

# Spontánní intrakraniální hypotenze – kazuistika, diagnostika a léčba

MUDr. Zbyšek Pavelek<sup>1</sup>, doc. MUDr. Martin Vališ, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Ludovit Hofmann Klzo, Ph.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika LF a FN Hradec Králové

<sup>2</sup>Radiologická klinika LF a FN Hradec Králové

Spontánní intrakraniální hypotenze je pozoruhodná, nicméně často chybně diagnostikovaná příčina perzistujících bolestí hlavy. Syndrom je charakterizován ortostaticky vázanou bolestí hlavy, nízkým likvorovým tlakem a nálezem difúzního pachymeningeálního enhancementu na magnetické rezonanci mozku po podání gadolinia. Popisujeme případ 39letého muže, v jehož anamnéze je operace bederní páteře pro radikulopatii. Po šesti týdnech po operaci došlo k rozvoji pozvolna se horšících bolestí hlavy s vazbou na vertikalizaci, které byly doprovázeny fotofobií, osmofobií a tinnitem. Primárně se klinická a paraklinická data hodnotila jako syndrom aseptické meningitidy. Po přehodnocení byla diagnostikována spontánní intrakraniální hypotenze a nemocný podstoupil úspěšnou léčbu aplikací autologní krve do epidurálního prostoru.

**Klíčová slova:** spontánní intrakraniální hypotenze, ortostaticky vázaná bolest hlavy, magnetická rezonance.

## Spontaneous intracranial hypotension: a case report, diagnosis and treatment

Spontaneous intracranial hypotension is a remarkable but often misdiagnosed cause of new daily persistent headaches. The syndrome is characterised by headache that occurs shortly after assuming an upright position, low cerebrospinal fluid pressure, and magnetic resonance imaging findings diffuse pachymeningeal enhancement after gadolinium administration. We describe a 39-year-old man, with history of an operation of lumbar spine for radiculopathy, who presented 6-weeks after the operation orthostatic headache with photophobia, osmophobia and tinnitus. He was primary diagnose as aseptic meningitis syndrome. Soon after the patient's history was carefully reviewed, he was treated successfully with epidural autologous blood patch.

**Key words:** spontaneous intracranial hypotension, orthostatic headache, magnetic resonance imaging.

## Úvod

Spontánní intrakraniální hypotenzi řadíme do skupiny bolestí hlavy způsobených nevasculárním intrakraniálním postižením. První případy byly publikovány v německé literatuře z 50. a 60. let minulého století, syndrom byl nazýván spontánní/esenciální alikvorem (Kaeser, 1957; Suchenwirth, 1961; Schaltenbrand et Wolff, 1959). Schievink et al. (1998) odhadli prevalenci na 1/50 000 obyvatel. Roční incidence je pak předpokládána na 5/100 000 (Schievink, 2006). Hlavním příznakem onemocnění je ortostatická bolest hlavy (bolest hlavy ve vzpřímeném postoji s úlevou v pozici vleže) (Ching, Kim et Lee, 2000).

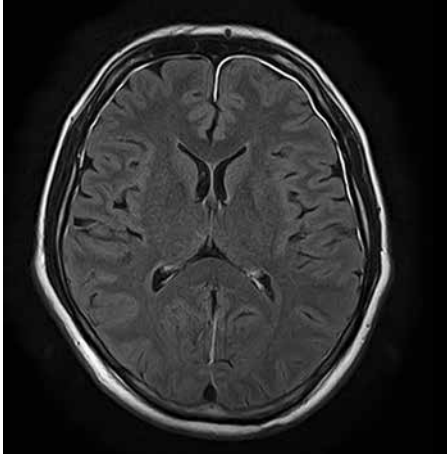
## Kazuistika

Pacient je 39letý muž, narozen v roce 1974, kuřák, s negativní osobní i rodinnou anamnézou týkající se bolestí hlavy. První kontakt pacienta s privátním neurologem byl v červenci 2011 pro vertebrogenní algický syndrom z bederní oblasti s radikulární iritační symptomatikou S1 vpravo. Magnetická rezonance (MR) zobrazila v úrovni L5-S1 klinickému nálezu odpovídající preforaminální hernii vpravo s kaudálně migrujícím sekvestrem utlačujícím kořen S1 vpravo. Vzhledem k nedostačujícímu efektu konzervativní terapie byla v listopadu 2011 provedena neurochirurgická intervence

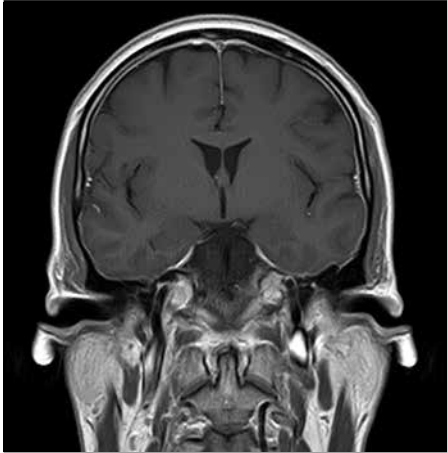
(parciální hemilaminektomie L5-S1 vpravo s extrakcí sekvestru) s klinicky výborným výsledkem. V lednu 2012 však nemocný popisoval pozvolna se stupňující bolesti hlavy difúzního charakteru, s maximem ve frontální oblasti, s fotofobií a osmofobií, jako doprovodný příznak udával tinnitus vlevo. Cefalea se objevovala s vazbou na vertikalizaci, po delším stojí či chůzi byla doprovázena nauzeou i zvracením. Úlevová poloha byla vleže. Pro udávané obtíže byl přijat spádovým neurologickým pracovištěm k hospitalizaci. Při vstupním neurologickém vyšetření byla konstatována hyperreflexie na dolních končetinách, suspektně i pozitivita horních meningeálních jevů při negativitě dolních meningeálních jevů. Akutně provedené CT (počítačová tomografie) mozku vykazovalo zcela normální nález. K došetření stavu bylo provedeno vyšetření mozkomíšního moku. Buněčný nález nebyl výrazný (30 lymfocytů/mm<sup>3</sup>), hladina bílkoviny 0,6 g/l, cukru 3,5 mmol/l, vstupní tlak v mozkomíšním moku nebyl zjištěn. Mikroskopický nález byl negativní, bakteriální antigeny nebyly metodou latexové aglutinace prokázány. Při doplněné MR mozku bylo již nativně přítomné zesílení tvrdé pleny mozkové, postkontrastně se opacifikující prakticky v celém obsahu, bez přítomné extracerebrální kolekce či descenzu tonzil. Nález byl hodnocen jako obraz difúzní meningitidy s postižením dura mater.

Po konzultaci s infektologem pacient podstoupil intravenózní ATB terapii cefalosporinem III. generace do doby kompletace výsledků z vyšetření mozkomíšního moku, které byly negativní. Jednalo se o nepřítomnost herpetických virů (HSV 1, HSV 2, CMV, EBV, VZV), enterovirů a borrelií metodou PCR (Polymerase Chain Reaction), negativní byla rovněž přítomnost antiborreliových protilátek ve třídě IgG a IgM metodu ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay). Během hospitalizace byla také podávána analgetická terapie, pacient dodržoval relativní klidový režim na lůžku. Se závěrem syndromu aseptické meningitidy byl propuštěn do domácí péče, intenzita bolestí hlavy se snížila, neurologický nález nevykazoval známky meningeální iritace. V domácím prostředí však došlo během několika dní k opětovnému nárůstu bolestí hlavy a po konzultaci se spádovým neurologem byl nemocný již se suspekci na syndrom spontánní intrakraniální hypotenze předán do péče našeho pracoviště. Zde bylo vstupní neurologické vyšetření v normě, následně bylo provedeno kontrolní MR mozku (T2 vážený obraz, modus FLAIR, T1 vážený obraz nativně a po podání kontrastní látky). Pro charakteristický obraz byl nález na MR mozku hodnocen jako odpovídající spontánní intrakraniální hypotenzi (obrázek 1 a 2). Doplněná MR včetně podané kontrastní látky gadolinia zamě-

**Obrázek 1.** Nativní FLAIR obraz v axiální rovině, nápadné mírné difuzní zesílení tvrdé mozkové pleny



**Obrázek 2.** Postkontrastní T1 vážený obraz v koronární rovině, homogenní syčení zesílení tvrdé mozkové pleny, bez průkazných nodularit



řená na celou páteř neprokázala uvažované depo likvoru. CT-myelografie jako další metoda k detekci úniku mozkomíšního moku nebyla u nemocného provedena pro vysokou radiační zátěž, radioizotopovou cisternografií pacient odmítnul. Proto byla vzhledem k přetrvávajícím obtížím provedena aplikace 20 ml autologní krve do epidurálního prostoru v úrovni L5/S1. Tento výkon proběhl bez závažných komplikací, lokálně si pacient stěžoval na bolesti v místě vpichu, během tří dnů byl propuštěn do domácí péče. Při kontrole za 14 dní v poradně pro léčbu bolesti hlavy již ortostatickou bolest hlavy neudával, tinnitus odezněl. V průběhu tří měsíců však došlo k rozvoji migrenózní cefaleje. Nemocný je zajištěn sumatriptanem v akutní fázi, v profylaktické léčbě užívá topiramát v dávce 50 mg denně s efektem, dochází na pravidelné kontroly do poradny.

## Diskuze

### Charakteristika spontánní intrakraniální hypotenze

Svým charakterem je typicky ortostaticky vázaná, oboustranná, může či nemusí být pulzující,

může být lokalizována bifrontálně, bifronto-okcipitálně nebo okcipitálně. Při dlouhodobém trvání může připomínat spíše chronické každodenní bolesti hlavy a prvek typické ortostatické bolesti hlavy se dostává do pozadí (Mokri, Piepgras et Miller, 1997). Popisován je rovněž případ spontánní intrakraniální hypotenze, kdy anamnestická data prvotně vedla k podezření na spontánní subarachnoideální krvácení (Koss, Ulmer et Haccin-Bey, 2003). Rovněž situace, kdy je pacient bez bolestí hlavy v dopoledních hodinách a cefalea se objevuje odpoledne s postupně narůstající intenzitou, je málo častá. Velmi vzácná je paradoxní ortostatická bolest hlavy (úleva pro pacienta je ve stoji vzpřímeném) (Mokri, Piepgras et Miller, 1997). Doprovodné příznaky mohou být velmi různorodé. Nejčastěji zahrnují pocit ztuhlého krku, nauzeu či zvracení (Schievink, 2006). Dále se může jednat o diplopii při jednostranné či oboustranné paréze šestého hlavového nervu, závratě, poruchy sluchu, fotofobii, bolesti v krčním, hrudním i bederním úseku páteře (Mokri, Piepgras et Miller, 1997). Mnohem méně častěji se může objevit paréza třetího či čtvrtého hlavového nervu (Brady-McCreery, 2002), encefalopatie (Beek et al., 1998) nebo galaktorea (Yamamoto et al., 1993). Mezi vzácné komplikace řadíme i frontotemporální demenci. Lehký kognitivní deficit nicméně není vzácný a často je nepoznaný až do úspěšné léčby spontánní intrakraniální hypotenze, kdy dochází ke zlepšení kognitivních funkcí (Hong et al., 2002).

### Příčiny onemocnění

Naprostá většina případů spontánní intrakraniální hypotenze je výsledkem spontánního úniku mozkomíšního moku. Ač přesná příčina mnohdy zůstává neobjasněna, nejčastěji jsou zvažovány dva faktory: (1) triviální trauma a (2) méněcennost durálního vaku (Mokri, Piepgras et Miller, 1997). Spontánní intrakraniální hypotenze je popisována také u pacientů s onemocněním pojiva, jako je například Marfanův syndrom (Davenport, Chataway et Warlow, 1995; Mokri, Maher et Sencakova, 1995). Příležitostně je vyvolávající příčinou hernie disku (Eross et al., 2002). Prasad et al. (2006) popisují jako možnou příčinu i chiropraktickou manipulaci.

### Diagnostika onemocnění – zobrazovací metody

Počítačová tomografie (CT) mozku není k diagnostice onemocnění dostatečná, nicméně může ukázat přítomnost subdurální tekutinové kolekce či menší velikost mozkových komor (Schievink, 2006; Murros et Fogelholm, 1983). Základní diagnostickou metodou je pak MR mozku s podáním kontrastní látky (gadolinium) (Mokri, Piepgras et

Miller, 1997). Nejčastěji zobrazovanou abnormalitou je difuzní pachymeningeální enhancement, který je plynulý a postihuje duru mater supratentoriálně i infratentoriálně. Tento enhancement však může chybět až ve třetině případů, zejména pokud je MR provedena v brzké době po začátku obtíží nemocného (Schievink et Tourje, 2000). Přibližně u 50% nemocných se může objevit unilaterální či bilaterální subdurální kolekce. Schievink et al. (2005) pozorovali v 60% tuto subdurální kolekci jako hygromy, ve 40% pak byl nález konzistentní se subakutními či chronickými subdurálními hematomy. Přítomnost subdurálních hygromů je vysvětlována jako kompenzační rozšíření subdurálního/subarachnoideálního prostoru vzhledem ke ztrátě mozkomíšního moku, kdežto subdurální hematomy jsou pravděpodobně způsobeny krvácením z rozšířených vén v subdurálním prostoru. Subdurální hematomy jsou však málokdy velké a symptomatické (Mokri, 2003). Jiným možným nálezem je descensus cerebellárních tonzil imitující Chiariho malformaci (typ I) (Atkinson et al., 1998). Dalším diagnostickým krokem je průkaz aktivního úniku mozkomíšního moku. MR míchy může zobrazit extra-arachnoideální likvorovou kolekci (Chiapparini et al., 2002). Tato likvorová kolekce je však obvykle rozsáhlá, zahrnující několik míšních etází, proto je MR míchy nedostatečnou metodou k detekci přesného místa úniku mozkomíšního moku (Mokri, 2003). Míšní pachymeningeální enhancement je méně častým nálezem (Chiapparini et al., 2002). Nej přesnější metodou k detekci úniku mozkomíšního moku, nejčastěji lokalizovaného v krčním či hrudním úseku páteře, je CT-myelografie (Schievink, 2006; Schievink et al., 2005). Doplnující metodou k detekci úniku mozkomíšního moku, zejména v nejasných případech či při selhání CT-myelografie, je radioizotopová cisternografie s intratekálně podaným indiem-111 (Chung, Kim et Lee, 2000).

### Diagnostika onemocnění – vyšetření mozkomíšního moku

Vstupně změřený tlak mozkomíšního moku je typicky velmi nízký. Rando a Fishman (1992) uvádějí tento tlak v pozici vleže méně než 60 mm H<sub>2</sub>O. Mozkomíšní mok je bezbarvý, může být xantochromní, hladina bílkoviny okolo 1 g/l není vzácná, může však dosáhnout až 10 g/l (Mokri, Piepgras et Millor, 1997; Mokri, 2003). Hladina lymfocytů je běžná do 50/mm<sup>3</sup>, hodnoty ale mohou být vyšší a dosahovat až 220/mm<sup>3</sup> (Mokri, Piepgras et Millor, 1997; Mokri et al., 1995). Mikrobiální nález v likvoru je vždy negativní, hladina glukózy je v normě (Mokri, Piepgras et Millor, 1997).

## Léčba onemocnění

Tradičně doporučovanou léčebnou metodou je klidový režim na lůžku s dostatečným příjmem tekutin. Ten vychází z předpokladu, že u části pacientů je zlepšení zdravotního stavu spontánní. Základní léčebnou metodou u zbývajících nemocných je aplikace autologní krve do epidurálního prostoru. Efekt této léčby je dvojitý. Bezprostřední efekt spočívá v doplnění objemu, oddáleným pozdním efektem je utěsnění místa úniku mozkomíšního moku (Sencakova, Mokri et McClelland, 2001). Nosik (1955) použil při léčbě jen 1–3 ml autologní krve, v současné době je doporučena aplikace 10–20 ml (Crawford, 1980). Stav mnoha pacientů vyžaduje více než jedno podání autologní krve, přičemž počet opakování může dosáhnout i šesti. Při opakování této léčby je doporučen větší objem krve (20–100 ml), odstup mezi aplikacemi by měl být minimálně 5 dní (Schievink, 2006). Bohužel jsou známy i případy, kdy aplikace autologní krve není úspěšná, či dokonce vede ke zhoršení symptomů (Mokri, Piepgras et Miller, 1997). Aplikace autologní krve do epidurálního prostoru je relativně bezpečnou metodou. Nejčastější komplikací je bolest v místě vpichu injekce. Může se objevit tranzitní bradykardie, přetrvávající známky radikulární iritace pak nutí vyloučit spinální subdurální nebo subarachnoideální hematoma. Vzácnou komplikací je aseptická meningitida, arachnoiditida, či syndrom kaudy equiny (Peach, 2005). K vytvoření zátky je možno použít i fibrinové lepidlo (Garriste, Van Dongen et Crul, 1997). Další léčebnou modalitou je pak chirurgický zákrok. Ten připadá v úvahu u nemocných, pro které předcházející léčba nebyla úspěšná. Je považován za bezpečný, vyžaduje však přesnou detekci úniku mozkomíšního moku (Schievink, Morreale et Atkinson, 1998).

## Prognóza onemocnění

Rekurence postihuje přibližně 10% nemocných, bez ohledu na zvolenou léčbu (Schievink, 2006). Výbornou prognózu mají pacienti s abnormálním nálezem na MR mozku a monofokálně zjištěným únikem mozkomíšního moku. Naproti tomu nemocní s normálním nálezem na MR mozku a multifokálním únikem mozkomíšního moku mají prognózu špatnou (Schievink, Maya et Louy, 2005).

## Diagnostická kritéria

Nová diagnostická kritéria spontánní intrakraniální hypotenze představili v roce 2011 Schievink et al.

### Diagnostická kritéria

- ortostatická bolest hlavy
- přítomnost nejméně jednoho z následujících:

- nízký vstupní tlak mozkomíšního moku v pozici v sedě ( $\leq 60$  mm H<sub>2</sub>O)
- setrvalé zlepšování stavu po aplikaci autologní krve do epidurálního prostoru
- průkaz aktivního úniku mozkomíšního moku
- charakteristický obraz na magnetické rezonanci mozku (např. pachymeningeální enhancement)
- chybějící anamnéza recentně provedené lumbální punkce
- nepřítomnost jiného onemocnění, které by vysvětlilo obtíže nemocného

## Závěr

Kazuistika popisuje případ pacienta se spontánní intrakraniální hypotenzí s typickou anamnézou a nálezem na MR mozku. MR celé páteře včetně podané kontrastní látky neprokázala uvažované depo likvoru. Přes skutečnost, že se nepodařilo přesně diagnostikovat místo úniku mozkomíšního moku, byla aplikace 20 ml autologní krve do epidurálního prostoru v úrovni L5/S1 úspěšná. Prostor L5/S1 byl záměrně zvolen pro možnou souvislost s hernií disku, resp. provedenou operací.

*Práce byla podpořena projektem PRVOUK: P37/08*

## Literatura

1. Atkinson JL, Weinschenker BG, Miller GM, Piepgras DG, Mokri B. Acquired Chiari I malformation secondary to spontaneous spinal cerebrospinal fluid leakage and chronic intracranial hypotension syndrome in seven cases. *J Neurosurg* 1998; 88: 237–242.
2. Beck CE, Rizk NW, Kiger LT, Spencer D, Hill L, Adler JR. Intracranial hypotension presenting with severe encephalopathy. Case report. *J Neurosurg*. 1998 Sep; 89 3): 470–473.
3. Brady-McCreery K, Spiedel S, Hussain MAW, Coats Dk. Spontaneous intracranial hypotension with unique strabismus due to third and fourth cranial neuropathies. *Binocul Vis Strabismus Q* 2002; 17: 43–48.
4. Crawford JS. Experiences with epidural blood patch. *Anaesthesia*. 1980 May; 35(5): 513–515.
5. Davenport RJ, Chataway SJ, Warlow CP. Spontaneous intracranial hypotension from a CSF leak in a patient with Marfan's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995 Nov; 59(5): 516–519.
6. Eross EJ, Dodick DW, Nelson KD, Bosch P, Lyons M. Orthostatic headache syndrome with CSF leak secondary to bony pathology of the cervical spine. *Cephalalgia*. 2002 Jul; 22(6): 439–443.
7. Garriste BM, Van Dongen RTM, Crul BJP. Epidural fibrin glue injection stops persistent cerebrospinal fluid leak during long-term intrathecal catheterization. *Anesth Analg*, 1997; 84: 1140–1141.
8. Hong M, Shah GV, Adams KM, Turner RS, Foster NL. Spontaneous intracranial hypotension causing reversible fronto-temporal dementia. *Neurology*. 2002 Apr 23; 58(8): 1285–1287.
9. Chiapparini L, Farina L, D'Incerti L, Erbetta A, Pareyson D, Carriero MR, Savoiaro M. Spinal radiological findings in nine patients with spontaneous intracranial hypotension. *Neuroradiology* 2002; 44: 143–150.
10. Ching SJ, Kim JS, Lee MC. Syndrome of cerebral spinal fluid hypovolemia. *Neurology* 2000; 55: 1321–1327.
11. Chung SJ, Kim JS, Lee M. syndrome of cerebral fluid hypovolemia. Clinical and imaging features and outcome. *Neurology* 2000; 55: 1321–1327.12. Kaeser HE. Akute spontone

Aliquorrhoe (akute pseudomeningitis). *Shweiz Med Wschr* 1957; 16: 482–486.

13. Koss SA, Ulmer JL, Haccin-Bey L. Angiographic features of spontaneous intracranial hypotension. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 704–706.

14. Mokri B. Headaches caused by decreased intracranial pressure: diagnosis and management. *Curr Opin Neurol*. 2003; 16: 319–326.

15. Mokri B, Maher CO, Sencakova D. Spontaneous CSF leaks: Underlying disorder of connective tissue. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995 Nov; 59 (5): 516–9.

16. Mokri B, Parisi JE, Scheithauer BW, Piepgras DG, Miller GM. Meningeal biopsy in intracranial hypotension: meningeal enhancement on MRI. *Neurology* 1995 Oct; 45(10): 1801–1807.

17. Mokri B, Piepgras DG, Miller GM. Syndrome of orthostatic headaches and diffuse pachymeningeal gadolinium enhancement. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 400–413.

18. Murros K, Fogelholm R. Spontaneous intracranial hypotension with slit ventricles. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1983; 56: 1149–1151.

19. Nosik WA. Intracranial hypotension secondary to lumbar nerve sleeve tear. *J Am Med Assoc*. 1955 Mar 26;157(13): 1110–1111.

20. Paech MJ. Epidural blood patch, myths and legends. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2005; 52: suppl 1.

21. Prasad S. El-Haddad G, Zhuang H, Khella S. Intracranial hypotension following chiropractic spinal manipulation. *Headache*. 2006 Oct; 46(9): 1456–1458.

22. Rando TA, Fishman RA. Spontaneous intracranial hypotension: report of two cases and review of literature. *Neurology* 1992; 42: 481–487.

23. Sencakova D, Mokri B, McClelland RL. The efficacy of epidural blood patch in spontaneous CSF leaks. *Neurology*. 2001 Nov 27; 57(10): 1921–1923.

24. Schaltenbrand G, Wolff H. *Essentielle Aliquorrhoe*. In Olivecrona H, Tönnis W, eds. *Hendbuch der Neurochirurgie*. Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1959: 149–150.

25. Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. *JAMA*. 2006 May 17; 295(19): 2286–2296.

26. Schievink WI, Dodick DW, Mokri B, Silberstein S, Bousser MG, Goadsby PJ. Diagnostic criteria for headache due to spontaneous intracranial hypotension: a perspective. *Headache*. 2011 Oct; 51(9): 1442–1444.

27. Schievink WI, Maya MM, Moser F, Tourje J. Spektrum of subdural fluid collections in spontaneous intracranial hypotension. *J Neurosurg* 2005; 103: 608–613.

28. Schievink WI, Maya MM, Louy C. Cranial MRI predicts outcome of spontaneous intracranial hypotension. *Neurology*. 2005 Apr 12; 64(7): 1282–1284.

29. Schievink WI, Morreale VM, Atkinson JLD, Meyer FB, Piepgras DG, Ebersold J. Surgical treatment of spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. *J Neurosurg*. 1998; 88: 243–246.

30. Schievink WI, Tourje J. Intracranial hypotension without meningeal enhancement on magnetic resonance imaging. Case report. *J Neurosurg*. 2000; 92: 475–477.

31. Suchenwirth R. Varianten der essentiellen Aliquorrhoe. *Nervenarzt* 1961; 32: 516–518.

32. Yamamoto M, Suehiro T, Nakata H, Nishioka T, Itoh H, Nakamura T, Hashimoto K. Primary low cerebrospinal fluid pressure syndrome associated with galactorrhea. *Intern Med*. 1993 Mar; 32(3): 228–231.

Článek je prevzatý z

*Neurol. praxi* 2015; 16(5): 303–306

### MUDr. Zbyšek Pavelek

Neurologická klinika LF UK

a FN v Hradci Králové

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

zbysek.pavelek@fnhk.cz

