

S. Perini · L. Castellan · F. Causin

Malformazioni artero-venose cerebrali: neuroradiologia terapeutica

Riassunto L'embolizzazione delle malformazioni artero-venose cerebrali viene praticata come unico atto terapeutico o, più spesso, come metodica preliminare alla radiochirurgia o alla microchirurgia. I risultati migliori sembrano oggi quelli del trattamento combinato embolizzazione-radiochirurgia; tuttavia anche l'associazione con la microchirurgia trova tutt'ora specifica indicazione. Il trattamento endovascolare rappresenta l'unica misura terapeutica valida per le fistole dirette, specie se in età pediatrica, per le recidive dopo radiochirurgia o microchirurgia, la presenza di aneurismi o pseudo-aneurismi intranidali in pazienti non operabili e con pregressa emorragia. Gli agenti embolizzanti sono liquidi o particolati. Con entrambi, l'emorragia da ingorgo venoso rappresenta la complicanza più drammatica mentre l'ischemia causa di solito danni più lievi ma può risultare grave nei distretti arteriosi profondi. La valutazione attenta del rapporto rischio/beneficio della metodica in rapporto alla storia naturale delle lesioni e l'esperienza delle equipe operatorie rappresentano gli elementi più importanti per la riuscita e la sicurezza della terapia.

Il trattamento endovascolare con colla acrilica o altri agenti embolizzanti viene impiegato con vantaggio nella terapia delle malformazioni artero-venose (MAV) encefaliche da oltre vent'anni. Oggi rappresenta per lo più la fase preliminare alla microchirurgia o alla radiochirurgia stereotassica [2, 4, 10] con soddisfacente risultato terapeutico anche nelle malformazioni localizzate in sede eloquente o critica [6–8].

L'embolizzazione praticata come unico atto terapeutico volto alla guarigione della MAV è sensibilmente meno efficace della terapia combinata. Le percentuali di occlusione completa e definitiva del "nidus" riportate in letteratura non sono omogenee ed oscillano per lo più tra il 10% e il 20% dei casi [1, 13]. Solo in alcune casistiche si riscontra più del 40% di guarigioni complete [7, 9, 12]. Nella nostra, essa è stata ottenuta nell'11.5% dei pazienti trattati (Fig.1)

Le ragioni di tale variabilità sono molteplici. Esse riguardano le differenti tecniche d'iniezione impiegate, i diversi tipi di agenti embolizzanti utilizzati, la morfologia e il "grading" [11] delle MAV e la durata del follow-up successivo al trattamento. Le differenze più marcate tra le varie casistiche riportate derivano tuttavia dalla differente strategia terapeutica adottata da ciascuna equipe neuroradiologica nello stabilire l'end point del trattamento embolizzante.

Tecnica dell'iniezione intranidale

Le procedure d'embolizzazione differiscono molto a seconda degli agenti utilizzati per l'occlusione del nido angiomatico. Le colle liquide sono oggi di gran lunga preferite alle particelle perché meglio riescono a permeare gli spazi vascolari della malformazione e rendono quindi più difficile la riabilitazione degli shunt artero-venosi da parte di nuove afferenze, reclutate dal circolo cerebrale e piaie normale. Fino ad oggi il collante NBCA (n-butyl-cyano-acrylate - Histo-acryl) è stato di gran lunga il più impiegato. Da qual-



Fig. 1 MAV rolandica sinistra (grado 4 di Spetzler e Martin). **a** Prima del trattamento. **b** Guarigione dopo embolizzazione con colla acrilica

che tempo vengono utilizzate altre miscele acriliche (Glubran 2) e agenti embolizzanti liquidi non adesivi come l'Onix, derivato dell'alcol polivinilico solubile nel dimetil-solfossido (DMSO) con cui viene iniettato. Il DMSO diffonde rapidamente e un embolo soffice non adesivo rimane entro il nido angiomatico. Le tecniche d'iniezione sono molto differenti tra di loro: la colla acrilica richiede una iniezione piuttosto rapida e una rapida estrazione del microcatetere; l'Onix, al contrario ha un tempo di iniezione molto lento. In entrambi i casi la procedura richiede grande esperienza da parte degli operatori e un'attenta selezione

delle lesioni oggetto di trattamento. Comunque lo scopo della embolizzazione di una MAV è l'occlusione del nidus della malformazione, tenendo conto che l'iniezione prossimale entro gli afferenti è inefficace e ad alto rischio d'ischemia mentre quella nel versante venoso può causare emorragie anche drammatiche. L'embolizzazione articolata con frammenti di filo da sutura o con micro-spirali in platino (liquid coil) può risultare utile per l'occlusione di fistole dirette ad alto flusso.

La tecnica d'iniezione rappresenta l'elemento cruciale del trattamento endovascolare di una MAV cerebrale e ogni errore tecnico è causa di complicanze anche molto gravi. La metodica d'iniezione è strettamente legata alla capacità, alla esperienza e alle convinzioni dei singoli operatori; tecnicamente non è mai del tutto perfettamente riproducibile, anche in rapporto alla estrema variabilità morfologica ed emodinamica delle lesioni.

Per questa ragione è importante sottolineare che la selezione dei pazienti da trattare rappresenta la fase più importante di tutta la procedura; essa deve tener conto del rapporto rischio/beneficio del trattamento che viene valutato in rapporto ai dati della storia naturale (probabilità media annua di sanguinamento: 4%) [5], la sintomatologia clinica dei pazienti, l'angioarchitettura e la sede della malformazione e le effettive probabilità di guarigione completa della lesione sia con la sola embolizzazione sia con il trattamento combinato con radio- o microchirurgia.

Efficacia della metodica

L'occlusione completa e definitiva del nidus di una MAV con la sola embolizzazione rappresenta tuttora, dopo oltre vent'anni dall'introduzione della tecnica, un'evenienza piuttosto rara, legata a circostanze non completamente prevedibili. La perizia e l'esperienza degli operatori rappresentano un fattore determinante per l'efficacia del trattamento, ma non esiste ancora una tecnica standardizzata in grado di dare risultati certi. Le percentuali di guarigione oscillano ampiamente nelle varie casistiche e incidono dal 10% a oltre il 40%. Nella nostra serie essa è risultata del 19% nel periodo iniziale (1993-1995) quando la guarigione era ricercata con la sola embolizzazione, ed è attualmente dell'11.5%. Infatti la scelta della terapia combinata, utilizzata dal 1996, prevede una occlusione nidale non completa ma a minor rischio.

La terapia combinata *embolizzazione associata a radiochirurgia* rappresenta oggi quella più efficace quando il trattamento endovascolare riesce nell'intento di ridurre le lesioni angiomatiche alle dimensioni di circa 3-4 centimetri. In questi casi, soprattutto localizzati in sede profonda, l'efficacia della radiochirurgia è di circa il 70% con outcome ancora migliore se il diametro è inferiore ai 2 centimetri. Per le lesioni più superficiali la microchirurgia mantiene numerose indicazioni. In questo caso il trat-

tamento endovascolare rappresenta un ausilio importante in quanto riduce il flusso di shunt e riduce significativamente le complicanze iperemiche post-operatorie.

Complicanze

Le complicanze del trattamento endovascolare sono legate soprattutto alla tecnica di iniezione e all'angioarchitettura della MAV: l'emorragia rappresenta l'evenienza più grave conseguente e rappresenta la causa principale della maggior parte dei deficit neurologici gravi da noi riscontrati durante il trattamento e nel periodo ad esso successivo. Il sanguinamento è causato dall'aumento più o meno drammatico della pressione venosa dovuto alla iniezione degli agenti embolizzanti nelle vene di drenaggio della MAV. L'ischemia causa a nostro avviso deficit neurologici più modesti o transitori ma può risultare assai grave quando interessa i feeder profondi in particolare le aa. lenticolo-striate, le aa. corioidee o gli afferenti sottotentoriali profondi. Nella nostra esperienza l'incidenza globale di complicanze è risultata del 23%, quasi del tutto riferibile al trattamento di malformazioni situate in area eloquente o critica. La media di complicanze per seduta è stata di circa il 3% e dell'8% per le MAV in area eloquente o critica. Le complicanze permanenti gravi sono state il 4.3 % tutte riferibili a MAV eloquenti. La complicanza emorragica è risultata la causa dei deficit più gravi, l'ischemia ha causato per lo più deficit transitori o permanenti lievi. Non abbiamo riscontrato complicanze mortali.

L'analisi accurata della morfologia dell'angioma e la precisione del gesto terapeutico rappresentano i fattori più importanti per evitare le complicanze.

A questo fine sembra utile definire il rischio medio di ciascuna seduta in rapporto a quello annuo di sanguinamento di ciascuna malformazione (4%).

Conclusioni

Sulla base dei dati disponibili in letteratura e di quelli emersi dalla nostra esperienza, il trattamento combinato embolizzazione+radiochirurgia sembra essere quello che presenta maggiore efficacia e minor rischio per il paziente quando si valuti attentamente il rapporto rischio/beneficio della metodica e le effettive possibilità di cura completa. Anche il trattamento combinato con la microchirurgia presenta tuttora vantaggi importanti legati soprattutto alla possibilità di asportazione immediata della lesione. Esistono tuttavia indi-

cazioni al solo trattamento endovascolare nei seguenti casi: a) MAV di tipo fistoloso specie in età pediatrica [3]; b) MAV già sottoposte a trattamento radiochirurgico e/o chirurgico inefficace; c) MAV trombencefaliche e cervicali alte; d) MAV ad alto rischio di recidiva emorragica per la presenza di aneurismi intra-nidali o pseudo-aneurismi non altrimenti trattabili. Per queste l'embolizzazione rappresenta l'unica possibile efficace scelta terapeutica.

Bibliografia

1. Deveikis JP (1998) Endovascular therapy of intracranial arteriovenous malformations. *Neuroim Clin North Am* 8:401-424
2. Gobin YP, Laurent A et al (1996) Treatment of brain arteriovenous malformations by embolization and radiosurgery. *J Neurosurg* 85(1):19-28
3. Lasjaunias P (1997) Vascular diseases in neonates infants and children. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York pp 290-291
4. Lawton, Hamilton MG, Spetzler RF (1995) Multimodality treatment of deep arteriovenous malformations of the thalamus, basal ganglia and brain stem. *Neurosurgery* 37(1):29-35
5. Ondra SL, Troup H et al (1990) The natural history of symptomatic arterio-venous malformations of the brain: a 24 years follow-up assessment. *J Neurosurg* 73:387-391
6. Paulsen RD, Steinberg GK et al (1999) Embolization of rolandic cortex arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 44(3):479-484
7. Paulsen RD, Steinberg GK et al (1999) Embolization of basal ganglia and thalamic arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 44(5):991-996
8. Perini S, Causin F, Castellan L et al (2000) Brain AVMs radiosurgical treatment: angiographic features predicting patient's outcome. *Neuroradiology* 42[Suppl 1]:63
9. Picard L, Miyaki S et al (1996) Arteriovenous malformation of the corpus callosum; radioanatomic study and effectiveness of intranidus embolization. *Neurol Med Chir* 36:851-859
10. Richling B, Killer M (2000) Endovascular management of patients with cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurg Clin North Am* 11(1):123-145
11. Spetzler RF, Martin NA (1986) A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 5(4):476-483
12. Valavanis A, Yasargil MG (1998) The endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Adv Tech Stand Neurosurg* 24:131-214
13. Wickholm G, Lundqvist C, Svendsen P (1997) Transarterial embolization of cerebral arteriovenous malformations. *Interventional Neuroradiology* 3:119-223