

2021 - Il Manifesto che invita a proseguire l'indagine sul sistema venoso cerebrale nella sclerosi multipla

Nel settembre dell'anno 2021 è stato pubblicato sul sito:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211034821005010?dgcid=coauthor>

un manifesto scientifico che, titolato "L'indagine sul sistema venoso cerebrale nella sclerosi multipla", invita i ricercatori a non tralasciare di indagare il sistema venoso cerebrale nella Sclerosi Multipla. (vedi APPROFONDIMENTI)

"Tra i vari fattori che hanno una ricaduta Nell'innescare il processo autoimmune nella sclerosi multipla può essere annoverata anche la CCSVI?" A riproporre la vexata quaestio, quindi, un Manifesto scientifico sottoscritto da questi Ricercatori: Bateman, G.A., Lechner-Schott, J., Carey, M.F., Bateman, A.R. e Lea, R.A.

Il coinvolgimento del sistema venoso nella progressione della sclerosi multipla (SM), si afferma in questo Manifesto, è una questione controversa da oltre un decennio, con molti articoli pro e contro pubblicati sull'argomento.

Sfortunatamente questa diatriba è stata tale da oscurare alcuni eccellenti lavori che sono stati fatti negli ultimi anni sul ruolo che il sistema venoso cerebrale svolge nella regolazione della fluidodinamica dello spazio intracranico, e le implicazioni di questo sui disturbi neurologici come la SM. In questo contesto, accogliamo con favore lo studio di Grant Bateman e colleghi che è stato recentemente pubblicato su MSARD (Bateman et al., 2021) che ha rilevato che la SM è fortemente associata all'aumento della pressione venosa nel seno sagittale superiore (SSS) e anche all'aumento bulbo giugulare (JB) altezza sopra il seno sigmoideo.

Come tali, i risultati di Bateman et al rafforzano l'opinione che la SM sia associata a ridotta compliance intracranica (Bateman et al., 2016) e anche che le anomalie delle vene giugulari interne (IJV) potrebbero contribuire all'ipertensione venosa nel SSS (Beggs, 2013).

Le implicazioni dell'aumento della pressione sanguigna venosa nella SSS sono troppo spesso ignorate perché la misura in cui questa importante metrica influenza la dinamica del sistema del fluido intracranico non è completamente apprezzata.

Non solo una pressione venosa elevata riduce la compliance dei seni durali, ma compromette anche le prestazioni delle vene corticali a monte, che agiscono come un resistore di Starling regolando il flusso di sangue attraverso il parenchima cerebrale e anche il movimento del liquido cerebrospinale (CSF) nello spazio subaracnoideo (Lagana et al., 2017).

Quindi, una pressione elevata nel SSS ridurrà la compliance intracranica complessiva e tenderà anche ad aumentare l'ampiezza del polso del CSF nell'Acquedotto di Silvio (AoS) (Lagana et al., 2017), entrambi fenomeni che sono stati osservati nei pazienti con SM (Bateman et al., 2016, Magnano et al., 2012).

Infatti, Bateman e colleghi hanno osservato una riduzione del 35% del ritardo arterovenoso nei pazienti con SM rispetto ai controlli sani, indicando che la SM è associata a una compliance intracranica significativamente ridotta (Bateman et al., 2016).

Inoltre, l'aumento della pressione venosa nel SSS tenderà a inibire l'assorbimento del liquido cerebrospinale nell'intera rete di vie parenchimali para-venose (Iliff et al., 2013), cosa che ha un impatto sul flusso del liquido cerebrospinale (Beggs, 2013) ed è stata osservata anche in quelli con SM (Magnano et al., 2012).

Pertanto, le recenti scoperte di Bateman (Bateman et al., 2021) supportano quelli di noi stessi e degli altri e rafforzano l'opinione che la SM sia associata a profondi cambiamenti nel sistema fluidico intracranico derivanti dall'elevata pressione venosa nel SSS. Sebbene le implicazioni cliniche di ciò non siano chiare, incoraggiamo la Comunità scientifica di ricerca sulla sclerosi multipla a prendere in considerazione il lavoro di Bateman e altri che studiano le anomalie nel deflusso venoso cerebrale, in modo da poter ottenere una migliore comprensione di eventuali meccanismi fisiopatologici e neurodegenerativi alla base della malattia.

La scoperta di Bateman et al è di grande interesse, perché suggerisce che variazioni morfologiche nelle IJV possono aumentare la resistenza idraulica di questi vasi, elevando la pressione venosa nei seni durali. In quanto tale, ciò evidenzia l'importanza di considerare le vie di drenaggio venoso

cerebrale come un sistema completo, piuttosto che considerare singolarmente le varie parti componenti.

L'elevata pressione nel SSS può essere causata da molti fattori (es. stenosi delle vene, trombosi dei seni trasversi, granulazioni aracnoidee ingrossate, ecc.), che possono agire individualmente o in associazione tra loro. Pertanto, è importante considerare il sistema nel suo insieme, come abbiamo tentato di fare quando abbiamo intrapreso uno studio che coinvolgeva la pletismografia cervicale di 44 pazienti con SM e 40 controlli sani (Zamboni et al., 2012, Beggs et al., 2014). Ciò ha rivelato che la resistenza idraulica del sistema di drenaggio venoso extracranico era in media del 63,5% maggiore nei pazienti con SM rispetto ai controlli.

Nel complesso, ciò suggerisce che l'elevata pressione venosa osservata nella SSS dei pazienti con SM potrebbe essere dovuta a una combinazione di fattori, sia intra che extracranici, che aumentano quella resistenza idraulica delle vie di drenaggio cerebrale, inibendo il flusso di sangue dietro al cuore. L'interazione tra le vie venose intra ed extracraniche è perfettamente illustrato dal JB, che si trova alla confluenza del seno sigmoideo e dell'IJV ed è situato nella fossa giugulare.

In quanto tale, è influenzato sia dalle onde pressorie provenienti dal cuore che dalla contropressione venosa (Zamboni et al., 2020). Come affermano giustamente Bateman et al, poiché la dimensione e la posizione del JB è influenzata dalla dinamica del flusso sanguigno venoso, esiste la probabilità di un ciclo di feedback positivo essendo impostato in cui un JB più alto aumenta la contropressione nel sistema venoso, e l'aumento della contropressione venosa fa aumentare ulteriormente l'altezza del JB.

Tuttavia, questa non è l'intera storia, perché la stenosi venosa nella IJV a valle della JB tenderebbe anche ad aumentare la pressione statica nella JB, causandone forse un aumento in altezza. Quindi anomalie extracraniche nel sistema di drenaggio venoso cerebrale possono anche contribuire a cambiamenti morfologici nel sistema venoso intracranico. Infatti, in un recente studio di Wu et al. (2021) è stato riscontrato che la stenosi dell'IJV era fortemente associata alla trombosi nei seni durali e/o nelle vene cerebrali.

Sebbene i meccanismi responsabili di questa associazione non siano completamente compresi, gli autori hanno ipotizzato che potrebbe essere dovuto all'ostruzione del deflusso venoso che causa aberrazioni emodinamiche e forse anche stasi. Per ricapitolare, accogliamo con favore le recenti scoperte di Bateman et al (Bateman et al., 2021), che insieme al lavoro nostro e di altri ricercatori, suggeriscono collettivamente che le anomalie venose sono associate alla SM e che queste probabilmente si traducono in una pressione elevata nel SSS. Questo a sua volta avrà un impatto sulla compliance intracranica e sul polso del liquido cerebrospinale nell'AoS.

Tuttavia, la misura in cui questi cambiamenti sono implicati nella progressione della SM non è stata ancora stabilita ed è quindi urgentemente necessaria ulteriore ricerca per determinare quale ruolo, se del caso, potrebbero svolgere questi cambiamenti nel sistema fluidico intracranico nella patologia della SM.

Conflitto d'interessi: Clive Beggs ha recensito l'articolo originale (Bateman et al., 2021) per MSARD. Oltre a questo, il Prof. Beggs non ha conflitti di interesse.

Il Prof. Paolo Zamboni non ha conflitti di interesse.

Nel settembre 2021, facendo riferimento al succitato manifesto, il famoso neurologo Dr. Brandon Beaber ha rilanciato su Twitter un sondaggio che ha dato il seguente esito: SÌ 53,5%, NO 28,2%, NON SONO SICURO 18,2%.

Al sondaggio hanno partecipato neurologi che hanno espresso apertamente il loro NO alla CCSVI con un seguito di migliaia di followers, più di chiunque altro.

*Eppure, per quel che può contare un sondaggio su Twitter, HA VINTO LA SCIENZA!
MA COME SI FA DIRE DI NO ALLA RICERCA SCIENTIFICA?*