

*perché gli aerei volano*

*ovvero*

*cosa sappiamo, o crediamo di sapere sugli aneurismi intracranici e sulla emorragia sottoaracnoidea*

prevalenza di aneurismi 1-2%

Rinkel et al. Stroke 1998; 29: 251

incidenza di ESA 10/100.000/anno

Schievink N Eng J Med 1997; 336: 28

al PG XXIII circa 50 casi all'anno

prima riflessione.

ci sono molti aneurismi, ma pochi si rompono.

pertanto, da un punto di vista patogenetico, andrebbero distinte:

cause di insorgenza

cause di rottura

fumo  
alcol  
ipertensione

primo elemento di confusione.

questi fattori di rischio, a seconda dei vari lavori, vengono considerati sia nell'ambito dell'ESA sia nell'ambito della formazione di un aneurisma

Taylor et al. Neurosurg 1995; 83:812  
Sacco et al. J Neurosurg 1984; 34:847  
Kwak et al. J Exp Med 1979; 128: 267  
Weir et al. J Neurosurg 1998; 89: 405  
Teunissen et al. Stroke 1996; 27:544

si comincia a capire poco ?  
"Welcome in the real world"

ma non preoccupatevi ... cominciamo dalle cose che si sanno

ESA  
10-15 % dei pazienti con ESA muoiono prima di arrivare in ospedale  
la mortalità in ospedale è del 30%  
la mortalità a un mese è del 50%  
la disabilità è del 25-30%  
... poi parleremo anche di quelli che "guariscono"

Il risanguinamento dell'aneurisma porta il tasso di grave disabilità e mortalità all'80%

si capisce che se un aneurisma si rompe è meglio trattarlo

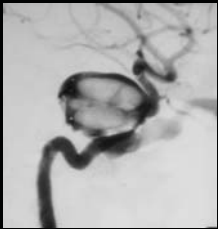
.... Il che non vuol dire curare l'ESA (e tanto meno il paziente), ma è comunque importante



complicanze dell'ESA



1982



la svolta

1990 le GDC

il trial

ISAT

International Subarachnoid Aneurysm Trial

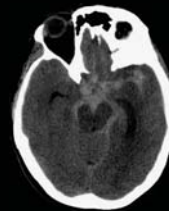
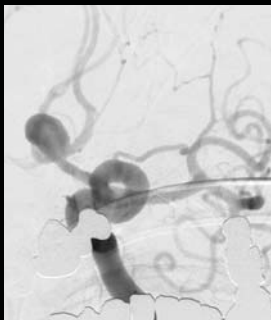
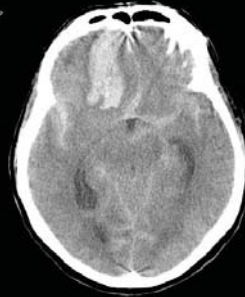
Lancet, 2002, 360: 1267-1274

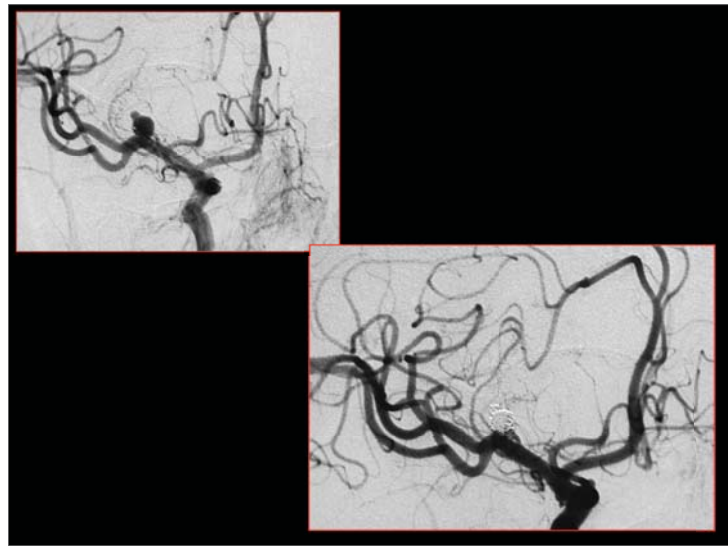
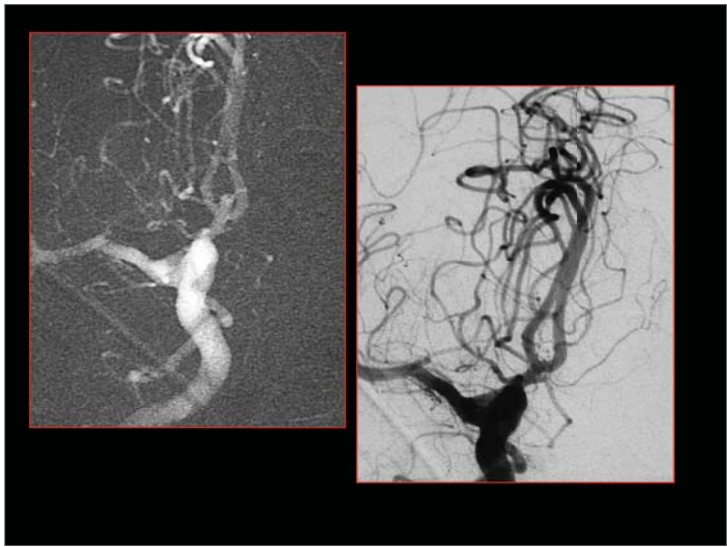
più di 2000 pz, circa 1000 per braccio coiling vs clipping.

Miglior outcome a un anno nel coiling.

Maggiori, ma non significativamente superiori i risanguinamenti

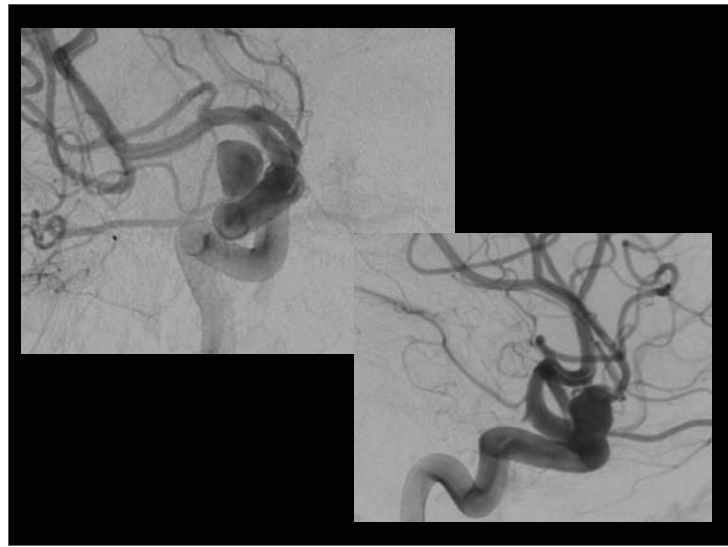
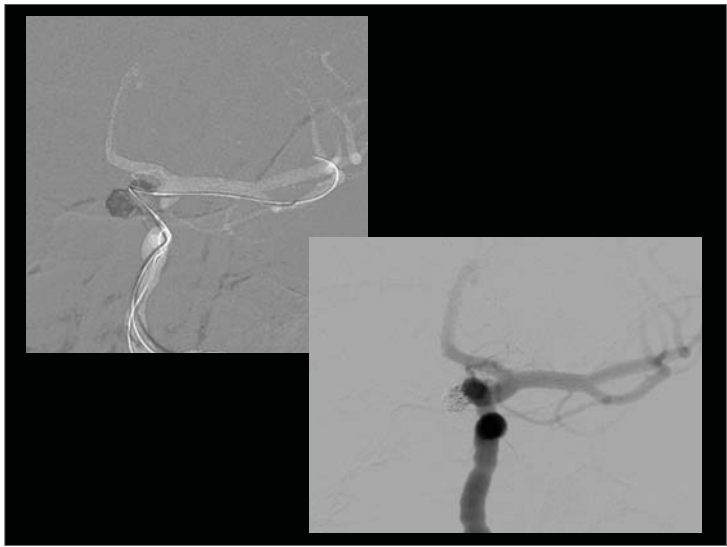
coiling semplice

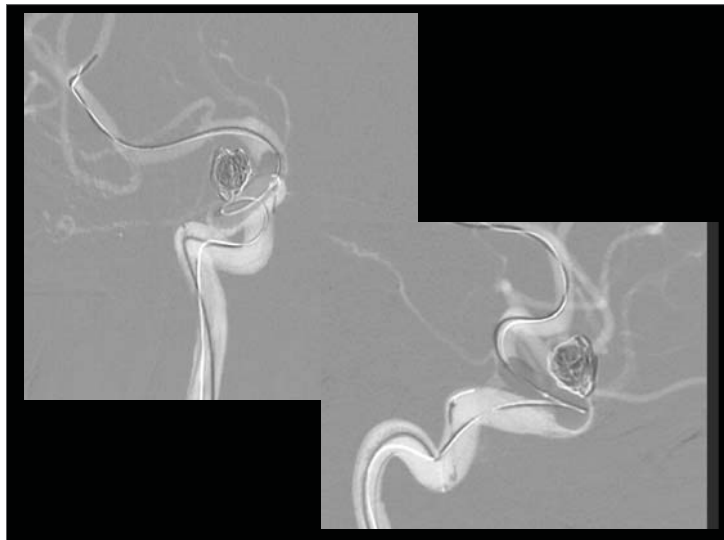
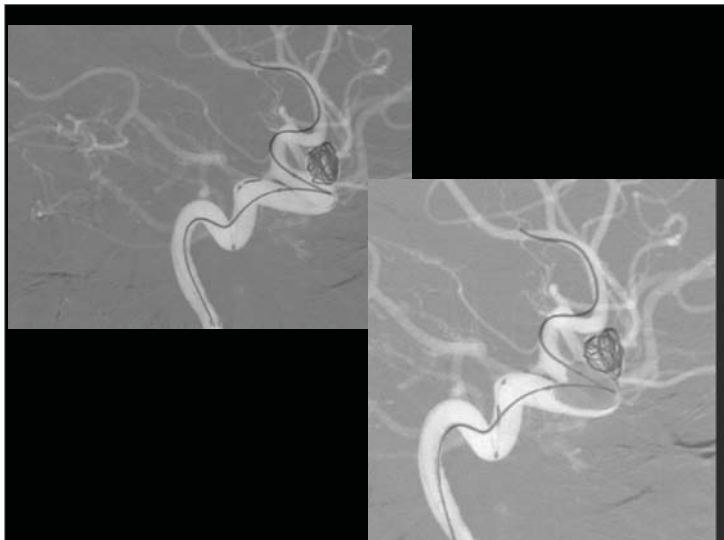




remodelling

Moret et al.  
Intervent Neuroradiol 1997, 3: 21-35





Funziona?

**CARAT** (cerebral aneurysm rerupture after treatment)

Johnston et al. *Stroke*, 2008;39: 120-125

1001 pz (FU 4 y) (coiling e clipping)

19 riorotture (1.9%), metà circa entro 3 gg dall'intervento  
quasi niente dopo il primo anno

qualità dell'occlusione

Allora perchè questi outcome pessimi ?

Abbiamo trattato l'aneurisma, non l'ESA

ischemia tardiva (il cosiddetto vasospasmo)

perdita omeostasi salina

perdita controllo pressione arteriosa

discinesie ventricolari

idrocefalo

crisi epilettiche

infezioni

M.R. Crompton

Hypothalamic lesions following the rupture of cerebral  
berry aneurysms.

*Brain*, 1963; 86: 301-312

**aneurismi non rotti**

prevalenza di aneurismi 1-2%

Rinkel et al. *Stroke* 1998; 29: 251

incidenza di ESA 10/100.000/anno

Schievink *N Eng J Med* 1997; 336: 28

## ISUIA

N Eng J Med 1998; 339 (24): 1725-1733

Studio retrospettico e prospettico non randomizzato su un totale di 2621 pazienti

messaggio principale:

aneurismi < di 10 mm hanno un rischio di rottura/anno dello 0.05% in pazienti senza storia di ESA (0.5% in pazienti con storia di ESA)

## Magagne dell'ISUIA

inclusione di aneurismi intracavernosi

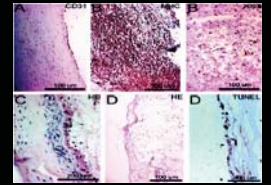
Gli AcoA sono il 10% (Almeno il 30% nelle più importanti casistiche)

Se qualcuno ha visto un aneurisma che non gli piaceva l'ha trattato

in sostanza non vi sono dati certi sul rischio di rottura, ma stime (1% / anno .... )

ACoA, circolo posteriore  
morfologia  
dimensioni

## Anatomia patologica, fattori emodinamici e biologici



Modificazioni indotte da fattori emodinamici sulle biforcazioni portano a frammentazione della lamina elastica interna ed ispessimento intimale.

Weller J Clin Pathol 1995; 48: 1078

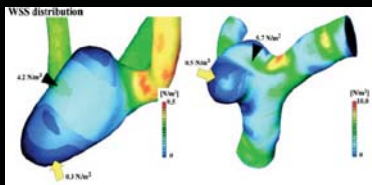
Decellularizzazione (apoptosi) ed infiltrato infiammatorio sono costituenti variabili ma costanti nella parete di un aneurisma

Frosen et al. Stroke 2004; 35:2287



## Alto livello di apoptosi in aneurismi rotti e di forma irregolare

Pentimalli et al. J Neurosurg 2004;101:1018



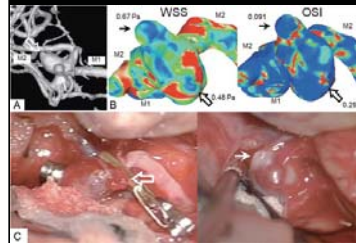
## Wall Shear Stress

Al fondo delle lesioni il WSS è molto basso, ma è lì che si rompono. L'intensità del WSS da sola non è sufficiente sfiancare la parete. Anzi, il WSS regola e riduce i fenomeni di apoptosi

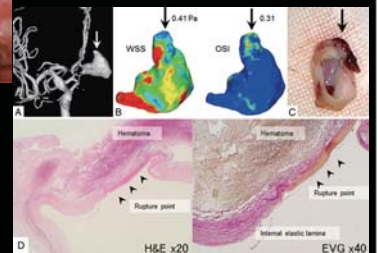
Masaaki Shalima et al. Stroke 2004; 35: 2500

## bleb rotto: WWS basso

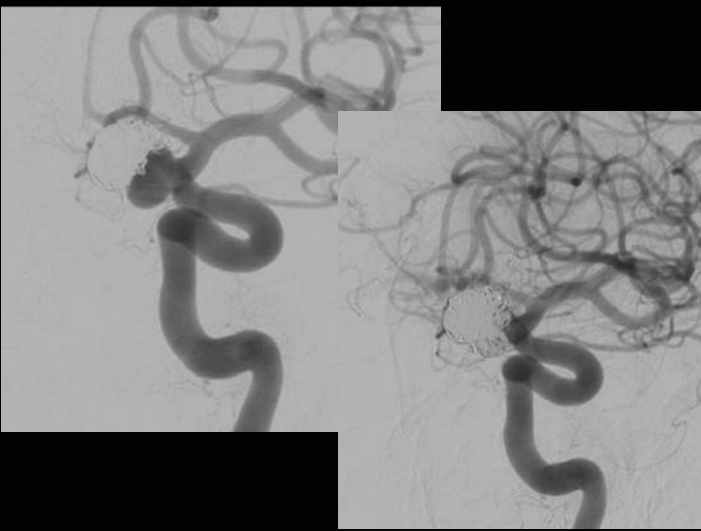
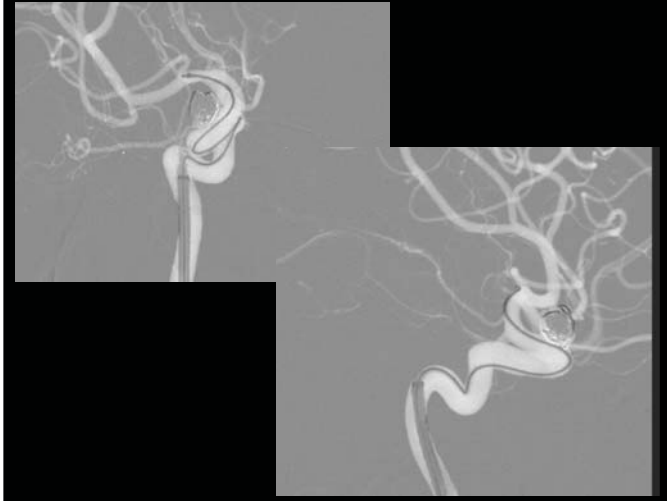
## bleb non rotto: WWS elevato

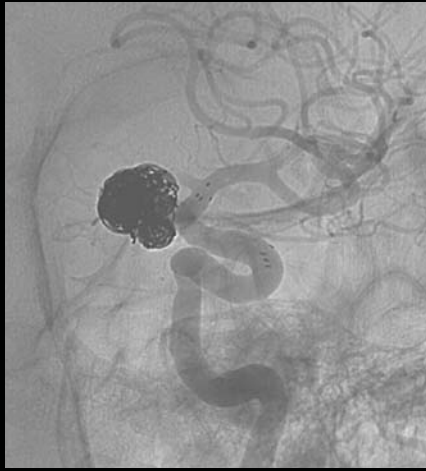


Kawaguchi et al. J Neurosurg 2012; 117: 774



stenting





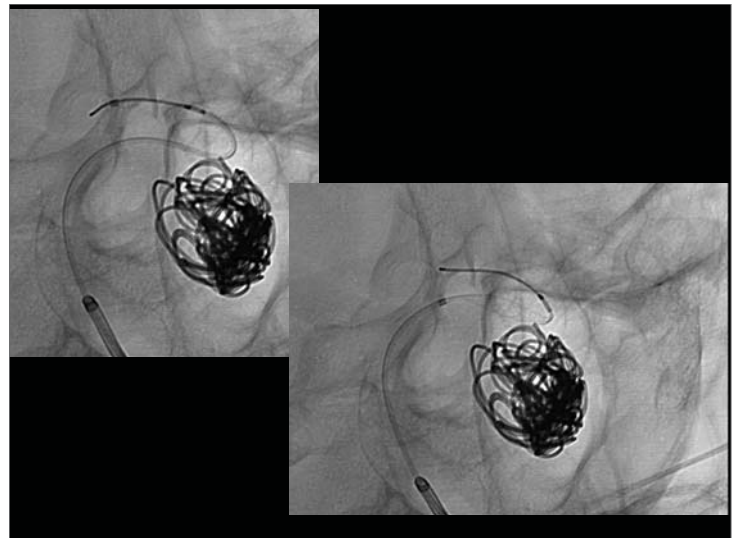
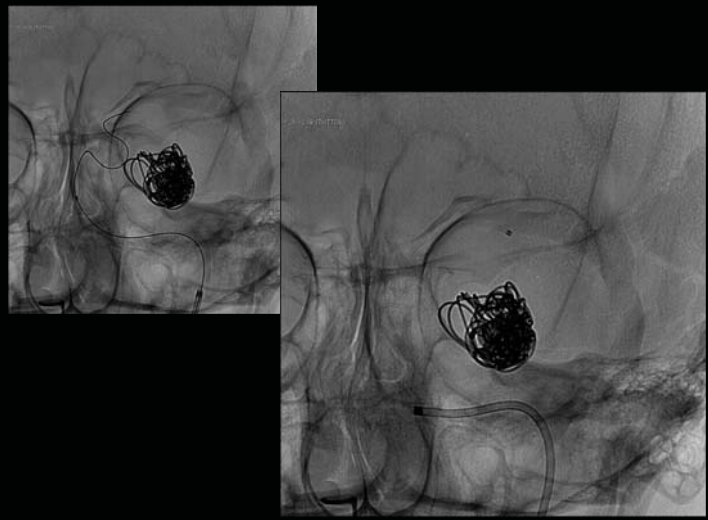
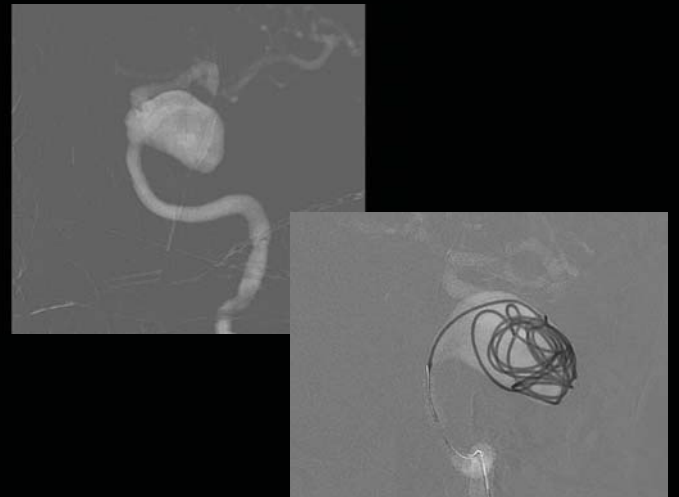
sembra fantastico, ma non mancano commenti e perplessità.

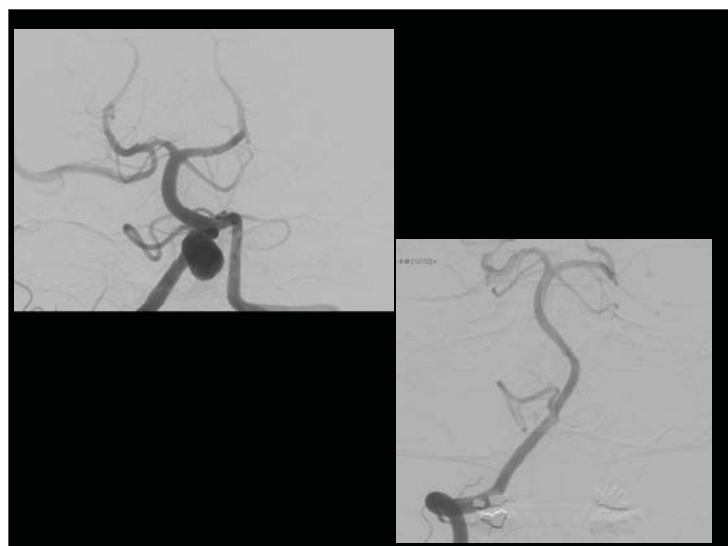
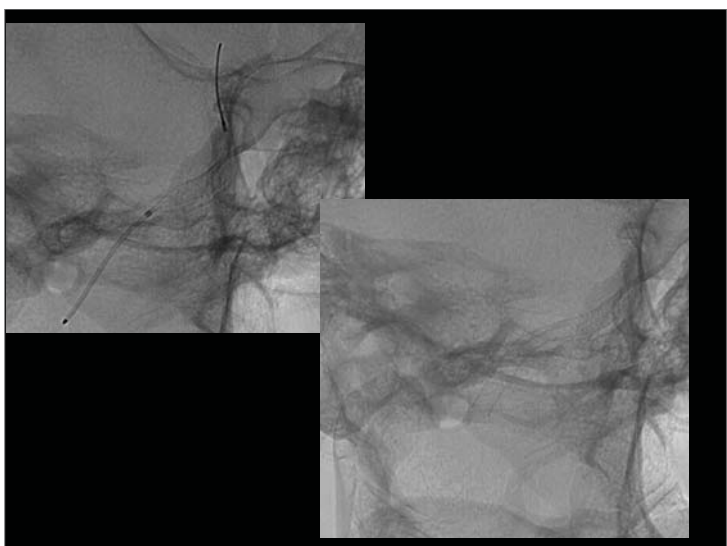
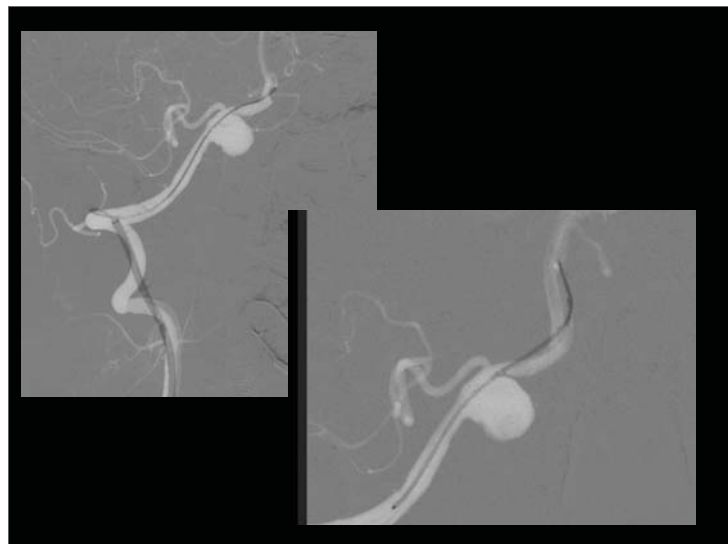
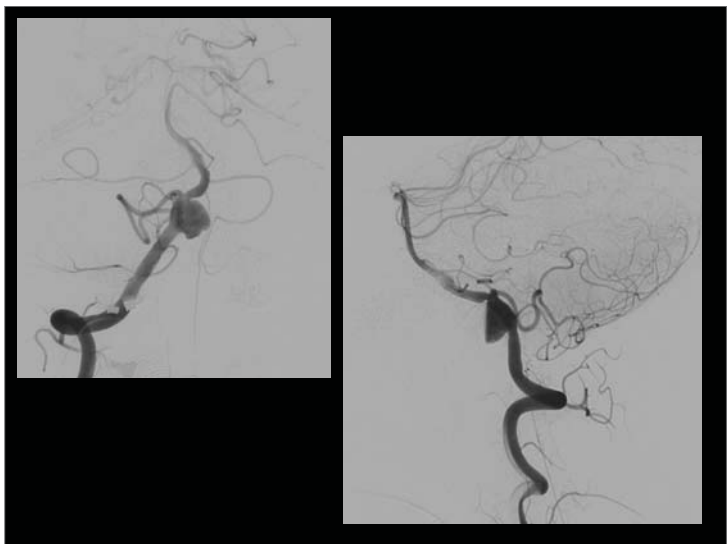
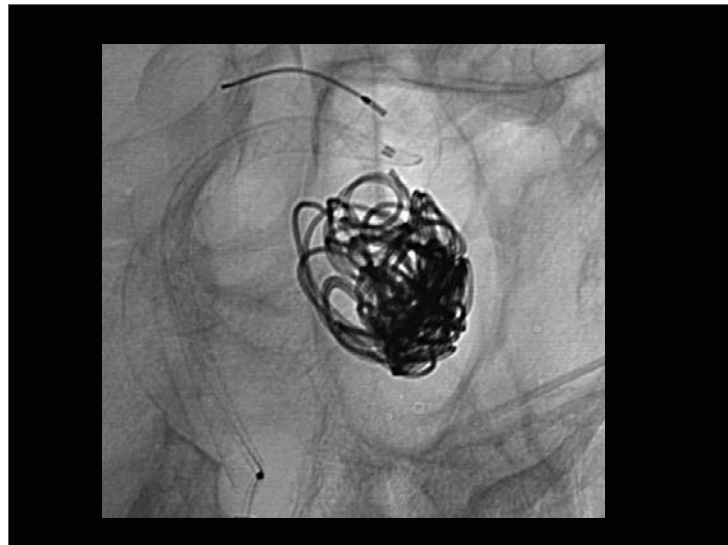
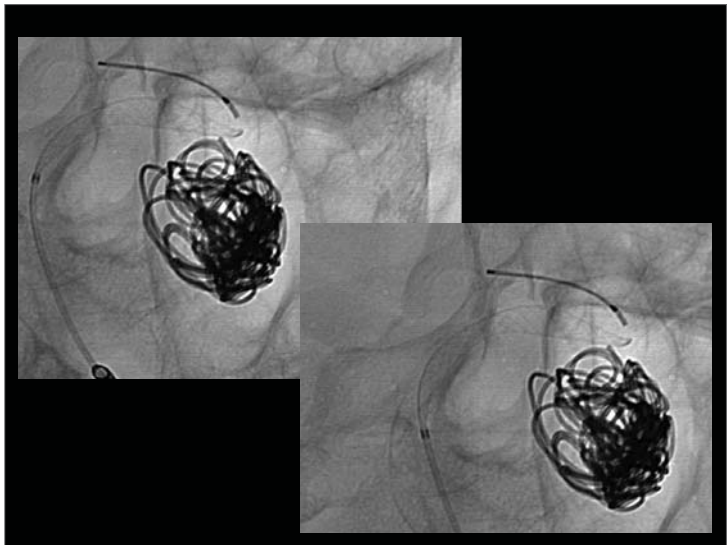
complicanze procedurali  
complicanze a lungo termine  
recidive

“Does stent-assisted coiling still have place in the management of intracranial aneurysms?”

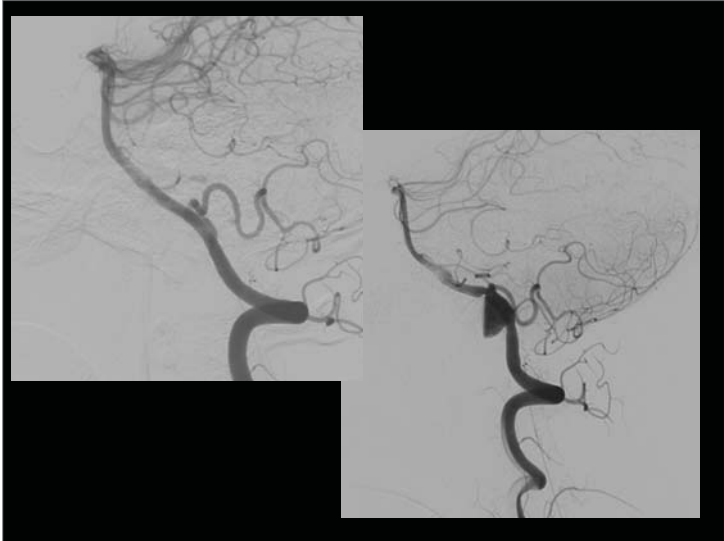
L.Pierot, C. Cognard, AJNR, 2013; 34: 1993-95

flow diverter sent









fantastico, ma ....

Talvolta l'aneurisma si rompe dopo aver messo il FD

Clarencon et al. AJNR 2013

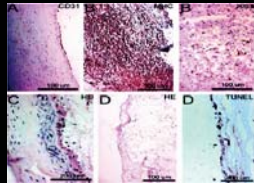
Talvolta si verificano sanguinamenti parenchimali tardivi

Tomas et al. Neuroradiology 2014

Perchè?

- aumento pressione nell'aneurisma .....
- riduzione del WWS .....
- teoria della ridistribuzione di flusso (caldaia) ...
- farmaci (antiaggreganti) ...

### Anatomia patologica, fattori emodinamici e biologici



Modificazioni indotte da fattori emodinamici sulle biforcazioni portano a frammentazione della lamina elastica interna ed ispessimento intimale.

Weller J Clin Pathol 1995; 48:1078

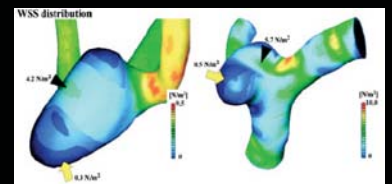
Decellularizzazione (apoptosi) ed infiltrato infiammatorio sono costituenti variabili ma costanti nella parete di un aneurisma

Frosen et al. Stroke 2004; 35:2287



Alto livello di apoptosi in aneurismi rotti e di forma irregolare

Pentimalli et al. J Neurosurg 2004;101:1018

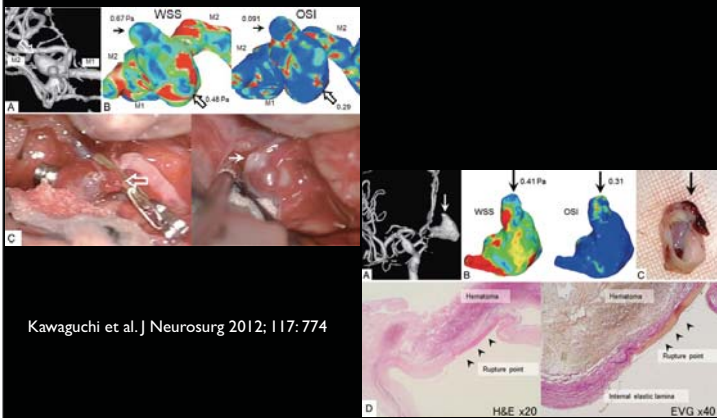


Wall Shear Stress

Al fondo delle lesioni il WSS è molto basso, ma è lì che si rompono. L'intensità del WSS da sola non è sufficiente sfiancare la parete. Anzi, il WSS regola e riduce i fenomeni di apoptosi

Masaaki Shaima et al. Stroke 2004; 35:2500

bleb rotto: WWS basso  
bleb non rotto: WWS elevato



Kawaguchi et al. J Neurosurg 2012; 117:774

Come cambia il rapporto WSS/ apoptosi tra aneurismi rotti e non rotti?

Cosa succede ad un aneurisma con un basso WSS sul fondo se metto al colletto un FD?

Dovremmo conoscere la storia naturale degli aneurismi o di quel singolo aneurisma?

Stiamo trattando gli aneurismi "sbagliati"?

morfologia e dimensioni degli aneurismi, che sono l'unica cosa che possiamo valutare con l'angiografia, sono criteri ingenui? Spesso spieghiamo un fenomeno intuitivamente, ma altrettanto spesso le reali spiegazioni dei fenomeni che osserviamo sono anti-intuitive (fenomeno della portanza)

esempi di nostra competenza

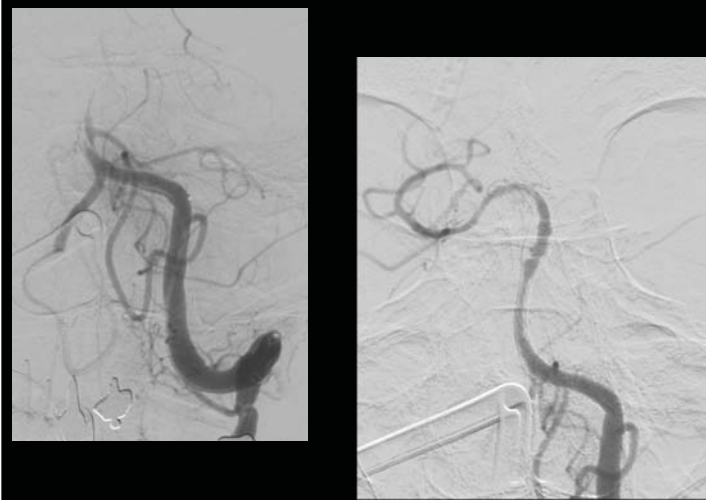
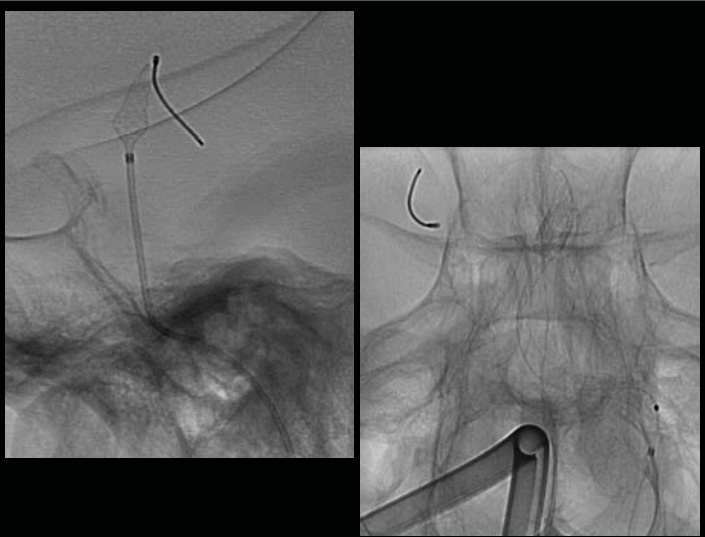
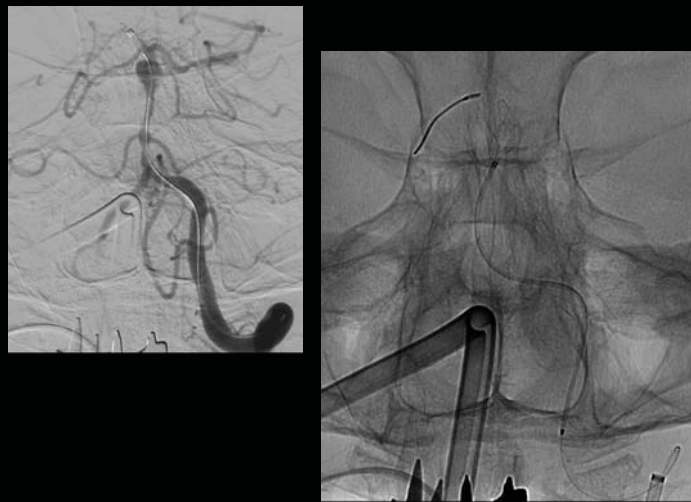
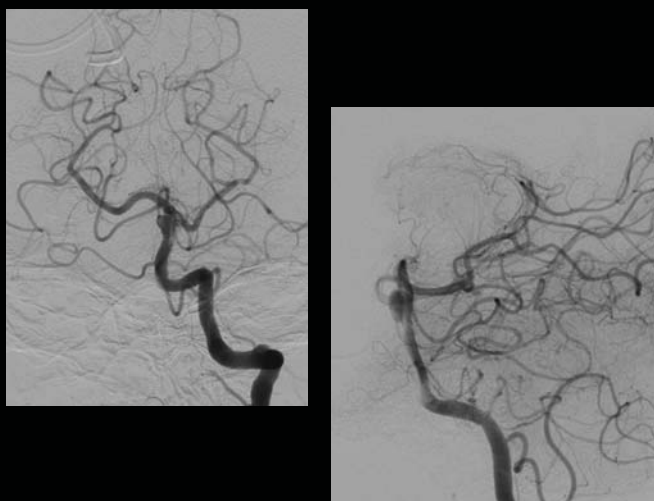
curva di velocità massima in ingresso in un aneurisma:  $45^\circ$  (non  $90^\circ$ , come si potrebbe intuire) (Lion et al, 2008)

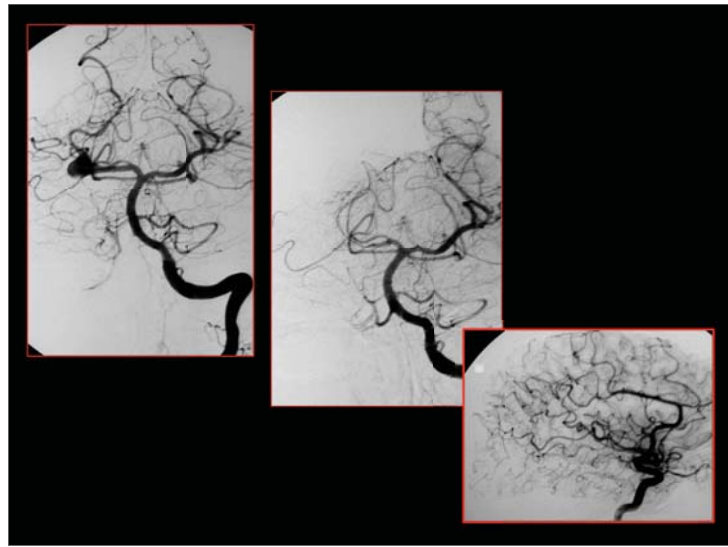
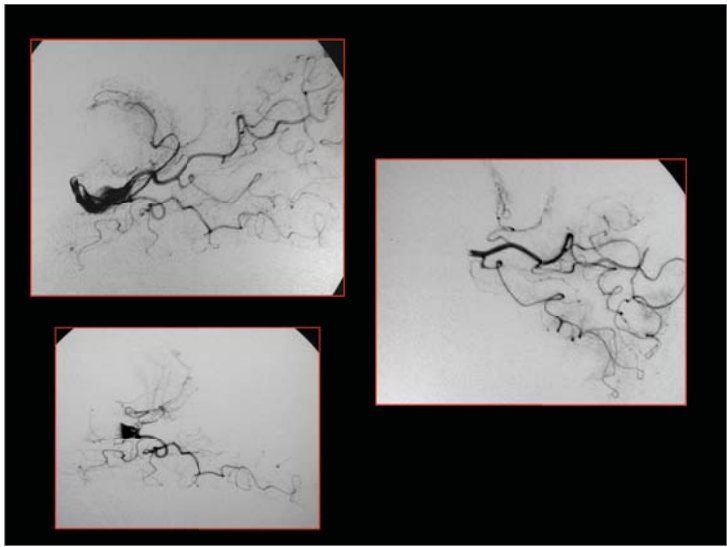
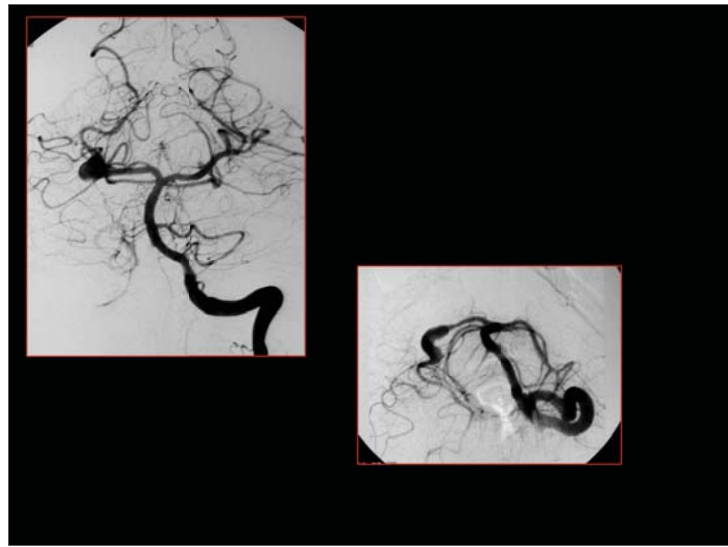
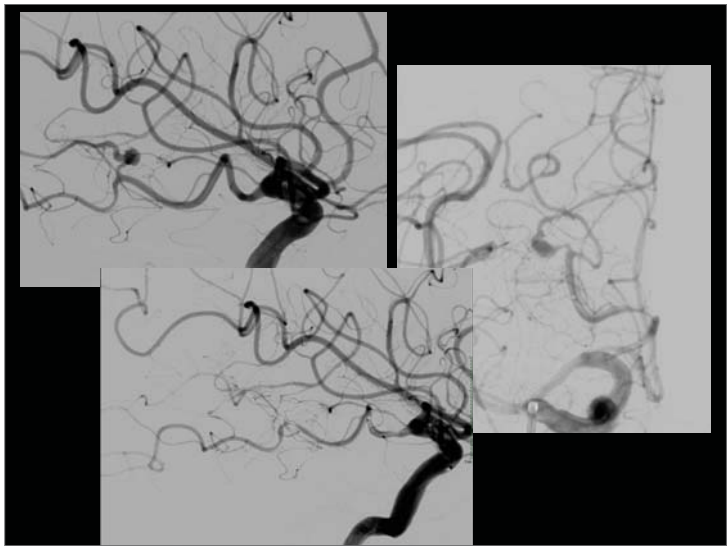
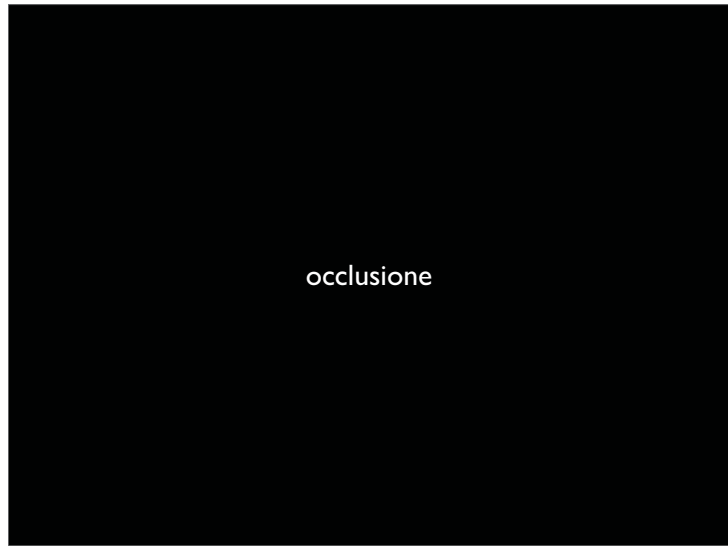
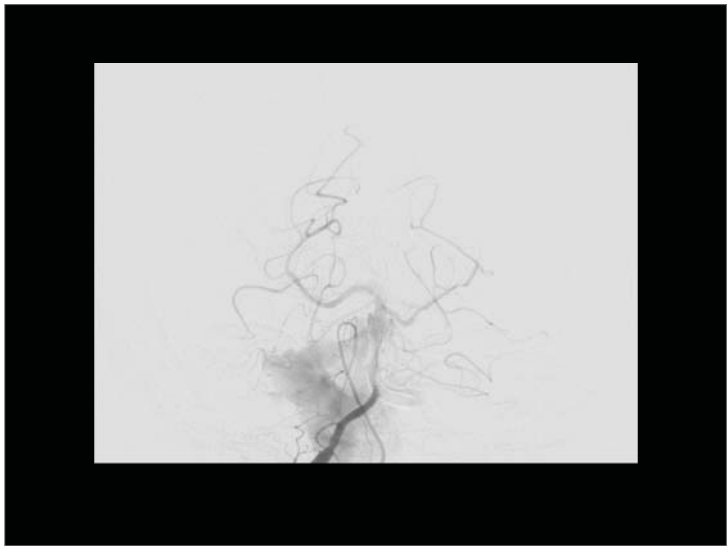
un secondo stent non modifica sostanzialmente la velocità di flusso in un aneurisma (Canton et al, 2005)

... e poi ...

gli stent FD e non permettono di trattare aneurismi altrimenti intrattabili

Ma in acuto?





ESA che vanno bene ... o quasi  
5 anni di follow up clinico

Dal 2008 al 2012 147 pazienti trattati in acuto per ESA  
aneurismatica

55 (37.41%) pts hanno avuto una diagnosi di good  
outcome

12 uomini età media 47.7 (33-75)  
43 donne 58(42-75)

39 pazienti sotto i 65 anni

55 good outcome

guariti?

29 (55%) pazienti hanno sequele che configurano una  
sindrome caratterizzata invariabilmente dai seguenti  
sintomi:

astenia  
distraibilità  
affaticabilità ed esauribilità attentiva  
fotofobia  
ipersensibilità per i luoghi affollati o analoghe situazioni  
di "confusione"

Quanto è grave questo quadro?  
abbastanza

di questi 29 pazienti 24 sono sotto i 65 anni.

7 (17.9%) non sono tornati al lavoro o alle attività quo  
ante. Gli altri hanno fatto fatica e non sono comunque  
più in grado di mantenere il livello di performance  
premorbo

part time  
cambi di mansione

Questa roba è descritta ?  
Sì, ma non largamente

Rodholm et al., 2001  
lavoro di reliability di una scala di valutazione (Lindqvist e  
Milmgren)

si parla di astheno-emotional disorder:

affaticabilità  
deficit di concentrazione  
deficit mnesici\*  
ipersensibilità luce e rumore  
instabilità emotiva  
ipersensibilità allo stress  
irritabilità  
"lentezza" del pensiero

..... Sono i nostri!

Ancora un po' di letteratura

Brandt et al, 2004  
si parla finalmente di astenia che viene attribuita ad ipopituitarismo

Powell et al, 2004  
di 49 pts, metà sono depressi. Usano però scale di valutazione,  
anche per misurare attività sociale e astenia

Passier et al, 2011 a)  
141 pts (46% good outcome). Il 60 % tornano al lavoro, ma solo  
il 30% completamente.  
Nel 20-50% sintomi tipo AED.  
In realtà non sono tutti good outcome.  
Comunque dà l'idea dell'impatto sociale

Passier et al 2011 b)  
108 pts; il 71% sono astenici. L'astenia è più grave in soggetti  
con sequele neurologiche e cognitive che in quelli con  
sequele psicopatologiche

## Conclusioni

Pazienti reduci da ESA considerati guariti soffrono in circa la metà dei casi di sequele (psicopatologiche, cognitive, endocrinologiche) che né impediscono il reinserimento sociale

Se  
il 50% muore  
Il restante 25% esita in gravi disabilità  
del restante 25% la metà sono invalidi non riconosciuti ...  
.....

Questi malati non possono essere abbandonati dopo la dimissione.

Giusto curare l'aneurisma, ma si deve curare anche l'ESA, magari (ri)cominciando a ristudiarne la patogenesi.

*grazie*