

# Angiopatie cerebrali tossiche

V. Wolff

*L'incidenza degli accidenti vascolari cerebrali (AVC) del soggetto giovane è aumentata nel corso degli ultimi 20 anni, cosa che potrebbe essere collegata al consumo di sostanze illecite. In questa fascia d'età, le angiopatie cerebrali tossiche possono rappresentare una causa di infarto cerebrale. L'uso di droghe illecite (come cocaina, anfetamine e simili o cannabis) o di farmaci potenzialmente vasocostrittori (decongestionanti nasali o inibitori del reuptake della serotonina) può causare una tossicità vascolare cerebrale e indurre un'angiopatia intracranica. Le conseguenze di questa angiopatia possono essere un'ischemia o un'emorragia cerebrale, a seconda delle droghe utilizzate. Il legame tra il consumo di una droga o di un farmaco e l'insorgenza di un accidente vascolare cerebrale è spesso suggerito da un legame temporale: la sostanza tossica era stata consumata prima o nel corso dell'insorgenza dei sintomi neurologici. I principali meccanismi coinvolti nell'insorgenza di un accidente vascolare cerebrale nel consumatore di sostanze tossiche possono essere una vasocostrizione reversibile, un vasospasmo e una vasculite, ma anche un'origine cardioembolica o una rottura di una malformazione vascolare per una puntata ipertensiva. La realizzazione sistematica di una diagnostica per immagini arteriosa cerebrale si impone prima di ogni AVC recente che insorge nel soggetto giovane, alla ricerca di anomalie delle arterie intracerebrali. In caso di anomalie arteriose iniziali, un controllo della diagnostica per immagini entro tre mesi dall'evento neurovascolare si impone per valutare il loro carattere reversibile o meno. Prima di concludere per un'origine tossica di un accidente vascolare cerebrale, occorre, in linea di principio, aver eliminato preventivamente un'altra causa.*

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

**Parole chiave:** Sindrome di vasocostrizione cerebrale reversibile; Sostanze illecite; Infarto cerebrale; Emorragia cerebrale; Angiopatia cerebrale; Vasculite tossica

## Struttura dell'articolo

■ Introduzione	1
■ Fattori di rischio di accidenti vascolari cerebrali nel soggetto giovane	1
■ Eziologie degli infarti cerebrali del soggetto giovane	2
■ Stenosi intracraniche come causa di infarti cerebrali	2
■ Droghe, angiopatie tossiche e accidenti vascolari cerebrali del soggetto giovane	2
Cannabis	3
Cocaina	5
Anfetamine e simili	6
Eroina	6
Inibitori del reuptake della serotonina	6
■ Conclusioni	6

## ■ Introduzione

Vi sono ogni anno in Francia tra i 100 000 e i 145 000 nuovi casi di accidenti vascolari cerebrali (AVC). Essi rappresentano la prima causa di disabilità, la seconda causa di demenza e la terza causa di morte nei paesi industrializzati. Gli AVC colpiscono, nel 75%

dei casi, dei pazienti di età superiore ai 65 anni<sup>[1]</sup>, ma, in meno del 10% dei casi, i pazienti sono più giovani<sup>[2-6]</sup>. Secondo gli studi incentrati sugli AVC del giovane adulto, l'espressione "soggetto giovane" è definita da un'età sotto i 55, i 50, i 45 o i 40 anni. L'interesse per questa fascia d'età è giustificato da un forte impatto delle conseguenze dell'AVC in questa popolazione a livello sociale e socioeconomico, che è ancora più grande rispetto a una popolazione più anziana o in pensione. Esistono due tipi di AVC: quelli legati a un'occlusione arteriosa o a un infarto cerebrale (IC) rappresentano l'80% dei casi e quelli legati a una rottura arteriosa o a emorragie intracerebrali (EIC) rappresentano il 20% dei casi.

Occorre anche sottolineare l'importanza crescente del problema di salute pubblica degli effetti indesiderati, in particolare neurovascolari, legati al consumo di sostanze stupefacenti<sup>[7]</sup>. Inoltre, il coinvolgimento delle droghe nella comparsa degli AVC del giovane è già suggerito da molti decenni<sup>[8]</sup>.

## ■ Fattori di rischio di accidenti vascolari cerebrali nel soggetto giovane

I fattori di rischio di AVC nel giovane adulto differiscono da quelli del soggetto più anziano. I fattori di rischio cardiovascolare

classici (come, per esempio, l'ipertensione arteriosa, il diabete, l'ipercolesterolemia e l'obesità) sono segnalati più frequentemente nel soggetto anziano che nel soggetto giovane<sup>[2,4,6,9]</sup>, anche se l'aumento della loro prevalenza è stato recentemente segnalato in questa popolazione<sup>[10]</sup>. Nel giovane adulto, esiste una chiara preponderanza di fattori legati allo stile di vita (come il tabacco, l'alcol e le sostanze illecite)<sup>[11,12]</sup>. Una delle spiegazioni per l'aumento dell'incidenza degli AVC del soggetto giovane negli ultimi 20 anni è legata all'aumento del consumo di droghe<sup>[11,13,14]</sup>. Il legame tra il consumo di una droga e l'insorgenza di un AVC è spesso temporale: l'AVC si verifica durante o dopo il consumo della sostanza, suggerendo una relazione causale senza che essa sia provata<sup>[15]</sup>. Inoltre, alcuni autori suggeriscono che possa esservi un effetto dose del consumo di droghe, poiché vi è spesso un aumento del consumo di cannabis nelle ore o nei giorni che precedono l'AVC, spesso in associazione con altre sostanze tossiche<sup>[16,17]</sup>. Il consumo di droghe può essere considerato un fattore di rischio per l'AVC, ma resta, senza dubbio, sottostimato perché non sistematicamente ricercato all'interrogatorio o mediante un dosaggio specifico<sup>[18]</sup>.

Lo studio degli effetti del consumo di queste varie sostanze (o della loro interazione) sul sistema cerebrovascolare sembra fondamentale, non solo per le questioni di salute pubblica, ma anche perché possono permettere di comprendere meglio i meccanismi dell'AVC.

## ■ Eziologie degli infarti cerebrali del soggetto giovane

Sono discussi, qui, essenzialmente, gli IC frequenti. L'eziologia principale degli IC del soggetto giovane è rappresentata dalla dissecazione delle arterie cervicali e dalle cardiopatie emboligene, che rappresentano ognuna il 20% dei casi circa<sup>[5]</sup>. In più di un terzo dei casi, il bilancio eziologico non riscontra alcuna anomalia<sup>[2-5,19]</sup>. Recentemente, le stenosi arteriose intracraniche sono state descritte come la causa più frequente di IC (nel 31% dei casi) in una serie di 159 casi di IC del soggetto giovane di età inferiore ai 45 anni<sup>[20]</sup>. Queste stenosi possono colpire o più arterie intracraniche o una sola arteria. Quando si considera il legame tra la presenza di queste stenosi e il consumo di sostanze tossiche come la cannabis, si constata che i consumatori di cannabis presentavano solo delle stenosi multifocali e non stenosi monofocali.

## ■ Stenosi intracraniche come causa di infarti cerebrali

Al momento di un bilancio eziologico di un IC, si possono riscontrare delle stenosi arteriose intracraniche che rappresentano una diagnosi anatomica alla diagnostica per immagini senza pregiudicare la causa di fondo. La sfida è trovarne la causa, cosa che è particolarmente difficile dal punto di vista tecnico a causa della sede intracranica della stenosi. Le stenosi possono avere lo stesso aspetto indipendentemente dalla causa: che si tratti di un'origine ateromatosa, di un trombo ricanalizzato, di una dissecazione, di una vasculite o di una sindrome di vasocostrizione cerebrale reversibile (SVCR)<sup>[21]</sup>. In questi casi, possono essere necessari degli esami ripetuti, e l'uso di tecniche di diagnostica per immagini multimodale può rivelarsi indispensabile per differenziare un'eziologia dall'altra<sup>[21]</sup>. Quando si parla di stenosi arteriose intracraniche in letteratura, è quasi sempre sottintesa una causa ateromatosa<sup>[21,22]</sup>. L'ateroma intracranico è legato ai fattori di rischio, il che spiega il fatto che predomini abitualmente nel soggetto più anziano.

Altre lesioni vascolari intracraniche sono state identificate come causa di IC, come l'angiome primitiva del sistema nervoso centrale, le vasculiti cerebrali che rientrano nel quadro di una malattia sistemica (periarterite nodosa, sindrome di Sjögren, lupus, scleroderma, malattia di Wegener, malattia di Behçet, ecc.) o di un'infezione (sifilide, tubercolosi, virus dell'immunodeficienza umana [HIV], malattia di Lyme, toxocarasi, ecc.)<sup>[5,23,24]</sup>. Delle

anomalie arteriose intracraniche (stenosi od occlusioni) possono essere descritte come causa di IC, senza che l'eziologia di queste anomalie sia chiaramente stabilita<sup>[25,26]</sup>.

Le cause degli IC del giovane restano indefinite in almeno un terzo dei casi e fin nel 62% dei casi, secondo gli studi<sup>[2-5,19]</sup>. Questa forte prevalenza di IC criptogenetiche potrebbe essere legata, per alcuni autori, agli effetti di diversi fattori, come l'utilizzo di classificazioni troppo restrittive come TOAST (Trial of ORG 10172 nell'Acute Stroke Treatment) o ASCO (*atherosclerosis, small vessel disease, cardiac source, altre cause*)<sup>[27,28]</sup>, che non prendono, per esempio, in considerazione le stenosi arteriose intracraniche come eziologia a pieno titolo<sup>[29]</sup>. Un altro fattore che può erroneamente portare a concludere a torto per un IC senza causa potrebbe essere dovuto al carattere non standardizzato e non estensivo del bilancio diagnostico degli IC<sup>[5,30]</sup>. Per esempio, la mancanza di realizzazione di esami delle arterie intracerebrali (angiografia per risonanza magnetica [ARM], angio-TC o Doppler) rischia di far sottostimare la prevalenza dei pazienti con stenosi arteriose intracraniche e di far concludere erroneamente per un IC criptogenetico. Infine, il fatto di concludere erroneamente per un IC criptogenetico può anche essere legato all'assenza di ripetizione degli esami eziologici nel tempo (anche dopo alcuni mesi dall'IC iniziale).

Questo fatto è stato confermato da un recente studio, che ha dimostrato che la realizzazione di un bilancio eziologico spinto in occasione di un IC del giovane permetteva di limitare all'11% il tasso di IC detti di causa indeterminata<sup>[31]</sup>. Infine, il mancato riconoscimento di alcuni fattori che possono essere coinvolti in un IC come l'uso di droghe può essere fonte di errore quando l'IC è definito criptogenetico.

## ■ Droghe, angiopatie tossiche e accidenti vascolari cerebrali del soggetto giovane

Delle complicanze somatiche neurovascolari sono state descritte in caso di consumo cronico di alcune droghe (tra cui cannabis, cocaina, anfetamine e connessi ed eroina)<sup>[32]</sup> o di alcuni farmaci vasoconstrictori (come gli inibitori del reuptake della serotonina o IRS)<sup>[7,33]</sup>. Il consumo di questi prodotti può essere associato all'insorgenza di IC, accidenti ischemici transitori (TIA) ed EIC o emorragie subaracnoidee (ESA).

I meccanismi coinvolti nella comparsa di AVC nei consumatori di sostanze tossiche sono numerosi e possono avere un'origine cardioembolica con disturbi del ritmo (come una fibrillazione atriale), un'endocardite con emboli settici, una cardiomiopatia, un'ipotensione ortostatica con anossia da overdose, un'embolia da materiale estraneo, un'attivazione piastrinica o un picco ipertensivo con una perdita dell'autoregolazione cerebrale con rottura di un aneurisma o di una malformazione vascolare preesistente, dei vasospasmi o una vasocostrizione o autentiche vasculiti tossiche<sup>[7,15,34-37]</sup>.

Il nesso di causalità tra consumo di sostanze tossiche e insorgenza di AVC è rimesso in causa da alcuni a causa della forte prevalenza dell'assunzione di sostanze tossiche nella popolazione generale e della possibilità che il verificarsi dell'evento neurovascolare sia legato al caso<sup>[15]</sup>. Va, inoltre, sottolineato che il consumo di droghe può essere molteplice, rendendo difficile incriminare una molecola rispetto a un'altra<sup>[38]</sup>. Un legame temporale non implica causalità e, per confermare il legame tra l'assunzione di sostanze tossiche e una complicanza neurovascolare, occorrerebbe condurre degli studi prospettici presso i consumatori regolari di droghe o farmaci vasoattivi per valutare nel tempo il tasso di insorgenza di complicanze neurovascolari.

Al momento di un consumo di una droga o di un farmaco vasoconstrictore, è, talvolta, descritta una lesione arteriosa cerebrale. I differenti termini ritrovati in questi casi sono un'angiopatia cerebrale, delle stenosi intracraniche multifocali (SIM), una vasocostrizione, una SVCR una vasculite cerebrale tossica e un'angiome tossica. Tra i casi segnalati, sono rarissimi quelli con un'analisi istologica della parete vascolare. Il termine di angiopatia tossica ci sembra il più adeguato, in quanto sottintende una lesione

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3049303>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3049303>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)