



4° CORSO RESIDENZIALE EEG e POTENZIALI EVOCATI

22 – 27 NOVEMBRE 2021

Con il Patrocinio di



PE stimolo-correlati e PE motori: applicazioni cliniche, dall'ambulatorio alla sala operatoria

R. Carrai

Responsabile Scientifico:

Prof. Oriano Mecarelli

SAPIENZA Università di Roma; Dipartimento Neuroscienze Umane
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto 1°
UOC Neurofisiopatologia e Malattie Neuromuscolari

Il sottoscritto Dr Riccardo Carrai

**in qualità di Relatore al 4° CORSO RESIDENZIALE «EEG e
POTENZIALI EVOCATI» che si terrà nel periodo 22-27 novembre
2021**

Dichiara

- **L'assenza di conflitto di interessi**
- **Di non avere avuto rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario**

PROGRAMMA ARGOMENTI TRATTATI

I. Le principali proprietà dei PE stimolo correlati

II. Potenziale evocati motori (PEM)

A. Brevi cenni storici

B. Qual è il principio su cui si basa la SMT ?

C. Dove agisce la SMT ?

D. Le principali tecniche di SMT

a) Singolo stimolo

➤ **Parametri usati per studiare la via cortico-spinale**

✓ **PEM**

➤ **Parametri usati per studiare l'eccitabilità corticale**

✓ **Soglia Motoria a Riposo**

✓ **Soglia Motoria Attivata**

✓ **Periodo silente corticale**

b) Doppio stimolo

c) Ripetitiva

III. PE-SC e PEM nel laboratorio di Neurofisiologia Generale

A. Razionale

B. Presentazione di alcuni casi

IV. I PE-SC in area critica:

A. Il Pronto Soccorso: le sindromi da conversione

a. Razionale

b. Presentazione di alcuni casi

B. La Sala Operatoria (intraoperative monitoring -IOM-)

a. Razionale

b. Presentazione di alcuni casi

C. La terapia intensiva (oggetto di relazioni Dr Amantini e Dr Grippo)

V. Brevi indicazioni bibliografiche

I. Le principali proprietà dei PE stimolo correlati

1) Breve riassunto sulle principali proprietà dei PE

A. Definizione

B. Tipo esame

C. Utilizzati per

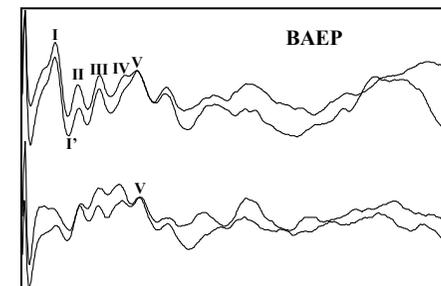
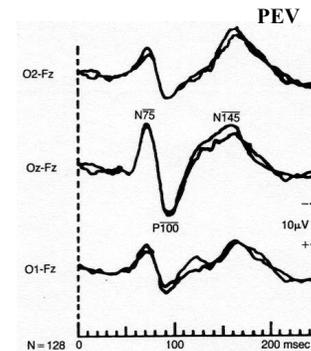
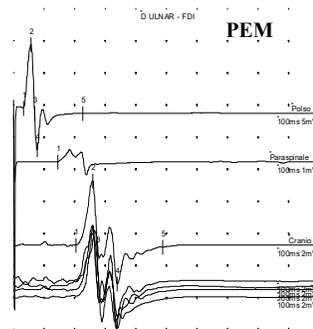
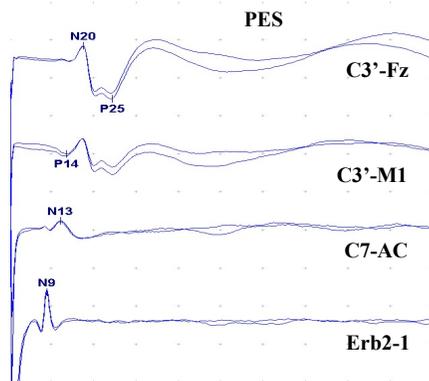
D. Cosa studiano i PE

E. Registrazione "semplice"

F. Classificazione

A. Definizione

Differenze di potenziale elettrico evocate e correlate a stimoli , registrabili dallo scalpo (muscolo), esterni di varia natura



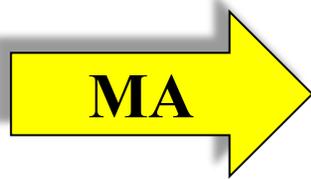
B. Tipo esame

➤ Funzionale (non strutturale)

- Informazioni su come un sistema funziona**
- Generalmente buona concordanza con i reperti clinici specifici**
- Eziologie diverse possono determinare alterazioni simili**
- Alterazioni funzionali e strutturali possono non essere in accordo**

C. Utilizzati per

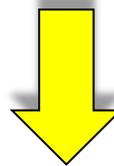
➤ Studio del SNC (generalmente)



Per ottenere dei PE

DEVO APPLICARE STIMOLAZIONE A STRUTTURE PERIFERICHE

(es. nervi, strutture recettoriali)



**1) LESIONI STRUTTURE PERIFERICHE POSSONO CONDIZIONARE
E/O COMPROMETTERE LA REGISTRAZIONE DEI PE**

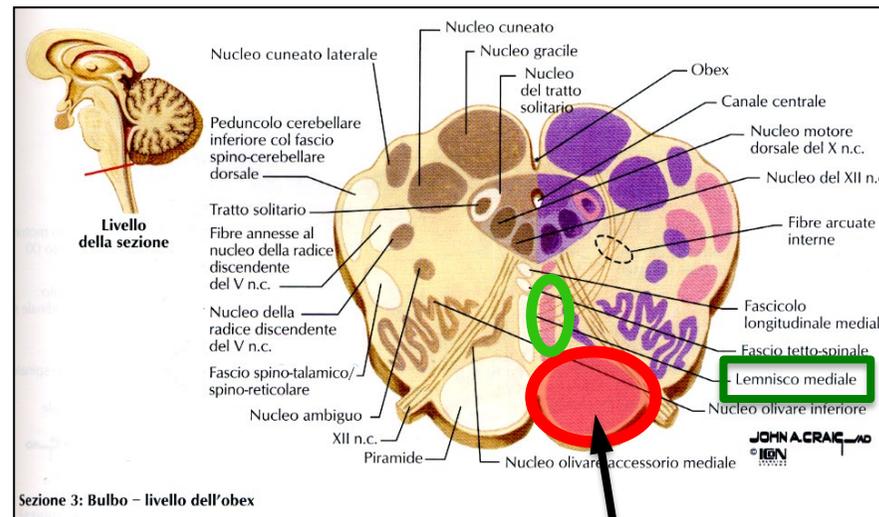
**2) IN ALCUNI CASI I POTENZIALI EVOCATI POSSONO ESSERE
USATI PER LO STUDIO DI STRUTTURE PERIFERICHE**

D. Cosa studiano i PES ? => Ogni PE

➤ Studia uno specifico sistema funzionale

- Sistema somato-sensoriale => PES
- Sistema visivo => PEV
- Sistema uditivo => BAEP
- Sistema motorio => PEM

**RICORDARE
QUINDI**



PES NORMALI

PEM ALTERATI

**Lesione porzione anteriore
(fascio piramidale)**

E. Registrazione "semplice"

- **Semplicità relativa** (come dimostrato dalla precedente relazione)

Il tecnico di neurofisiopatologia deve=>

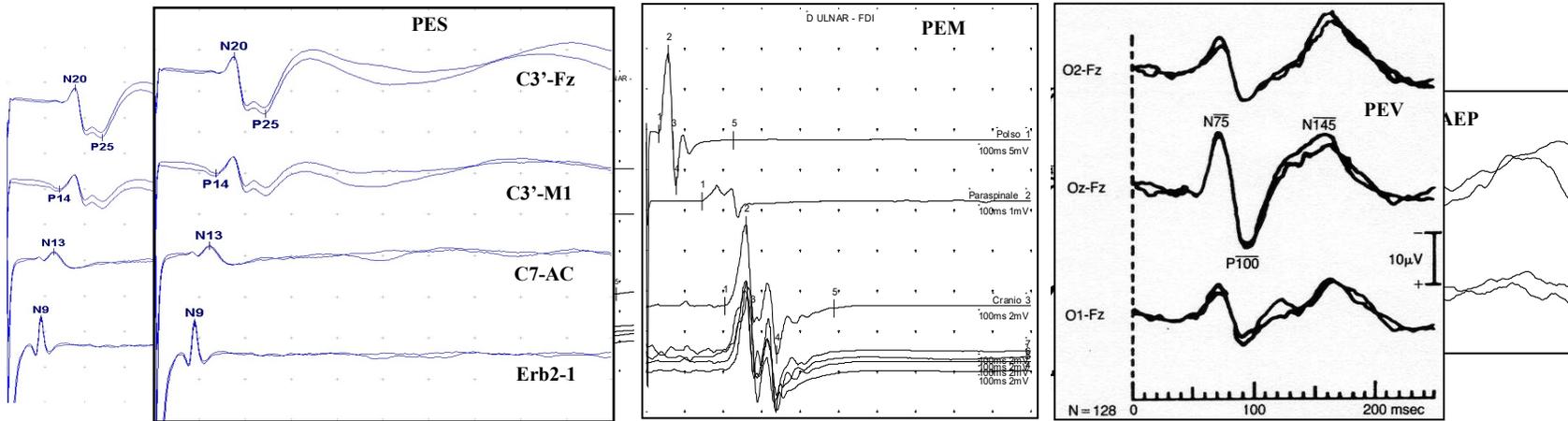
- **adattare la registrazione al quesito clinico specifico**
- **considerare problematiche di registrazione (es. artefatti)**

- **"Semplice" rispetto alle più comuni metodiche di diagnostica per immagini (TC / RM / PET / SPECT)**

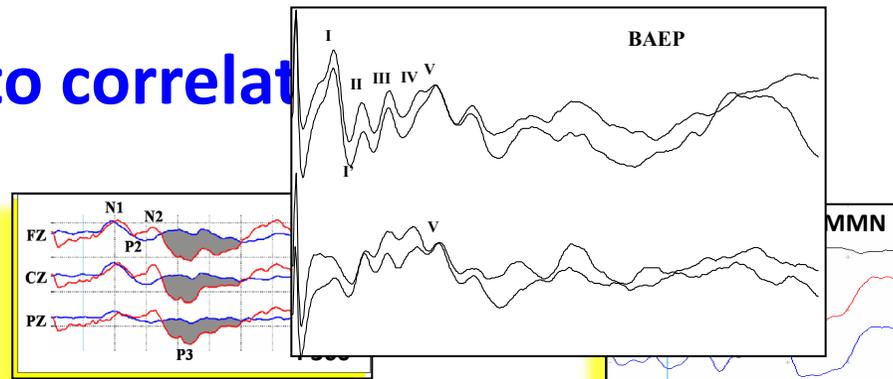
- **Possono essere eseguiti più volte anche nel corso di una stessa giornata**
- **Eseguibili al letto del paziente**
- **Possibile registrazione continua (monitoraggio)**

F. Classificazione

1) Stimolo correlati (breve latenza)



2) Evento correlati



F. Classificazione

Stimolo correlati: Proprietà

- a) Componenti a breve latenza (< 100 ms)
- b) Componenti sensibili alle caratteristiche fisiche dello stimolo
- c) Distribuzione sullo scalpo dipendente dal canale sensoriale
- d) Alta stabilità inter- e intra-individuale
- e) Scarsamente o non sensibili modificazioni dello stato di vigilanza
(sonno/veglia)
- f) Scarsamente influenzati dalla Neurosedazione

DA QUESTE PROPRIETA'



RAZIONALE USO GENERALE DEI PE
IN CLINICA

A. L'attività elettrica (potenziali elettrici) è l'attività tipica prodotta dai neuroni e dal SN

➤ **OTTIMI PER STUDIO DEL SN**

B. Studiare dal punto di vista funzionale i vari sistemi del SNC

- **Dimostrare alterazioni funzionali anche in presenza di modificazioni strutturali scarsamente evidenti**
- **Dimostrare la presenza di un coinvolgimento di un sistema anche in presenza di un quadro sintomatologico sub-clinico.**
- **Dimostrare la presenza di alterazioni della conduzione lungo i vari sistemi in particolare quando i dati anamnestici e clinici non sono certi o non congrui fra loro.**
- **Generalmente buona concordanza con i reperti clinici specifici**

A. Definizione
B. Tipo esame
C. Utilizzati per
D. Cosa studiano i PE
E. Registrazione "semplice"
F. Classificazione

C. Registrano attività elettrica prodotta in strutture sia del SNC sia del SNP

=> UTILIZZATI PER STUDIO DEL SNC

=> POSSONO STUDIARE ANCHE IL SNP (generalmente studiati con ENG/EMG)

D. Permettono lo studio di specifici sistemi sensoriali/motori

=> RENDONO POSSIBILE LOCALIZZAZIONE

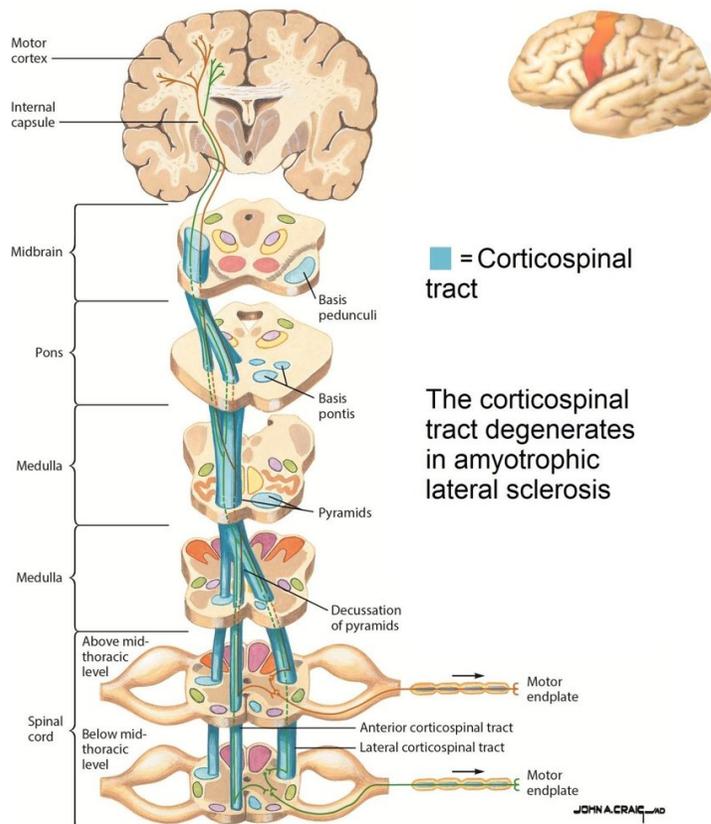
TOPOGRAFICA ALTERAZIONE ALL'INTERNO DEL SN

E. Studiare l'andamento di questi sistemi in funzione del tempo (monitoraggio)

- A. Definizione
- B. Tipo esame
- C. Utilizzati per
- D. Cosa studiano i PE
- E. Registrazione "semplice"
- F. Classificazione

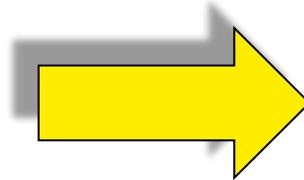
II. Potenzialie Evocati Motori **(PEM)**

Sono un test neurofisiologico che permette lo studio funzionale non invasivo del sistema cortico-spinale / cortico-bulbare



■ = Corticospinal tract

The corticospinal tract degenerates in amyotrophic lateral sclerosis



Costituisce probabilmente una delle principali innovazioni in NFP negli ultimi 35-40 anni

A. Cenni Storici

Sebbene gli studi sull'eccitabilità elettrica della corteccia cerebrale risalgono a più 100 anni fa grazie ai contributi di Fritz, Hitzig, Ferrier e Caton prima e Adrain, Moruzzi, Penfield, poi

IMPULSES IN THE PYRAMIDAL TRACT

BY E. D. ADRIAN AND G. MORUZZI¹

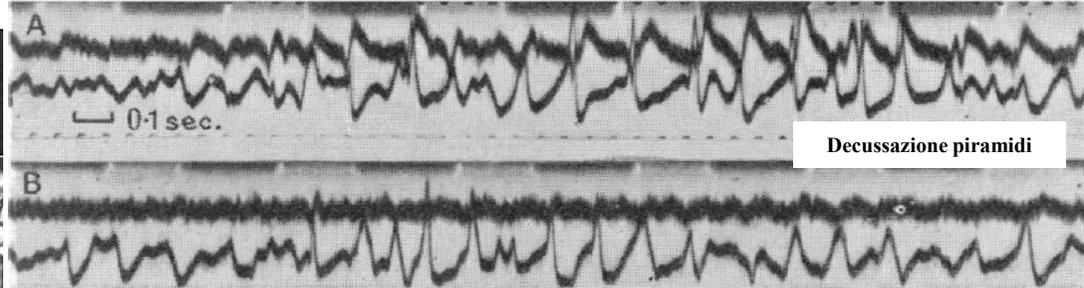
From the Physiological Laboratory, Cambridge

ELECTRICAL STIMULATION OF THE PYRAMIDAL TRACT. *J. Physiol.* (1939) 97, 153-199

BY WILDER PENFIELD AND EDWIN BOLDREY (MONTREAL).

SOMATIC
THE
ELECTRICAL

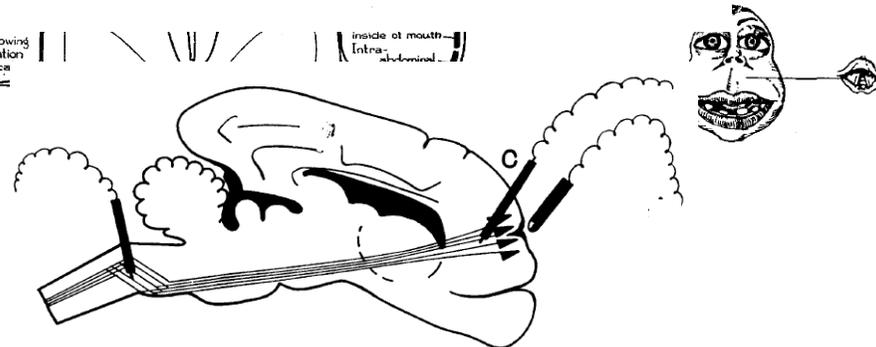
STIMULATION IN
INDUCED BY



1093/brain/60.4.389

Decussazione piramidi

Fig. 6. Records from medulla (above) and motor cortex (below). Cat under dial. A. Medullary electrode in pyramidal decussation. B. Medullary electrode shifted 1.5 mm. deeper.



Charles H.

Caton

**La possibilità di studiare in
ambito clinico il sistema
motorio si è realizzata solo
recentemente**

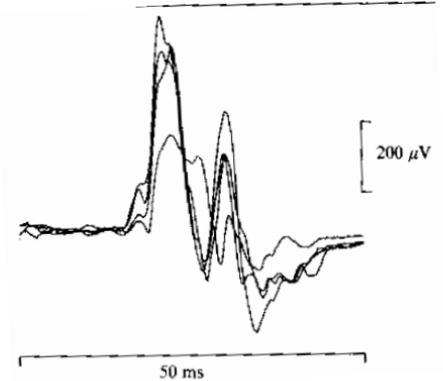
STUDI DEL SISTEMA MOTORIO STIMOLAZIONE ELETTRICA

Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject

Nature, 1980;285:227

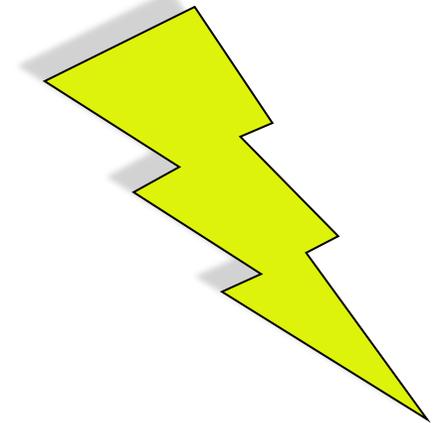
P. A. Merton & H. B. Morton

The National Hospital, Queen Square, London WC1N 3BG, UK



LA STIMOLAZIONE ELETTRICA TRANSCRANICA

1. Molto dolorosa
2. Mal tollerata
3. Maggior rischio crisi



NON UTILIZZABILE NELLA ROUTINE CLINICA

NON-INVASIVE MAGNETIC STIMULATION OF HUMAN MOTOR CORTEX

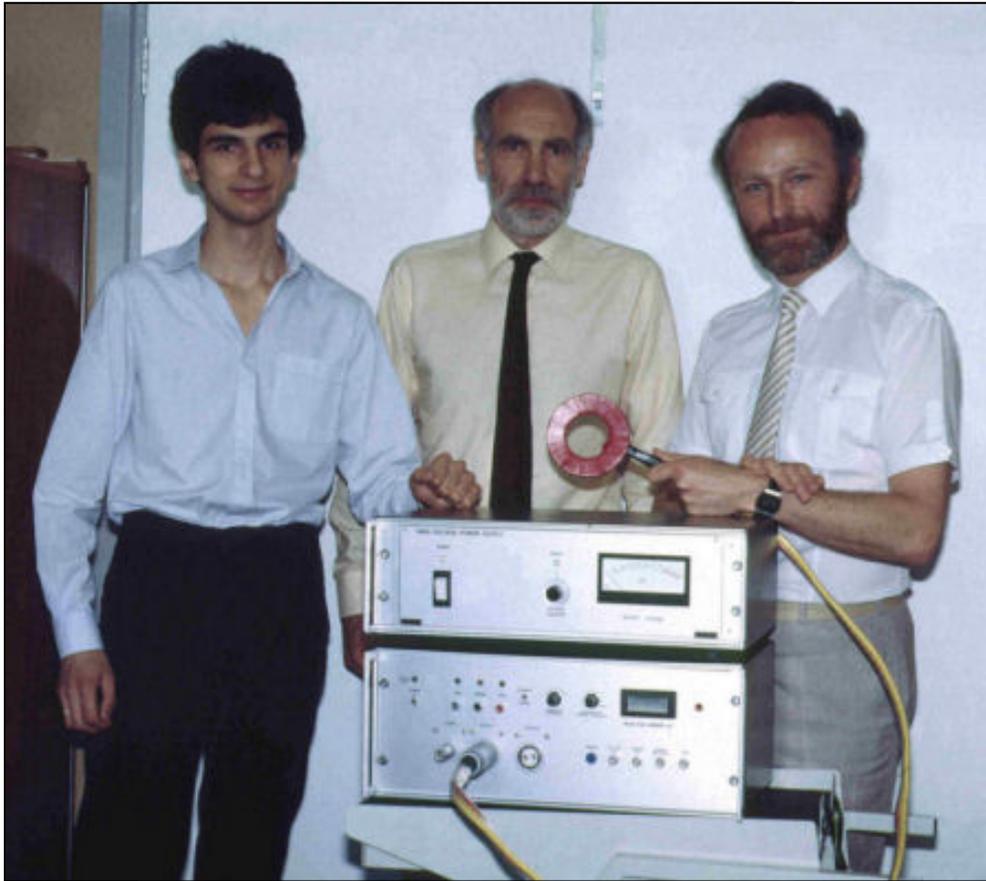
A. T. BARKER I. L. FREESTON
R. JALINOUS

THE LANCET, MAY 11, 1985

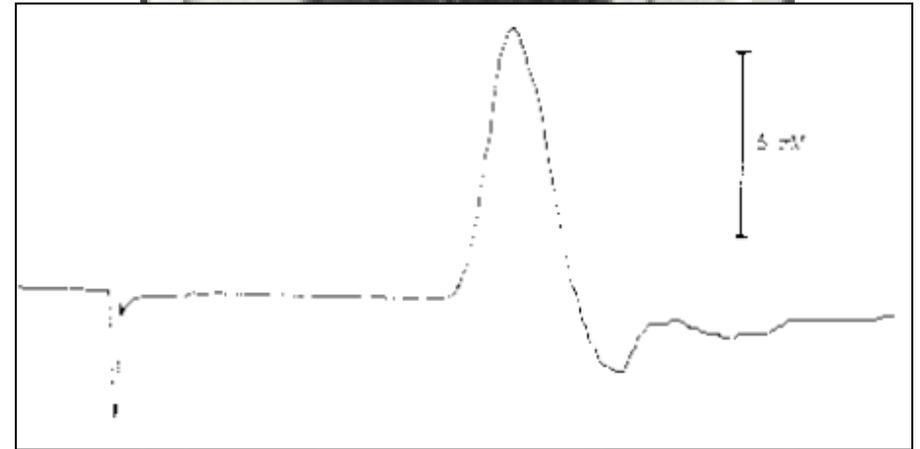
H. C. STEVENS.

ory, University of Washington.]

Am J Physiol 29:124-136, 1911



From left to right: Reza Jalinous, Ian Freeston, Silvanus P. Thompson trying to stimulate his brain using a magnetic field, London 1910 and Tony Barker



Dal m. ADM

1. Non dolorosa
2. Ben tollerata
3. Scarso rischio crisi

1914

B. Qual è il principio su cui si basa la SMT ?

EQUAZIONI DI MAXWELL

Legge di Faraday

Ricorda che il campo elettrico è un vettore

Il prodotto scalare vi dice di trovare la parte di \vec{E} parallela a $d\vec{l}$ (lungo il percorso C)

Il flusso magnetico attraverso qualsiasi superficie delimitata da C

Un segmento incrementale di C

Il campo elettrico in V/m

La variazione nel tempo

Ricorda che questo è un integrale di linea (non un integrale di superficie né di volume)

Vi dice di sommare i contributi da ciascuna porzione del percorso chiuso C nella direzione data dalla regola della mano destra

integrale di volume né di linea

$$\oint_C \vec{E} \cdot d\vec{l} = - \frac{d}{dt} \int_S \vec{B} \cdot \hat{n} da$$

Legge di Ampere-Maxwell

Ricorda che il campo magnetico è un vettore

Il prodotto scalare vi dice di trovare la parte di \vec{B} parallela a $d\vec{l}$ (lungo il percorso C)

La corrente elettrica in ampere

Variazione nel tempo

Un segmento incrementale del percorso C

Il campo magnetico in Tesla

La permeabilità magnetica del vuoto

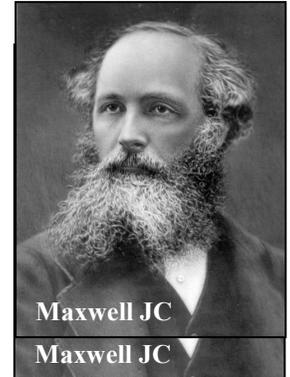
La permittività elettrica del vuoto

Il flusso del campo elettrico attraverso una superficie delimitata da C

Vi dice di sommare i contributi da ciascuna porzione del percorso chiuso C in una direzione data dalla regola della mano destra

Ricorda che solo la corrente concatenata contribuisce

porzione di superficie

$$\oint_C \vec{B} \cdot d\vec{l} = \mu_0 \left(I_{inc} + \epsilon_0 \frac{d}{dt} \int_S \vec{E} \cdot \hat{n} da \right)$$


Legge di Faraday

Ricorda che il campo elettrico è un vettore

Il prodotto scalare vi dice di trovare la parte di \vec{E} parallela a $d\vec{l}$ (lungo il percorso C)

Il flusso magnetico attraverso qualsiasi superficie delimitata da C

Un segmento incrementale di C

Il campo elettrico in V/m

La variazione nel tempo

Ricorda che questo è un integrale di linea (non un integrale di superficie né di volume)

Vi dice di sommare i contributi da ciascuna porzione del percorso chiuso C nella direzione data dalla regola della mano destra

Un campo magnetico che varia nel tempo genera un campo elettrico «circuito»

$$\oint_C \vec{E} \cdot d\vec{l} = - \frac{d}{dt} \int_S \vec{B} \cdot \hat{n} da$$

Legge di Ampere-Maxwell

Ricorda che il campo magnetico è un vettore

Il prodotto scalare vi dice di trovare la parte di \vec{B} parallela a $d\vec{l}$ (lungo il percorso C)

La corrente elettrica

Variazione nel tempo

Un segmento incrementale del percorso C

Il campo magnetico in Tesla

La permeabilità magnetica del vuoto

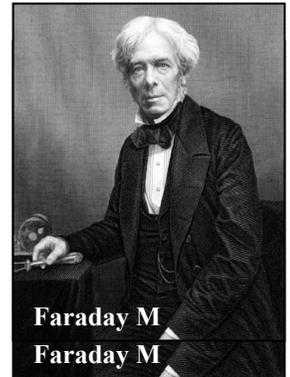
La permittività elettrica del vuoto

Il flusso del campo elettrico attraverso una superficie delimitata da C

Vi dice di sommare i contributi da ciascuna porzione del percorso chiuso C in una direzione data dalla regola della mano destra

Ricorda che solo la corrente concatenata contribuisce

Una corrente elettrica variabile attraverso una superficie genera un campo magnetico che circonda intorno a qualsiasi percorso che delimita tale superficie

$$\oint_C \vec{B} \cdot d\vec{l} = \mu_0 \left(I_{inc} + \epsilon_0 \frac{d}{dt} \int_S \vec{E} \cdot \hat{n} da \right)$$


EQUAZIONI DI MAXWELL

UN CAMPO ELETTRICO \vec{E}

GENERA



UN CAMPO MAGNETICO \vec{B}

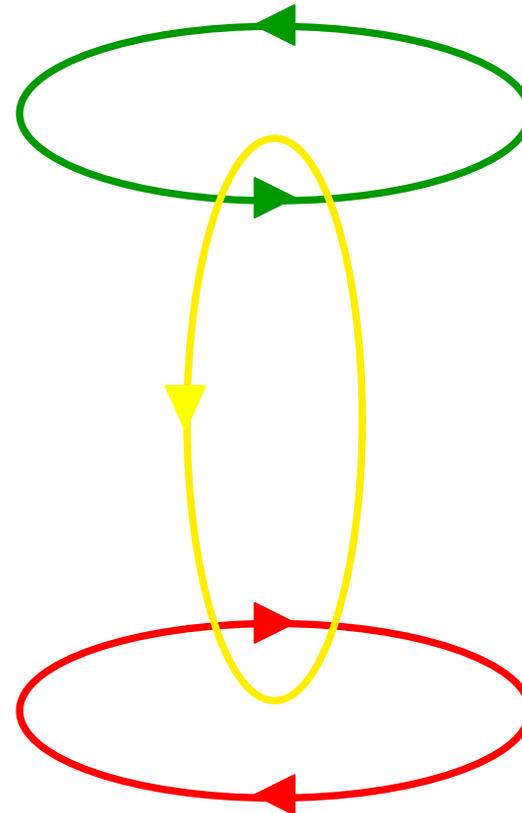
CHE A SUA VOLTA GENERA



UN CAMPO ELETTRICO \vec{E}_1

$$\oint_C \vec{B} \cdot d\vec{l} = \mu_0 \left(I_{\text{inc}} + \epsilon_0 \frac{d}{dt} \int_S \vec{E} \cdot \hat{n} da \right)$$

$$\oint_C \vec{E} \cdot d\vec{l} = - \frac{d}{dt} \int_S \vec{B} \cdot \hat{n} da$$



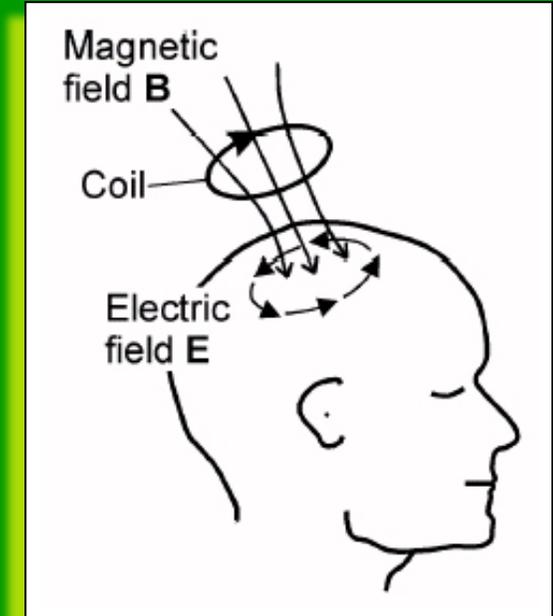
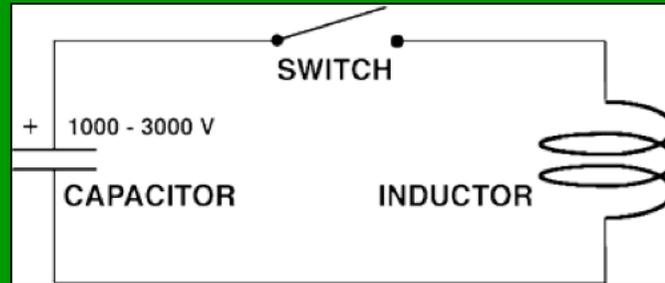
COIL

TECA
CRANICA

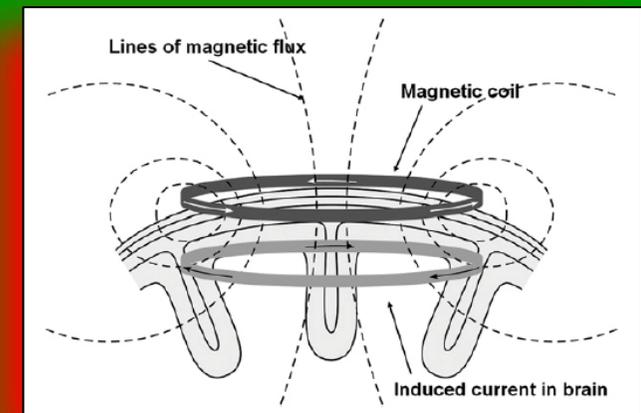
CORTECCIA

EFFETTO STIMOLAZIONE MAGNETICA

Circuito del coil

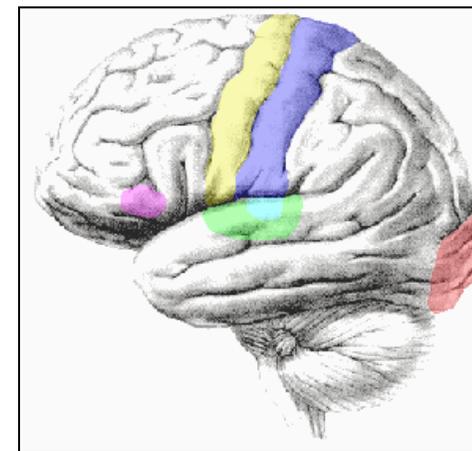
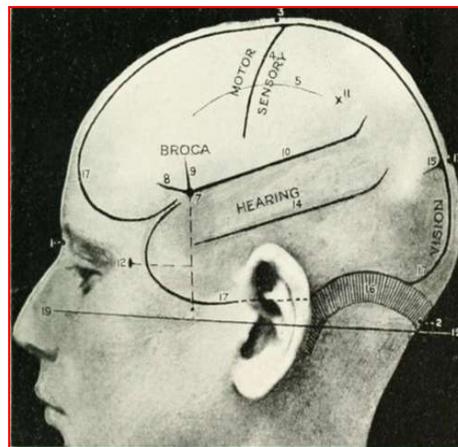


Campo magnetico (B), risentendo minimamente della resistenza offerta dalla teca cranica, induce un campo elettrico (E), ad esso concatenato e perpendicolare, che determina la stimolazione della corteccia motoria

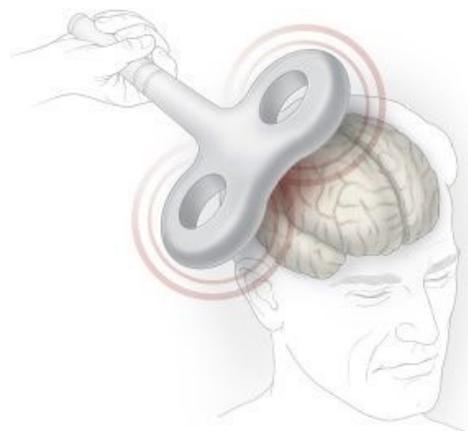


LO STIMOLO VIENE SOMMINISTRATO ATTRAVERSO UN "COIL" CHE VIENE POSIZIONATO SULLA TECA CRANICA IN CORRISPONDEZA DELL'AREA CORTICALE DA STIMOLARE

COILS



PROIEZIONE PRINCIPALI CIRCOVOLUZIONI E SOLCHI CORTICALI SULLA SUPERFICIE LATERALE DEL CRANICO



POSIZIONAMENTO DEL COIL

COIL PIU' COMUNI USATI NELLA STIMOLAZIONE MAGNETICA

COIL CIRCOLARE



NON SELETTIVO

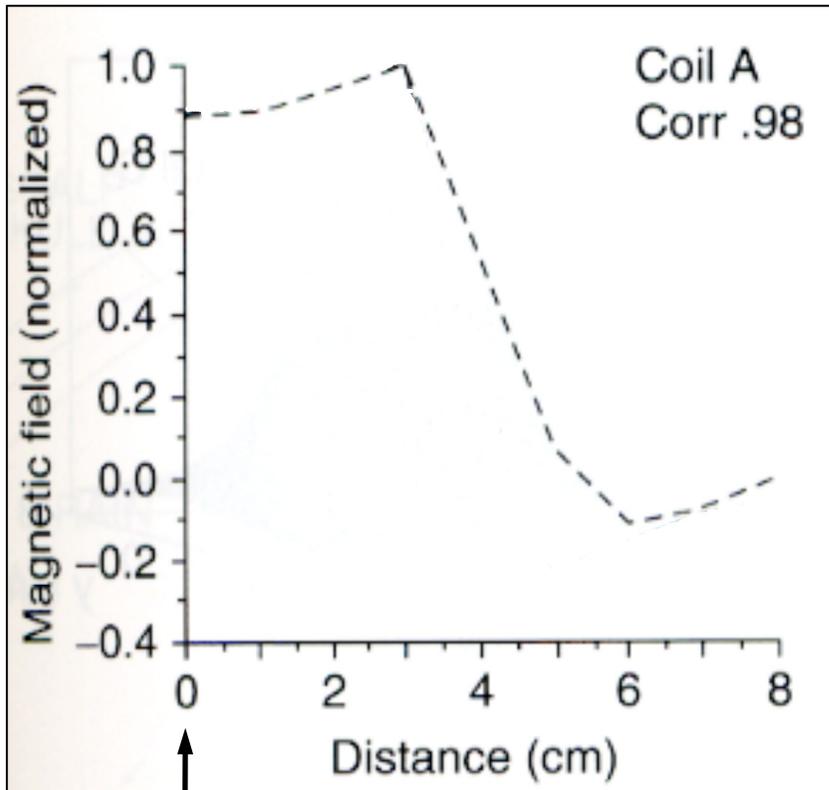
COIL FARFALLA



SELETTIVO

AREA DI MASSIMA
STIMOLAZIONE

CAMPO DI STIMOLAZIONE COIL CIRCOLARE



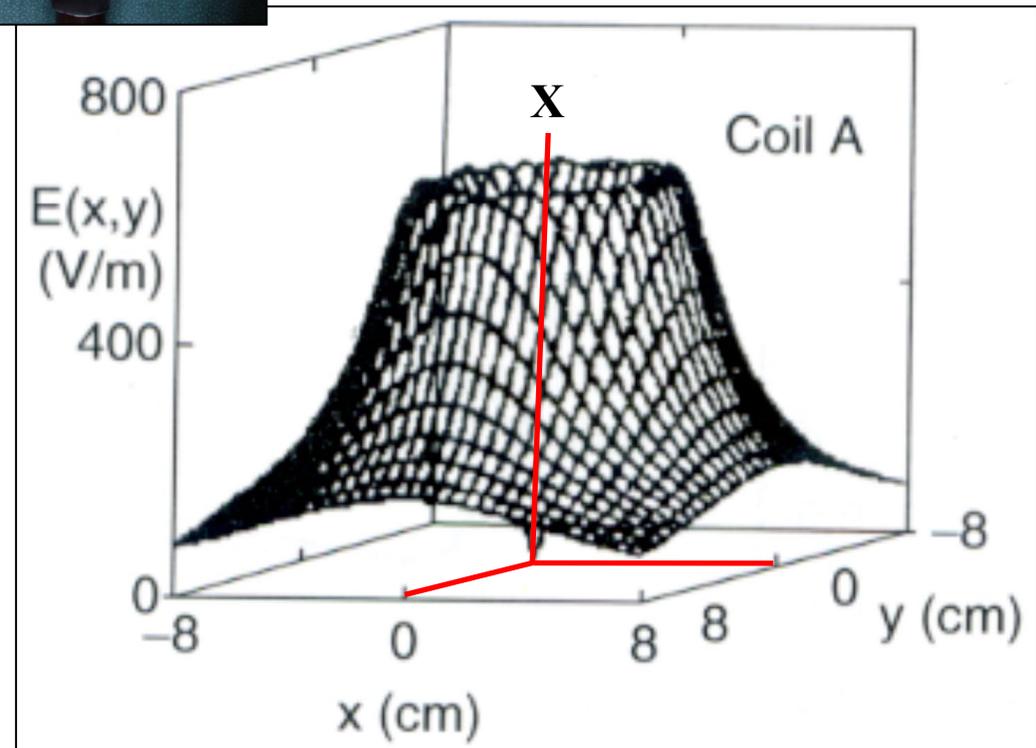
X

X: Centro coil

--- Piano latero - laterale analisi intensita' campo magnetico del coil

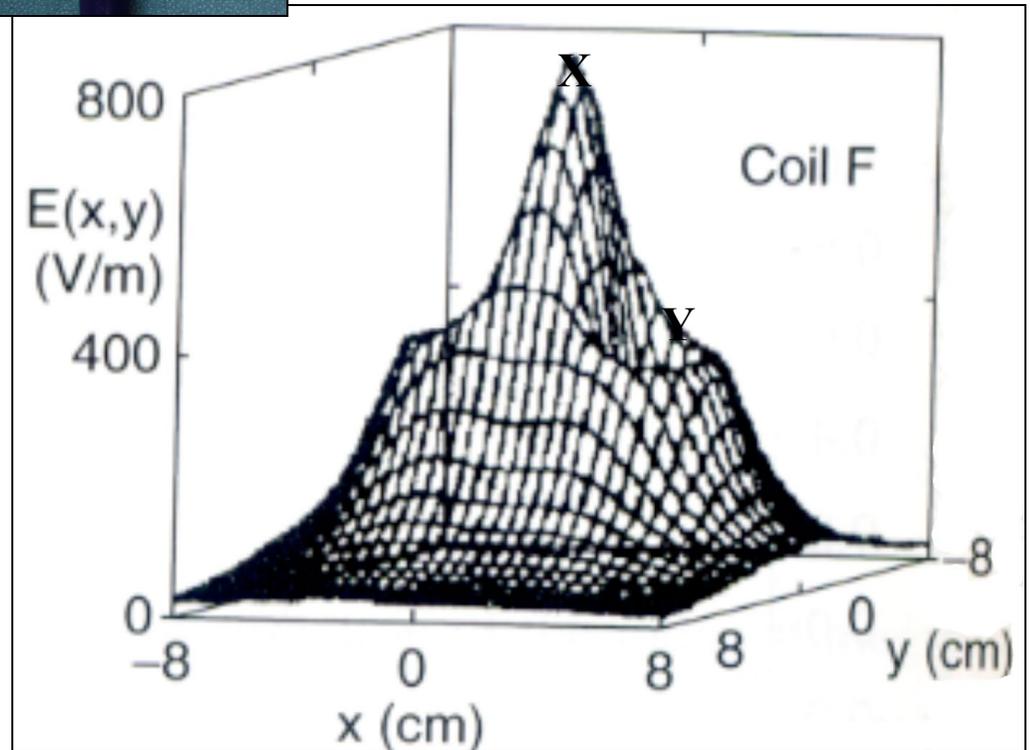
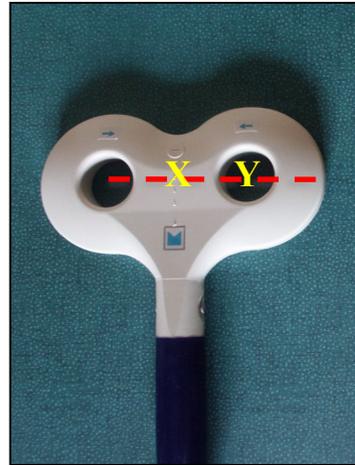
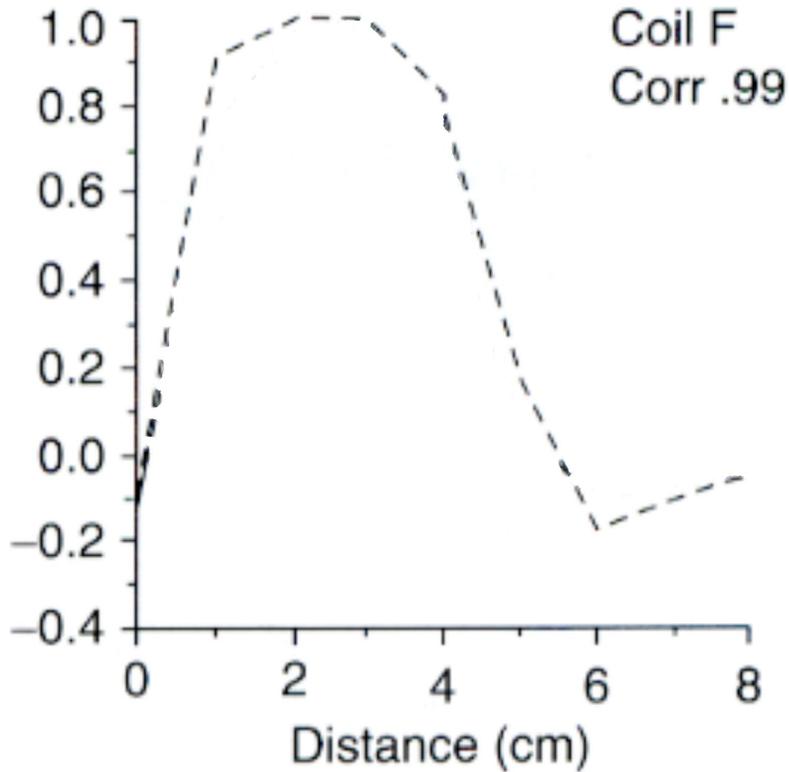


COIL CIRCOLARE



CAMPO DI STIMOLAZIONE COIL FARFALLA

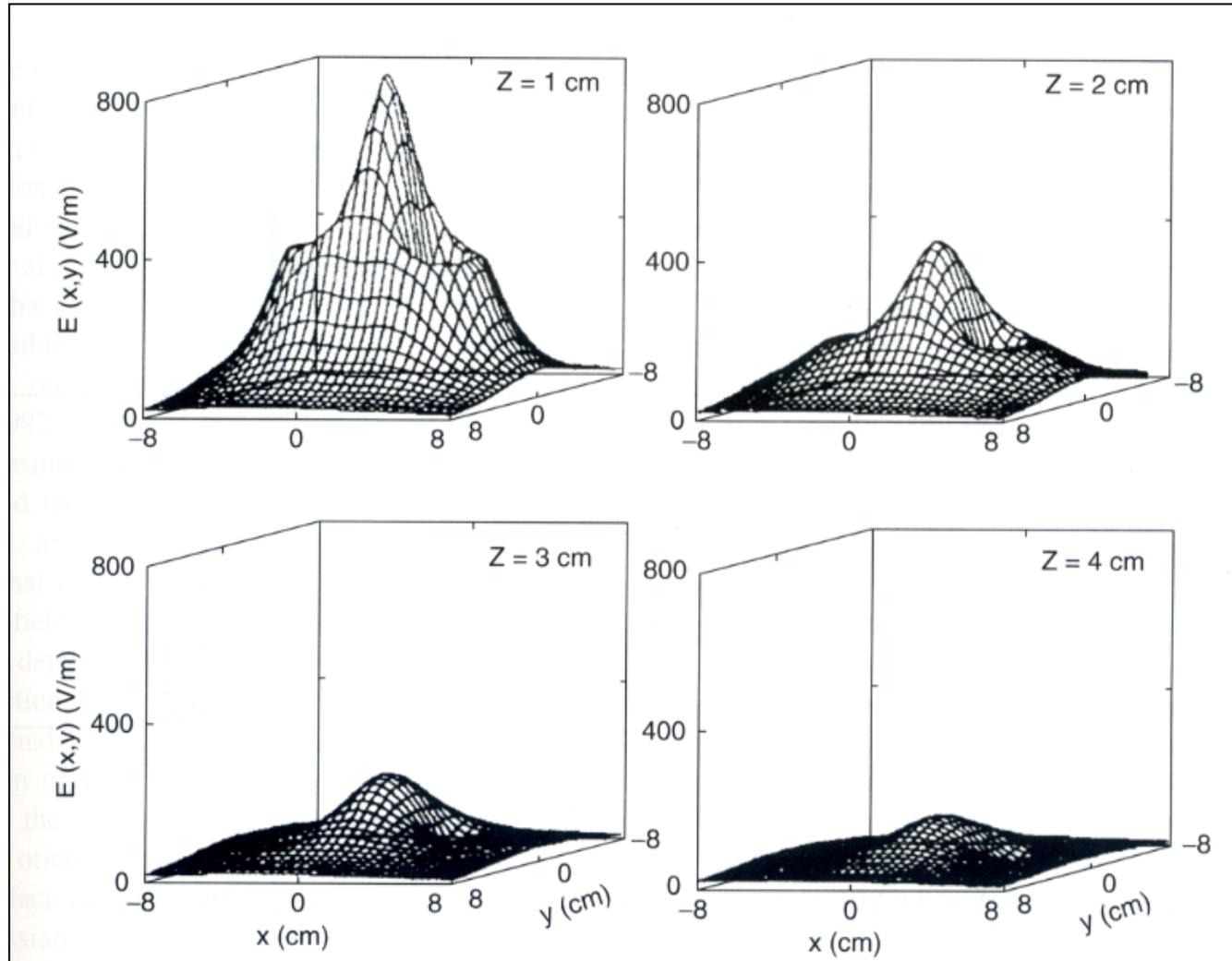
COIL FARFALLA



X: Centro coil

--- Piano latero - laterale analisi intensita' campo magnetico del coil

INTENSITA' DEL CAMPO ELETTRICO DECEDE IN MODO SIGNIFICATIVO CON LA DISTANZA



C. Dove agisce la SMT ?

SINGLE- AND MULTIPLE-UNIT ANALYSIS OF
CORTICAL STAGE OF PYRAMIDAL
TRACT ACTIVATION*

HARRY D. PATTON AND VAHÉ E. AMASSIAN†

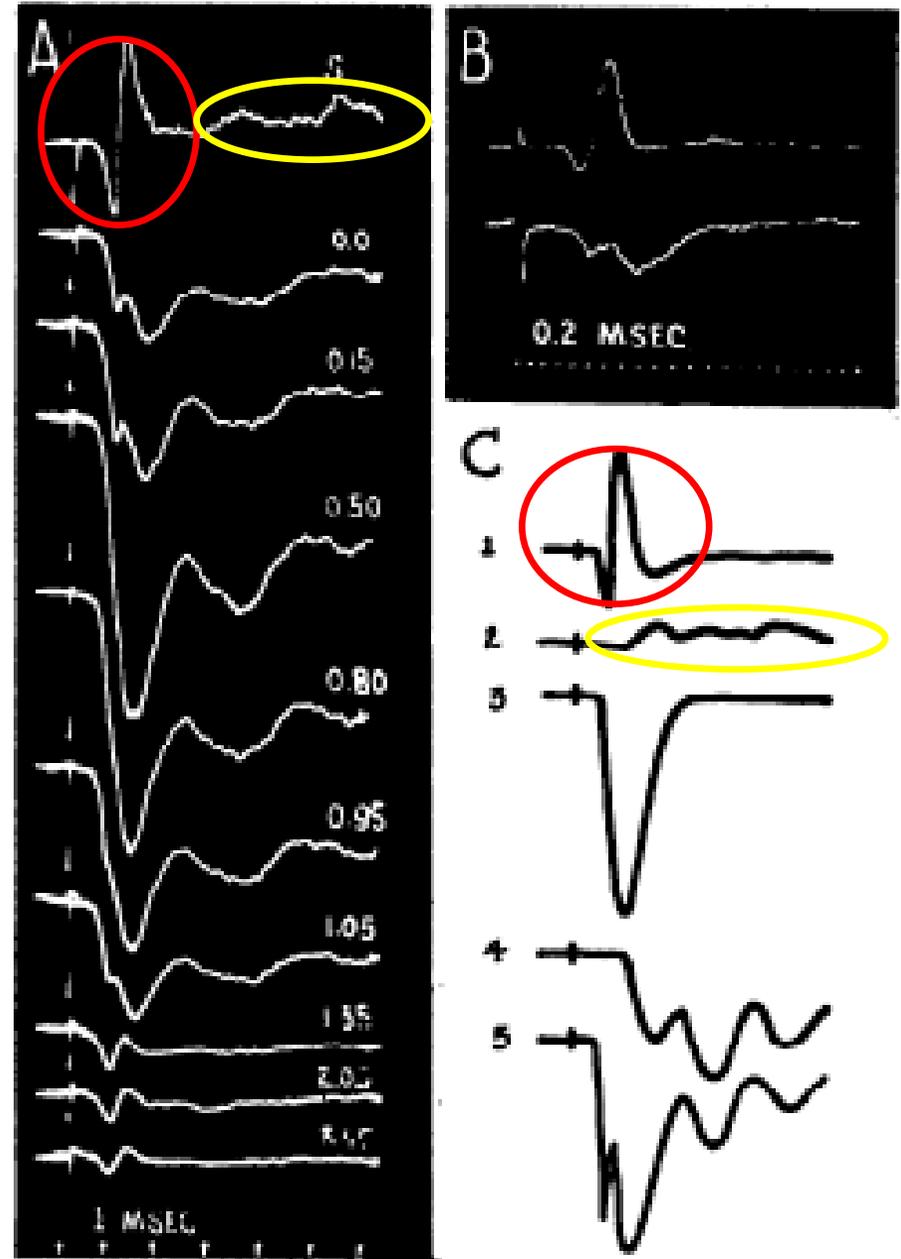
Department of Physiology and Biophysics, University of Washington School of Medicine,
Seattle 5, Washington

(Received for publication October 26, 1953)

In animali la stimolazione diretta della
corteccia motoria evocava a livello del bulbo
(piramidi bulbari) =>

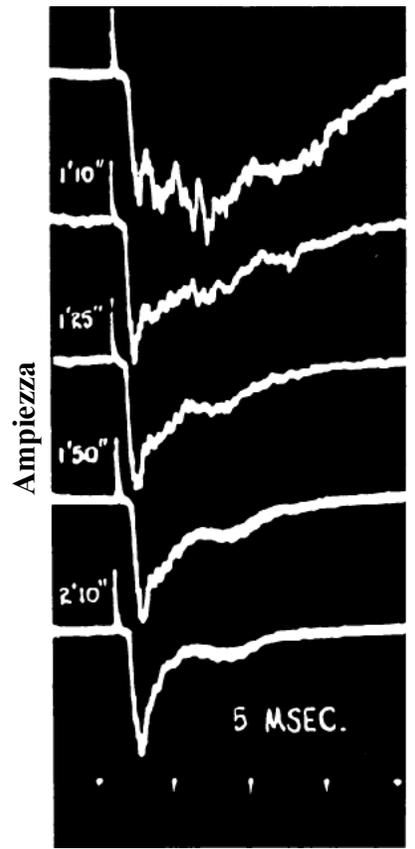
Risposta precoce => “Onda D”
presente già a bassa intensità

Risposte tardive => “Onde I”
presenti a alta intensità





Asfissia

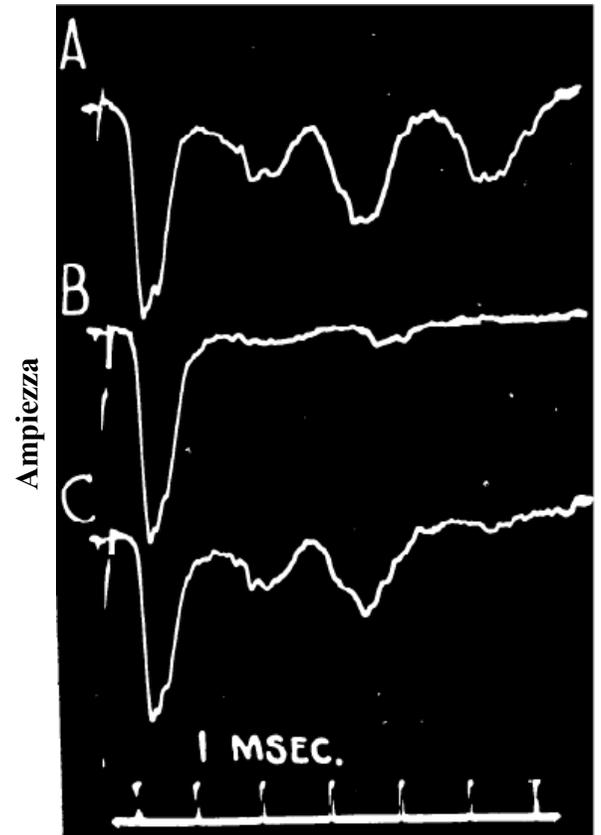


Basale

Tempo da
inizio asfissia
(m)

t (msec)

Danno transitorio



Basale

Danno

Recupero

t (msec)

Anestesia

**Anestesia
riduceva onde I
ma non l'onda D**

(autori non hanno
riportato immagini)

La risposta precoce =>

- ✓ **Non è influenzata dall'anestesia**
- ✓ **Non scompare danneggiando la corteccia cerebrale**
- ✓ **Latenza non congrua con via multisinaptica**

=> Dovuta alla stimolazione DIRETTA degli assoni delle cellule piramidali

Denominata => RISPOSTA D

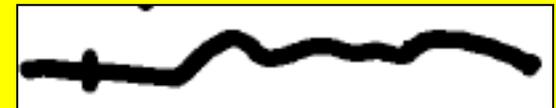


Le risposte tardive =>

- ✓ **Sono fortemente influenzata dall'anestesia**
- ✓ **Scompaiono danneggiando la corteccia cerebrale**
- ✓ **Latenza congrua con via multisinaptica**

=> Dovute alla stimolazione INDIRETTA delle cellule piramidali tramite gli interneuroni corticali

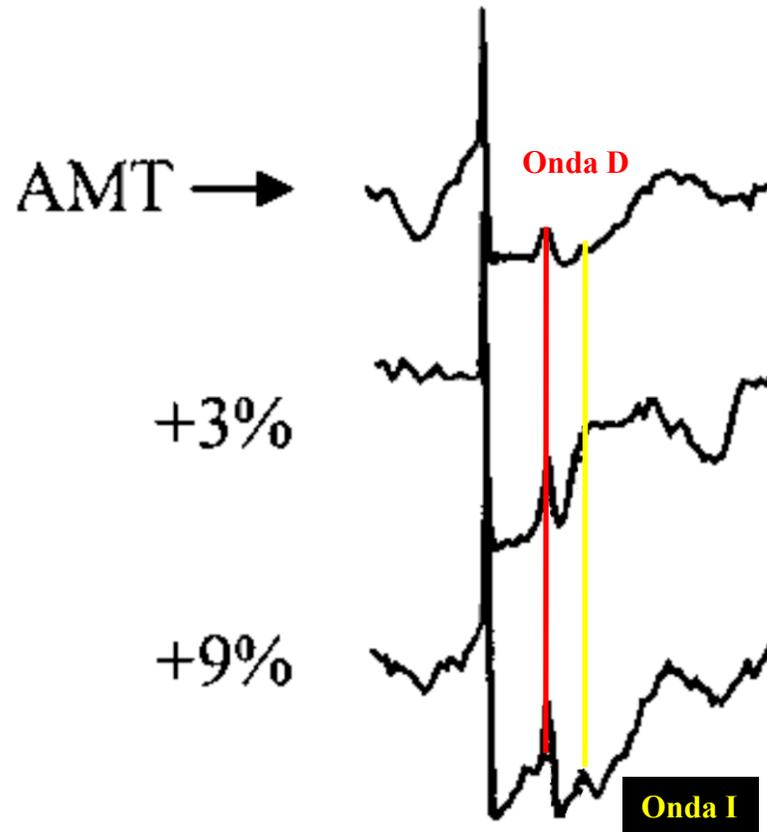
Denominate => RISPOSTE I



Comparison of descending volleys evoked by transcranial magnetic and electric stimulation in conscious humans

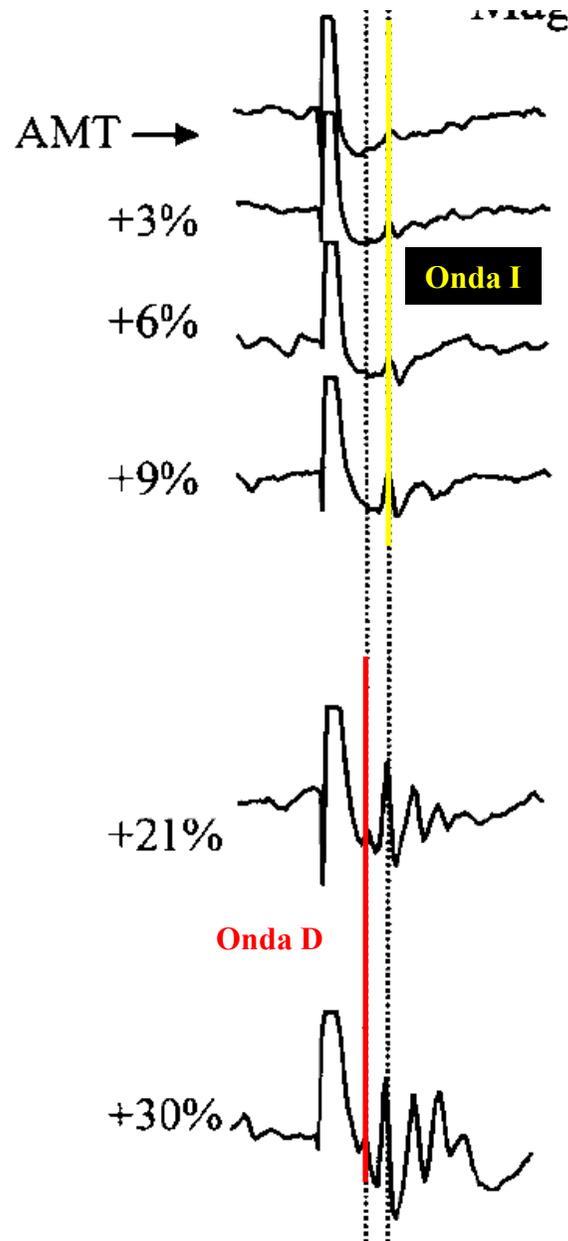
V. Di Lazzaro^{a,*}, A. Oliviero^a, P. Profice^a, E. Saturno^a, F. Pilato^a, A. Insola^b, P. Mazzone^c,
P. Tonali^{a,d}, J.C. Rothwell^e

STIMOLAZIONE ELETTRICA



Comparison of descending volleys evoked by transcranial magnetic and electric stimulation in conscious humans

V. Di Lazzaro^{a,*}, A. Oliviero^a, P. Profice^a, E. Saturno^a, F. Pilato^a, A. Insola^b, P. Mazzone^c, P. Tonali^{a,d}, J.C. Rothwell^e



STIMOLAZIONE MAGNETICA

**Le risposte precoci (a bassa intensità di stimolazione) =>
=>Dovute alla stimolazione INDIRETTA delle cellule
piramidali tramite gli interneuroni corticali**

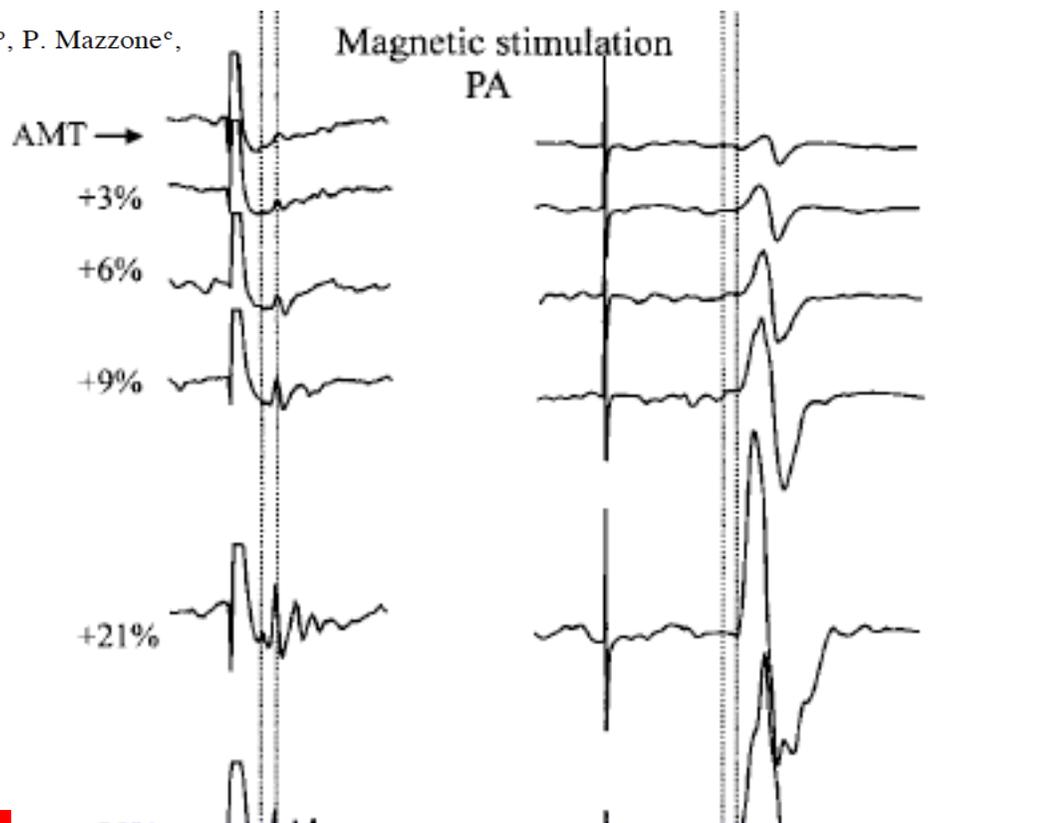
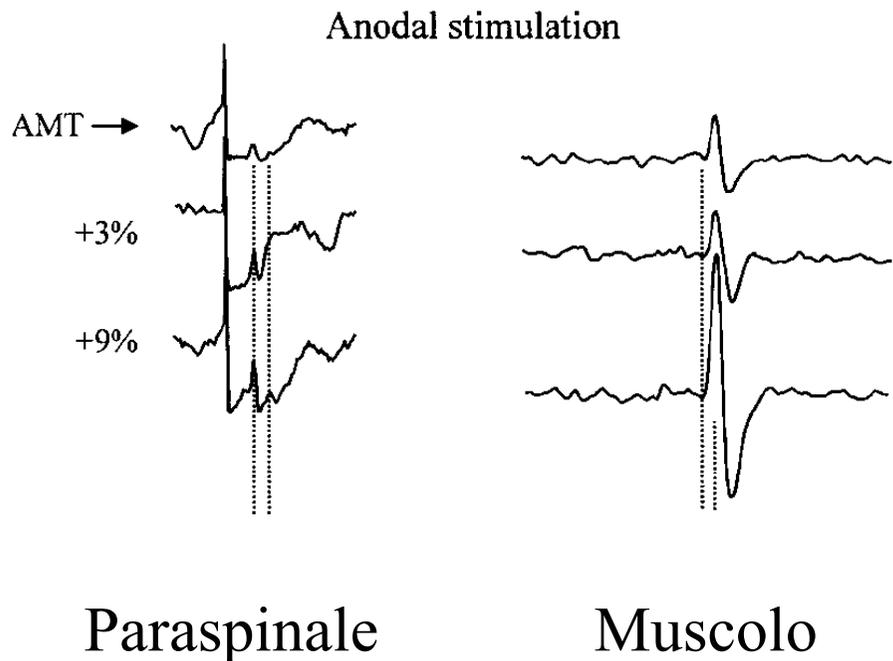
RISPOSTE I

**La risposta tardiva (a alta intensità di stimolazione) =>
=>Dovuta alla stimolazione DIRETTA degli assoni delle cellule
piramidali**

RISPOSTA D

Comparison of descending volleys evoked by transcranial magnetic and electric stimulation in conscious humans

V. Di Lazzaro^{a,*}, A. Oliviero^a, P. Profice^a, E. Saturno^a, F. Pilato^a, A. Insola^b, P. Mazzone^c, P. Tonali^{a,d}, J.C. Rothwell^e



Nella stimolazione ELETTRICA il contributo principale alla risposta derivata dal muscolo è dovuta alla

=> RISPOSTA DIRETTA (ONDA D)

Nella stimolazione MAGNETICA il contributo principale alla risposta derivata dal muscolo è dovuta alla

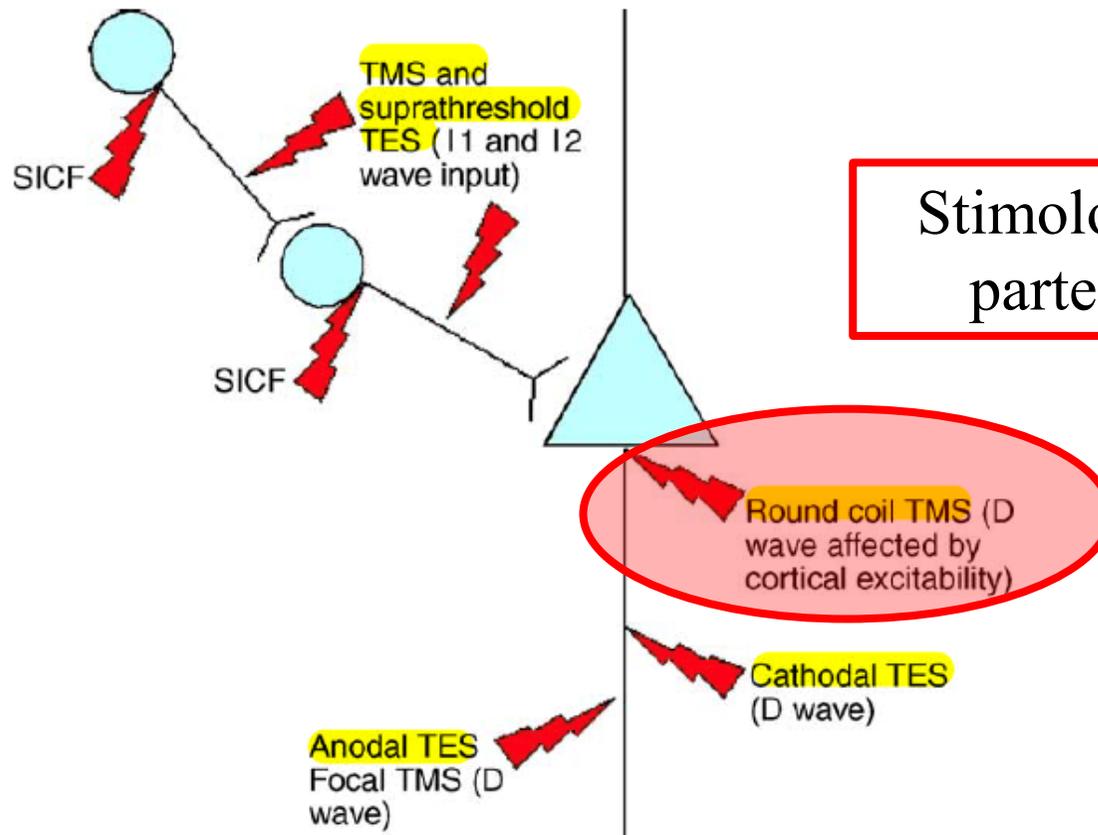
=> RISPOSTA INDIRETTA (ONDE I)

Invited review

The physiological basis of transcranial motor cortex stimulation in conscious humans

V. Di Lazzaro^{a,*}, A. Oliviero^{a,b}, F. Pilato^a, E. Saturno^a, M. Dileone^a,
P. Mazzone^c, A. Insola^d, P.A. Tonali^a, J.C. Rothwell^e

Modelli sui circuiti fisiologici di origine onda D



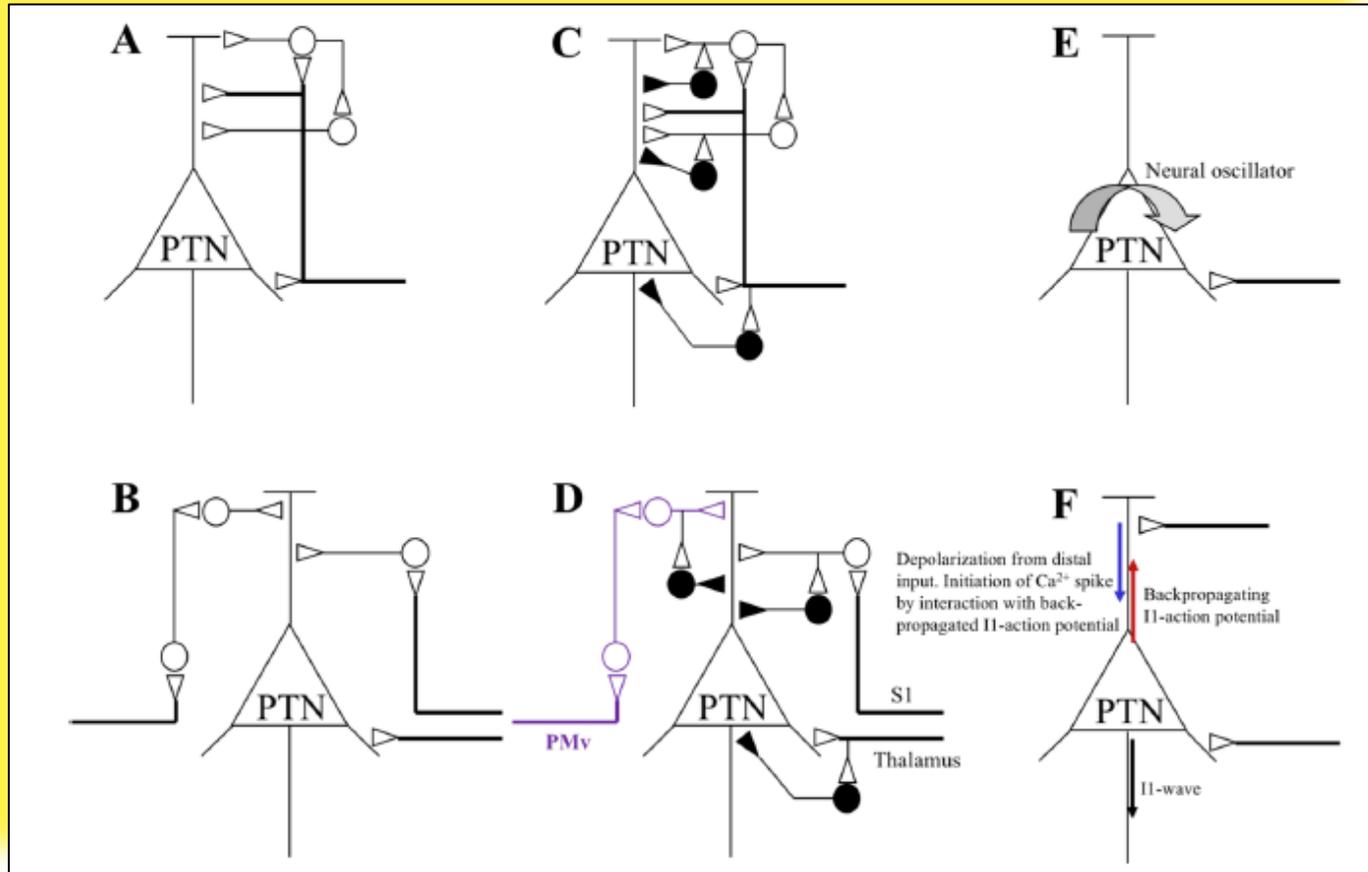
Stimolo agisce a livello della parte iniziale dell'assone



I-waves in motor cortex revisited

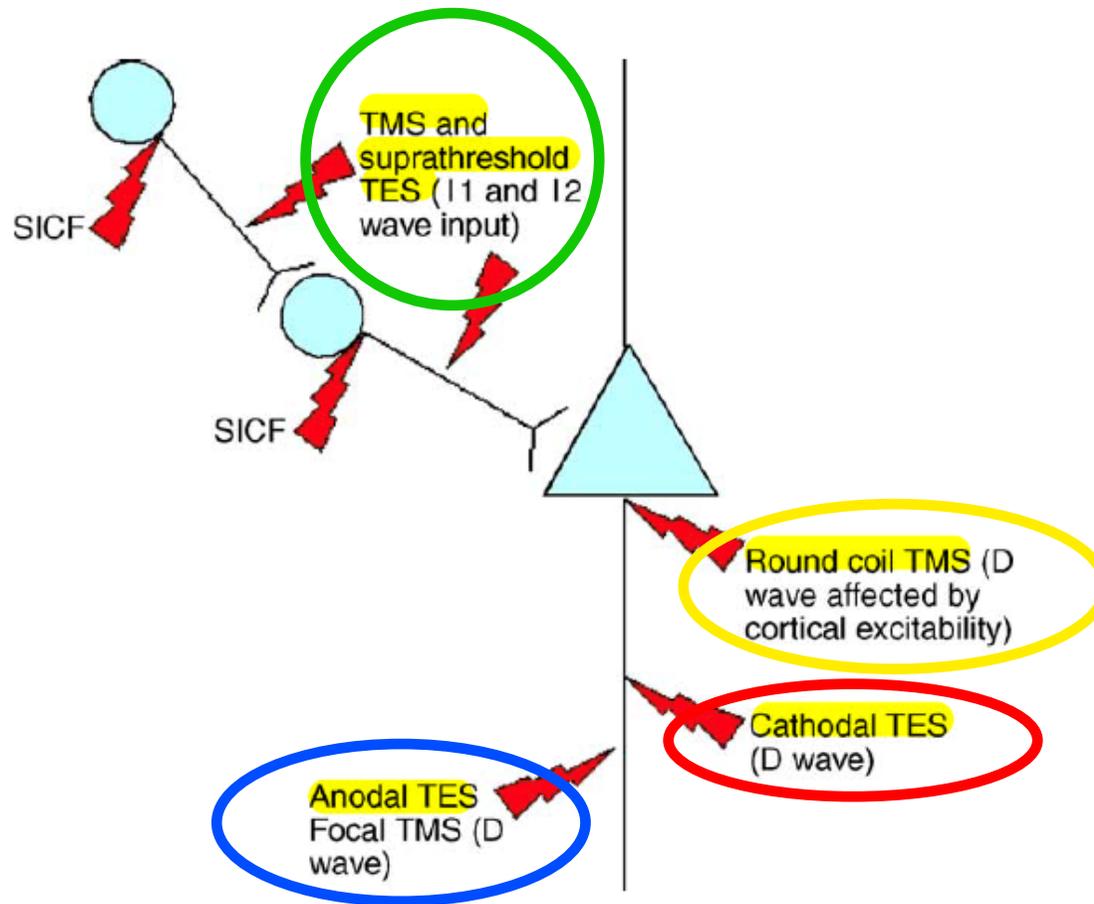
Ulf Ziemann^{1,2}

Modelli sui circuiti fisiologici di origine onda I



es of I-wave pathways projecting to (PMv, ventral premotor cortex; S1, Conclusive causal evidence has been pathway from PMv only (indicated by that surface stimulation of the motor thronized depolarization of many cor-), which leads to oscillatory activity e cells as a product of their intrinsic dt et al. 1964; Phillips 1987). Model of the PTN results from backpropagated at the initial axon segment into duces a calcium action potential upon aptic depolarization (Larkum et al. This figure is adopted from Fig. 3 in with permission

Riassumendo sui possibili siti attivazione (diretta o indiretta) delle cellule cortico-spinali utilizzando le diverse tecniche di stimolazione corticale.



DOVE AGISCE LO STIMOLO MAGNETICO

Lo **stimolo magnetico**, per ragioni geometriche, stimola in modo **prevalente gli interneuroni intracorticali** rispetto agli assoni dei neuroni piramidali

questo tipo di stimolazione **ATTIVA LE CELLULE PIRAMIDALI** attraverso **interposizione degli interneuroni corticali =>**
QUINDI IN MODO NON DIRETTO MA TRANS-SINAPTICO

NE DERIVA CHE =>

=> 1) RISPOSTA VIENE INFLUENZATA DA TUTTI I FARMACI CHE AGISCONO SU SINAPSI (ANASTETICI, SEDATIVI ecc.)

➤ **Non utilizzabile generalmente in sala operatoria**

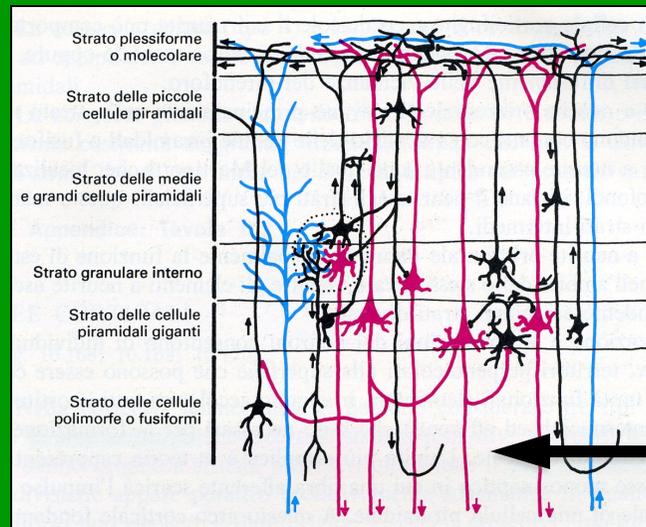
➤ **Non utilizzabile generalmente in terapia intensiva**

=> 2) RISPOSTA PERMETTE LO STUDIO ANCHE DELL'ATTIVITÀ DEGLI INTERNEURONI CORTICALI E QUINDI DEI CIRCUITI INTRACORTICALI (NON SOLO LE CELLULE PIRAMIDALI E LA VIA CS)

DOVE AGISCE LO STIMOLO ELETTRICO

Lo **stimolo elettrico** stimola in modo **prevalente i neuroni piramidali** a livello della porzione iniziale dell'assone.

questo tipo di stimolazione **ATTIVA LE CELLULE PIRAMIDALI IN MODO DIRETTO SULLA PORZIONE INIZIALE DELL'ASSONE**



D. Le principali tecniche di SMT

a) Singolo stimolo

- **Parametri usati per studiare la via cortico-spinale**
 - ✓ **PEM**
- **Parametri usati per studiare l'eccitabilità corticale**
 - ✓ **Soglia Motoria a Riposo**
 - ✓ **Soglia Motoria Attivata**
 - ✓ **Periodo silente corticale**

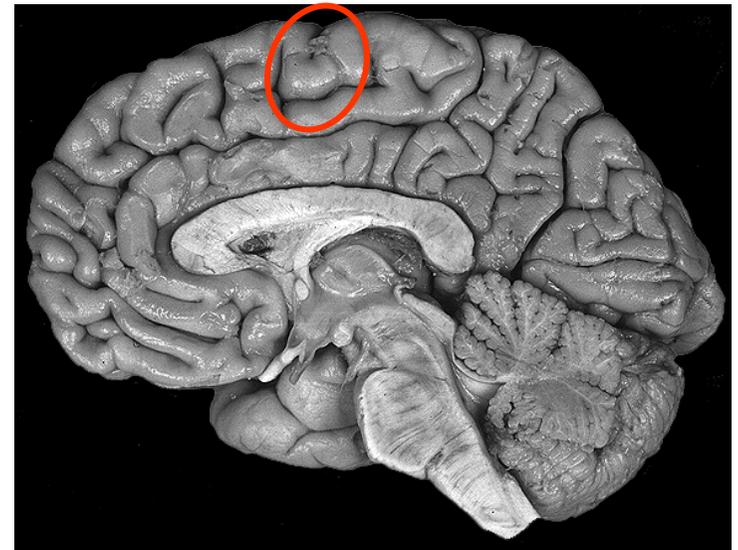
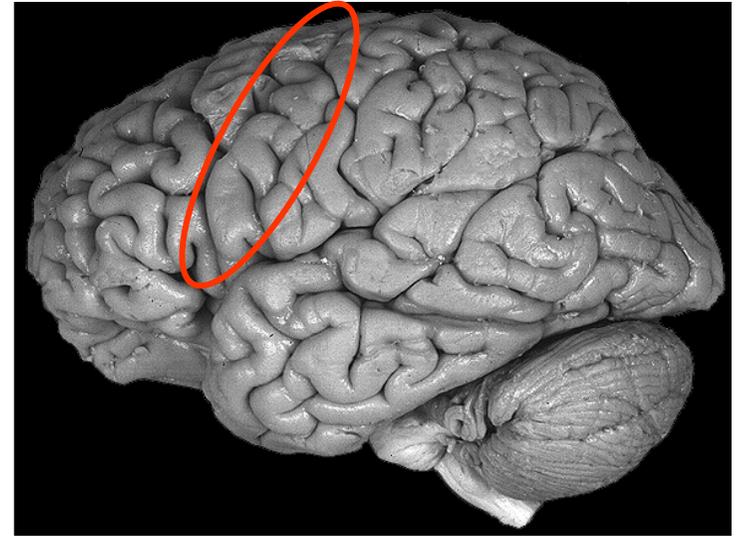
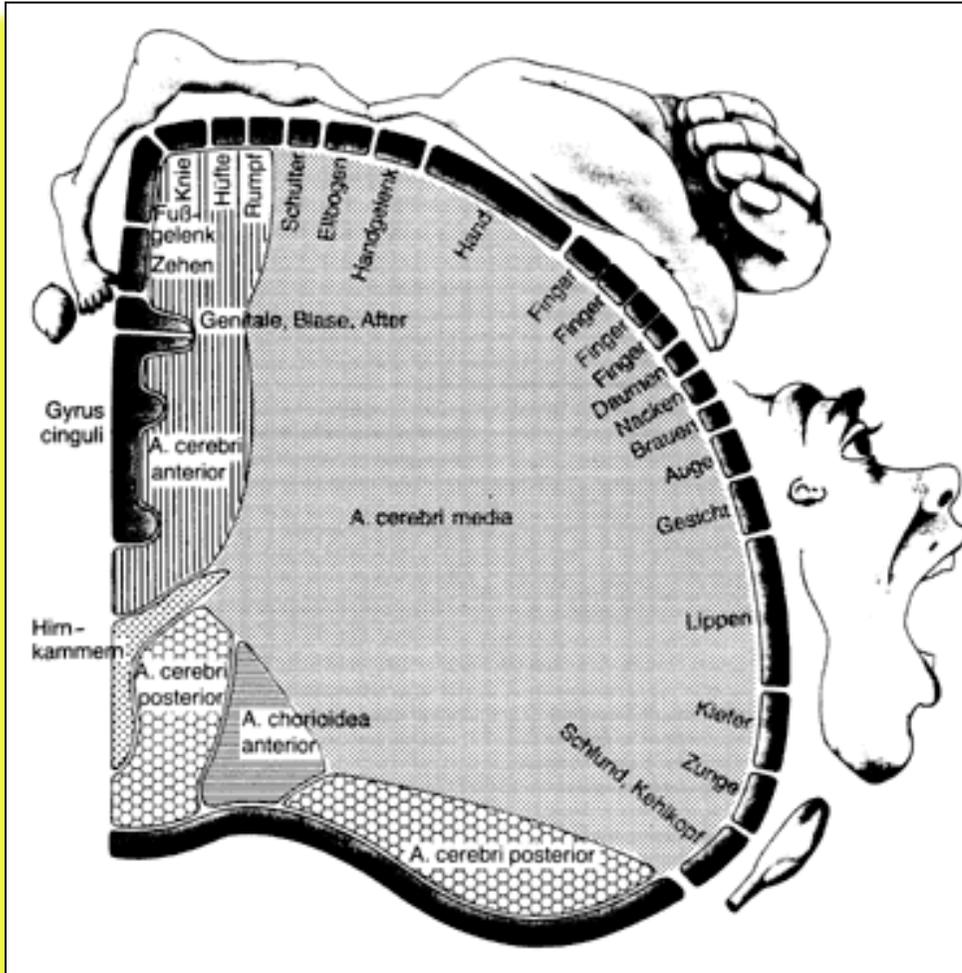
b) Doppio stimolo

c) Ripetitiva

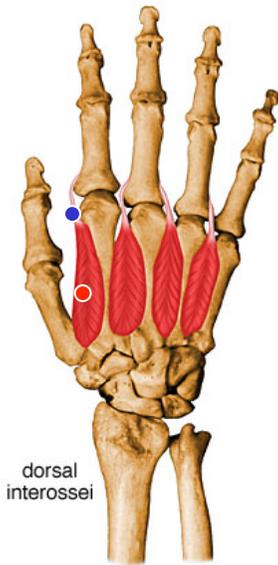
➤ **Parametri usati per studiare la via cortico-spinale**

Il Potenziale Evocato Motorio (PEM)

SMT avviene in corrispondenza dell'area motoria primaria di rappresentazione del muscolo studiato



Puo' essere registrato da vari muscoli utilizzando il montaggio belty - tendon



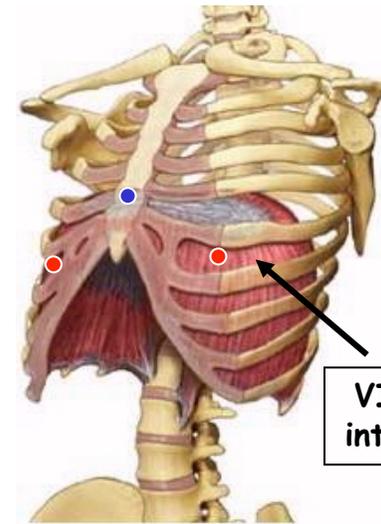
Primo interosseo (FDI)



Bicipite brachiale



Tibiale anteriore

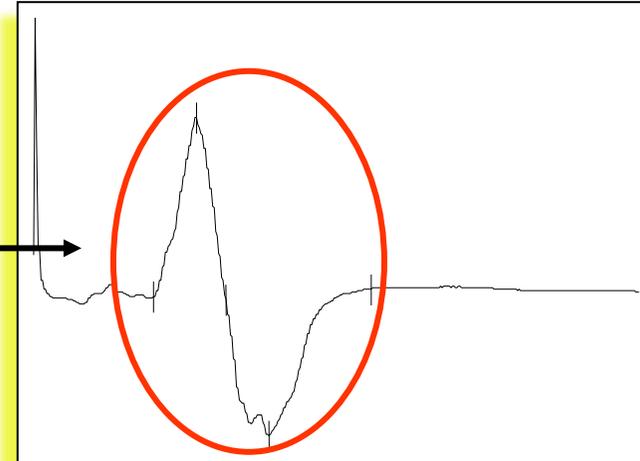


Diaframma

Ed altri ancora....

POTENZIALE EVOCATO MOTORIO (PEM)

Potenziale evocato motorio (PEM)



A) LATENZA ASSOLUTA (spesso detta semplicemente “latenza”)

B) TEMPO DI TRASMISSIONE MOTORIA CENTRALE (TTMC)

1) METODO DIRETTO

2) METODO INDIRETTO (dell’ONDA F)

C) RAPPORTO FRA AMPIEZZA DEL PEM E QUELLA DEL CMAP
(detto spesso “rapporto PEM/CMAP”)

➤ **Parametri usati per studiare l'eccitabilità corticale**

Soglia Motoria a Riposo

Soglia Motoria Attivata

Periodo silente corticale

SOGLIA MOTORIA

Minima intensità di stimolazione con la quale posso ottenere un PEM di almeno 50 μ V in almeno 5 prove su 10

Groppa et al., 2012

Esprime livello di eccitabilità corticale ed è legata a eccitabilità di membrana

- **FF bloccanti i canali del Na⁺ volt.-dip. elevano la SM (Ziemann, 2004)**
- **FF antagonisti NMDA (ketamina) riducono La SM (Di Lazzaro et al., 2003)**

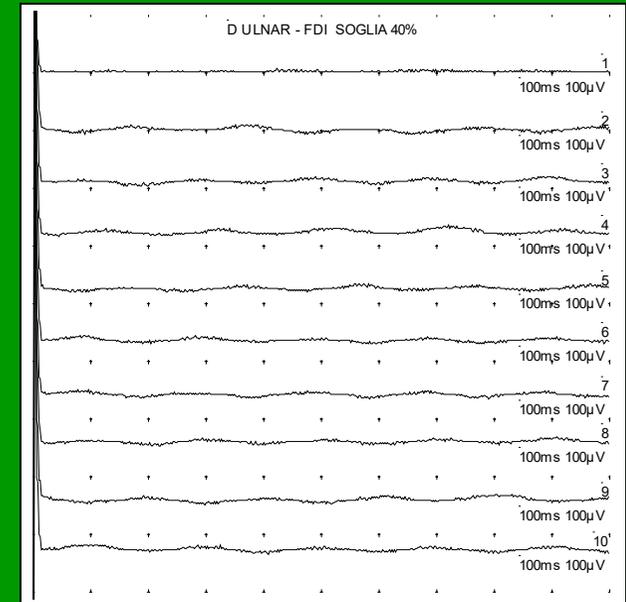
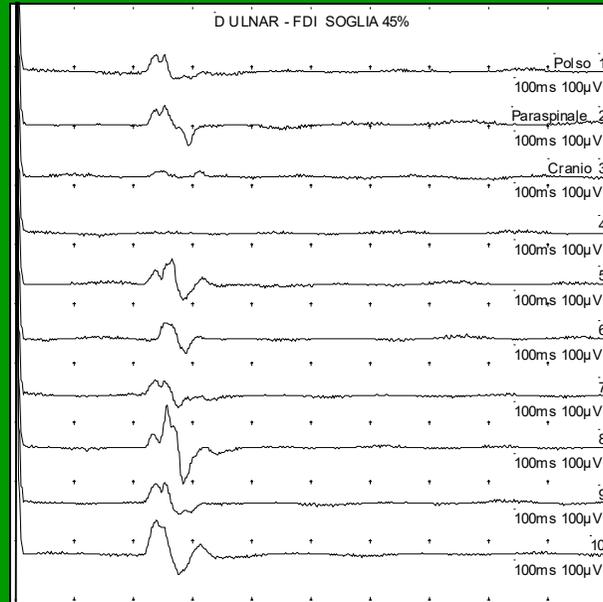
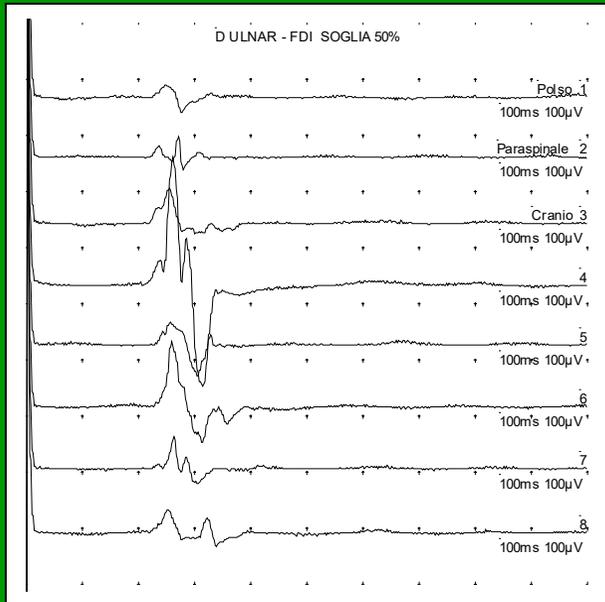


Può essere:

A) RIPOSO (SMR)

B) ATTIVATA (SMA)

SOGLIA MOTORIA A RIPOSO (derivata dal m. FDI)



Stimolo a 50%

Stimolo a 45%

Stimolo a 40%

SMR è pari ad un'intensità di stimolazione del 45 %

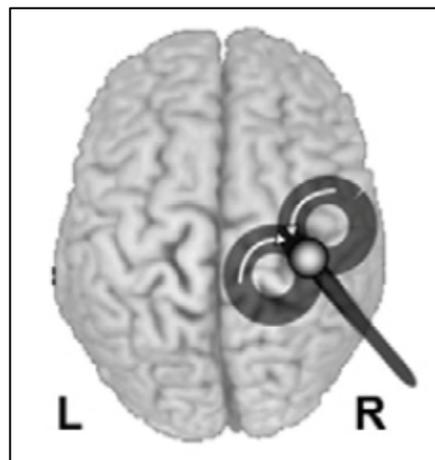
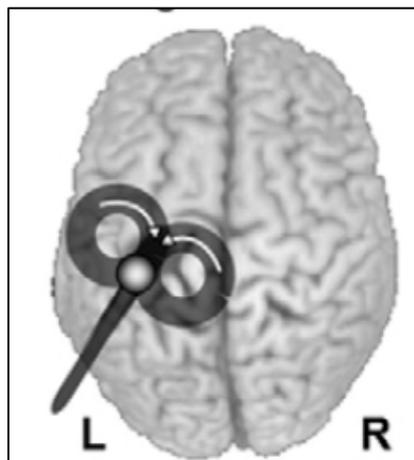
SOGLIA MOTORIA ATTIVATA

SMA è analoga alla SMR ma viene ottenuta durante un lieve contrazione volontaria del muscolo da cui si registra (10-20% della contrazione massimale)

E' anch'essa espressione di circuiti eccitatori intracorticali che sono però diversi da quelli della SMR

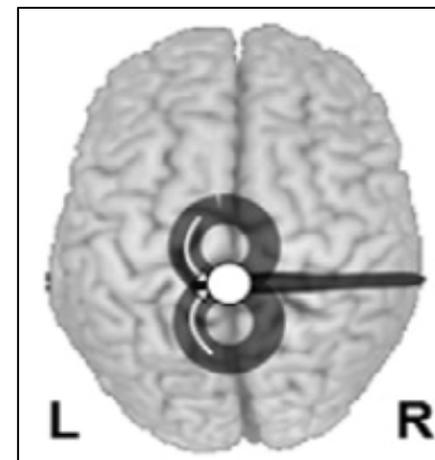
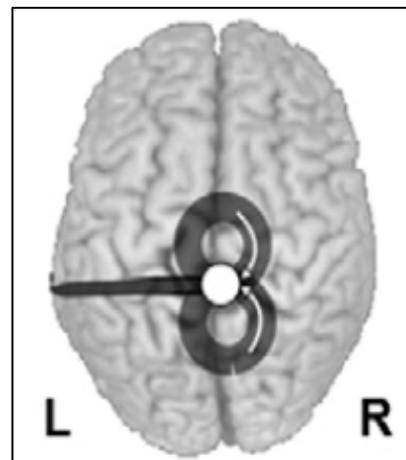
POSIZIONI DEL COIL RACCOMANDATE PER EVOCARE LA SM

Groppa et al., 2012



Arti Superiori (45 gradi)

Arti Inferiori (90 gradi)



PERIODO SILENTE CORTICALE

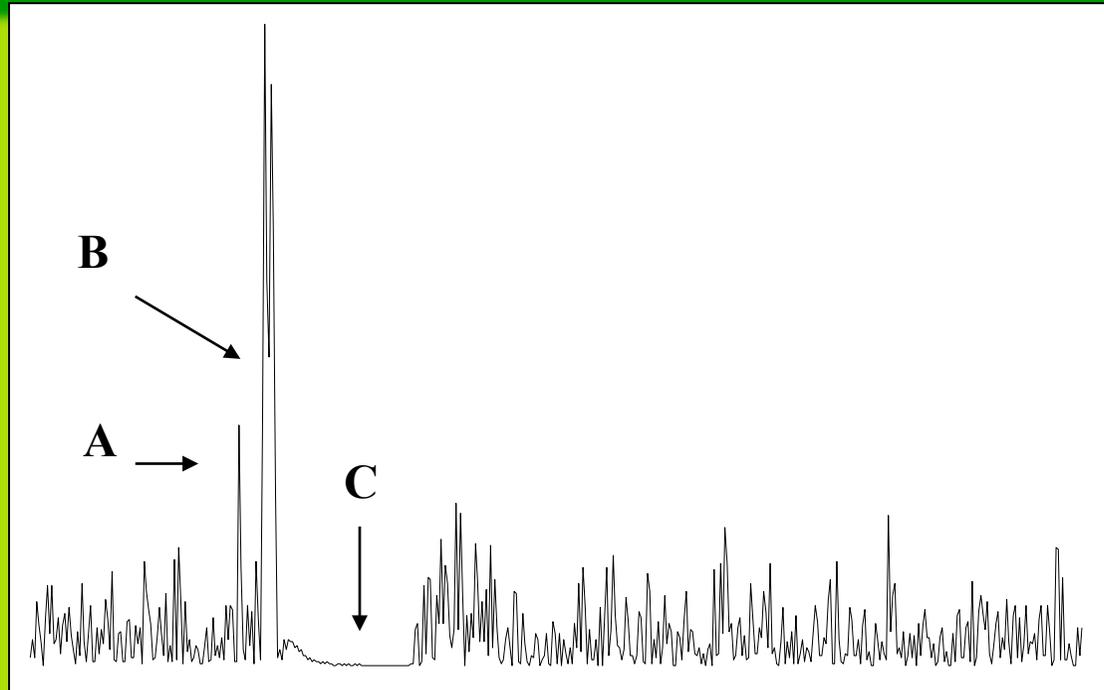
Fase di inibizione dell'attività EMG che segue il PEM, dopo uno stimolo magnetica transcranico, in un muscolo durante una contrazione volontaria

**E' espressione di circuiti inibitori intracorticali
(circuiti GABA_B)**

E' un fenomeno inibitorio espressione di circuiti intracorticali GABAergici.

Solo la primissima parte, trascurabile rispetto a tutto, sembra essere legata a circuiti spinali.

PERIODO SILENTE CORTICALE



A: Artefatto da stimolo

B: PEM

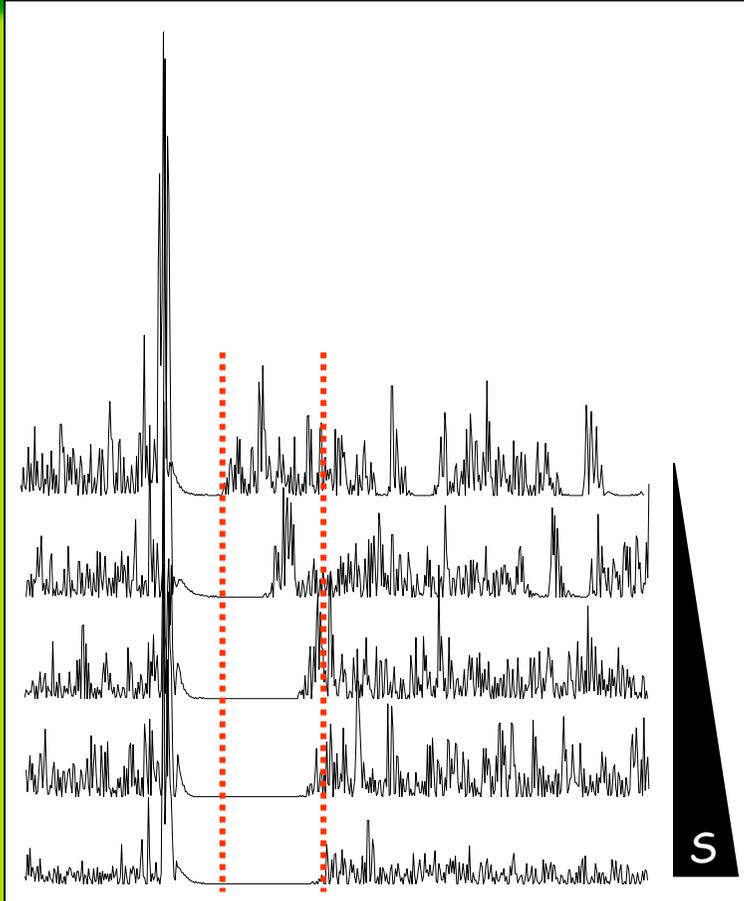
C: Periodo silente corticale

Si valuta:

A) Se è PRESENTE

B) La sua DURATA (in ms)

PSC: EFFETTO DELL'INTENSITÀ DI STIMOLAZIONE



La durata del PSC aumenta proporzionalmente con l'aumento dell'intensità di stimolazione.

S: Intensità di stimolazione crescenti

Riassunto di alcuni dei parametri valutabili con STM

Table 1. Physiological mechanisms underlying transcranial magnetic stimulation (TMS) neurophysiological parameters in ALS patients.

TMS Neurophysiological Parameters	Suspected Physiological Mechanisms
Motor threshold	Density of corticomotoneuronal projections on spinal motor neurons as well as cortical excitability being influenced by glutamatergic neurotransmission and Na ⁺ channel conductance.
Motor evoked potentials (MEP) Central motor conduction time (CMCT)	Summation of complex corticospinal volleys consisting of D and/or I waves onto the spinal motor neuron. Prolongation of the CMCT probably reflects degeneration of the fastest conducting corticomotoneuronal axons in ALS patients, resulting in increased desynchronization of corticomotoneuronal volleys due to axonal loss.
Cortical silent period (CSP)	Probably multifactorial in nature, with the early segment mediated by spinal processes, whilst the later segment being mediated by long-lasting inhibitory post-synaptic potentials generated via GABAergic B receptors.
Short interval intracortical inhibition (SICI) Intracortical facilitation (ICF) Short interval intracortical facilitation (SICF)	Mediated by inhibitory GABAergic intracortical circuits located within the primary motor cortex, acting via GABA _A receptors. Generated at the motor cortex, associated with increases in the I-wave amplitude, being reduced by GABA _A receptor agonists. A cortical origin has been proposed reflecting activity of facilitatory cortical circuits, potentially from axonal-axonal reinforcement of interneuronal activations resulting in synergistic increases in corticospinal output.

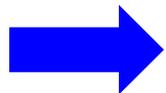
INDICAZIONI CLINICHE

III. Il laboratorio di Neurofisiologia Generale

Possono essere utilizzati ogni volta che dobbiamo evidenziare o escludere la presenza di un'alterazione funzionale a carico di uno dei sistemi motori e/o sensitivi studiati dai PE

STUDIO FUNZIONALE PER PATOLOGIA DEL SNC:

- **Lesioni midollari (midollo)**
- **Lesioni del tronco encefaliche (tronco encefalo)**
- **Lesioni sovratentoriali (diencefalo, telencefalo)**



(es. traumi, vascolari, infiammatorie, neurodegenerative ecc...)

Seppur non costantemente l'esame delle alterazioni a carico dei principali parametri dei EP-SC permettono di fare ipotesi sulla tipologia di danno prevalente e fare ipotesi diagnostiche



- **Riduzione ampiezza** => interessamento assonale/neuroni => es. malattie neurodegenerative
- **Aumento latenza e/o del tempo trasmissione centrali** => interessamento mielinico => es. malattie demielinizzanti

POTENZIALI EVOCATI VISIVI

Studio di patologie demielinizzanti, compressive, degenerative con coinvolgimento del sistema visivo

Table 1

Types of VEP changes

Type of abnormality	Latency delay	Amplitude loss	Asymmetry of changes
Demyelinating	++	±	+
Compressive	±	++	+
Degenerative	+	±	-

Three types of VEP changes are shown, contrasting the finding among the types: -, not seen; ±, none or mild degree occurs; +, present; ++, prominent feature.

CASO 1

Neurite Ottica Retro-bulbare (NORB)

Paziente (RA , f., 37 aa) arrivata al PS per la comparsa di:

- **Progressiva riduzione del visus in Odx**
- **Dolore sempre in Odx in particolare durante movimenti oculari**

Ha fatto valutazione sia oculistica sia neurologica che hanno posto il sospetto di neurite ottica retrobulbare

=> Richiesti POTENZIALI EVOCATI VISIVI

- **INCREMENTO MONOLATERALE DELLA LATENZA**

- **SOSTANZIALE CONSERVAZIONE DELL'AMPIEZZA**



**PRACTICE PARAMETER: THE USEFULNESS OF EVOKED POTENTIALS IN
IDENTIFYING CLINICALLY SILENT LESIONS IN PATIENTS WITH SUSPECTED
MULTIPLE SCLEROSIS (AN EVIDENCE-BASED REVIEW)**

Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology

Gary S. Gronseth, MD; and Eric J. Ashman, MD

Neurology, 2000

Recommendations. For clinicians considering evoked potentials in patients with suspected MS for the purpose of finding clinically silent lesions:

1. VEPs are recommended as probably useful to identify patients at increased risk for developing CDMS. (Guideline, Class II)¹⁸
2. SEPs are recommended as possibly useful to identify patients at increased risk for developing CDMS. (Option, Class II)^{15,16}
3. Evidence is insufficient at this time to recommend BAEPs as a useful test to identify patients at increased risk for developing CDMS. (Guideline, Class II)¹⁴

CDMS: clinically definite MS

CASO 2

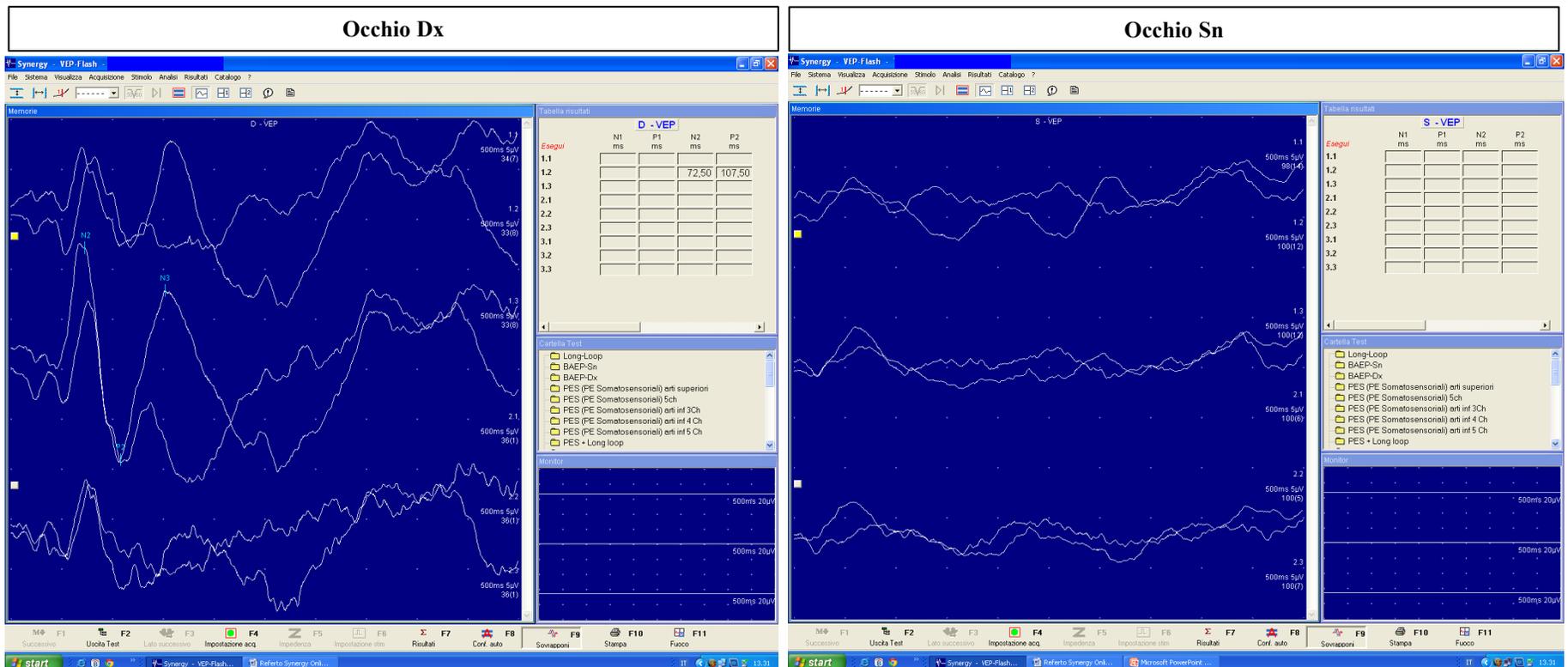
GT, m., 20 aa

Trauma da incidente stradale con probabile coinvolgimento del II nc Sn.

Alla RM non erano evidenti chiari segni da lesione del II nc.

Quadro clinico non chiaro, c'era sospetto che il quadro fosse di origine funzionale.

Poiché era riferito deficit visivo completo in OSn si eseguono subito PEV da flash



POTENZIALI EVOCATI SOMATO-SENSITIVI

- **Patologie traumatiche / ischemiche (in particolare del midollo)**
- **Patologia demielinizzante (SM)**
- **Patologia compressiva**
- **Patologia degenerativa (es. atassie spino-cerebellari)**
- **Patologie che interessano parti molto prossimali del SNP**
- **Patologie che interessino nervi sensitivi non esplorabili con ENG/EMG**
- **Quadri clinici caratterizzati da ipereccitabilità corticale (forme di epilessia mioclonica) => PES giganti**



Fundamentals of evoked potentials and common clinical applications today

Marc R. Nuwer*

Reed Neurological Research Center, 710 Westwood Plaza, Los Angeles, CA 90024, USA

Molto utili nella diagnosi di MS in cui sono in grado di identificare interessamento del sistema spino-bulbo-talamo-corticale nel 70% di soggetti senza segni clinici indicativi di coinvolgimento sistemi sensitivi

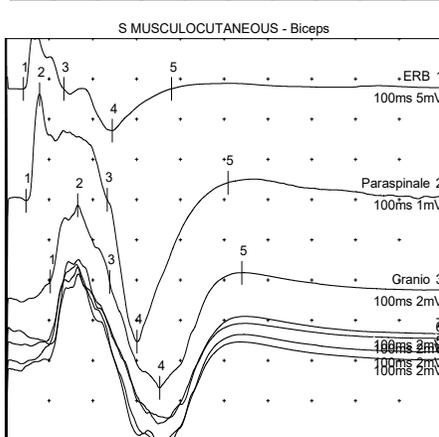
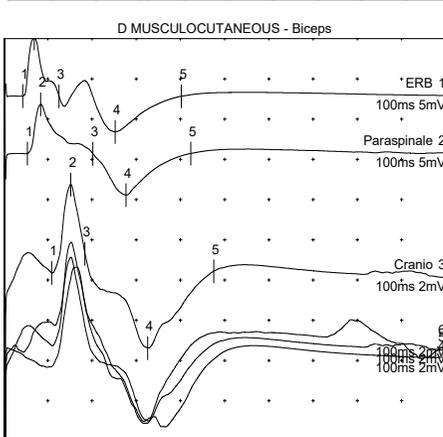
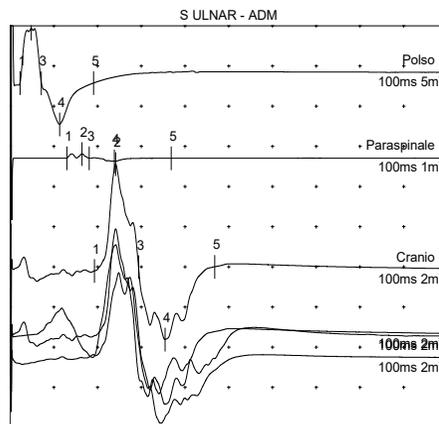
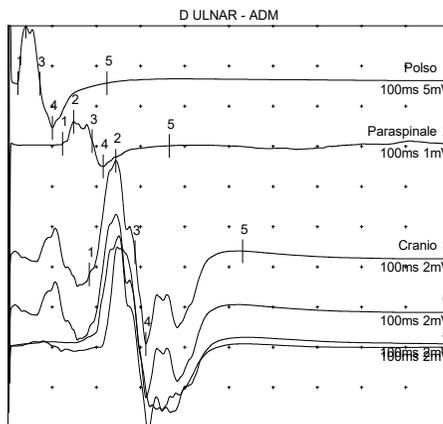
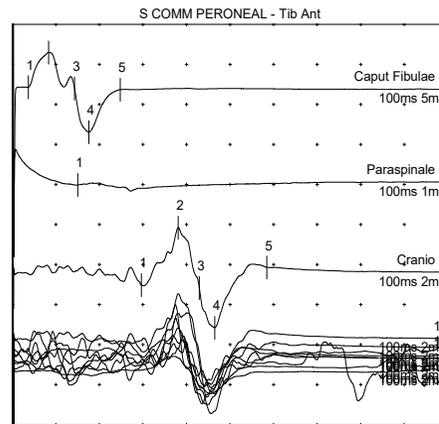
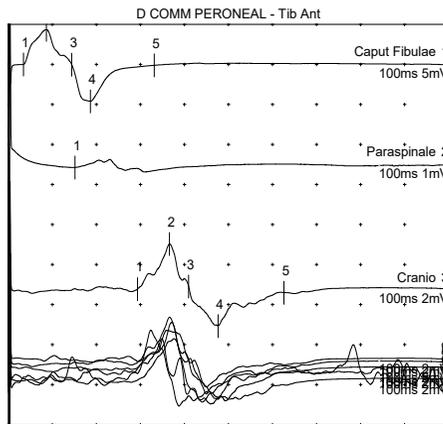
LMM 19 anni

- **Inizia a presentare la progressiva comparsa di disturbi dell'equilibrio, instabilità posturale.**
- **EON: presenza di atassia, prove cerebellari sostanzialmente conservate e lieve ipoestesia più evidente su emisoma di Sn. Non franchi segni piramidali**

POTENZIALI EVOCATI MOTORI

NORMALE =>

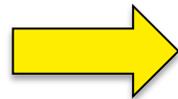
- **LATENZA**
- **TTMC**
- **AMPIEZZA**



Nervo / Posizioni	Latenza ms	Amp.2-4 mV	Amp.2-4 %	TTMC ms
D COMM PERONEAL - Tib Ant				
Caput Fibulae	3,45	9,0	100	3,45
Paraspinale	15,15			15,15
Cranio	29,35	4,1	45,8	14,20
S COMM PERONEAL - Tib Ant				
Caput Fibulae	3,70	10,0	100	3,70
Paraspinale	15,05			15,05
Cranio	29,65	5,0	50,2	14,60
S ULNAR - ADM				
Polso	2,30	12,0	100	2,30
Paraspinale	13,00	0,2	1,59	13,00
Cranio	19,30	8,7	73	6,30
D ULNAR - ADM				
Polso	2,25	12,6	100	2,25
Paraspinale	12,35	1,1	8,83	12,35
Cranio	18,40	9,1	72,3	6,05
S MUSCULOCUTANEOUS - Biceps				
ERB	4,15	12,8	100	4,15
Paraspinale	4,75	6,2	48,1	4,75
Cranio	10,30	9,1	71	5,55
D MUSCULOCUTANEOUS - Biceps				
ERB	4,35	11,6	100	4,35
Paraspinale	5,40	11,3	97,1	5,40
Cranio	10,90	8,1	70	5,50



Lesione a livello cordonale posteriore che si estende dal soma di C2 a C4 con associato uno sfumato edema perilesionale



Che si è dimostrata di natura infiammatoria

**Mononeuropatia del n. cutaneo laterale della coscia
(Meralgia parestesica).**

(*J Clin Neurophysiol* 2006;23: 483–486)

Proposal of a New Criterion for Electrodiagnosis of Meralgia Paresthetica by Evoked Potentials

Riccardo Caramelli, Francesca Del Corso, Vincenza Schiavone, Selvaggia Fossi, Annalisa Cassardo, Francesco Pinto, and Giuseppe de Scisciolo

- 19 soggetti (8 maschi, 11 femmine)
- Età media: 54 aa (DS 12,6; 31-71 aa)

DSEP = P40 tib-P40 LFCN

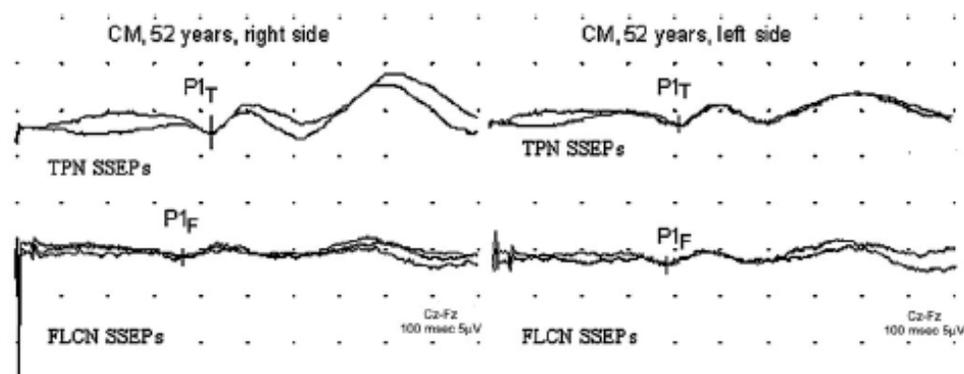


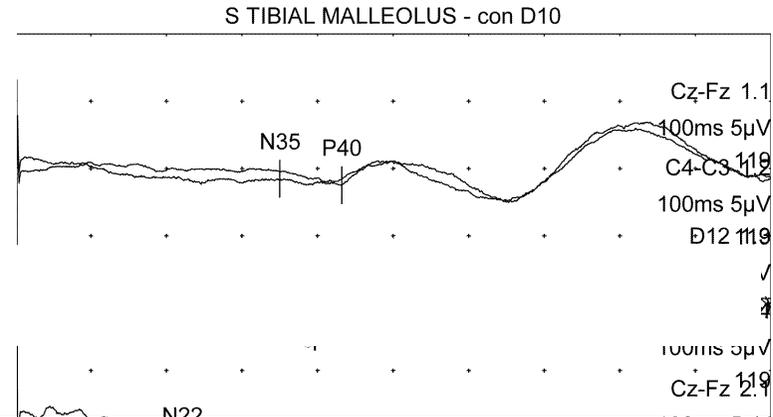
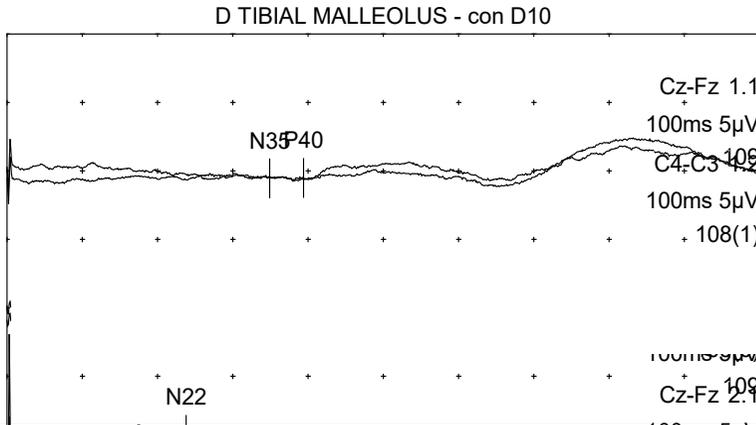
FIGURE 1. Tibial posterior nerve and LFCN SSEP recording in a case of left meralgia paresthetica. Time division, 10 ms; sensitivity division, 5 mV.

integer, we define D_{SEP} as **normal** when greater or equal to 5 ms, **borderline** when included between 5 and 4 ms, and **pathologic** when less than or equal to 4 ms.



CASO 5

Attenzione ad una corretta interpretazione dei dati



ATTENZIONE se quadro clinico non concorde con dato PES => fare un controllo se è presente solo la derivazione longitudinale

A
P

prossim
EON: n
=> Disc

	ms	ms	ms	ms	µV	ms
D TIBIAL MALLEOLUS - con D10						
1.1 <u>Cz-Fz</u>			34,90	39,40	0,01	15,60
1.2 C4-C3			34,70	40,50	1,1	
1.3 D12		23,80				
1.4 Poplite	8,30					
S TIBIAL MALLEOLUS - con D10						
1.1 <u>Cz-Fz</u>			35,00	43,20	0,48	21,10
1.2 C4-C3			31,50	40,10	2,1	
1.3 D12		22,10				
1.4 Poplite	7,80					

POTENZIALI EVOCATI MOTORI

- **Patologie traumatiche / ischemiche**
- **Patologia demielinizzante (SM)**
- **Patologia compressiva (es. mielopatia spondiloatrofica)**
- **Patologia degenerativa (es. SLA, sclerosi laterale primaria)**
- **Forme genetiche (es. paraparesi spastiche familiari)**



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Clinical Neurophysiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinph



Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee



Table 1

Neurophysiological measurements in various neurological disorders.

Neurological disorder	MEP amplitude	CMCT	MT	CSP
Multiple sclerosis	Reduced	Increased	Increased	Prolonged
Stroke	Reduced	Increased	Increased or reduced	Shortened or prolonged*
Cervical myelopathy	Reduced	Increased	Increased	Shortened
Amyotrophic lateral sclerosis	Reduced	Increased	Increased (late) reduced (early)	Normal or shortened
Parkinson's disease	Facilitated (r)	Normal	Normal	Shortened
Dystonia	Normal (r) facilitated (a)	Normal	Normal	Shortened
Cerebellar ataxias	Normal or reduced	Increased	Increased	Prolonged
Epilepsies	Normal or reduced	Normal	Normal, reduced or increased	Normal, shortened or prolonged

CASO 6

Mielopatia spondiloartrosica

ML, donna; 60 aa

- **Difficoltà progressive nella deambulazione nel corso dell'ultimo anno**
- **Sensazione di “gambe rigide”**

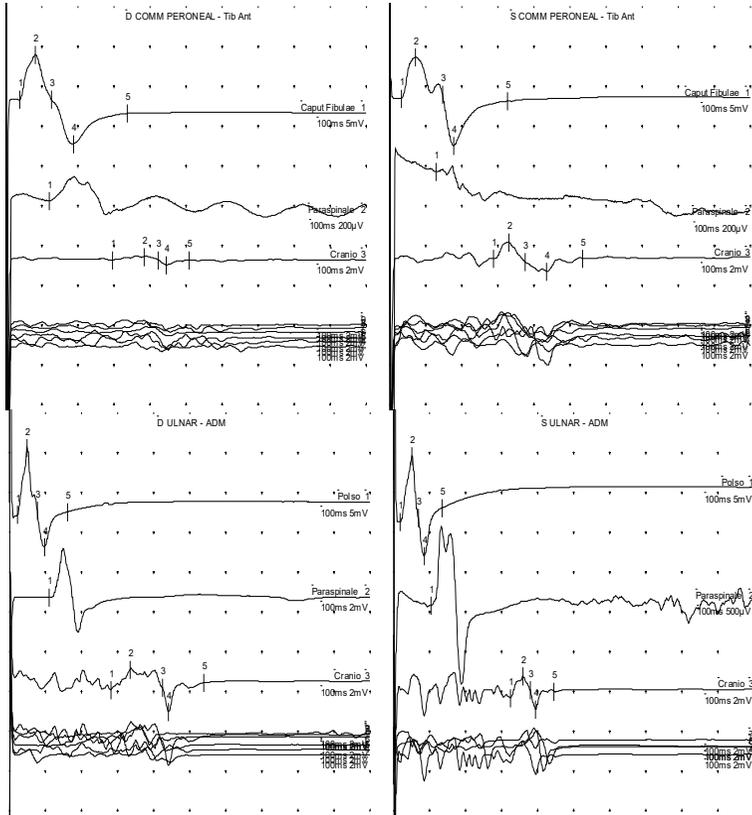
EON:

- **Andatura paraparetica**
- **ROT iperevocabili ai 4 arti;**
- **Babinski POS**
- **Non riferiti franchi deficit della sensibilità**



VALUTAZIONE CON PEM E PES

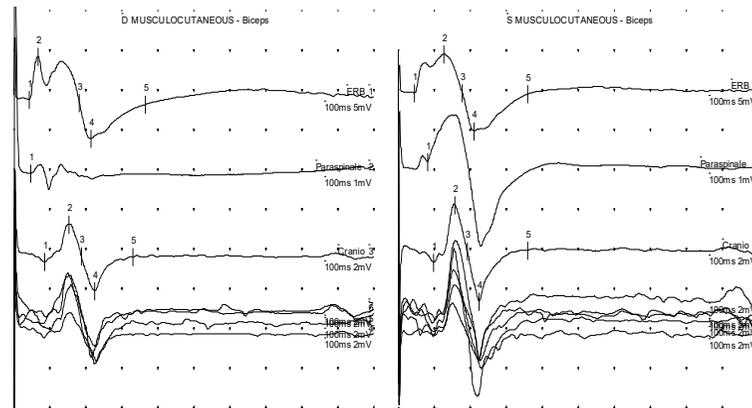
POTENZIALI EVOCATI MOTORI



m. Tib ant

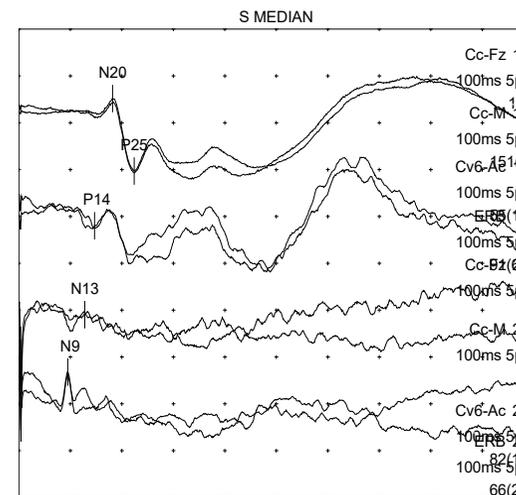
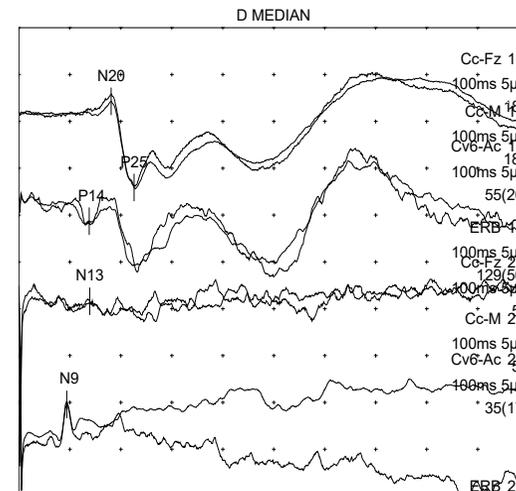
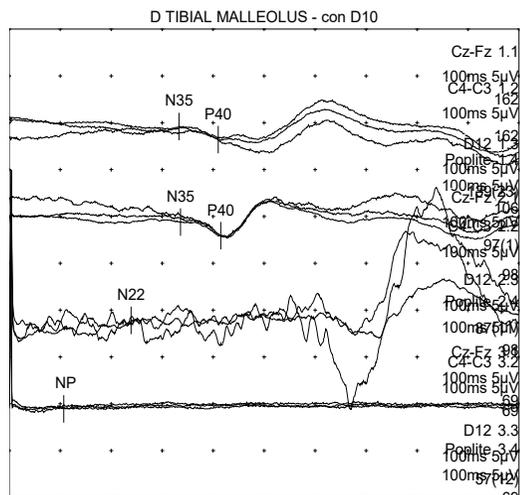
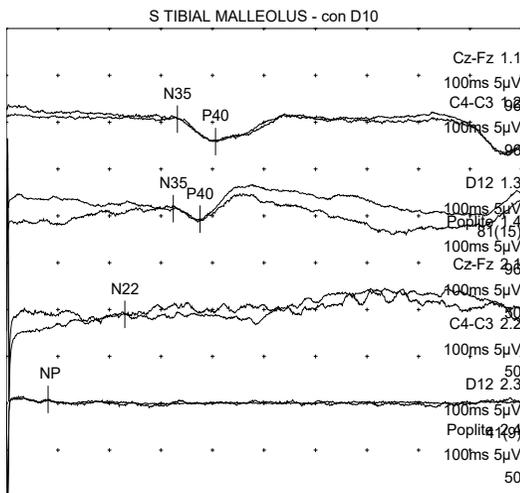
m. ADM

**Assente o
marcatamente ridotto
in ampiezza agli AAI e
AASS (distali)**



m. Bicipite

**Normale AASS
(prossimali)
-m. bicipite brachiale-**



PES
arti inferiori e
superiori
=> **NORMALI**

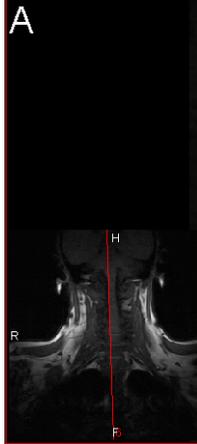
PES (PE Somatosensoriali) arti inf 4 Ch

Protocollo / Esegui	N8 ms	N22 ms	N35 ms	P40 ms	P40 µV	N22-P40 ms
S TIBIAL MALLEOLUS - con D10						
1.1 Cz-Fz			33,20	40,60	2,4	17,60
1.2 C4-C3			32,40	39,60	1,1	
1.3 D12		23,00				
1.4 Poplite	8,10					
D TIBIAL MALLEOLUS - con D10						
1.1 Cz-Fz			33,30	41,00	1,4	17,10
1.2 C4-C3			33,60	41,50	1,4	
1.3 D12		23,90				
1.4 Poplite	10,70					

PES (PE Somatosensoriali) arti superiori

Protocollo / Esegui	Erb ms	N13 ms	P14 ms	N20 ms	P25 ms	N20-P25 µV	N13-N20 ms
S MEDIAN							
1.1 Cc-Fz				18,20	22,40	7,8	5,40
1.2 Cc-M			14,70				
1.3 Cv6-Ac		12,80					
1.4 Erb	9,50						
D MEDIAN							
1.1 Cc-Fz				18,10	22,60	9,2	4,20
1.2 Cc-M			13,80				
1.3 Cv6-Ac		13,90					
1.4 Erb	9,40						

Viene effettuata una RM rachide cervicale

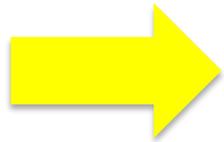


**QUADRO COMPATIBILE CON UNA MARCATA
ALTERAZIONE DELLA TRASMISSIONE
LUNGO LE VIE CORTICO-SPINALI
LOCALIZZABILE FUNZIONALMENTE
CAUDALMENTE AL LIVELLO C5-C6**



POTENZIALI EVOCATI TRONCO-ENCEFALICI (UDITIVI)

- **Patologie con coinvolgimento del tronco encefalico (es. SM, gliomi ecc.)**
- **Patologia dell'angolo ponto-cerebellare (es. schwannomi VIII nc)**
- **Determinazione soglia acustica (es. neonati)**



Introduzione della RM ne ha limitato l'utilizzo

IV. I PE-SC in area critica

III. AREA CRITICA

- 1. Il Pronto Soccorso => Studio di quadri di sospetta origine funzionale**
- 2. La Sala Operatoria => Il monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio -IOM-**
- 3. La Terapia Intensiva => oggetto delle relazioni del Dr. Amantini e del Dr Grippo**

1. Il Pronto Soccorso

- **Lesioni midollari**
- **Lesioni del tronco encefaliche (tronco encefalo)**
- **Lesioni sovra-tentoriali (diencefalo, telencefalo ecc...)**
- **Quadri di origine funzionale**

Razionale =>

➤ **Funzionale (non strutturale)**

- **Informazioni su come un sistema funziona**
- **Generalmente buona concordanza con i reperti clinici specifici**

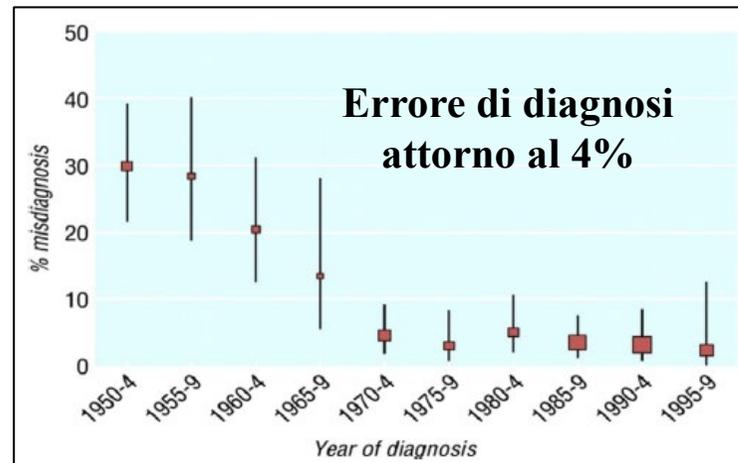
**Sono tanto più utili quando più grave è l'entità del
quadro clinico presentato**

QUADRI DI SOSPETTA ORIGINE FUNZIONALE

PRESENTATION OF NEUROLOGIC SYMPTOMS THAT ARE INTERNALLY INCONSISTENT OR INCONCGRUENT WITH THE PATTERNS OF PATHOPHYSIOLOGIC DISEASE

Epidemiologia

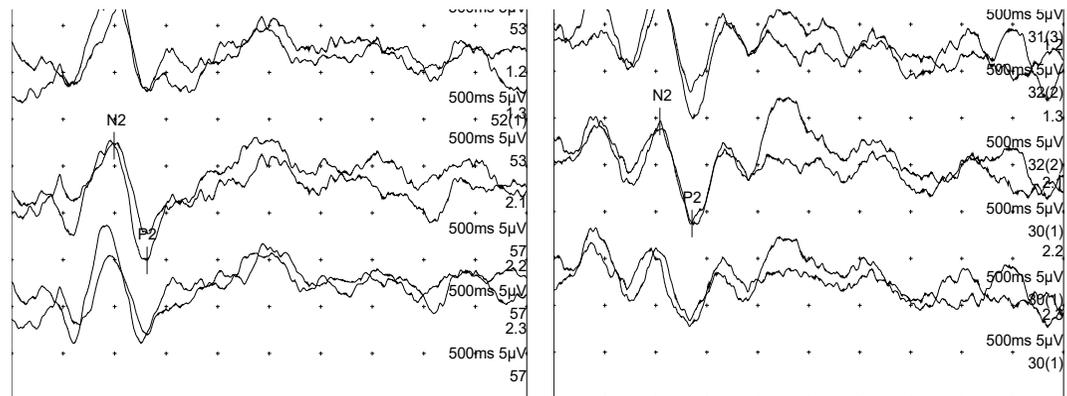
- **Approximately 6% of neurology outpatient contacts**
- **Incidence rates of 4 -12 per 100 000 per annum.**
- **Comorbid neurologic disease occurs in around 10% of cases.**



JK, donna di 55 aa

- **Riduzione del visus, dopo incidente**
- **Alla misurazione della vista in laboratorio di NFP=>**

Afferma di vedere solo la tavola optometrica ma nessuna delle lettere
- **I colleghi che ci inviano la paziente riferiscono una incongruità fra l'entità del deficit riferito e il fatto che la paziente riesce a svolgere comunque molte attività da sola**

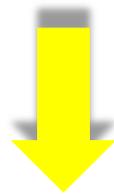


EHDC 37 aa, giunge al PS per comparsa improvvisa di:

- **Paraplegia completa**
- **Anestesia completa con livello D9-D10**

EON:

- **Paraplegia flaccida; ROT presenti e Ipo/normoevocabili**
- **Sembra presente area di ipo/anestesia al di sotto di D9-D10**
- **Paziente tranquilla quasi indifferente alla situazione**



**PS ci manda la paziente per escludere un quadro di
mielopatia dorsale o un iniziale GBS**

STUDIO ENG/EMG => Sostanzialmente normale

VCS

Nervo / Posizioni	Rec. Site	Peak Lat ms.	Amp.2-3 µV	Dist. cm	Vel. m/s
S MEDIAN - ULN2-RAD3					
III Dito	Polso	2,40	12,9	12	60,0
V Dito	Polso	2,40	12,3	10,5	53,8
I Dito	Polso	2,30	9,1	9	52,9
D MEDIAN - ULN2-RAD3					
III Dito	Polso	2,90	20,4	12	51,1
V Dito	Polso	2,30	16,4	10	55,6
D SURAL - Lat Malleolus					
1		2,90	25,0	12	54,5
S SURAL - Lat Malleolus					
1		2,95	23,5	12	52,2

VCM

Nervo / Posizioni	Latency ms.	Amp.2-4 mV	Dur. 1-3 ms.	Dist. cm	Vel. m/s
S MEDIAN - APB					
Wrist	3,20	23,0	5,50		
Elbow	7,05	22,2	5,70	22,5	58,4
Axilla	10,30	20,8	5,40		
D ULNAR - ADM					
Wrist	2,25	14,9	5,70		
B.Elbow	5,65	14,2	6,20	22	64,7
A.Elbow	8,30	13,6	6,20	14,5	54,7
Axilla	10,20	14,0	6,20		
EP	12,00	13,2	6,30		
D COMM PERONEAL - EDB					
Ankle	3,20	10,2	5,00		
Fib Head	9,20	9,6	5,20	30	50,0
S COMM PERONEAL - EDB					
Ankle	3,05	8,3	5,35		
Fib Head	9,20	7,8	5,55	31	50,4
D TIBIAL (KNEE) - AH					
Ankle	3,35	17,1	5,40		
Knee	10,60	12,5	6,90	36	49,7
S TIBIAL (KNEE) - AH					
Ankle	3,70	16,4	5,40		
Knee	10,80	12,7	6,30	34,5	48,6
D COMM PERONEAL - Tib Ant					
Fib Head	3,35	17,1	12,55		
S COMM PERONEAL - Tib Ant					
Fib Head	2,65	16,1	14,10		

† Onda F

Nervo	Min. F Lat ms.	% F %	Max F Lat ms.
D COMM PERONEAL - EDB	41,90	45,5	44,30
D TIBIAL (KNEE) - AH	46,50	91,7	49,25
D COMM PERONEAL - Tib ant	29,65	18,2	33,40
S COMM PERONEAL - Tib ant	30,25	100	35,90
S COMM PERONEAL - EDB	44,60	5,88	44,60
S TIBIAL (KNEE) - AH	45,55	100	49,25
D ULNAR - ADM	25,25	100	28,10

D COMM PERONEAL - EDB: Risposte asso-asoniche

D TIBIAL (KNEE) - AH: Risposte asso-asoniche

S COMM PERONEAL - EDB: Risposta F scarsamente evocabile

S TIBIAL (KNEE) - AH: Risposte asso-asoniche

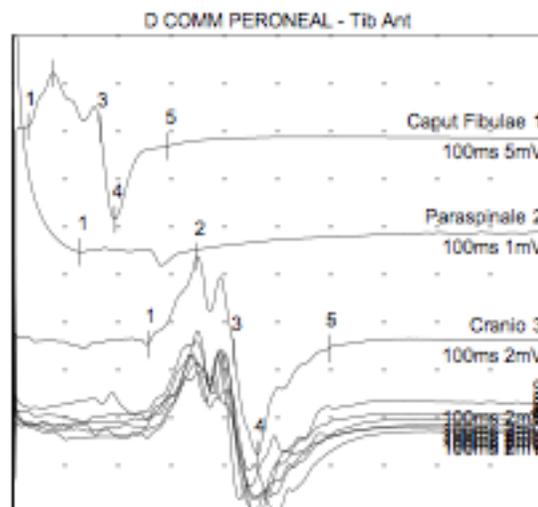
Riflesso H

Nervo	H Lat. ms.	H Amp.pk mV	H/M Ampl %
D TIBIAL (KNEE) - Soleus	30,40	4,4	17,9%
S TIBIAL (KNEE) - Soleus	29,55	7,4	32%

**Comunque entità alterazioni
non era tale da giustificare
quadro clinico**

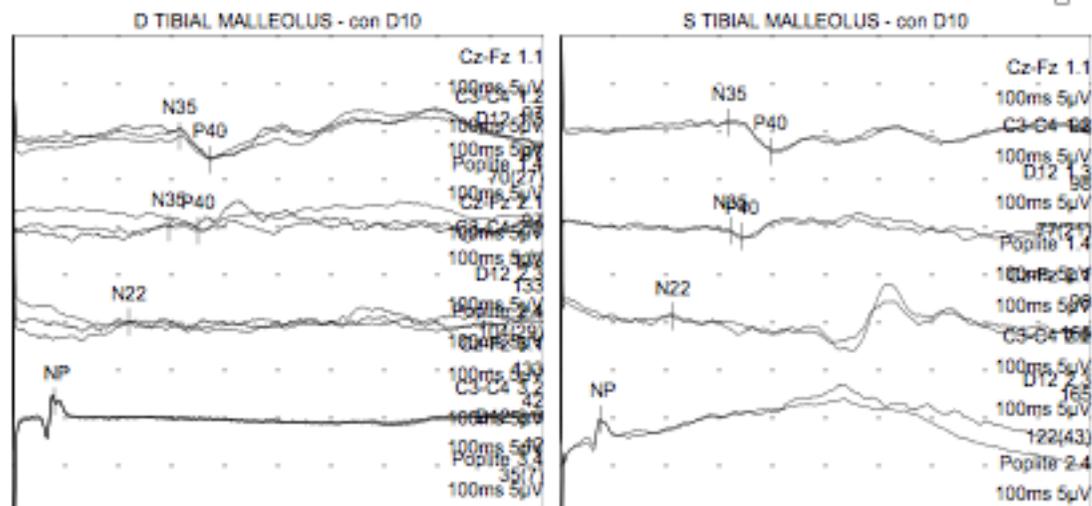
PEM (Pot Ev Motori da Stim Magnetica)

Nervo / Posizioni	Latenza ms	Ampiezza mV	Area mVms	Area 1-5 mVms	PEM/CMAP %	TTMC ms
D COMM PERONEAL - Tib Ant						
Caput Fibulae	3,05	15,3	36,8	81,1	100	3,05
Paraspinale	12,90					12,90
Cranio	25,60	8,3	30,9	61,0	54,3	12,70
S COMM PERONEAL - Tib Ant						
Caput Fibulae	3,20	13,9	46,2	93,3	100	3,20
Paraspinale	12,70					
Cranio	25,15					



⊕ PES (PE Somatosensoriali) arti inf 4 Ch

Protocollo / Esegui	N8 ms	N22 ms	N35 ms	P40 ms	P40 µV	N22-P40 ms
D TIBIAL MALLEOLUS - con D10						
1.1 Cz-Fz			31,50	37,20	2,5	17,20
1.2 C3-C4			29,50	35,00	0,30	
1.3 D12		20,00				
1.4 Poplite	8,00					
S TIBIAL MALLEOLUS - con D10						
1.1 Cz-Fz			31,90	38,60	3,1	18,30
1.2 C3-C4			32,10	34,30	0,59	
1.3 D12		20,30				
1.4 Poplite	7,70					
D-S TIBIAL MALLEOLUS - con D10						



2. La sala operatoria: il monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio

Monitoraggio Intraoperatorio Neurofisiologico (IOM)

è una “tecnica” che utilizza test neurofisiologici, allo scopo di ridurre il rischio di danni neurologici durante l'interventi chirurgici.

**Nuwer M. “Overview and history” cap 1, pag 2
in Daube JR, Mauguière F (eds.). Handbook of Clinical
Neurophysiology. Volume 8. Intraoperative Monitoring of Neural
Function Elsevier, 2008.**

MONITORAGGIO NEUROFISIOLOGICO INTRAOPERATORIO

Trova applicazione =>

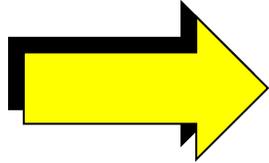
✓ **NEUROCHIRURGIA (SNC e SNP)**

In generale, l'uso dello IOM è considerato "raccomandabile" ogni volta in cui c'è la possibilità di complicanze neurologiche che siano determinate da un meccanismo fisiopatologico prevenibile con lo IOM.

✓ **ORTOPEDIA**

✓ **ecc..., ecc..., ecc...**

**PERCHE' UTILIZZARE IL MONITORAGGIO NFP
(METODICHE NFP IN GENERALE) DURANTE
INTERVENTI CHIRURGICI ?**



**PER UNO DEI PRINCIPI BASE DELLA
MEDICINA**



PRIMUM NON NOCERE

A COSA SERVONO LE METODICHE NFP IN GENERALE NEL MONITORAGGIO DI INTERVENTI CHIRURGICI ?

1. MONITORIZZARE FUNZIONE DI VARI SISTEMI DEL SNC

Scopo =>

Evidenziare eventuali modificazioni della funzione, spie di sofferenza durante interventi

2. MAPPAGGIO DI VARIE STRUTTURE

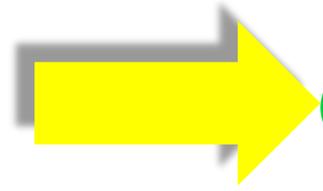
Scopo =>

Identificare e localizzare specifiche formazioni anatomiche nell'ambito del SNC siano esse nuclei, circonvoluzioni, aree corticali, scissure ecc.

3. DARE INDICAZIONI PROGNOTICHE

Scopo =>

Dare delle indicazioni sulla presenza o meno di un deficit (es. motorio) e valutando se questo sarà transitorio o permanente



**IN QUESTO AMBITO I PE GIOCANO UN
RUOLO FONDAMENTALE**

Prevalentemente UTILIZZATI per:

MONITORAGGIO

Meno frequentemente per

MAPPAGGIO

(individuazione della scissura di Rolando -tecnica del phase reversal-)

PROGNOSTICO

Registrazioni epi- o sottodurali spinali -onda D-

**RAZIONALE ALL'USO DEGLI ESAMI NFP IN SALA
OPERATORIA**

Scopo IOM: 

**RIDURRE IL RISCHIO DI DANNO NEUROLOGICO
DURANTE INTERVENTI CHIRURGICI**

Possibili meccanismi di danno in corso di interventi =>

- 1. Stiramento diretto (danno su mielina e/o su assone)**
- 2. Danno diretto su nuclei o vie (perdita di neuroni o di assoni)**
- 3. Ischemico (sostanza grigia più sensibile)**

**Metodiche di NFP usate devono essere in grado
di individuare questo tipo di danno**

- 1. Stiramento di strutture nervose (neuroni, assoni, demielinizzazione)**
- 2. Danno diretto su nuclei o vie (perdita di neuroni o di assoni)**



➤ **Perdita di neuroni**

➤ **Perdita di assoni**

➤ **Danno mielinico**



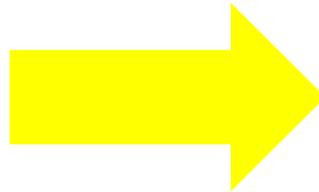
**Riduzione fibre nervose
(anatomica)**



**Riduzione fibre nervose attive
(blocco nel trasmissione pda)**

In generale in neurofisiologia clinica =>

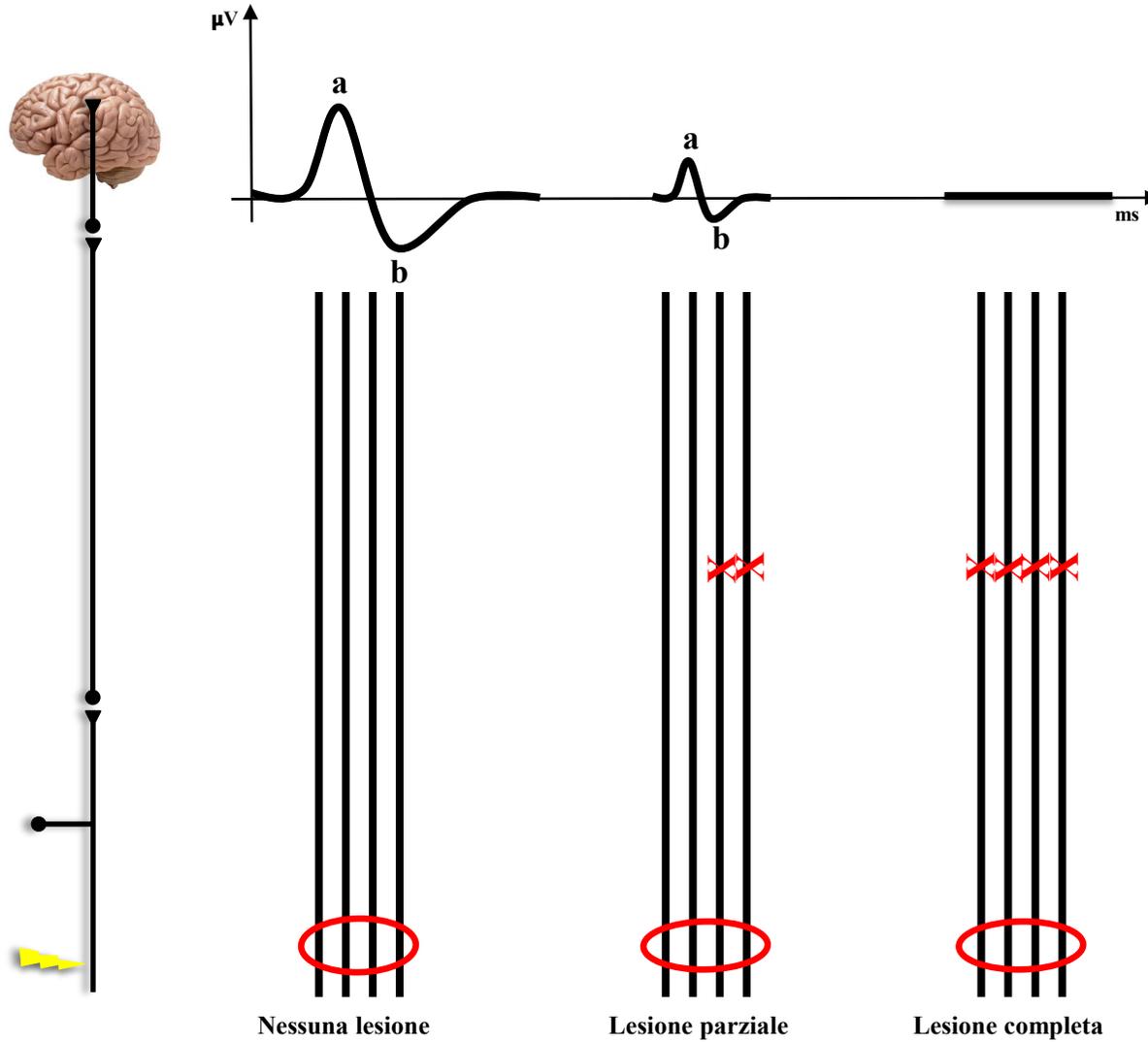
**AMPIEZZA DI UN
POTENZIALE
ELETTRICO**



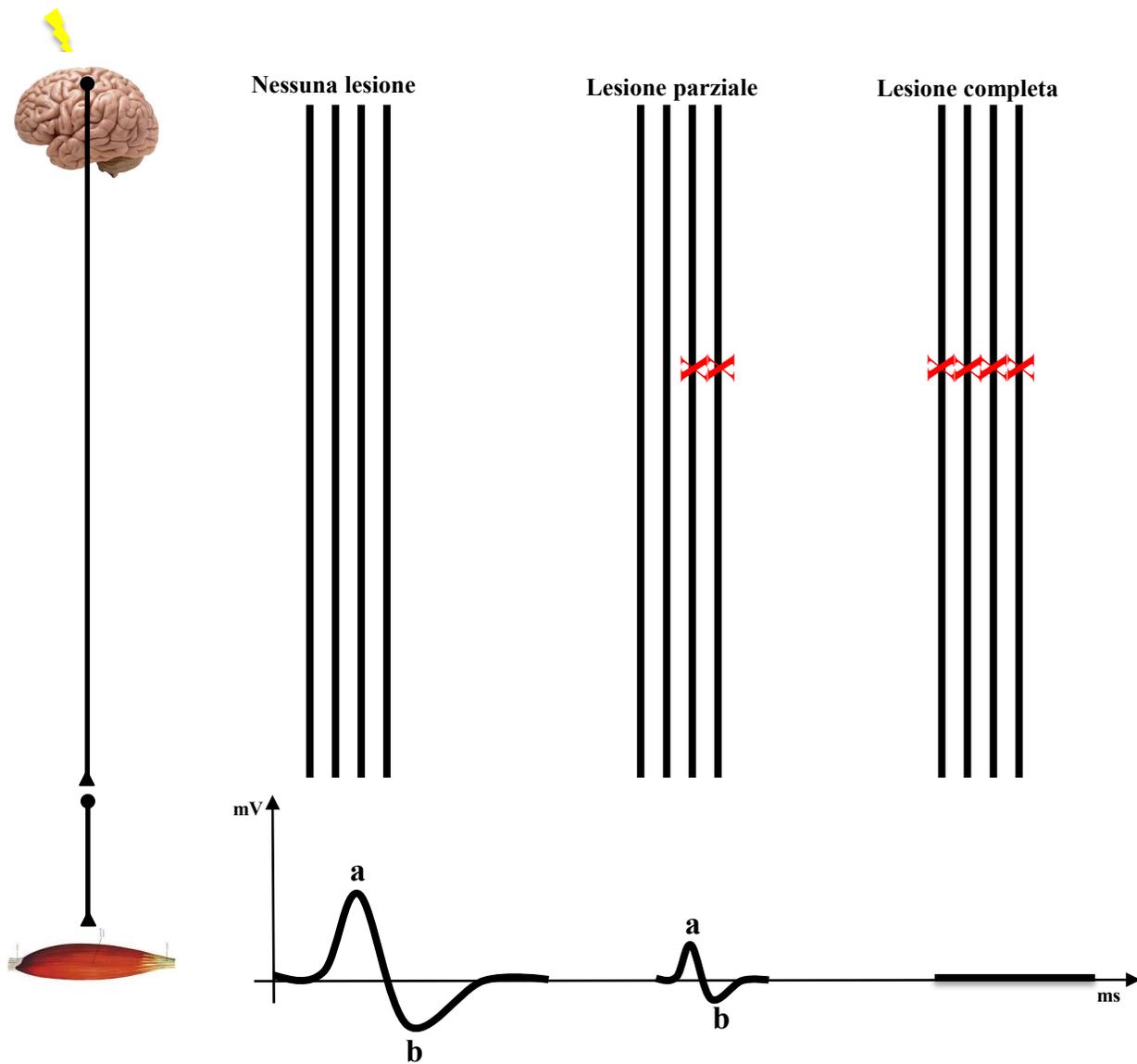
**INDICE DEL NUMERO
DI NEURONI/ASSONI
FUNZIONALMENTE
ATTIVI**

**=> Valutando l'ampiezza ho una stima
affidabile del numero di assoni
funzionanti in quell'istante**

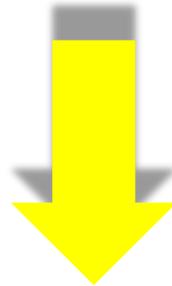
Potenziali Evocati Somato-sensitivi



Potenziali Evocati Motori



Studiando l'andamento dell'ampiezza di un potenziale (es. N20-P25) in funzione del tempo posso



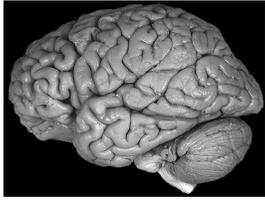
**VALUTARE L'INTEGRITA' FUNZIONALE
DEL SISTEMA IN ESAME**

**LO STESSO PRINCIPIO VALE OVVIAMENTE ANCHE GLI
ALTRI TIPI DI POTENZIALI (BAEP, PEV)**

3. Danno ischemico

**I principali strumenti neurofisiologici
utilizzati sono EEG e, per quanto ci
riguarda, i PES**

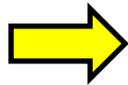
**(ricordate bene questi dati poiché saranno utili anche per comprendere l'uso
dei PE e dell'EEG in terapia intensiva)**



Cervello pur rappresentano circa il 2% del peso dell'intero corpo

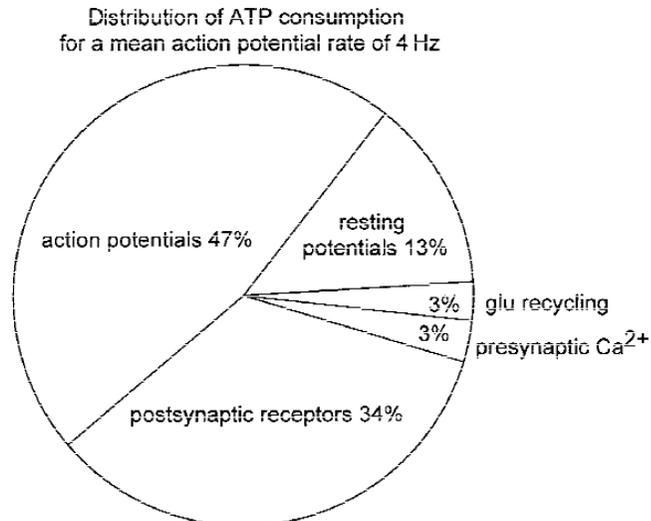
RICHIEDE per il proprio metabolismo:

- **il 20% dell'O₂**
- **il 25% del glucosio**



ORGANO CON ALTA RICHIESTA ENERGETICA

ENERGIA UTILIZZATA DAL CERVELLO =>



✓ **13% potenziale di membrana a riposo**

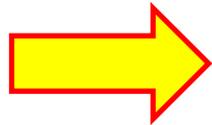
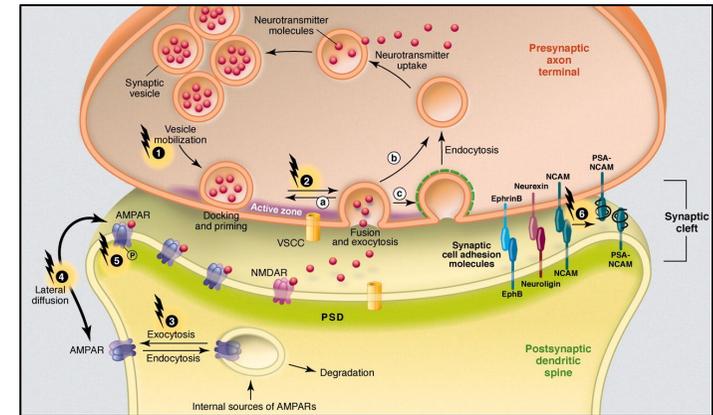
✓ **47% potenziale d'azione**

✓ **40% funzioni sinaptiche**

L'ATTIVITA' SINAPTICA =>

- **E' UN PROCESSO MOLTO COMPLESSO**
- **CHE RICHEDE TANTISSIMA ENERGIA**

Attwell et al., J Cereb Blood Flow Metab 21:1133-1145



MOLTO SENSIBILE ALL'ISCHEMIA

Studi sia in vitro che in vivo hanno messo in evidenza che in corso di ischemia =>

- **FUNZIONE SINAPTICA E' PRECOCEMENTE COMPROMESSA**
(prima della comparsa di danno strutturale irreversibile -membrana-)
- **SUO RECUPERO E' PIU' LENTO DI QUELLO**
DELL'ECCITABILITA' DELL'ASSONE

Bolay et al., Stroke 1998;29:1988-1994.

BASI NEURONALI ORIGINE N20

✓ Le due componenti sono generate dalle afferenze talamo-corticali (TC input)

✓ Queste le sinapsi talamo-corticali sono minori rispetto a quelle intra-corticali

✓ Le sinapsi talamo-corticali sono più resistenti all'ipossia (forse per maggior numero mitocondri)

Proiezioni glutamatergiche (Glu) talamo-corticali

Glutamate in Thalamic Fibers Terminating in Layer IV of Primary Sensory Cortex

The Journal of Neuroscience, October 1994, 14(10): 6021-6032

Viktor N. Kharazia and Richard J. Weinberg

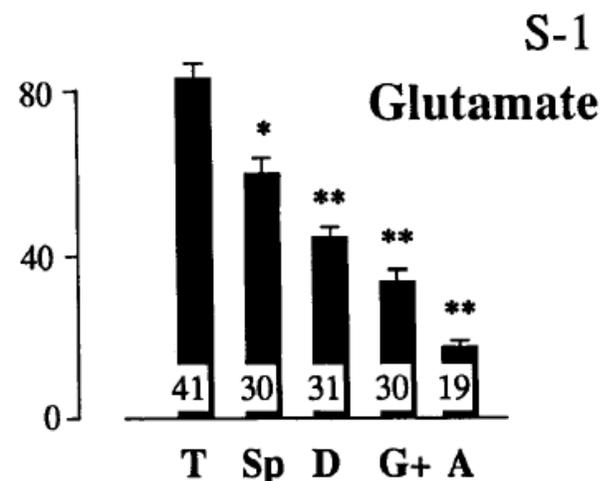
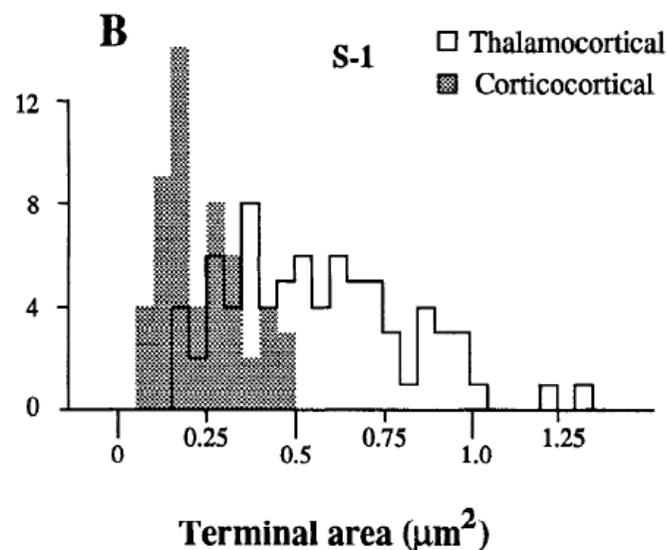


Table 2. Thalamocortical and corticocortical terminals

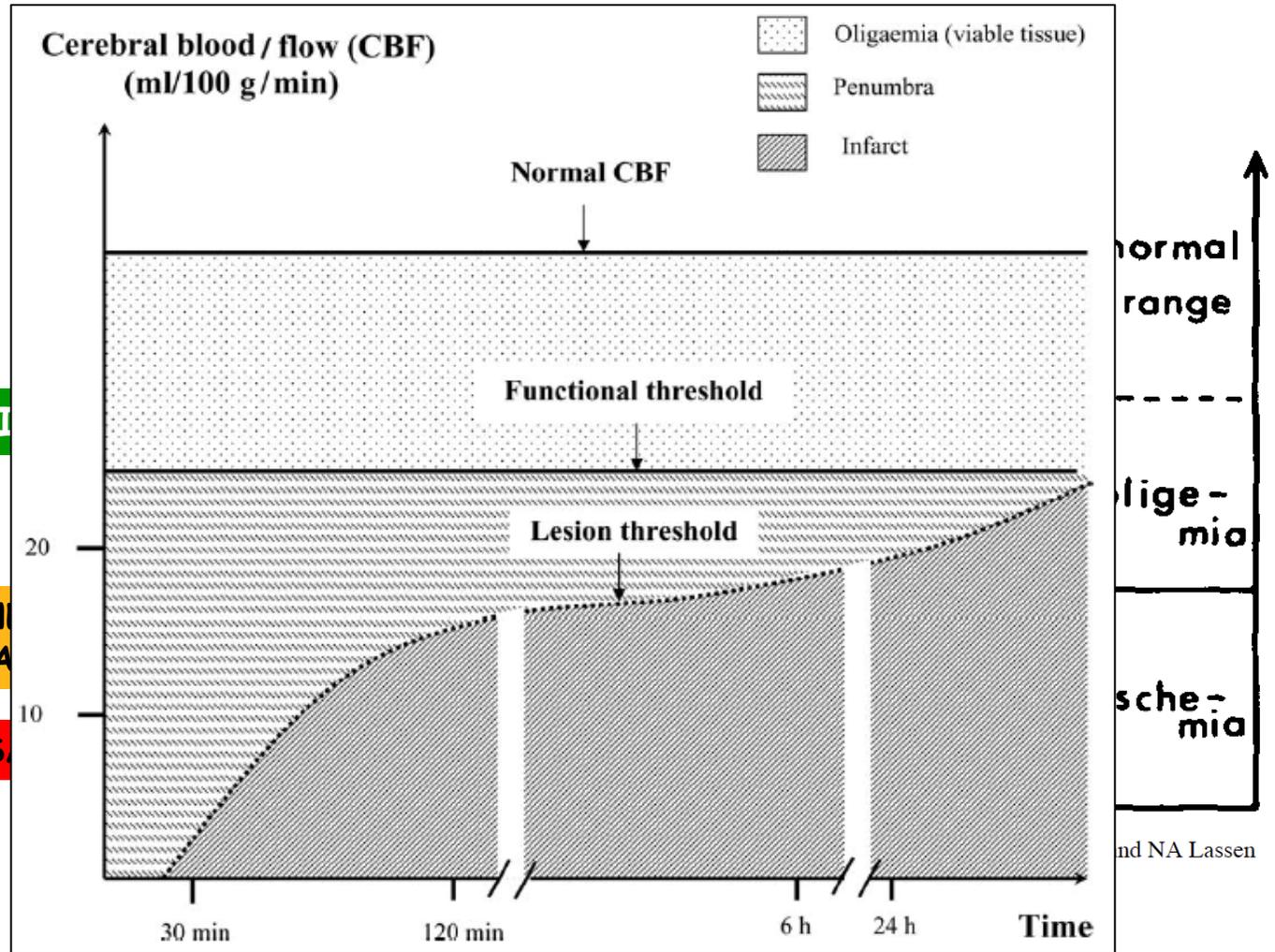
	Thalamocortical	Corticocortical
Terminal area (μm^2)	0.57 ± 0.03	0.24 ± 0.02
Mitochondrial fraction	0.17 ± 0.02	0.04 ± 0.01
Axospinous synapses	92%	91%
Spine area (μm^2)	0.19 ± 0.01	0.16 ± 0.01

PERCHE' SI RENDA MANIFESTO UN DANNO ISCHEMICO IRREVERSIBILE OCCORE CHE LA RIDUZIONE DI FLUSSO DI MANTENGA PER UN CERTO TEMPO
 (generalmente qualche minuto per sostanza grigia)

NORMALI

RIDUZIONI AMPIEZZA

SCOMPARS.



Permette di mettere in evidenza =>

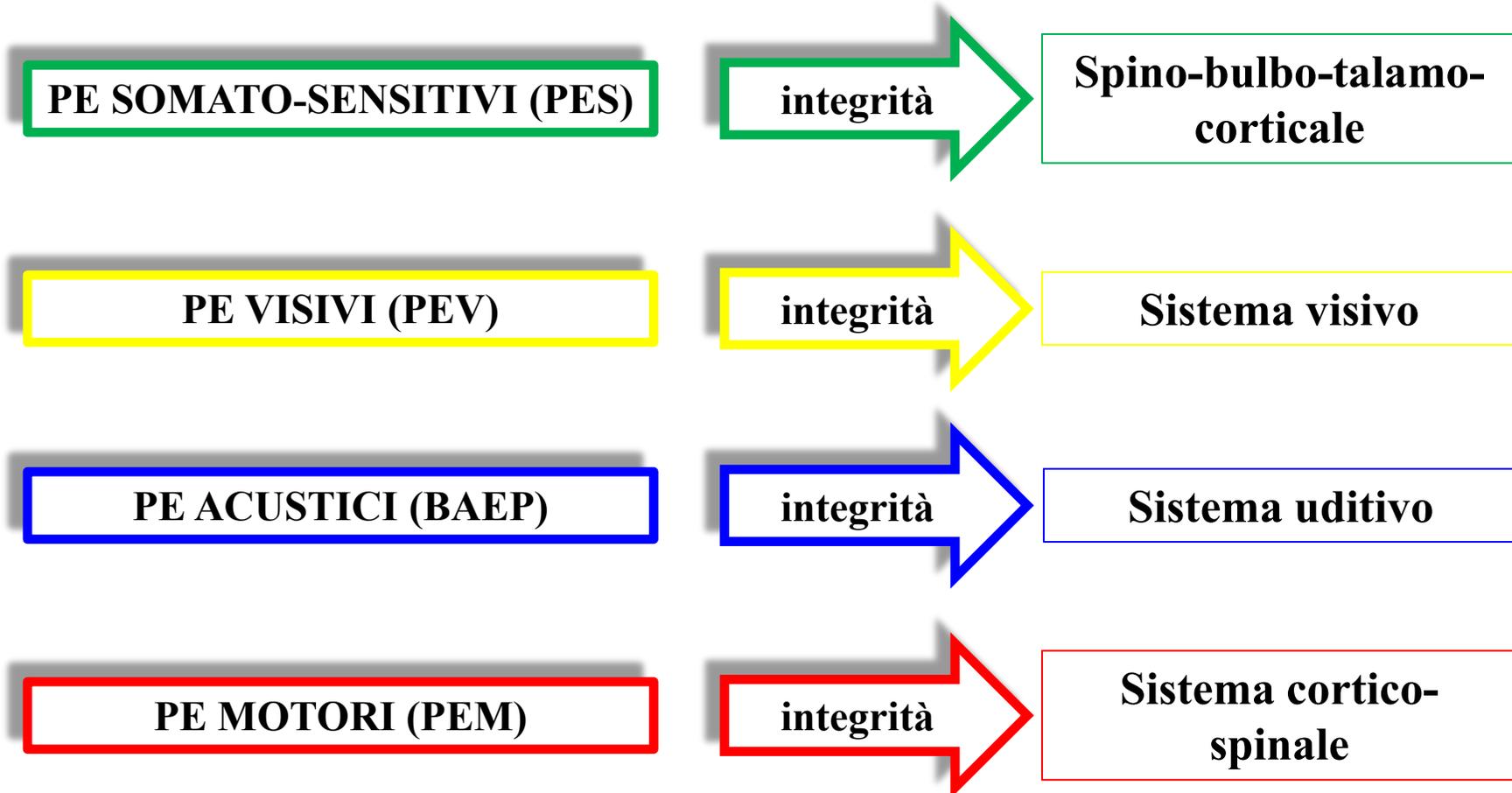
- **LESIONI FOCALI ISCHEMICHE CONSEGUENZA DI MANIPOLAZIONI SU O VICINO A STRUTTURE VASCOLARI**

- **SOFFERENZA DI AMPIE AREE DEL SNC (es. emisferiche o globali)**

Es. quadri di grave ipoperfusione / occlusione ACM ecc...

MONITORAGGIO

**I PE POSSONO VALUTARE IL FUNZIONAMENTO DI VARI
SISTEMI E MONITORIZZARNE L'INTEGRITA' IN FUNZIONE
DEL TEMPO**

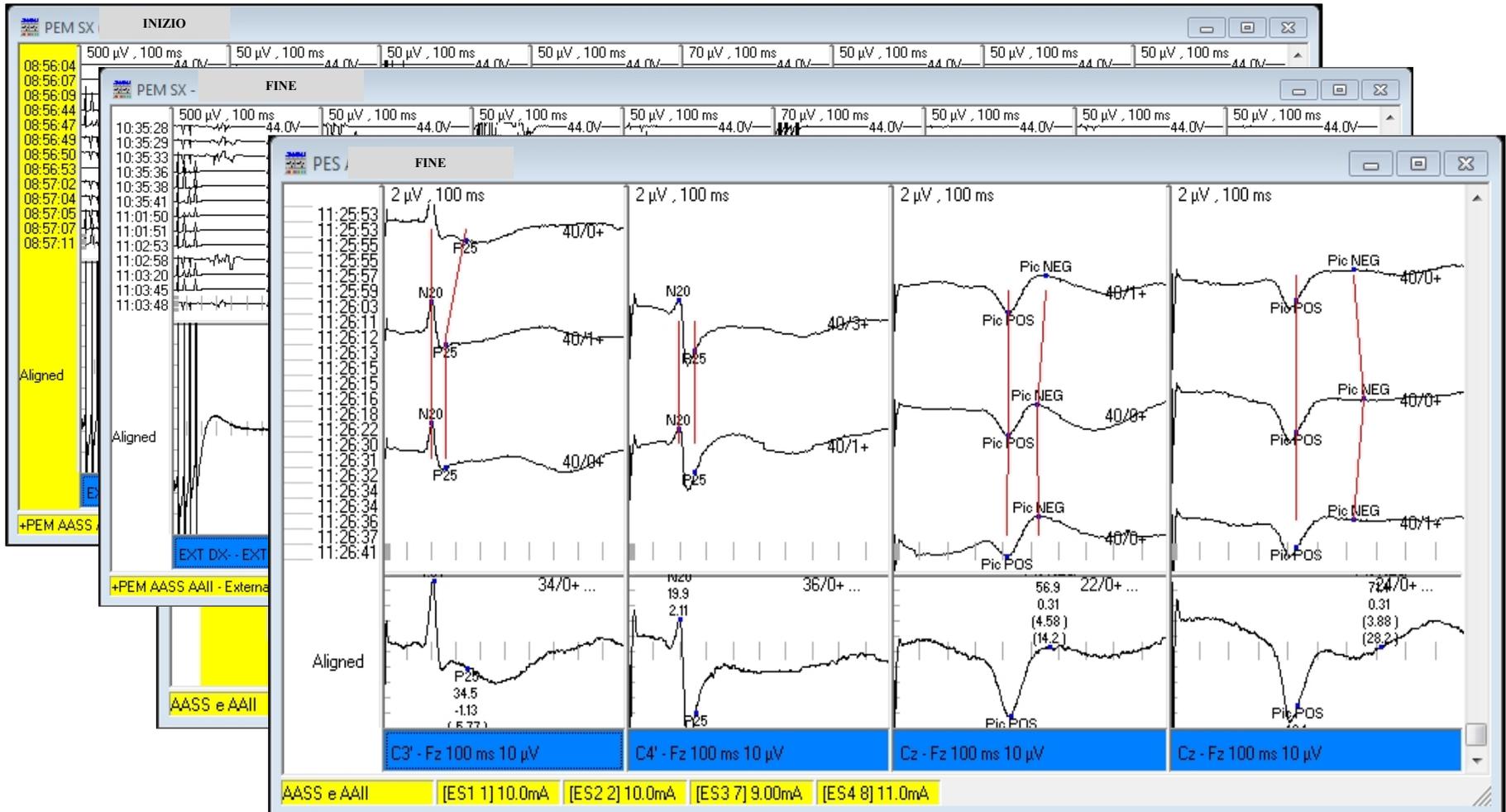


CASO 9

LE, donna, 44 aa

Esordio: Episodio sincopale.

Al PS eseguita una TC e poi una RM che dimostrano => lesione fronto-basale Dx con edema perilesionale e segni di infiltrazione ossea. Lesione riferibile a meningioma

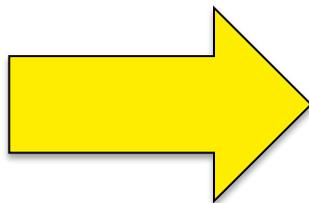
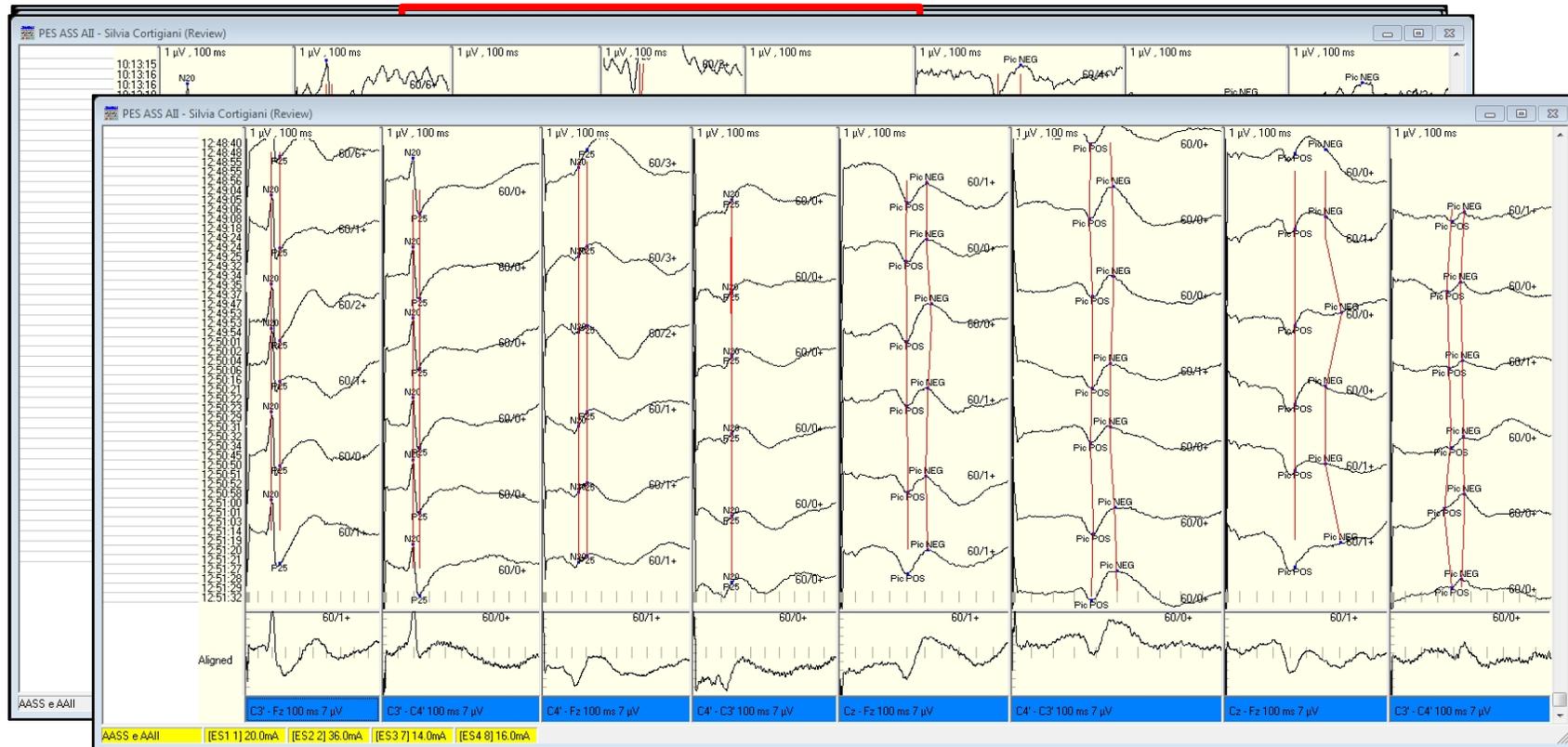




**PAZIENTE AL RISVEGLIO NON
PRESENTAVA ALCUN DEFICIT**

CASO 10

Emisoma Sn



Paziente si è svegliato con quadro di emiparesi Sn che a distanza di 8 mesi ha solo parzialmente recuperato

C. Registrano attività elettrica prodotta in strutture sia del SNC sia del SNP

=> UTILIZZATI PER STUDIO DEL SNC

=> POSSONO STUDIARE ANCHE IL SNP (generalmente studiati con ENG/EMG)

Aspetto importante in corso di IOM

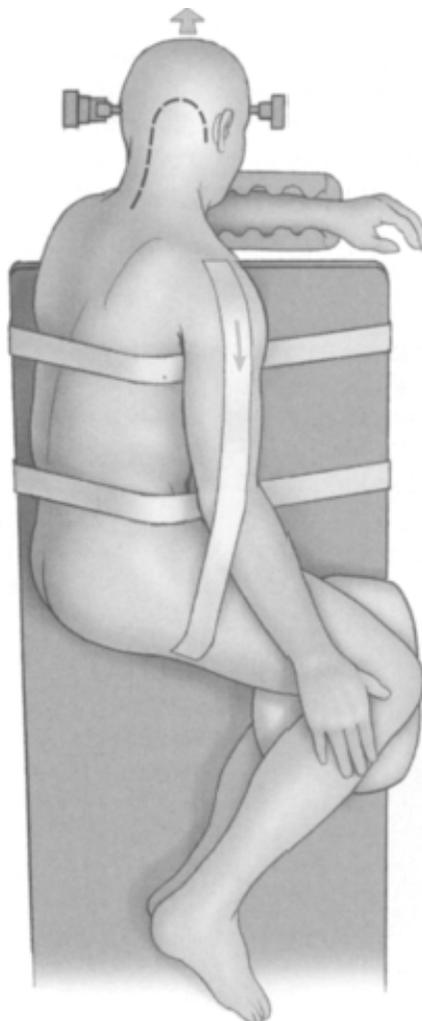
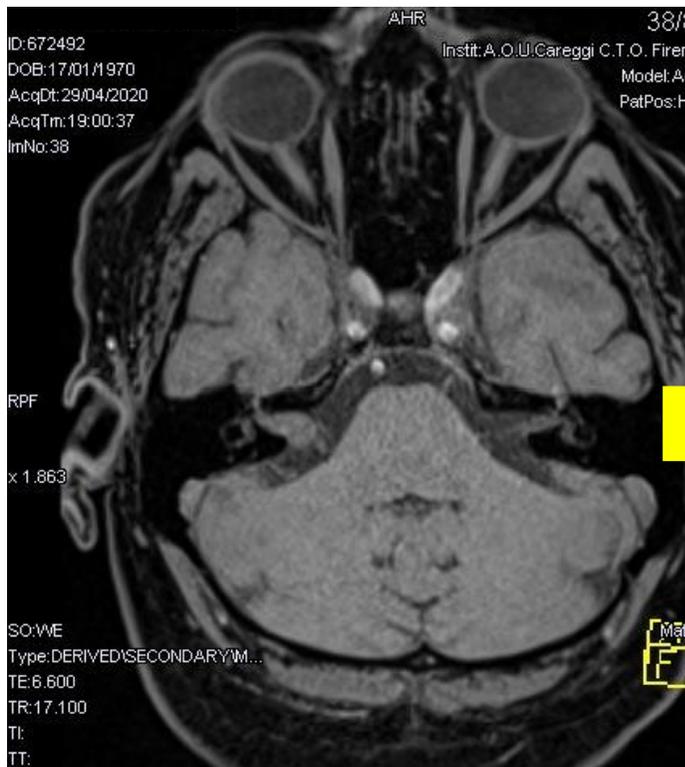


**Permette di evidenziare alterazioni di origine periferica
es. problemi per posizionamento**

CASO 11

MM, uomo di 50 aa

POSIZIONAMENTO



ata indicazione
irurgica

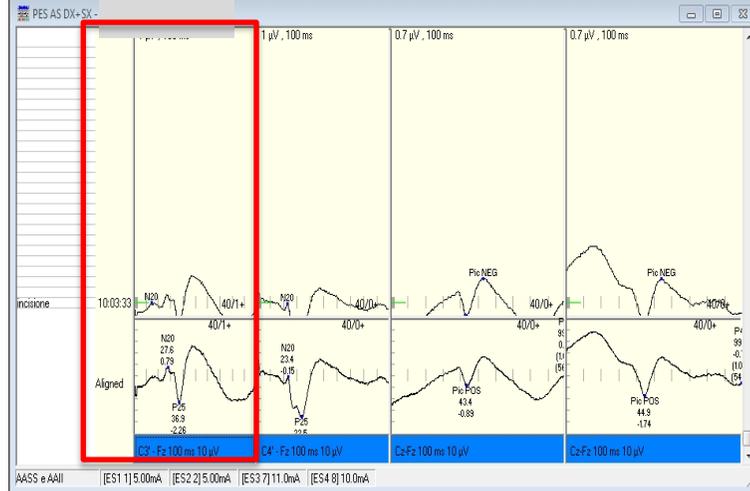
ES, BAEP, EEG

RM => In corrispondenza della **cisterna del ponto-cerebellare di destra** si apprezza **neoformazione delle dimensioni di circa 1.3 x 0. cm. che occupa il condotto uditivo interno** e presenta estrinsecazione sia intracanalare che intracisternale, assumendo un aspetto a "gelato con cono".

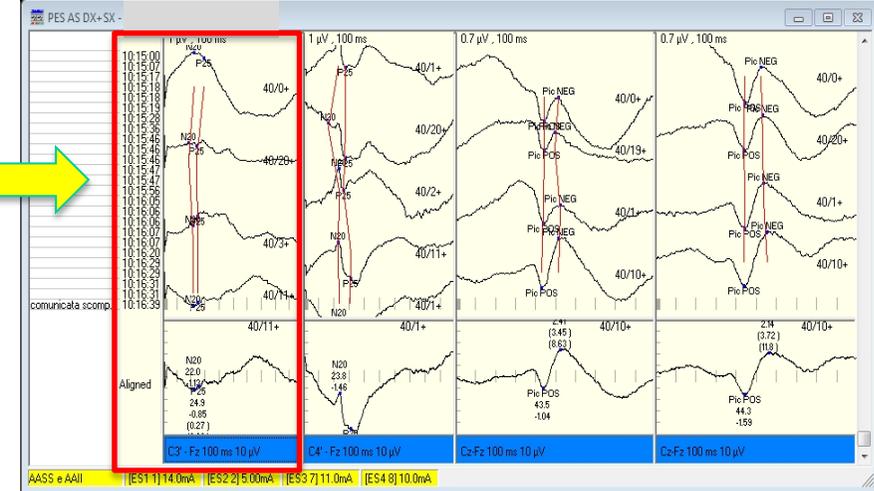
Decubito laterale Sin. Mappaggio del VII nc superiore Dx addotto lungo il corpo

POTENZIALI EVOCATI SOMATO-SENSITIVI

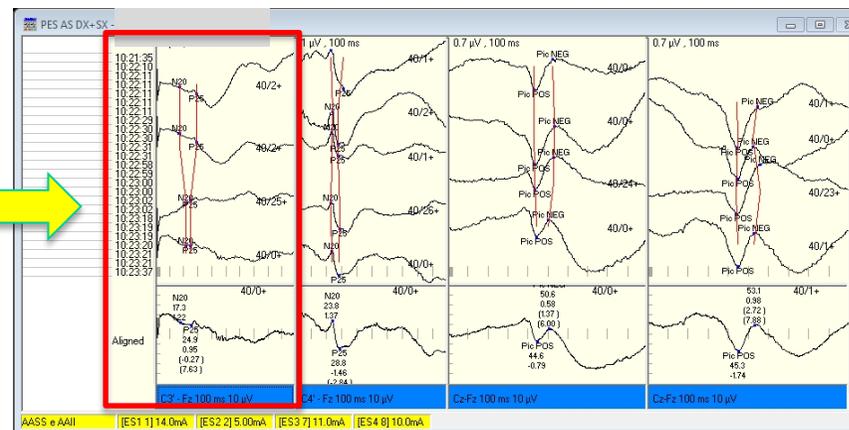
INIZIO (PES EMISFERO Sn –stim AS Dx)



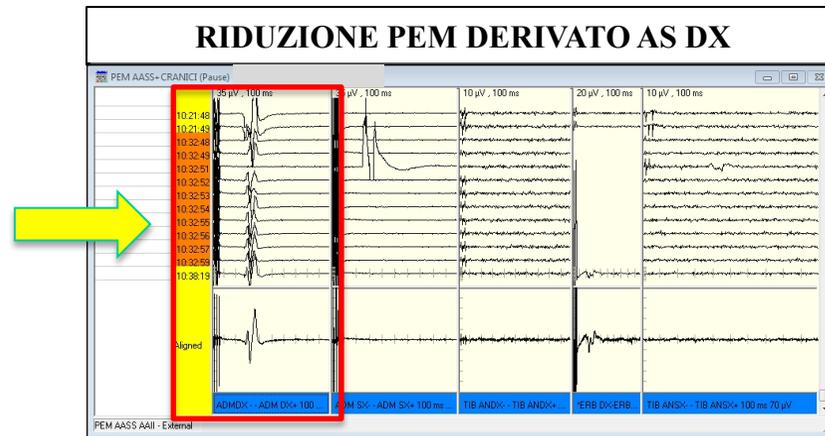
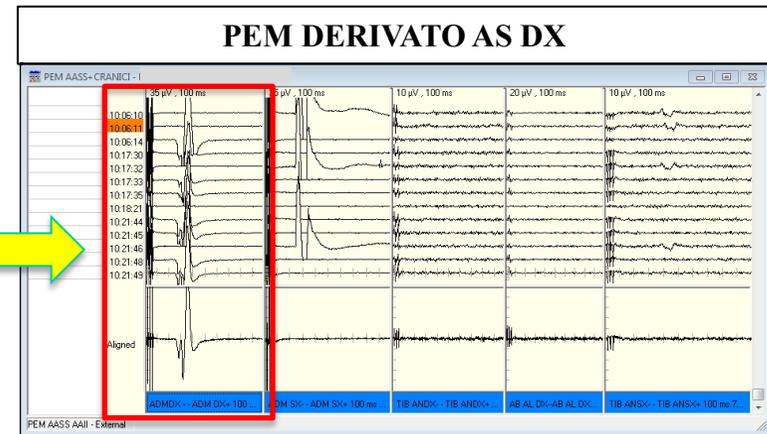
RIDUZIONE PES EMISFERO Sn (stim AS Dx)



SCOMPARSZA PES EMISFERO Sn (stim AS Dx)

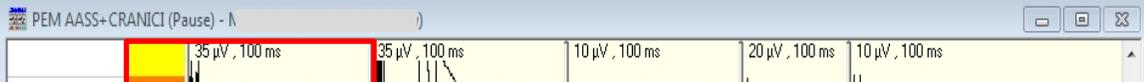


POTENZIALI EVOCATI MOTORI



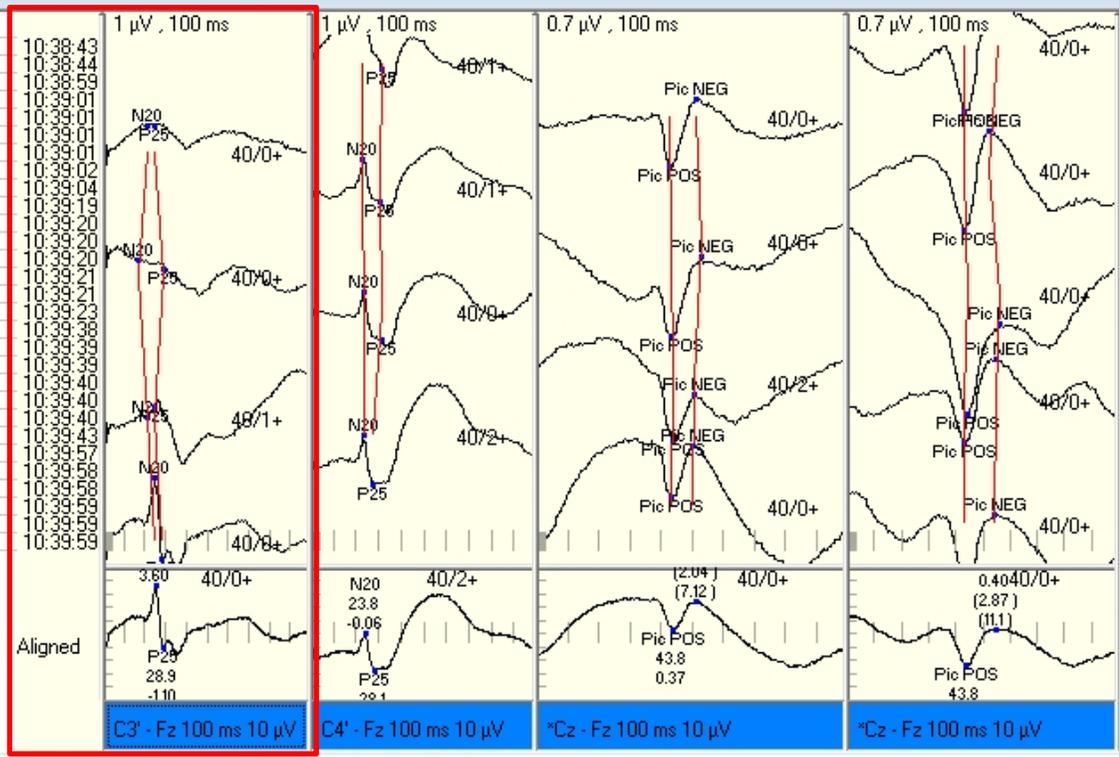
**L'equipe NFP (Tecnico e Neurofisiologo)
allerta i neurochirurghi, l'anestesista e il
personale di sala**

RECUPERO PEM AS Dx



RICOMPARSA PES EMISFERO Sn (stim AS Dx)

PES AS DX+ SX - I (Review)

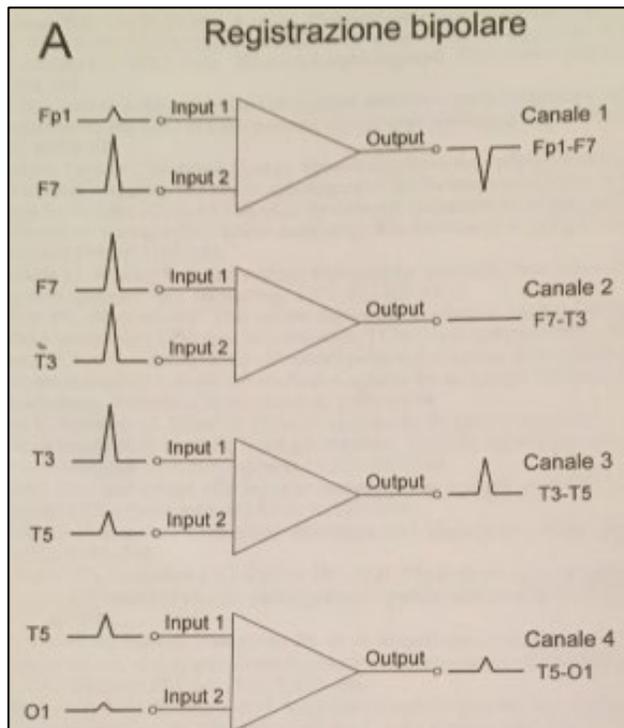


AASS e AAll [ES1 1] 7.00mA [ES2 2] 5.00mA [ES3 7] 18.0mA [ES4 8] 19.0mA

MAPPAGGIO

(individuazione della scissura di Rolando -tecnica del phase reversal-)

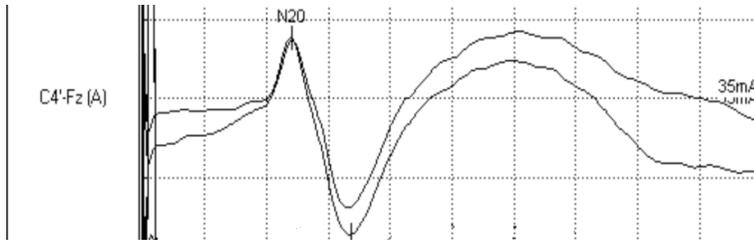
Questa tecnica si basa sulla CAPACITA' di INDIVIDUARE LA SORGENTE DI UN POTENZIALE da parte di una DERIVAZIONE BIPOLARE, INDIVIDUANDO la così detta "OPPOSIZIONE DI FASE" (uso di amplificatori differenziali)



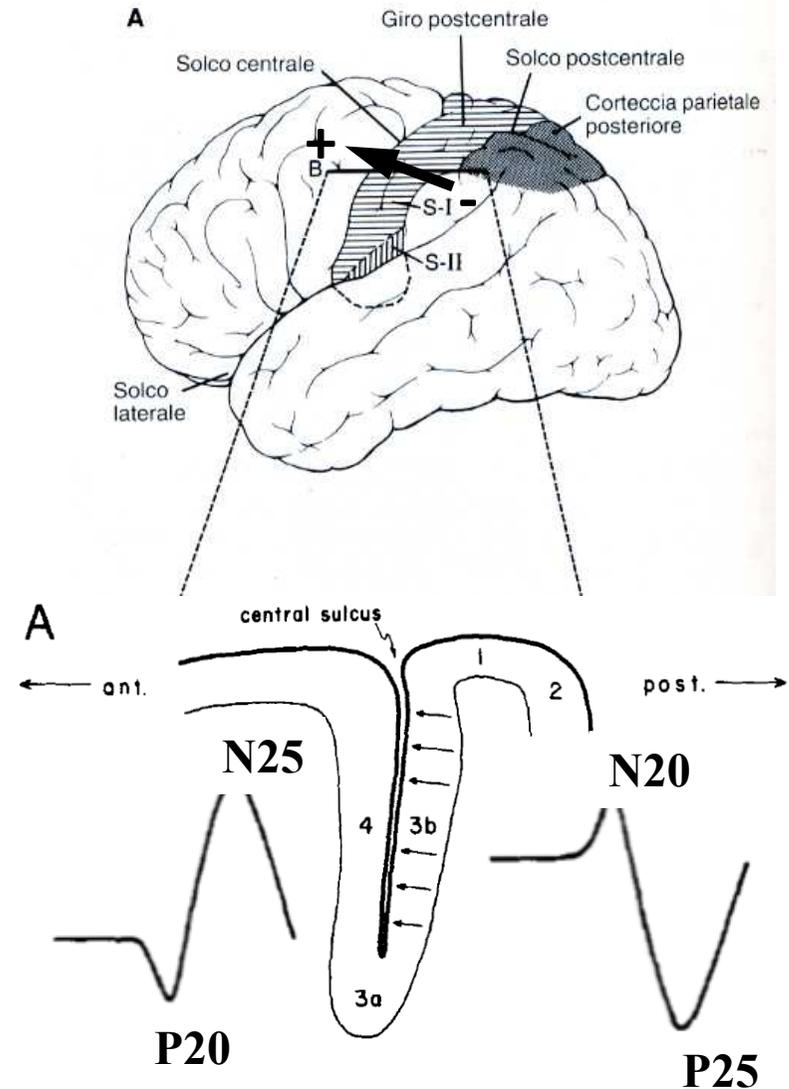
Focalità in F4

Complesso CORTICALE PRECOCE N20-P25

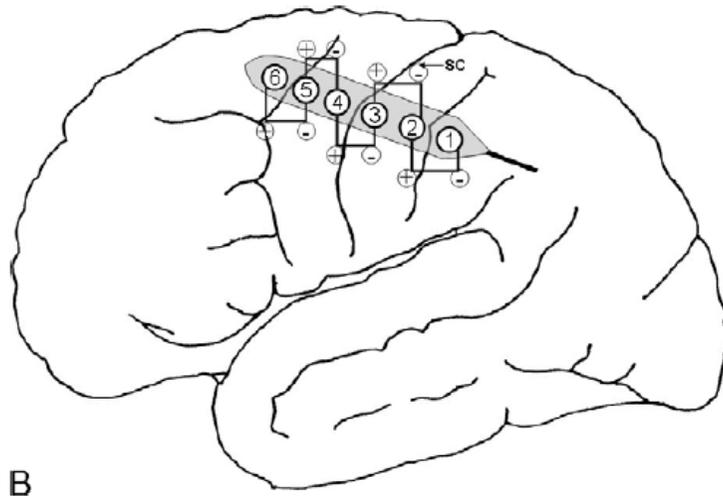
Complesso corticale precoce N20-P25



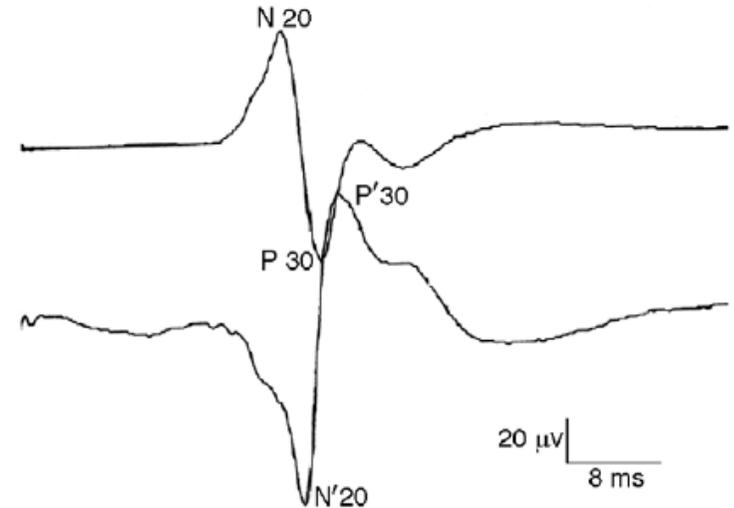
Generato da un potenziale (diretto da dietro in avanti con negatività posteriore) prodotto a sua volta a livello del giro post-centrale (area 3b per N20 e 3a per P25)



Registrazione fatta con streap posta sulla corteccia



B



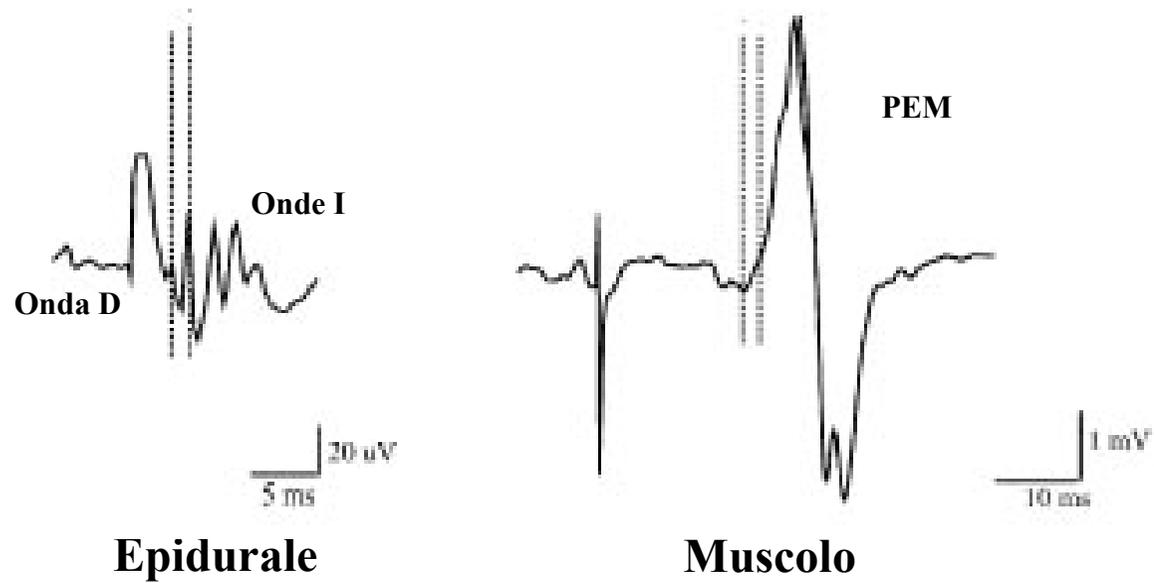
Phase reversal fra i contatti 3 e 4

Questa tecnica permette di individuare il solco centrale e quindi le aree motoria primaria (4) e somato-sensitva primaria (3b/3a)

PROGNOSTICO

Registrazioni epi- o sottodurali spinali -onda D-

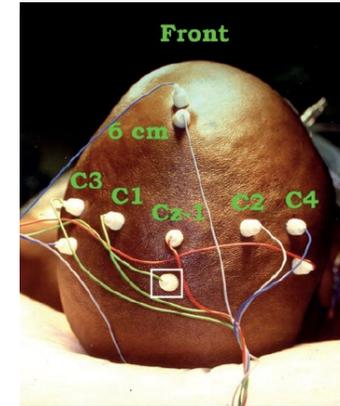
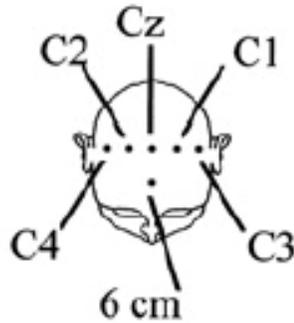
Contribuiscono alla formazione di un PEM derivato dal muscolo varie onde discendenti dette “onda D” e “onda I” derivabili con elettrodi epi- o sottodurali



Di Lazzaro et al., *Electr clin Neurophysiol* 1998a;109:397–401.

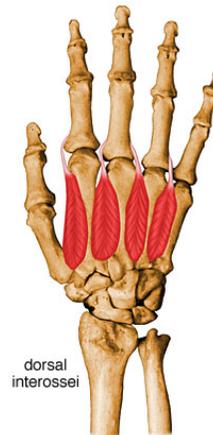
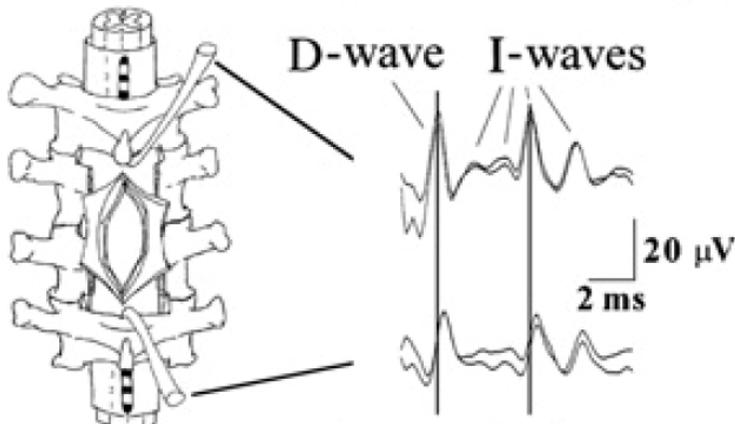
STIMOLAZIONE

Transcranial

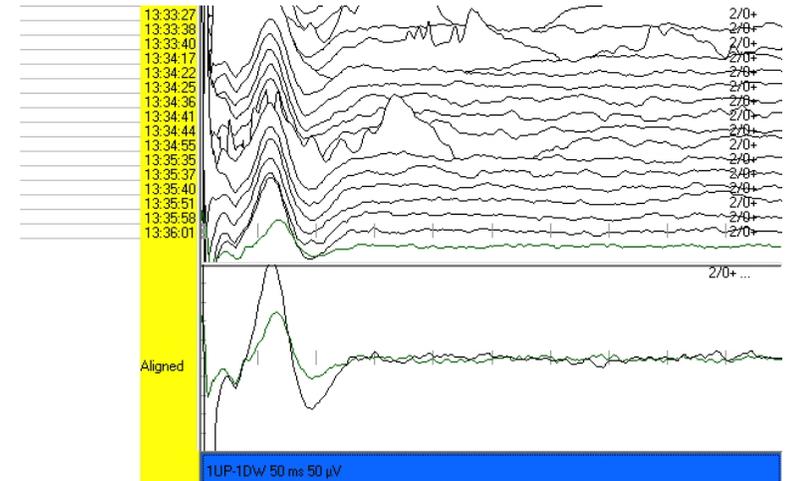


REGISTRAZIONE

Epidural recording



PEM muscolare



D Wave => registrazione epidurale

Da Neuwer et al., Handbook of Clinical Neurophysiology; Volume 8, "Intraoperative Monitoring of Neural Function; Elsevier 2008

La combinazione della registrazione muscolare (PEM) con quella epidurale (onda D) permette di dare indicazioni prognostiche

➤ **PEM: PRESENTE**

➤ **Onda D: PRESENTE**



No DECIFIT

➤ **PEM: ASSENTE**

➤ **Onda D: PRESENTE**



DECIFIT TRANSITORIO

➤ **PEM: ASSENTE**

➤ **Onda D: ASSENTE**



DECIFIT PERMANENTE

CASO 12

TM, donna di 61 aa

Da 4-5 mesi lamenta la comparsa di

- Parestesie alle mani (sn>dx)
- Ipostenia diffusa ai 4 arti
- Progressiva difficoltà nei movimenti fini delle mani

EMG =>

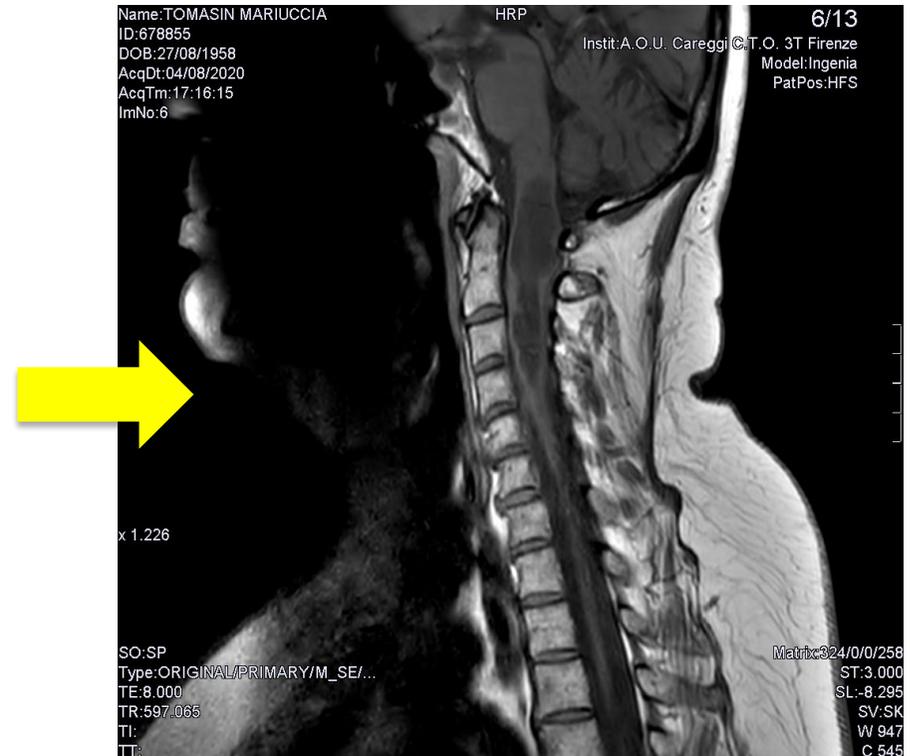
Radicolopatia motoria C6 ma quadro non giustifica completamente la clinica

RM =>

Formazione espansiva intramidollare che si estende dalla regione bulbare sino al livello C5-C6 con la massima estensione APxLL (15x19mm) a livello C1-C2

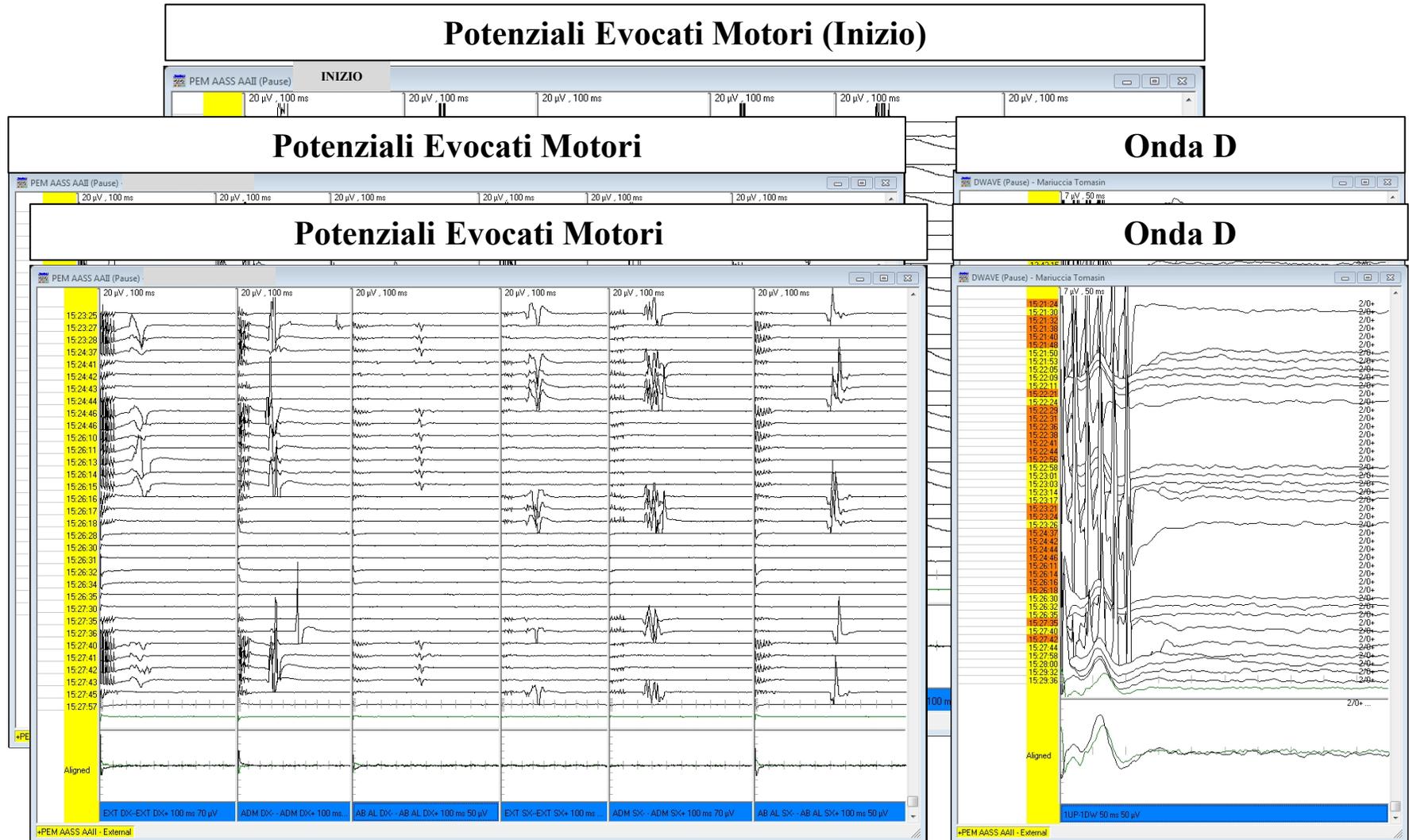
EON=>

- ROT: aumentati
- Mingazzini POS all'AS Sn.
- Lieve dismetria alla prova indice-naso (sn>dx).
- Andatura atassica a base allargata.

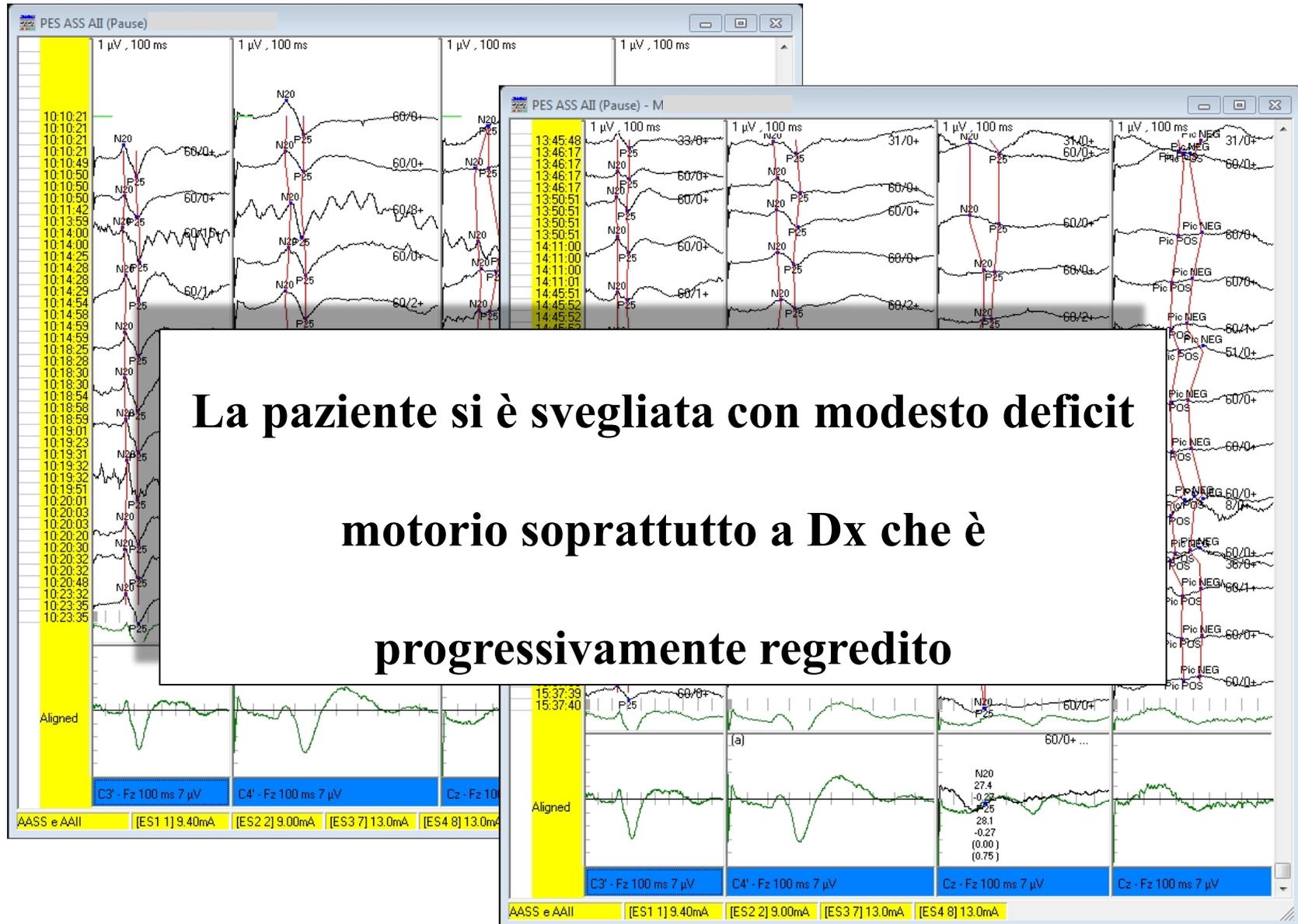


Valutazione del sistema cortico-spinale

Potenziali Evocati Motori (Inizio)



Valutazione del sistema spino-bulbo-talamo-corticale



IV. CONCLUSIONI

1. IL RAZIONALE PER L'USO DEI PE-SC IN CLINICA E' UNA DIRETTA CONSEGUENZA DELLE PROPRIETA' DEI PE-SC STESSI

Dall'esame delle proprietà posso comprendere PERCHE', COME, QUANDO e DOVE utilizzarli

2. CI DANNO INFORMAZIONI FUNZIONALI

Molto utili quando esiste significativa discrepanza fra il quadro clinico presente e i altri dati anamnestici e clinici (quadri funzionali).

3. UTILI PER VALUTARE COINVOLGIMENTO DEL SNC

Possono dare informazioni anche sul SNP

4. PER CORRETTA REGISTRAZIONE DEI PE E' INDISPENSABILE LA PRESENZA DI UN TECNICO DI NEUROFISIOPATOLOGIA ESPERTO

Necessaria buona compressione del quadro clinico nel suo complesso così da poter adeguare la registrazione al quesito clinico proposto (particolarmente vero per IOM e uso in ICU)

5. CORRETTO USO NON PUO' PRESCINDERE DA UN'ACCURATA ANAMNESI E DA UN ADEGUATO EON

V. Brevi Indicazioni bibliografiche

Laboratorio Neurofisiologia Clinica:

- Nuwer MR. Fundamentals of evoked potentials and common clinical applications today. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1998;106(2):142-148. doi:10.1016/s0013-4694(97)00117-x
- Cruccu G, Aminoff MJ, Curio G, et al. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. *Clin Neurophysiol.* 2008;119(8):1705-1719. doi:10.1016/j.clinph.2008.03.016
- Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Physiology (EEG Suppl. 52); Editors: G. Deuschl and A. Eisen; 1999 International Federation of Clinical Neurophysiology. 2nd Revised and Enlarged Edition),
- American Clinical neurophysiology Society Guidelines. Guideline 9A: Guidelines on Evoked Potentials. *J Clin Neuroph* 2006; 23 (2): 125-183.
- Rossini PM, Burke D, Chen R, Cohen LG, Daskalakis Z, Di Iorio R, Di Lazzaro V, Ferreri F, Fitzgerald PB, George MS, Hallett M, Lefaucheur JP, Langguth B, Matsumoto H, Miniussi C, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Paulus W, Rossi S, Rothwell JC, Siebner HR, Ugawa Y, Walsh V, Ziemann U. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clin Neurophysiol.* 2015 Jun;126(6):1071-1107.

Monitoraggio Neurofisiologico Intraoperatorio

- Daube JR, Mauguière F (eds.). Handbook of Clinical Neurophysiology. Volume 8. Intraoperative Monitoring of Neural Function [Volume Editor Nuwer MR]. Elsevier, 2008.
- Deletis V, Shils J L (eds) Neurophysiology in Neurosurgery . New York : Academic Press , 2002.
- Husain AF (ed.) A Practical Approach to Neurophysiologic Intraoperative Monitoring. 2008, DemosMedical Publishing.
- Monitoraggio Neurofisiologico Intraoperatorio in Neurochirurgia. Raccomandazioni del Gruppo di Lavoro Intersocietario Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (SINC)-Società Italiana Di Neurochirurgia (SINch), 2015

Grazie per l'attenzione

Vorrei Ringraziare

- **Tutto il Personale della SODc Neurofisiopatologia, AOU Careggi, Firenze (Resp. Dr A. Grippo)**
- **I Colleghi della Neurochirurgia, AOU Careggi Firenze (Resp. Prof A. Della Puppa)**
- **I Colleghi Anestesisti della Neuroranimazione, AOU Careggi, Firenze (Resp. Dr L. Bucciardi)**
- **Tutto il Personale delle Sale Operatorie, AOU Careggi, Firenze in cui lavoriamo**

SINGLE- AND MULTIPLE-UNIT ANALYSIS OF CORTICAL STAGE OF PYRAMIDAL TRACT ACTIVATION*

HARRY D. PATTON AND VAHÉ E. AMASSIAN†

*Department of Physiology and Biophysics, University of Washington School of Medicine,
Seattle 5, Washington*

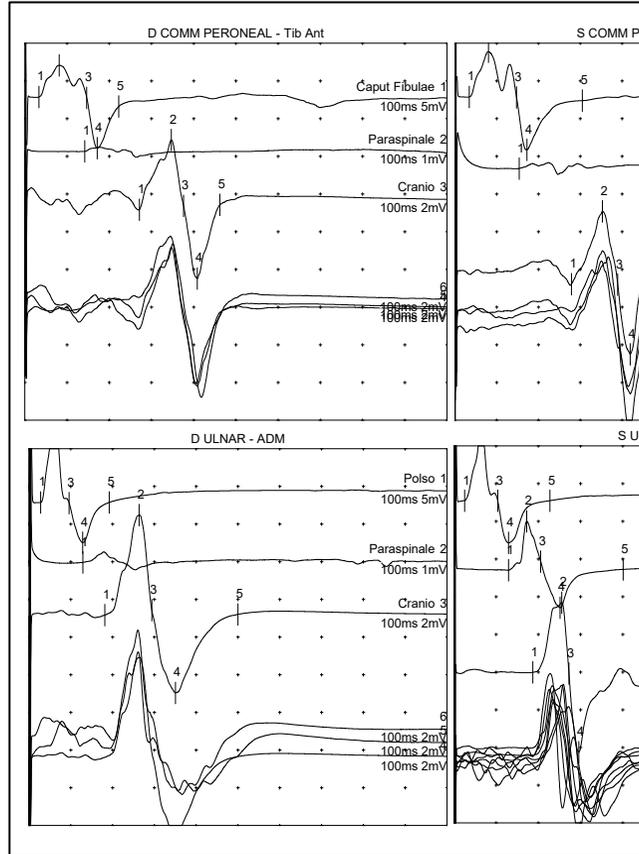
(Received for publication October 26, 1953)



da Adrian ED and Moruzzi G, J Physiol 1939;97:153-199

CASO 4

**GS 55 anni; esordio:
parestesie AS Dx**



1.5T MRIntera
 Ex: 532959343
 T2W_FFE
 C:
 Se: 601/11
 Im: 13/20
 Ax: H94.0 (COI)

I.F.C.A. Firenze
 SENIS, GIANPAOLO
 Dec 02 1961 M 906522
 Acc: 197040
 2016 Nov 23
 Acq Tm: 12:31:05.26

Mag: 0.9x

168 x 169

ET: 1
 TR: 484.1
 TE: 9.2
 SENSE-Head/Neck
 3.0thk/0.3sp
 Id:DCM / Lin:DCM / Id:ID
 W:408 L:235

DFOV: 15.9 x 15.9cm

TTMC	ms
12,95	
12,50	
5,25	
5,75	
0	
5,60	

**USO DEI PES NELLE DIAGNOSI DI PATOLOGIE
PERIFERICHE PROSSIMALI A PREVALENTE
INTERESSAMENTO SENSITIVO**

UM 60 aa

- **Inizia a presentare atassia progressiva**
- **Parestesie agli arti superiori**
- **ROT non evocabili**
- **Non significativi deficit stenici**

ENG/EMG =>

Sostanzialmente normale tranne la non evocabilità del riflesso H

VCM

Nervo / Posizioni	Latency ms	Amp.2-4 mV	Dur. 1-3 ms	Dist. cm	Vel. m/s
D ULNAR - ADM					
Wrist	2,45	19,0	6,55		
B.Elbow	5,95	18,0	6,75	22	62,9
S ULNAR - ADM					
Wrist	2,15	19,4	6,20		
B.Elbow	5,95	19,4	6,20	23,5	61,8
D COMM PERONEAL - EDB					
Ankle	5,15	3,6	9,35		
Fib Head	10,95	2,7	10,20	29	50,0
S COMM PERONEAL - EDB					
Ankle	3,80	4,1	7,60		
Fib Head	9,45	3,9	8,40	28	49,6
D TIBIAL (KNEE) - AH					
Ankle	3,80	29,0	7,60		
Knee	11,15	23,2	8,30	34	46,3
S TIBIAL (KNEE) - AH					
Ankle	3,75	30,7	6,80		
Knee	10,65	28,0	7,55	34	49,3

VCS

Nervo / Posizioni	Rec. Site	Peak Lat ms	Amp.2-3 µV	Dist. cm	Vel. m/s
S MEDIAN - ULN2-RAD3					
III Dito	Polso	2,85	37,8	12	51,1
V Dito	Polso	2,30	17,8	10	57,1
D MEDIAN - ULN2-RAD3					
V Dito	Polso	2,20	10,4	9	52,9
D SURAL - Lat Malleolus					
1		3,40	10,4	11,3	47,1
S SURAL - Lat Malleolus					
1		3,25	16,8	12,5	50,0

Onda F

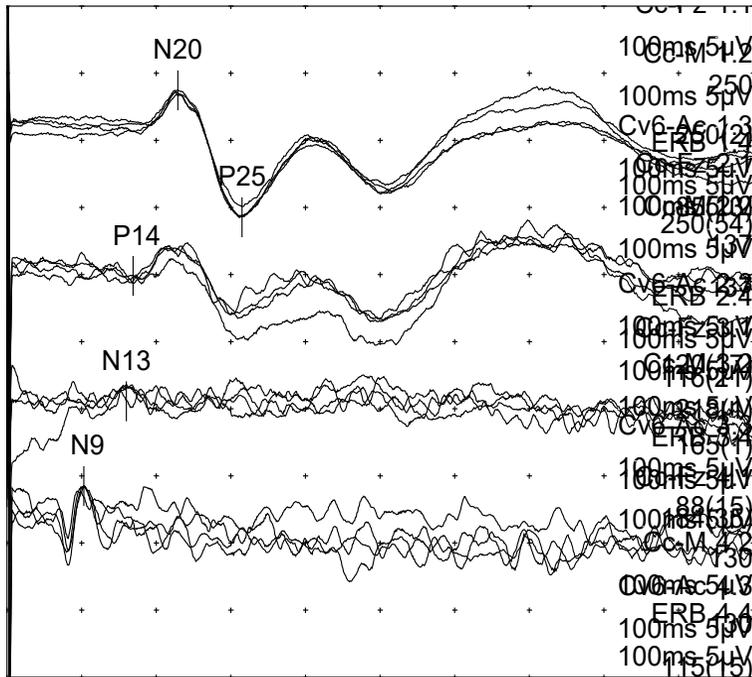
Nervo	Min F Lat ms	% F %	Max F Lat ms
D TIBIAL (KNEE) - AH	58,75	90	61,25
D TIBIAL (KNEE) - AH	58,30	100	63,35
S TIBIAL (KNEE) - AH	63,00	100	69,40
D ULNAR - ADM	31,50	92,3	33,30

Riflesso H

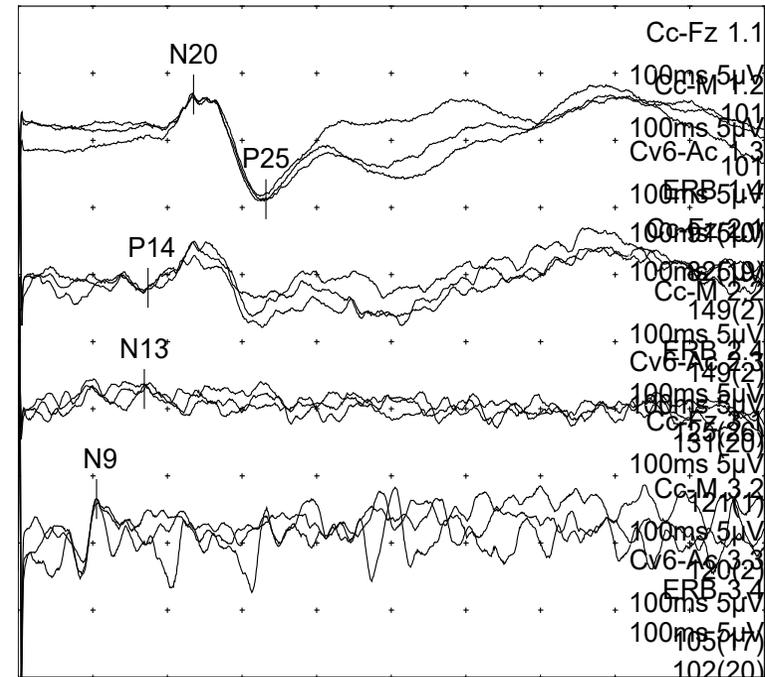
Nervo	H Lat. ms	H Amp pk mV	H/M Ampl %	Facil.
S TIBIAL (KNEE) - Soleus	NR	NR	NR	NR
D TIBIAL (KNEE) - Soleus	NR	NR	NR	NR

S e D TIBIAL (KNEE) - Soleus: non chiaramente evocabile

S MEDIAN

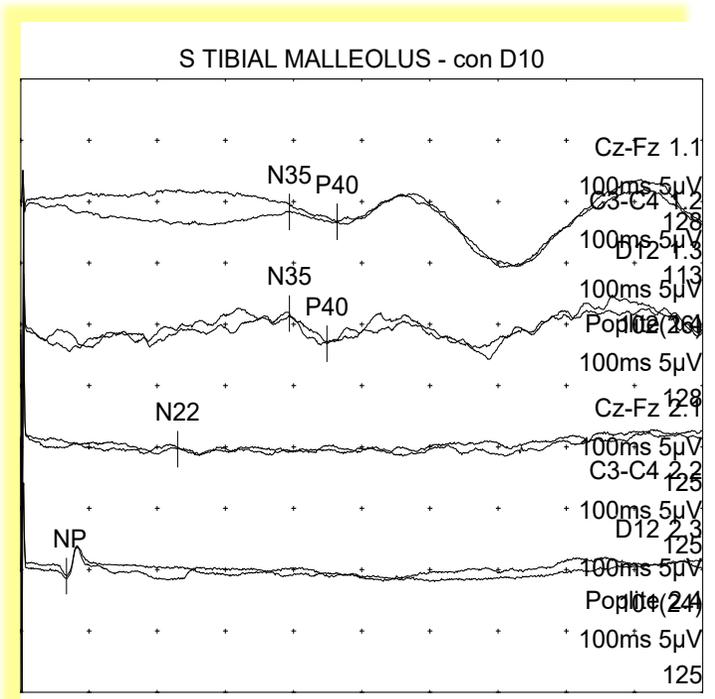
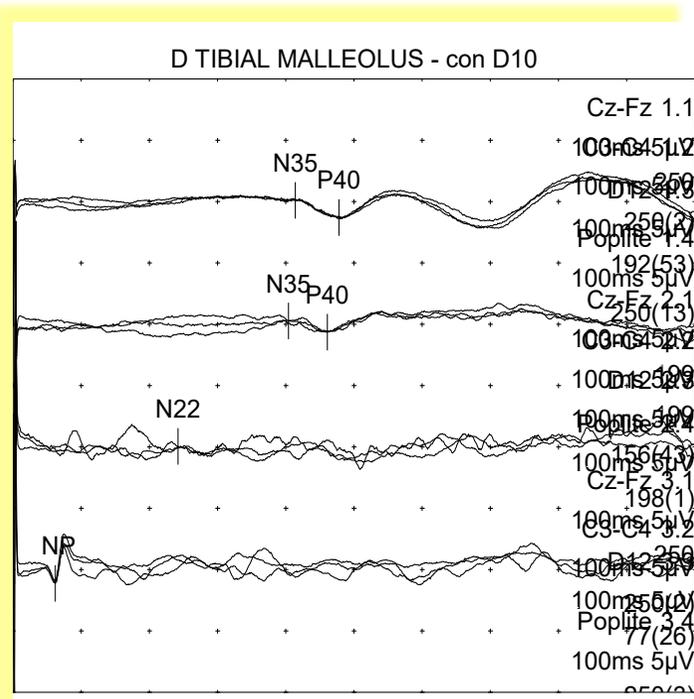


D MEDIAN



PES (PE Somatosensoriali) arti superiori

Protocollo / Esegui	<u>Erb</u> ms	<u>N11</u> ms	<u>N13</u> ms	<u>P14</u> ms	<u>N20</u> ms	<u>P25</u> ms	<u>N20-P25</u> µV	<u>N13-N20</u> ms
S MEDIAN								
1.1 Cc-Fz					22,90	31,50	9,5	6,90
1.2 Cc-M				16,90				
1.3 Cv6-Ac			16,00					
1.4 ERB	10,30							
D MEDIAN								
1.1 Cc-Fz					23,50	33,20	7,8	6,60
1.2 Cc-M				17,40				
1.3 Cv6-Ac			16,90					
1.4 ERB	10,50							



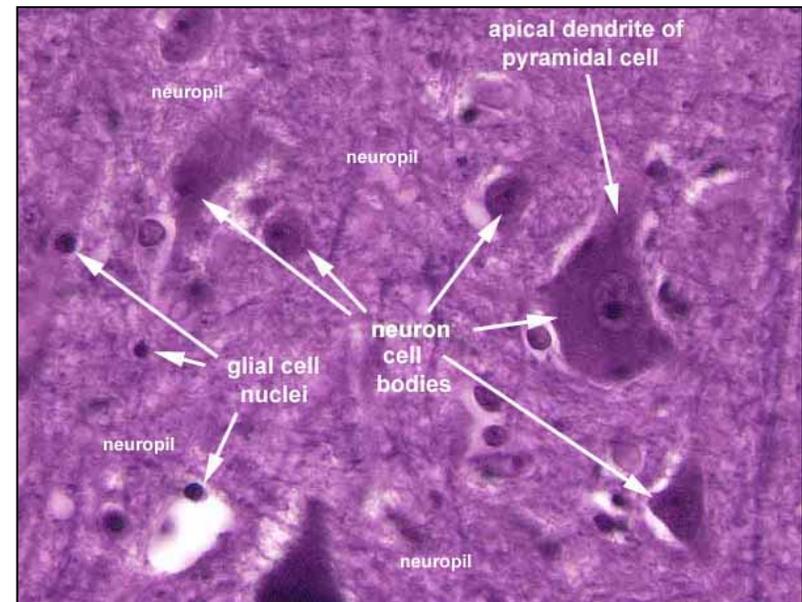
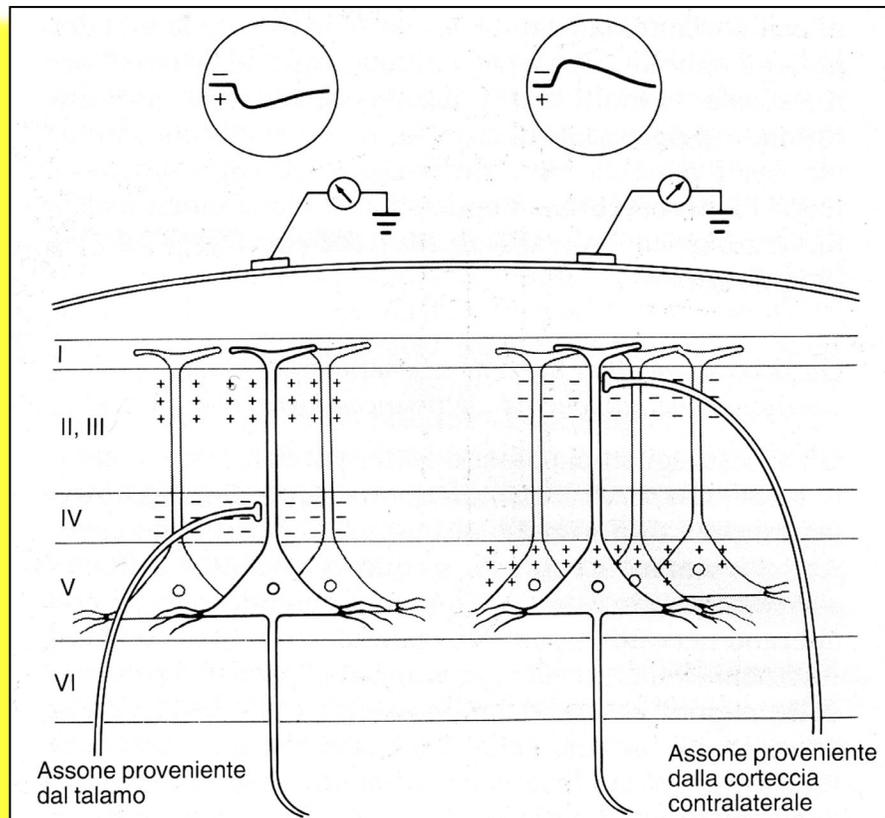
PES (PE Somatosensoriali) arti inf 4 Ch

Protocollo / Esegui	N8 ms	N22 ms	N35 ms	P40 ms	P40 µV	N22-P40 ms
D TIBIAL MALLEOLUS - con D10						
1.1 Cz-Fz			41,40	47,80	1,4	?23,60
1.2 C3-C4			40,40	46,10	0,95	
1.3 D12		?24,20				
1.4 Poplite	6,20					
S TIBIAL MALLEOLUS - con D10						
1.1 Cz-Fz			39,40	46,40	0,79	?23,40
1.2 C3-C4			39,40	44,90	2,5	
1.3 D12		?23,00				
1.4 Poplite	6,70					

BASI NEURONALI ORIGINE EEG

Principale contributo =>

POTENZIALI POST-SINAPTICI SIA ECCITATORI (EPSP) CHE INIBITORI (IPSP) NEURONI CORTICALI



Multi studi in letteratura

SINGLE- AND MULTIPLE-UNIT ANALYSIS OF CORTICAL STAGE OF PYRAMIDAL TRACT ACTIVATION*

HARRY D. PATTON AND VAHÉ E. AMASSIAN†
Department of Physiology and Biophysics, University of Washington School of Medicine, Seattle 5, Washington

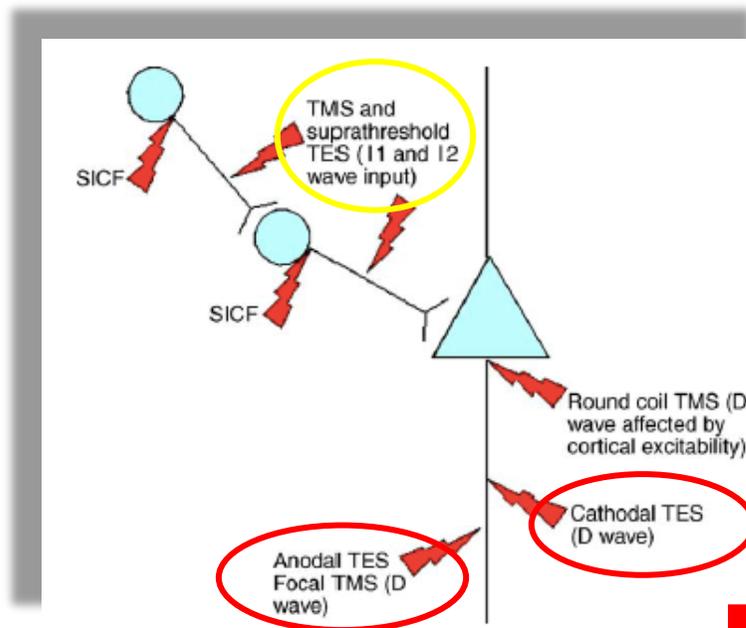
(Received for publication October 26, 1953)

Invited review

Clinical Neurophysiology 115 (2004) 255-266

The physiological basis of transcranial motor cortex stimulation in conscious humans

V. Di Lazzaro^{a,*}, A. Oliviero^{a,b}, F. Pilato^a, E. Saturno^a, M. Dileone^a,
P. Mazzone^c, A. Insola^d, P.A. Tonali^a, J.C. Rothwell^e



RISPOSTE I

Stimolazione INDIRETTA delle cellule piramidali tramite gli interneuroni corticali

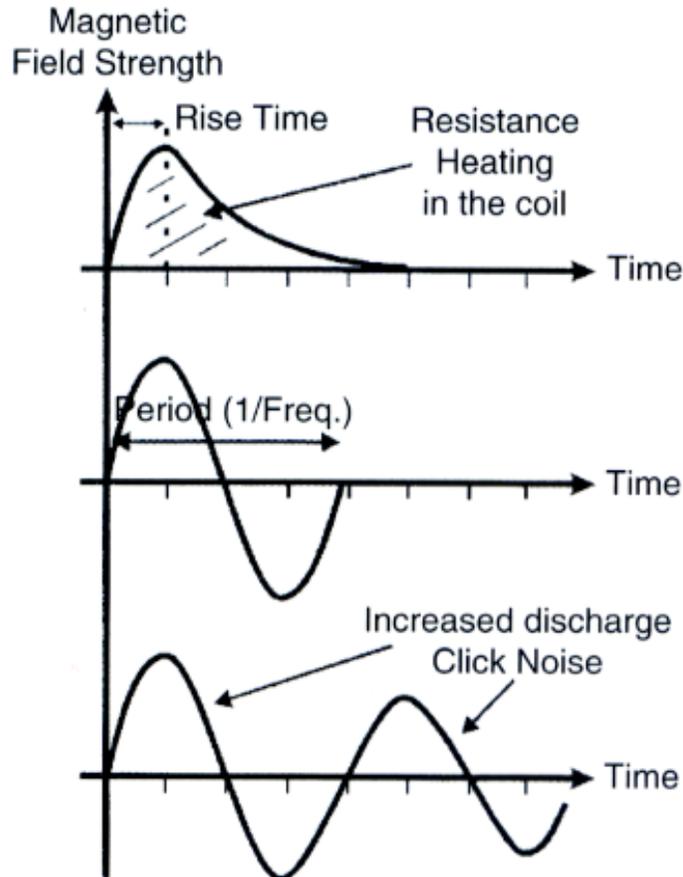
=> Principale sito d'azione della stimolazione magnetica transcranica

RISPOSTA D

Stimolazione DIRETTA degli assoni delle cellule piramidali

=> Principale sito azione della stimolazione elettrica transcranica

STIMULATORI POSSONO ESSERE MONOFASICI O BIFASICI



Monophasic
For: More accurate than biphasic, lower noise, lower heat

Against: Not easy to obtain bilateral cortical responses

Biphasic
For: Short Pulse, suited to bilateral cortical stimulation

Against: Higher noise and heat, less accurate than monophasic

Polyphasic
For: Suited to bilateral cortical stimulation

Against: Highest noise and heat; less accurate than monophasic



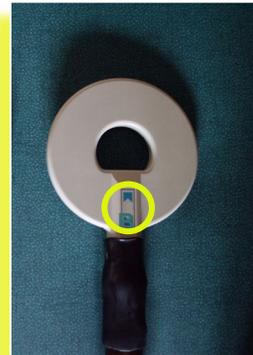
COIL MONOFASICO

Utilizzando il coil MONOFASICO ciascun emisfero viene stimolato in modo ideale quando la corrente stimolante fluisce dal dietro in avanti.

Per CUI tenendo conto del verso di direzione della corrente stimolante:



l'emisfero sx viene stimolato con il lato A del coil (lato A rivolto verso l'alto)



l'emisfero dx viene stimolato con il lato B del coil (lato B rivolto verso l'alto)