

A. Quattrone

Ipertensione intracranica idiopatica

Riassunto L'ipertensione intracranica idiopatica (IIH) è una condizione di aumentata pressione intracranica senza una causa identificabile. La IIH viene distinta in due forme: (1) IIH con papilledema; (2) IIH senza papilledema. Infatti, nei criteri diagnostici recentemente modificati da Friedman et al. l'assenza di papilledema non esclude la diagnosi di IIH. Nell'ultima decade le nostre conoscenze sulla fisiopatologia della IIH e la nostra capacità di trattare tale malattia sono notevolmente migliorate. Tra i fattori coinvolti nella patogenesi della IIH vi sono l'elevata pressione venosa intracranica, l'aumento della pressione venosa centrale, e la stenosi bilaterale dei seni trasversi evidenziabile mediante risonanza magnetica (RM) venosa. I casi refrattari alla terapia medica possono essere trattati con terapia medica o mediante procedure di derivazione ventricolo-peritoneale.

Parole chiave Ipertensione intracranica idiopatica • Stenosi dei seni trasversi • RM venografia

A. Quattrone (✉)
Clinica Neurologica, Facoltà di Medicina
Policlinico Mater Domini
Via T. Campanella, I-88100 Catanzaro, Italia
e-mail: a.quattrone@isn.cnr.it

A. Quattrone
Istituto di Neurologia, Università di Catanzaro e
Istituto di Scienze Neurologiche
Consiglio Nazionale delle Ricerche
Mangone, Cosenza, Italia

Introduzione

Le sindromi di aumentata pressione intracranica possono essere sintomatiche o primarie. Queste ultime vengono distinte in due forme:

- a. ipertensione intracranica idiopatica con papilledema (IIH);
- b. ipertensione intracranica idiopatica senza papilledema (IIHWOP).

La sindrome di ipertensione intracranica idiopatica (IIH), anche conosciuta come *pseudotumor cerebri* o 'ipertensione intracranica benigna', è una sindrome di aumentata pressione intracranica senza una causa identificabile [1]. Tipicamente si riscontra in donne obese in età fertile. Infatti la prevalenza della forma con papilledema è di 1/100.000/anno nella popolazione generale, mentre è di 19,3/100.000/anno nelle donne obese tra i 20 ed i 44 anni [2]. Studi recenti hanno dimostrato che la IIH senza papilledema è presente in circa il 5–14% dei pazienti affetti da cefalea cronica quotidiana. [3, 4]

Diagnosi

I criteri diagnostici recentemente modificati da Friedman e coll. [1] prevedono la presenza dei seguenti segni/sintomi e dati paraclinici:

- sintomi di aumentata pressione intracranica (cefalea, disturbi visivi, diplopia);
- segni di aumentata pressione intracranica (papilledema, paralisi del VI nervo cranico);
- assenza di idrocefalo, neoformazioni, lesioni vascolari o strutturali intracraniche alla RM o alla tomografia computerizzata (TC) con mezzo di contrasto, e alla RM venosa (RMV). Possibile evidenza di ventricoli di piccole dimensioni e sella vuota;
- pressione iniziale del liquor superiore a 200 mm H₂O

(> 250 mm H₂O nei soggetti obesi) in decubito laterale, normale composizione del liquor;

- assenza di altre cause di aumentata ipertensione intracranica (farmaci, malattie sistemiche).

Sebbene nei criteri diagnostici il limite superiore di normalità della pressione liquorale nei soggetti obesi sia stato fissato a 250 mm H₂O, è utile precisare che in uno studio recente [5] in 111 soggetti obesi è stato dimostrato che la pressione liquorale in decubito laterale non era superiore a 200 mm H₂O. Gli autori hanno suggerito che i valori di pressione liquorale tra i 200 ed i 250 mm H₂O possono essere considerati patologici anche nei soggetti obesi.

Caratteristiche cliniche

Sebbene in passato il termine 'benigna' sia stato riferito alla IIH per sottolineare la frequente guarigione spontanea, la percentuale di pazienti che hanno una grave e permanente riduzione dell'acuità visiva è di circa il 10%.

Tra i sintomi causati dalla elevata pressione intracranica, la cefalea è il sintomo più frequente (90%) seguita da disturbi visivi, *tinnitus* pulsante e diplopia. Tra i segni clinici, il più comune è il papilledema, anche se recentemente è stato dimostrato che può essere assente in pazienti con IIH. Uno studio recente ha dimostrato che il deficit unilaterale isolato del nervo abducente può essere associato a IIH senza papilledema, suggerendo di considerare anche l'aumentata pressione intracranica tra le possibili cause di diplopia [6].

Le caratteristiche della cefalea possono variare, ma la localizzazione bilaterale fronto-temporale ed una frequenza quotidiana sono le caratteristiche più comuni.

Recentemente [7] è stato dimostrato che il profilo cefalalgico dei pazienti affetti da IIH senza papilledema non è diverso da quello dei pazienti con cefalea primaria. Sulla base di questi risultati alcuni autori [3, 4] hanno studiato pazienti con cefalea cronica quotidiana con metodiche invasive (misurazione della pressione liquorale) o non invasive (risonanza magnetica venosa, RMV) al fine di individuare i casi con IIHWOP. Questi studi hanno rivelato che circa il 5-14% dei pazienti con cefalea cronica quotidiana ha una IIHWOP.

Fisiopatologia

I meccanismi che possono essere coinvolti nella patogenesi della IIH con e senza papilledema sono:

- aumento della produzione di liquor;
- riduzione dell'assorbimento del liquor;
- aumento della pressione venosa intracranica;
- aumento dei liquidi interstiziali cerebrali (edema).

Nell'ultima decade molti studi sui seni venosi cerebrali hanno modificato le nostre conoscenze sulla patogenesi della IIH. Il primo di questi studi [8] risale al 1995, quando alcuni autori, usando la venografia con manometria in pazienti con IIH, dimostravano un'ostruzione del flusso nei seni venosi trasversi con aumento della pressione venosa a monte della stenosi in circa il 50% dei casi. Gli autori suggerivano che l'elevata pressione venosa cerebrale poteva essere la causa della IIH. Successivamente, nel 1998, Quattrone e coll. [9] hanno studiato 10 pazienti con IIH con papilledema mediante la 3D-PC RMV, una tecnica non invasiva utile per l'esame del flusso venoso cere-

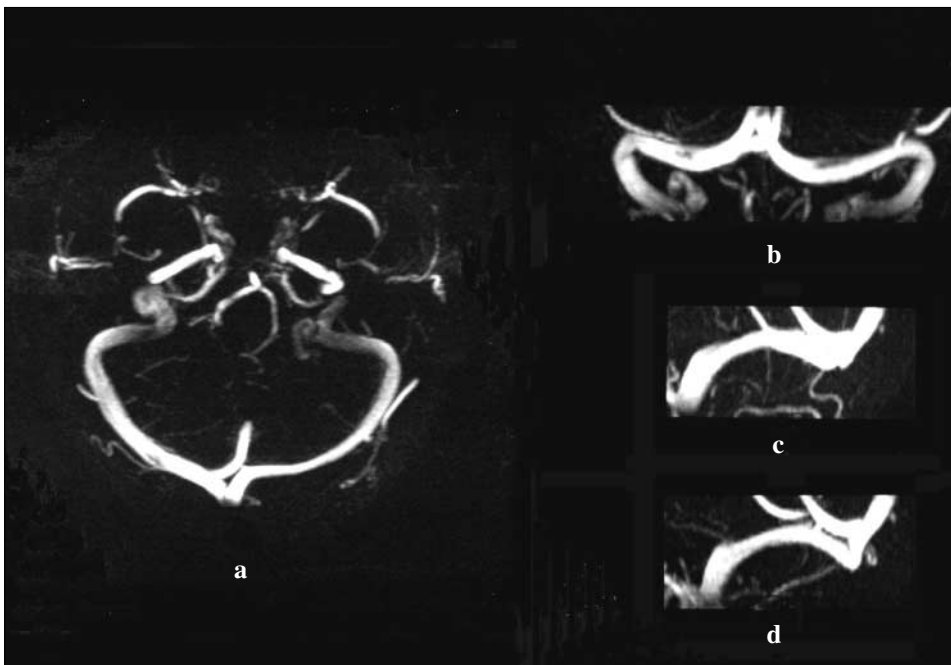


Fig. 1a-d 3D PC RM venosa con VENC a 15 cm/s dei seni trasversi (TS) di un soggetto normale. **a** assiale; **b** coronale; **c** laterale del TS destro; **d** laterale del TS sinistro

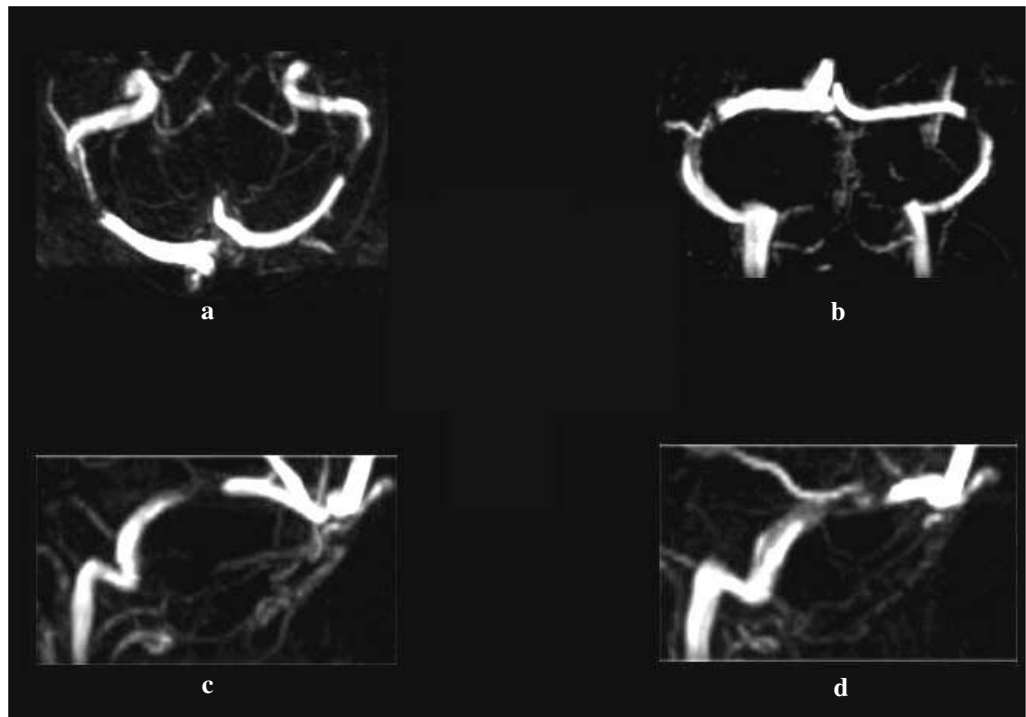


Fig. 2a-d 3D PC RM venosa con VENC a 15 cm/s dei seni trasversi (TS) di un soggetto con IIH. Stenosi bilaterale dei TS. **a** assiale; **b** coronale; **c** laterale del TS destro; **d** laterale del TS sinistro

brale. Otto dei dieci pazienti presentavano alla RMV una stenosi bilaterale dei seni trasversi (SSTb). Usando la stessa metodica gli stessi autori hanno successivamente studiato 114 pazienti con cefalea cronica quotidiana [3]. Il 5% dei pazienti aveva una SSTb, e circa l'80% di questi pazienti avevano una IIH senza papilledema. Tali risultati suggerivano un ruolo della SSTb nella patogenesi della IIH e sottolineavano l'utilità di una metodica non invasiva come la RMV per evidenziare possibili casi di IIH in pazienti affetti da cefalee croniche apparentemente primarie. Più di recente, King e coll. [10] hanno messo in dubbio il significato della stenosi dei seni trasversi ottenuta mediante l'uso di tecniche non invasive come la RMV, suggerendo che l'ostacolo al flusso venoso poteva essere la conseguenza e non la causa della IIH. Recentemente altri autori [11], usando una metodica RMV con gadolinio, confermavano invece che la maggioranza dei pazienti con IIH con papilledema aveva una stenosi bilaterale dei seni trasversi. L'utilità della RMV nella visualizzazione della SST è stata recentemente dimostrata da Fera e coll. [12] che, in uno studio comparativo di diverse metodiche di RM venosa in pazienti con IIH, dimostravano l'affidabilità della 3D PC-RMV nello studio dei disturbi di flusso dei seni trasversi. Un'ulteriore conferma dell'associazione della SSTb con l'IIH è venuta da Bono e coll. [13] che hanno dimostrato che la stenosi dei seni trasversi è presente solo in una piccola percentuale dei soggetti con pressione liquorale normale. Il ruolo della SSTb nella patogenesi della IIH veniva recentemente indagato anche da altri

autori [14] che osservavano che la stenosi dei seni venosi scompariva dopo normalizzazione della pressione intracranica mediante procedure di derivazione ventricolo-peritoneale, e suggerivano una relazione tra calibro dei seni venosi e pressione liquorale. La relazione tra pressione liquorale e stenosi veniva recentemente messa in discussione da Bono e coll. [15] che studiavano 14 pazienti con IIH e stenosi dei seni trasversi durante la terapia medica. Gli autori trovavano che, dopo circa 7 anni dall'inizio dell'IIH, tutti i pazienti avevano ancora la SSTb che persisteva anche dopo normalizzazione della pressione liquorale.

In conclusione, alla luce dei dati più recenti è possibile affermare che:

- la stenosi dei seni trasversi è associata all'IIH con o senza papilledema in oltre l'80% dei casi;
- la stenosi dei seni trasversi può indurre ipertensione intracranica mediante un aumento della pressione venosa che, a sua volta, ostacola il riassorbimento di liquor;
- la stenosi dei seni trasversi non è influenzata dalla pressione liquorale, poiché persiste in soggetti con IIH che presentano, dopo terapia, una pressione liquorale normale;
- la stenosi dei seni trasversi non è sufficiente da sola a indurre ipertensione intracranica. Altri fattori probabilmente giocano un ruolo importante insieme alla stenosi nell'eziopatogenesi della IIH, come la pressione venosa centrale e il volume liquorale.

Terapia

La terapia della IIH si avvale di diverse strategie:

- sottrazione di liquor mediante puntura lombare per alleviare la cefalea e i disturbi visivi;
- misure dietetiche (calo ponderale), farmaci (acetazolamide);
- procedure di derivazione liquorale (derivazione ventricolo-peritoneale). Al momento attuale le procedure di derivazione liquorale trovano un razionale nella dimostrazione della regressione dei disturbi di flusso dei seni venosi mediante deplezione continua di volume liquorale.

Bibliografia

1. Friedman DI, Jacobson DM (2002) Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 59:1492–1495
2. Durcan FJ, Corbett JJ, Wall M (1988) The incidence of pseudotumor cerebri: population studies in Iowa and Louisiana. *Arch Neurol* 45:875–877
3. Quattrone A, Bono F, Oliveri RL et al (2001) Cerebral venous thrombosis and isolated intracranial hypertension in CDH. *Neurology* 57:31–36
4. Mathew NT, Ravishankar, Sanin LC et al (1996) Coexistence of migraine and idiopathic intracranial hypertension without papilledema. *Neurology* 46:1226–1230
5. Bono F, Lupo MR, Lucisano A et al (2002) Obesity does not induce abnormal CSF pressure in subjects with normal MR venography. *Neurology* 59:1641–1643
6. Quattrone A, Bono F, Fera F et al (2005) Isolated unilateral abducens palsy in idiopathic intracranial hypertension without papilledema. *Eur J Neurol (in stampa)*
7. Wang SJ, Silberstein SD, Patterson S et al (1998) Idiopathic intracranial hypertension without papilledema. *Neurology* 51:245–249
8. King JO, Mitchell PJ, Thomson KR et al (1995) Cerebral venography and manometry in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 45:2224–2228
9. Quattrone A, Gambardella A, Carbone AM et al (1999) A hypofibrinolytic state in overweight patients with cerebral venous thrombosis and isolated intracranial hypertension. *J Neurol* 246:1086–1089
10. King JO, Mitchell PJ, Thomson KR et al (2002) Manometry combined with cervical puncture in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 58:26–30
11. Farb RI, Vanek I, Scott JN et al (2003) Idiopathic intracranial hypertension: the prevalence and morphology of sino-venous stenosis. *Neurology* 60:1418–1424
12. Fera F, Bono F, Messina D et al (2005) Comparison of different MR venography techniques for detecting transverse sinus stenosis in idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol (in stampa)*
13. Bono F, Lupo MR, Lavano A et al (2003) Cerebral MR venography of transverse sinuses in subjects with normal CSF pressure. *Neurology* 61:1267–1270
14. Higgins JN, Pickard JD (2004) Lateral sinus stenoses in idiopathic intracranial hypertension resolving after CSF diversion. *Neurology* 62:1907–1908
15. Bono F, Giliberto G, Mastrandrea C et al (2005) Transverse sinus stenoses persist after normalization of the CSF pressure in IIH. *Neurology (in stampa)*