

M. Gangemi • F. Maiuri • F. Magro • G. Colella

Idrocefalo normoteso idiopatico: fisiopatologia e prospettive terapeutiche

Riassunto Il termine di “idrocefalo normoteso” (NPH) fu coniato da Hakim nel 1964 e l'anno successivo Adams lo utilizzò per definire una sindrome clinica caratterizzata da deterioramento mentale progressivo, disturbi della marcia ed incontinenza urinaria, associata ad una dilatazione del sistema ventricolare senza segni di aumento della pressione del liquido cefalo-rachidiano. Ai casi in cui nell'anamnesi clinica non vi era alcuna causa (processi infiammatori, ESA, traumi, etc.) che potesse giustificare l'insorgenza della dilatazione ventricolare venne dato il nome di “idrocefalo normoteso idiopatico”. I risultati del trattamento derivativo in questi pazienti furono gravati da un grande numero di insuccessi, per cui si è cercato per tutti questi anni di trovare un test pre-operatorio che consentisse di selezionare i pazienti che dovevano essere sottoposti al trattamento chirurgico da quelli in cui doveva essere attuato un trattamento conservativo. Oltre all'intervento di derivazione ventricolare alcuni autori hanno proposto recentemente, come alternativa, l'intervento di terzo

ventricolostomia endoscopica. I risultati ottenuti con questa tecnica sono sovrapponibili a quelli dell'intervento derivativo, con una netta diminuzione delle note complicanze della derivazione ventricolo-peritoneale. In questo lavoro vengono valutate le principali opzioni terapeutiche ed i risultati ottenuti in base alla esperienza personale ed ai dati riportati in letteratura.

Parole chiave Idrocefalo normoteso idiopatico • Terzo ventricolostomia endoscopica • Derivazione ventricolo-peritoneale

Introduzione

Il termine di “idrocefalo normoteso” (NPH – *Normal Pressare Hydrocephalus*) fu coniato da Hakim nel 1964 e l'anno successivo Adams lo utilizzò per definire una sindrome clinica caratterizzata da deterioramento mentale progressivo, disturbi della marcia ed incontinenza urinaria, associata ad una dilatazione del sistema ventricolare senza segni di aumento della pressione del liquido cefalo-rachidiano. In alcuni casi l'idrocefalo si era sviluppato in seguito a ben determinati eventi patogenetici, quali emorragia subaracnoidea, traumi cranici o processi infiammatori, mentre ai casi in cui nessuno di questi eventi era riportato nella storia clinica venne dato il nome di “idrocefalo normoteso idiopatico” (INPH – *Idiopathic Normal Pressare hydrocephalus*).

Fisiopatologia

Numerose interpretazioni fisiopatogenetiche sono state avanzate per spiegare l'origine dell'idrocefalo normoteso. La maggior parte degli autori ritengono che la

M. Gangemi (✉) • F. Maiuri • F. Magro • G. Colella
Dipartimento di Scienze Neurologiche
Area Funzionale di Neurochirurgia
AOU Policlinico Universitario “Federico II”, Edificio 16
Via S. Pansini 5, I-80131 Napoli, Italia
e-mail: mgangemi@unina.it

dilatazione ventricolare si instauri per un disturbo di riassorbimento localizzato a livello delle villosità aracnoidali. Questa ipotesi ha una sua validità a nostro avviso soprattutto per gli idrocefali normotesi secondari a processi patologici (meningiti, emorragie subaracnoidee, traumi). Molto più verosimile soprattutto per l'idrocefalo normoteso idiopatico è l'ipotesi avanzata da Hakim. Questo autore infatti ha sostenuto che il parenchima cerebrale agisca normalmente come un tessuto spugnoso viscoelastico, capace di diffondere la pressione del liquido cefalo rachidiano. Se la pressione del liquor eccede la pressione venosa, i ventricoli cerebrali si allargano progressivamente. Nonostante l'allargamento ventricolare possa normalizzare la pressione intracranica, le pulsazioni sistoliche continuano a danneggiare cronicamente il parenchima cerebrale, il quale non riesce ad assorbirle a causa della sua elastanza aumentata. Inoltre, l'assorbimento trans-ependimale di liquor con conseguente edema periventricolare può causare ulteriore danno cerebrale. Questa serie di eventi ha come effetto finale una diminuzione del flusso cerebrale e insufficiente pressione di perfusione cerebrale.

Clinica dell'idrocefalo normoteso idiopatico

La presentazione clinica dell'idrocefalo normoteso idiopatico è estremamente varia: solo in rarissimi casi la sintomatologia di esordio ricalca esattamente la triade descritta da Hakim nel 1964 (deterioramento mentale, disturbi della marcia ed incontinenza urinaria). Più frequentemente tale patologia si manifesta infatti con uno solo, o due soli, elementi di questa triade in un paziente in età avanzata, ponendo non poche difficoltà in termini di diagnostica differenziale con altre patologie degenerative tipiche della terza età, nelle quali la dilatazione ventricolare non rappresenta un fattore peggiorativo della sindrome clinica. Le malattie che più frequentemente entrano in diagnostica differenziale con l'idrocefalo normoteso idiopatico sono l'idrocefalo ostruttivo cronico, patologie neurodegenerative (malattia di Parkinson, malattia di Alzheimer, etc.) o cerebro-vascolari (demenza multi-infartuale corticale o subcorticale). Sebbene recenti studi stimino, forse in maniera eccessivamente riduttiva, che l'idrocefalo normoteso idiopatico incida per una percentuale di poco superiore al 1% nel computo complessivo delle demenze senili, costituirebbe un grave errore sottoporre ad intervento derivativo pazienti che non si potrebbero giovare dell'impianto di uno *shunt*. Purtroppo, la valutazione clinica non consente spesso di poter fare con certezza una diagnosi di idrocefalo normoteso, per cui si rende indispensabile l'impiego di test neurofisiologici che siano predittivi del risultato chirurgico.

Diagnostica dell'idrocefalo normoteso idiopatico

Assumono importanza determinante nel porre diagnosi di INPH sia gli studi per immagini dell'encefalo (TC ed RMN), sia i test neurofisiologici, quali il monitoraggio della pressione intracranica, i test di infusione e i test di sottrazione. La RMN rappresenta l'indagine neuroradiologica più importante nella valutazione dei pazienti con INPH. I dati che essa fornisce consentono di differenziare l'idrocefalo normoteso da un idrocefalo ostruttivo e da altre forme di dilatazioni ventricolari, che spesso si associano a molte sindromi degenerative. L'impiego dei test neurofisiologici è quasi sempre necessario sia per fare diagnosi di idrocefalo normoteso, sia e soprattutto per selezionare i pazienti per l'intervento chirurgico. Malgrado l'abbondante produzione di lavori pubblicati sui test di infusione, spesso i risultati riportati nelle varie serie sono stati contrastanti, per cui questi test non si sono rivelati particolarmente utili nel predire l'*outcome* chirurgico. Da qualche anno il test che è ritenuto avere il maggiore valore predittivo è il test di sottrazione, che consiste nel praticare una sottrazione di liquido mediante puntura lombare o con l'apposizione di un drenaggio spinale. Il miglioramento clinico del paziente rappresenterebbe il criterio di selezione per i pazienti che si gioveranno di un intervento chirurgico. Gli autori che propongono questo test, però, non escludono che vi sia una percentuale di pazienti, in cui il test risulti negativo, che si potrebbero comunque giovare del trattamento derivativo.

Terapia dell'idrocefalo normoteso idiopatico

Il trattamento di elezione dell'idrocefalo normoteso è rappresentato dall'apposizione di un sistema di derivazione ventricolo-atriale o ventricolo-peritoneale. Inizialmente, visti i bassi valori della pressione del liquido cefalo-rachidiano, vennero impiantati sistemi derivativi con valvole a bassa pressione. I risultati clinici furono disastrosi, soprattutto per il numero molto elevato di complicanze legate all'*over-drainage*. Successivamente, vennero utilizzate valvole a media o ad alta pressione, che ridussero il numero di complicanze da iper-drenaggio, ma con percentuali di miglioramento molto basse. Pertanto, dall'esame di vaste serie riportate in letteratura si evincono risultati molto discordanti, con percentuali di miglioramento che oscillano tra 29% ed 80%.

Un apprezzabile miglioramento nel trattamento di questa patologia si è ottenuto con l'utilizzo di valvole a pressione programmabile, grazie alle quali è possibile adattare la pressione di apertura ottimale per ogni singolo paziente. In genere, si procede regolando la valvola ad una

pressione molto alta e la si diminuisce gradatamente fino ad ottenere la comparsa del miglioramento clinico. La manovra di abbassamento del livello pressorio della valvola viene eseguito mediante un apparecchio elettromagnetico in maniera del tutto atraumatica per il paziente. Nonostante questo notevole progresso nel trattamento dell'idrocefalo normoteso, il numero di complicanze, quali le infezioni o il malfunzionamento, legate all'impianto del sistema derivativo, rimane ancora alto.

Recentemente, è stata impiegata da alcuni neurochirurghi la terzo ventricolostomia endoscopica (ETV – *endoscopic third ventriculostomy*) per il trattamento dell'INPH. Questa tecnica, che consiste nel creare un'apertura a livello del pavimento del terzo ventricolo verso gli spazi cisternali prepontini, è ritenuta il trattamento di prima scelta nell'idrocefalo ostruttivo. Essa ha un suo razionale nel trattamento dell'idrocefalo normoteso, non perché crei delle nuove vie di drenaggio del liquido cefalo-rachidiano, bensì perché, aprendo la cavità del terzo ventricolo negli spazi cisternali prepontini, consente una nuova via di propagazione dell'onda pressoria sistolica cerebrale, migliorando la *compliance*. L'impiego di questa tecnica richiede dei criteri selettivi clinici e radiologici differenti da quelli adottati per il trattamento derivativo. Questi sono la presenza di almeno due sintomi della triade di Hakim, con una prevalenza del disturbo della marcia, e con esclusione dei pazienti con grave decadimento psichico. Un altro criterio selettivo è l'epoca di insorgenza dei sintomi, la quale non deve essere superiore a dodici mesi. Per quanto concerne i criteri radiologici, vengono sottoposti a ETV pazienti che presentano una netta prevalenza della dilatazione del sistema ventricolare sopratentoriale, senza segni di ostruzione a livello dell'acquedotto di Silvio. Tutti i pazienti, prima dell'intervento, vengono sottoposti a monitoraggio della pressione intracranica per almeno 24 ore. Nella nostra esperienza, adottando questi criteri selettivi si ottengono gli stessi risultati sia con il trattamento derivativo che con quello endoscopico; la differenza tra le due tecniche, tuttavia, emerge in maniera evidente quando si vanno a confrontare le complicanze post-operatorie. Infatti la ETV è gravata da un tasso di complicanze molto più basso che il trattamento di derivazione liquorale. Tali complicanze sono prevalentemente imputabili alla procedura chirurgica.

Conclusioni

L'idrocefalo normoteso idiopatico definisce una sindrome clinica la cui eziologia è a tutt'oggi in parte sconosciuta. Il trattamento chirurgico della dilatazione ventricolare può portare ad un notevole miglioramento della sintomatologia clinica in un gruppo selezionato di pazienti. I criteri di selezione variano a seconda del tipo di trattamento. Il test di sottrazione rappresenta il test con maggiore predittività dell'*outcome* chirurgico per i pazienti che dovranno essere sottoposti a intervento di derivazione ventricolo-peritoneale. La terzo ventricolostomia rappresenta, a nostro avviso, una valida alternativa al trattamento di *shunt* in un gruppo selezionato di pazienti. I risultati che si ottengono con le due tecniche sono sovrapponibili, mentre il numero di complicanze riportate è sensibilmente inferiore nei pazienti trattati con ETV.

Letture consigliate

- Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH (1965) Symptomatic occult hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure: A treatable syndrome. *N Engl J Med* 273:117–126
- Bradley WG Jr, Whittemore AR, Watanabe AS, Davis SJ, Teresi LM, Homyak M (1991) Association of deep white matter infarction with chronic communicating hydrocephalus: Implications regarding the possible origin of normal pressure hydrocephalus. *AJNR* 12:31–39
- Brecknell JE, Brown JIM (2004) Is Idiopathic normal pressure hydrocephalus an independent entity? *Acta Neurochir* 146:1003–1007
- Gangemi M, Donati P, Maiuri F, Longatti P, Godano U, Mascari C (1999) Endoscopic third ventriculostomy for hydrocephalus. *Minim Invasive Neurosurg* 42:128–132
- Gangemi M, Maiuri F, Buonomassa S, Colella G, de Divitiis E (2004) Endoscopic Third Ventriculostomy in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery* 55:129–134
- Hakim S (1964) Algunas observaciones sobre la presión del LCR síndrome hidrocefálico en el adulto con presión normal del LCR. Universidad Javeriana, Bogotá
- Hebb AO, Cusimano MD (2001) Idiopathic normal pressure hydrocephalus: A systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery* 49:1166–1186