. Potremmo rappresentarlo con una linea continua, dove agli estremi vi sarebbero i soggetti con malattia di Alzheimer pura da un lato e con demenza vascolare pura dall'altro, mentre l'area intermedia, di fatto la più estesa, comprenderebbe il maggior numero dei casi in cui i fattori degenerativi e vascolari si sommano.

I fattori vascolari, così come suggerito da ricerche sugli animali¹⁶⁻¹⁷ e da studi di neuropa-

tologia, potrebbero indurre alcuni significative alterazioni, capaci di stimolare un processo aggiuntivo a quello degenerativo per lo sviluppo di demenza. È stato dimostrato che l'ischemia cronica, per esempio, altera la formazione di proteina precursore dell'amiloide cerebrale e modificare la clearance di A beta¹⁸⁻²⁰. In altre parole, una patologia vascolare avrebbe un effetto sinergico al processo neurodegenerativo²¹⁻²² attraverso meccanismi di ipoperfusione e associato ipometabolismo²³⁻²⁵.

I risultati di questo studio sono in accordo con quelli di precedenti ricerche. Essi hanno, nell'insieme, implicazioni rilevanti in termini sia terapeutici sia soprattutto preventivi. Come suggerito da dati di metanalisi²⁶, la prevenzione e il trattamento del rischio cardiovascolare possono ridurre e rallentare la progressione della demenza mista.

Poiché la demenza mista rappresenta una parte così rilevante delle demenze e una divisione netta tra i processi degenerativo e vascolare non è di fatto applicabile alla maggior parte dei casi, un efficace intervento preventivo sugli aspetti vascolari potrebbe avere una ricaduta significativa sul globale carico della demenza.

BIBLIOGRAFIA

- Desai AK, Grossberg GT. Diagnosis and treatment of Alzheimer's disease. *Neurology* 2005; 64 (12 Suppl): S34-393.
- Grossman H, Bergmann C, Parker S. Dementia: A brief review. *Mount Sinai Journal of Medicine* 2006; 73(7): 985-99.
- Fratiglioni L, De Ronchi D, Agüero-Torres H. *Drugs Aging*. Worldwide prevalence and incidence of dementia 1999 Nov; 15(5): 365-75.
- Lobo A, Launer IJ, Fratiglioni L et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000; 54 (11 Suppl): S4-9.
- Rocca WA, Hofman A, Brayne C. The prevalence of vascular dementia in Europe: facts and fragments from 1980-1990 studies. EURODEM-Prevalence Research Group. *Annals of Neurology* 1991 Dec; 30(6): 817-24.
- Kalaria RN. Vascular factors in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2003; 15 (Suppl 1): 47-52.
- Bell RD, Zlokovic BV. Neurovascular mechanisms and blood-brain barrier disorder in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol* 2009 Jul; 118(1): 103-13.
- Silvestrelli G, Lanari A, Parnetti L, Tomassoni D, Amenta F. Treatment of Alzheimer's disease: From pharmacology to a better understanding of disease pathophysiology. *Mech Ageing Dev* 2006; 127(2): 148-57.
- Sadowski M, Pankiewicz J, Scholtzova H et al. Links between the pathology of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Neurochem Res* 2004 Jun; 29(6): 1257-66.
- Viswanathan A, Rocca, Tzourio C. Vascular risk factors and dementia How to move forward? *Neurology* 2009; 72: 368-74.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, ed 3, revised (DSM-III-R). Washington: American Psychiatric Association, 1987: 97-163.
- McKhann G, Drachman D, Folstein M et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
- Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 243-5.
- Wahlund LO, Barkhof F, Fazekas F et al. European Task Force on Age-Related White Matter Changes. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke* 2001 Jun; 32(6): 1318-22.
- Agüero-Torres H, Kivipelto M, von Strauss E. Rethinking the Dementia Diagnoses in a Population-Based Study: What Is Alzheimer's Disease and What Is Vascular Dementia? *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 22: 244-9.
- Amenta F, Di Tullio MA, Tomassoni D. Arterial hypertension and brain damage evidence from animal models (review). *Clin Exp Hypertens* 2003; 25(6): 359-80.
- Paglieri C, Bisbocci D, Di Tullio MA et al. Arterial hypertension: a cause of cognitive impairment and of vascular dementia. *Clin Exp Hypertens* 2004; 26(4): 277-85.
- Standridge JB. Vicious cycles within the neuropathologic mechanisms of Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 2006 Apr; 3(2): 95-1.
- Zlokovic BV, Deane R, Sallstrom J, Chow N, Miano JM. Neurovascular pathways and Alzheimer amyloid beta-peptide. *Brain Pathol* 2005 Jan; 15(1): 78-83.
- Kalaria RN. Neurodegenerative disease: Diabetes, microvascular pathology and Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 2009 Jun; 5(6): 305-6.
- Sparks DL, Scheff SW, Liu H et al. Increased incidence of neurofibrillary tangles (NFT) in non-de-

- mented individuals with hypertension. *J Neurol Sci* 1995; 131: 162-9.
22. Petrovitch H, White LR, Izmirilian G et al. Midlife blood pressure and neuritic plaques, neurofibrillary tangles, and brain weight at death: the HAAS. Honolulu-Asia Aging Study. *Neurobiol Aging* 2000; 21: 57-62.
23. Farkas E, Luiten PG. Cerebral microvascular pathology in aging and Alzheimer's disease. *Prog Neurobiol* 2001; 64: 575-611.
24. Pasquier F, Leys D, Scheltens P. The influence of coincidental vascular pathology on symptomatology and course of Alzheimer's disease. *J Neural Transm Suppl* 1998; 54: 117-27.
25. Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med* 2003; 348: 1215-22.
26. Langa KM, Foster NL, Larson EB. Mixed dementia: emerging concepts and therapeutic implications. *JAMA* 2004; 292: 2901-8.

Deficit cognitivi dopo intervento per aneurisma dell'arteria comunicante anteriore.

Clipping versus trattamento endovascolare

Gabriella Finizio¹ Ivana Molino¹ Giuseppe Russo³ Mario Muto⁴
Gianluigi Guarnieri⁴ Alessandro Iavarone³ Angiola Maria Fasanaro²

¹ Unità di Valutazione Alzheimer, AORN "A. Cardarelli", Napoli

² Neurologia, Unità di Valutazione Alzheimer, AORN "A. Cardarelli", Napoli

³ Neurochirurgia, AORN "A. Cardarelli", Napoli

⁴ Neuroradiologia, AORN "A. Cardarelli", Napoli

⁵ Neurologia, Unità Stroke, CTO, Napoli

INTRODUZIONE

L'arteria comunicante anteriore (ACoA) è uno dei più frequenti siti di aneurisma cerebrale. Dopo intervento per rottura di aneurisma dell'ACoA sono state frequentemente descritte alterazioni cognitive significative, anche in pazienti con *outcome* neurologico favorevole¹⁻². I deficit più frequentemente riscontrati riguardano la memoria, le abilità di pianificazione e le funzioni esecutive. I deficit di memoria concernono prevalentemente la rievocazione differita (verbale e visuospatiale) e, diversamente da quanto avviene nei pazienti con malattia di Alzheimer o sindromi amnesiche da lesione temporale mediale, migliorano nel riconoscimento o con l'utilizzo di *clue* (suggerimenti). Il disturbo di memoria è, quindi, ben definito ed è tipico di lesione del *basal forebrain*. Altre disfunzioni cognitive osservate riguardano deficit delle funzioni "frontali" e sono quindi evidenti nella pianificazione e nel *decision making*. Confabulazioni, perseverazioni e alterazioni comportamentali sono riportate. Il quadro clinico complessivo è generalmente descritto proprio come "Sindrome ACoA" per indicare una triade di sintomi: danno di memoria,

confabulazioni e alterazioni nella personalità (figura 1).

Oggi la sindrome ACoA completa è raramente osservata, grazie ai miglioramenti delle tecniche chirurgiche e per lo sviluppo di nuove metodologie, come quella endovascolare. Tuttavia sono osservabili sintomi meno severi: pazienti operati di ACoA possono presentare, oltre ai deficit mnesici, alterazioni comportamentali (impulsività, irritabilità, apatia, labilità emotiva, sintomi depressivi) e difficoltà di *planning*.



Figura 1 Sindrome ACoA completa: sintomi caratterizzanti.

Tabella 1 Descrizione del campione: come rilevabile le caratteristiche del campione sono omogenee per età e punteggio Fisher				
	Sesso (n)	Età media/DS (anni)	Emorragia subaracnoidea (n)	Fisher
Gruppo 1 (clipping)	M (3) F (6)	53,778 ± 11,851	7	2: 3 pazienti 3: 4 pazienti
Gruppo 2 (EVT)	M (3) F (6)	53,333 ± 7,874	6	2: 4 pazienti 3: 2 pazienti

Mentre la terapia chirurgica (*clipping*) consiste nella dissezione del colletto dell'aneurisma attraverso una *clip*, che provoca l'esclusione dell'aneurisma dal circolo cerebrale, negli ultimi dieci anni viene sempre più spesso adoperato il trattamento endovascolare (EVT). Pochi studi, tuttavia, hanno confrontato le due tecniche in termini di *outcome* cognitivo, concentrandosi quasi esclusivamente sull'analisi dei tassi di mortalità e morbilità.

Scopo di questo studio è valutare comparativamente gli esiti cognitivi in pazienti sottoposti a intervento di *clipping* versus EVT.

METODO

Soggetti

Sono stati selezionati 18 pazienti operati di aneurisma dell'ACoA presso l'Ospedale "Antonio Cardarelli" di Napoli, nove operati con *clipping*, e nove trattati con EVT (tabella 1).

Di questi soggetti, cinque (due *clip*, tre EVT) non avevano avuto l'emorragia subaracnoidea (ESA). Di tutti era nota la *Glasgow Coma Scale* (GCS) all'ingresso e dimissione, e il punteggio Fisher (misurazione della gravità dell'ESA). Tutti presentavano all'ingresso un grado di *Hunt and Hess scale* (H&H) pari a I-II. La proiezione dell'aneurisma era simile in tutti e la dimensione era compresa tra 5 e 10 mm. La TC evidenziava una quota ematica intraventricolare in quattro casi del gruppo *clipping* e uno di quello EVT. Tutti i pazienti sono stati operati in *early surgery*. Nessuno dei pazienti aveva deficit neurologici alla dimissione. La TC post-trattamento mostrava invece una piccola ipodensità frontobasale in due casi *clipping* e profonda in un caso EVT.

VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA

Tutti i pazienti sono stati valutati dopo almeno 40 giorni dall'intervento con test standardizzati sulla popolazione italiana (tabella 2).

La memoria verbale a lungo termine è stata valutata con il test di memoria logica (test del breve racconto) e il test delle 15 parole di Rey; la memoria verbale a breve termine (*span*) con il test di ripetizione seriale di parole bisillabiche; la memoria visuospatiale a breve termine (*span* spaziale) con il test di Corsi.

La capacità di attenzione selettiva è stata valutata con il test delle matrici attentive. Le funzioni frontali-esecutive sono state valutate globalmente con la *Frontal assessment battery* (FAB) e il test di Stroop per l'effetto-interferenza di stimoli distraenti. Attraverso il test dell'orologio e la copia della figura di Rey è stata valutata la pianificazione. Il test di fluenza verbale fonemica ha indagato le capacità frontali. L'intelligenza e il ragionamento logico-astrattivo sono stati valutati attraverso il test di Raven (APM47). Le abilità visuospatiali e prassico-costruttive con il test dell'aprassia costruttiva di Milano. La valutazione comportamentale è stata effettuata attraverso un questionario *ad hoc*. È stato, inoltre, somministrato a tutti i pazienti il *Beck Depression Inventory* (BDI) per valutare la presenza di sintomi depressivi.

RISULTATI

Nella tabella 2 sono riportati i risultati neuropsicologici dei due gruppi (gruppo 1, *clipping*; gruppo 2, EVT).

Dall'analisi descrittiva del campione, analizzando le frequenze di distribuzione, non emergono differenze significative nei due

Tabella 2 Risultati delle valutazioni neuropsicologiche

Test neuropsicologici	Gruppo		Differenze
	Clipping (media; DS)	EVT (media; DS)	
MMSE	26,778 ± 2,991	27,889 ± 3,219	N.S.
Fluenza semantica	13,444 ± 5,816	15,750 ± 5,660	N.S.
PM47	23,556 ± 7,518	27,222 ± 5,995	N.S.
AC di Milano	10,778 ± 2,048	12,333 ± 1,225	N.S.
Span verbale	3,444 ± 0,726	4,000 ± 1,000	N.S.
Span spaziale (corsi)	4,333 ± 0,707	4,778 ± 0,667	N.S.
15 parole di Rey (r. immediata)	39,667 ± 17,840	40,222 ± 17,108	N.S.
15 parole di Rey (r. differita)	9,111 ± 4,457	8,556 ± 3,941	N.S.
Breve racconto	9,722 ± 4,410	12,167 ± 6,108	N.S.
Figura complessa di Rey (copia)	24,778 ± 9,028	31,722 ± 4,071	N.S.
Figura complessa di Rey (memoria)	9,667 ± 7,479	10,444 ± 9,687	N.S.
Clock test	7,500 ± 2,979	7,944 ± 3,005	N.S.
Fluenza fonemica	22,111 ± 11,450	26,889 ± 11,952	N.S.
FAB	11,889 ± 4,045	14,111 ± 3,180	N.S.
Stroop (tempo)	25,889 ± 14,456	23,737 ± 16,640	N.S.
Stroop (errori)	1,000 ± 1,521	1,444 ± 2,698	N.S.
Matrici attentive	43,444 ± 9,939	46,778 ± 12,706	N.S.
Hamilton	9,778 ± 8,843	9,444 ± 6,085	N.S.

Medie e deviazioni standard dei pazienti dei due gruppi. Differenze analizzate mediante Mann-Whitney.
EVT: trattamento endovascolare

gruppi per le variabili età e scolarità; il livello di scolarizzazione è risultato leggermente più elevato nei pazienti EVT, ma senza raggiungere significatività al Mann-Whitney. Non sono emerse differenze significative tra i due gruppi rispetto alla presenza/assenza di ESA. Per quanto riguarda la variabile sesso, il rapporto maschi/femmine è risultato 1:2, compatibilmente con i dati in letteratura che descrivono una prevalenza della patologia nel sesso femminile. L'analisi statistica, effettuata utilizzando il test non parametrico di Wilcoxon-Mann-Whitney, non ha evidenziato differenze significative nell'*outcome* cognitivo nei due gruppi di pazienti. Non sono emerse,

inoltre, differenze significative tra i pazienti che avevano avuto ESA e quelli con aneurisma incidente. Le funzioni cognitive risultate maggiormente deficitarie sono, in egual misura, la memoria e le funzioni esecutive.

Per quanto riguarda la valutazione comportamentale, metà dei pazienti presentavano una sintomatologia depressiva moderata, verosimilmente di tipo reattivo. Dai colloqui clinici e dai questionari *ad hoc* sono emerse, infatti, in questi pazienti, e in misura minore negli altri, maggiore labilità emotiva e apatia. Tali alterazioni, non correlate ai deficit cognitivi e ugualmente distribuite nei due gruppi, non avevano effetto significativo sulla vita quotidiana. Tutti i pa-

zienti avevano ripreso la loro attività lavorativa senza eccessive difficoltà.

In un solo caso sono stati riscontrati deficit cognitivi severi e persistenti, riguardanti prevalentemente la memoria e le funzioni frontali, associati ad anosognosia, disorientamento spazio-temporale, deliri, allucinazioni, e a perseverazioni e confabulazioni, con un impatto significativo sul quotidiano. Si tratta di una paziente, di 67 anni, trattata con *clipping*, la cui sintomatologia rispecchia i criteri dell'amnesia del *basal forebrain*, caratterizzata da deficit permanenti di apprendimento e memoria, amnesia retrograda e confabulazioni. Tale forma di amnesia è spesso associata a deficit frontali, a causa delle strette connessioni tra il prosencefalo basale, il diencefalo e lobi frontali.

CONCLUSIONI

L'area più frequentemente danneggiata dopo interventi sull'arteria comunicante anteriore è il *basal forebrain*. Esso comprende più nuclei (nucleo *accumbens*, del setto, nuclei della banda diagonale, sostanza innominata) e contiene essenzialmente neuroni colinergici a estesa proiezione corticale. Il *basal forebrain* è anche attraversato da vie (fornice, stria terminale, banda diagonale di Broca) a proiezione monoaminergica su varie regioni corticali. Funzione centrale del *basal forebrain* è fornire acetilcolina a ippocampo e corteccia, e dopamina, noradrenalina e serotonina a diverse altre aree. Ne consegue che la disfunzione si traduce in un deficit colinergico che comporta danno di memoria al quale si può associare, se vi è disfunzione della corteccia orbitale prefrontale, un danno di pianificazione e *decision making*.

I pazienti studiati presentavano, coerentemente con quanto atteso, disfunzioni nei domini mnesico ed esecutivo. I deficit erano, in tutti i casi, di modesta entità e con minimo impatto sulle attività quotidiane, a eccezione del caso singolo riportato. L'analisi qualitativa ha anche evidenziato che erano soprattutto inefficaci il controllo inibitorio e di stimoli interferenti: anche questo è un dato atteso, essendo queste abilità legate alla corteccia cingolata anteriore. In entrambi i gruppi di pa-

zienti, inoltre, è stato evidenziato un modesto quadro depressivo, che pur potendo derivare da disfunzioni concomitanti della corteccia orbito-frontale, più probabilmente esprime una lieve sindrome reattiva, confermata peraltro dall'anamnesi.

Infine, l'*outcome* neuropsicologico globale dei pazienti sottoposti a *clipping* è risultato analogo a quello dei pazienti sottoposti a EVT, nessuna differenza essendo emersa alla valutazione statistica comparativa tra i due gruppi. Questo aspetto, indagato da pochissimi altri lavori, indica che la scelta tra una o l'altra metodologia può prescindere da un ipotetico maggiore rischio di sequele cognitive.

BIBLIOGRAFIA

1. Fontanella MM, Bergamasco L, Perozzo P et al. Neuropsychological and neurophysiological evaluation after anterior communicating artery (ACoA) aneurysm surgery. *J Neurosurg Sci* 2000; 44(2): 61-66; discussion 66-67.
2. Hutter BO, Gilsbach JM. Which neuropsychological deficit are hidden behind a Good Outcome (Glasgow = 1) after aneurismal subarachnoid hemorrhage? *Neurosurgery* 1993; 33: 999-1006.

Ulteriori approfondimenti

- Abe M, Ohtake H, Suzuki M, Fujii T, Yamadori A. Qualitative features of confabulation in a case with basal forebrain amnesia. *No To Shinkei* 2001; 53 (12): 1129-34.
- Alexander MP, Freedman M. Amnesia after anterior communicating artery aneurysm rupture. *Neurology* 1984; 34(6): 752-7.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-71.
- Beck AT. Beck Depression Inventory. San Antonio: Psychological Corporation, 1987.
- Beeckmans K, Vancoille P, Michiels K. Neuropsychological deficits in patients with an anterior communicating artery syndrome: a multiple case study. *Acta Neurol Berl* 1998; 98(3): 266-78.
- Bindschadler C, Assal G, de Tribolet N. Cognitive sequelae following rupture after aneurysms of the anterior communicating artery and the anterior cerebral artery. Retrospective study of 56 cases. *Rev Neurol (Paris)* 1997; 153(11): 669-78.
- Chan A, Ho S, Poon WS. Neuropsychological sequelae of patients treated with microsurgical clipping or en-

- dovascular embolization for anterior communicating artery aneurysm. *Eur Neurol* 2002; 47(1): 37-44.
- Damasio AR, Graff-Rodford NR, Eslinger PJ, Damasio H, Kassel N. Amnesia following basal forebrain lesions. *Arch Neurol* 1985; 42: 263-81.
- De Luca J, Diamont BJ. Aneurysm of the anterior communicating artery: A case report. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995; 17: 100-21.
- De Luca J, Cicerone KD. Confabulation following aneurysm of the anterior communicating artery. *Cortex* 1991; 27: 417-23.
- D'Esposito M, Alexander MP, Ficher R, Mac Glinchey-Bertho R, O'Connor M. Recovery of memory and executive function following anterior communicating artery aneurysm rupture. *J Int Neuropsychol Soc* 1996; 2: 565-70.
- Diamont B, De Luca J, Kelley SM. Memory and Executive functions in amnesic and non-amnesic patients with aneurysms of the anterior communicating artery. *Brain* 1997; 120: 1015-25.
- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980; 6: 1-9.
- Fasanaro AM, Valiani R, Russo G, Scarano E, De Falco R, Profeta G. Memory performances after anterior communicating artery aneurysm surgery. *Acta Neurol* 1989; 11(4): 272-8.
- Fontanella M, Perozzo P, Ursone R, Garbossa D, Bergui M. Neuropsychological assessment after microsurgical clipping or endovascular treatment for anterior communicating artery aneurysm. *Acta Neurochirurgica* 2003; 10: 867-72.
- Mavaddat N, Kirkpatrick PJ, Rogers RD, Sahakian BJ. Deficits in decision making in patients with aneurysms of the anterior communicating artery. *Brain* 2000; 123(Pt 10): 2109-17.
- Mavaddat N, Sahakian BJ, Hutchinson PJ, Kirkpatrick PJ. Cognition following subarachnoid haemorrhage from anterior communicating artery aneurysm: relation to timing of surgery. *J Neurosurg* 1999; 91(3): 402-7.
- Osimani A, Vakil E, Blinder G, Sobel R, Abarbanel JM. Basal Forebrain Amnesia: A Case Study. *Cog Behav Neurol* 2006; 19: 65-70.
- Parmin AP, Bindschaedler C, Harsent L, Metzler C. Pathological false alarm rates following damage to the left frontal cortex. *Brain Cognition* 1996; 32: 14-27.
- Stenhouse LM, Knight RG, Longmore BE, Bishare SN. Long-term cognitive deficits in patients after surgery on aneurysms of the anterior communicating artery. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1991; 54: 909-14.
- Volpe BT, Hirst W. Amnesia following the rupture and repair of an anterior communicating artery aneurysm. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 704-9.



Trattato italiano delle malattie cerebrovascolari

A cura di
Virgilio Gallai e Maurizio Paciaroni



Società Italiana
per lo Studio dello Stroke

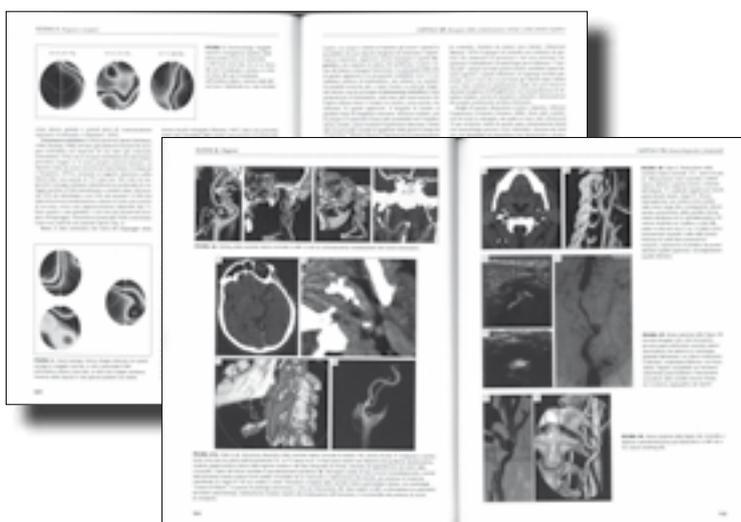
Sconto soci SISS -15%
€ 83,30

Volume 21 x 28 cm, cartonato - Pagine 636, illustrato
ISBN 978-88-7640-779-6 - € 98,00

Le malattie vascolari sono in Italia la prima causa di morte: diversi studi hanno dimostrato che l'intervento precoce è l'unica possibilità che permette di migliorare la prognosi del paziente. Oltre a questo, è importante la prevenzione dei fattori di rischio: il loro controllo porta a una riduzione della probabilità di avere il primo episodio ischemico. Per i pazienti già colpiti da un accidente cerebrovascolare, l'uso di farmaci antiaggreganti piastrinici o anticoagulanti riduce ulteriormente la possibilità di avere una recidiva ischemica a livello cerebrale.

In Italia non esisteva un trattato sullo stroke preparato da Autori italiani, ma solo opere tradotte: in questo volume, unico nel suo genere, sono descritte e discusse le conoscenze acquisite dai più recenti *trial* clinici che hanno ottenuto risultati importanti applicabili alla buona pratica critica.

- ❖ Indispensabile e completo
- ❖ Basi anatomico-fisiopatologiche delle malattie cerebrovascolari
- ❖ Diagnosi
- ❖ Ictus da cause rare
- ❖ Terapia
- ❖ Emorragie
- ❖ Cognitività e ictus
- ❖ Prognosi e recupero



edi-ermes

Viale Enrico Forlanini 65, 20134 Milano

Tel +39.02.70.21.12.74 - Fax +39.02.70.21.12.83

E-mail: eeinfo@eenet.it - Internet: www.ediermes.it - www.eenet.it