

MIGLIORAMENTO DEI SINTOMI DELLA CCSVI CON PROCEDURA DI PTA. DATI PRELIMINARI.

ABSTRACT

L'insufficienza Venosa Cronica Cerebrospinale (CCSVI–Chronic Cerebro-Spinal Venous Insufficiency) è una sindrome caratterizzata da stenosi ed ostruzioni dei principali vasi venosi che drenano il sangue dal cervello, delle vene giugulari interne (VGI), della vena azygos (VA) e delle vene vertebrali (VV).

La prevalenza della CCSVI oscilla tra il 14% e il 25% nella popolazione generale, mentre nei pazienti affetti da Sclerosi Multipla (SM) sale all'80%.

Sono stati arruolati 67 pazienti (26 M, 41 F, età media 48 anni) con diagnosi ecografica di CCSVI, sottoposti nel periodo 2014-2015 a procedura di correzione delle anomalie venose con angioplastica percutanea transluminale (PTA). In questi pazienti sono stati analizzati i 16 sintomi che caratterizzano la CCSVI e sono state valutate le loro variazioni pre e post PTA.

La variazione pre e post procedura dell'intensità dei sintomi è stata codificata con una scala numerica da 1 a 10 attraverso la somministrazione ai pazienti di un apposito questionario in occasione di due visite di controllo programmate rispettivamente dopo un mese e dopo un anno dall'intervento di PTA.

I risultati ricavati dal questionario dimostrano una regressione dell'intensità di tutti i sintomi valutati e in particolare questo miglioramento è statisticamente significativo in 10 sintomi su 16.

Si conclude che la procedura di PTA delle anomalie venose migliora il quadro clinico dei pazienti con CCSVI.

INTRODUZIONE

La CCSVI è caratterizzata da stenosi o ostruzioni delle VGI, della VA e/o delle VV, le cui alterazioni emodinamiche causano stasi venosa cerebrale [1]. Lo scarso drenaggio venoso cerebrale stimola l'apertura di circoli collaterali cerebrali (CCC) nel tentativo di by-passare le vene ostruite [2]. L'insufficienza venosa dei CCC causa l'instaurarsi di stasi o inversioni temporanee della direzione del flusso con conseguente aumento della pressione endocranica.

L'origine delle anomalie venose che caratterizzano la CCSVI non è ancora completamente nota. Queste lesioni consistono prevalentemente in ipoplasie

segmentali e difetti intraluminali, collettivamente classificate come malformazioni venose trunculari [3]. Le lesioni trunculari sono una conseguenza di un arresto dello sviluppo che intercorre durante l'ultima fase della formazione trunco vascolare fetale. Questo sviluppo venoso incompleto o immaturo può causare aplasia, ipoplasia, iperplasia dei vasi e difetti vasali come ostruzioni derivanti da lesioni intraluminali o dilatazioni [4].

Si definiscono quattro diversi tipi di patologia sulla base del diverso coinvolgimento dei vasi venosi:

-Tipo A: presenta steno-ostruzioni della VA prossimale e di una delle due VGI con compensazione effettuata dalla controlaterale che quindi appare con un diametro del lume aumentato.

- Tipo B: il più frequente, presenta stenosi significativa di entrambe le VGI e della VA prossimale.

- Tipo C: è contraddistinto da interessamento bilaterale delle VGI ma senza il riscontro di lesioni della VA.

- Tipo D: è caratterizzato da coinvolgimento in più punti della VA e del sistema lombare. Nel 50% dei casi viene associato ad un interessamento giugulare [5].

La CCSVI causa ipossia, ritardi di perfusione, riduzione del drenaggio dei cataboliti e aumento dell'attivazione infiammatoria delle piccole vene e dei tessuti neurologici adiacenti. La CCSVI è caratterizzata da un quadro sintomatologico complesso. I sintomi principali sono elencati nella tabella 1.

PAZIENTI E METODI

67 pazienti (26 M, 41 F, età media 48 anni) affetti da CCSVI sono stati sottoposti a procedura di correzione delle anomalie venose tramite PTA nel periodo 2014-2015. La diagnosi di CCSVI è stata effettuata secondo il metodo Zamboni in base al riconoscimento di almeno 2 dei 5 criteri diagnostici specifici con ecografo Siemens Acuson Antares [4; 6].

La procedura flebografica e successivo intervento di PTA per via venosa ileofemorale sono stati effettuati con posizionamento ecoguidato dell'introduttore (introduttore AVANTI+ Introducer 10F, 11cm). Attraverso il catetere angiografico (Cordis H1, 5F 100 cm; Cordis BER II, 5F 100 cm) è stato posizionato il pallone compliant (POWERFLEX PRO PTA Dilatation Catheter, Cordis di lunghezza 4 cm e diametro da 12 mm a 18 mm) ed eseguita l'angioplastica percutanea [7].

I pazienti sono stati pretrattati con ASA 100 mg e prednisone 25 mg per os il giorno prima della procedura, con 5000 UI di eparina in bolo endovena prima della procedura di PTA e per 30 giorni successivi all'intervento con 100 UI/Kg bid di

enoxaparina.

I pazienti sono stati valutati dopo un mese dalla procedura di PTA con esame ECD. Inoltre l'effetto della procedura sui sintomi riferiti dai pazienti è stata valutata con la compilazione di un questionario prima della procedura, in occasione del controllo dopo 30 giorni dalla procedura di PTA e al successivo controllo dopo un anno dall'intervento.

Per ogni sintomo è stato chiesto ai pazienti di assegnare un valore da 1 a 10, dove 1 indica l'assenza del sintomo e 10 la presenza fortemente invalidante.

I sintomi sono riportati in tabella 1 [8]:

SINTOMI
Riduzione dell'acutezza visiva
Diplopia
Cefalea
Intorpidimento agli arti inferiori
Intorpidimento agli arti superiori
Riduzione delle funzioni motorie
Riduzione della sensibilità termica
Riduzione del controllo della vescica
Vuoti di memoria
Difficoltà di concentrazione
Disturbi del sonno
Vertigini
Difficoltà di deglutizione
Difficoltà nel linguaggio
Pallore del viso
Stanchezza cronica

Tabella 1

I dati raccolti prima e dopo l'intervento per ogni singolo sintomo sono stati rappresentati come media \pm deviazione standard e confrontati con T test di Student per misure ripetute. Un valore (p) inferiore a 0,05 è stato considerato statisticamente significativo.

Tutti i pazienti inclusi nello studio sono affetti da sclerosi multipla ad esclusione di un solo paziente affetto da distrofia muscolare.

RISULTATI

Sono state eseguite complessivamente 370 dilatazioni (1,8 dilatazione per vaso venoso) con un tempo di dilatazione variabile dai 30 ai 60 sec.

Non vi sono state complicanze maggiori durante la procedura se non un caso di bradicardizzazione risolto con intervento farmacologico.

Nel post procedura tre pazienti hanno lamentato cefalea prontamente trattata e regredita grazie alla somministrazione di antidolorifici.

I risultati riportati in tabella 2 mostrano un miglioramento sintomatologico globale a seguito della procedura che, nella maggior parte dei sintomi (10 su 16), è statisticamente significativo. In particolare si nota che il beneficio è maggiore per i sintomi più invalidanti.

Dati preliminari dimostrano che il beneficio si mantiene in media ad un anno di distanza dalla procedura.

SINTOMI	Pre intervento (media ± DevSt)	Post intervento (media ± DevSt)	p
Riduzione dell'acutezza visiva	2,56 ± 2,25	1,56 ± 1,19	p<0,05
Diplopia	2,32 ± 2,89	1 ± 0	p<0,05
Cefalea	2,4 ± 2,36	1,44 ± 1,26	p<0,05
Intorpidimento agli arti inferiori	5,04 ± 2,42	2,6 ± 1,73	p<0,001
Intorpidimento agli arti superiori	3,64 ± 2,53	1,06 ± 1,22	p<0,001
Riduzione delle funzioni motorie	5,32 ± 3,10	3,64 ± 2,24	p<0,01
Riduzione della sensibilità termica	3,16 ± 2,59	2,44 ± 2,10	NS
Riduzione del controllo della vescica	4,28 ± 2,66	2,04 ± 1,67	p<0,001
Vuoti di memoria	2,16 ± 2,42	1,36 ± 0,90	p<0,05
Difficoltà di concentrazione	2,96 ± 2,65	1,92 ± 1,73	NS
Disturbi del sonno	2,8 ± 2,12	2,36 ± 1,62	NS
Vertigini	2,32 ± 2,19	1,68 ± 1,24	p<0,05
Difficoltà di deglutizione	2 ± 2,12	1,56 ± 1,26	NS
Difficoltà nel linguaggio	2,16 ± 2,42	1,48 ± 1,08	NS
Pallore del viso	1,28 ± 0,89	1,04 ± 0,2	NS
Stanchezza cronica	6,12 ± 2,66	2,16 ± 1,49	P<0,001

Tabella 2

CONCLUSIONE

I dati confermano che la procedura di PTA dei vasi venosi è affidabile e sicura. In letteratura, i dati sulla variazione dell'outcome clinico, dopo procedura di PTA sui vasi venosi, sono riferiti principalmente a pazienti affetti da sclerosi multipla e quindi indagati con questionari specifici per tale patologia (MSQOL-54).

Non vi è ad oggi alcuna dimostrazione di una correlazione tra le anomalie venose che caratterizzano la CCSVI e la sclerosi multipla.

Attraverso un apposito questionario, lo studio ha valutato i sintomi che caratterizzano la CCSVI nei pazienti affetti da sclerosi multipla (66 casi) e distrofia muscolare (un caso).

Il dati riportati in questo studio dimostrano che la sintomatologia della CCSVI può essere ridotta significativamente con la correzione delle anomalie venose stesse.

BIBLIOGRAFIA

1. Zamboni P, Galeotti R, Menegatti E, Malagoni AM, Tacconi G, Dall'Ara S, Bartolomei I, Salvi F. *Chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009 Apr;80(4):392-9.
2. Zamboni P, Consorti G, Galeotti R, Giancesini S, Menegatti E, Tacconi G, Carinci F. *Venous collateral circulation of the extracranial cerebrospinal outflow routes*. Curr Neurovasc Res. 2009 Aug;6(3):204-12.
3. Lee BB, Laredo J, Neville R. *Embryological background of truncular venous malformation in the extracranial venous pathways as the cause of chronic cerebrospinal venous insufficiency*. International Angiology. 2010;29:95-108.
4. Zamboni P, Morovic S, Menegatti E, Viselner G, Nicolaides AN. *Screening for chronic cerebrospinal venous insufficiency (CCSVI) using ultrasound-recommendations for a protocol*. Int Angiol. 2011 Dec;30(6):571-97.
5. Zamboni P, Galeotti R. *The chronic cerebrospinal venous insufficiency syndrome*. Phlebology. 2010 Dec;25(6):269-79.
6. Müller HR, Hinn G, Buser MW. *Internal jugular venous flow measurement by means of a duplex scanner*. J Ultrasound Med. 1990 May;9(5):261-5.
7. Simka M, Hubbard D, Siddiqui AH, Dake MD, Sclafani SJ, Al-Omari M, Eisele CG, Haskal ZJ, Ludyga T, Milošević ZV, Sievert H, Stehling MK, Zapf S, Zorc M; International Society for Neurovascular Disease. *Catheter venography for the assessment of internal jugular veins and azygous vein: position statement by expert panel of the International Society for Neurovascular Disease*. Vasa. 2013 May;42(3):168-76.
8. Zamboni P, Galeotti R, Menegatti E, Malagoni AM, Giancesini S, Bartolomei I, Mascoli F, Salvi F. *A prospective open-label study of endovascular treatment of chronic cerebrospinal venous insufficiency*. J Vasc Surg. 2009 Dec;50(6):1348-58.e1-3.