

ИДИОПАТИЧНА ИНТРАКРАНИАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЯ – ДЪЛГОСРОЧНО ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА 6 КЛИНИЧНИ СЛУЧАЯ

Колева-Георгиева Д.¹, Атанасов М.¹, Сивкова Н.¹, Крумова С.¹,

Врабчев С.¹, Желязков Х.²

¹Катедра по очни болести, ² Катедра по неврохирургия

Медицински Университет - Пловдив, УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, Пловдив

Idiopathic intracranial hypertension (IIH) - observations on 6 clinical cases

Koleva-Gueorguieva D.¹, Atanasov M.¹, Sivkova N.¹, Krumova S.¹,

Vrabchev S.¹, Jeliakov H.²

¹Department of Ophthalmology, ²Department of Neurosurgery

Medical University - Plovdiv, UMBAL „Sveti Georgi“, Plovdiv

Резюме

Идиопатичната интракраниална хипертензия (ИИХ) е неврологично заболяване, което клинически протича основно с офталмологична симптоматика.

Цел: Да се направи литературен обзор и се представят дългосрочните наблюдения върху клинични случаи с ИИХ.

Материал и методи: Литературният обзор е изграден на базата на търсене в 4057 заглавия в PubMed, от които 206 пълнотекстови статии от последните 5 г. Представят се и се обсъждат резултатите от дългосрочното наблюдение върху 6 клинични случая с различна динамика на заболяването в хода на лечението и проследяването.

Резултати: Диагнозата се постави на базата на клиничната картина, наличието на едем на папилите и изключване на други заболявания, протичащи с интракраниална хипертензия (липса на промени в лабораторното изследване на лумбален пунктат и липсата на находка при КАТ и ЯМР на гл. мозък, отхвърляне на тромбоза на церебралните венозни синуси чрез ЯМР венография). При първите двама пациенти се проведе неврохирургично лечение (вентрикуло-перитонеален шънт), поради тежко протичане на заболяването. Дългосрочният резултат бе неблагоприятен. При останалите 4 пациента, поради по-леката тежест на заболяването, се проведе конзервативно лечение с високи дози Acetazolamide и последващо титриране на дозата за минимум 9-12 месеца. При всички се постигна успех с възстановяване на зрителната функция, обратно развитие на едема на папилите и задържане на ефекта в рамките на 2-4 години.

Заклучение: Своевременната диагностика и лечение, както и добрата интердисциплинарна колаборация са основни фактори, които могат да предотвратят развитието на тежка двустранна необратима загуба на зрителна функция при пациенти с ИИХ.

Ключови думи: идиопатична интракраниална хипертензия, псевдотумор церебри, ацетазоламид, цереброспинални шънтове

Abstract

Idiopathic intracranial hypertension (IIH) is a neurological disease that has predominantly ophthalmological clinical signs.

Адрес за кореспонденция:

Медицински Университет-Пловдив, Катедра по очни болести, бул. „В. Априлов“ 15А, Пловдив 4001
УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, Клиника по очни болести, бул. „Пещерско шосе“ 66, Пловдив 4001
Десислава Николаева Колева-Георгиева, д.м., FEBO
dr_desikoleva@yahoo.com

For correspondence:

S. Kostianeva
Plovdiv, Medical University,
Department of Ophthalmology
snezhinask@abv.bg

Aim: To perform review of literature and present the long-term observation results on clinical cases with ИИХ.

Material and methods: The literature review is based on PubMed search of 4057 publications, among which 206 full text articles from the last 5 years. We present and discuss our observations on 6 clinical cases with different clinical characteristics and response to treatment in the long-term follow-up course.

Results: The diagnosis was based on the clinical picture, presence of papilledema, and exclusion of other diseases that can cause intracranial hypertension (check-up of cerebrospinal fluid, cranial CTscan and MRI, exclusion of thrombosis of the cerebral venous sinuses – MRI venography). The first two presented patients underwent neurosurgical treatment (ventriculo-peritoneal shunting), because of the severe course of the disease. The long-term result was unfavorable. The rest 4 patients, due to the moderate severity of the disease, were treated conservatively with high dose Acetazolamide and titration of the dose for a minimum of 9-12 months. In all 4 patients there was successful recovery of visual function, absorption of the papilledema and retention of the result for a period of 2 to 4 years.

Conclusion: The correct timely diagnosis and treatment, along with good interdisciplinary collaboration, are the main prerequisite factors that can prevent severe bilateral irreversible loss of visual function in patients with ИИХ.

Key words: idiopathic intracranial hypertension, pseudotumor cerebri, acetazolamide, cerebrospinal fluid shunts

Въведение

Идиопатичната интракраниална хипертензия (ИИХ) е рядко заболяване, което се характеризира с изолирано повишение на интракраниалното налягане при липса на образни и лабораторни данни за мозъчна или менингеална патология.¹ Въпреки, че в отделни случаи се открива асоциация със стеноза на церебралните венозни синуси (но не и тромбоза) или са налице предразполагащи фактори (различни медикаменти, хормонален дисбаланс, сънна апнея и др.), е прието синдромът на интракраниална хипертензия да се означава като идиопатичен. Терминът ИИХ е общоприет и се предпочита пред „псевдотумор церебри“ или „бенигна интракраниална хипертензия“ (т.к. част от пациентите развиват необратима и тежка загуба на зрителната функция). Заболяването е значително рядко – според различни проучвания честотата е между 0.03 до 2.36 случая на 100 000 популация на година, но сред жени с наднормено тегло достига 2.7 до 19.3 случая на 100 000 популация на година.²⁻⁴ Поради потенциално възможна необратима загуба на зрителна острота, нарушена работоспособност и влошено качество на живот от една страна и увеличаване на зат-

лъстяването сред населението, от друга, значението на ИИХ е немаловажно.

Цел

Да се направи литературен обзор и се представят дългосрочните наблюдения върху клинични случаи с ИИХ.

Материал и методи

Литературният обзор е изграден на базата на търсене в 4057 заглавия в PubMed на Medline, от които 206 пълнотекстови статии от последните 5 г.

В настоящата работа се представят и обсъждат резултатите от дългосрочното ни наблюдение върху 6 клинични случая с различна динамика на заболяването в хода на лечението и проследяването. Изследвани са зрителна острота, компютърна периметрия (КП), офталмоскопия с фотодокументация, както за поставяне на диагнозата, така и в процеса на проследяване на пациентите. Проследяването е за период между 2 и 4 години. За изключване на интракраниален пространство заемащ процес бе извършена ЯМР, а за изключване на церебрална венозна тромбоза – ЯМР венография. Изследване на лумбален

пунктат успяхме да извършим при 2 пациента, при останалите бе проведена само консултация с инфекциозист и невролог, които отхвърлиха наличие на менингеален процес според клиничните прояви и кръвни лабораторни изследвания. Проследен бе ефектът от консервативното лечение при 4 пациента и оперативното неврохирургично лечение (вентрикуло-перитонеален шънт) при 2 пациента.

Резултати и обсъждане

Проведеното търсене в база данни на PubMed (Medline) бе по ключови думи: идиопатична интракраниална хипертензия, псевдотумор церебри, бенигна интракраниална хипертензия, церебро-спинален шънт. От 4057 заглавия в PubMed на Medline открихме 206 пълнотекстови статии от последните 5 години. Особено ценна информация предоставиха публикациите на *NORDIC – Neuro-Ophthalmology Research Disease Investigating Consortium Idiopathic intracranial hypertension study group*, които представят резултатите от обширно мултицентрично и продължително проучване върху различни аспекти на диагностиката и консервативното лечение на пациенти с ИИХ.⁵⁻⁸

Класически заболяването се установява предимно при жени с наднормено тегло във фертилна възраст. Различни публикации съобщават за проява на ИИХ при деца и мъже.⁹⁻¹¹ Установено е, че при мъже заболяването може да се презентира в по-късна възраст (5-6 десетилетие) и да протича по-тежко.^{11,12} Епидемиологични проучвания посочват също предилекция и по-тежко протичане при чернокожи.¹³ Описана е и т.нар. фулминантна форма, при която клиничната картина се разгръща в рамките на няколко дни до седмици, нарушението на зрителната функция е тежко, като въпреки лечението в 50% от случаите завършва с необратима слепота.¹⁴ В литературата съществуват данни за асоциацията на ИИХ с приема на различни медикаменти –

тетрациклини, циклоспорин, налидиксови деривати, перорални контрацептиви, левоноргестрел и тамоксифен.^{15, 16} Обсъжда се също връзката между ИИХ и анемия, заболявания на щитовидната жлеза, синдром на поликистозни яйчници, тромбофилия и налична сънна апнея.^{16, 17}

Патогенезата на заболяването не е напълно изяснена. Повишеното интракраниално налягане вероятно се дължи на комбинацията от няколко фактора: повишена секреция на цереброспинална течност (ЦСТ), намалена реабсорбция на ЦСТ, хронично повишено церебрално венозно налягане.^{18,19} Последният фактор е много широко обсъждан и се предполага наличието на т.нар. вициозен кръг, при който наличието на стеноза на доминантния или и двата трансверзални венозни синуса води до нарушена реабсорбция на ЦСТ от арахноидните грануляции, повишава се интракраниалното налягане, а то от своя страна заключва кръга като допълнително притиска трансверзалните венозни синуси. Този процес продължава до установяване на нов еквилибриум на интракраниалното налягане, но неговата стойност може да надвишава толерантността на различни структури (като зрителните нерви например). Доказателство за този патогенетичен кръг е установената чрез ЯМР венография стеноза на трансверзалните венозни синуси в голям процент от случаите с ИИХ, както и лечебното действие на лумбалната пункция (дори еднократна),²⁰ т.к. тя успява да „разкъса патологичния кръг“ на увеличаване на интракраниалното налягане.

Класическата проява на ИИХ при жени във фертилна възраст с наднормено тегло, постулира значението на женските полови хормони, както и ролята на мастната тъкан като активно секретиреща ендокринна тъкан.²¹⁻²³ Интимният им патогенетичен механизъм,

обаче, не е напълно изяснен. Обсъжда се значението на различни цитокини, като лептин и ретинол-свързващ протеин, които нарушават метаболизма на витамин А, регулацията на секрецията и абсорбцията на ЦСТ.

Клиничната картина на заболяването се характеризира със симптоми на повишено интракраниално налягане. Субективните оплаквания са главоболие, зрителни смущения (краткотрайни или по-продължителни примъглявания), при по-тежки случаи или при фудроянтно протичане – нарушено периферно зрение, трудна ориентация в пространството, „виждане като в тунел“ до тежка загуба на зрителната функция. Някои пациенти се оплакват още от шум в ушите, световъртеж, нарушено обоняние, съобщават също за депресия, нарушена работоспособност и качество на живот. Често заболяването е безсимптомно, или с минимални оплаквания от страна на пациента, и бива диагностицирано при рутинен офталмологичен преглед по друг повод чрез установяване на обективните типични офталмологични симптоми. Най-важният от тях е наличието на двустранен едем на папилите. Едемът може да прогресира и постепенно да доведе до загуба на периферно зрение. Обикновено то е обратимо, при своевременна диагноза и лечение. В около 25% от случаите,^{1,9} обаче, при трудно повлияващи се и ненавреме диагностицирани случаи, може да доведе до атрофия на папилите и необратима слепота. В редки случаи може да се прояви едностранна или двустранна пареза на n. abducens с наличие на хоризонтална диплопия и паралитичен конвергентен страбизъм.

Диагностични офталмологични тестове са: зрителна острота, компютърна периметрия (КП) и офталмоскопия. Зрителната острота при по-леките случаи е нормална. Типичен периметричен дефект е разширеното сля-

по петно, но при прогресия на заболяването може да се отчете назален или аркуатен скотом, концентрично стеснение на зрителното поле и остатъчни острови от зрително поле. Офталмоскопията е най-ценният метод за поставяне на диагнозата, т.к. едемът на папилите е основен диагностичен критерий. Обикновено едемът е двустранен и в по-голяма част от случаите с еднаква тежест в двете очи. Необходимо е да се отидиференцира от т.нар. псевдопапилит (или псевдоедем), от исхемичния едем (при предна исхемична оптикопатия) и от папилита. При класическия едем на папилите се визуализира оток на перипапиларната тъкан на слоя на нервните влакна, който не е блед (за разлика от този при предна исхемична оптикопатия), има умерена хиперемия, обхваща цялата папила (без секторност), характеризира се с наличие на проминенция, в някои случаи значителна („тапа от шампанско“), щриховидни хеморагии и умерена венозна конгестия.²⁴ Характерни са и т.нар. гънки на Пейтън (Paton's folds) – радиерни гънки на ретината около папилата, дължащи се на отока на ретината.^{7,8} В случай на необходимост от диференциално диагностично уточняване, в допълнение на офталмоскопията могат да бъдат извършени флуоресцеинова ангиография или оптична кохерентна томография. Проследяването на пациентите става чрез зрителна острота, КП и офталмоскопия.

За поставянето на диагнозата ИИХ е необходимо изключване на други органични заболявания, които протичат с повишено интракраниално налягане – мозъчен пространствоземащ процес, менингит, интракраниална хеморагия, церебрална венозна тромбоза (последните са спешни неврологични заболявания).^{5, 6} За целта се провеждат образни изследвания – КАТ и ЯМР за изключване на пространствоземащ процес и интрацеребрална хеморагия, ЯМР венография за изключване на церебрална венозна тромбоза и изследване на лумбален пунктат (за изключване на инфекциозен или неинфекциозен възпалителен менингеален процес, неоплас-

тичен или паранеопластичен менингеален синдром). Идиопатичната интракраниална хипертензия има класически ретгенографски белези при т. нар. „негативен скенер“ („негативен“ поради липсата на пространство заемащо интракраниален процес). Те се дължат на повишеното интракраниално налягане и включват: „празна“ sella turcica (увеличаване на депресията в питуитарната fossa на сфеноидната кост поради повишеното налягане), увеличаване на размера на foramen ovale и други интракраниални форамени (foramen jugulare, foramen hypoglossus), увеличаване количеството на ЦСТ, зони на менингоцеле, промени в орбитата и n. opticus – оплоскостяване на задната стена на очната ябълка, тортузитет на зрителните нерви, увеличаване на размера на обвивките на зрителния нерв, „увеличаване“ на папилата на зрителния нерв с протрузия към кухината на очната ябълка (видими на ЯМР с висока резолюция).²⁴ Чрез ЯМР венография често може да се установи наличието на едностранна или двустранна стеноза на транзверзалния венозен синус с патологични хемодинамични градиенти.^{1,9}

Описаните по-горе характеристики се включват в т.нар. модифицирани критерии на Dandy (схематично са представени в табл 1.).^{5, 25}

Лечението може да бъде консервативно и оперативно, като това се определя предимно от тежестта на симптомите и тяхната динамика във времето. При леки случаи без зрителни смущения, умерено главоболие и не много изразен оток на папилите, пациентът може да остане под активно наблюдение, безсолна диета и изискване за минимум 10% редукция на телесното тегло. При пациенти с умерена симптоматика, запазени зрителни функции (без дефекти в КП, освен разширено сляпо петно), изразен едем на папилите и липса на фудрояnten ход се предприема медикаментозно лечение. Два са основните медикаменти на

избор – Acetazolamide и Topiramate. Ефектът от тези медикаменти е най-широко проучен. Няма убедителни данни в литературата за ефективността на други медикаменти като кортикостероиди и манитол. Приложението на кортикостероиди в дългосрочен план крие риск от утежняване на заболяването.²⁴ Acetazolamide се прилага във високи дози (1-2 g/дневно до максимално 4g/дневно) за период от поне 6 месеца.^{5,6} Странични ефекти са парестезии и метаболитна ацидоза. Topiramate е антиконвулсант и се прилага в дозировка 100-150mg/дневно за период 6-12 месеца.²⁶ Предпочита се при пациенти с изразено главоболие и трудности да намалят телесното си тегло. Странични ефекти са нефролитиаза, загуба на концентрация, парестезии и закритоъгълна глаукома.

При пациенти със значима загуба на зрителни функции при диагностициране на заболяването, бърза прогресия, лоши прогностични фактори или неповлияване от проведено консервативно лечение се предприема хирургично такова. Хирургичните методи включват: лумбални пункции, фенестрация на обвивките на зрителния нерв, стентирание на венозния синус и „байпас“ на ЦСТ чрез вентрикуло-перитонеален или лумбо-перитонеален шънт.

В настоящата работа представяме нашите дългосрочни наблюдения на 6 клинични случая с ИИХ. Периодът на проследяване е минимум 2 години (за 2 от пациентите е 4 години). На таблица 2 на кратко са представени демографските характеристики, обективната находка, проведеното лечение и изхода от заболяването. Пет от 6^{те} пациента са жени, като 4 от тях са във възрастта 18-50 г. При единствения мъж заболяването започва на 64 г. като протичането бе най-тежко от 6^{те} представени случая. Най-честият симптом бе главоболие, представен при всички пациенти. Главоболието бе с различна продължителност

(от няколко месеца до 1 година), слабоповлияващо се или неповлияващо се от болкоуспокояващи, появяващо се през различен период от време. Главоболието бе причина за искане на офталмологична консултация от невролог при 2 от пациентките. Зрителните смущения бяха леки при 3 пациенти (временни примъглявания), леко намалено зрение на едното око при 1 пациентка и намалено зрение с трудна ориентация в пространството при 2 пациента. Периметричната наодка бе негативна при 1 пациентка, разширено сляпо петно при 2 пациентки, разширено сляпо петно на ДО и парацентрални скотоми при 1 пациентка, аркуатен скотом и концентрично стеснено зрително поле при 2 пациенти. При всички бе отхвърлен пространствозаемащ мозъчен процес и мозъчен кръвоизлив чрез КАТ и ЯМР. При всички пациенти ЯМР венография беше негативна по отношение церебрална венозна тромбоза. При ЯМР се установиха: стеноза на транзверзален синус при 3 пациенти, „празна“ sella turcica при 3 пациенти, оплоскостяване на задната стена на очната ябълка при 1, увеличаване на размера на обвивките на зрителните нерви и лек тортуозитет при 3 пациента. Лумбален пунктат бе изследван само при 2 пациента, като показателите бяха в норма. При останалите 4 бе отказано извършването на лумбална пункция от страна на консултиращите инфекционист и невролог поради наличния едем на папилите. Наличието на менингиален процес бе отхвърлено от тях по клинични, лабораторни (кръвна картина) и ЯМР данни. В допълнение при 2 пациентки бе установена щитовидна патология и бяха насочени за ендокринологична консултация. Други допълнителни рискови фактори (анемия, медикаменти, хормонални нарушения, сънна апнея) не се установиха.

Изборът на лечение бе продиктувано от тежестта на зрителните увреждания. При първите двама пациенти с намалена зрителна острота, значителни увреждания на зрителните полета се предприе неврохирургично лечение. Първата пациентка поиска второ

мнение. Около 5 месеца след поставянето на диагнозата при нас, тя успя да организира нови изследвания и консултации. Диагнозата бе потвърдена и се проведе поставянето на вентрикуло-перитонеален шънт. При втория пациент неврохирургичното лечение бе направено 1 седмица след поставянето на диагнозата. Останалите 4 пациента бяха със съхранени зрителни функции и се предприе консервативно лечение. Всички пациенти бяха съветвани за промяна в начина на хранене и физическа активност с цел редуция на телесното тегло с поне 10% от първоначалното. Медикаментът на избор бе Acetazolamid в дозировка 1.5 g дневно за първоначален период от 3-4 месеца, след което при липса на прогресия в периметричната находка и обратно развитие на едема на папилите, дозата бе редуцирана с 0.5 g месечно през 2-3 месеца. За профилактика на хипокалиемия и парестезии бе приложен Pamaton (или Kalinor) – 2-3x1 т. с ежемесечен контрол на серумния калий. Ежемесечно бе проследявана зрителната острота, зрителното поле (КП) и едемът на папилите (офталмоскопия с фотодокументация).

Резултатът от лечението при първите два пациента бе неблагоприятен. На последния контролен преглед (на 4 г. при 1^{ва} и 4.5 г. при 2^{ва} пациент) и при двамата зрителната острота бе под 0.05 (КП не се изследва), с оплаквания от изключително затруднена ориентация в непозната обстановка и влошено качество на живот. При офталмоскопия се установи наличието на двустранна атрофия на папилите. При първата пациентка вероятната причина за неблагоприятния изход бе забавянето на оперативното лечение (5 мес след поставяне на диагнозата, т.е. около 1 г. след началото на симптомите). При втория пациент поставянето на вентрикуло-перитонеален шънт бе извършено относително бързо (след 1 седмица) и имаше първоначално много добра динамика – около 2 седм след операцията оплакванията от главоболие и трудна ориентация в пространството напълно изчезнаха, а зрителната острота на 2^а месец достигна

1.0, периметричната находка се нормализира (до наличие само на увеличено сяпо петно). След 1 г., обаче, отново започват оплаквания от главоболие и нарушена ориентация в пространството. При офталмологичния преглед се установи визус 0.5/0.5, КП с концентрично стеснение на зрителното поле и умерено изразен едем на папилите. Пациентът бе насочен към неврохирург за ревизия на вентрикулоперитонеалния шънт. Поради различни съображения тя не бе осъществена. Като алтернатива на хирургичното лечение предписахме Acetazolamide 2.0 g дневно и Pamaton 3x1 т. Пациентът не изпълни тези назначения поради трудността в намиране на Acetazolamide и негативни съображения от страна на личния лекар. След 2 месеца (и практически липса на лечение) зрителната острота значително намалю 0.1/0.02, офталмоскопски се установи вторична атрофия на папилите. Пациентът бе хоспитализиран в неврохирургично отделение и бе извършена ревизия на шънта. След ревизията главоболието бе купирано, но зрителната функция не се възстанови. На фигура 1 и фигура 2 са представени съответно фундусовите фотографии и ЯМР с ЯМР венография при 2^{ри} пациент.

При останалите 4 пациентки лечението бе консервативно. Всички успяха да постигнат около 10% редукция на телесната маса чрез диета и физическа активност. Пероралното лечение с Acetazolamide и калиев препарат бе спазено от всички. Установи се относително бързо обратно развитие на едема на папилите (за около 1-2 месеца), като при нито една не се установиха белези на вторична атрофия. Добрият ефект се задържа до края на периода на проследяване (между 1 г 9 мес и 3 г). На фигура 3 са представени фундусовите фотографии, КП и ЯМР на 3^{та} пациентка. Пациентите са инструктирани за провеждането на ежегодни контролни прегледи и незабавна консултация при поява на симптоматика.

Идиопатичната интракраниална хипертензия е относително рядко заболяване, засяга

предимно жени и пациенти с наднормено тегло. Поради потенциално възможна необратима загуба на зрителна острота, нарушена работоспособност и влошено качество на живот от една страна и увеличаване на затлъстяването сред населението, от друга, значението на ИИХ е немаловажно.

Заболяването протича предимно с офталмологична симптоматика и често офталмологът е лекарят, който поставя диагнозата. Познаването на проблематиката, обстойното изследване (целият системен ход на очно изследване) на всеки пациент с главоболие и дори незначителни зрителни смущения са предпоставките, които не биха позволили да пропуснем това застрашаващо зрителните функции заболяване. В много случаи ИИХ протича „бенигнено“, т.е. с леки нарушения в зрителните функции. Но по литературни данни и от наблюдението ни върху 2 от представените 6 клинични случая е видно, че заболяването може да завърши с необратима двустранна слепота. С по-тежко протичане и висок риск от загуба на зрителна функция са пациенти от мъжки пол, черна раса и с бързо (фудроянтно) развитие на клиничната картина. При фудроянтноста форма рискът от двустранна слепота е над 50% дори при правилно провеждане на лечението.¹⁴ При типичната клинична форма този риск е под 25%.¹

Значението на офталмолога в общия диагностичен и диференциално диагностичен план е при отдиференциране едема на папилите и проследяването на зрителните функции в хода на лечението. В диференциална диагноза на едемни папили трябва да се имат предвид: псевдопапилит (псевдоедем на папилите) при хиперметропия (лека воалираност, без хеморагии и конгестия на вените, нормални зрителни функции и КП), предна исхемична оптикопатия (по-късна възраст, едностранност, исхемичен блед оток, неголяма проминенция, често секторност, без или незначителна венозна конгестия, характер-

ни ангиографски промени, типичен аркуатен скотом), папилит (едностранност, изразена хиперемия, малка проминенция, болка при съчетание с ретробулбарно засягане на п. opticus), претромбоза (едностранност, по-изразена венозна конгестия, множество хеморагии перипапиларно), конгенитални друзи на папилата (характерен офталмоскопски вид и находка при В-ехография и КАТ). Правилното отдиференциране на едема на папилите е необходимо за насочване на диагностичния план в правилна посока.

Идиопатичната интракраниална хипертензия е диагноза на изключването, т.е. необходимо е изключването на други заболявания с повишено интракраниално налягане – мозъчен пространствозаемащ процес, менингеален процес, субарахноидална хеморагия, а от особено значение е изключването на церебрална венозна тромбоза поради спешността на заболяването. Тази част от диагностиката е интердисциплинарна и е необходима консултация с други специалисти – инфекционист, невролог, рентгенолог. Необходимите изследвания са лумбална пункция с изследване на ликвор, КАТ, ЯМР и ЯМР венография. Добрата колаборация между всички специалисти е от решаващо значение за поставянето на правилна диагноза, тъй като ИИХ по своите характеристики е интердисциплинарно заболяване.

Лечението има за цел да запази зрителната функция и купира главоболието, които са основните фактори, влошаващи качество на живот при пациентите с ИИХ. Изборът на лечебен метод се базира на тежестта на симптомите и находката при всеки конкретен пациент. Описани са случаи, при които дори еднократната диагностична лумбална пункция може да бъде лечебна.²⁷ Според правилата в нашата страна да не се прави лумбална пункция при наличен едем на папилите, същата не бе извършена при 4 от 6^{те} пациента. Обяснението на лечебния ефект се крие в пре-

късването на т.нар. патологичен кръг на циркуляция на цереброспиналната течност.

Консервативното лечение при леките случаи може да бъде сведено до диета – безсолна и насочена към редуция на телесното тегло с поне 10%. При средно изразена симптоматика много добра ефективност има медикаментозното лечение с Acetazolamide. През 2014 г. бяха публикувани резултатите от дълго продължилото голямо мултицентрично проучване на **NORDIC – Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial**. Сравнява се ефектът на Acetazolamide спрямо диета при пациенти с ИИХ и леки зрителни уверждения. Установява се добра поносимост, нисък процент на усложнения и добър ефект от приложението на Acetazolamide спрямо диета.⁵ Други по-малки проучвания също съобщават за добра ефективност и поносимост на Acetazolamide.²⁸

По-малко изследвано, но също ефективно лекарство е Topiramate. В единственото открито сравнително проучване на ефективността на Acetazolamide срещу Topiramate, се посочва еднаква ефективност по отношение подобряване на периметричната находка и купиране на главоболието.²⁶ За консервативното лечение на представените пациенти бе избран медикаментът Acetazolamide, т.к. нямаме опит в приложението на антиконвулсанта Topiramate. Резултатите показват добра ефективност, сравнително бързо купиране на симптомите (1-2 месеца) и продължителност на ефекта – за периода на проследяване 2-3 год. пациентите са без оплаквания и обективна находка.

Оперативното лечение включва няколко метода – фенестрация на обвивките на зрителния нерв, „байпас“ на СЦТ чрез вентрикуло-перитонеален или лумбо-перитонеален

шънт и стентиране на трансверзалния венозен синус при установена стеноза. Фенестрацията на обвивките на зрителния нерв се извършва най-често чрез латерална орбитотомия. В литературата има множество публикации за високата ефективност на метода - 70%-100% възстановяване на зрителните функции и до 90% купиране на главоболието.²⁹⁻³¹ Описана е двустранна ефективност дори при едностранна фенестрация.³² Публикувана е ефективността на метода след изчерпване ефекта на вентрикуло-перитонеален шънт. За разлика от вентрикуло- и лумбо-перитонеалния шънт, както и стентирането, методът има нисък процент на усложнения и те са основно локални (оклузия на артерия централис ретине, травматична увреда на зрителния нерв, постоперативно възпаление), по-малко инвазивен е и не е свързан с поставянето на имплант и свързаните с това мозъчни компликации.³³ Оперативната техника се извършва обикновено от краниофациални или неврохирурзи. За нас не е известно този метод да се прилага в България.

Стентирането на трансверзалния синус е метод, който по литературни данни, е свързан с множество интра и постоперативни интракраниални усложнения.³⁴ Препоръчва се само за селектирани случаи. В България не ни е известно да е прилаган.

Най-широко проучен, рутинен и достъпен в България метод за понижаване на интракраниалното налягане и намаляване обема на ЦСТ е вентрикуло-перитонеалното шънтиране.

Други два метода за „шънтиране“ на ЦСТ са вентрикуло-атриалният шънт и лумбо-перитонеалният шънт. В България предпочитаният метод е вентрикуло-перитонеалния шънт. В литературата е описана неговата висока ефективност (60%-90%) за подобряване на

зрителна острота и периметричните промени и купиране на главоболието.³⁵⁻³⁷ Възможните усложнения са: миграция на перитонеалната част на шънта или запушване на шънта със загуба на ефективност, инфекции, херниране на мозъчните тонзили със или безсимптомно (изискващи съответно оперативно лечение), субдурални хематоми, радикулопатия и други.³⁸⁻⁴⁰ Описаната смъртност е под 1%. Недостатък на метода е високият процент необходимост от ревизия на шънта (между 30% и 60% от случаите е необходима нееднократна ревизия).⁴⁰ Принципно, неврохирургично лечение не се предприема при всички пациенти, а само при тези с тежко протичане на заболяването, бърза прогресия на зрителните увреждания и липса на отговор от медикаментозно лечение.

При представените 2 клинични случая с приложено оперативно лечение, неблагоприятният краен изход в първия случай се дължи на голямото забавяне на операцията (тя е извършена дефакто при вече оформена вторична атрофия на зрителните нерви и необратима функционална увреда), а във втория случай – поради забавяне извършването на ревизия на вентрикуло-перитонеалния шънт (ревизията е извършена отново след настъпване на атрофичните промени). Това показва, че случаите с тежко протичане трябва да се проследяват с по-голямо внимание и необходимото лечение трябва да се провежда своевременно, преди оформяне на необратими атрофични промени в зрителните нерви. Интердисциплинарната колаборация в случая е решаваща.

Заклучение

Своевременната диагностика и лечение, както и добрата интердисциплинарна колаборация са основни фактори, които могат да предотвратят развитието на тежка двустранна необратима загуба на зрителна функция при пациенти с ИИХ.

Таблица 1. Модифицирани критерии на Dandy за диагностика на идиопатична интракраниална хипертензия^{5, 25}

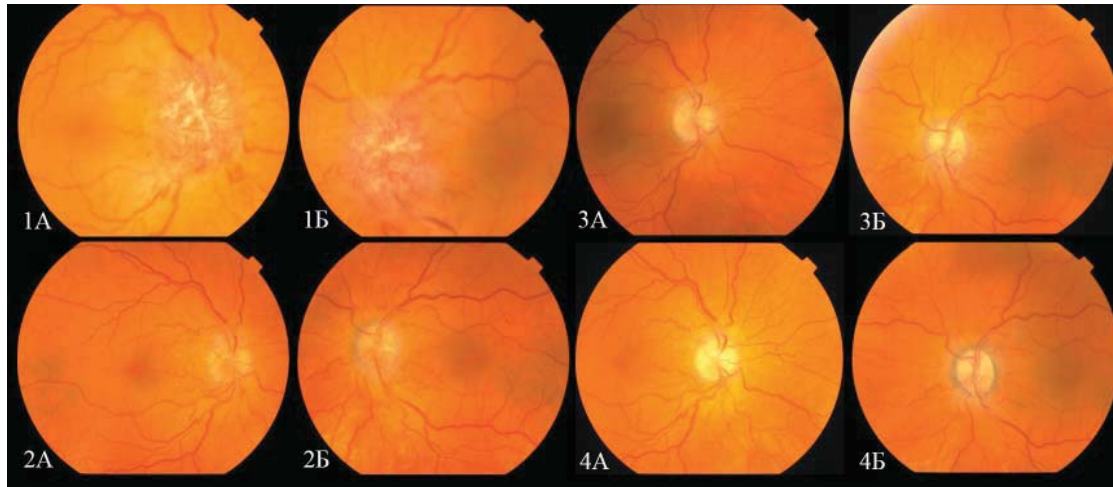
	Модифицирани критерии на Dandy за диагностика на идиопатична интракраниална хипертензия ^{5, 25}
1.	Симптоми и белези на повишено интракраниално налягане (главоболне, гадене, преходни замъглявания до намаляване на зрението, едем на папилите).
2.	Липса на обективен огнищен неврологичен дефицит (изкл. парези на n. VI).
3.	Налягане на ЦСТ при лумбална пункция >25см. Без промени в състава на цереброспиналната течност (цитологични и химични).
4.	Изключени чрез образна диагностика (КАТ, ЯМР и ЯМР венография) пространствоземащ процес, интракраниална хеморагия и церебрална венозна тромбоза.

Резултат (последен преглед): визус; ВМІ; КІП; офталмоскопия	ВМІ 35; визус 0.05/0.001; КІП (-); двустранна атрофия на папилите	§ВМІ 36; визус 0.05/0.02; КІП (-); двустранна атрофия на папилите	ВМІ 41; визус 1.0/1.0; КІП без скотоми; обратно развитие на едема без атрофия	ВМІ 29; визус 1.0/1.0; КІП без скотоми; обратно развитие на едема без атрофия	ВМІ 31; визус 1.0/1.0; КІП без скотоми; обратно развитие на едема без атрофия	ВМІ 28; визус 1.0/1.0; КІП без скотоми; обратно развитие на едема без атрофия
Време на проследяване	4 г.	4.5 г.	3 г.	2 г 7 мес	2 г.	1 г 9 мес
Лечение	Неврохирургично – вентрикулоперитонеален шънт (5 мес след поставяне на диагнозата)	Неврохирургично – вентрикулоперитонеален шънт (1седм след диагностицирането)	Консервативно: ↓ на теглото; Acetazolamide 1.5g/дневно за 3 мес, след което ↓ с 0.5 g през 3 мес (+Pamaton 3x1t)	Консервативно: ↓ на теглото; Acetazolamide 1.0g/дневно за 4 мес, след което ↓ с 0.5 g през 2 мес (+Pamaton 2x1t)	Консервативно: ↓ на теглото; Acetazolamide 2.0g/дневно за 3 мес, след което ↓ с 0.5 g през 3 мес (+Pamaton 3x1t)	Консервативно: ↓ на теглото; Acetazolamide 1.5g/дневно за 3 мес, след което ↓ с 0.5 g през 3 мес (+Pamaton 3x1t)
Лумбален пунктат	Норма: Белт 0.3g/l; Глю 2.79 mmol/l; Кл. 3/mm ³ ; Мо0.67.10 ⁹ /l; Ly 0.56.10 ⁹ /l	Норма: Белт 0.21 g/l; Глю 3.15 mmol/l; Кл. 3/mm ³ ; Мо0.52.10 ⁹ /l; Ly 0.47.10 ⁹ /l	††	††	††	††
ЯМР венография #	Без ПЗП, без ЦВТ	Без ПЗП, без ЦВТ	Без ПЗП, без ЦВТ	Без ПЗП, без ЦВТ	Без ПЗП, без ЦВТ	Без ПЗП, без ЦВТ
КІП	Аркуатен скотом/ ЛО-без КІП	Концентр. стеснено зр поле за ДО и ЛО	Разширено сяло петно двустр.	Разширено сяло петно двустр. и парацентр. скотом в ЛО	Разширено сяло петно двустр	Без промени
Визус†	0.8/0.03	0.6/0.5	1.0/ 1.0	1.0/ 0.8	1.0/ 1.0	1.0/ 1.0
Давност на субект. оплаквания	Главоболне и намалено зр. от 5-6 мес. – ЛО и 1-2 мес - ДО	Главоболне -1 г; зр. нарушения от < 1 мес	Примъглявания от 3-4 мес.* главоболне	Примъглявания; ниско зр. На ЛО от 2 седм; главоболне	Примъглявания от 5-6 мес.; главоболне	Примъглявания от 2 мес.; главоболне
ВМІ	41.0	35.9	47.4	33.2	36.7	30.3
Пол	♀	♂	♀	♀	♀	♀
Възраст*	50 г.	64 г.	36 г.	18 г.	34 г.	24 г.
	1	2	3	4	5	6

Таблица 2. Схематично описание на демографските и клинични характеристики, проведеното лечение и резултата при бте представени пациента.

Легенда: * *възраст при началното диагностициране на заболяването*; † *зрителна остроота с оптична корекция (дясно око/ляво око)*; # *При ЯМР се установиха още: стеноза на транзверзален синус при 3 пациенти, „празна“ sella turcica при 3 пациенти, оплоскостяване на задната стена на очната ябълка при 1, увеличаване на размера на обвивките на зр. нерви и лек тортуозитет при 3 пациента*; ЦВТ – *церебрална венозна тромбоза*; †† *лумбален пунктат не е изследван, поради отказ за извършване на лумбална пункция от страна на консултиращите инфекционист и невролог (отхвърлят менингеален процес по клинични данни)*; § *подробно описание на динамиката на заболяването при 2^{ра} пациент е дадена в текста*; ВМІ – *body mass index*; КІП – *компютърна периметрия (дясно око/ляво око)*;

Фигура 1. Фундусови фотографии на пациент № 2 при поставянето на диагнозата и в хода на заболяването



Легенда: А – дясно око, Б – ляво око; 1А и 1Б – фотографии при диагностициране на ИИХ (едем на папилите с изразена проминенция); 2А и 2Б – 1 месец след поставяне на вентрикуло-перитонеалния шънт (бързо обратно развитие на едема); 3А и 3Б – 5 мес след операцията; 4А и 4Б – оформена вторична атрофия на папилите след рецидив на повишено интракраниално лечение и забавена ревизия на шънта.

Фигура 2. ЯМР и ЯМР венографии на пациент № 2.

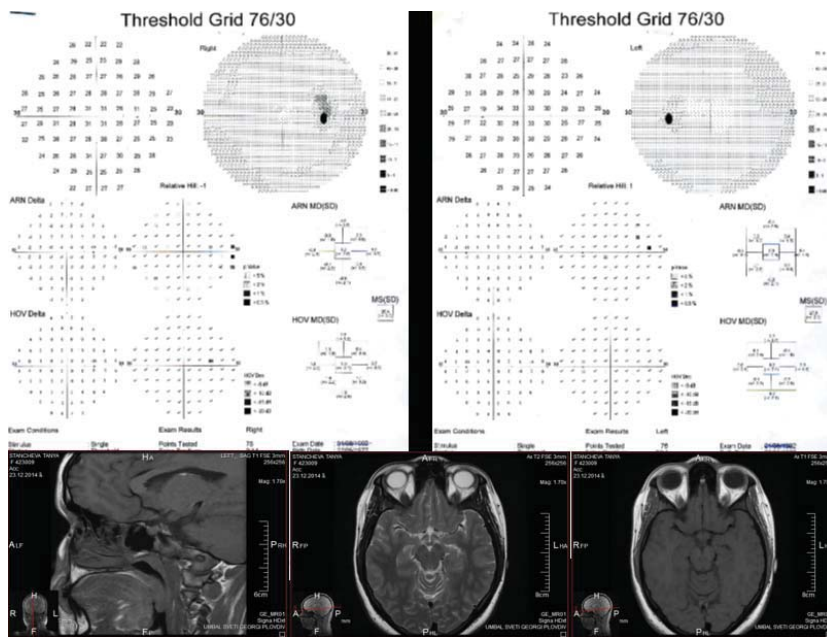


Фигура 3. Фундусови фотографии на пациент № 3 при поставянето на диагнозата и в хода на заболяването.



Легенда: А – дясно око, Б – ляво око; 1А и 1Б – фотографии при диагностициране на ИИХ (едем на папилите); 2А и 2Б – на 3^а месец след започване на консервативно лечение с Acetazolamide 1.5g/дневно (обратно развитие на едема); 3А и 3Б – нормален изглед на папилите на 3^{ма} година (стабилизирано състояние).

Фигура 4. Компютърна периметрия и ЯМР при пациент № 3 при поставяне на диагнозата.



Книгопис

1. Bruce BB, Bioussé V, Newman NJ. Update on idiopathic intracranial hypertension. *Am J Ophthalmol.* 2011;152:163–9.
2. Raoof N, Sharrack B, Pepper IM, Hickman SJ. The incidence and prevalence of idiopathic intracranial hypertension in Sheffield, UK. *Eur J Neurol.* 2011;18(10):1266–1268.
3. Hamdallah IN, Shamseddeen HN, Getty JL, Smith W, Ali MR. Greater than expected prevalence of pseudotumor cerebri: A prospective study. *Surg Obes Relat Dis.* 2013;9:77–82.
4. Friesner D, Rosenman R, Lobb BM, Tanne E. Idiopathic intracranial hypertension in the USA: The role of obesity in establishing prevalence and healthcare costs. *Obes Rev.* 2011;12:e372–80.
5. Wall M, Kupersmith MJ, Kiebertz KD, et al. NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group. The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: clinical profile at baseline. *JAMA Neurol.* 2014 Jun;71(6):693–701.
6. Wall M, McDermott MP, Kiebertz KD, et al. Effect of acetazolamide on visual function in patients with idiopathic intracranial hypertension and mild visual loss: the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. *JAMA.* 2014;311(16):1641–1651.
7. Sibony PA, Kupersmith MJ, Feldon SE et al. OCT Substudy Group for the NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial. Retinal and Choroidal Folds in Papilledema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015 Sep;56(10):5670–80.
8. Sibony PA, Kupersmith MJ, OCT Substudy of the NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial. “Paton’s folds” revisited: peripapillary wrinkles, folds, and creases in papilledema. *Ophthalmology* 2016 Jan 14. pii: S0161-6420(15)01467-0.
9. Bruce BB, Kedar S, Van Stavern GP, Corbett JJ, Newman NJ, Bioussé V. Atypical idiopathic intracranial hypertension: normal BMI and older patients. *Neurology.* 2010; 74(22):1827–1832.
10. Cinciripini GS, Donahue S, Borchert MS. Idiopathic intracranial hypertension in prepubertal/pediatric patients: characteristics, treatment, and outcome. *Am J Ophthalmol.* 1999; 127(2):178–182.
11. Bruce BB, Kedar S, Van Stavern GP, et al. Idiopathic intracranial hypertension in men. *Neurology* 2009; 72(4):304–309.
12. Fraser JA, Bruce BB, Rucker J, et al. Risk factors for idiopathic intracranial hypertension in men: a case-control study. *J Neurol Sci.* 2010; 290(1–2):86–89.
13. Bruce BB, Preechawat P, Newman NJ, Lynn MJ, Bioussé V. Racial differences in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology.* 2008; 70(11):861–867.
14. Thambisetty M, Lavin PJ, Newman NJ, Bioussé V. Fulminant idiopathic intracranial hypertension. *Neurology.* 2007; 68(3):229–232.
15. Digre KB. Not so benign intracranial hypertension. *BMJ.* 2003; 326(7390):613–614.
16. Kesler A, Kliper E, Assayag EB, et al. Thrombophilic factors in idiopathic intracranial hypertension: a report of 51 patients and a meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2010; 21(4):328–333.
17. Thurtell MJ, Trotti LM, Bixler EO, Rye DB, Bliwise DL, Newman NJ, Bioussé V, Bruce BB. Obstructive sleep apnea in idiopathic intracranial hypertension: comparison with matched population data. *J Neurol.* 2013 Jul;260(7):1748–51.
18. Bateman GA, Stevens SA, Stimpson J. A mathematical model of idiopathic intracranial hypertension incorporating increased arterial inflow and variable venous outflow collapsibility. *J Neurosurg.* 2009; 110(3):446–456.
19. Strydom MA, Briers N, Bosman MC, Steyn S. The anatomical basis of venographic filling defects of the transverse sinus. *Clin Anat.* 2010; 23(2):153–159.
20. De Simone R, Marano E, Fiorillo C, et al. Sudden re-opening of collapsed transverse sinuses and longstanding clinical remission after a single lumbar puncture in a case of idiopathic intracranial hypertension. Pathogenetic implications. *Neurol Sci.* 2005; 25(6):342–344.
21. Tabassi A, Salmasi AH, Jalali M. Serum and CSF vitamin A concentrations in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology.* 2005; 64(11):1893–1896.
22. Warner JE, Larson AJ, Bhosale P, et al. Retinol-binding protein and retinol analysis in cerebrospinal fluid and serum of patients with and without idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol.* 2007; 27(4):258–262.
23. Ooi LY, Walker BR, Bodkin PA, Whittle IR. Idiopathic intracranial hypertension: can studies of obesity provide the key to understanding pathogenesis? *Br J Neurosurg.* 2008; 22(2):187–194.
24. Julayanont P, Karukote A, Ruthirago D et al. Idiopathic intracranial hypertension: ongoing clinical challenges and future prospects. *Journal of Pain Research* 2016;9:87–99.
25. Dandy WE. Intracranial pressure without brain tumor. *Ann Surg.* 1937; 106(4):492–513.
26. Celebisoy N, Gökçay F, Sirin H, Akyürekli O. Treatment of idiopathic intracranial hypertension: topiramate vs acetazolamide, an open-label study. *Acta Neurol Scand.* 2007;116(5):322–327.
27. De Simone R, Marano E, Fiorillo C, et al. Sudden re-opening of collapsed transverse sinuses and longstanding clinical remission after a single lumbar puncture in a case of idiopathic intracranial hypertension. Pathogenetic implications. *Neurol Sci.* 2005; 25(6):342–344.
28. Johnson LN, Krohel GB, Madsen RW, March GA Jr. The role of weight loss and acetazolamide in the treatment

of idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Ophthalmology*. 1998; 105(12):2313–2317.

29. Kelman SE, Heaps R, Wolf A, Elman MJ. Optic nerve decompression surgery improves visual function in patients with pseudotumor cerebri. *Neurosurgery*. 1992;30(3):391–395.

30. Corbett JJ, Nerad JA, Tse DT, Anderson RL. Results of optic nerve sheath fenestration for pseudotumor cerebri. The lateral orbitotomy approach. *Arch Ophthalmol*. 1988;106(10):1391–1397.

31. Moreau A, Lao KC, Farris BK. Optic nerve sheath decompression: a surgical technique with minimal operative complications. *J Neuroophthalmol*. 2014;34(1):34–38.

32. Alsuhaibani AH, Carter KD, Nerad JA, Lee AG. Effect of optic nerve sheath fenestration on papilledema of the operated and the contralateral nonoperated eyes in idiopathic intracranial hypertension. *Ophthalmology*. 2011;118(2):412–414.

33. Moreau A, Lao KC, Farris BK. Optic nerve sheath decompression: a surgical technique with minimal operative complications. *J Neuroophthalmol*. 2014;34(1):34–38.

34. Puffer RC, Mustafa W, Lanzino G. Venous sinus stenting for idiopathic intracranial hypertension: A review of the literature. *J Neurointerv Surg*. 2013;5:483–6.

35. McGirt MJ, Woodworth G, Thomas G, Miller N, Williams M, Rigamonti D. Cerebrospinal fluid shunt

placement for pseudotumor cerebri-associated intractable headache: predictors of treatment response and an analysis of long-term outcomes. *J Neurosurg*. 2004;101(4):627–632.

36. Abubaker K, Ali Z, Raza K, Bolger C, Rawluk D, O'Brien D. Idiopathic intracranial hypertension: lumboperitoneal shunts versus ventriculoperitoneal shunts – case series and literature review. *Br J Neurosurg*. 2011;25(1):94–99.

37. Menger RP, Connor DE, Thakur JD, et al. A comparison of lumboperitoneal and ventriculoperitoneal shunting for idiopathic intracranial hypertension: an analysis of economic impact and complications using the Nationwide Inpatient Sample. *Neurosurg Focus*. 2014;37(5):E4.

38. Karabatsou K, Quigley G, Buxton N, Foy P, Mallucci C. Lumboperitoneal shunts: Are the complications acceptable? *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146:1193–7.

39. Tarnaris A, Toma AK, Watkins LD, Kitchen ND. Is there a difference in outcomes of patients with idiopathic intracranial hypertension with the choice of cerebrospinal fluid diversion site: A single centre experience. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011;113:477–9.

40. Sinclair AJ, Kuruwath S, Sen D, Nightingale PG, Burdon MA, Flint G. Is cerebrospinal fluid shunting in idiopathic intracranial hypertension worthwhile? A 10-year review. *Cephalalgia*. 2011;31:1627–33.

Рецензент: доц. д-р Наталия Петкова, д.м.