# Malattia: cosa sono le malformazioni cavernose cerebrali

## Cosa sono le malformazioni cavernose cerebrali

Le **Malformazioni Cavernose Cerebrali** (**CCM**), dette anche **angiomi cavernosi** o **cavernomi**, sono lesioni vascolari caratterizzate da agglomerati di capillari sanguigni (gomitoli vascolari) abnormemente dilatati e fragili. Si possono trovare nel **cervello**, nel **midollo spinale** e, più raramente, in altre regioni del corpo tra cui la **pelle** e la **retina**.

Gli angiomi cavernosi sono tipicamente descritti con un aspetto simile ai lamponi, a causa della presenza di strutture multiple a forma di bolle chiamate caverne. Ciascuna caverna è piena di sangue e delimitata da uno strato di cellule specializzato chiamato endotelio. Le cellule endoteliali costituiscono gli elementi di base che interagendo con altri tipi cellulari formano i vasi sanguigni. Nel caso degli angiomi cavernosi, le caverne sono vasi sanguigni grossolanamente dilatati che possono perdere sangue a causa della loro fragilità dovuta a difetti nelle cellule endoteliali ed alla perdita di altre componenti strutturali che sono essenziali per le normali pareti dei vasi. Il numero di angiomi cavernosi presenti in un dato paziente può variare da uno a molti (anche alcune decine); anche le loro dimensioni sono molto variabili essendo distribuite in un intervallo compreso tra pochi millimetri ad alcuni centimetri di diametro. In funzione delle loro dimensioni, gli angiomi cavernosi possono esercitare pressioni notevoli sui tessuti nervosi circostanti, causando un ampio spettro di sintomi clinici che comprende **mal di testa ricorrenti**, **difetti uditivi e visivi**, **gravi deficit neurologici**, **attacchi epilettici**, **emorragia cerebrale** ed **ictus**. Tuttavia accade non di rado che tali malformazioni non causino alcun tipo di problema, rimanendo **asintomatiche** per tutta la vita.

### Prevalenza e Incidenza

Si stima che gli angiomi cavernosi si presentino in circa uno ogni 500-600 individui, cioè approssimativamente nello **0,2% della popolazione** generale senza distinzione di sesso e di età. Infatti, gli angiomi cavernosi sono presenti anche nei bambini, sebbene i sintomi clinici si manifestino più frequentemente nella fascia d'età compresa tra i 20 ed i 40 anni. Gli angiomi cavernosi possono continuare a formarsi durante la vita; pertanto i **tassi d'incidenza** ed il **numero di angiomi** per persona sono **più alti negli adulti**. Generalmente, più del 30% degli individui affetti da angiomi cavernosi è destinato prima o poi a sviluppare sintomi clinici.

Gli angiomi cavernosi possono presentarsi in modo sporadico oppure possono essere ereditati secondo una modalità di trasmissione autosomica dominante. Vengono pertanto suddivisi in due categorie:

1) **Angiomi cavernosi familiari (ereditari)**

Ricerche recenti hanno dimostrato che la malattia può essere causata da mutazioni a carico di **tre geni**, *CCM1*/*KRIT1*, *CCM2*/*MGC4607* e *CCM3*/*PDCD10*, localizzati sul braccio lungo

del cromosoma 7, sul braccio corto del cromosoma 7, e sul braccio lungo del cromosoma 3, rispettivamente. Oltre il 20% degli individui affetti da angiomi cavernosi presenta la forma ereditaria della malattia, avendo ereditato dai genitori una o più mutazioni di uno dei suddetti geni. Essendo l'**ereditarietà** di tipo autosomico **dominante**, è sufficiente ereditare la mutazione da uno dei due genitori per acquisire la predisposizione a sviluppare la malattia. Ciascun figlio di un individuo affetto dalla forma familiare della malattia ha pertanto il **50% di probabilità** di ereditare la malattia. Questa forma è spesso associata alla presenza di **angiomi cavernosi multipli**. Sebbene gli angiomi cavernosi familiari interessino famiglie di tutte le razze, la loro prevalenza è più alta tra gli Ispano-Americani originari del New Mexico. Ciò è dovuto ad una specifica mutazione genetica che è stata trasmessa attraverso almeno 17 generazioni nell'ambito di questo gruppo culturale.

2) **Angiomi cavernosi sporadici**

La trasmissione di mutazioni genetiche non si verifica nel caso della forma sporadica della malattia. Tipicamente, questa forma è caratterizzata dalla presenza di un **singolo angioma cavernoso** che può essere presente alla nascita oppure si può sviluppare durante la vita. Poiché le lesioni sporadiche non si presentano seguendo l'ereditarietà genetica come nei casi familiari, i membri della famiglia di un individuo affetto da angioma cavernoso sporadico non avranno la predisposizione alla malattia. Inoltre, i figli di individui affetti dalla forma sporadica della malattia non avranno più probabilità di sviluppare angiomi cavernosi di chiunque altro nella popolazione generale (1 su 500-600 individui).

**Angiomi Venosi associati**

Circa il 40% degli angiomi cavernosi sporadici si sviluppa in prossimità di un'altra anomalia vascolare denominata angioma venoso. Gli angiomi venosi, chiamati anche malformazioni venose o **Anomalie dello Sviluppo Venoso** (**DVA**) poiché sono la persistenza focale di vene dello sviluppo embrionale, non hanno un significato patologico e la loro asportazione è come occludere una vena drenante con risultati disastrosi. La presenza di un angioma venoso associato rende pertanto più difficile l'asportazione chirurgica di angiomi cavernosi. Inoltre, in alcune persone un angioma venoso può determinare lo sviluppo di più di un angioma cavernoso.

**Altre Malformazioni Vascolari**

L'angioma cavernoso fa parte di uno spettro di lesioni vascolari note come " **Malformazioni Vascolari Angiograficamente Occulte** (MVAO o, all'inglese **AOVM**)" accomunate dal fatto di non essere rilevabili mediante angiografia. Infatti, gli angiomi cavernosi non sono visibili nell'angiogramma poiché sono anomalie in cui il sangue fluisce molto lentamente. Questa caratteristica differenzia gli angiomi cavernosi dalle **Malformazioni Artero-Venose** (MAV o, all'inglese **AVM**) che sono lesioni ad alto flusso sanguigno prontamente visibili nell'angiogramma.

## Sintomi

I sintomi dell'angioma cavernoso sono molto variabili fra gli individui e in alcuni casi possono essere totalmente assenti. Comunque, quando i sintomi si manifestano dipendono spesso dalla posizione dell'angioma e dalla forza e propensione al sanguinamento delle sue pareti. Gli angiomi cavernosi possono causare **crisi epilettiche**. Una persona che soffre di crisi

epilettiche si dice che ha l'epilessia. Ci sono molti tipi di crisi epilettiche tra cui le crisi di lieve perdita di coscienza (piccolo male) e le drammatiche crisi generalizzate tonico-cloniche (grande male). Le crisi tendono a peggiorare con l'età e la frequenza. La maggior parte dei casi di epilessia può essere ben controllata con i farmaci. Il tipo di crisi che una persona sperimenta dipende, in parte, dalla posizione dell'angioma cavernoso. Se una persona ha crisi epilettiche e più di un angioma cavernoso, può essere difficile identificare l'angioma cavernoso che è causa delle crisi.

Oltre alle crisi epilettiche, gli angiomi cavernosi possono causare **deficit neurologici** quali debolezze alle braccia o alle gambe, disturbi della vista, problemi di equilibrio e/o difficoltà di attenzione e di memorizzazione. Come con le crisi epilettiche, il tipo di deficit dipende dalla parte del cervello o del midollo spinale in cui l'angioma cavernoso è situato. I sintomi possono andare e venire in funzione del cambiamento di dimensione dell'angioma cavernoso per perdita e riassorbimento di sangue.

**Gli angiomi cavernosi possono sanguinare in molti modi diversi:**

Gli angiomi possono sanguinare **lentamente all'interno delle loro pareti** e rimanere abbastanza piccoli. Una piccola emorragia può non richiedere l'intervento chirurgico e può essere riassorbita dal corpo. Tuttavia, piccole emorragie continue nello stesso angioma cavernoso spesso causano disfunzioni.

Gli angiomi possono sanguinare più **profusamente all'interno delle loro pareti**. Ciò può determinare un aumento delle loro dimensioni e conseguentemente un incremento della pressione esercitata sul tessuto cerebrale circostante.

Infine, gli angiomi possono sanguinare **nel tessuto cerebrale circostante** attraverso un punto debole nella parete dell'angioma dando luogo a un'emorragia manifesta.

Il rischio di emorragia è correlato al numero degli angiomi. Più alto è il numero di questi, maggior è la probabilità che una o più emorragie si verifichino nel corso della vita. In media, gli angiomi cavernosi che hanno sanguinato nel passato sono quelli che hanno la maggior probabilità di sanguinare ancora, specialmente nel corso dei due anni dopo il primo evento. È inoltre importante notare che un'emorragia in un angioma cavernoso nel tronco encefalico può risultare fatale, poichè il tronco cerebrale è responsabile della regolazione di processi vitali critici, tra cui la respirazione ed il battito cardiaco.

Infine, gli individui con angiomi cavernosi possono avvertire emicranie. Ciò sembra verificarsi specialmente quando una lesione ha subito un sanguinamento recente.

## Statistiche degli angiomi cavernosi

1 su 500-600 individui ha almeno un angioma cavernoso.

Almeno il 30% di individui con un angioma cavernoso presenta sintomi clinici.

Almeno il 20% di individui con angiomi cavernosi ha la forma familiare (ereditaria) della malattia.

Fino al 40% di angiomi cavernosi solitari può avere un angioma venoso associato.

**Età alla prima diagnosi**:

Under 20: 25-30%

20-40 anni: 60%

Over 40: 10-15%

**Sintomo principale**:

Crisi epilettica: 30%

Deficit neurologico: 25%

Emorragia: 15%

Cefalea: 5%

**Rischio di sviluppare la malattia da parte dei membri della famiglia di un individuo affetto da angioma cavernoso**

Ciascun figlio di un individuo affetto dalla **forma sporadica** della malattia corre lo stesso rischio di sviluppare un angioma cavernoso di chiunque altro nella popolazione generale; cioè **una probabilità su 500 (0.2%)**.

Ciascun figlio di un individuo affetto dalla **forma familiare** della malattia ha il **50% di probabilità** di ereditare la malattia.

## Diagnosi e trattamento

Gli angiomi cavernosi vengono prevalentemente diagnosticati quando diventano sintomatici. Sebbene gli angiomi cavernosi siano noti sin dal 1930, non è stato possibile diagnosticarli in modo attendibile fino all'avvento della **risonanza magnetica** (MRI, magnetic resonance imaging) nel 1980. In precedenza, la malattia può essere stata diagnosticata erroneamente come sclerosi multipla o come disturbo epilettico senza causa nota. Gli angiomi cavernosi non sono visibili mediante angiografia e sono visibili solo in modo incoerente attraverso la TAC (tomografia assiale computerizzata). Una risonanza magnetica, con e senza contrasto e con sequenze di gradiente eco (GE) o imaging di suscettibilità ponderate (SWI), letta da un medico esperto, resta il miglior strumento diagnostico per questa malattia. Può essere necessario ripetere la risonanza magnetica per valutare le variazioni di dimensione di un angioma cavernoso, la presenza di sanguinamenti recenti o la comparsa di nuove lesioni.

La maggior parte degli angiomi cavernosi viene monitorata nel tempo quando si manifestano cambiamenti di aspetto, emorragie o sintomi clinici. I farmaci sono disponibili per il trattamento di crisi epilettiche ed emicranie causati da angiomi cavernosi. L'**intervento chirurgico** si rende necessario per gli angiomi cavernosi emorragici, per quelli che aumentano di dimensioni e, in alcuni casi, per quelli che causano crisi epilettiche. La **radiochirurgia** è un trattamento che è stato utilizzato, sebbene in modo controverso, su angiomi cavernosi per i quali la chirurgia tradizionale risultava troppo rischiosa.

Per i casi familiari di angiomi cavernosi, i **test genetici** costituiscono un addizionale sistema diagnostico di fondamentale rilevanza.

Sono già disponibili test genetici per la ricerca di mutazioni in tutti e tre i geni associati alla malattia (*CCM1*, *CCM2*, e *CCM3*).

**Chirurgia**

Gli angiomi cavernosi cerebrali vengono rimossi chirurgicamente attraverso una craniotomia o l'apertura del cranio. Questo viene solitamente eseguito in anestesia generale, tranne nei casi in cui è necessaria la mappatura funzionale del cervello. Gli angiomi cavernosi del midollo spinale vengono rimossi mediante laminectomia delle vertebre.

L'intervento chirurgico per gli angiomi cavernosi è stato reso più sicuro dall'uso del microscopio operatorio (microchirurgia) e della navigazione chirurgica guidata da immagini (nota anche come chirurgia stereotassica assistita da computer) per raggiungere l'angioma cavernoso con il minor danneggiamento possibile del tessuto normale del cervello o del midollo spinale.

I rischi di qualsiasi intervento neurochirurgico, tra cui quello per l'asportazione di angiomi cavernosi, comprendono ictus, paralisi, coma o morte, anche se queste complicazioni sono rare con la chirurgia moderna eseguita da neurochirurghi esperti. L'asportazione chirurgica di angiomi cavernosi localizzati nel tronco cerebrale e nel midollo spinale è più rischiosa, ma il rischio legato alla presenza di angiomi cavernosi in queste sedi è ancora maggiore. I tempi di guarigione sono variabili da persona a persona: molti pazienti lasciano l'ospedale entro pochi giorni e riprendono la vita normale entro un paio di settimane dall'intervento chirurgico, mentre i pazienti con deficit neurologici possono richiedere un prolungato periodo di riabilitazione.

## Cosa non sappiamo sulle malformazioni cavernose cerebrali

Sebbene i ricercatori continuino a fare scoperte sugli angiomi cavernosi ogni giorno, molte questioni rimangono ancora irrisolte.

I genetisti e un numero crescente di altri ricercatori stanno lavorando per determinare le cause della malattia e i meccanismi attraverso i quali si formano i vasi sanguigni difettosi.

Non conosciamo la maggior parte dei fattori che determinano il sanguinamento e risanguinamento degli angiomi. Gli sforzi mirati a scoprire che cosa provoca il sanguinamento di un particolare angioma cavernoso ci aiuteranno ad essere in grado di ridurre il rischio di emorragie.

Non sappiamo come rimuovere un angioma cavernoso senza chirurgia cerebrale o come

evitare che diventi sintomatico. Metodi di trattamento meno invasivi potrebbero consentire il controllo di più angiomi per impedire che diventino un problema.

*N.B.: Questo sito ha solo finalità informative e non sostituisce il ricorso ai consigli di medici competenti.*

**Lingua**
Italiano

---

**Source URL:** http://www.ccmitalia.unito.it/it/content/malattia-cosa-sono-le-malformazioni-cavernose-cerebrali