Ultrasuoni focalizzati : promettenti, però ...

Autor(en): **Bohlhalter, Stephan / Bassetti, Claudio L.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera**

Band (Jahr): **- (2014)**

Heft 114: **Fokussierter Ultraschall - was ist dran? = Ultrasons focalisés : quésaco? = Ultrasuoni focalizzati - cosa c'è di vero?**

PDF erstellt am: **29.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-815301

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Ultrasuoni focalizzati: promettenti, però ...

Incuriositi dagli articoli pubblicati da vari media, sempre più pazienti si rivolgono a Parkinson Svizzera, ma anche ai neurologi con studio proprio o operanti presso ambulatori ospedalieri, per informarsi sulla tecnica degli «ultrasuoni focalizzati guidati da RMI (MRIgFUS)». In una presa di posizione congiunta, il Consiglio peritale di Parkinson Svizzera e la Società Svizzera di Neurologia (SSN) informano sullo stato attuale di questo nuovo metodo terapeutico.

Di Stephan Bohlhalter, Claudio L. Bassetti e colleghi*.

PD Dr. med. Stephan Bohlhalter, Presidente del Consiglio peritale di Parkinson Svizzera.

Prof. Dr. Claudio L. Bassetti, già Presidente della Società Svizzera di Neurologia.

* Dr. med. Georg Kägi; Prof. Dr. med. Dr. phil. Alain Kaelin; Dr. med. Stefan Haegele-Link; Prof. Dr. med. Pierre Burkhard; PD Dr. med. Claudio Pollo; Dr. med. Michael Schüpbach; PD Dr. med. Christian Baumann (membri del Consiglio peritale di Parkinson Svizzera).

Man mano che la malattia progredisce, la terapia farmacologica di lunga durata può dare origine a fluttuazioni motorie con movimenti involontari (discinesie) che non sono più controllabili nemmeno adeguando lo schema terapeutico (disturbi refrattari alla terapia). Molti pazienti parkinsoniani presentano inoltre un tremore a riposo che non risponde come si vorrebbe ai farmaci. In questi casi, oggigiorno la medicina può fare ricorso a terapie collaudate, quali ad esempio la stimolazione cerebrale profonda (SCP; inglese = *Deep brain stimulation*, DBS) o la terapia infusionale con Duodopa®, capaci di attenuare notevolmente le complicazioni motorie del trattamento farmacologico e il tremore, migliorando la qualità di vita.

La stimolazione cerebrale profonda nel Parkinson

La SCP è stata sviluppata negli anni '80 del secolo scorso, e nel 1982 la FDA (*Food and Drug Administration*, ente statunitense che si occupa della regolamentazione degli alimenti e dei medicinali) l'ha riconosciuta ufficialmente come terapia per il Parkinson. Col passare degli anni è stato accertato che questa tecnica può essere utile e sicura anche per curare altri disturbi motori, come il tremore essenziale e le distonie. Finora a livello mondiale sono stati trattati con la SCP più di 100 000 pazienti (diverse centinaia in Svizzera).

La SCP è un cosiddetto «intervento di neurochirurgia funzionale» nell'ambito del quale nuclei centrali situati all'interno del cervello (ad es. il nucleo subtalamico e il globo pallido) vengono stimolati mediante impulsi elettrici allo scopo di mitigare i disturbi motori. Gli impulsi elettrici sono generati da uno stimolatore (simile a un pacemaker cardiaco) impiantato nel torace o nella regione addominale e vengono trasmessi mediante apposite estensioni agli elettrodi posizionati precisamente nel cervello. Il vantaggio principale consiste nel fatto che – contrariamente alle tecniche stereotassiche in uso una volta, che prevedevano l'impiego del bisturi, del calore o dei raggi gamma per distruggere in maniera mirata il tessuto di aree cerebrali definite (talamotomia e pallidotomia, utilizzate dagli anni '50 a livello mondiale e dagli anni '60 in Svizzera) – di principio la SCP è un intervento reversibile, e ciò per quanto riguarda sia l'effetto, sia i possibili effetti secondari. Essa richiede però un intervento chirurgico invasivo, con tutti i rischi che ne conseguono (ad es. infezioni ed emorragie nel 2% circa dei pazienti operati).

MRIgFUS: senza intervento invasivo, ma irreversibile

Nel recente passato, la selezione sempre più precisa del target guidata dalla risonanza magnetica (RMI) ha permesso di migliorare tanto le conoscenze neuroanatomiche, quanto la comprensione della genesi dei disturbi del movimento. Questi progressi hanno accresciuto l'importanza della neurochirurgia funzionale. È in questo contesto che è stata sviluppata anche la nuova tecnologia degli ultrasuoni focalizzati guidati da RMI (MRIgFUS).

Il principale vantaggio di questa tecnica è evidente: non richiede interventi invasivi. In corrispondenza del bersaglio localizzato con la massima precisione, il tessuto cerebrale viene riscaldato in maniera mirata a circa 55 °C – e quindi distrutto – mediante fasci ultrasonici, salvaguardando il tessuto sano circostante. Lo svantaggio sta nel fatto che in seguito alla distruzione di tessuto cerebrale la MRIgFUS è irreversibile: la procedura non può essere invertita, ed eventuali effetti collaterali sono permanenti.

Tuttavia la tecnica MRIgFUS (come del resto anche la SCP) consente di testare – perlomeno in una certa misura – tanto l'effetto auspicato (ad es. la soppressione del tremore), quanto possibili effetti indesiderati (ad es. disturbi della parola) mediante l'inibizione reversibile della regione cerebrale in questione. Ciò può essere fatto durante l'intervento utilizzando ultrasuoni a più bassa intensità (temperatura nel punto bersaglio inferiore a 50 °C). Per il momento, questa procedura deve però essere considerata sperimentale. Va inoltre fatto presente che

in rari casi nella regione trattata possono verificarsi delle emorragie.

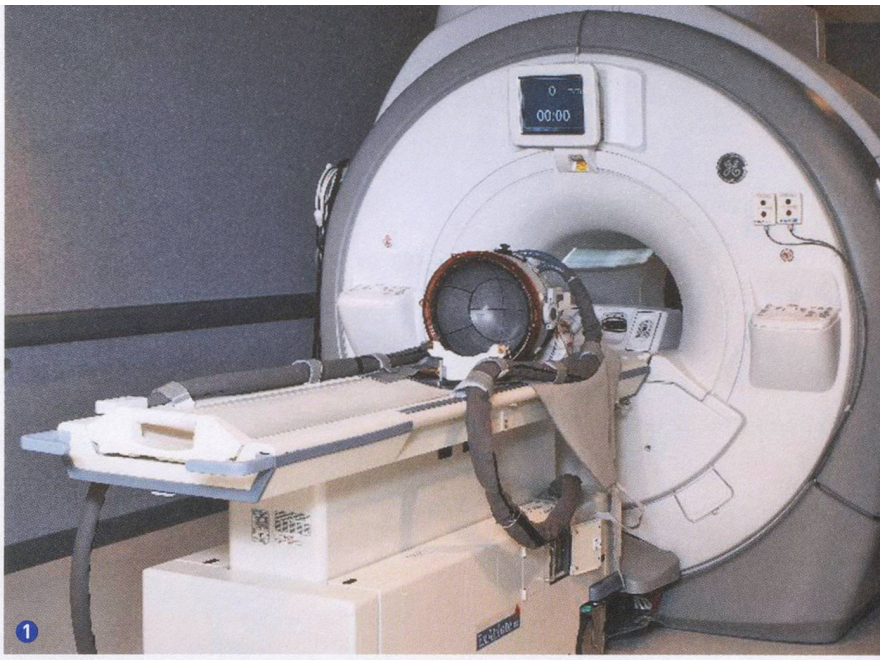
Ancora allo stadio sperimentale

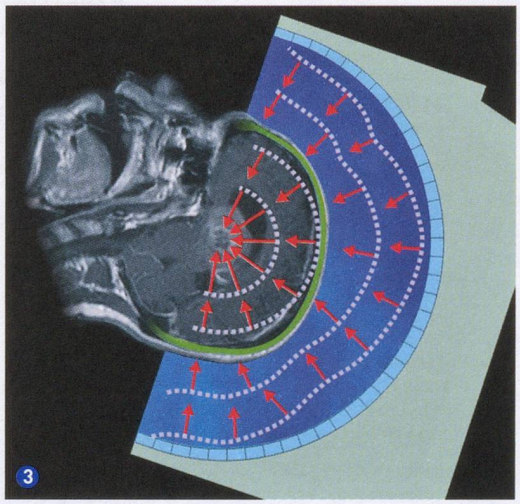
Dopo che la sicurezza del metodo MRIgFUS ha potuto essere dimostrata nel quadro di cosiddetti studi di fase 1 in relazione al dolore cronico (Martin et al., 2009), il campo d'impiego è stato esteso ai disturbi del movimento. Recentemente la fattibilità di principio (*Proof of Concept*) per il tremore essenziale è stata documentata in due pubblicazioni ad alto livello (Elias et al., 2013; Lipsman et al., 2013). Finora nel mondo la tecnologia MRIgFUS è stata impiegata per trattare oltre 160 pazienti. I risultati sono molto promettenti. Per ora non sono però ancora stati pubblicati dati riguardanti il Parkinson.

In Svizzera il trattamento con MRIgFUS è offerto anche per i pazienti parkinsoniani presso alcuni centri, ovviamente tenuti a soddisfare condizioni molto rigorose imposte dalle competenti commissioni etiche e dall'istituto svizzero per l'omologazione dei farmaci swissmedic (studi di fase 1). Tuttavia mancano tuttora dati di lungo periodo, e in particolare profili d'azione e degli effetti collaterali. L'esperienza raccolta in precedenza con le pallidotomie ci insegna ad esempio che dopo interventi bilaterali come quelli che si rendono spesso necessari nel Parkinson, un terzo dei pazienti sviluppa disturbi permanenti del linguaggio. A ciò si aggiunge il fatto che la tecnica MRIgFUS non è ancora stata utilizzata sulla struttura bersaglio scelta più spesso per la SCP (nucleo subtalamico). Di conseguenza, i costi della MRIgFUS non sono coperti dalle casse malati.

Impiego solo da parte di team interdisciplinari e nell'ambito di studi controllati

Dal punto di vista neurologico è importante sottolineare che la tecnica MRIgFUS rappresenta tuttora una terapia sperimentale. Per questa ragione, essa può essere utilizzata solamente se è accompagnata da studi controllati. È inoltre indispensabile che il paziente sia assistito da un'equipe curante interdisciplinare in grado di garantire accurati esami neurologici preliminari e di controllo, come pure un follow-up adeguato. La SCP rappresenta tuttora l'opzione di prima scelta del trattamento neurochirurgico funzionale dei disturbi motori. Il metodo MRIgFUS può essere preso in considerazione per target definiti nel cervello nei casi in cui la SCP non può essere praticata per ragioni mediche, oppure se il paziente preferisce espressamente un intervento irreversibile. Comunque sia, è necessario studiare in maniera più approfondita e conformemente a standard scientifici i benefici clinici della MRIgFUS e i rischi che essa comporta.





Ultrasuoni focalizzati guidati da MRI (MRIgFUS) – un'opzione anche per il Parkinson?
In via di principio, la combinazione tra la tomografia a risonanza magnetica (MRI) e un casco speciale (❶) consente di agire in qualsiasi punto del cervello per riscaldare il tessuto e distruggerlo in maniera mirata, e ciò senza aprire il cranio. A tal fine, un casco con 1024 fonti di ultrasuoni viene posizionato esattamente (con l'ausilio di un telaio stereotassico) sulla testa rasata del paziente (❷). Quest'ultimo viene poi spinto nel tubo per consentire all'operatore di localizzare precisamente – facendosi guidare dalla RMI – il target e distruggerlo (❸). L'impiego di questa tecnica nel Parkinson presenta però ancora aspetti poco chiari.

Letteratura scientifica d'approfondimento

- Elias, W. J., Huss, D., Voss, T., Loomba, J., Khaled, M., Zadicario, E., et al. (2013). A pilot study of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *The New England Journal of Medicine, 369*(7), 640–648. doi:10.1056/NEJMoa1300962
- Lipsman, N., Schwartz, M. L., Huang, Y., Lee, L., Sankar, T., Chapman, M., et al. (2013). MR-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: a proof-of-concept study. *Lancet Neurology, 12*(5), 462–468. doi:10.1016/S1474-4422(13)70048-6
- Martin, E., Jeanmonod, D., Morel, A., Zadicario, E., & Werner, B. (2009). High-intensity focused ultrasound for noninvasive functional neurosurgery. *Annals of Neurology, 66*(6), 858–861. doi:10.1002/ana.21801

Foto: Insightec