

M. Savoiaro • T. De Simone • L. Chiapparini

Ipotensione intracranica

Riassunto L'ipotesione intracranica secondaria è causata da perdite liquorali, conseguenti a traumi o interventi chirurgici o fistole durali. Anche l'ipotesione intracranica "spontanea" è probabilmente conseguente sempre, o quasi sempre, a perdite liquorali, che sono tuttavia di più difficile dimostrazione e localizzate generalmente a livello di tasche periradicolarie nel tratto spinale. La manifestazione clinica principale è la cefalea ortostatica che, tuttavia, può mancare. La dimostrazione neuroradiologica è ottenuta con risonanza magnetica (RM) che può dimostrare più o meno sottili scollamenti subdurali, ispessimento uniforme della dura con *enhancement* nell'esame dopo contrasto, discesa del tronco cerebrale, erniazione tonsillare, dilatazione dei plessi venosi epidurali spinali, raccolte liquorali extradurali spinali e dilatazione cistica o irregolare di tasche radicolari spinali. La dimostrazione della perdita liquorale deve essere ricercata con mielocisternoscintigrafia radioisotopica o meglio con mielo-tomografia computerizzata (mielo-TC). La chiusura della perdita può avvenire spontaneamente o può richiedere l'iniezione epidurale di sangue autologo (*blood patch*) possibilmente vicino alla perdita o un intervento chirurgico.

Parole chiave Ipotensione liquorale spontanea • Fistola liquorale • Ispessimento pachimeningeo • Ipervolemia venosa • Blood patch epidurale • Mielo-TC

M. Savoiaro (✉) • T. De Simone • L. Chiapparini
U.O. di Neuroradiologia
Istituto Nazionale Neurologico C. Besta
Via Celoria 11, I-20133 Milano, Italia
e-mail: msavoiaro@istituto-besta.it

Introduzione

L'ipotesione intracranica può essere secondaria ad interventi chirurgici con imperfetta chiusura della dura o ad eccessivo drenaggio di liquor in pazienti con apparati di derivazione generalmente inseriti per ridurre un idrocefalo ostruttivo; può essere inoltre causata da fistole durali, spontanee o traumatiche, che determinano una perdita liquorale, solitamente alla base del cranio, nelle cavità paranasali. Un'ipotesione intracranica infine può essere semplicemente una conseguenza di una puntura lombare a scopo diagnostico. In tutti questi casi la causa dell'ipotesione è evidente o facilmente riconoscibile e l'ipotesione intracranica è generalmente agevolmente correggibile o si risolve spontaneamente in breve tempo come nei casi conseguenti a puntura lombare.

I casi di cui ci vogliamo qui occupare appartengono invece ad un'altra categoria, quella denominata ipotesiione intracranica "spontanea", *spontaneous intracranial hypotension* (SIH) nella definizione inglese, anche se sono sempre più abbondanti le evidenze che indicano una perdita liquorale a livello del sacco durale spinale come causa della sindrome [1, 2]. L'ipotesione intracranica è perciò, anche in questi casi, dovuta ad una ipotesiione liquorale o ad una diminuita quantità di liquor per perdite a volte difficili da scoprire, a volte occulte anche dopo accurati esami neuroradiologici.

Sindrome da ipotesiione intracranica spontanea

Aspetti clinici

L'ipotesione liquorale si manifesta principalmente con cefalea ortostatica, spesso ad inizio acuto, a volte scatenata da esercizio fisico vigoroso, con manovre di Valsalva, e può

essere localizzata in varie regioni, frontali, temporali ed occipitali, o può essere diffusa. Spesso vi è dolore nucale; all'inizio il paziente può lamentare dolore cervicale o interscapolare [3]. Un inizio cervicale basso o interscapolare lateralizzato ha talvolta indicato nella nostra serie il lato della perdita liquorale a livello di una tasca radicolare cervico-dorsale. Il decubito orizzontale attenua rapidamente la cefalea. A volte tuttavia la cefalea non è chiaramente legata all'ortostatismo, soprattutto nei casi cronici, anche se comunque la posizione sdraiata è quella che dà maggior sollievo al paziente. In rari casi la cefalea può completamente mancare. Nel corso della malattia possono insorgere nausea, più raramente vomito, disturbi modesti a carico dei nervi cranici con ronzi o distorsioni della percezione uditiva con senso di ovattamento dei suoni, senso di instabilità senza chiare vertigini, modesta diplopia per deficit del VI nervo cranico, offuscamenti visivi [4]. Raramente i pazienti presentano lievi segni di atassia, disturbi parkinsoniani, demenza fronto-temporale [5, 6]. Nei casi più gravi in cui si osserva alla risonanza magnetica (RM) una marcata discesa del tronco encefalico con angolazione dell'ipotalamo contro il dorso sellare, possono intervenire disturbi della coscienza fino a marcata sonnolenza con difficoltà di risveglio, generalmente ottenibile ponendo il paziente in decubito orizzontale [7, 8]. Alterazioni del livello di coscienza possono a volte essere causate da ematomi subdurali, complicazione non rara della grave ipotensione liquorale.

Meccanismo fisiopatogenetico

Una perdita liquorale comporta una diminuzione della pressione liquorale e, nella posizione eretta, una diminuita spinta idrostatica sul cervello che galleggia nel liquor, con conseguente affondamento del cervello verso la base cranica. Per la legge di Monro e Kellie, in un compartimento chiuso e rigido come quello cranico-rachideo, la diminuzione di pressione e di volume del liquor deve essere compensata. Considerato invariabile il volume del cervello e midollo, il compenso può essere solo fornito da un aumento della quantità di sangue. Questo aumento avviene a carico del sistema venoso, più facilmente espandibile. Si sviluppa pertanto una dilatazione delle vene cerebrali, dei seni durali e delle venule negli strati profondi della dura, nello strato delle "cellule di confine" o "cellule marginali" (*border cell layer*). Questo strato costituisce la parte profonda della dura, immediatamente all'esterno rispetto alla membrana esterna dell'aracnoide, dove questa si fonde con la dura. Questo strato, che è più lasso, più facilmente scollabile o lacerabile rispetto agli strati più periferici della dura, è quello che si lacerava quando si formano gli ematomi subdurali, che sono quindi più propriamente intradurali, nello strato immediatamente a ridosso della membrana esterna dell'aracnoide [9]. Nel cranio non esiste uno spazio

subdurale collabito o virtuale, ma uno spazio che si crea per lacerazioni dello strato delle cellule marginali. Questi aspetti anatomici spiegano come, nell'ipotensione liquorale, la dura alla RM appaia ispessita, con un marcato *enhancement* dopo somministrazione di mezzo di contrasto. L'*enhancement* dipende dall'ingorgo venoso e dal fatto che nella dura non vi è barriera ematoencefalica: vi è quindi libero passaggio di contrasto al di fuori dei vasi.

All'ispessimento durale contribuisce anche la trazione centripeta delle lacinie aracnoidee che ancorano la leptomeninge alla membrana esterna dell'aracnoide. Questa trazione è causata dall'affondamento cerebrale da diminuito volume liquorale. Se gli scollamenti "subdurali" diventano marcati ed estesi, si possono formare ematomi subdurali che possono diventare, per così dire, "autonomi" e complicano il decorso della sindrome da ipotensione liquorale.

Un'altra manifestazione intracranica della dilatazione venosa compensatoria è data dall'ingrossamento dell'ipofisi, verosimilmente per iperemia venosa [10].

Un aspetto della dilatazione venosa molto più grossolano ed evidente si osserva a livello spinale dove i plessi epidurali si dilatano con conseguente deformazione festonata del profilo del sacco durale, che rimane ancorato in alcuni punti fissi: anteriormente, a livello del legamento longitudinale posteriore, il quale, nel tratto cervicale, è fuso con il profilo anteriore della dura, e lateralmente in corrispondenza dell'emergenza delle radici dal sacco durale. Questi aspetti, costanti a livello cervicale, si osservano a volte anche nel tratto lombo-sacrale [11].

Gli aspetti qui descritti (collasso del sacco durale da riduzione del volume liquorale, discesa verso la base cranica del cervello per ridotta spinta idrostatica, iperemia o ipervolemia compensatoria) sono gli elementi patologici che devono essere ricercati con gli esami neuroradiologici per poter confermare una ipotesi diagnostica di ipotensione liquorale spontanea. Poiché la presentazione clinica a volte è atipica, questi elementi non di rado costituiscono una sorpresa della RM eseguita per un sospetto diagnostico diverso. Una volta posta la diagnosi, qualora non vi sia una rapida risoluzione della sintomatologia, si dovranno impostare gli accertamenti neuroradiologici atti a scoprire il punto di perdita liquorale perché si possa intervenire con una terapia mirata.

Aspetti neuroradiologici

La tomografia computerizzata (TC) fornisce scarsi elementi diagnostici. Alla TC i ventricoli appaiono generalmente piccoli, sottili, e le cisterne della base sono scarsamente visibili. L'esame da eseguire è quello con RM.

La RM può dimostrare vari gradi di gravità. Nei gradi più modesti, si osserva semplicemente un ispessimento della dura lungo le convessità, la falce, il tentorio e anche

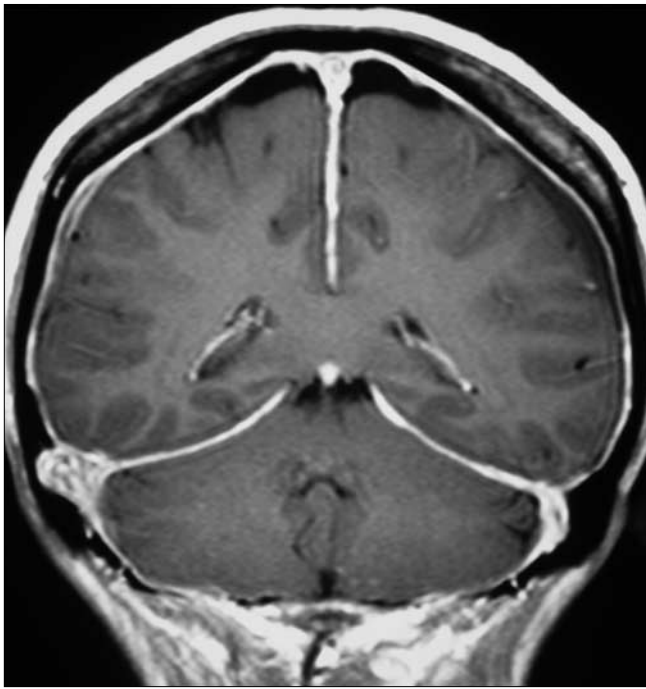


Fig. 1 RM: la sezione coronarica dopo somministrazione di mezzo di contrasto dimostra un diffuso e uniforme *enhancement* pachimeningeo

lungo il clivus, ben visibile solo nell'esame dopo contrasto per un intenso ed omogeneo *enhancement* (Fig. 1). Nell'esame senza contrasto, tuttavia, a volte si riconoscono delle sottili falde subdurali lungo le convessità, generalmente iperintense solo nelle immagini in *fluid-attenuated inversion-recovery* (FLAIR) e in T2 [12].

A volte i seni durali appaiono voluminosi, prominenti, ma la loro interpretazione come seni patologicamente dilatati è generalmente incerta in considerazione della loro ampia variabilità. Le stesse considerazioni valgono per l'ingrossamento dell'ipofisi: in entrambi i casi, la certezza di un ingrandimento patologico è spesso raggiunta solo quando la sintomatologia regredisce e seni durali ed ipofisi ritornano di dimensioni più piccole.

Una discesa o "affondamento" del cervello di modesta entità verso la base cranica è frequente: si osserva un abbassamento delle cisterne soprasellari con riduzione dell'altezza della cisterna interpeduncolare e una lieve discesa delle tonsille cerebellari che simula una malformazione di Chiari tipo 1 [13, 14]. A volte invece la discesa del tronco encefalico è spaventosa: in 5 dei primi 40 casi rivisti della nostra serie, le cisterne sopra e perisellari risultavano completamente schiacciate con angolatura di chiasma, tratti ottici e ipotalamo contro il dorso sellare e discesa di queste strutture dietro al dorso sellare stesso fino ad obliterare completamente la cisterna interpeduncolare (Fig. 2). Il terzo ventricolo, estremamente sottile, era abbassato tanto che l'*iter* dell'acquedotto, cioè l'imbocco dell'acquedotto dal terzo ventricolo, risultava disceso 20 mm o più

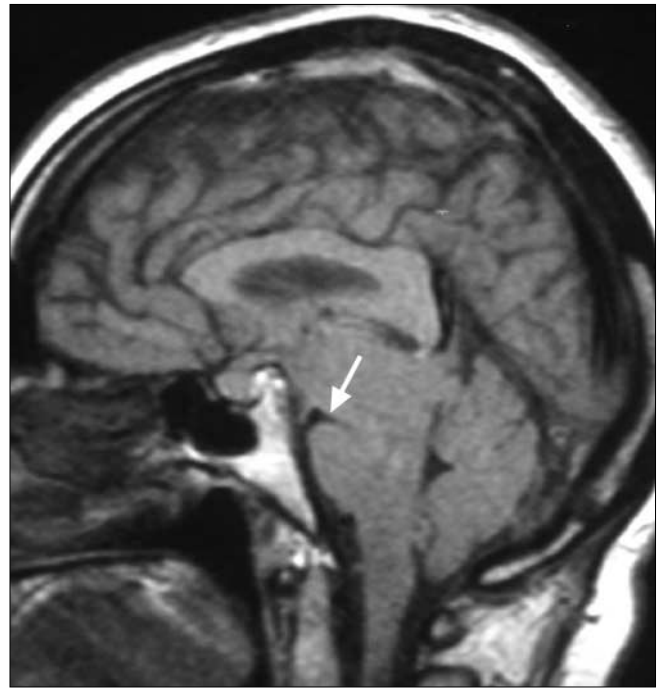


Fig. 2 La sezione sagittale mediana di RM dimostra una grave discesa del tronco con obliterazione quasi completa della cisterna interpeduncolare (*freccia*). Le strutture diencefaliche sono abbassate e angolate sul dorso sellare

rispetto alla sua posizione normale. Quando la discesa del tronco è così grave, si osserva una deformazione del mesencefalo che risulta tutto in posizione sottotentoriale, schiacciato e conseguentemente allargato, con impronta anche sul profilo anteriore del verme superiore. I pazienti così gravemente compromessi spesso presentano segni più o meno gravi di alterazioni del livello di coscienza [7, 8]. Ad una discesa marcata del tronco si accompagna spesso una netta erniazione tonsillare: il polo inferiore delle tonsille cerebellari spesso è a livello dell'arco posteriore di C1.

I reperti di RM a livello spinale comprendono un collasso del sacco durale che risulta deformato per gli ancoraggi sopra indicati. Lo spazio epidurale concomitantemente dilatato presenta un marcato *enhancement* dopo somministrazione di mezzo di contrasto a dimostrazione che l'ingrandimento è dovuto a dilatazione compensatoria dei plessi venosi [11]. Questi aspetti sono costanti nel tratto cervicale. Nel segmento lombo-sacrale invece a volte si osserva un sacco durale collassato, deformato a trifoglio o ad elica a tre pale, con spazi epidurali enormi; a volte invece il sacco durale appare normalmente ampio. La conservazione di normali dimensioni può ragionevolmente dipendere dalla posizione prevalentemente eretta del paziente che mantiene una pressione idrostatica del *liquor* più vicina al normale nel tratto caudale.

Un altro reperto frequente è costituito dalla presenza di raccolte o sacche liquorali extradurali, spesso estese per vari metameri nel tratto dorsale, generalmente anteriori al

sacco durale. È presumibile che queste raccolte cistiche siano alimentate da liquor che fuoriesce da una soluzione di continuo della dura a livello del sacco durale o di una tasca radicolare [15]; la dimostrazione del punto di perdita tuttavia è raramente ottenuta. Il segnale del liquor di queste cisti nelle immagini appesantite in T2 normalmente appare più intenso rispetto a quello del liquor contenuto negli spazi subaracnoidei probabilmente per un aumentato contenuto proteico e per la ridotta pulsatilità di uno spazio almeno parzialmente escluso.

Il normale studio spinale con RM può dimostrare a volte una o più cisti periradicolarari o cisti di Tarlov che diventano i punti sospetti di perdita liquorale. Una buona definizione delle cisti periradicolarari e del loro numero si ottiene con un esame di mielo-RM o RM con effetto mielografico, con immagini fortemente appesantite in T2, che deve comprendere tutto il rachide. La dimostrazione di una o più cisti periradicolarari tuttavia non indica necessariamente il punto o i punti di perdita liquorale anche se una estensione di alterazioni di segnale compatibili con liquor lungo le radici, oltre il canale di coniugazione, è quasi sicuramente indicativa di perdita di liquor.

Se la gravità delle alterazioni o il prolungarsi della sintomatologia richiedono comunque un trattamento, che quanto più è mirato tanto più sarà efficace, è bene procedere ad esami che possano documentare con sicurezza il punto di perdita. Questo obiettivo è raggiungibile con due esami: mielocisternoscintigrafia radioisotopica e mielo-TC [4, 16].

Generalmente abbiamo preferito la mielocisternoscintigrafia radioisotopica quando non vi era alcuna indicazione di livello alla RM (reperti normali e assenza di cisti periradicolarari o altre immagini sospette). Abbiamo preferito la mielo-TC quando il sospetto era limitato ad uno o pochi livelli, soprattutto se raggruppati in una regione limitata. Deve essere tenuto presente, tuttavia, che la scelta può cambiare a seconda delle apparecchiature a disposizione. Anche le nostre scelte si stanno spostando decisamente verso la mielo-TC da quando abbiamo a disposizione un apparecchio *multislice* a 16 strati che permette uno studio estremamente rapido con ottima definizione di tutto il rachide. La dimostrazione di radioisotopo o di mezzo di contrasto idrosolubile alla TC al di fuori dei normali spazi subaracnoidei con estensione tra i tessuti periradicolarari documenta in modo inequivocabile la perdita liquorale (Fig. 3). Il vantaggio della TC rispetto allo studio scintigrafico risiede nella miglior definizione spaziale e nella possibilità di identificare in modo sicuro il livello del metamero interessato.

Opzioni di trattamento

Il primo trattamento da instaurare consiste in riposo in decubito orizzontale, idratazione e analgesici. A volte

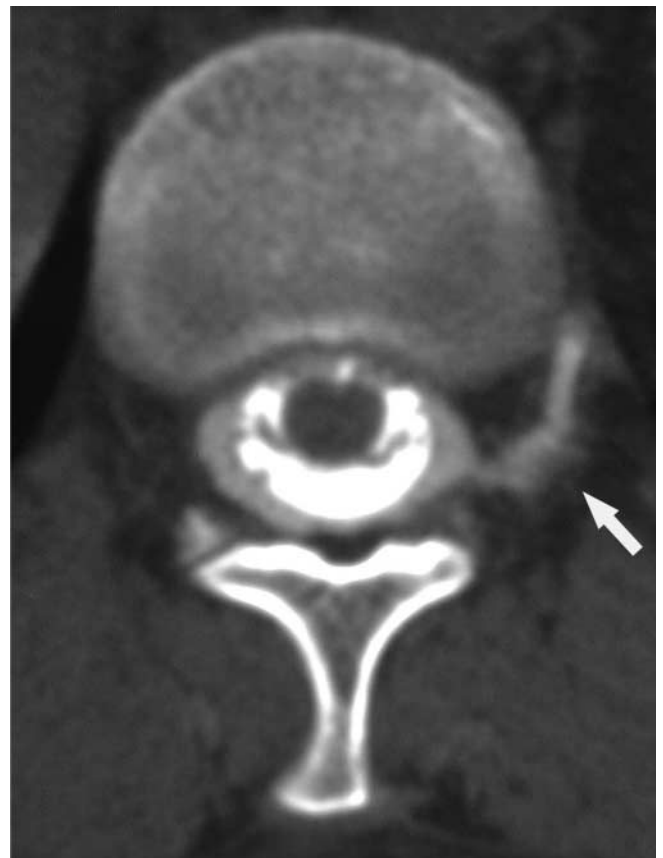


Fig. 3 La mielo-TC a livello di T12 dimostra una perdita liquorale. Il liquor fuoriuscito in sede epidurale presenta una più tenue iperdensità rispetto allo spazio subaracnoideo e una estensione laterale sinistra lungo la radice (freccia)

l'uso di steroidi ha pure dimostrato dei vantaggi. Poiché la sintomatologia di una ipotensione liquorale spontanea regredisce spontaneamente nella maggior parte dei casi, qualora non vi siano aspetti clinici e soprattutto neurologici preoccupanti (discosa marcata del tronco, erniazione tonsillare, ematomi subdurali), un atteggiamento attendista, o comunque non particolarmente aggressivo, può essere giustificato. Se la persistenza della sintomatologia lo richiede, un trattamento con iniezione epidurale lombare di sangue autologo (*epidural blood patch*) è giustificato, anche se generalmente risolve solo per breve tempo la sintomatologia qualora questa sia dovuta a perdite lontane dalla sede del *blood patch*. Qualora un trattamento debba essere attuato, si deve procedere perciò ad uno studio accurato con RM, mielo-RM, mieloscintigrafia isotopica o mielo-TC per individuare il punto od i punti di perdita, secondo i criteri già sopra prospettati [17]. Se vi sono varie tasche radicolari sospette, spesso è necessario eseguire esami diversi per poter documentare il punto di perdita su cui si possa intervenire con un *blood patch* mirato, accompagnato anche dall'introduzione di colla di fibrina. Qualora la sede renda difficile o rischioso questo trattamento, può essere necessario un intervento

chirurgico per la chiusura della perdita. Alcuni casi richiedono ripetuti trattamenti, spesso con modalità diverse, su diversi punti di fistola.

Deve essere tenuta presente la difficoltà di trattamento dei casi più gravi, con discesa del tronco ed erniazione tonsillare. In questi casi, in occasione della mielo-TC, non si deve ovviamente rimuovere liquor ma è bene eventualmente introdurre soluzione fisiologica: sono riportati casi in cui questa introduzione ha migliorato il livello di coscienza di pazienti in cui una sonnolenza sempre più grave indicava un rischio di prossimo coma.

Nei casi in cui siano presenti ematomi subdurali di non trascurabili dimensioni, è bene procedere immediatamente alla loro evacuazione. In un paziente da noi osservato, che aveva precedentemente rifiutato l'intervento chirurgico su due fistole dimostrate con mielo-TC a livello cervicale basso, la rimozione degli ematomi subdurali ha ripristinato un normale livello di coscienza a cui è pure seguita la scomparsa di ogni sintomatologia da ipotensione intracranica.

Bibliografia

1. Rando TA, Fishman RA (1992) Spontaneous intracranial hypotension: report of two cases and review of the literature. *Neurology* 42:481–487
2. Mokri B (1999) Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: from intracranial hypotension to cerebrospinal fluid hypovolemia – evolution of a concept. *Mayo Clin Proc* 74:1113–1123
3. Grimaldi D, Mea E, Chiapparini L et al (2004) Spontaneous low cerebrospinal pressure: a mini review. *Neurol Sci* 25:S135–S137
4. Mokri B (2003) Headaches caused by decreased intracranial pressure: diagnosis and management. *Curr Opin Neurol* 16:319–326
5. Pakiam AS, Lee C, Lang AE (1999) Intracranial hypotension with parkinsonism, ataxia, and bulbar weakness. *Arch Neurol* 56:869–872
6. Hong M, Shah GV, Adams KM et al (2002) Spontaneous intracranial hypotension causing reversible frontotemporal dementia. *Neurology* 58:373–380
7. Pleasure SJ, Abosch A, Friedman J (1998) Spontaneous intracranial hypotension resulting in stupor caused by diencephalic compression. *Neurology* 50:1854–1857
8. Evan RW, Mokri B (2002) Spontaneous intracranial hypotension resulting in coma. *Headache* 42:159–160
9. Haines DE, Harkey HL, al-Mefty O (1993) The “subdural” space: a new look at an outdated concept. *Neurosurgery* 32:111–120
10. Shimazu N, Oba H, Aoki S et al (1998) Pituitary enlargement in spontaneous intracranial hypotension on MRI. *Nippon Higaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 58:349–352
11. Chiapparini L, Farina L, D’Incerti L et al (2002) Spinal radiological findings in nine patients with spontaneous intracranial hypotension. *Neuroradiology* 44:143–150
12. Pannullo SC, Reich JB, Krol G et al (1993) MRI changes in intracranial hypotension. *Neurology* 43:919–926
13. Fishman RA, Dillon WP (1993) Dural enhancement and cerebral displacement secondary to intracranial hypotension. *Neurology* 43:609–611
14. Atkinson JL, Weinshenker BG, Miller GM et al (1998) Acquired Chiari I malformation secondary to spontaneous spinal cerebrospinal fluid leakage and chronic intracranial hypotension syndrome in seven cases. *J Neurosurg* 88:237–242
15. Rabin BM, Roychowdhury S, Meyer JR et al (1998) Spontaneous intracranial hypotension: spinal MRI findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 19:1034–1039
16. Chiapparini L, Ciceri E, Nappini S et al (2004) Headache and intracranial hypotension: neuroradiological findings. *Neurol Sci* 25:S138–S141
17. Dillon WP, Fishman RA (1998) Some lessons learned about the diagnosis and treatment of spontaneous intracranial hypotension. *AJNR Am J Neuroradiol* 19:1001–1002