

UNIVERSITÀ DI PISA



DIPARTIMENTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA, MEDICA, MOLECOLARE E DELL'AREA CRITICA

SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN ANESTESIA, RIANIMAZIONE E TERAPIA INTENSIVA

Direttore Prof. Francesco Giunta

TESI DI SPECIALIZZAZIONE

**Gestione della cefalea post-puntura durale:
dai trattamenti conservativi all'esecuzione dell'epidural blood patch
come trattamento definitivo**

CANDIDATA

Dott.ssa Francesca Pennati

RELATORI

Dott. Ferdinando Cellai

Prof. Francesco Giunta

ANNO ACCADEMICO 2014-2015

INDICE

1. Introduzione	p.3
2. Ringraziamenti	p.4
3. Storia e attualità	p.5
4. Fisiopatologia della PDPH	p.6
5. Presentazione clinica e caratteristiche di PDPH	p.8
6. Prevenzione	p.9
7. Misure per ridurre il rischio di PDPH dopo ADP	p.10
8. Valutazione diagnostica di PDPH	p.12
9. Trattamento	p.15
▪ Tempistiche del trattamento	p.16
▪ Misure di supporto nella cura di PDPH	p.16
▪ Terapia farmacologica	p.17
▪ Terapie epidurali	p.18
• Epidural blood patch	p.18
• Influenza della tempistica sull'efficacia dell'EBP nelle partorienti	p.21
• EBP come profilassi	p.23
• Altre terapie epidurali	p.23
10. PDPH persistente o ricorrente	p.24
11. Quando ricercare un consulto ulteriore	p.25
12. Controversia: tutti i pazienti con una cefalea post-puntura durale dovrebbero ricevere un blood patch?	p.28
13. Efficacia EBP nella gestione della PDPH	p.32
14. Valutazione dei fattori contribuenti e l'efficacia del trattamento nei casi con PDPH sottoposti ad EBP	p.34
15. Cambiamenti nella pressione peridurale ed elastanza durante EBP in pazienti ostetriche	p.36
16. Complicanze dopo EBP con grandi volumi	p.38
17. Ematoma spinale subdurale dopo EBP	p.41
18. Aracnoidite cronica adesiva dopo un EBP ripetuto	p.42
19. Trombosi del seno venoso cerebrale dopo una ADP ed EBP	p.41
20. Trombosi venosa cerebrale dopo puntura durale per partoanalgesia nella nostra esperienza	p.48
21. Discussione	p.52
22. Protocollo per la gestione della puntura della dura in ostetricia e trattamento di PDPH	p.53
23. Conclusioni	p.54
24. Bibliografia	p.56

➤ **INTRODUZIONE**

Nonostante i progressi nelle apparecchiature e nelle tecniche di anestesia locoregionale, la cefalea post-puntura durale (postdural puncture headache: PDPH) rimane ancora un problema persistente. In molti casi la cefalea è di media intensità e di breve durata, senza sequele significative, comunque non è sempre così. PDPH è occasionalmente severa abbastanza da lasciare i pazienti coricati a letto e spesso ritarda la dimissione dall'ospedale. PDPH può prolungarsi nel tempo con sintomi riportati che durano mesi o anche anni. Inoltre c'è evidenza che la puntura non intenzionale della dura con ago di Tuohy può portare allo sviluppo di cefalea cronica. PDPH non trattato può portare allo sviluppo di persistente paralisi dei nervi craniali e anche ematoma subdurale.

In letteratura è stato descritto un vasto range sia di trattamenti conservativi che invasivi per PDPH, qualche volta con scarso supporto scientifico. Dato che esistono pochi studi ben controllati sul trattamento della PDPH, comunque, molte delle raccomandazioni per il trattamento saranno basate su case reports, studi osservazionali ed esperienze personali.

L'approfondimento di questo argomento nasce proprio da un caso trattato nella USL 2 di Lucca quando si è dovuto far fronte ad una complicanza abbastanza rara (trattasi di trombosi del seno sagittale superiore) in una partoriente con puntura durale accidentale durante partoanalgesia e sviluppo successivo di PDPH: un case report, descritto successivamente, basato sulla nostra esperienza personale, da cui partire per confrontarsi con altri case reports basati su esperienze altrui e con la letteratura a disposizione.

Desidero ringraziare innanzitutto il Dott. Cellai (e con lui tutta l'equipe del San Luca) con cui ho collaborato in questi mesi, sia per l'aiuto nel redigere la mia tesi, ma anche per avermi dato la possibilità di crescere lavorativamente, dandomi sempre fiducia e appoggio, ma soprattutto per avermi fatto sentire come parte del gruppo.

Il Prof. Giunta e alla scuola di specializzazione, per avermi fatto raggiungere questo traguardo.

Ma un ringraziamento particolare anche alla mia famiglia, che mi è stata sempre di supporto e d'incoraggiamento, soprattutto alla mia piccola Ludovica con il suo affetto.

➤ STORIA E ATTUALITA'

Dr. August Bier notò questo effetto avverso nel primo paziente che fu sottoposto ad anestesia spinale nel 1898 e lo descrisse così: "Due ore dopo l'intervento la sua schiena e la gamba sinistra divennero doloranti e il paziente iniziò a vomitare lamentando cefalea severa. Il dolore e il vomito cessarono presto, ma la cefalea era ancora presente il giorno seguente". Nella storia medica poche complicazioni sono state considerate così strettamente collegate a una specifica tecnica come PDPH con l'anestesia locoregionale.

Investigando sulla causa di questi sintomi si arrivò alla conclusione che fossero dovuti alla persistente perdita del liquido cerebrospinale (CSF) attraverso il tramite creato nelle meningi. Gli sforzi più notevoli di successo per minimizzare la perdita di CSF furono tramite l'utilizzo di aghi non taglienti e di gauge più piccolo (come dimostrato da Vandam e Whitecre rispettivamente nel 1950). Nonostante questi avanzamenti in fatto di prevenzione, PDPH rimane purtroppo di comune riscontro.

L'estensiva ricerca per trattamenti effettivi di PDPH sono databili dai tempi di Bier.

L'EBP è l'unica procedura medica provata per essere un passo in avanti nel trattamento di PDPH.

Il concetto di usare sangue autologo per tappare un foro nelle meningi fu introdotto più tardi dal Dr. Gormley nel 1960. La procedura fu solo più tardi popolarizzata nell'ambito dell'anestesia da un lavoro dei Drs. Di Giovanni e Dunbar ed eseguita come una vera iniezione epidurale. La procedura del blood patch fu perfezionata nel 1970, quando il volume di sangue utilizzato fu aumentato a 20 ml. Ad oggi EBP è quasi universalmente utilizzato come trattamento della PDPH severa.

PDPH rimane tutt'oggi una problematica clinica importante. Largamente dovuti a modificazioni nella pratica che seguirono l'identificazione dei fattori di rischio, i tassi di PDPH seguenti anestesia spinale sono costantemente diminuiti, da un'incidenza del 50% dei tempi di Bier a circa il 10% negli anni '50, fino a tassi correnti dell'1% o meno. Comunque, come forse il più alto gruppo di rischio, uno sfortunato 1.7% di pazienti ostetriche continuano a sperimentare PDPH dopo anestesia spinale usando aghi Whitacre 27G. Da quando le tecniche epidurali tendono ad evitare la puntura delle meningi, sono considerate alternative attraenti all'anestesia spinale. Tuttavia ADP occasionale, sia con catetere che con ago, è inevitabile. In ambito non ostetrico il tasso di ADP dovrebbe essere considerato meno dello 0.5%. Comunque ADP è la più grande preoccupazione nell'esecuzione di anestesia ostetrica, dove l'incidenza di questo effetto avverso è circa 2.5%. Più della metà dei pazienti che hanno sperimentato ADP svilupperanno in seguito i sintomi di cefalea e in molti studi nella popolazione ostetrica riportano tassi di PDPH maggiori del 75%. Inoltre PDPH rimane ancora una complicanza iatrogena troppo comune, seguente mielografia e puntura lombare diagnostica/terapeutica, in queste situazioni tassi di PDPH sono circa del 10%, in quanto i professionisti utilizzano ancora aghi di Quincke e aghi con gauge elevato sono considerati necessari per la viscosità del materiale di contrasto come per velocizzare la raccolta di CSF. Conseguentemente c'è evidenza che suggerisca che la maggior parte dei casi di PDPH ad oggi abbiano un'origine non anestesiológica. Ragionevolmente la cefalea è il rischio più comunemente divulgato quando si ottiene il consenso per anestesia spinale ed epidurale.

➤ FISIOPATOLOGIA DELLA CEFALEA POST-PUNTURA DURALE

È ormai appurato che PDPH risulti da una rottura della normale omeostasi del CSF, comunque nonostante un gran numero di ricerche e dati osservazionali la fisiopatologia di PDPH rimane ancora non completamente compresa.

La **dura madre midollare** è rappresentata da un "tubo" che si estende dal forame magnum fino al II° segmento sacrale, contiene il midollo spinale e le fibre nervose che l'attraversano. È una membrana costituita da fibre collagene ed elastiche, secondo la descrizione classica le fibre collagene scorrono in senso longitudinale, con gli ultimi studi con la microscopia elettronica si è visto che la dura si compone di diversi strati paralleli, ognuno di questi è costituito da fibre collagene ed elastiche, senza uno specifico orientamento, è possibile che lo strato epidurale possa avere le fibre orientate in senso longitudinale, ma questa direzione non è presente nelle lamine sottostanti.

Il liquido cerebrospinale o liquor **CSF** è prodotto primariamente nel plesso corioideo a un tasso di circa 0.35 ml/min e riassorbito attraverso i villi aracnoidali. Il volume totale negli adulti è mantenuto circa 150 ml, dei quali approssimativamente la metà è extracraniale e dà luogo a normali pressioni nelle regioni lombari da 5 a 15 cm H₂O in posizione orizzontale (40-50 cm H₂O in posizione eretta). È stato dimostrato sperimentalmente che la perdita approssimativamente del 10% del volume totale di CSF risulti nello sviluppo dei tipici sintomi da PDPH, che si risolvono prontamente con la ricostituzione di questo deficit. La puntura durale è in grado di determinare una perdita liquorale con ipotensione intracranica e un'evidente diminuzione del volume liquorale. La pressione liquorale nell'adulto si è ridotta da 5-15 cm H₂O a 4 cm H₂O (la sua perdita è maggiore della sua produzione). Sebbene questo sia inconfutabile il meccanismo con cui si instaura la cefalea non è ancora perfettamente noto. Si è convenuto che PDPH sia causato dalla perdita di CSF attraverso una persistente fessura nelle meningi. A questo riguardo è stato postulato che l'aracnoide cellulare, contenente numerose tight junctions e giunzioni occludenti, è forse più importante della più permeabile e acellulare dura madre nella genesi di PDPH, per questo è stato coniato il termine di cefalea da puntura delle meningi (meningeal puncture headache MPH) in quanto meglio descrive la puntura di dura-aracnoide.

Gli attuali mezzi tramite cui l'ipotensione nel CSF genera la cefalea sono controversi e attualmente è ascritto ad un **meccanismo bimodale** coinvolgente sia la perdita di supporto intracraniale e sia la vasodilatazione cerebrale (prevalentemente venosa). Il diminuito supporto galleggiante si ritiene possa consentire al cervello di incurvarsi nella posizione eretta, risultando nella trazione e pressione sulle strutture dolorifico-sensitive contenute nel cranio (dura, nervi cranici, vene ponte e seni venosi). La vasodilatazione adenosina mediata può verificarsi secondariamente al diminuito CSF intracranico (in accordo con l'**ipotesi di Monro-Kellie** che postulava che il volume intracranico deve rimanere costante, pertanto se si ha diminuzione di liquor deve aumentare il volume di sangue: vasodilatazione compensatoria) e di riflesso secondario alla trazione sui vasi intracranici.

Multipli percorsi neurali sono coinvolti nello sviluppo dei **sintomi associati di PDPH**, queste vie includono la branca oftalmica del trigemino nel dolore di testa frontale, i nervi craniali IX e X nel dolore occipitale e i nervi cervicali C1-C3 nel dolore di collo e spalle. La nausea invece è attribuita alla stimolazione vagale, i sintomi uditivi e vestibolari sono secondari alla diretta comunicazione tra il CSF e la perilinfa tramite l'acquedotto cocleare e conseguente decremento nelle pressioni perilinfatiche nell'orecchio profondo e squilibrio tra endolinfa e perilinfa. Importanti disturbi visivi possono rappresentare una transitoria paralisi dei nervi che supportano i muscoli extraoculari dell'occhio. Inoltre molto meno

frequentemente possono essere riportati paralisi dei nervi craniali, trigemino, faciale e uditivo.



➤ PRESENTAZIONE CLINICA E CARATTERISTICHE DI PDPH

Sebbene molte varianti cliniche siano state descritte, molti casi di PDPH sono caratterizzati dal loro tipico onset, dalla presentazione e dai sintomi associati.

1. **ONSET:** l'onset dei sintomi è in genere ritardato, con la cefalea che solitamente inizia dopo 24-48 ore e raramente dopo 5 giorni seguenti la puntura durale. Lybecker e coll. hanno eseguito una dettagliata analisi di 75 pazienti con PDPH dopo anestesia spinale (usando prevalentemente aghi 25G con punta tagliente). Sebbene nessuno dei pazienti notò la comparsa dei sintomi durante la prima ora seguente la puntura delle meningi, il 65% presentò i sintomi in 24h e il 92% entro 48h. Un onset dei sintomi entro un'ora dalle procedure neurassiali è sospetto di pneumocefalo, specialmente nell'esecuzione di un'epidurale con tecnica della perdita di resistenza con mandrino ad aria.
2. **PRESENTAZIONE:** la caratteristica principale del PDPH è la natura posturale, con i sintomi della cefalea che peggiorano nella stazione eretta e si risolvono, o almeno diminuiscono, in posizione orizzontale. The International Classification of Headache Disorders descrisse questa caratteristica posizionale come peggiorativa entro 15 minuti in posizione seduta o nella stazione retta e migliorativa entro 15 minuti dopo posizione supina.
3. La cefalea è sempre bilaterale, con una distribuzione che è frontale (25%), occipitale (27%) e entrambi (45%). La cefalea è tipicamente descritta come dolore sordo, pulsante o pressante. La severità dei sintomi della cefalea varia considerevolmente tra pazienti. Lybecker e coll. catalogarono i pazienti in base alla restizione nell'attività fisica, grado di confinamento a letto e presenza di sintomi associati. Un'analisi prospettica di PDPH dopo anestesia spinale usando il sistema di **classificazione di Lybecker della severità di PDPH** dimostrò che 11% era lieve, 23% moderata e 67% severa.

SEVERITA' DI PDPH: Classificazione di Lybecker

CEFALEA LIEVE	<ul style="list-style-type: none">• DEBOLE RESTRIZIONE DELLE ATTIVITA' GIORNALIERE.• PZ NON COSTRETTO A LETTO DURANTE IL GIORNO.• NO SINTOMI ASSOCIATI
MODERATA	<ul style="list-style-type: none">• RESTRIZIONE SIGNIFICATIVA DELLE ATTIVITA' GIORNALIERE.• PZ COSTRETTO A LETTO PARTE DELLA GIORNATA.• SI'/NO SINTOMI ASSOCIATI.
SEVERA	<ul style="list-style-type: none">• SEVERA A SUFFICIENZA PER RIMANERE A LETTO TUTTO IL GIORNO.• SINTOMI ASSOCIATI SEMPRE ASSOCIATI.

➤ PREVENZIONE

Sebbene la profilassi sia più semplicemente concepita come metodo per prevenire qualsiasi sintomo di PDPH, nel contesto clinico il problema è più complesso. Il significato prevenzione può comprendere altri punti, come ridurre l'incidenza di PDPH severa, avere una più breve durata dei sintomi o diminuire il bisogno di ricorrere a EBP. Sfortunatamente a dispetto di una chiara rilevanza della problematica, la qualità complessiva delle prove per le misure preventive è generalmente debole.

- MISURE GENERALI: un'appropriata valutazione dei pazienti è cruciale per minimizzare le complicanze. Importante è considerare certi fattori di rischio noti per PDPH. Come considerare l'**età**, che è un fattore di rischio maggiore e magari anche cercare di evitare tecniche neurassiali in quei pazienti con **precedente storia di ADP o PDPH**, soprattutto il **genere femminile**, o altri fattori correlati al paziente (es. obesità) che dovrebbero essere valutati caso per caso, valutando i rischi di PDPH con i benefici dell'anestesia regionale.

Anche la **misura dell'ago ed il tipo di ago** sono fattori di rischio: procedure neurassiali centrali dovrebbero essere eseguite con aghi aventi il minor gauge possibile, comunque aghi da spinale estremamente piccoli sono più difficoltosi da introdurre, avendo un più lento ritorno di CSF, possono essere associati a multiple punture della dura e può risultare in un più alto tasso d'insuccesso del blocco. La scelta ideale per l'anestesia spinale è generalmente aghi non taglienti da 24 a 27G. Le opzioni epidurali riguardo a questo sono limitate, specialmente per le tecniche con catetere, ma il rischio di PDPH seguente ADP può probabilmente anche essere ridotto dall'uso dei più piccoli aghi fattibili.

Sebbene solo utilizzato recentemente per le tecniche neurassiali l'utilizzo dell'**ultrasonografia** per l'anestesia locoregionale promette alcuni risultati nella riduzione del rischio di PDPH. US può diminuire il numero di passaggi richiesti per le procedure locoregionali ed è stato dimostrato che possa predire accuratamente la profondità dello spazio peridurale. Ulteriori studi andranno a definire il potenziale della US nel ridurre l'incidenza di ADP e PDPH.

Misure farmacologiche, notoriamente la **caffeina**, continuano ad essere diffusamente utilizzate nella speranza di diminuire l'incidenza di PDPH seguente una puntura delle meningi. In supporto di questa pratica, un piccolo studio (n=60) trovò che la caffeina endovena (500mg di caffeina sodio benzoato entro 90 minuti dopo anestesia spinale) riduceva significativamente l'incidenza di cefalea da moderata a severa. Una revisione critica delle prove disponibili non riesce a sostenere l'uso della caffeina nella prevenzione di PDPH. Più recentemente un piccolo studio pilota sollevò la possibilità di utilizzare la lunga durata d'azione del recettore 5-HT agonista frovatriptan nella prevenzione di PDPH, ma al presente non ci sono prove della profilassi farmacologica per PDPH.

- TECNICA SPINALE: porre attenzione al **tipo di punta dell'ago** è un importante metodo per ridurre il rischio di PDPH con anestesia spinale. Se disponibile dovrebbero essere utilizzati aghi non taglienti, se invece sono utilizzati aghi taglienti la smussatura dovrebbe essere diretta parallela all'asse lungo della colonna vertebrale.

Ripiazzare il mandrino dopo la raccolta di CSF ma prima del ritiro dell'ago è una metodica efficace per diminuire l'incidenza di PDPH dopo puntura lombare (questo si evince da uno studio prospettico e randomizzato su 600pz usando aghi do Sprotte 21G in cui si verificava una diminuzione dell'incidenza di PDPH dal 16% al 5%): il flusso di CSF dallo spazio subaracnoideo può tirare fibre di aracnoide attraverso la dura, promuovendo una perdita prolungata di CSF. Ripiazzare completamente il mandrino

prima della rimozione dell'ago spinge fuori o taglia l'aracnoide, riducendo il rischio di perdita di CSF nello spazio epidurale.

L'anestesia spinale continua pare, a seconda di alcuni, che possa essere associata con una sorprendentemente bassa incidenza di PDPH in confronto con le tecniche spinali a singola dose utilizzando aghi di gauge simile. Questa osservazione è stata attribuita alla reazione del catetere, la quale può promuovere una migliore sigillatura della breccia nelle meningi.

- **TECNICA EPIDURALE:** l'orientamento della smussatura per l'inserimento dell'ago da epidurale rimane un problema dibattuto. Norris e coll. trovarono che l'incidenza da moderata a severa di PDPH dopo ADP era solo del 24% quando la smussatura dell'ago era orientata parallela all'asse lungo della colonna vertebrale (confrontato con 70% con l'inserimento perpendicolare). Questa orientazione risultava in un minor numero di EBP eseguiti ai pz nel gruppo parallelo ($P < 0,05$), comunque questa tecnica necessitava di una controversa rotazione di 90° dell'ago per inserire il catetere, così molti anestesisti da una indagine negli USA preferiscono inserire gli aghi da epidurale con la smussatura perpendicolare all'asse lungo della colonna vertebrale (consistente con la direzione destinata del percorso del catetere).
Le tecniche di anestesia combinata spinale-epidurale sono associate con una più bassa incidenza di PDPH, questo potrebbe essere dato da molti fattori, incluso l'abilità di usare aghi da spinale non taglienti ed estremamente piccoli (27G) e dal tamponamento dato dalle infusioni epidurali.

➤ **MISURE PER RIDURRE IL RISCHIO DI PDPH DOPO ADP**

Il tasso di rischio-beneficio della profilassi dovrebbe essere più favorevole in situazioni che hanno la più alta probabilità di sviluppare PDPH severa. Per questo i maggiori sforzi per ridurre il rischio di PDPH dopo ADP sono stati per le pazienti di ostetricia. Molte misure profilattiche sono degne di considerazione e sono state usate da sole o in combinazione tra loro. Comunque, dato che non tutti i pazienti che subiscono una puntura accidentale della dura andranno a sviluppare PDPH e solo una parte di questi richiederanno un trattamento definitivo (come EBP), pertanto un approccio cauto è ancora generalmente giustificato.

- **REINSERIMENTO DEL MANDRINO**
Sebbene nessuno studio lo confermi reinserire il mandrino prima di rimuovere l'ago da epidurale nel caso di ADP è un effettivo modo per diminuire l'incidenza di PDPH dopo LP, come si è visto precedentemente.
- **SOLUZIONE SALINA SUBARACNOIDALE**
Prove limitate indicano che l'iniezione subaracnoideale di salina sterile dopo ADP possa essere associata ad una significativa riduzione nell'incidenza di PDPH e nel ricorso a EBP. Comunque dato il relativamente veloce tasso di rigenerazione del CSF, può essere che il beneficio dell'iniezione di fluido seguente ADP sia per prevenire una traspirazione delle fibre dell'aracnoide (come proposto per il reinserto del mandrino)

- CATETERI INTRATECALI

Piazzare un catetere da epidurale nello spazio intratecale (ITC) dopo ADP ha i vantaggi di provvedere immediatamente ad un'anestesia spinale così come di eliminare la possibilità di un altro ADP. Ayad e coll. piazzavano e tenevano un ITC per 24h dopo ADP nella popolazione ostetrica e il tasso di PDPH risultava solo del 6.2% e una simile riduzione nello sviluppo di PDPH con un mantenimento di ITC di 24h dopo ADP è stata notata nella popolazione ortopedica. Ma la stessa riduzione nell'incidenza di PDPH generalmente non è stata riportata in studi dove il catetere erano tenuti in sede meno di 24h. E' stato proposto che il meccanismo di beneficio del mantenimento del ITC sia dovuto alla reazione al catetere, con infiammazione ed edema che prevengono ulteriore perdita di CSF dopo la rimozione. Inoltre l'incidenza di PDPH potrebbe essere ulteriormente ridotta dall'iniezione di salina attraverso il catetere intratecale subito prima della sua rimozione. Sebbene l'uso di ITC sia incrementato, ritentare un'epidurale ad un interspazio adiacente rimane l'azione preferita dopo ADP.

- SOLUZIONE SALINA EPIDURALE

Sia in bolo (50ml come singola o iniezione ripetuta) che in infusione continua (comunemente 600-1000 ml in 24h), ma queste misure servono solo per ritardare l'inevitabile onset dei sintomi. Studi sulla salina epidurale hanno notato un modesto decremento nell'incidenza di PDPH e inoltre non esiste una convincente prova che la salina in epidurale riduca l'eventuale ricorso ad EBP.

- OPPIOIDI IN EPIDURALE

Oppioidi in epidurale (specialmente morfina), anche se usati a lungo nel trattamento di PDPH si ritiene che con poca probabilità influenzino la storia naturale del disordine. Solo un piccolo studio ha rilevato che l'iniezione di morfina (3mg in 10ml) confrontata con l'iniezione di un uguale volume di salina risultava in un minor numero di episodi di PDPH e in un decremento di ricorsi a EBP, ulteriori indagini sono necessarie.

- EPIDURAL BLOOD PATCH IN PROFILASSI

Data l'efficacia dell'EBP quando utilizzato come trattamento per PDPH si è focalizzato poi l'interesse di questa tecnica per la profilassi, ma le ricerche hanno portato a risultati contrastanti. Dallo studio di Scavone e coll. risultava che il beneficio primario di PEBP era una più corta durata totale dei sintomi e un minore carico di dolore. Nonostante dia qualche beneficio, PEBP non è correntemente raccomandato come metodo di routine basato sull'evidenza. Per il fatto di esporre i pazienti ad una procedura potenzialmente non necessaria e marginalmente benefica l'uso di EBP nella profilassi è declinato sostanzialmente negli anni recenti. Se usato nella profilassi EBP dovrebbe essere eseguito solo dopo che gli anestetici locali, spinali o epidurali sono eliminati. L'anestetico locale epidurale può inoltre inibire la coagulazione del sangue, con conseguente decremento nell'efficacia di EBP.

- LIMITARE E EVITARE DI SPINGERE NEL TRAVAGLIO

Quando avviene un puntura accidentale della dura, limitare la durata del secondo stadio del travaglio ed evitare di spingere può ridurre il rischio di PDPH.

➤ VALUTAZIONE DIAGNOSTICA PDPH

PDPH rimane una diagnosi di esclusione, sebbene una cefalea seguente una puntura delle meningi sarà naturalmente sospettata essere PDPH ma dovranno essere escluse altre eziologie. Nonostante numerose variazioni cliniche siano state riportate, la maggior parte dei casi di PDPH avranno :

DIAGNOSI PDPH

- una storia di riconosciuta o possibile puntura delle meningi
- onset ritardato dei sintomi (ma entro 72h)
- cefalea posturale bilaterale (possibilmente accompagnata da sintomi associati se moderata o severa).

La maggior parte delle cefalee non dovute a puntura delle meningi non avranno una forte natura posizionale, studi di laboratorio non sono solitamente necessari per la diagnosi di PDPH, più comunemente la RM può mostrare enhancement e LP (puntura lombare) può rivelare pressioni d'apertura e aumento delle proteine nel CSF.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE DA PDPH

EZIOLOGIE BENIGNE	EZIOLOGIE SERIE
-Esacerbazione di cefalee croniche -Cefalea ipertensiva -Pneumocefalo -Sinusite -Ipotensione intracranica spontanea	-Meningiti -Ematoma subdurale -Emorragia subaracnoideale -Preeclampsia/ eclampsia -Trombosi venosa intracranica

Segni vitali (normale PA e assenza di febbre) e un esame neurologico di base (funzione motoria e sensitiva più movimenti oculari e facciali) dovrebbero essere documentati.

Il test di pressione epigastrica in posizione seduta può risultare in un transitorio sollievo dei sintomi da PDPH: in caso di PDPH un qualche miglioramento è usualmente notato entro 15/30 secondi, con pronta ripresa dei sintomi al rilascio della pressione addominale. Bisogna considerare che le cefalee benigne sono di comune riscontro nel perioperatorio, anche in assenza di puntura delle meningi e generalmente si è notato siano meno severe di PDPH (le comuni cause includono disidratazione, ipoglicemia, ansia..).

Con anestesia spinale lo specifico anestetico locale utilizzato, così come l'aggiunta di destrosio o epinefrina, può influenzare la comparsa di cefalee non specifiche, ma non influenza la percentuale di vere PDPH.

La maggior parte di cefalee seguenti puntura delle meningi saranno cefalee benigne non specifiche. In una precisa analisi delle cefalee che seguono una anestesia spinale,

Santanen e coll. trovarono un'incidenza di cefalee da non puntura delle meningi del 18.5% con una incidenza di vere PDPH di solo 1.5%.

Cefalea e dolore al collo/spalle inoltre sono comuni nel post-partum. In uno studio 39% delle pazienti nel post-partum era sintomatica, ma di queste più del 75% era dovuto a cefalea primaria (tensiva, emicrania..), nonostante sebbene un 89% avesse ricevuto anestesia neurassiale solo 4.7% delle cefalee nel post-partum erano PDPH.

Cefalee benigne possono spesso essere differenziate da PDPH da caratteristici aspetti. L'esacerbazione di una cefalea cronica (tensiva, emicrania, a grappolo) è usualmente rimarchevole per una storia di cefalee simili, una precedente storia di cefalea era un significativo fattore di rischio per sviluppare una cefalea nel post-partum.

Una significativa ipertensione può causare cefalee e dovrebbe essere rilevata da una valutazione di routine dei segni vitali.

Stella e coll. studiarono severe e inesorabili cefalee del post-partum con onset maggiore di 24h dal travaglio e trovarono che 39% erano tensive, 24% erano dovute ad preeclampsia/eclampsia e solo 16% erano PDPH (nonostante anestesia neurassiale nell'88% delle pazienti).

Basandosi su queste osservazioni svilupparono un **algoritmo per cefalee severe del post-partum** che raccomandavano il trattamento di cefalee tensive/emicranie prima di considerare PDPH.

ALGORITMO PER IL TRATTAMENTO DI CEFALEA SEVERA NEL POST-PARTUM

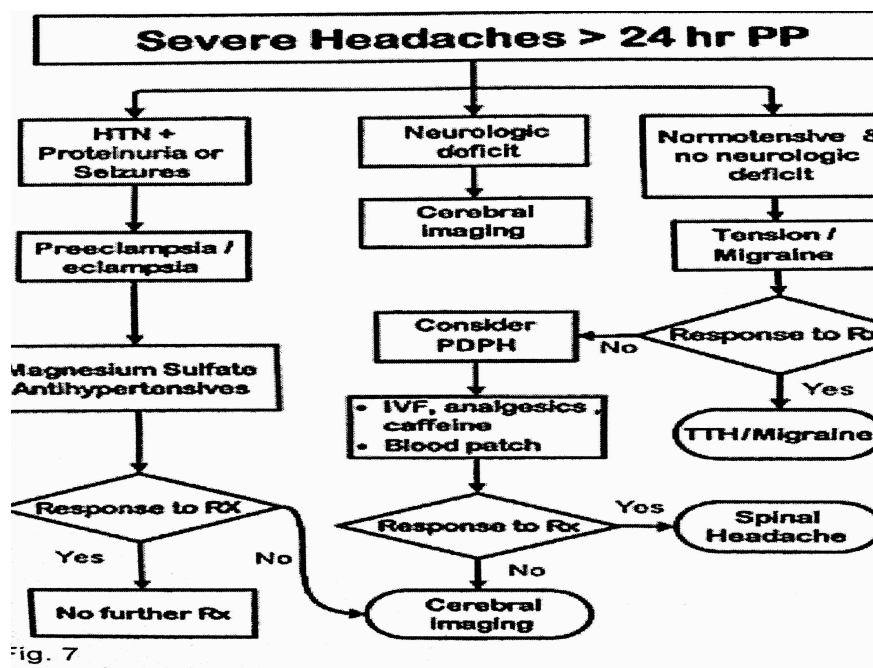


fig. 7

Il **pneumocefalo** può produrre una cefalea posizionale che può essere difficilmente distinguibile da PDPH e non risponde a EBP, ma è prontamente disgnosticato con una TAC.

La **sinusite** può essere associata a una secrezione purulenta nasale e in genere migliora con la posizione eretta.

Inoltre bisogna considerare che la cefalea è anche un effetto indesiderato di alcuni farmaci di uso comune come l'ondansetron e molte altre eziologie sono possibili.

Cause serie di cefalea sono rare ma devono essere escluse. È importante ricordare che la lateralità di segni neurologici, febbre/freddo, sequestri o cambiamenti dello stato mentale non sono coerenti con una diagnosi di PDPH.

La **meningite** tende ad essere associata con febbre, leucocitosi, cambiamenti nello stato mentale segni di irritazione delle meningi (come la rigidità nucale).

L'**ematoma subdurale** (SDH) è una complicanza riconosciuta della puntura durale, da un'ipotensione intracranica che si è creata e che risulta in un'eccessiva trazione sui vasi cerebrali, portando alla loro rottura. Bisogna sospettare SDH, che è spesso preceduto dai tipici sintomi di PDPH, ma progredisce perdendo la sua componente posturale e può evolvere includendo anche disturbi mentali e segni neurologici focali. È stato proposto che un precoce e definitivo trattamento di PDPH severa può servire a prevenire SDH.

L'**emorragia subaracnoidea**, più comunemente causata dalla rottura di un aneurisma cerebrale o una malformazione artero-venosa, è usualmente associata a suddetto onset di cefalea straziante seguito da un diminuito livello di coscienza fino al coma.

La **preeclampsia/eclampsia** spesso si manifesta con mal di testa e può solo divenire evidente nel post-partum.

La **trombosi venosa intracranica** è molto più spesso osservata nella popolazione ostetrica nel post-partum, dove i sintomi della cefalea sono facilmente confusi con PDPH, ma possono progredire con convulsioni, segni neurologici focali e coma. Fattori predisponenti la trombosi venosa intracranica includono la ipercoagulabilità, la disidratazione, le patologie infiammatorie e infettive.

La diagnosi di PDPH può essere impegnativa in pazienti che sono stati sottoposti a puntura lombare come parte di un workup diagnostico per cefalea. In queste condizioni un cambiamento nella qualità della cefalea, più comunemente una nuova natura posturale, puntano verso PDPH. Occasionalmente se le possibilità di diagnosi differenziali non possono essere sicure, una favorevole risposta a EBP può provvedere con definitiva evidenza per una diagnosi di PDPH.

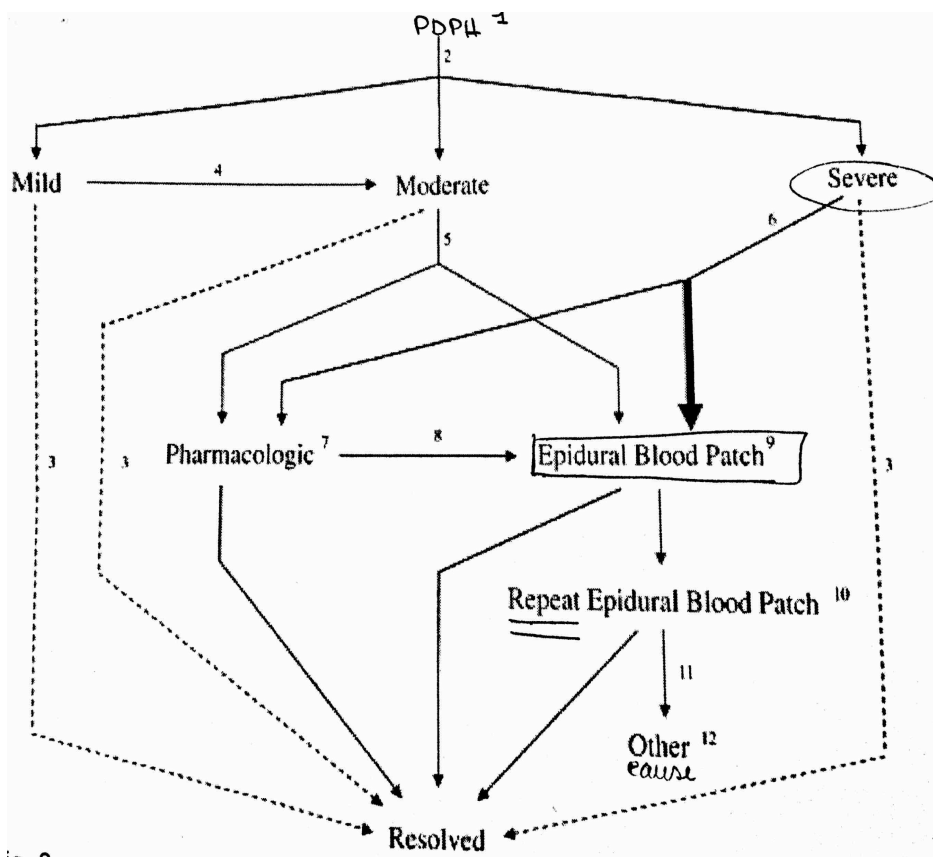
CRITERIO DIAGNOSTICO DELL'INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY PER PDPH

- cefalea che peggiora in 15 min in posizione seduta o eretta e migliora entro 15 min dopo posizione supina
- almeno 1 dei seguenti criteri: rigidezza al collo, tinniti, iperacusia, fotofobia nausea
- cefalea che si sviluppa entro 5 gg dopo puntura lombare

➤ TRATTAMENTO PDPH

Una volta che la diagnosi di PDPH è stata fatta, ai pazienti dovrebbe essere fatta una spiegazione lineare della presunta causa, anticipare il corso naturale e una valutazione realistica delle opzioni di trattamento. Un algoritmo di trattamento, basato primariamente sulla severità dei sintomi, può essere un'utile guida per la gestione.

ALGORITMO DI TRATTAMENTO PER PDPH



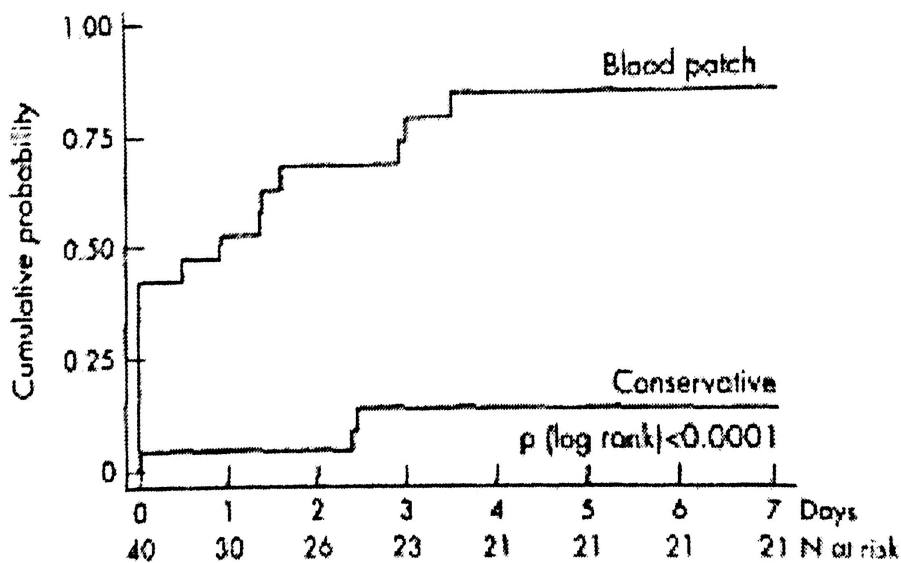
1. rassicurazione del pz e misure di supporto
2. triage delle severità dei sintomi
3. risoluzione nel tempo senza ulteriori trattamenti
4. peggioramento dei sintomi o incapacità di migliorare sostanzialmente in 5 giorni
5. la scelta di EBP o di misure farmacologiche meno efficaci è basata sulla preferenza del paziente
6. trattamento definitivo (EBP) è raccomandato
7. caffeina o altri agenti
8. insuccesso, peggioramento dei sintomi o ricomparsa
9. materiali di patch diversi dal sangue rimangono preliminari
10. generalmente eseguito non prima di 24h dopo il 1°EBP
11. seria riconsiderazione della diagnosi
12. preferibile eseguire altro EBP sotto guida radiologica

- **TEMPISTICHE DEL TRATTAMENTO**

Dato che PDPH è una complicanza che tende a risolversi spontaneamente, il semplice scorrere del tempo gioca un ruolo importante nell'appropriata gestione del disordine.

Lybecker e coll. seguirono 75 episodi di PDPH e mentre fu praticato un EBP al 40% dei pazienti (generalmente a quelli con sintomi severi) osservarono che nei pazienti non trattati la durata media dei sintomi era 5 giorni con un range da 1 a 12 giorni.

Van Kooten e coll. in uno studio cieco prospettico e randomizzato di pazienti con PDPH da moderato a severo, notarono che l'86% dei pazienti nel gruppo del trattamento di controllo (24h di giacenza a letto, ingestione di almeno 2L di fluidi e analgesici al bisogno) avevano ancora i sintomi della cefalea a 7giorni, con più di metà di questi con sintomi ancora da moderati a severi. Questo conferma la durata non prevedibile e occasionalmente prolungata di PDPH non trattata, per questo non è sorprendente che esistano molti case reports di trattamenti di PDPH avvenuti con successo anche dopo mesi o anni dalla puntura delle meningi. L'ottimale tempo in cui eseguire il trattamento, data la sua natura auto-limitante di PDPH, non è stato ben definito, molti professionisti più comunemente prendono in considerazione un tempo dalle 24 alle 48h di trattamento conservativo, comunque il razionale dietro questo approccio è questionabile data spesso la natura molto disabilitante della sintomatologia. Clinicamente il problema pratico è di quanto la terapia definitiva (EBP) può essere appropriatamente ritardata.



Probabilità cumulativa di recupero di PDPH da moderata a severa: un pieno recupero era notato in 3.5 gg e invariato per 7gg nell'84% dei pazienti nel gruppo del BP e nel 14% nel gruppo trattato conservativamente (da Van Kooten: EBP in PDPH, a randomized, observer-blind, controlled trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008)

- **MISURE DI SUPPORTO NELLA CURA DI PDPH**

Rassicurazioni e misure dirette a minimizzare i sintomi sono raccomandate per tutti i pazienti.

RIMANERE IN POSIZIONE SUPINA A LETTO: la maggior parte dei pazienti con PDPH tenderà naturalmente a porsi in posizione sdraiata per un alleviamento dei sintomi.

POSIZIONE PRONA: può dare sollievo in alcuni pazienti, presumibilmente perché l'aumento della pressione intraddominale trasloca il CSF dalla colonna vertebrale lombare al compartimento intracranico, ma nessun studio pubblicato supporta questa metodica.

IDRATAZIONE: nonostante una debole evidenza nella diminuzione dell'incidenza di PDPH, l'idratazione aggressiva continua ad essere una comune pratica utilizzata nel trattamento di PDPH. Sebbene l'idratazione aggressiva non sembri influenzare la durata dei sintomi, i pazienti dovrebbero essere incoraggiati ad evitare la disidratazione.

ANALGESICI: sono comunemente usati, anche se spesso il sollievo ottenuto sia insignificante, specialmente sulle cefalee severe.

ANTIEMETICI: dovrebbero essere prescritti quando indicato.

FASCIATURE ADDOMINALI: possono dare qualche grado di sollievo per lo stesso meccanismo della posizione prona, ma sono scomode e di rado utilizzate.

AGOPUNTURA: è stata suggerita come misura alternativa nella gestione di PDPH

• TERAPIE FARMACOLOGICHE

METILXANTINE vengono usate per il loro effetto vasocostrittore cerebrale e includono aminofilline, teofilline e la più familiare **caffaina**: usualmente 500mg caffeina sodio benzoato che contiene 250mg di caffeina, studi pubblicati dimostrano un miglioramento da 1 a 4h in più del 70% dei pazienti trattati. Con un'emivita di meno di 6h, dosi ripetute di caffeina sembrerebbero necessarie per il trattamento di PDPH. Per di più non c'è nessuna convincente evidenza che nessun agente farmacologico riduca l'eventuale ricorso a EBP, inoltre l'uso di caffeina non sembra essere supportato dalla letteratura disponibile, ma nonostante questo viene largamente utilizzata. Il temporaneo beneficio osservato con la caffeina indicherebbe che, quando usata, è forse più appropriata per il trattamento di PDPH di moderata (e possibilmente di mite e severa) intensità mentre si attende la spontanea risoluzione della condizione. L'uso di caffeina è comunque controindicato in pazienti con convulsioni, ipertensione indotta dalla gravidanza o con storia di tachiaritmia sopraventricolare.

AGONISTI SEROTONINERGICI: Sumatriptan, un agonista del recettore tipo-1d della serotonina che causa vasocostrizione cerebrale, è comunemente usato nell'emicrania ed è stato usato per trattare PDPH.

CORTICOSTEROIDI: sono stati a lungo proposti come trattamento di PDPH; ormone adrenocorticotropo (ACTH) e la sua forma sintetica sono conosciute per avere multipli effetti fisiologici che potrebbero teoricamente migliorare i sintomi di PDPH.

Comunque né il sumatriptan che i corticosteroidi non sembrano siano stati efficaci nel trattamento di PDPH severa nei vari studi.

Idrocortisone (100mg ev ogni 8h per 6 dosi) è stato riportato essere efficace nel trattamento di severa PDPH seguente un'anestesia spinale usando un ago di Quincke 25G.

Un case report sulla gabapentina (400mg x os ogni 8h per 3gg) suggerisce che questo agente può risultare utile nel trattare PDPH severa.

Comunque il ruolo degli agenti farmacologici nella gestione di PDPH necessita di ulteriori studi, specialmente nel trattamento di PDPH severa.

- **TERAPIE EPIDURALI**

Una storia di difficoltà tecniche con vari tentativi di tecniche neurassiali dovrebbe naturalmente incoraggiare verso altre misure meno invasive, comunque il ricorso ad approcci epidurali è evidente se l'accesso allo spazio è ritenuto ragionevole o se il paziente ha già correttamente piazzato un catetere in situ.

SOLUZIONE SALINA EPIDURALE: in bolo o in infusione ha una lunga storia nel trattamento di PDPH. Iniezioni in bolo di salina in epidurale (usualmente 20-30 ml, ripetuti se necessario se un catetere è presente) producono un sollievo pronto e virtualmente universale, anche se questa pratica è ancora piagata da un percentuale estremamente alta di ricorrenza di cefalea. Questo effetto transitorio non è sorprendente dato che l'incremento nella pressione epidurale, seguente la somministrazione di un bolo di salina, è stato dimostrato rientrare ai valori di base entro 10 minuti. Comunque la somministrazione di boli di salina per trattare PDPH si è dimostrata essere inferiore all'EBP, specialmente quando le cefalee sono secondarie a punture con aghi di grande calibro. Complessivamente la salina in epidurale sembra essere di limitato valore nella stabilita PDPH.

MORFINA IN EPIDURALE: un singolo esperimento randomizzato dimostrava che 3mg di morfina in epidurale somministrata alla conclusione dell'anestesia e il giorno seguente diminuivano l'incidenza di PDPH dal 48% al 12%.

- ✓ **EPIDURAL BLOOD PATCH (EBP)**

Durante il passato EBP è emerso come il gold standard per il trattamento di PDPH (i primi rapporti suggerivano un tasso di successo, permanente e completo sollievo dei sintomi, maggiore del 95%. Sfortunatamente la maggior parte di questi studi non era prospettica e una larga meta-analisi suggerisce che l'evidenza per l'efficacia di EBP è carente. In aggiunta alcune studi suggeriscono che il tasso di successo di EBP può attualmente essere inferiore al 65%.

È meno probabile che EBP risulti efficace in pazienti con più grandi punture della dura e questi sono i pazienti nei quali la cefalea è con più probabilità severa e persistente. In quei pazienti con ricomparsa dei sintomi dopo EBP, una procedura ripetuta è usualmente di successo (il fallimento di un secondo EBP dovrebbe incoraggiare a cercare per un'altra possibile causa di cefalea).

Una recensione di Cochrane (una sistematica valutazione dell'evidenza) riguardante EBP recentemente ha concluso che la procedura ora ha dimostrato beneficio sul trattamento più conservativo.

Il meccanismo d'azione di EBP, non ancora del tutto compreso, sembra collegato all'abilità di stoppare un'ulteriore perdita di CSF formando un coagulo sopra il difetto della meninge, così come un effetto tamponante con lo spostamento craniale del CSF (la toppa di pressione epidurale) dal compartimento lombare.

L'appropriato ruolo di EBP in situazioni individuali dipenderà da fattori multipli, incluso la durata e la severità della cefalea e sintomi associati, tipo e gauge dell'ago originale usato e le volontà del paziente.

EBP dovrebbe essere incoraggiato in pazienti che hanno avuto esperienza di ADP con un ago da epidurale e in quelli in cui i sintomi sono catalogati come severi (pain score >6 su una scala da 1 a 10). Il consenso informato per EBP dovrebbe includere una discussione con il paziente riguardante i più comuni e i più seri rischi coinvolti, anticipare gli effetti collaterali e la vera percentuale di successo. Inoltre dovrebbero avere chiare istruzioni per la fornitura di cure mediche tempestive se dovessero avere una ricomparsa dei sintomi.

La **procedura** stessa è stata ben descritta e consiste nell'iniezione sterile di sangue fresco autologo vicino la precedente puntura durale. Diversi studi hanno sottolineato la preferenziale diffusione cefalica del sangue nello spazio epidurale lombare e questo ha condotto alla comune raccomandazione di eseguire l'EBP a livello o sotto la puntura della meninge, comunque l'influenza dell'efficacia del livello dell'inserimento e l'uso di un catetere epidurale per EBP non è mai stata clinicamente provata.

LA PROCEDURA DELL'EPIDURAL BLOOD PATCH

- ottenere un consenso informato scritto
- accesso intravenoso
- posizionare il pz (un decubito laterale può essere più confortevole)
- usare tecnica sterile, piazzare l'ago da epidurale nello spazio epidurale a livello o sotto il livello della precedente puntura della meninge
- raccogliere 20ml di sangue venoso autologo usando una tecnica strettamente sterile
- senza ritardi iniettare prontamente il sangue attraverso l'ago da epidurale finché il pz riporta senso di pienezza o disagio alla schiena, natiche o collo.
- Far mantenere al pz una posizione sdraiata per un periodo di tempo (1-2h può risultare in una più completa risoluzione dei sintomi) e un'infusione di 1L di cristalloidi durante quest'intervallo di tempo può essere d'aiuto

La tempistica: il momento ottimale per eseguire EBP è un problema di dibattito. Dopo la diagnosi molti professionisti preferiscono ritardare l'esecuzione di EBP, possibilmente per ulteriori conferme della diagnosi così come per dare l'opportunità di una risoluzione spontanea. Da una recente indagine nel Regno Unito nei reparti di maternità si evince che il 71% avrebbe eseguito EBP soltanto dopo il fallimento di misure conservative. Allo stesso tempo in una recente indagine negli USA si indicava di aspettare almeno 24h dall'onset dei sintomi prima di eseguire un EBP. Molti studi suggeriscono che la procedura di EBP può risultare più efficace con il passare del tempo. Safa-Tisseront e coll. trovarono che un ritardo di meno di 4 giorni dalla puntura della meninge prima di eseguire un EBP era un fattore di rischio indipendente per il fallimento della procedura. Questi ricercatori furono molto attenti nel dichiarare che il fallimento di EBP può essere primariamente collegato alla severità della perdita di CSF (con situazioni più difficili da trattare che richiedevano un'attenzione precoce) e che dal loro studio non emergevano motivi per ritardare l'EBP.

Saunders e coll. eseguirono uno studio prospettico randomizzato e in doppio cieco su EBP verso la gestione conservativa (fluidi orali o ev fino a 3L, farmaci antiinfiammatori non steroidei e caffeina sodio benzoato 500mg ev ogni 6h) in 32 pazienti con sintomi severi di PDPH (intensità media del dolore: 8.1). Al momento in cui il trattamento era iniziato nessuno di questi pazienti aveva sperimentato i sintomi per più di 24h. Mentre tutti i pazienti del gruppo EBP avevano avuto una soddisfacente risoluzione dei sintomi alla 24° ora di follow up, il gruppo di controllo era essenzialmente immutato (intensità media del dolore: 7.8). Inoltre 14 dei 16 pazienti nel gruppo di controllo furono scelti per il trattamento con EBP. Questi ricercatori conclusero che non c'era motivo per ritardare EBP per più di 24h dopo aver fatto diagnosi di PDPH severa. Questa raccomandazione fu poi ulteriormente supportata da un'analisi prospettica di 79 pazienti con PDPH, che determinava che il precoce EBP in quei pazienti con sintomi da moderato a severi minimizzava la sofferenza del paziente.

Il volume ideale di sangue per EBP non è chiaro. Concettualmente il volume di sangue usato dovrebbe essere sufficiente per formare un coagulo organizzato sopra il difetto della meninge così come per produrre un qualche grado di tamponamento epidurale. Mentre eseguono EBP gli anestesisti iniettano comunemente sangue tanto quanto ne era attinto (solitamente circa 20ml), fermandosi quando il paziente lamentava discomfort o pienezza alla schiena, alle natiche o al collo. La più ampia analisi su EBP (n=504) usava un volume di sangue di 23 +/-5ml. D'importanza questo studio francese non trovò una significativa differenza nei volumi di sangue tra EBP di successo e falliti. I ricercatori notarono discomfort nel 78% delle iniezioni con 19+/- 5ml e dolore nel 54% con 21+/- 5ml, con l'unico fattore di rischio indipendente per il dolore durante EBP che era l'età minore di 35anni. Una recente indagine negli US riportava generale unanimità con un più piccolo volume di sangue, con il 66.8% che comunemente utilizzava tra 16-20ml. Come precedentemente menzionato ci può essere un qualche supporto sperimentale per utilizzare un volume di 15-20ml, come precedenti studi di drenaggio di CSF in volontari riportavano una produzione dei sintomi di cefalea posizionale con una perdita del 10% del volume totale di CSF (approssimativamente di 15ml). In più la riduzione nelle pressioni del CSF prodotte da questo grado di perdita ci si aspetterebbe di ridurre o eliminare la pressione guida transmeningeale, risultante a quel punto in un volume omeostasi relativo di CSF. Studi formali appropriati per determinare un ideale volume di sangue per EBP nel trattamento di PDPH sono generalmente riusciti a ottenere risultati migliori con volumi più grandi di 10ml e ci sono pochi dati per incoraggiare volumi più grandi di 20ml. Un recente case report sottolinea alcune potenziali complicanze da grandi volumi di EBP e i professionisti sono generalmente concordi di utilizzare il volume più piccolo efficace.

Per permettere un'organizzazione del coagulo e la rigenerazione di CSF (approssimativamente 0.35ml/min) è di pratica comune far rimanere i pazienti sdraiati per un periodo di tempo seguente l'EBP. Sebbene l'ottimale durata della giacenza a letto dopo un EBP rimane sconosciuta, un piccolo studio suggerisce che mantenere una posizione di decubito per almeno 1h e preferibilmente 2h può risultare in una più completa risoluzione dei sintomi. I pazienti sono di solito avvisati di evitare sollevamento di pesi, manovre di Valsalva, e viaggi aerei da 24-48h dopo EBP per minimizzare il rischio di rottura del patch.

Controindicazioni all'EBP sono simili a quelle d'inserimento di un ago da epidurale: coagulopatie, sepsi sistemica, febbre, infezioni in situ e rifiuto del paziente. Sebbene non senza controversie, EBP è stato eseguito in modo sicuro a pazienti con infezione da immunodeficienza virale e varicella acuta. L'EBP può anche essere indicato ed eseguito

con diminuiti volumi di sangue, nella popolazione pediatrica (0.2-0.3ml/kg sono stati associati ad EBP di successo in adolescenti) e a siti extralombari.

Effetti collaterali minori sono comuni dopo EBP. I pazienti dovrebbero essere avvisati di aspettarsi dolore alla schiena, natiche e gambe (circa nel 25% dei pazienti). Mentre di solito di breve durata, il mal di schiena nel 16% dei pazienti si è dimostrato persistente dopo EBP, durando da 3 a 100 giorni, con una durata media nel sottogruppo di 27.7 giorni. Nonostante questi sintomi persistenti la soddisfazione dei pazienti con EBP è alta. Altri effetti collaterali frequenti ma benigni di EBP includono dolore al collo transitorio, bradicardia, e modesto rialzo della temperatura.

Grazie ad un'estesa esperienza clinica, l'EBP è stato sufficientemente provato. I rischi sono essenzialmente gli stessi che con altre procedure epidurali (infezione, sanguinamenti, danno nervoso e ADP). Occasionalmente il temporaneo dolore alla schiena e dolore radicolare alle estremità sono riportati essere severi. Con un'appropriata procedura complicazioni infettive sono estremamente rare. Sebbene controverso, un precedente EBP non sembra influenzare significativamente il successo di futuri interventi epidurali. Complicazioni serie secondarie ad EBP possono accadere ma di solito consistono in isolati case reports e sono spesso associati a importanti deviazioni dalla pratica standard.

- **L'INFLUENZA DELLA TEMPISTICA SULL'EFFICACIA DELL'EBP NELLE PARTORIENTI:** nello studio effettuato da Kokki e coll. in due ospedali finlandesi si sottolineava l'importanza della tempistica nell'esecuzione di un EBP nelle partorienti, nelle quali la cefalea post-puntura durale era ricorrente dopo una puntura lombare e nelle quali, se la cefalea ricorreva severa e persistente, l'esecuzione di un EBP era raccomandato. La gravidanza come già affermato in precedenza non è di per sé un fattore di rischio per PDPH ma la puntura accidentale della dura (ADP) è più comune durante l'analgesia epidurale nelle gravide. L'incidenza di PDPH è del 2-3% con un ago da spinale tagliente 27G, ma se la dura viene punta con un ago da epidurale l'incidenza di PDPH sale a più del 75%.

Il rischio di sviluppare PDPH inoltre è influenzato dall'età: l'incidenza è più alta in donne tra i 20-30 anni e per questo all'incirca le partorienti sono a maggior rischio.

Inoltre, come già sottolineato, la cefalea posturale dopo puntura durale ha un tasso alto di recupero, ma se il trattamento conservativo fallisce ed i sintomi sono severi l'EBP è raccomandato.

L'ottimale tempistica di un EBP nelle partorienti non è stata stabilita. È stato sostenuto l'intervento precoce ma sono stati riportati alti tassi di fallimento con EBP precoci piuttosto che ritardati. Così Kokki e coll. elaborarono questa analisi grafica retrospettiva di tutti i casi di EBP eseguiti su partorienti maggiori di 18 anni per un periodo di oltre 13 anni in due ospedali finlandesi. Vennero recuperati dai database età, peso, altezza, procedure neurassiali, cefalea, altri sintomi e la procedura di EBP. Vennero inoltre registrati l'anestesista che eseguiva l'EBP, il tipo di ago e la misura, il numero di tentativi di puntura ed ogni difficoltà durante la procedura e EBP (timing, volume di sangue iniettato, difficoltà nell'esecuzione e sintomi correlati all'iniezione del sangue autologo). Per la cefalea vennero registrati l'onset, la distribuzione, la severità su una scala di 4 punti (non dolore, dolore lieve, moderato e severo) e i sintomi associati e la cefalea era diagnosticata sulla base dell'International Headache Classification. Un valore $P < 0.05$ era considerato statisticamente significativo. Su 129 partorienti vennero praticati 151 EBP, il bisogno di EBP era 0.16% dopo epidurale, 1.2% dopo spinale e 1.3% dopo combinata

(CSE). PDPH era severa in 81 casi, moderata in 25 e lieve in 2 e dati mancanti in 21 casi. Il primo EBP provvedeva ad una completa risoluzione dei sintomi nell'89% delle partorienti, comunque i sintomi ricorrevano nel 15% delle partorienti dopo un'iniziale risoluzione dei sintomi e perciò il tasso di successo permanente del primo EBP era del 76%.

Esisteva una correlazione negativa tra il tempo dalla puntura durale al primo EBP e il successo della procedura. Non era stata vista correlazione con la severità o l'onset dei sintomi.

Il primo EBP provvedeva ad un iniziale sollievo dai sintomi di PDPH per il 92% di 36 partorienti che avevano avuto la procedura dopo 72h dopo la puntura durale e per il 93% di 42 tra la 49°-72° ora, ma PDPH ricorreva rispettivamente in 2 e 3 partorienti. Quindi il tasso di sollievo permanente era 86% nelle partorienti che avevano un EBP dopo 48h confrontato con il 65% che avevano un EBP tra 24-48h e il 50% che avevano un EBP durante le prime 24h ($P=0.003$). Il tasso di successo del primo EBP era simile per partorienti che avevano avuto una epidurale(89%), spinale (88%) o combinata (91%). Comunque il tasso di ricorrenza era significativamente più alto nelle partorienti che avevano avuto una epidurale (31%) confrontato con chi aveva avuto spinale (5%) e CSE (7%) ($P=0.001$). BMI aveva una correlazione negativa con la ricorrenza dei sintomi ($P=0.049$). L'EBP era stato difficoltoso da eseguire in 14 pazienti; in 10 di loro molti tentativi erano stati fatti, in 2 sangue o liquido erano stati notati nell'ago da epidurale e 2 pazienti riportavano parestesia durante la procedura. Una severa complicanza era stata notata in una partorienti, una nullipara di 27aa con severa preeclampsia alla 27esima settimana di gestazione che aveva avuto una inavvertita puntura durale durante l'esecuzione di una epidurale per taglio cesareo per un distress fetale. Circa 96h dopo puntura durale venne eseguito un EBP con 20ml di sangue autologo, i suoi sintomi furono alleviati per 24h ricomparvero accompagnati da intorpidimento delle sue gambe. Alla TAC e alla RM fu rilevato un ematoma subdurale adiacente alla falce cerebrale.

Un secondo EBPS fu eseguito per il 20% delle partorienti nel primo e per il 12% delle partorienti nel secondo ospedale, risultando in un completo e permanente sollievo dalla cefalea e dai sintomi associati.

- Concludendo: in questo studio l'incidenza di PDPH severa e persistente che necessitava di EBP era 0.22%, l'iniziale sollievo dai sintomi di PDPH era raggiunta nell'89% delle partorienti ma i sintomi ricorrevano nel 15%, ciò è coerente con la letteratura su PDPH. Quindi un sollievo permanente dopo il primo EBP era raggiunto nel 76%, indipendentemente dalla causa di PDPH e tutte le 22 partorienti che necessitavano di un secondo EBP avevano avuto un sollievo permanente dei loro sintomi. Il tasso di ricorrenza dei sintomi dopo EBP era più elevato nelle partorienti con PDPH dopo blocco epidurale.

La tempistica di un EBP può significativamente influenzare la sua efficacia. In questo studio il risultato era migliore se un EBP era eseguito più tardi e in partorienti senza sintomi severi.

Supportando questo Safa-Tisseront e coll. e Loeser e coll. trovarono che il tasso di successo di EBP era migliore se eseguito 1-4 giorni dopo puntura durale. Come in questo studio anche Paech e coll. notarono un più alto tasso di successo se un EBP era praticato >48h dopo l'onset dei sintomi. Tutti questi risultati combinati supportavano il fatto di postporre un EBP di almeno 48h dopo puntura durale, riservandolo per i casi dove il trattamento conservativo era stato tentato ed era fallito.

Angle e coll. invece suggerirono che l'EBP dovesse essere eseguito il prima possibile per ridurre la permanenza in ospedale ed i costi. A causa dell'alto tasso di ricorrenza la tempistica di EBP dovrebbe essere valutata attentamente.

Interessante da sottolineare è che il numero di pazienti con completo recupero dopo EBP era più alto nelle partorienti obese che in quelle di peso nella norma. Questo

probabilmente è dovuto al fatto che l'eccessivo tessuto adiposo addominale potesse incrementare le pressioni intraddominali e nello spazio epidurale, inoltre la debole attività fisica può diminuire la severità della cefalea (così come era postulato per la più bassa incidenza di PDPH).

Comunque la terapia conservativa con la permanenza a letto e uso di analgesici è uno sforzo per soprassedere dall'eseguire un EBP o ritardarlo in un paziente sintomatico. Gli oppioidi possono essere efficaci in pazienti con catetere epidurale in situ nell'ordine di ridurre il rischio e la severità di PDPH. Ma se la terapia conservativa non ha successo o i sintomi severi persistono, un EBP può essere eseguito 48h dopo puntura durale. I sintomi dopo EBP erano ugualmente alleviati, sia che PDPH fosse seguente ad ADP per una epidurale con un ago di grosso calibro, sia che seguisse ad una puntura lombare deliberata con un più piccolo ago da spinale. Comunque in accordo con la letteratura, la ricorrenza della cefalea era di più comune riscontro dopo ADP che dopo puntura lombare con un ago da spinale di 25-27G. Era richiesto uno stretto follow-up dei pazienti che sviluppavano PDPH dopo puntura durale con un ago di grosso calibro per il rischio di sviluppare sintomi a lungo termine.

Si era osservata solo una seria complicanza in questo studio, un ematoma subdurale e intorpidimento della gamba dopo EBP. Un'emorragia dalle vene ponte intracraniche dovute ad alterazioni nella pressione intracranica durante PDPH è considerata la causa dell'ematoma subdurale. Sebbene complicanze dopo EBP siano rare, questo enfatizza la corretta diagnosi di PDPH prima che venga considerato un EBP. Comunque EBP è un efficace trattamento dei sintomi di PDPH e migliori risultati sembrano essere raggiunti se viene eseguito in 48-72h dopo puntura durale. La tempistica di un EBP dovrebbe essere attentamente valutata e il trattamento conservativo iniziato indipendentemente dalla tempistica di EBP. La tempistica di un EBP necessita di ulteriori studi. Il tasso di ricorrenza di un EBP inizialmente efficace è relativamente alto, specialmente dopo una puntura accidentale della dura per blocchi epidurali.

➤ **EBP COME PROFILASSI**

EBP somministrato tramite un catetere epidurale posizionato successivamente dopo puntura accidentale della madre è stato riportato diminuire l'incidenza di PDPH di quanto più di metà da 70 al 30%. Lavori più recenti suggeriscono che l'utilità di EBP come profilassi è stata significativamente sovrastimata sebbene qualche prova evidente ha mostrato che può diminuire la durata della cefalea anche se non la previene. Dato che non tutti i pazienti svilupperanno PDPH dopo puntura della dura, un sostanziale numero di quelli che ricevono un EBP in profilassi saranno trattati per una complicazione che non potrà nemmeno mai svilupparsi anche in assenza di trattamento. È inoltre essenziale che i pazienti vengano ampiamente informati delle potenziali complicanze di un EBP e che ogni sforzo è fatto per prevenire queste complicanze, soprattutto le infezioni.

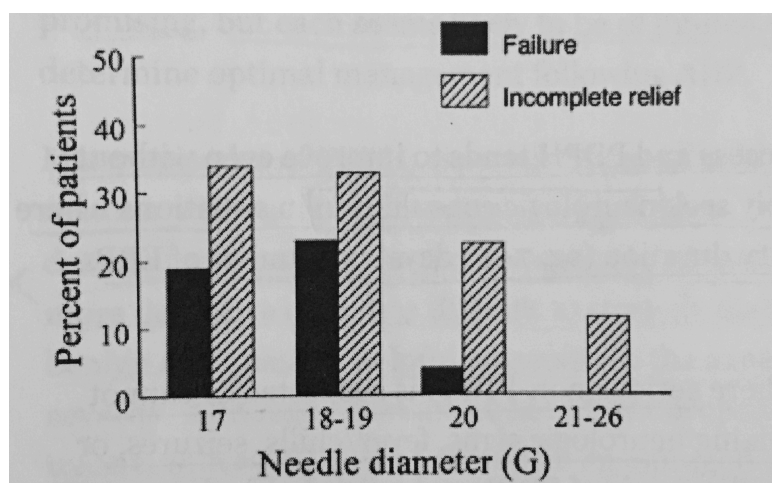
➤ **ALTRE TERAPIE EPIDURALI**

Per varie ragioni molteplici alternative al sangue sono state proposte come materiali di patch. I materiali più comunemente proposti (destrano-40, gelatine e colla di fibrina) sono stati adattati per una percepita abilità di provvedere ad un prolungato tamponamento epidurale e/o risultare in una tenuta della ferita alla meninge. Esiste un supporto sperimentale per un effetto simile al sangue dato dalla colla di fibrina, comunque l'uso clinico di queste alternative è limitato a case reports e il loro utilizzo non è comune.

➤ PDPH PERSISTENTE O RICORRENTE

I rapporti più precoci su EBP citavano frequentemente tassi di successo tra 90-100%, ma spesso non includevano una stretta definizione di successo, avevano un piccolo o addirittura assente follow up e mancava di considerare l'influenza di certi fattori di confondimento come la grandezza dell'ago e il tipo di punta, severità dei sintomi o la storia naturale di PDPH. La vera efficacia della procedura di EBP è ora risaputo che sia significativamente inferiore di quello che si fosse creduto una volta. Cefalee persistenti o ricorrenti dopo EBP giustificano un follow up e una ponderata rivalutazione.

L'EBP è associato con un quasi immediato sollievo della sintomatologia in più del 90% dei casi, ma un appropriato follow up rivela che molti pazienti sperimentano un sollievo incompleto dei sintomi, un fallimento o una ricorrenza. Inoltre si notò che l'EBP ha più probabilità di fallire se l'originale puntura della meninge era effettuata con aghi più grandi di 20G. Per aghi più grandi di 20G il tasso di successo di EBP era solo del 62%, con il 17% dei pazienti che riportava un sollievo incompleto dei sintomi e un 21% sperimentava un fallimento. Non sorprende che la maggior parte di questi aghi grandi fossero aghi da epidurale Tuohy.



Percentuali di pazienti con incompleto sollievo dei sintomi (inclusi i fallimenti) e gli insuccessi dell'EBP rispetto al gauge dell'ago utilizzato nella puntura durale (da Safa-Tisseront et al: Effectiveness of EBP in the management of PDPH. Anesthesiology 2001)

Aspettative di successo con EBP devono essere successivamente temperate sulla popolazione ostetrica (giovani e femmine) dopo ADP con aghi da epidurale. Williams e coll. notarono completo sollievo dei sintomi con EBP in solo il 34% delle pazienti, sollievo parziale nel 54% e non sollievo nel 7% (risultati sconosciuti nel 5%). Se eseguito un secondo EBP risultava in un sollievo completo nel 50%, sollievo parziale nel 36% e non sollievo nel 14%. In uno studio simile Banks e coll, a dispetto di una osservazione iniziale con completo e parziale sollievo con EBP nel 95% dei pazienti, riportavano un ritorno dei sintomi da moderati a severi nel 31%, con un tempo medio di sviluppo della cefalea ricorrente di 31.8h (range 12-96). I tassi dell'EBP ripetuto per gli studi di Williams e Banks erano del 27% e 19% rispettivamente. Questi studi dimostravano chiaramente la ridotta efficacia di EBP seguente punture delle meningi fatte con grossi aghi, per i quali non di rado era necessario considerare di ripetere la procedura. I tassi di successo di un secondo

EBP sembravano essere approssimativamente uguali a quelli del primo. Il tempo ideale e il volume di sangue per un EBP ripetuto sono ancora più incerti che per una procedura primaria. La maggioranza degli anestesisti negli US di solito aspetta almeno 24h dopo la ricorrenza di PDPH prima di eseguire un secondo EBP. Se più di un EBP è stato eseguito in un breve intervallo di tempo i professionisti dovrebbero essere coscienti della quota cumulativa di sangue utilizzato, infatti volumi eccessivi sotto queste circostanze sono stati implicati in esiti avversi.

Insufficienti prove evidenti esistono per guidare la gestione di un secondo EBP. Data la frequenza di PDPH e il significativo tasso di fallimento di EBP, istanze di fallimento sequenziale di EBP non sono inediti, specialmente dopo punture della dura con grandi gauge. In alcuni casi esiti dopo ADP con ago di Tuohy 18G nelle unità ostetriche richiedevano un terzo EBP per alleviare la cefalea. Ogni fallimento di EBP ovviamente necessitava di un'ulteriore riconsiderazione critica della diagnosi. Comunque una frequentemente citata e logica raccomandazione riguardante EBP ripetuti, particolarmente un terzo EBP, è di utilizzare qualche forma di guida radiologica per assicurarsi un accurato piazzamento del sangue in epidurale. Altre misure sotto queste circostanze difficoltose può includere trattamenti prima citati con riparo chirurgico usualmente costituente l'ultima risorsa.

➤ **QUANDO RICERCARE UN CONSULTO ULTERIORE**

Dato che EBP ha un relativamente alto tasso di successo e PDPH tende a migliorare anche senza uno specifico trattamento, molti professionisti tendono ragionevolmente a cercare un consulto neurologico in situazioni dove i sintomi non si sono risolti dopo una durata arbitraria (es 7-10gg) o un numero di EBP (usualmente 2 o 3).

Un consulto è sempre indicato quando si sospetta una seria non-PDPH o non può essere ragionevolmente escluso. La lateralizzazione dei segni neurologici, febbre/brividi, convulsioni o cambiamenti nello stato mentale non sono compatibili con una diagnosi di PDPH o cefalea benigna. Un consulto è appropriato per ogni cefalea con segni di atipicità, procedere con misure di trattamento verso PDPH sotto incerte circostanze può nascondere una corretta diagnosi, causare ritardi nel trattamento appropriato e può risultare dannoso. L'EBP ad esempio può occasionalmente produrre dannosi incrementi di pressione intracranica. Dato che PDPH può risolversi spontaneamente cefalee che peggiorano nel tempo e non a lungo hanno una natura posizionale dovrebbero essere fortemente sospette essere secondarie a SDH (subdural hematoma), specialmente se ci sono segni neurologici focali o peggioramenti nello stato mentale.

Sebbene la cefalea e la maggior parte dei sintomi associati, compreso sintomi auditivi, si risolvono prontamente dopo EBP, la paralisi dei nervi cranici generalmente si risolve lentamente (entro 6mesi). Nonostante non vi siano trattamenti per la paralisi associata con PDPH non sembra irragionevole trattare queste condizioni in modo simile alla paralisi idiopatica del nervo facciale. C'è qualche evidenza per esempio che suggerisce che i corticosteroidi somministrati prontamente (entro 72h dall'onset) possano alleviare i sintomi da paralisi dei nervi cranici dopo puntura della meninge.

Comunque l'identificazione dei fattori di rischio per PDPH dà come risultato un'impressionante riduzione nell'incidenza di questo problema iatrogeno.

La puntura accidentale della meninge con aghi da epidurale continua ad essere una delle preoccupazioni maggiori. I seguenti sintomi di PDPH tendono ad essere più severi di lunga durata e più difficoltosi da trattare di quelli visti con aghi di gauge più piccolo.

Mentre l'idratazione aggressiva e l'incoraggiamento a rimanere sdraiati sono le due misure di profilassi più utilizzate, non esiste un'evidenza per supportare questa pratica.

Molti episodi di PDPH specialmente quelli di lieve e moderata severità andranno a risolversi nel tempo senza uno specifico trattamento. Idratazione, restare a letto e caffeina sono di questionable valore ma a dispetto di questo rimangono le più comuni misure di trattamento, comunque in assenza di dati più definitivi è difficile scoraggiare fortemente l'uso di queste misure benigne e utili in attesa di trattamenti per PDPH di lieve e moderata intensità.

Sebbene siano state proposte alternative EBP rimane in trattamento definitivo e provato e dovrebbe essere incoraggiato ed eseguito prontamente (entro 24h dalla diagnosi) se i sintomi sono severi.

Riassumendo: bisogna sottolineare che PDPH può essere debilitante e può causare una seria morbidità, perciò gli anestesisti dovrebbero fare ogni sforzo per minimizzare il rischio di cefalea ottimizzando quei fattori che lo controllano, cioè misura dell'ago e la forma. Ma nonostante i vari sforzi queste cefalee continuano a verificarsi e di conseguenza vanno gestite. Nonostante molti anni di ricerca l'ottimale trattamento di PDPH non è ancora chiaro, quindi l'approccio alla gestione suggerito è basato sulla letteratura così come sull'esperienza personale.

In pazienti che declinano o non possono ricevere un EBP la terapia farmacologica dovrebbe essere considerata e l'unica terapia che sembra più efficace è la caffeina: se è disponibile la preparazione ev una o due dosi di 500mg di caffeina benzoato dovrebbero essere somministrate, oppure 300mg di caffeina orale può essere somministrata ogni 6h.

La pratica comune è di aspettare almeno 24h-48h dopo l'onset dei sintomi prima di considerare un EBP, perché alcune cefalee possono risolversi entro quel tempo ed è preferibile evitare le possibili complicazioni di un EBP in cefalee che potrebbero risolversi spontaneamente e velocemente. Eccezione fanno comunque quei pazienti con una cefalea debilitante dovuta ad una puntura accidentale della dura con un grosso ago da epidurale, nei quali la probabilità di una risoluzione spontanea è piccola. In questi casi è raccomandabile eseguire un EBP poco dopo lo sviluppo dei sintomi, anche se c'è da tenere a mente comunque che un EBP eseguito entro 24h dalla puntura della dura ha un basso tasso di successo e questo perché le cefalee trattate entro 24h sono le più severe e quindi con una maggiore probabilità di una procedura di EBP fallita o come mai vi sia un intrinseco tasso di fallimento con un precoce EBP è ancora non chiaro.

Nello sfondo di una puntura durale conosciuta durante l'esecuzione di una epidurale la probabilità di cefalea è così alta che misure di profilassi dovrebbero essere prese in considerazione. Dato che l'evidenza di piazzare un catetere intratecale attraverso la puntura durale diminuisce l'incidenza di cefalea è inconsistente, la decisione di utilizzare un anestetico spinale in continuo dovrebbe essere fatta sulla base di altre considerazioni, come difficoltà nella gestione delle vie aeree o l'obesità, in aggiunta al possibile effetto sullo sviluppo di cefalea.

Se un catetere è piazzato nello spazio epidurale seguente a una puntura durale, una infusione di salina in epidurale (20-30ml/h) previene frequentemente una cefalea dallo svilupparsi, comunque una cefalea di solito si sviluppa dopo che l'infusione è stoppata. Un immediato EBP somministrato tramite un catetere epidurale può prevenire lo sviluppo di cefalea. Certamente più del 50% dei pazienti con puntura della dura anche da un ago di Tuohy 17G non svilupperà una cefalea e questi pazienti perciò verranno trattati senza necessità. Per questa ragione si riserva un EBP immediato per quei pazienti in cui si

sospetta che una procedura epidurale sia tecnicamente difficoltosa e in quei pazienti in cui i cateteri epidurali sono trattati in modo strettamente sterile dopo l'iniziale puntura durale perché le conseguenze di iniettare del sangue attraverso un catetere contaminato sono potenzialmente catastrofiche.

- L'incidenza di PDPH dopo ADP varia tra 50 e 85%
- Il meccanismo con cui si instaura PDPH sembra essere causato dalla dispersione di CSF dal sito di puntura portando ad una diminuzione del volume di CSF, trazione verso il basso delle strutture sensitivo-dolorifiche e vasodilatazione compensatoria sui vasi intracranici.
- I sintomi usualmente insorgono entro 48h da ADP (cefalea posturale spesso combinata con rigidità del collo, alterata percezione uditiva e sensibilità alla luce. Spesso si risolvono spontaneamente in 1 settimana.
- Molti trattamenti sono stati provati ma il più efficace rimane l'EBP. Un EBP ha riportato un'efficacia del 32-73% nella gestione della PDPH.
- La procedura è spesso eseguita 48h dopo l'onset dei sintomi.
- L'ottimale quota di sangue autologo per EBP sembrerebbe essere 20ml.
- La procedura è considerata essere sicura, sebbene alcune complicazioni possano insorgere ed essere serie.
L'effetto collaterale più comune della procedura è dolore alla parte bassa della schiena, mentre altre rare complicanze transitorie, includono febbre, convulsioni, dolore radicolare e meningite asettica. L'aracnoidite adesiva cronica è una condizione estremamente rara.
- Ripetere un EBP può migliorare il tasso di successo ma ciò è controverso.

➤ **CONTROVERSIA: TUTTI I PAZIENTI CON UNA CEFALEA POST PUNTURA DURALE DOVREBBERO RICEVERE UN EBP?**

PDPH è un'importante complicazione dell'anestesia e dell'analgesia epidurale soprattutto nella popolazione ostrica per la sua caratteristica posizionale, di conseguenza la madre rimane sdraiata e questo non solo interferisce con il rapporto madre-neonato ma inoltre risulta in una immobilizzazione e in un prolungato ricovero in ospedale.

La letteratura scientifica riguardo PDPH e EBP è limitata, di conseguenza le prove che supportano l'efficacia di EBP per PDPH è scarsa e le ottimali tecniche per eseguire un EBP rimangono largamente sconosciute, così come le opzioni di trattamento sono poche e di limitata efficacia. L'EBP è stato utilizzato per il trattamento di PDPH da circa 50 anni, è probabilmente la più efficace delle terapie e gioca un ruolo importante nella gestione di questa condizione. Comunque PDPH è spesso complesso, di variabile severità e durata e merita un approccio cauto e individualizzato per la sua diagnosi e trattamento.

Un EBP può, secondo Rucklidge, essere parte del trattamento ma somministrarlo a tutti quelli con PDPH non è l'ottimale approccio gestionale. Egli riteneva che una ragione per cui tutti i pazienti, nel suo caso pazienti di ostetricia, non dovrebbero ricevere un EBP era in relazione alla storia naturale di questa condizione. In effetti le classiche manifestazioni di PDPH erano già descritte dal Dr. Bier nel 19° secolo: la cefalea si presentava qualche tempo dopo la puntura durale ed era sia severa che posizionale ma si risolveva col tempo, anche senza interventi.

- **COMPLICANZE DELLA CEFALEA DA PUNTURA DURALE:** esiste un rischio di un danno più serio se la cefalea non è trattata con EBP? Esiti avversi sono stati riportati in donne con PDPH, incluso le paralisi dei nervi cranici, cefalea cronica, dolore alla schiena ed ematoma subdurale.

È stato descritto che la dispersione di fluido dal foro della dura riduce il volume di liquido cerebrospinale portando ad una riduzione nella pressione intracranica, come conseguenza di ciò la trazione verso il basso del cervello può causare la rottura delle vene cerebrali e un ematoma subdurale si può formare. È chiaro da vari case reports che PDPH associato con ematoma subdurale può causare una significativa morbilità e in alcuni casi può essere fatale. Da ciò un'importante domanda: è aumentato il rischio di ematoma subdurale se una cefalea post puntura durale non viene trattata con EBP? Non ci sono studi ancora che possono rispondere alla domanda, comunque è chiaro da vari case reports che la presentazione e la diagnosi di PDPH associato a ematoma subdurale è variabile (da ore a molte settimane dopo puntura durale) e i sintomi non tipicamente associati con PDPH, incluso la persistente cefalea non posturale e il vomito, sono spesso presenti. In alcuni casi l'ematoma subdurale può presentarsi in pazienti già trattati con EBP ma se un EBP riduce il rischio di ematoma subdurale in PDPH è sconosciuto. Chiaramente la consapevolezza che una puntura durale può essere complicata da un ematoma subdurale è essenziale e bisogna prestare attenzione in caso di PDPH ad ogni sintomo e segno atipico che possa indicare questa pericolosa complicanza.

Inoltre PDPH può complicarsi con una cefalea cronica, da uno studio di controllo di Webb e coll. si evince che la percentuale di cefalea cronica era assai superiore nel gruppo che aveva subito una puntura accidentale della madre che non nel gruppo di controllo, ma allo stesso tempo non vi era una significativa riduzione nell'incidenza della cefalea cronica in chi aveva ricevuto un EBP come parte del loro trattamento per PDPH. Questi risultati forniscono ulteriori prove che PDPH è associato con importanti esiti avversi, ma se l'incidenza di questi può essere ridotta da un EBP non è conosciuto.

- **EFFICACIA DELL'EBP:** la riportata efficacia di un EBP in termini di cura permanente di PDPH è variata nel tempo con l'emergenza di un trend in discesa piuttosto deludente. Il primo fu Gormley che descrisse un tasso di successo del 100% di 7 casi di cefalea post-spinale. Di Giovanni sviluppò la tecnica utilizzando più ampi volumi di sangue autologo riportando una percentuale di successo del 95% in 200 pazienti con PDPH trattati con EBP. Ostheimer e coll. pubblicarono uno studio sull'efficacia e la sicurezza di EBP nella popolazione ostetrica e trovarono che PDPH era completamente e permanentemente alleviato nel 98% di 185 pazienti. Più tardi nel tempo poi i tassi di cura di PDPH con EBP sono notevolmente meno entusiastici. In uno studio su ADP in 100 pazienti ostetriche l'incidenza di sollievo completo dalla cefalea con un EBP o più era del 50%. Ancora più recentemente uno studio randomizzato in cieco e multinazionale di differenti volumi di sangue autologo per il trattamento di PDPH con EBP riportava anche un'incidenza più bassa di successo permanente: in 121 EBP si aveva un sollievo permanente dalla cefalea nel 10%, nel 32% e nel 26% delle pazienti trattate rispettivamente con 15ml, 20ml o 30ml, complessivamente la cura permanente tra questi 3 gruppi era giusto del 22%.

Perché questa drammatica caduta nella riportata efficacia di EBP nel tempo? Un numero di pregiudizi e fattori di confondimento hanno senza dubbio un ruolo negli studi più datati, infatti molti di questi studi indagavano PDPH che accadeva dopo puntura durale con vari aghi di gauge differenti e morfologie della punta diverse, in una varietà di gruppi di pazienti, ostetrici e non, sottoposti ad un range di procedure. Inoltre gli esiti esageratamente positivi erano senza dubbio una conseguenza di preconcetti dell'osservatore, di una limitata valutazione del paziente e di un inadeguato follow-up. Studi più recenti hanno focalizzato l'attenzione solamente su PDPH seguenti una non intenzionale puntura della dura nella popolazione ostetrica sembrano dimostrare una verità nascosta. Mentre l'iniziale risoluzione di PDPH è comune dopo EBP, una cura permanente lo è di meno perché la cefalea frequentemente ricorre.

L'efficacia di un EBP è influenzata dal tempo in relazione all'iniziale puntura durale. Molti studi dimostrano migliori risultati (prima di tutto la ridotta ricorrenza della cefalea) se EBP è ritardato, perché alcuni pazienti con PDPH eviteranno di sottoporsi ad EBP dato che la cefalea si risolverà spontaneamente. In uno studio osservazionale l'incidenza del fallimento di EBP era significativamente maggiore se era eseguito entro 48h dalla puntura durale. Eseguire un EBP entro 4 giorni dalla puntura durale è stato dimostrato essere un fattore indipendente di rischio per il fallimento della tecnica. In breve, ritardare un EBP aumenta la sua chance di successo, eseguire un EBP in ogni paziente con EBP è una pratica non basata su prove.

- **SICUREZZA DELL'EBP:** tutti gli interventi invasivi sono associati ad effetti collaterali e complicanze di variabile severità ed EBP non è un'eccezione. Il dolore alla schiena è uno dei più comuni effetti collaterali riportati. Il dolore alla schiena limita l'introduzione di un volume di sangue previsto e sebbene il mal di schiena procedurale sia usualmente transitorio più dell'85% può sperimentare dolore di schiena dopo un EBP. Mentre le prove che il rischio di ematoma subdurale sia diminuito con un EBP sono carenti, esistono reports che il trattamento con EBP può essere causa esso stesso di ematoma subdurale, come conseguenza dell'iniezione subdurale di sangue autologo durante un EBP, così da causare un effetto massa sulla cauda equina e severa stenosi spinale. Esistono anche altri reports di EBP collocati fuori posto incluso l'iniezione intratecale e aracnoidite. Altre serie complicanze sono state associate con EBP, incluso blood patch infetto, paralisi del nervo faciale, paraparesi spastica permanente e sindrome della cauda equina, anche se l'incidenza e la precisa eziologia sono

sconosciute, ma la loro presenza in letteratura deve far porre attenzione. Al tempo attuale ci sono poche opzioni di trattamento efficaci per PDPH, l'EBP terapeutico indubbiamente gioca un ruolo importante ma il suo utilizzo in tutti i pazienti con PDPH non è indicato dato che in molti la cefalea andrà risolvendosi senza interventi. In più l'efficacia di EBP in termini di cura permanente è significativamente minore di quello che si era pensato un tempo, ma può essere migliorata dal ritardare l'EBP. Trattare tutti i pazienti con EBP espone alcuni a rischi non necessari e non conosciuti. L'EBP rimane uno strumento vitale anche se in una cassetta degli strumenti un po' impoverita, ma questo trattamento invasivo, sempre secondo Rucklidge, dovrebbe essere utilizzato in modo saggio, con attenzione e in modo tempestivo.

Il proponente invece di tale gestione è Malhotra, secondo il quale l'asserzione "tutti i pazienti con una PDPH dovrebbero ricevere un EBP" vale se la coorte che stiamo descrivendo è una popolazione di pazienti ostetriche, che hanno subito una puntura della madre, che hanno sintomi di PDPH (come descritto dall'International Headache Society IHS) e infine, ma più importante, che abbiano acconsentito ad eseguire un EBP. Non vi è dubbio secondo Malhotra che ritardare i trattamenti risulti in un inaccettabile distress per la paziente. Infatti la scala temporale di PDPH perché si risolva spontaneamente è stata descritta dovunque tra i 7 giorni fino a 8 anni. Per alcuni pazienti 24h di angoscia sono inaccettabili, per di più un ritardo nel trattamento può portare a complicazioni. Altri trattamenti per PDPH sono stati dimostrati non del tutto efficaci, l'unico trattamento efficace per PDPH supportato da prove è l'EBP. Inoltre nella sua opinione è un dovere come medici aiutare a migliorare l'estrema angoscia causata ai nostri pazienti da PDPH, specialmente come questa complicazione che è puramente di natura iatrogena.

- **TRATTAMENTO CONSERVATIVO** (rimanere a letto, idratazione e uso di regolari analgesici): è spesso indicato in letteratura come il primo step nella gestione di PDPH, spesso si opta per questo trattamento perché percepito come semplice, non invasivo, e per questo di minimo rischio per il paziente. Comunque, come mostra una recensione di Cochrane, non vi sono prove che questo sia efficace nell'alleviare i sintomi di PDPH. Altri agenti farmacologici sono presi in considerazione ma c'è carenza di prove. Per la caffeina sono stati condotti finora solo 2 randomized controlled trials (RCT) entrambi con un piccolo numero di pazienti, e sebbene la caffeina è efficace nel prevenire l'onset di PDPH, non è utile per trattare i sintomi. Così come il sumatriptan, che si utilizza nel trattamento dell'emigrania, in un recente studio controllato si è dimostrato inefficace come trattamento di PDPH. Per i GABA-agonisti servono ancora ulteriori RCT che ne attestino l'efficacia effettiva. L'infusione di salina o destrano tramite catetere epidurale è di limitata efficacia.
- **EBP**: secondo il ricercatore ci sono anche studi controllati randomizzati (anche se solo 3 e con pochi pazienti, ciò nonostante sono ben condotti e presentano la prova più convincente ad oggi in termini di trattamento prezioso per PDPH) a suggerire che un EBP è, o dovrebbe essere, il gold standard per il trattamento di PDPH. Il primo RCT è di Seebacher e coll. che raggrupparono random 12 pazienti in 2 gruppi, 6 ciascuno, uno che riceveva un EBP e l'altro finto: 5 pazienti nel gruppo con EBP avevano un sollievo completo dei sintomi a confronto con nessuno dell'altro gruppo e quando i pazienti del secondo gruppo venivano sottoposti anch'essi a EBP avevano tutti un sollievo

completo dei sintomi. Nel secondo di Sandesc e coll. 32 pazienti erano raggruppati random in 2 gruppi, uno con trattamento con EBP e uno con quello conservativo (analgesici, idratazione e caffeina), venivano seguiti per 24h dopo EBP. I risultati erano statisticamente a favore dell'EBP secondo la scala VAS alla 2° (1vs 8) e 24°ora (0.7vs 7.8). il terzo studio di Van Kooten e coll.era ugualmente a favore di un EBP confrontato con il trattamento conservativo (rimanere a letto e fluidi ev). I pazienti erano controllati dopo 24h e poi dopo una settimana: l'EBP era superiore confrontato con il trattamento conservativo nel trattare PDPH, riducendo il numero di pazienti con cefalea, la sua durata così come la severità dei sintomi. Può essere argomentato che PDPH è un processo autolimitante, che si risolverà spontaneamente e se questo è vero, secondo Malhotra, bisogna considerare anche che il tempo di questo processo-autolimitante è incerto e in letteratura è dato da qualche giorno fino ad anni. Inoltre uno degli argomenti a favore del trattamento conservativo contro EBP sono gli effetti collaterali associati al suo utilizzo e Malhotra sottolinea associati e non una conseguenza di EBP. Molti case reports descrivono queste severe complicazioni, ma vanno esaminati attentamente: la patologia sottostante (la puntura della dura stessa) era infatti la causa della complicità e non l'EBP per sé, invece è stato supposto che le complicanze accadono più frequentemente quando l'EBP è ritardato.

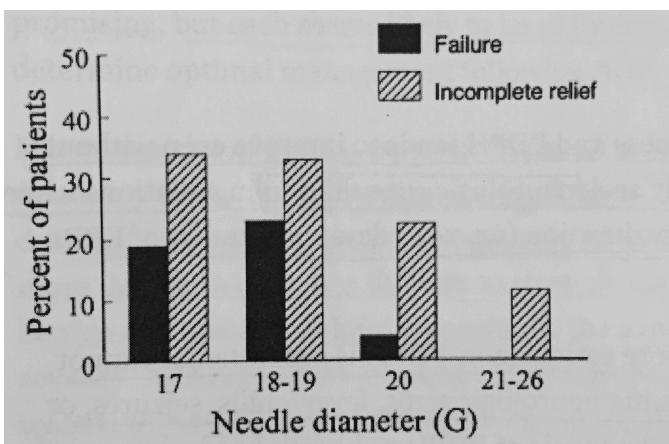
- **CONCLUSIONI:** secondo Malhotra il trattamento conservativo non è la risposta giusta per trattare PDPH e questo è supportato da una lussità di prove che sostengano la sua efficacia. Un potenziale beneficio del trattamento conservativo, come primo step di trattamento per PDPH, è che permette di avere il tempo alla paziente per pensare e non essere pressata a ricevere un EBP. Comunque considerando gli studi e la letteratura fino ad oggi non vi sono dubbi che il gold standard per il trattamento di PDPH nella popolazione ostetrica sia l'EBP.

➤ EFFICACIA DI EBP NELLA GESTIONE DELLA CEFALEA POST PUNTURA DURALE

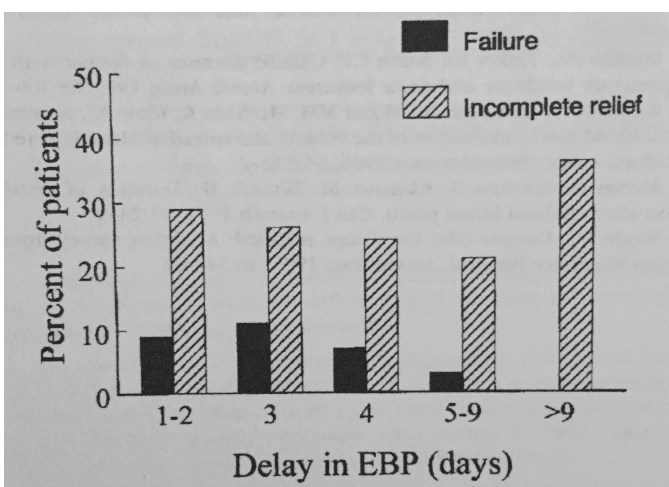
L'efficacia dell'EBP nella gestione della cefalea post puntura durale è stato sottolineato anche nello studio prospettico osservazionale di Safa-Tisseront e coll. condotto nell'arco di 12 anni con un totale di 504 pazienti, atto ad identificare i fattori predittivi di fallimento di EBP:

1. caratteristiche del pz
2. circostanze della puntura durale
3. ritardo tra puntura durale ed EBP
4. volume di sangue iniettato per EBP

Si sono ottenuti seguenti risultati: 75% di completo sollievo dai sintomi, 18% sollievo incompleto (totale efficacia del 93%) e il 7% fallimento (su un totale di 504 pazienti). 19 dei 34 pazienti compresi nel fallimento del primo EBP furono sottoposti a secondo EBP con i seguenti risultati: 10 completo sollievo, 7 incompleto, 2 fallimenti.



Percentuale di pazienti con incompleto sollievo dei sintomi e fallimento di EBP rispetto al diametro dell'ago utilizzato durante puntura durale.



Percentuale di pazienti con sollievo incompleto dei sintomi e fallimento del trattamento con EBP rispetto al ritardo temporale tra puntura durale e EBP.

L'incremento di diametro dell'ago che causa la puntura durale e la diminuzione del ritardo tra puntura durale e la realizzazione di EBP erano i 2 fattori predittivi di fallimento di EBP.

I sintomi della perdita di CSF apparivano dopo una media di ritardo di 1 giorno dopo puntura durale e corrispondeva alla ripresa della stazione eretta della paziente. I sintomi più frequentemente riportati erano i sintomi al collo e la cefalea, inoltre erano menzionati anche sintomi cocleari, vestibolari ed oculari molto più di frequente rispetto alla letteratura.

La teoria del coagulo per la risoluzione dei sintomi dopo EBP può spiegare che lo strappo nella dura era più difficile da tamponare tanto più la misura dell'ago era maggiore. D'altra parte quando la misura della perforazione durale aumentava, la perdita di CSF e il decremento di volume e pressione di CSF erano più importanti. In questo caso era probabilmente più difficile ripristinare la normale pressione di CSF dalla compressione della dura con il sangue iniettato. Compatibilmente con la letteratura anche dallo studio si evinceva che il fallimento o l'incompleto sollievo dei sintomi dopo EBP era favorito da una più larga apertura della dura. La prevedibile efficacia di EBP era diversa in accordo alla misura dell'ago che aveva causato la puntura durale, con una soglia di 20G.

L'EBP era realizzato dopo un ritardo medio di 4 giorni dopo la puntura durale. Dallo studio risultava che la percentuale di fallimento di EBP era significativamente aumentata quando EBP eseguito entro 3 giorni dopo la puntura durale. I sintomi erano tanto più severi quanto la perdita di CSF era più grande ed è probabile che i pazienti con più dolore fossero trattati prima proprio per la severità dei loro sintomi. Questo suggerisce che la diminuita efficacia di EBP precoce fosse di più relazionata con la misura della puntura durale e con la severità della perdita di CSF che con il fatto di non ritardare EBP.

La media di volume iniettato nello spazio epidurale lombare non era significativamente differente in gruppi di pazienti con successo o fallimento di EBP. Questo suggerisce che il volume di sangue iniettato non sembrava influenzare significativamente il successo del trattamento. L'ottimale valore di sangue da iniettare è controverso e tende inoltre ad essere incrementato col passare degli anni: da Gormley con 2-3ml fino allo studio di Crawford che riportava un tasso di successo del 96% utilizzando un volume di sangue di 20ml. Sebbene ancora non vi sia un consenso circa l'ottimale volume di EBP da iniettare, la tendenza è di usare approssimativamente 20ml. In accordo con il proposto meccanismo d'azione di EBP, la sua efficienza può aumentare come la quantità di sangue iniettato è aumentata, un piccolo volume può essere incapace di ricoprire l'apertura della dura madre o ristabilire la pressione di CSF. In questo studio era utilizzato un volume di sangue un po' più grande di quello riportato in letteratura ed era efficace nel trattamento di PDPH e non spiegava i casi di fallimento di EBP. Discomfort o dolore alla schiena natiche o gambe apparivano nel 77% e 55% della popolazione e nei pazienti che riportavano questi fastidi il volume totale di sangue iniettato era più piccolo che nei pazienti senza questi segni. Questi segni indicavano l'esistenza di compressione neurale o midollare come una causa dei sintomi neurologici e perciò un fattore limitante il totale volume di sangue iniettato, anche se la presenza di questi segni non era un fattore predittivo di un migliore risultato del trattamento. Questi risultati suggeriscono che l'efficacia di EBP non è diminuita quando l'iniezione di sangue è stoppata per la comparsa di questi segni di compressione.

Una piccola ma significativa correlazione era trovata tra l'altezza e il volume di sangue iniettato nello spazio epidurale quando il fastidio o il dolore lombare accadono.

In conclusione EBP lombare era un efficace trattamento per PDPH severa, portando a un sollievo dai sintomi nel 93% dei pazienti dopo un EBP e nel 97% dei casi dopo un secondo EBP. Un diametro largo dell'ago (>20G) che causa la puntura durale era un fattore predittivo di fallimento di EBP nel trattare PDPH, è importante infatti utilizzare un ago di piccolo diametro per diminuire PDPH e aumentare l'efficacia di EBP.

➤ VALUTAZIONE DEI FATTORI CONTRIBUENTI E L'EFFICACIA DEL TRATTAMENTO NEI CASI CON PDPH SOTTOPOSTI A EBP

In questo studio retrospettivo di Pirbudak e coll. vengono valutati dei casi di cefalea post-puntura durale e i fattori contribuenti e monitorizzata la risposta al trattamento con EBP e con altre terapie.

Vennero inclusi 77 PDPH trattati con EBP, i pazienti valutati in termini di età, genere, tipo di chirurgia, tipo e diametro dell'ago causa di PD, numero di PD, onset della cefalea, ogni terapia conservativa per PDPH, numero di applicazioni di EBP, qualità dell'analgesia (al 10° min in posizione supina e alla 2° h in posizione seduta dopo EBP) e dolore radicolare durante la procedura.

L'età media era 31+/- 11 (46 F e 31M), la più comune chirurgia eseguita era il taglio cesareo.

Più di un tentativo fu applicato in 48 pz (c'era una differenza significativa tra il numero dei tentativi di puntura durale come single shot e più di un tentativo: 29 e 48). Tentativi multipli, differenze individuali tra pazienti di spessore della dura potevano giocare un ruolo nella fisiopatologia. Venne riportato che i sintomi di PDPH si presentavano prima nelle pazienti femmine. La preferenza di aghi di piccolo diametro ed evitare tentativi multipli è importante per l'anestesia spinale.

Lo spessore spinale della dura ha grandi variazioni: la perforazione di una regione più spessa permette una perdita minore (perciò causa meno PDPH), così regioni più sottili permettono più PDPH, questo spiega i casi di PDPH nei quali la puntura durale è effettuata al primo tentativo.

Inoltre anche la densità del CSF (che è più bassa nelle gravide) poteva anche avere un effetto sull'incidenza della cefalea.

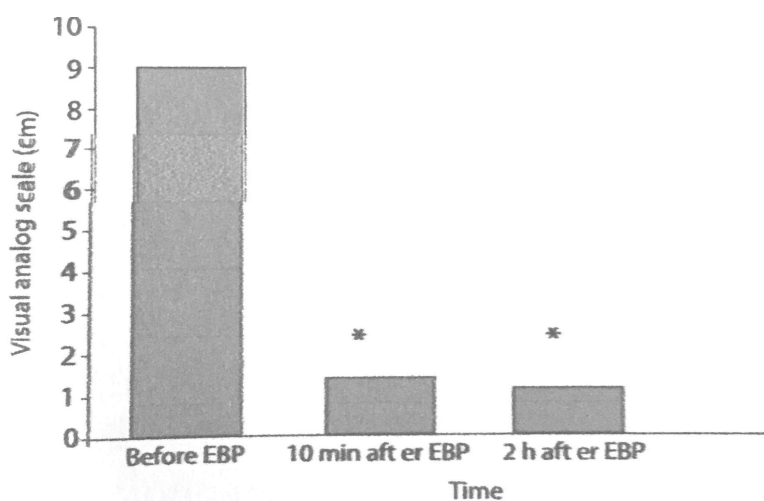
In 37 casi fu utilizzato un ago da spinale 22G, mentre in 20 casi un 25G e il resto 27G (c'era una differenza significativa tra i pz che subivano puntura durale con un 22G e gli altri diametri): il 62.3% dei casi aveva puntura durale con aghi più grandi di 22G.

I fattori che determinavano PDPH erano età, genere, gravidanza, tipo di ago, diametro dell'ago e numero di tentativi.

La durata media della cefalea era 3.3 +/- 1.3 giorni per le F e 4.6 +/- 2.3 per i M (p= 0.020).

VAS diminuiva significativamente e la soddisfazione del paziente aumentava significativamente dopo il 10° min nei pazienti che avevano avuto EBP (p= 0.001).

In solo un caso (2%) un secondo EBP fu necessario per alleviare il dolore



L'EBP solitamente veniva eseguito in quei pazienti con severa PDPH (VAS > 8) o che non rispondevano alla terapia conservativa (rimanere sdraiati, idratazione ev, paracetamolo

e caffeina e bevande contenenti caffeina). L'efficacia della caffeina è del 75-80% ma il suo effetto dura soltanto 48h. il fallimento del trattamento conservativo è più del'80%, specialmente nella popolazione ostetrica, per tutte queste ragioni l'impiego di EBP sta diventando un metodo che sta guadagnando popolarità.

Importante da considerare è il volume di sangue iniettato (20ml si diffondono attraverso 9-10segmenti). EBP ha un effetto acuto su PDPH attraverso un transitorio incremento nella pressione del CSF e un effetto permanente attraverso la formazione di un coagulo nello spazio epidurale che forma un'ostruzione della breccia durale ed evita così la dispersione del CSF. Un inadeguato volume di sangue autologo trasferito nello spazio epidurale può ritardare il sollievo dal dolore. EBP eseguito con volumi eccessivi di sangue possono indurre dolore radicolare. Radicolopatia è riportata per volumi eccessivi di sangue (>30ml) e questa manifestazione clinica migliora spontaneamente in 3-4 mesi

Il dolore radicolare transitorio fu osservato in 17 casi (22%) alla somministrazione dell'EBP, ma regrediva in 5-10 min. La procedura di EBP continuava fino a quando 15-20ml di sangue autologo non fossero iniettati o fino a quando si manifestava dolore radicolare fino alle gambe o alla parte bassa della schiena o al collo.

Le complicazioni notate dopo EBP erano: dolore alla schiena (35%), dolore al collo (0,9%), febbre transitoria. Emorragia, infezione, aracnoidite causata dal sangue trasferito alla regione subaracnoidea e paralisi transitoria nel nervo facciale erano riportati solo in 2 casi.

La durata media della cefalea era 3.3 +/- 1.3 giorni per le F e 4.6+/-2.3 per i M(p= 0.020). PDPH è usualmente autolimitante, anche nei casi che non rispondono alla terapia conservativa: nel 72% dei casi cessa in 7giorni e nell'87% in 6 mesi spontaneamente, in questo studio cessava in media in 3 giorni.

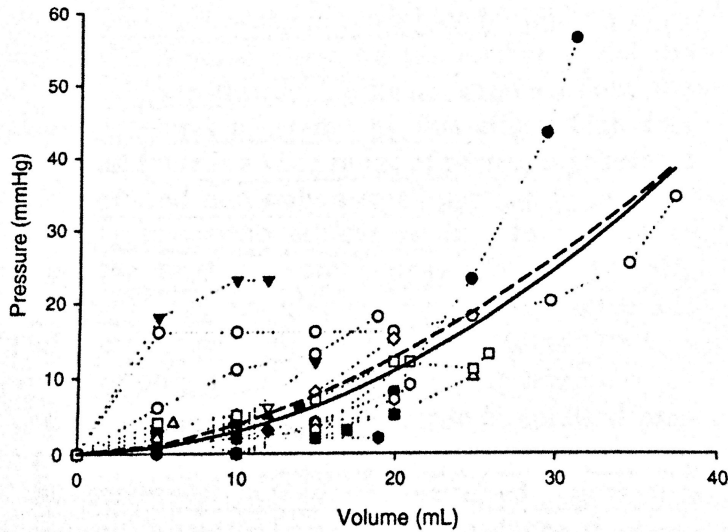
Quindi in caso di PDPH EBP è un metodo efficace e relativamente sicuro, specialmente nelle pazienti ostetriche, dove è molto importante per migliorare la qualità della vita alleviando il dolore.

➤ **CAMBIAMENTI NELLA PRESSIONE EPIDURALE ED ELASTANZA DURANTE EBP IN PAZIENTI OSTETRICHE**

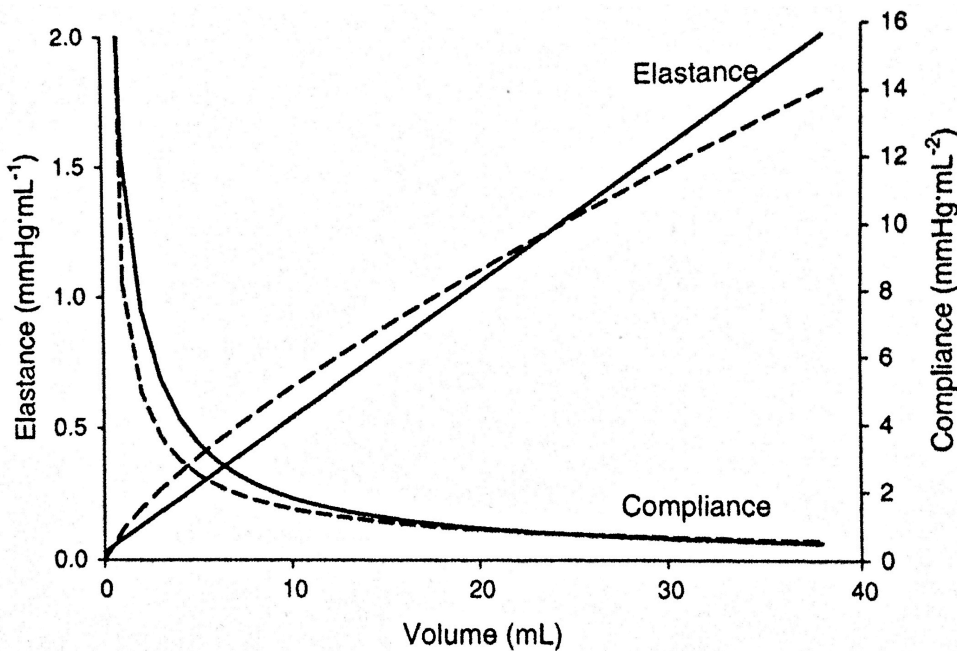
Questo studio venne intrapreso da Pratt e coll. per misurare le pressioni generate durante un EBP e per identificare l'impatto del volume sull'elastanza epidurale nelle pazienti ostetriche. Durante un EBP si iniettava sangue finchè le pazienti non descrivevano una lieve pressione alla schiena, che spesso conduce all'iniezione di più di 20ml di sangue. Venivano misurate le pressioni statiche epidurali dopo ogni 5ml di sangue iniettato nelle pazienti nel postpartum che si sottoponevano a EBP. I modelli venivano adattati ai dati e calcolate l'elastanza epidurale e la compliance.

18 EBP erano eseguiti in 17 pazienti che avevano PDPH dopo ADP con ago da epidurale e altri dopo anestesia spinale, la media del volume finale iniettato era 18.9+/- 7.8 ml (range 6-38ml). La media di pressione epidurale finale generata era 13.1+/- 13.4 ml (range 2-56 mmHg), solo 2 pazienti svilupparono una pressione > 30mmHg, le altre erano <25mmHg. Una relazione curvilinea esisteva tra volume iniziale e pressione generate la quale era descritta da 2 modelli, la correlazione era considerata statisticamente significativa per p<0.05. Basandosi su questi parametri stimati, la prevista elastanza epidurale dimostrava una lineare o quasi lineare dipendenza sul volume iniettato. Allo stesso modo la compliance epidurale dimostrava una relazione iperbolica con il volume iniettato. Mentre vi era una forte e positiva relazione tra volume iniettato e pressione epidurale generata, non vi era correlazione tra entrambi i parametri sull'iniziale efficacia

di EBP. L'iniziale sollievo dai sintomi dopo EBP era parziale o completo in 15/18 pazienti (83.3%) e nessuna complicazione era riportata con EBP in nessuna paziente. Si trovò pertanto una forte, curvilinea relazione tra la quota di sangue iniettato nello spazio epidurale durante un EBP e la pressione statica generata. Una relazione quadratica pressione-volume implica uno spazio epidurale espandibile che si irrigidisce con i suoi riempimenti di volume. Ciò è coerente con un'elastanza che aumenta linearmente (o equivalentemente una compliance decrescente iperbolicamente) con l'iniettato volume di sangue.



Relazione tra il volume iniettato e la pressione epidurale durante EBP



Curve di compliance e elastanza epidurali previste

Si è generalmente creduto che l'iniziale effetto di EBP si basa su un aumento della pressione del CSF causata dall'effetto massa del sangue iniettato. Mentre un effetto massa del sangue iniettato sul sacco tecale lombare è stato dimostrato, poco è conosciuto circa le pressioni epidurali generate da questo effetto, e i dati suggeriscono che c'è un ampio range di pressioni generate da EBP e che solo un piccolo incremento nella pressione potrebbe essere necessario per raggiungere il successo. In 9 di 18 pazienti l'aumento della pressione finale era < 10mmHg e in 5 pazienti era 5mmHg o meno. Se l'elevazione nella pressione epidurale e perciò nella pressione cerebrospinale, è richiesta per normalizzare ICP e provvedere ad un immediato sollievo dalla cefalea, allora forse misurare la pressione generata sarebbe un migliore indicatore di probabilità di successo che il volume iniettato. Scoperte recenti hanno indicato che un EBP può essere associato con solo un 60-75% di tasso di cura permanente dopo PDPH. Incrementando il volume di sangue iniettato da 20 a 30 ml non sembra migliorare questo tasso. Forse il fallimento dell'aumentato volume per incrementare il successo è dovuto alla larga variabilità nelle pressioni generate ad ogni dato volume, infatti si è trovato che solo il 57% della variazione nella pressione potrebbe essere attribuito al volume iniettato. Ma in questo studio non si era trovata un'associazione tra il volume di sangue iniettato e la pressione finale generata e l'iniziale successo di EBP.

L'iniezione nello spazio epidurale non è senza rischi potenziali. Venne descritto mal di testa nei pazienti dopo rapida iniezione di salina nello spazio epidurale; cecità associata ad emorragia della retina. Gli autori postularono che l'innalzamento nella ICP associata con l'iniezione epidurale probabilmente conduceva ad ostruzione venosa della retina ed a seguente emorragia venosa, perciò raccomandarono un tasso di iniezione in epidurale non più di 1ml per 1-2sec. Le misurazioni di routine della pressione epidurale durante EBP potevano avere un vantaggio clinico aiutando ad evitare la generazione di pressioni eccessivamente alte e prevenire perciò le complicazioni associate con rapidi incrementi nella pressione del CSF. La finale potenziale utilità di misurare la pressione durante EBP sarebbe di contributo per dimostrare, o disapprovare, che un aumento acuto nella pressione di CSF è il meccanismo per l'iniziale sollievo dai sintomi durante EBP. Nello studio 5 dei pazienti dimostravano solo un piccolo incremento della pressione epidurale, il bisogno di solamente un piccolo incremento di pressione era già supportato da Gormley e anche Franzini e coll. spiegarono poi come il meccanismo per l'ipotensione spontanea intracranica fosse causato da una profonda diminuzione nella pressione epidurale a causa di un eccessivo drenaggio del plesso venoso epidurale. Ciò creava un grande gradiente di pressione tra il CSF e lo spazio epidurale e promuoveva il movimento di CSF nello spazio peridurale ed anche la lacerazione epidurale. Infatti postularono che lo scopo dell'EBP è quindi solo di riportare la pressione peridurale alla normalità in ordine di ristabilire l'usuale gradiente di pressione. Questo richiederebbe un più piccolo incremento nella pressione epidurale che può essere necessario per creare uno shift di CSF dallo spazio lombare al cranio.

Sempre riguardo alla pressione del CSF dopo epidural blood patch Dubost e coll. hanno voluto aggiungere alcuni approfondimenti riguardo alla discussione: con studi delle immagini di RM eseguiti prima e dopo puntura durale hanno mostrato che le riduzioni nel volume del liquor sono frequentemente associate a PDPH.

È probabile che dopo un EBP 2 meccanismi siano responsabili per la risoluzione della cefalea:

- il primo accade immediatamente e risulta dall'incremento nella pressione epidurale
- il secondo è relativo alla correzione dell'ipotensione del liquor e mantenimento di una normale pressione intracranica (ICP) prevenendo un'ulteriore perdita di liquor.

Un modo non invasivo per stimare la pressione del CSF è con l'ultrasonografia oculare misurando il diametro della guaina del nervo ottico (ONSD), molti studi hanno dimostrato l'efficacia di questa tecnica nel rilevare innalzamenti della pressione intracranica. Dimostrarono in 9 pazienti sofferenti di PDPH che ONSD aumentava in 10 minuti da un EBP efficace, mentre ONSD non aumentava dopo un EBP che falliva nel risolvere PDPH. E questi dati secondo Dubost erano in linea con quanto Pratt e coll. avevano assertito: un aumento nella pressione epidurale dopo EBP, sebbene non avessero trovato una diretta correlazione tra la pressione lombare epidurale e il successo di un EBP. Per questo ritenevano di grande interesse di utilizzare entrambi, ONSD e PRESSIONE EPIDURALE monitorizzandoli simultaneamente. Valutando entrambi i compartimenti di liquor lombare ed intracranico potrebbe meglio far comprendere il meccanismo d'azione di un EBP. Pratt e coll. concordavano sul fatto che il tamponamento del sacco tectale lombare fosse probabilmente il meccanismo per l'iniziale sollievo della cefalea post puntura durale dopo un EBP. Altri meccanismi coinvolgenti il ripristino del normale volume del fluido cerebrospinale sono considerati per il successo a lungo termine. Questo studio era progettato solo per valutare il grado di pressione generata nello spazio epidurale lombare durante un EBP, con l'assunzione che questa pressione si correlasse con le variazioni di pressione nel CSF.

➤ **COMPLICANZE DOPO EBP CON GRANDI VOLUMI PER LA CEFALEA POST-PUNTURA DURALE. EMATOMA SUBDURALE E ARACNOIDITE: CAUSA INIZIALE O EFFETTO FINALE?**

L'efficacia di EBP può variare con la severità iniziale dei sintomi e la tempistica dell'EBP in relazione alla puntura durale.

Meccanismi fisiologici tramite cui un lumbar epidural blood patch è efficace includono un fisico effetto "toppa", nel quale il sangue iniettato forma direttamente un sigillo sulla fuoriuscita di liquor dalla dura, e un effetto "pressione" nel quale un'incrementata pressione epidurale è trasmessa allo spazio del fluido cerebrospinale (CSF), alleviando perciò una componente di ipotensione intracranica e l'attenuazione della iniziale vasodilatazione cerebrale.

Il volume richiesto di sangue tramite cui questi effetti sono propriamente raggiunti è stato un problema di continuo dibattito, sebbene la letteratura sembri convergere su 15-20ml come quota raccomandata per EBP.

Decidere sull'ottimale volume di sangue per tappare è complicato da un numero di fattori. Sostenere la pressione epidurale sembra un importante fattore, misura e compliance dello spazio epidurale varia tra pazienti e volumi di sangue più piccoli o più grandi sono richiesti per produrre un simile effetto "pressione" tra gli individui. Il grado di perdita di liquor o il danno durali dal rubinetto bagnato iniziale può influenzare il successo di EBP ad ogni volume. In aggiunta la tempistica sembra essere un importante fattore; EBP iniziali eseguiti almeno 24h piene dopo puntura durale hanno più successo, anche quando sono utilizzati volumi di sangue relativamente più piccoli.

Riley e Spiegel hanno riportato 2 case reports: il primo riguarda una donna che ha sviluppato un ematoma subdurale spinale (che si estendeva tra T12-L4) che causava sia dolore lombare che radicolare dopo un singolo EBP utilizzando 58ml di sangue; 2 settimane dopo la diagnosi e con terapia fisica e analgesici ci fu completa risoluzione dei sintomi. Il secondo riguardava una donna che aveva ricevuto 3 EBP, in un periodo di 4 giorni, per PDPH dopo epidurale per partoanalgesia, con un totale di sangue di 165ml. La

paziente aveva sviluppato aracnoidite e radicolopatia cronica sacrale con risoluzione 4 mesi dopo. I multipli e prolungati tentativi di collocare l'iniziale epidurale suggeriscono che essi diano un significativo contributo all'aracnoidite, ma non si può ovviamente escludere che l'aracnoidite sia il risultato finale dell'introduzione di sangue in epidurale sovrapposto su un significativo trauma neurassiale. È raro per l'irritazione della meninge o aracnoidite seguire il piazzamento subaracnoideale di sangue. Comunque il collocamento di sangue nello spazio subaracnoideo che causa l'irritazione della meninge, se dovesse accadere durante EBP, è il più sospetto.

Un singolo caso in letteratura riportava che un EBP risultava in un ematoma subdurale e in una aracnoidite cronica adesiva, la causa dell'aracnoidite era attribuita al collocamento subdurale di sangue piuttosto che il collocamento del sangue in epidurale. Il trauma chirurgico diretto all'aracnoide è risaputo essere la causa di aracnoidite adesiva cronica e ci sono pochi reports di aracnoidite cronica associata con l'inserzione epidurale traumatica.

Nel primo caso, usando un singolo EBP di 58ml, l'iniziale puntura durale creava una comunicazione tra gli spazi epidurali e subdurali larga abbastanza per il sangue durante la successiva iniezione di sangue; l'incrementata pressione nello spazio epidurale dal grande volume di sangue può aver facilitato l'erroneo collocamento, ma tale ipotesi rimane non verificabile.

Anche se rimane il trattamento più efficace per PDPH e considerato come sicuro, EBP non è privo di rischi. Quando le complicazioni accadono dopo EBP è occasionalmente difficoltoso determinare i fattori di causa. È possibilmente legato all'iniziale posizionamento dell'epidurale, un risultato dell'EBP, o il risultato di entrambe le procedure. In più con la nostra in qualche modo limitata conoscenza del prevalente meccanismo tramite cui EBP risulta efficace è difficile soppesare gli specifici rischi della procedura come il volume di sangue da iniettare, il punto più sicuro di inserzione lombosacrale per l'ago per l'EBP, la sicurezza di esecuzione di multipli EBP.

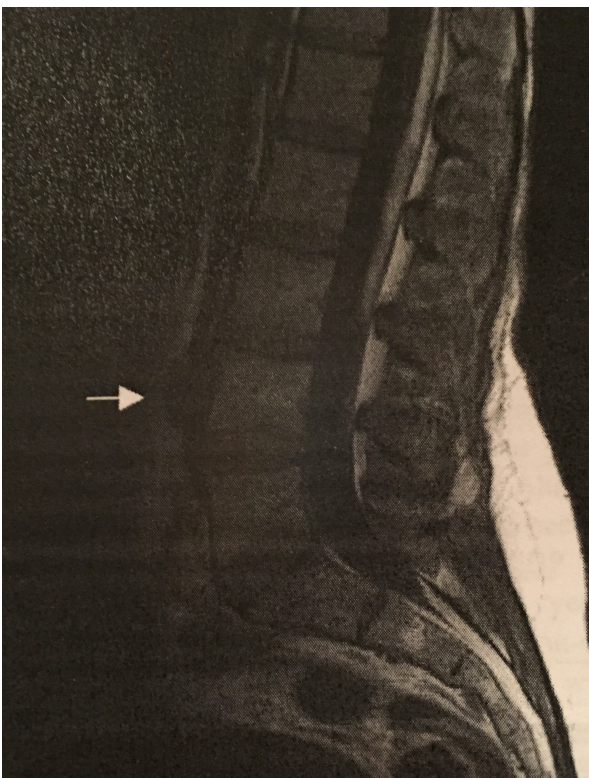
La più comune lamentela seguente EBP è il dolore transitorio alla parte bassa della schiena. Rare complicanze includono dolore radicolare, puntura durale ripetuta, meningite, sindrome della cauda equina, ematoma neurassiale, e sindrome lombovertebrale. La letteratura descrive serie complicanze dopo EBP quando sia grandi e piccoli volumi di sangue sono utilizzati per il patch. Si sono osservati casi di paraparesi e sindrome della cauda equina dopo l'iniezione di 30ml di sangue durante EBP per PDPH dopo puntura lombare diagnostica, oppure di ematoma subdurale come una complicanza di una serie di 6 EBP, con non più di 18ml per singolo EBP, in una paziente che si sottoponeva ad iniezioni epidurali ripetute di fenolo per una sindrome di dolore cronico, con risoluzione completa dopo evacuazione chirurgica. L'incidenza di ematoma subdurale spinale seguente EBP è estremamente raro. I pochi casi descritti in letteratura suggeriscono che la molteplicità delle procedure nella schiena conducono a complicanze come ematoma subdurale o aracnoiditi. In questi casi descrivono un inusuale grande volume di sangue iniettato nello spazio epidurale per EBP che potenzialmente risultava in seri effetti collaterali. La pratica di utilizzare grandi volumi per EBP può originare dalla nozione che l'EBP avrà più successo se il massimo volume (o pressione), come determinato dal disagio del paziente all'iniezione, può essere raggiunto in un singolo EBP invece che con multipli EBP, così da evitare il secondo. Ma rimane la questione: può un singolo e grande volume di sangue usato per EBP mettere i pazienti ad alto rischio di sequele neurologiche rispetto a piccoli volumi in pazienti sottoposti a 2 o 3 procedure?

Sembra che un volume di 10-20 ml sia ritenuto un volume appropriato per EBP in letteratura, con ragionevoli tassi di successo da 60 al 75% e veramente poche complicanze.

Il successo o il fallimento di EBP è multifattoriale. Il punto centrale forse dovrebbe essere sul ricercare nell'ottimale relazione tra pressione-volume creata durante l'EBP entro lo spazio epidurale piuttosto che nel volume soltanto. Invece il razionale per utilizzare più alti volumi di sangue nello spazio epidurale è che il volume ideale usato è uno che supera la compliance dello spazio epidurale, come manifestato dal disagio alla schiena durante l'iniezione. Se si assume che è primariamente l'effetto massa che cura la cefalea mantenendo la pressione del liquor, più volume dovrebbe risultare in un più alto tasso di successo. Comunque incrementi lineari in più piccoli volumi di patch non hanno chiaramente tradotto in tassi di successo molto più alti (sopra 15ml). Il successo dell'EBP può anche essere attribuito a fattori in aggiunta all'iniziale beneficio del ripristino della pressione intratecale; un tappo gelatinoso può essere creato dal sangue che è teoricamente responsabile per tamponare un'ulteriore perdita di CSF, comunque il minimo o l'ottimale volume necessario per formare il tappo è sconosciuto. Se la correzione dell'ipotensione subaracnoidale è il meccanismo tramite il quale EBP è inizialmente efficace, l'inversione dell'ipotensione intratecale può essere raggiunta a volumi di blood patch ampiamente variabili. Questa nozione dovrebbe essere coerente con il fatto che l'incidenza e la severità di PDPH è meno frequente con più piccole perdite di CSF e che l'EBP ha generalmente più successo dopo PDPH causato da più piccoli fori della dura.

La più comune lamentela dopo EBP è il dolore alla parte bassa della schiena, ma rari e avversi eventi includono la sindrome della cauda equina, l'ematoma, il pneumocefalo e l'aracnoidite.

Riley e Spiegel descrissero il caso di una paziente ostetrica che sviluppò radicolopatia lombosacrale dopo un EBP con grandi volumi (58ml) per curare PDPH dopo ADP. La RM aveva dimostrato un piccolo ematoma spinale subdurale che si estendeva tra T12-L4 con lieve spostamento delle radici nervose ed effetto massa sul cono midollare. Fu ipotizzato che l'iniziale puntura durale con l'ago di Tuohy avesse creato una comunicazione tra gli spazi epidurale e subdurale larga a sufficienza perché il sangue entrasse nello spazio subdurale durante la seguente iniezione di sangue; l'incrementata pressione dello spazio epidurale dal grande volume di sangue può aver facilitato l'erroneo collocamento.



L'ematoma subdurale nella letteratura non ostetrica è stato associato a EBP con grandi volumi di sangue o multipli EBP entro un breve periodo di tempo. Uno studio analisi di regressione ha suggerito che le sindromi compressive erano tre volte più probabili delle sindromi non compressive in pazienti che avevano ricevuto un EBP con un più alto volume.

➤ EMATOMA SPINALE SUBDURALE DOPO EBP

Un'ipotesi proposta da Verduzco e coll. riguardo ad un loro case report di una paziente che nel post-partum aveva sviluppato un ematoma spinale subdurale, causando effetto massa sulla cauda equina e severa stenosi spinale dopo essere stata sottoposta ad EBP per una cafalea post-puntura durale, era che l'ago di Tuohy fosse in realtà subdurale durante l'EBP, promuovendo una dissezione della dura permettendo al sangue di essere iniettato dentro lo spazio potenziale. Poiché questo spazio non è un vero compartimento nella colonna vertebrale, può essere poco dilatabile e il sangue iniettato entro questo può aver tamponato la perdita del liquido cerebrospinale oltre a causare contropressione sullo spazio intratecale che termina i sintomi iniziali del paziente.

Se la distensibilità dello spazio subdurale è limitata il sangue in questo compartimento può causare la divisione delle vene subdurali portando all'emorragia e all'irritazione nervosa e l'ulteriore espansione dello spazio porta più nervo a contatto col sangue come esce dai forami laterali.

Si è visto radiologicamente che gli EBP eseguiti con 20ml di sangue si espandono per 3-5 segmenti spinali entro lo spazio epidurale dal sito di iniezione.

L'effetto massa dell'EBP sul sacco tecale era presente solo nelle prime ore, dopodiché piccoli coaguli ampiamente distribuiti senza effetto massa rimanevano alla diciottesima ora.

La paziente sopra citata dimostrava una diffusione di 8 segmenti e l'effetto massa dopo 3 settimane dopo EBP, che può essere spiegato dall'incrementata diffusione entro lo spazio subdurale dovuto alla sua diminuita distensibilità. È comunque possibile che SDH fosse spontaneo o secondario ad un trauma lieve, come già riportato.

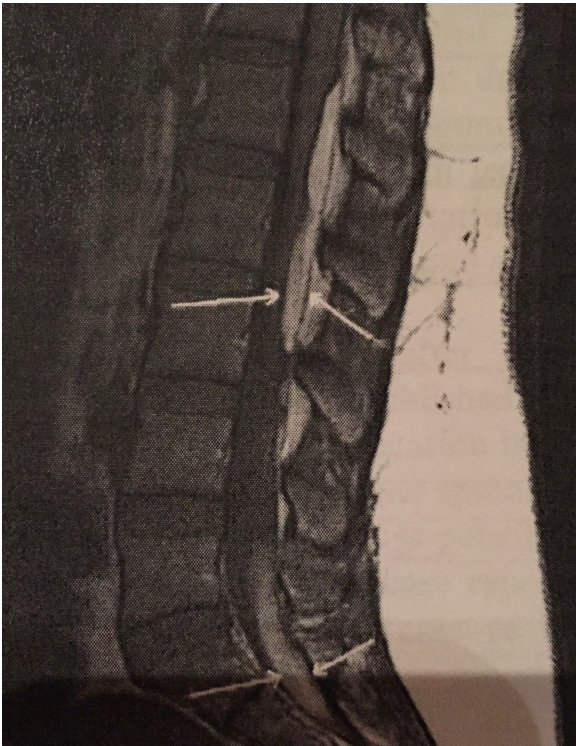
L'imaging precoce quando sono presenti sintomi compressivi è obbligatoria.

Un altro case report di ematoma subdurale seguente una puntura accidentale della dura e un EBP che si estendeva da T8 a L5 con compressione del midollo spinale è stato descritto anche da Devroe e coll. Essi si espresso in accordo con Rucklidge che eseguire un EBP per tutti i pazienti con PDPH non fosse una pratica non basata sull'evidenza per la quale la sicurezza non era stata discussa abbastanza. Non esistono studi randomizzati controllati adeguatamente potenti da descrivere i rischi di EBP.

Dolore alla schiena, meningiti, aracnoiditi ed ematomi spinali subdurali sono stati tutti descritti come complicazioni di EBP. Entrambi sia l'iniziale puntura durale che l'EBP probabilmente contribuivano a queste complicazioni.

Precedentemente Verduzco e coll. descrissero il caso di quella paziente che nel post-partum sviluppò dolore bilaterale alla natica e alla coscia laterale dopo un EBP per PDPH, causato da un ematoma spinale subdurale con estensione L1-S3. Alla RM non si evidenziava sangue nello spazio epidurale. La puntura durale iniziale era stata durante un'anestesia spinale per TC usando un ago 25G e il trattamento conservativo aveva portato a completo recupero. L'azione di bucare la dura con l'ago da epidurale e la

diretta iniezione di sangue autologo nello spazio subdurale è l'ipotesi più plausibile che fosse stata descritta. Ciò è supportato dalla mancanza di visualizzazione di sangue nello spazio epidurale alla RM e perché un relativamente piccolo volume di sangue (20ml) poteva distribuirsi oltre 10 livelli.



Le frecce indicano evidenziano il sangue nello spazio subdurale posteriore da L1 a S4 causando effetto massa sulla cauda equina e stenosi spinale.

Una puntura con un ago di grande calibro può creare una comunicazione tra la dura e l'aracnoide che permette il movimento di sangue dallo spazio epidurale fino nello spazio subdurale. Pertanto sebbene EBP sia frequentemente eseguito per PDPH può causare danni e pertanto è richiesta vigilanza.

➤ **ARACNOIDITE CRONICA ADESIVA DOPO UN EBP RIPETUTO**

Carlsward riporta un caso di aracnoidite adesiva cronica che poteva essere stata causata dall'utilizzo di un ripetuto EBP.

Una donna dopo l'epidurale per la partanalgesia aveva subito una ADP. L'iniziale trattamento della cefalea con un EBP fu inefficace e perciò venne ripetuto 48h più tardi con 30ml di sangue autologo. Gradualmente si instaurarono severi sintomi neurologici coerenti con aracnoidite (sintomi di pressione alla parte bassa della schiena, dolore lombare, radicolopatia in entrambi gli arti inferiori, così come dolore radiato alla regione toracica superiore fino all'impossibilità di camminare), quadro confermato poi alla RM.

Nonostante il trattamento intensivo multimodale (anti-infiammatori, corticosteroidi e fisioterapia) la sua condizione rimase irrisolta 2 anni dopo.

Questa rara complicazione dovrebbe incoraggiare a prestare attenzione quando si trattano partorienti con PDPH con un EBP ripetuto.

L'aracnoidite dopo EBP è estremamente rara, ma in questo caso l'EBP ripetuto era la causa più probabile di aracnoidite con deficit neurologici continuati. Comunque la preparazione cutanea con clorexidina 0,5% in 70% alcool o il catetere intratecale posizionato dopo ADP possono aver giocato un ruolo causale.

Il sangue intradurale si estende da T12 a S2. La massima larghezza dell'ematoma è 10mm a L5 (freccia).



La diagnosi di aracnoidite è difficile a causa di una varia sintomatologia. Rice e coll. proposero una definizione includendo dolore alla schiena (che aumentava con l'attività), dolore alla gamba, anomalie neurologiche alla visita (più comunemente iporeflessia) e cambiamenti alla RM.

La quota di sangue utilizzata nell'esecuzione dell'EBP potrebbe essere un fattore contributivo agli effetti collaterali. Peach e coll. confrontarono infatti 3 differenti volumi di sangue per trattare PDPH 15-20-30 ml e trovarono che il volume più appropriato per l'EBP era 20ml. Più grandi volumi di sangue erano associati con un rischio incrementato di dolore lombare e in alcuni pazienti in programma di ricevere 30ml la procedura non poteva essere completata a causa di un dolore acuto alla schiena. Considerando che lo strappo nella dura ed il fatto che la compliance epidurale poteva essere ridotta dopo il primo EBP, il rischio di un ematoma intradurale è probabilmente incrementato ad un secondo EBP se veniva utilizzato un grande volume di sangue. In studi precedenti ripetere un EBP comunque si associava con un sollievo quasi totale dai sintomi. Riley e coll. descrissero 2 casi di aracnoidite dopo EBP, nel primo i sintomi si risolsero e nel secondo sono trascorsi almeno 6 mesi ed in entrambi erano stati usati grandi volumi, mentre quest'ultimo caso era il primo di aracnoidite adesiva cronica severa e persistente. Sebbene non dimostrato, sembrava esserci una forte relazione causale tra l'EBP ripetuto e la severa complicazione neurologica.

➤ **TROMBOSI DEL SENO VENOSO SEGUENTE AD UNA PUNTURA ACCIDENTALE DELLA DURA ED EBP**

La trombosi del seno venoso cerebrale è una condizione non comune con un'incidenza in gravidanza quotata come 1:10 000 a 1:25 000, con varia eziologia e fattori di rischio.

La cefalea è il sintomo più comune della trombosi del seno venoso cerebrale e può condurre in alcuni casi ad una diagnosi difficoltosa con ritardo nel trattamento specialmente se è accaduta una puntura accidentale della dura.

Ghatge e coll. riportarono il caso di una donna che sviluppò una trombosi del seno venoso cerebrale dopo un tentativo di eseguire una epidurale per partoanalgesia.

L'epidurale fu complicata da una ADP e la seguente cefalea fu trattata con un EBP, con relativo e temporaneo successo. La cefalea poi ricomparve insieme con altri sintomi neurologici e fu fatta la diagnosi di trombosi del seno venoso cerebrale. Di fondamentale importanza è la diagnosi differenziale con altre cefalee del post partum e la relazione tra la diagnosi di trombosi del seno venoso cerebrale e la triade gravidanza, puntura durale e EBP.

Dopo la chiara puntura durale durante la partoanalgesia (liquido cerebrospinale chiaro aspirato dal catetere epidurale) l'analgesia venne continuata con successo tramite PCA con remifentanil ev e il catetere venne rimosso. PDPH si instaurò dopo 24h dal parto e la terapia conservativa non ottenne alcun risultato così fu eseguito un EBP con 10 ml di sangue autologo con istantaneo miglioramento della sintomatologia ma non una completa regressione. La cefalea ricomparve dopo 48h senza segni neurologici e venne trattata con terapia conservativa con successo. Dopo alcuni giorni la paziente lamentò spossatezza e cefalea che era divenuta medio frontale e non più dipendente dalla postura, in più transitori episodi di insensibilità alle gambe e difficoltà con l'equilibrio, ma senza deficit neurologici centrali e periferici alla visita neurologica, l'andatura risultava normale ed i riflessi superficiali e profondi pure, nessun problema cerebellare fu identificato. 12h più tardi si manifestarono confusione, disfasia espressiva, debolezza al lato destro, letargia, vomito e nistagmo era presente all'occhio sinistro. Alla TAC venografia, si mostrava un infarto al ganglio basale con effetto massa. Trombi furono visti nella vena di Galeno, seno retto e terzo posteriore del seno sagittale superiore.



TROMBOSI DEL SENO SAGITTALE SUPERIORE: difetto di riempimento

C'era un'area di bassa densità coinvolgente la regione gangliare profonda sinistra suggestiva di un infarto venoso. Ciò risultava nella compressione del ventricolo laterale sinistro causando idrocefalo precoce. L'immagine era altamente suggestiva di infarto acuto/subacuto gangliare basale, probabilmente secondario a trombosi venosa.

Un'infusione di eparina fu iniziata e in circa 10 giorni lo stato neurologico si risolse e alla paziente fu prescritto warfarin. Un'ulteriore TAC di controllo dimostrò risoluzione del trombo. La cefalea è un sintomo comune nel post-partum (circa il 39% delle partorienti) e per chi ha ricevuto un blocco locoregionale con apparente o possibile puntura durale accidentale una cefalea posturale è invariabilmente considerata essere il risultato della puntura durale. Con un numero crescente di partorienti che si sottopongono ad analgesia epidurale c'è un numero incrementato di punture accidentali della dura (i tassi variano dallo 0.19% al 3.6%). Il trattamento conservativo è spesso inadeguato ed il blood patch è spesso richiesto. Il tasso di successo dell'EBP è stato quotato come 60-70%, con quello di un secondo EBP, segnalato per essere simile, con un tasso di successo complessivo >90%. Una recente ricerca del Regno Unito indica che se 2 EBP successivi falliscono o se la cefalea ricorre ulteriori indagini coinvolgenti immagini diagnostiche dovrebbero essere considerati nell'ordine di escludere altre possibili cause di cefalea.

L'incidenza della trombosi venosa cerebrale durante la gravidanza è quotata da 1: 10mila a 1: 25mila, e il 70-90% dei casi si presenta con cefalea. Danno ai seni venosi dovuto alle fluttuazioni della pressione intracranica durante il parto e lo stato d'ipercoagulabilità della gravidanza dovuto all'aumentata adesione piastrinica e ad un aumento nei fattori di coagulazione sono le possibili spiegazioni per un incrementato rischio di trombosi del seno venoso cerebrale nel periodo peripartum.

La puntura durale causa perdita di CSF e abbassamento nella pressione di CSF. La perdita di CSF produce venodilatazione compensatoria incrementando il volume intracerebrale di sangue, il quale può portare ad ulteriore decremento del flusso di sangue. Misure della velocità del flusso di sangue venoso con eco doppler transcranico immediatamente prima, durante e dopo puntura lombare ha dimostrato un decremento nella velocità media del flusso di sangue nel seno sagittale, che rimane per più di 6h. C'è una correlazione tra l'entità della diminuzione di pressione intracranica indotta dalla puntura lombare e la diminuzione della velocità media del flusso di sangue nel seno sagittale. È stato suggerito che l'improvviso decremento nella pressione del liquido cerebrospinale dopo puntura durale possa attivare i recettori cerebrali dell'adenosina che produce dilatazione venosa e arteriosa responsabile di PDPH.

Mentre il meccanismo che può contribuire alla trombosi del seno venoso cerebrale nel puerperio dopo una possibile puntura durale è altamente complesso, l'utilizzo di un EBP per trattare PDPH aggiunge ulteriore complessità. L'EBP occlude la puntura durale, prevenendo un'ulteriore perdita del CSF, perciò alleviando la cefalea. Comunque, da risultati su studi animali suggeriscono che un EBP allevi la cefalea con vasocostrizione cerebrale. Questo è pensato per essere causato dalla diffusione subaracnoidea di sangue iniettato o dall'EBP che agisce come un segnale e antagonizzando i recettori dell'adenosina in un modo simile alla caffeina e alla teofillina. L'effetto di questa vasocostrizione cerebrale, sia arteriosa che venosa, è di ristabilire le emodinamiche cerebrali e perciò alleviare la cefalea. In questo caso, la trombosi del seno venoso cerebrale era diagnosticata dopo l'esecuzione dell'EBP e la persistenza della cefalea. In tali casi il ruolo dell'EBP e la possibile vasocostrizione cerebrale causata rimangono non chiari. È discutibile se la vasocostrizione e i suoi effetti sul flusso di sangue cerebrale contribuissero alla trombosi del seno venoso cerebrale.

Lo scopo del trattamento della trombosi del seno venoso cerebrale è di ridurre la pressione intracranica e di evitare l'estensione del trombo, per questo era importante la terapia con eparina intravenosa seguita da warfarin, in casi estremamente severi con convulsioni e deficit neurologici progressivi si utilizzava l'urokinasi.

C'è un rischio dieci volte aumentato di tromboembolismo venoso in gravidanza e l'età maggiore di 35 anni e un BMI>30 sono particolarmente a rischio, perciò le pazienti con queste caratteristiche dovrebbero essere tenute in considerazione per la tromboprofilassi, inoltre anche le donne che sviluppano PDPH nel postpartum, per la mobilità limitata, dovrebbero ricevere la tromboprofilassi.

Da sottolineare l'importanza della revisione della diagnosi e includendo la trombosi del seno venoso cerebrale come parte della diagnosi differenziale quando si tratta PDPH persistente. L'uso delle immagini diagnostiche potrebbe ridurre la morbilità e la mortalità associata con la trombosi del seno venoso cerebrale.

In generale nell'85% dei casi esaminati di trombosi venosa dei seni cerebrali si è riscontrata la presenza di uno o più fattori di rischio pro-trombotico, tra i quali compare proprio la puntura lombare.

In genere è più frequentemente coinvolto il seno sagittale superiore ed i seni laterali (seni trasversi) nel 70% dei casi.

La frequenza della trombosi venosa cerebrale nel periodo perinatale e nel puerperio documentata in letteratura, era di circa 12 casi per 100.000 parti

La CVT appare quindi come un'evenienza rara, ma è importante considerare la possibilità di una sua mancata identificazione, in quanto essa è spesso mascherata dalla sintomatologia dolorosa attribuita alla più nota cefalea post-puntura lombare (PDPH).

Una raccomandazione, era stata formulata da Roger-Cristoph e Mercier nel 2002: la cefalea postpartum è frequente e può essere dovuta a molteplici fattori, che vanno vagliati attraverso un'indagine clinica rigorosa. La minima anomalia clinica deve indurre ad esami specialistici supplementari. Il carattere posturale della cefalea post puntura della dura è un elemento diagnostico fondamentale, ma non patognomonico, potendosi riscontrare anche nella CTV. Altra complicanza ben nota, osservata dopo la puntura lombare, sono le emorragie subdurali.

È documentato in letteratura un rapporto fra la puntura lombare e l'insorgenza della trombosi venosa cerebrale, anche se spesso vi è un'importante coesistenza di altri fattori di per sé idonei ad indurre CVT.

In particolare Wider-Smith e coll. rilevarono la presenza di anomalie nell'assetto coagulativo in cinque casi giunti alla loro osservazione, nei quali si era manifestata CVT dopo puntura lombare (in 3 casi si riscontrò resistenza all'APC — Activated Protein C — da mutazione eterozigote del fattore V Leiden). Gli AA. sottolinearono il maggior rischio di CVT dopo puntura lombare nelle pazienti in cui più fattori causali si sovrapponevano.

Mentre sino a pochi anni fa — in pratica sino all'introduzione delle moderne tecniche di neuroimaging — si riteneva che la puntura lombare non avesse un ruolo eziopatogenetico significativo nell'insorgenza della CVT, molti lavori degli ultimi anni hanno posto attenzione a tale ipotesi causale, in base alle seguenti evidenze:

- la puntura lombare è idonea a provocare una lesione del fragile endotelio delle strutture venose cerebrali, in conseguenza dello stiramento da trazione delle strutture cerebrali correlato alla perdita di liquor.
- la puntura lombare è idonea a provocare un rallentamento del flusso venoso per vasodilatazione, che può facilitare la formazione di trombi. Savoirdo e coll. che, mediante Doppler ad ultrasuoni transcranico, hanno rilevato una riduzione della velocità media del flusso ematico del 47% nel seno venoso retto dopo puntura lombare — ipotizzano modificazioni del flusso venoso atte a favorire l'insorgenza di CVT, come dimostrato con ecodoppler anche da Gobel che, tra

l'altro, ha evidenziato anche significative anomalie del flusso venoso nei casi di cefalea post-puntura.

La puntura lombare è idonea a provocare modificazioni morfologiche delle strutture venose cerebrali. Infatti si è osservato a seguito di puntura lombare e nell'ipotensione liquorale (SIH), lo spostamento verso il basso (brain sagging) delle strutture cerebrali, che oggi è possibile osservare mediante tecniche di neuro-imaging. In tal senso appare molto significativa la dimostrazione, da parte di Savoiaro e coll., dell'aumento dell'angolo tra la vena di Galeno ed il seno sagittale superiore.

La CVT può essere determinata da numerosi fattori, ma, tuttavia, molto spesso non si riesce ad individuare una causa precisa. Alcune associazioni, che emergono da indagini epidemiologiche, acquistano tuttavia un rilievo significativo; una appare in particolare molto suggestiva: si osserva un alto numero di casi dopo parto cesareo, con l'impiego di tecniche anestesiolgiche spinali; altrettanto spesso compare cefalea da puntura lombare.

A meno che non vi sia chiara evidenza di una cefalea posturale, più accentuata quando la paziente si pone in posizione eretta, seduta nel letto o in piedi, e che invece si attenua quando si sdraia, di fronte ad una sintomatologia così polimorfa ed impegnativa, è necessario effettuare sempre una diagnosi differenziale nei confronti di altre possibili cause intracraniche dei sintomi. Di volta in volta quindi la CVT andrà presa in considerazione se c'è stata perdita di liquor, se vi è continuità fenomenologica nella comparsa della cefalea posizionale e nella sua eventuale successiva modifica, se si possono escludere o meno altre cause certe di per esse idonee a determinare un quadro clinico come quello preso in esame.

In sostanza, con la fuoriuscita di liquor si determina un quadro analogo alla SIH (Spontaneous Intracranic Ipotension), che, nella stragrande maggioranza dei casi, si risolve senza problemi, in altri può però dar luogo a complicanze di diversa gravità. Diviene così determinante la diagnosi differenziale mediante appropriate tecniche di neuro-imaging. Ove si abbia la comparsa di una sintomatologia algica particolarmente protratta ed accentuata, o accompagnata da una sintomatologia neurologica suggestiva per una compromissione dei nervi cranici, tali accertamenti sono determinanti nella decisione di intraprendere una adeguata terapia anti CVT con anticoagulanti, offrendo così alla paziente la concreta possibilità di un buon recupero anatomo-funzionale cerebrale.

CONCLUDENDO: La trombosi delle vene cerebrali o dei seni venosi (TVC) è un disordine cerebro-vascolare che colpisce prevalentemente i giovani adulti e i bambini.

Circa il 75% dei pazienti è costituito da giovani donne.

Un recente studio prospettico e multicentrico (International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis, ISCVT) ha seguito 624 pazienti con TVC, identificando le caratteristiche comuni, i fattori di rischio e la prognosi.

Dallo studio è emerso che il 79% dei pazienti con TVC è di razza bianca e che il 75% è rappresentato da donne; l'età media è di 37 anni. Tra le donne con TVC, il 14% manifesta trombosi nel post-partum, mentre il 6% durante la gravidanza (soprattutto nell'ultimo trimestre).

Ben il 54% delle donne con TVC è in trattamento con contraccettivi orali,

Anche la puntura lombare può esporre a un rischio di TVC e spesso il suo riconoscimento può risultare difficoltoso, in quanto la cefalea che si manifesta dopo la procedura viene in genere attribuita alla manovra stessa, più che alla trombosi. Tipicamente, però, la cefalea secondaria a puntura lombare scompare quando il paziente è sdraiato e si risolve nell'arco di pochi giorni, mentre la cefalea da TVC non si modifica con le variazioni posturali e peggiora nelle prime fasi della malattia.

➤ **TROMBOSI DEL SENO VENOSO CEREBRALE DOPO PUNTURA DURALE PER PARTOANALGESIA NELLA NOSTRA ESPERIENZA**

L'idea di approfondire l'argomento sulla gestione della cefalea post-puntura durale, delle complicanze che possono insorgere e dei trattamenti ad oggi disponibili, nasce proprio da un fatto accaduto nella nostra esperienza lavorativa, alla USL 2 di Lucca, a cui abbiamo dovuto far fronte, data anche la rara incidenza con cui si manifesta questa complicanza dopo puntura durale. Questo evento in cui ci siamo imbattuti, da diagnosticare e curare, era un episodio di trombosi del seno venoso cerebrale dopo puntura accidentale della dura, avvenuta durante l'esecuzione della partoanalgesia con epidurale.

Da lì lo studio di come diagnosticare e differenziare la diagnosi da una PDPH, ripercorrere i passaggi dall'esecuzione della partoanalgesia fino alla diagnosi di trombosi venosa cerebrale, per verificare che non vi siano state omissioni e/o eventuali errori, trarre le conclusioni per un trattamento efficace e risolutivo, riducendo al minimo le complicanze per la paziente in questione.

Si segnala quindi il caso di una primigravida di 28 aa, a cui venne praticata un'epidurale per la partoanalgesia, complicata da puntura accidentale della dura.

La partoriente era di nazionalità italiana, di altezza 160cm e peso 68kg, aveva avuto una gravidanza fisiologica a termine(41+3), in anamnesi era segnalato soltanto un ritardo di conduzione destra all'ECG.

La paziente fu ricoverata per rottura prematura delle membrane amniocoriali (PROM) ed il giorno seguente iniziò il travaglio, che è stato di lunga durata e con una probabile disidratazione della paziente durante tale periodo.

Nel pomeriggio alle 16.00, ad una dilatazione cervicale di 4cm, le venne praticata un'epidurale per partoanalgesia a livello L4-L5, con evidente puntura della dura.

La scelta anestesiológica in quell'occasione è stata quella di praticare un'ulteriore epidurale ad un interspazio superiore, senza alcuna complicanza o difficoltà nell'esecuzione; così l'analgesia fu intrapresa con una prima somministrazione di 20ml di Levobupivacaina 0.0625%. In seguito furono somministrati ulteriori 3 carichi (alle 19.45, 23.00 e 02.30) durante il travaglio che è sempre stato regolare e con CTG nella norma.

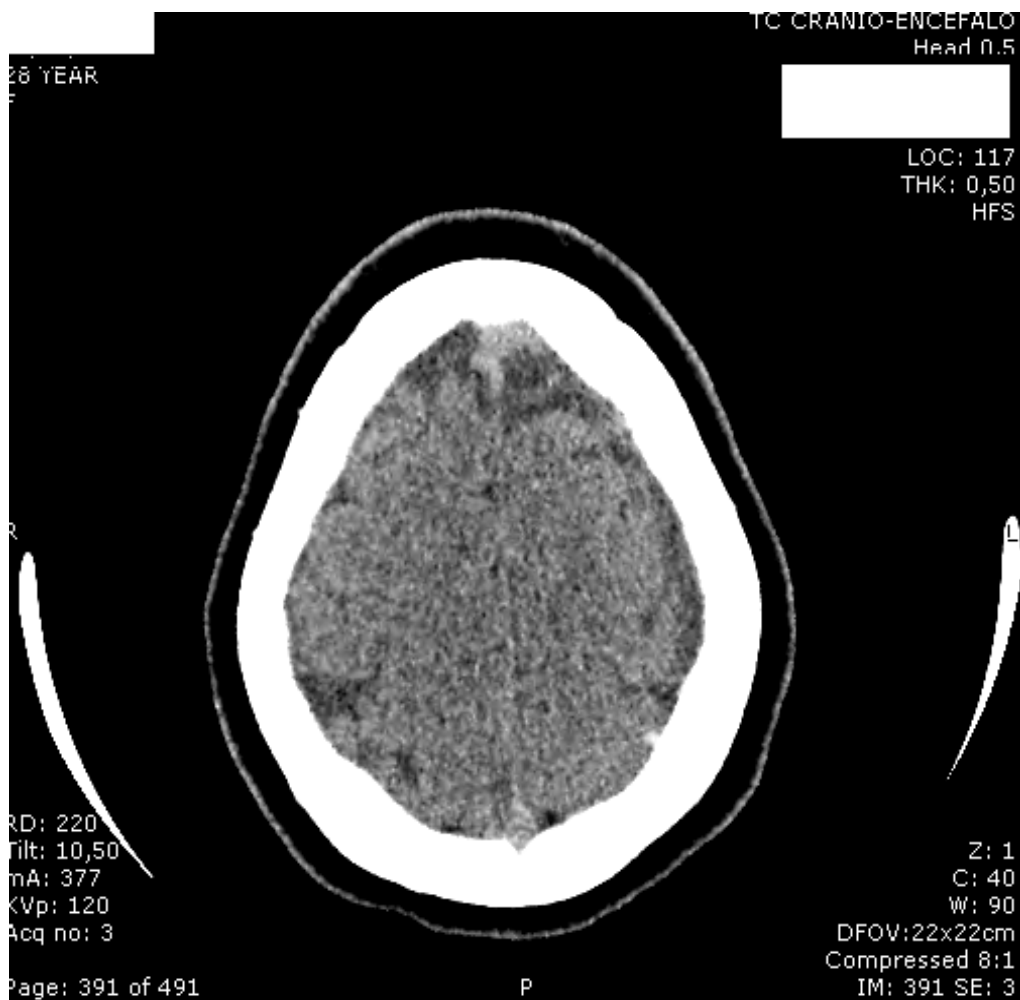
Alle 05.12 con parto operativo (con ventosa KIWI Omnicup) si ebbe la nascita di un neonato maschio vivo e vitale (APGAR 1'=9)

Circa 3 giorni più tardi dopo ADP, la paziente lamentò cefalea tipica post-puntura durale (PDPH), con tipica distribuzione frontale ed occipitale esacerbata in posizione seduta o eretta. Fu perciò trattata conservativamente con terapia con analgesici (paracetamolo, che è il farmaco che interferisce meno con l'allattamento) e liquidi (2000ml ev) ed incoraggiata a bere anche bevande contenenti caffeina, oltre a mantenere una posizione supina che alleviava il dolore.

Il giorno seguente, forse anche precocemente, fu dimessa dall'ospedale, in quanto non riferiva più la sintomatologia (probabilmente anche minimizzando o sottovalutando i sintomi).

Anche durante il soggiorno a casa la paziente avvertì episodicamente perdita di forza alla mano e ancora cefalea, ma senza prestarvi particolare attenzione ed imputando il tutto ad una stanchezza generale.

Dopo 9 giorni a casa la paziente manifestò crisi convulsiva generalizzata associata a parestesie dell'arto superiore dx e cefalea, per cui venne trasferita al PS di Castelnuovo e sottoposta a TAC encefalo che, erroneamente, riportava "esile falda di ematoma sottodurale di tipo cronico (8mm) frontoparietale, senza segni di recente sanguinamento". Solo in un secondo momento è stato visto che non era sangue ma liquor.

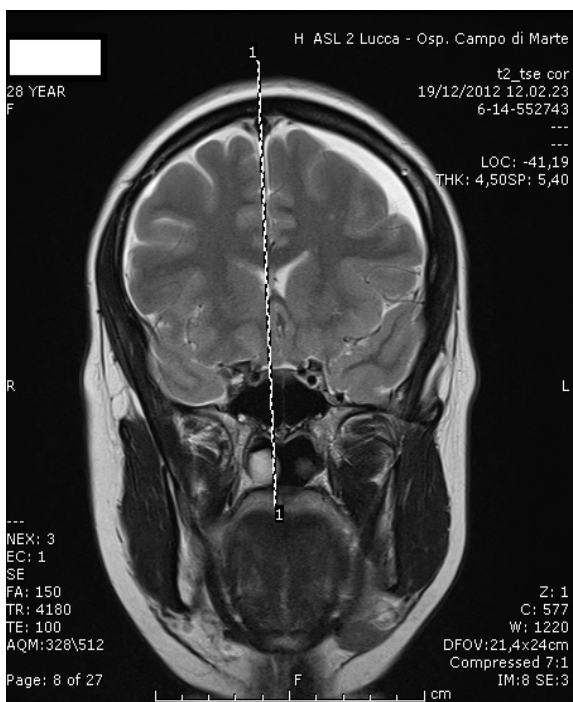
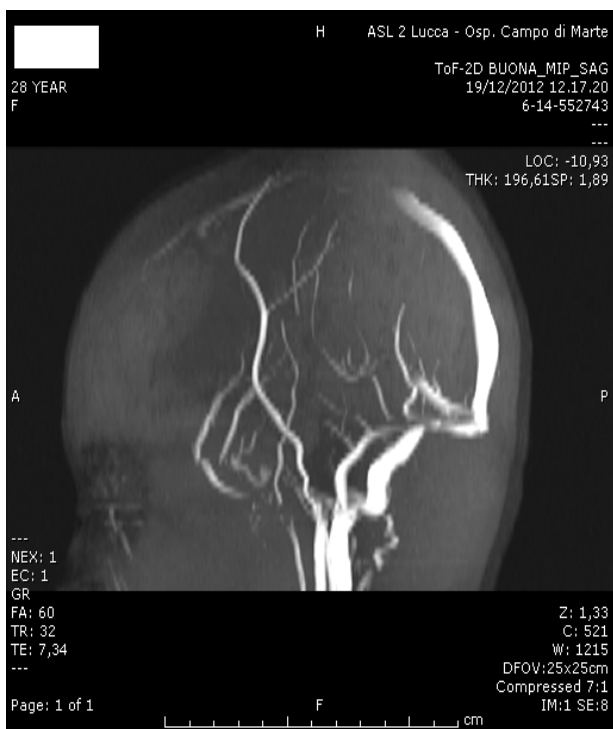


Di seguito la paziente venne ricoverata in neurologia a Lucca per le cure del caso e per eseguire ulteriori indagini, sia con EEG che con RMN encefalo, in tutto questo comunque non fu avvisato l'anestesista di guardia, nonostante venne dichiarato che la paziente aveva subito una puntura durale accidentale durante epidurale per la partoanalgesia. Da qui infatti l'importanza di ricercare ulteriori consulenze, come si evince dalla letteratura, per una migliore gestione di quadri clinici in presenza di eventuali variazioni o complicazioni.

Con la RMN encefalo si pose quindi la diagnosi definitiva, in quanto si ebbe il seguente responso: “..segni di ipotensione liquorale, trombosi seno sagittale superiore, 2 vene corticali, difetto riempimento vena di Galeno. Raccolta extrassiale (11mm) frontale sx con effetti compressivi sulle strutture vicine.”

La raccolta extrassiale non fu meglio precisata in tale occasione e soltanto successivamente il radiologo confermò che era liquor e non sangue, quindi igroma e non ematoma come si evinceva dalla TAC.

(Solo con la risonanza magnetica infatti si evidenziò un'ipodensità del seno sagittale superiore, indicativa di una trombosi in tal sede).



Il giorno seguente alla RMN si ebbero due nuovi episodi di crisi generalizzate recidivanti, nonostante fosse già stata intrapresa la terapia anticomiziale (valium e keppra) e anche EBPM ad alto dosaggio x2/die per risolvere il quadro di trombosi venosa cerebrale.

Solo in quel momento fu richiesta una consulenza anestesologica: GCS 15, parametri vitali stabili, non febbre, persistenza di cefalea fronto-occipitale irradiata al collo che non recede in posizione supina, non deficit di lato, non deficit nervi cranici.

La paziente venne assistita durante RMN rachide lombare e Tac encefalo di controllo.

La Tac encefalo mostrava un quadro sovrapponibile al precedente.

La RMN del rachide lombare in realtà non era l'indagine appropriata per lo studio liquorale (sarebbe stata necessaria mielo-TAC, con somministrazione di mdc a livello subaracnoideo, ma per eseguirla era indispensabile un trasferimento a Pisa), per cui sotto indicazione del radiologo si optò per questa indagine diagnostica che mostrava ugualmente lo spandimento per identificare meglio il punto dove si aveva liquorrea, ed infatti: " a livello L2-L3 in corrispondenza dei tessuti molli paraspinali a dx, alterato segnale edemigeno, sottile stria con segnale simil-idrico tra sacco durale e ligamento giallo che potrebbe essere segno indiretto di breccia durale a tale livello".



Di conseguenza la decisione di praticare un blood patch il giorno seguente, trascorse 12h dalla somministrazione di EBPM. Tale blood patch venne eseguito con tecnica sterile, in posizione supina, a livello L3-L4, con la somministrazione di 20ml di sangue autologo, prelevato sterilmente dalla vena cefalica; dopodiché alla paziente fu fatta mantenere una posizione sdraiata per circa 2 ore.

Come risultato di questa procedura si ebbe una pressoché immediata risoluzione della sintomatologia.

Nel follow-up si notò che dopo 24h la paziente riusciva ad assumere e mantenere posizione seduta senza problemi e senza avvisare alcun sintomo.

A seguito di un altro esame di RMN e EEG di controllo, risultati negativi, e assenza di sintomatologia la paziente venne dimessa dopo 5 giorni, senza sequele negative sul suo stato di salute.

DISCUSSIONE: molte donne nel periodo post partum riportano cefalea e solitamente per quelle a cui è stato praticato un blocco neurassiale, con apparente o accertata puntura durale, una cefalea posturale viene considerata in prima istanza come una conseguenza post-puntura durale, così infatti è accaduto nel nostro caso.

Nella pratica clinica inizialmente viene spesso intrapreso un trattamento conservativo con analgesici, idratazione, posizione sdraiata e possibilmente caffeina, ma frequentemente si nota come questo trattamento conservativo non sia del tutto risolutivo.

Nel caso giunto alla nostra attenzione, il trattamento conservativo può aver alleviato per un certo periodo di tempo la sintomatologia dolorosa, poi in seguito forse i sintomi, come spesso accade in questi casi nel periodo post-partum, vengono trascurati per dedicarsi al neonato e/o vengono imputati a stanchezza e debolezza del periodo post-partum e magari vengono anche sottovalutate variazioni nella sintomatologia e/o comparsa di nuovi sintomi, che non sono segnalati al personale medico, soprattutto dopo una dimissione (a volte anche precoce) dall'ospedale. Da sottolineare quindi l'importanza di un adeguato follow-up dopo una puntura accidentale della dura con comparsa di cefalea e di una adeguata informazione della situazione alla paziente, segnalando anche, in modo preciso, le informazioni necessarie sulla lettera di dimissione, in modo da evitare eventuali ritardi diagnostici nel caso intercorrano delle complicanze o variazioni del quadro clinico in esame.

Nel caso in questione era insorta, a complicare il quadro, una trombosi venosa cerebrale. Ad aumentare il rischio di trombosi del seno venoso cerebrale, oltre al danno che può verificarsi a carico dei seni venosi, dovuti alle fluttuazioni della pressione intracranica che si hanno durante il parto, e lo stato di ipercoagulabilità di base che si ha durante la gravidanza (da un'aumentata adesione piastrinica e ad un aumento nei fattori di coagulazione), si era aggiunta in questo caso anche una durata prolungata del travaglio, durante il quale la paziente, molto probabilmente, si era disidratata, incrementando quindi l'ematocrito e creando così una situazione di maggiore rischio per lo sviluppo di trombosi.

Inoltre la puntura durale di per sé comporta un rischio ulteriore perché si verifichi una trombosi del seno venoso cerebrale, in quanto la perdita di liquor produce venodilatazione compensatoria, aumentando il volume di sangue intracerebrale, ma ciò fa diminuire la velocità del flusso per la legge di continuità dei fluidi: la stasi ematica è così favorita. Da aggiungere anche un danno vascolare diretto da stiramento dell'endotelio, dato dalla trazione verso il basso delle strutture cerebrali in seguito alla perdita di liquido cerebrospinale dalla breccia nella dura.

La diagnosi è stata fatta sulla base di indagini diagnostiche di imaging, che vanno di norma eseguite quando i sospetti aumentano: nel nostro caso erano comparsi deficit neurologici e la cefalea aveva perso la sua caratteristica posturale; così a diagnosi avvenuta si è potuto intraprendere il trattamento anticoagulante con EBPM a dosi terapeutiche ed anche le crisi convulsive che si erano manifestate sono state trattate con terapia anticonvulsivante appropriata.

Anche il trattamento definitivo con EBP è stato eseguito sulla base del referto di una RMN del rachide dorsale, che dimostrava chiaramente la breccia durale, attraverso la quale si aveva ulteriore perdita di liquido cerebrospinale. Infatti, il patch di sangue autologo nello spazio epidurale va a formare un coagulo che occlude la breccia nella dura, prevenendo quindi ulteriore perdita di liquor, inoltre, aumentando la pressione nello spazio epidurale, spinge il liquor stesso dal compartimento lombare a livello intracranico cercando di ristabilire la pressione del liquor a tale livello, tutto ciò contribuisce alla risoluzione della cefalea persistente.

Così con la combinazione di terapia anticoagulante e blood patch siamo giunti a risoluzione di questo quadro clinico complicato, soprattutto senza gravi sequele per la

paziente, che infatti, in assenza di alcuna sintomatologia e con indagini di imaging negative è stata dimessa da lì a pochi giorni.

Il quadro clinico della trombosi venosa cerebrale in letteratura è descritto come il manifestarsi di: cefalea, crisi epilettiche, paresi, papilledema

TVC seno sagittale superiore (70.80%) con infarto

Quadri clinici: Iperensione Endocranica, • paresi (emi- o monoparesi AAll, anche bilaterali), s. focale sensitiva, • crisi epilettiche

Proprio da questo caso complicato di puntura accidentale della dura durante partoanalgesia è nata la necessità di redigere un più accurato e attento protocollo di gestione della ADP e della eventuale cefalea che può svilupparsi in seguito ad essa come complicanza iatrogena. In un momento così delicato come il post-partum per il rapporto madre-figlio, cercare di prevenire la sintomatologia, o quantomeno gestire la PDPH in modo ottimale per ridurre al minimo i disagi che possono verificarsi, è di fondamentale importanza, sia perché la cefalea può essere debilitante, sia perché è più probabile che si manifesti nel genere femminile e in quel range di età delle partorienti. Inoltre una gestione così attenta può aiutare il personale medico ad individuare in modo tempestivo, anche con l'aiuto di esami specifici, eventuali complicanze che possono instaurarsi durante il percorso, così da essere trattate prontamente per non incorrere in ulteriori esiti negativi, anche fatali per le pazienti.

➤ **PROTOCOLLO GESTIONE PUNTURA ACCIDENTALE DELLA DURA IN OSTETRICIA E TRATTAMENTO DI PDPH NELLA USL 2 DI LUCCA**

- Ritirare l'ago e, se indicato, fare un secondo tentativo di posizionamento del cateterino utilizzando uno spazio vertebrale più craniale
- Iniziare infusione di cristalloidi ev che dovrà essere proseguita per tutta la durata del travaglio
- Informare la paziente dell'accaduto e delle possibilità terapeutiche
- Informare l'Ostetrica e il Ginecologo dell'accaduto
- Consigliare alla paziente di mantenere posizione supina durante il travaglio
- Riportare l'accaduto sulla scheda Ormawin per la partoanalgesia (che **deve** essere stampata dopo il parto e messa in cartella)
- Annotare in cartella l'accaduto
- Informare il responsabile di Anestesia e Rianimazione

Durante la degenza in reparto:

- Per qualsiasi necessità far riferimento all'Anestesista di guardia
- Mantenere decubito obbligato supino per 3-5 gg (è consentito un cuscino per mantenere la testa a 20°)
- Iperidratazione (se non controindicato) con liquidi per os o ev (1500 cc-2000cc). Favorire bevande contenenti caffeina
- Indagare e riportare in cartella la comparsa di cefalea o segni neurologici /6h
- Alla comparsa di cefalea informare immediatamente l'Anestesista

- Alla comparsa di sintomi neurologici informare Anestesista e Neurologo e valutare la necessità di Neuroimaging per approfondimento diagnostico
- Se la paziente non manifesta sintomi dimettere dopo 7 gg previa valutazione anestesiologicala. Indicazioni lettera dimissione

Alla comparsa della cefalea ortostatica:

- Informare Anestesista di guardia e il Responsabile di Anestesia-Rianimazione
- Mantenere decubito supino obbligato
- Iniziare o continuare infusione di Cristalloidi
- Somministrare antidolorifici (ibuprofene o paracetamolo da preferire per i ridotti effetti sull'allattamento) e antiemetici se comparsa di nausea e/o vomito
- Se la cefalea non recede entro 5-6 gg considerare BLOOD PATCH (può essere ripetuto)
- Nelle 3-4 ore successive al BP mantenere posizione sdraiata con le gambe flesse (ed un cuscino sotto di esse) per ridurre la lordosi lombare .
- Continuare idratazione abbondante per le 24 ore successive, assumere posizione seduta e eretta in assenza di sintomi ed evitare sforzi nei 3-5 gg successivi.

CONCLUSIONI

PDPH è una complicanza iatrogena del blocco neurassiale che ad oggi si verifica più frequentemente per un suo maggiore impiego, soprattutto in ambito ostetrico. Per far fronte a questa manifestazione, spesso anche debilitante, soprattutto in un momento particolare come il post-partum si deve cercare di attuare tutti i mezzi a nostra disposizione per cercare di migliorare la qualità della vita delle pazienti. Questo vale sia in fatto di prevenzione, stando particolarmente attenti ad utilizzare gli strumenti più adatti per minimizzare il rischio che si instauri la cefalea (ad esempio l'utilizzo di aghi da spinale di gauge minore) e valutando con attenzione, quando possibile, in fase di visita anestesiologicala, i pazienti che ci troviamo di fronte per inquadrare i possibili fattori di rischio (età, genere, possibili difficoltà nell'esecuzione di tecniche loco-regionali per conformità fisiche etc..), e vale sia in fase di manifestazione clinica dopo puntura durale, nel trattamento della sintomatologia.

Nella nostra realtà quotidiana la gestione di fronte ad una PDPH è quella provvedere ad intraprendere quanto prima una terapia conservativa (con idratazione, analgesici e posizione supina) per cercare, almeno inizialmente, di risolvere (o quanto meno minimizzare) la sintomatologia con il metodo meno invasivo a disposizione, in attesa di risoluzione spontanea o di esecuzione del blood patch come trattamento definitivo, per tutti quei casi che non regrediscono con la terapia conservativa o che sono particolarmente debilitanti per i pazienti.

Pertanto da un'analisi critica di quanto accaduto nella nostra esperienza si deduce l'importanza di attuare uno stretto e attento follow-up quando si ha una puntura accidentale della dura, di verificare le variazioni nella sintomatologia ed eventuale comparsa di nuove manifestazioni, perché le complicazioni che si possono instaurare sono sì abbastanza rare, ma possono anche risultare particolarmente dannose per la vita dei nostri pazienti.

Da questa vicenda si evince anche l'importanza di non trascurare i vari passaggi: dall'attenta valutazione alla visita anestesiologicala (anche se nel nostro caso la paziente non presentava fattori di rischio particolari), all'attenta valutazione dell'efficacia del trattamento (probabilmente la paziente dopo il trattamento conservativo aveva sottovalutato e minimizzato i sintomi), per stabilire adeguatamente la possibilità di dimissione dopo un evento di puntura accidentale

della dura e il successivo instaurarsi di PDPH (nel nostro caso probabilmente si è avuta una dimissione precoce dall'ospedale, data da una risoluzione della sintomatologia, seppur temporanea).

Proprio per queste motivazioni, bisogna anche sottolineare l'importanza di una cooperazione efficiente tra colleghi, per acquisire ulteriori consulenze e per un confronto di opinioni, ma anche l'importanza di passaggi di consegne precise, tutto questo sia per ottenere una chiara linea di condotta della gestione della problematica tra varie competenze specialistiche, sia per inquadrare al meglio possibili nuove manifestazioni cliniche che possono comparire, sia anche per una migliore tempistica dei trattamenti, con l'unico risultato finale che è il benessere del paziente in esame.

Nel nostro caso, grazie a tecniche di imaging adeguate per porre una diagnosi precisa e a terapie mirate, la terapia anticoagulante e l'esecuzione del blood patch, siamo giunti con successo alla risoluzione di una complicanza di non frequente riscontro e potenzialmente pericolosa per la vita della paziente, oltretutto anche senza sequele significative nel suo stato di salute.

Bibliografia

1. D. Wlody: What is the optimal management of postdural puncture headache? Evidence-based practice of anesthesiology, chapter 54, 421-425
2. Sudlow C, and Warlow C: Epidural blood patching for preventing and treating post-dural puncture headache. Cochrane Database Syst Rev 2001;undefined:
3. Safa-Tisseront V, Thormann F, Malassiné P, Henry M, Riou B, Coriat P, et al: Effectiveness of epidural blood patch in the management of post-dural puncture headache. Anesthesiology 2001; 95: pp. 34-339
4. Van Kooten F, Oedit R, Bakker SLM, and Dippel DWJ: Epidural blood patch in postdural puncture headache: a randomized, observer-blind, controlled clinical trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008; 79: pp.553-558
5. Scavone BM, Wong CA, Sullivan JT, Yaghmour E, Sherwani SS, and Mc Carthy RJ: Efficacy of prophylactic epidural blood patch in preventing post-dural puncture headache in parturients after inadvertent dural puncture. Anesthesiology 2004; 101: pp. 1422-1427
6. Webb CA, Weyker PD, Zhang L, Stanley S, Coyle DT, Tang T, et al: Unintentional dural puncture with Tuohy needle increases risk of chronic headache. Anesth Analg 2012; 115: pp.124-132
7. Zeiden A, Farhat O, Maaliki H, Baraka A: Does postdural puncture headache left untreated lead to subdural hematoma? Case report and review of the literature. Int J Obstet Anesth 2006; undefined: pp.1550-1558
8. Schzer PH, Abel L: Postspinal anesthesia headache treated with caffeine. Evaluation with demand method. Part I curr ther res 1978; 24:pp 307-312
9. Argerson AN, Scavone BM: Prophylactic epidural blood patch after unintentional dural puncture for prevention of postdural puncture headache in parturients. Anesth analg 2012; 115: pp133-136
10. Lockhart EM and Baysinger CL: Intracranial venous thrombosis in the parturient. Anesthesiology 2007; 107: pp.652-658
11. American society of anesthesiologists task force on obstetric anesthesia: Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Anesthesiology 2007; 106: pp.843-863
12. Gormley JB: treatment of postspinal headache. Anesthesiology 1960; 21: pp. 565-566
13. Di Giovanni AJ and Dunbar BS: epidural injections of autologous blood for postlumbar-puncture headache. Anesth Analg 1970; 49: pp.268-271
14. Paech M, Banks S, Gurrin L: an audit of accidental dural puncture during epidural insertion of a Tuohy needle in obstetric patients. Int J Obstet Anesth 2001; 10:pp. 162-167

15. Vercauteren MP, Hoffmann VH, Mertens E et al: seven-year review of requests for epidural blood patches for headache after dural puncture: referral patterns and the effectiveness of blood patches. *Eur J Anesthesiol* 1999; 16: pp. 298-303
16. Brian E, Harrington MD: *Advances in Anesthesia*, 2010-01-01, volume 28, issue 1, pages 111-146
17. Charsly MM, Abram SE: The injection of intrathecal normal saline reduces the severity of postdural puncture headache. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: pp.301-305
18. Dennehy KC and Rosaeg OP: Intraathecal catheter insertion during labour reduces the risk of postdural puncture headache. *Can J Anesth* 1998; 45:pp.42-45
19. Richman JM, Joe EM, Cohen SR, Rowlingson AJ, Michaels RK, Jeffries MA et al: Bevel direction and postdural puncture headache: a meta-analysis. *Neurologist* 2006; 12: pp.224-228
20. Connelly NR, Parker RK, Rahimi A, Gibson CS: Sumatriptan in patients with postdural puncture headache. *Headache* 2000; 40: pp.316-319
21. Noyan Ashraf MA, SadeghiA, Azarbakht Z, Salehi S, Hamediseresht E: Hydrocortisone in postdural puncture headache. *Middle East J Anesthesiol* 2007; 19: pp.415-422
22. Rucklidge MWM: All patients with postdual puncture headache should receive an epidural blood patch (opposer). *International J of Obstetric Anesth* 2014
23. Boonmak P, Boonmak S: Epidural blood patching for preventing and treating postdural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2010
24. Marr R, Kapoor A, Redfern N: Epidural blood patch is the gold standard treatment for dural puncture headache. *Br J Anesth* 2012; 109: 288-9
25. Davies JM, Murphy A, Smith M, O'Sullivan G: Subdural haematoma after dural puncture headache treated by epidural blood patch. *Br j Anesth* 2001; 86:720-3
26. Paech MJ, Doherty DA, Christmas T, Wong CA: Epidural blood patch trial group. The volume of blood for epidural blood patch in obstetrics: a randomized blinded clinical trial. *Anesth Analg* 2011;113:126-33
27. Taivanen T, Pitkanen M, Rosenberg PH: Efficacy of epidural blood patch for postdural puncture headache. *Acta Anesthesiol Scand* 1993;37:702-5
28. Verduzco LA, Atlas SW, Riley ET: Subdural hematoma after an epidural blood patch. *Int J Obstet Anesth* 2012; 21:189-92
29. Tekkok IH, Carter DA, Brinker R: Spinal subdural hematoma as a complication of immediate epidural blood patch. *Can J Anesth* 1996; 43:306-9
30. Aldrete JA, Brown TL: Intrathecal hematoma and arachnoiditis after prophylactic blood patch through a catheter. *Anesth Analg* 1997; 84:233-4

31. Malhotra S: All patients with a postdural puncture headache should receive an epidural blood patch (proposer). *International J Obstet Anesth* 2014; 23:168-170
32. Gupta S, Colliis RE, Harries SE: Increasing dural tap: is this a national trend? *Int J Obstet Anesth* 2007; 16: 17
33. Apfel Lybecker H, Dierne M, Schmidt J: Postdural puncture headache (PDPH): onset, duration, severity and associated symptoms. An analysis of 75 consecutive patients with PDPH. *Acta Anesthesiol Scand* 1995; 36: 605-12
34. Arevalo-Rodriguez I, Ciapponi A, Munoz L, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X: Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7:009199
35. Sandesc D, Lupei MI, Sirbu C, Plavac C, Bedreag O, Vernic C: Conventional treatment or epidural blood patch for the treatment of different etiologies of postdural puncture headache. *Acta Anesthesiol Belg* 2005;56:265-9
36. Pirbudak L, Ugur MG, Kaya Ugur B, Kul S, Ganidagli S: Evaluation of affecting factors and the effectiveness of treatment in cases with postdural puncture headache who underwent epidural blood patch. *Agri* 2014; 26:101-106
37. Kuczkowski KM: Postdural puncture headache in the obstetric patient: an old problem. New solutions. *Minerva Anesthesiol* 2004; 70: 823-30
38. Kuczkowski KM, Benumof JL: Decrease in the incidence of postdural puncture headache: maintaining CSF volume. *Acta Anesthesiol Scand* 2003; 47:98-100
39. Ghaleb A: Postdural puncture headache. *Anesthesiol Res Pract* 2010; 2010. Pii:102967
40. Abouleish E, Vega S, Blendinger I, Tio TO: Long-term follow-up of epidural blood patch. *Anesth Analg* 1975; 54:459-63
41. Lavi R, Rowe JM, Avivi I: Lumbar puncture: it is time to change the needle. *Eur Neurol* 2010; 64:108-13
42. Turnbull DK, Shepherd DB: Postdural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anesth* 2003; 91:718-29
43. Pratt SD, Kaczka DW, Hess PE: Observational study of changes in epidural pressure and elastance during epidural blood patch in obstetric patients. *Intern J Obstet Anesth* 2014; 23: 144-150
44. Mokri B: The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. *Neurology* 2001; 56: 1746-8
45. Dubost C, Pasquier P, Salvadori A, Merat S: Cerebrospinal fluid pressure after epidural blood patching. *Intern J Obstet Anesth* 2014; 23:286-296
46. Dubost C, Le Gouez A, Zetlaoui PJ, Benhamou D, Mercier FJ, Geeraerts T: Increase in optic nerve sheath diameter induced by epidural blood patch: a preliminary report. *Br J Anesth* 2011;107:627-30

47. Kokki M, Sjovald S, Keinanen M, Kokki H: The influence of timing on the effectiveness of epidural blood patches in parturients. *Intern J Obstet Anesth* 2013; 22:303-9
48. Riley CA, Spiegel JE: Complications following large-volume epidural blood patches for postdural puncture headache. Lumbar subdural hematoma and arachnoiditis: initial cause or final effect? *J of Clinical Anesth* 2009; 21:355-9
49. Verduzco LA, Atlas SW, Riley ET: subdural hematoma after an epidural blood patch. *Int J Obstet Anesth* 2012; 21: 189-92
50. Carlsward C, Darvish B, Tunelli J, Irestedt L: Chronic adhesive arachnoiditis after repeat epidural blood patch. *Int j Obstet Anesth* 2015;280-2
51. Ghatge S, Uppugonduri S, Kamarzaman Z: Cerebral venous sinus thrombosis following accidental dural puncture and epidural blood patch. *Int J Obstet Anesth* 2008;17:267-70
52. Stam J: Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005; 352:1791-8
53. Canhao P, Batista P, Falcao F: Lumbar puncture and dural sinus thrombosis: a causal or casual association? *Cerebrovasc Dis* 2005; 19:53-6
54. Todorov L, Laurito CE, Schwartz DE: Postdural headache in the presence of cerebral venous sinus thrombosis. *Anesth Analg* 2005; 101:1499-500
55. K-W.Yoon, M-K.Cho et al: "Sinus thrombosis in a patient with intracranial hypotension: a suggest hypothesis of venous stasis". *Interventional Neuroradiology* 2011; 17: 248-251
56. Cefalea dopo puntura spinale (PDPH): patogenesi, prevenzione e trattamento. *Pagine utili AAROI Emilia Romagna a cura di Cosimo Sibilla*
57. A.J.Bart et al: "Comparison of epidural saline placement and epidural blood placement in the treatment of post -lumbar-puncture headache". *Anesthesiology* 1978;48:221-223.
58. B.E.Gibson et al: "Continuous epidural saline infusion for the treatment of low CFS pressure headache". *Anesthesiology* 1988;68:789-791
59. M.G.Frigo, D.Celleno: "Anestesia, analgesia e terapia intensiva in ostetricia". *CISU* 2008
60. Bousser M.G: Cerebral Venous Thrombosis: Nothing, Heparin or Lo-cal Thrombolysis *Stroke* 30, 481-3, 1999.(73)
61. Bousser M.G., Barnett H.J: *Cerebral Venous Thrombosis* in Mohr J.P., Choi D.W., Grotta J.C., Weir B., Wolf P.A., (eds.) *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management (4th ed)* Philadelphia Churchill Livingstone, ed.301-25, 2004.
62. Ferro J.M., Canhao P., Stam J., Bousser M.G., Barinagarrementeria F.: Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis: Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT) *Stroke*,35:664-70, 2004.

63. Ameri A., Bousser M.G: Crebral Venous Sinous Thrombosis, *Neurol.Clin.*, 10:87-111, 1992.
64. Vandenbroucke J.P., Rosing J., B Loemenkamp K.W. et al.: Oral Contraceptives and The Risk of Venous Thrombosis, *N. Engl. J. Med.*; 344:1527-35 2001
65. Stam J:Thrombosis of the Cerebral Veins and Sinuses *NEJM*, 352; 17;1791-1798, 2005.
66. Venous Thromboembolism During Pregnancy and the Post-Partum Pe-riod: Incidence and Risk Factors in a Large Victorian Health Service[ed] *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.*, 48(1):44-49, 2008.
67. Zak I.T., Dulay H.S., Kish K.K.: Imaging of Neurologici DisordersAssociated With Pregnancy And Post Partum Period *RadioGraphics*, 27, 95-108,2007.
68. Ferro J.M., Lopes M.G., Rosas M.J., Fontes J.: Delay in Hospital Admission of Patients with Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis, *Cerebrovasc.Dis.*, 19:152-156, 2005.
69. ZeidanA., FarhatO., Maaliki H., Baraka A., Does Postdural Punc-ture Headache Left Untreated Lead to Subdural Hematoma? Case Report and Reviewof the Literature, *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 15; 50-58, 2006.
70. Sharma K., Intracerebral Hemorrhage After Spinal Anesthesia, *J.Neurosurg. Anesthesiol.*, 14:234-7, 2002.
71. Akpek E.A., Karaaslan D., Erol E., Caner H., Kayhan Z.,Chronic Subdural Haematoma Following Caesarean Section Under Spinal Anaesthe-sia, *Anaesth. Intensive Care*; 27:206-8, 1999.
72. Cantais E., Behnamou D., Petit D., Palmier B., Acute Subdural Hematoma Following Spinal Anesthesia with a very small Spinal Needle, *Anesthe-siology*; 93:1354-6, 2000.
73. Ortiz M., Aliaga L., Baturell C., Preciado M.J., Aguilar J.,Vidal F., Intracranial Subdural Haematoma - a rare Complication after Spinal Anaesthesia, *Eur. J. Anaesthesiol*; 8:245-8, 1991.
74. Bleeker C.P., Hendriks I.M., Booij L.H.D.J.: Postpartum Post-Dural Puncture Headache: is your Differential Diagnosis Complete? , *Br. J.Anaesth.*, 93:461-4, 2004.
75. Oppenheim C., Domingo V., Gauvri J.Y., Lamy C., Mackoviak-Cordoliani M.A., Pruvo J.P., Mederer J.F., Subaracnoid Hemorrhage as the Initial Presentation of Dural Sinus Thrombosis, *Am. J. Neuroradiol.*, 26:614-617, 2005.
76. Chisholm M.E., Campbell D.C.: Postpartum Postural Headache due to Superior Sagittal Sinus Thrombosis Mistaken for Spontaneous Intracranial Hypo-tension, *Can. J. Anaesth.*; 48:302-4, 2001.
77. Schou J., Scherb M.: *Postoperative Sagittal Sinus Thrombosis afterSpinal Anesthesia*, *Anesth. Analg.*, 65:541-2, 1986

78. Wilder-Smith E., Kothbauer-Margreite I., Lammle B., Sturzenegger M., Ozdoba C., Hause C.: Dural Puncture and Activated Protein C Resistance: Risk Factors for Cerebral Venous Sinus Thrombosis, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 63:351-356, 1997.
79. Monsalve G.A., Ortega R., Rueda-Acevedo M.: Multiple Sinus Thrombosis: A Differential Diagnosis of a Postpuncture Headache in a Puerperal Patient, *Neurology India*, 54, 4, 447-448, 2006.
80. Benzon H.T., Iqbal M., Tallman M.S. et al., Superior Sagittal Sinus Thrombosis in a Patient with Postdural Puncture Headache, *Reg. Anesth. Pain. Med.*; 28:64-7, 2003.
81. Savage H., Harrison M., Central Venous Thrombosis Misdiagnosed as Eclampsia in a Emergency Department, *Emergency Medicine Journal*, 25, 40, 2008.
82. Savoirdo M., Armenise S., Spagnolo P., De Simone T., Mandelli M.L., Marcone A., Morciano G.C., Cosma A., Mea E., Leone M., Chiapparini L.: Dural Sinus Thrombosis in Spontaneous Intracranial Hypotension Hypotheses on Possible Mechanisms, *J. Neurol.*, 253:1197-1202, 2006.
83. Canhao P., Batista P., Falcao F.: Lumbar Puncture and Dural Sinus Thrombosis. A Casual or Causal Association? , *Cerebrovasc. Dis.*, 19, 53-56. 2005.
84. Gobel H., Klostermann H., Lindner V., Shenkl S.: Changes in Cerebral Haemodynamics in Cases of Post Lumbar Puncture Headache. A Prospective Transcranial Doppler Ultrasound Study, *Cephalalgia* 10, 117-122, 2002.
85. Savoirdo M., Minati M., Farina L., De Simone T., Aquino D., Mea E., Filippini G., Bussone G., Chiapparini L.: Spontaneous Intracranial Hypotension with Deep Brain Swelling, *Brain* 130, 1884-93, 2007
86. Epidural Blood Patch - Myths and Legends, *Can. J. Anesth.*; 52:6 Annual Meeting Supplement pp. R1-R5, 2005