



Malformazione Arterovenosa (MAV)

Cosa è una MAV?

Le malformazioni artero-venose (MAV) sono anomalie del sistema vascolare, costituite da grovigli di vasi sanguigni anormali, dove le arterie sono direttamente collegate alle vene senza interposizione dei capillari.

Normalmente, le arterie trasportano il sangue ricco di ossigeno dal cuore al resto dei tessuti. Le vene invece riportano il sangue privato dall'ossigeno ai polmoni dove viene riossigenato. I capillari connettono le arterie e le vene e sono la sede dello scambio di ossigeno tra sangue e tessuti. La presenza di una MAV interrompe questo percorso fisiologico causando un passaggio di sangue diretto tra arterie e vene.

Una MAV può verificarsi in qualsiasi parte del corpo, ma le MAV cerebrali e spinali diventano un problema quando sanguinano.



Poco si sa sull'eziologia delle MAV cerebrali. L'origine delle MAV cerebrali è probabilmente multifattoriale, e gioca un ruolo sia la componente genetica che lo stimolo angiogenico (il processo fisiologico attraverso il quale i nuovi vasi sanguigni si formano da vasi preesistenti). Alcuni autori sostengono che le MAV si sviluppino in utero, mentre altri supportano la tesi di una risposta patologica dei vasi dopo un evento cerebrale ischemico o emorragico.

Incidenza e prevalenza

L'incidenza (nuovi casi registrati ogni anno) di MAV è stimata in 1 caso su 100.000 persone.

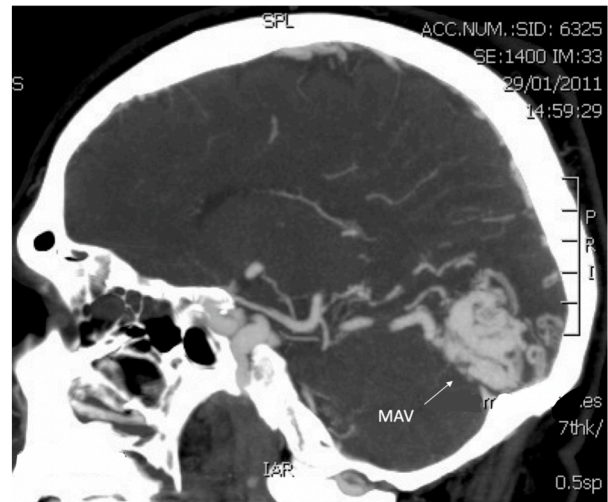
La prevalenza (percentuale della popolazione affetta) delle MAV è stimata in 18 casi ogni 100.000 persone.

Si stima che due terzi delle MAV si manifestino prima dei 40 anni di età.

Ogni anno da 2 a 4 persone su 100 affette da MAV presentano un'emorragia.

Ogni emorragia comporta un rischio di circa il 30% di riportare dei deficit neurologici permanenti e di circa il 10% di mortalità.

Quando si verifica un'emorragia può interessare le seguenti regioni: all'interno del tessuto cerebrale (41%), sulla superficie del cervello (24%), nelle cavità ventricolari (12%) altro (23%).



Le MAV sono la seconda causa più frequente di emorragia subaracnoidea dopo un aneurisma cerebrale, rappresentando il 10% di tutti i casi di emorragia subaracnoidea.

Circa l'uno per cento delle persone con MAV svilupperà crisi epilettiche.

Sintomi

Circa il 50% dei pazienti presenta un sanguinamento come prima manifestazione di una MAV, ma spesso i pazienti con MAV non manifestano alcun sintomo e la MAV viene scoperta solo casualmente (diagnosi incidentale).

La proporzione di pazienti con diagnosi di MAV scoperta incidentalmente è quasi raddoppiata negli ultimi tre decenni, per la diffusione dell'imaging non invasivo (TAC e RM).

Circa il 12% delle persone con una MAV manifesta comunque dei sintomi, di gravità variabile per irritazione del tessuto cerebrale circostante la lesione che può causare crisi epilettiche.

Nello specifico i sintomi più frequentemente riportati sono:

- Convulsioni di nuova insorgenza
- Deficit neurologici transitori (a seconda della sede della MAV):
- Vertigini
- Difficoltà motorie o paralisi
- Perdita di coordinamento
- Difficoltà nell'esecuzione di compiti organizzativi
- Disturbi visivi e allucinazioni
- Difficoltà dell'eloquio
- Sensazioni anormali come intorpidimento, formicolio o dolore spontaneo

- Deficit di memoria
- Confusione mentale

Un sintomo può essere anche la presenza di un mal di testa persistente, soprattutto in sede occipitale.

Il rischio di sanguinamento annuale è un argomento a tuttora controverso: tradizionalmente, si considerava che il tasso di sanguinamento annuale fosse intorno al 4%, sulla base di uno studio sulla storia naturale delle MAV sintomatiche. Un recente studio randomizzato (ARUBA) ha però riportato una percentuale di rottura spontanea del 2,2% all'anno in MAV non rotte. Altri studi prospettici hanno riportato tassi di sanguinamento più bassi: circa l'1% all'anno per le MAV non rotte, mentre altri più elevati: 3% all'anno.

Il rischio di risanguinamento aumenta dopo un episodio emorragico, raggiungendo il 6-8% durante il primo anno che poi scende ai valori iniziali sopra menzionati.

Alcune caratteristiche specifiche della MAV sono associate ad un rischio relativamente più elevato di emorragia o di risanguinamento:

- Quando la MAV si presenta con emorragia
- Quando la MAV ha un drenaggio venoso profondo
- Quando è associata ad aneurisma o
- Quando si trova in una sede profonda nel tessuto cerebrale.

Diagnosi

Le MAV vengono solitamente diagnosticate attraverso la Risonanza magnetica (RM) e una successiva angiografia. Hanno particolare importanza in vista del trattamento la definizione delle dimensioni, la presenza di sanguinamento recente o l'eventuale comparsa di nuove lesioni. Se non trattate le MAV possono ingrandirsi e rompersi, causando emorragia intracerebrale o emorragia subaracnoidea, con conseguente danno cerebrale e neurologico permanente. L'emorragia profonda viene solitamente definita emorragia intracerebrale o intraparenchimale mentre il sanguinamento sulla superficie del cervello è noto come emorragia subdurale o emorragia subaracnoidea.

L'entità del danno neurologico nei pazienti colpiti da un'emorragia è legata all'entità ed alla sede dell'emorragia. Il sanguinamento di MAV situate in profondità all'interno del cervello causa generalmente un danno neurologico più grave rispetto al sanguinamento da lesioni localizzate sulla superficie del cervello. La posizione della MAV è un fattore importante da considerare sia quando si valutano i rischi relativi del trattamento chirurgico sia quando si considera il trattamento non chirurgico.

Prevenire la rottura o la ri-rottura delle malformazioni vascolari è una delle principali ragioni per cui si raccomanda un trattamento neurochirurgico precoce per le MAV.

Una scala di classificazione comunemente usata per predire il rischio chirurgico di morbidità e mortalità nelle MAV cerebrali è la scala di Spetzler-Martin (SMG), che assegna un punteggio basato sulle dimensioni del nidus (<3 cm, 3-6 cm, >6 cm = 1-3 punti), funzioni specifiche (eloquenza) del cervello adiacente (1 punto se localizzato nel tronco cerebrale, talamo, ipotalamo, peduncoli cerebellari, nella corteccia sensitiva o motoria, nelle aree del linguaggio o nella corteccia visiva primaria) e presenza di drenaggio venoso profondo (1 punto se parte o tutto il drenaggio venoso della MAV scarica nelle vene profonde, come le vene cerebrali interne, le vene basali o le vene cerebellari precentrali). Più alto è il punteggio, maggiore è il rischio di morbidità e mortalità chirurgica.

Trattamento

L'obiettivo del trattamento per le MAV cerebrali è in genere prevenire l'insorgenza di un'emorragia, nuova o recidiva. Tuttavia, il controllo delle crisi o la stabilizzazione di deficit neurologici progressivi può essere in alcune condizioni specifiche l'obiettivo di trattamento. Un atteggiamento interventista nelle MAV cerebrali emorragiche è in genere ritenuto indicato, dato il rischio emorragico più elevato dopo un primo sanguinamento (dal 4,5 al 34%) rispetto a quelle che non hanno mai sanguinato (da 1 a 8%).

Le opzioni di gestione per le MAV cerebrali (rotte o non rotte) includono diverse tecniche di trattamento: microchirurgia, embolizzazione endovascolare e radioterapia stereotassica, che possono essere utilizzate sia da sole sia in combinazione. Ciascuna modalità di trattamento ha indicazioni specifiche e vari gradi di morbidità e mortalità associate al trattamento. La scelta del trattamento proposto ha lo scopo di offrire il rischio più basso e la più alta possibilità di curare la lesione.

In alcuni pazienti quando la MAV presenta un rischio troppo elevato di trattamento, si sceglie di non trattarla e si propone un monitoraggio nel tempo. Sebbene il trattamento microchirurgico offra l'opportunità di una rimozione immediata della MAV, in alcuni casi un trattamento combinato può offrire migliori risultati.

Microchirurgia

Poiché le MAV sono verosimilmente lesioni congenite (anche se possono esserci altri motivi per cui le MAV si sviluppano), è quindi associata nella maggior parte dei casi ad un danno focale del tessuto cerebrale. Questa lesione può essere rimossa con una minima asportazione del normale tessuto cerebrale. Questo costituisce la logica e la strategia per la rimozione microchirurgica. L'intervento chirurgico è generalmente proposto in elezione, raramente in urgenza se non nel caso di ematomi voluminosi e potenzialmente letali causati dal sanguinamento della MAV. In questi casi solo le MAV superficiali facilmente gestibili chirurgicamente vengono rimosse insieme all'ematoma. Quando l'ematoma è causato da una MAV complessa, l'ematoma può essere rimosso d'urgenza rimandando la rimozione della MAV a un tempo successivo quando le condizioni cliniche del paziente sono migliorate e dopo uno studio approfondito della MAV.

La chirurgia in alcuni casi è parte di un trattamento multimodale che prevede un intervento endovascolare preliminare per ridurre l'apporto di sangue alla MAV e rendere quindi più agevole la rimozione.

Per la resezione chirurgica, il neurochirurgo eseguirà una craniotomia (finestra chirurgica nel cranio) e utilizzerà tecniche microchirurgiche per accedere alla MAV. L'uso di un microscopio operatorio e di una navigazione chirurgica guidata dalle immagini radiologiche aiuta a rendere la chirurgia più sicura. Una volta aperto il cranio, i vasi afferenti alla MAV vengono cauterizzati o chiusi con apposite clip, e alla fine la MAV viene rimossa. Essendo la MAV un'anomalia della circolazione cerebrale il danno al tessuto cerebrale circostante viene ridotto al minimo. L'osso del cranio viene riposizionato con l'uso di miniplacche e l'incisione nel cuoio capelluto è chiusa.

Nel trattamento delle MAV lo standard di riferimento terapeutico è l'intervento chirurgico quando possibile. La definitiva cura angiografica si verifica nel 94-100% dei casi e, in mani esperte, con bassi tassi di morbidità (dall'1 al 10%). Un'analisi recente della letteratura sulla gestione microchirurgica delle MAV riporta deficit neurologici permanenti o morte in media nel 7,4% (range, 0-

40%) dei pazienti dopo microchirurgia; La guarigione definitiva delle MAV cerebrali è stata ottenuta nel 96% dei pazienti (range, 0-100%).

Radiochirurgia stereotassica

La radiochirurgia stereotassica (SRS) è un trattamento poco invasivo che utilizza la guida del computer per concentrare un fascio radiante sui vasi malformati del cervello. Questa radiazione provoca la chiusura di vasi anormali. La radiochirurgia è in genere raccomandata per le MAV piccole (diametro di 2-3 cm), non emorragiche e chirurgicamente inaccessibili, ma può anche essere raccomandato per ridurre le dimensioni degli MAV di grandi dimensioni, altrimenti associate ad una significativa morbidità chirurgica. Per lesioni più grandi, il trattamento radiochirurgico può essere erogato in più sedute, sia suddividendo la dose della radiazione somministrata sia porzionando il volume del nidus. Poiché le radiazioni ionizzanti sono dannose per i tessuti normali e per le MAV, devono essere utilizzate con giudizio. È inevitabile esporre il normale tessuto cerebrale alle radiazioni ionizzanti durante il trattamento, poiché deve essere attraversato dal raggio, indipendentemente dalla precisione con cui la MAV è centrata. La completa oblitterazione si ottiene nel 50-90 % dei casi dopo un periodo di latenza compreso tra due o quattro anni, e la sua frequenza è inversamente proporzionale alla dimensione del nidus. La resezione microchirurgica è raccomandata per le MAV irradiate che non vengono completamente chiuse dopo il periodo di latenza di tre anni. In genere il residuo dopo trattamento con radiochirurgia ha un volume minore ed è più agevole da asportare chirurgicamente.

I passaggi base di SRS sono i seguenti:

Posizionamento del casco stereotassico, in anestesia locale.

Acquisizione dell'immagine radiologica, con marcatori fiduciali per consentire la ricostruzione 3D del cervello e del bersaglio.

Pianificazione del trattamento: il margine del nidus della MAV (volume target) viene delineato per ottenere una ricostruzione 3D della malformazione. I diversi raggi sono focalizzati sull'isocentro del bersaglio dove viene erogata una dose elevata mantenendo una dose molto bassa sul cervello normale adiacente.

Questo trattamento è eseguito da un team multidisciplinare composto da un neurochirurgo, un fisico e un radio-terapista.

La radiochirurgia stereotassica può richiedere fino a due o tre anni (periodo di latenza) per chiudere completamente la lesione. Per questo motivo, non è suggerita per le MAV che hanno già sanguinato, a meno che non siano chirurgicamente inaccessibili.

Un evento emorragico può verificarsi in meno dell'1% dei pazienti dopo trattamento curativo con radiochirurgia. Le complicazioni dopo la radiochirurgia che portano a deficit neurologici permanenti o a morte possono essere osservate nel 5,1% (range, 0-21%) dei casi.

Trattamento endovascolare

La gestione endovascolare delle MAV può includere interventi atti a trattare malformazioni piccole o interventi per ridurre gli apporti vascolari al nidus prima del trattamento microchirurgico, per rendere la resezione più sicura o può anche essere usata come trattamento prima della radiochirurgia o anche per eliminare alcune anomalie vascolari, spesso associate, come aneurismi, varici e fistole venose. L'embolizzazione endovascolare utilizza un microcatetere appositamente progettato, che viene guidato direttamente nella MAV tramite angiografia. La lesione viene chiusa dall'interno, una volta che il catetere raggiunge la MAV, tramite iniezione di colla liquida o di materiali viscosi che possono essere iniettati per chiudere parti della malformazione o delle sue arterie di alimentazione.

La terapia endovascolare può rendere la successiva rimozione chirurgica di un MAV più sicura o ridurre le dimensioni di un MAV a una dimensione che può migliorare l'esito della radiochirurgia stereotassica.

Circa il 5-10% delle MAV, di piccole dimensioni, può essere curato usando solo le tecniche endovascolari.

Questa procedura è comunque associata ad un rischio. Queste procedure vanno quindi utilizzate con giudizio clinico. Il tasso di morbidità correlato all'embolizzazione endovascolare varia dal 3,8 al 50%, con un tasso di mortalità compreso tra 1 e 4%.

Risultati

L'esito del trattamento dipende dalla posizione della MAV e dalla gravità dell'emorragia, nonché dall'entità dei sintomi neurologici. Molti pazienti sottoposti a microchirurgia effettuano un recupero eccellente e rapido dopo alcuni giorni di ospedalizzazione. Dopo o durante l'intervento chirurgico, viene eseguito un'angiografia per assicurare la completa rimozione della MAV. Se la MAV risulta completamente rimossa, il paziente viene considerato guarito.

In un recente studio randomizzato sulle MAV non rotte, ARUBA study, viene riportato che i pazienti non trattati, presentano, ad una valutazione dopo 33 mesi, un rischio più basso di morte o di ictus rispetto a quelli trattati. Tuttavia, lo studio ha suscitato molte critiche a causa delle limitazioni significative inerenti al design dello studio: Il follow-up troppo breve in particolare per dimostrare i benefici del non trattamento delle MAV, che è ben noto per essere protettivo per tutta la vita.

Inoltre, come per altri importanti trial randomizzati, vi era un notevole divario tra i pazienti sottoposti a screening e quelli arruolati, suggerendo un problema nella selezione dei pazienti arruolati. Alcuni studi hanno dimostrato che i pazienti idonei per ARUBA gestiti al di fuori di tale sperimentazione hanno portato a conclusioni completamente diverse sui risultati del trattamento, a causa del ruolo primario della chirurgia, della selezione chirurgica giudiziosa in base specifici criteri di rischio e delle competenze tecniche sviluppate presso i centri che trattano un elevato numero di pazienti.

La SINch e AANS non sponsorizzano trattamenti, procedure, prodotti o medici citati in questa scheda. Queste informazioni sono fornite unicamente come servizio informativo ed educativo per i pazienti e non sono intese come consulenza medica. Chiunque desideri consigli o assistenza neurochirurgica specifica si deve rivolgere al proprio neurochirurgo.

Tradotto per la **Società Italiana di Neurochirurgia** in accordo con l'**American Association of Neurological Surgeons** dal sito <https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments> a cura del Dr. **Davide Boeris**