

Idiopatická intrakraniální hypertenze – pseudotumor cerebri z pohledu oftalmologa

MUDr. Petr Sklenka, MUDr. Pavel Kuthan

Oční klinika 1. LF UK a VFN Praha

Autoři diskutují téma idiopatické intrakraniální hypertenze resp. pseudotumoru cerebri z pohledu oftalmologa. Článek tedy není vyčerpávající informací o této nozologické jednotce. Podezření na idiopatickou intrakraniální hypertenzi často vysloví oftalmolog kvůli přítomnosti očních příznaků, zejména obrazu městnaných papil. Neurologický nález bývá normální, typický je normální výsledek vyšetření zobrazovacími metodami. Etiologie a patogeneze není zcela jasná. Dostupná léčba, je-li nasazena včas, může ve většině případů účinně předejít postižení zraku. Součástí sdělení jsou krátké kazuistiky.

Klíčová slova: pseudotumor cerebri, idiopatická intrakraniální hypertenze, ztráta zraku, edém papil, městnavá papila.

Idiopathic intracranial hypertension – pseudotumor cerebri from an ophthalmologist's point of view

Authors review the topic of idiopathic intracranial hypertension or pseudotumor cerebri from an ophthalmologist's point of view. Thus the article can not serve as a complete review of the disease. The suspicion is often made by an ophthalmologist according to typical signs, especially papilledema. Neurological examination finds no pathology, normal findings of imaging techniques are also typical. Etiology and pathogenesis still remains unclear. Therapy, if started early enough, can in most cases effectively prevent a visual loss. Authors add brief case reports.

Key words: pseudotumor cerebri, idiopathic intracranial hypertension, visual loss, papilledema.

Neurol. praxi 2011; 12(3): 167–169

Seznam zkratk

CSF – mozkomíšní mok

ICP – intrakraniální tlak

LP – lumbální punkce

MRA – MR angiografie

MRI – magnetická rezonance

MRV – MR venografie

Pseudotumor cerebri nebo také benigní intrakraniální hypertenze je klinickou jednotkou, která je charakterizována zvýšenými hodnotami intrakraniálního tlaku (ICP) bez prokazatelné příčiny. Toto onemocnění představuje pro pacienta především riziko vážného poškození zraku. Zpočátku je ztráta zraku obvykle ještě reverzibilní a při adekvátním diagnostickém a léčebném postupu se zrakové funkce mohou i zcela normalizovat, při prolongovaném průběhu však ztráta zraku bývá trvalá.

Pro stanovení diagnózy je nutná přítomnost příznaků nitrolební hypertenze, edému papil na očním pozadí, normální složení mozkomíšního moku (CSF), nepřítomnost organických či jiných příčin nitrolební hypertenze. Jde tedy o diagnózu per exclusionem. Po vyloučení známých příčin nitrolebního přetlaku je možno verifikovat přítomnost zvýšených hodnot ICP lumbální punkcí (LP) s měřením tzv. opening pressure.

Historicky existuje jistá nejednotnost v terminologii. V části dostupné literatury a také v čes-

kém prostředí se často promiskue používají pojmy benigní intrakraniální hypertenze, idiopatická intrakraniální hypertenze a pseudotumor cerebri. Z hlediska oftalmologa není přívlastek „benigní“ adekvátní, neboť následky intrakraniálního přetlaku pro vidění mohou být zcela fatální. Termín idiopatická intrakraniální hypertenze by měl být používán pro „čistý“ syndrom, tedy u případů z dnešního pohledu nevysvětlitelných žádnou známou příčinou. S postupem poznání a rozvojem diagnostických možností, zejména zobrazovacích metod, se z této skupiny vydělují další a další stavy, u kterých lze identifikovat některou příčinu, která vede ke vzniku tohoto klinického syndromu. Pro takové případy by pak měl být používán termín pseudotumor cerebri.

V otázce objasnění patogeneze zvýšení nitrolebního tlaku u benigní intrakraniální hypertenze bylo vysloveno mnoho hypotéz, přesná příčina však dosud zůstává nejasná.

Na základě klinických zkušeností byly identifikovány některé rizikové faktory. Velké procento pacientů je obézních, rizikový je větší věkový vzestup v předchorobí, a to i u pacientů s nižšími hodnotami BMI. Poměr žen a mužů mezi pacienty s idiopatickou intrakraniální hypertenzí je 8:1. Je také známa spojitost s užíváním některých léků. V tomto směru v našich ordinacích dominují pacientky užívající perorální kontraceptiva. Jsou popsány případy asociované s podáváním vitamínu A, tetracyklinu, fluorochinolonů, litia

a dalších. Rychlé vysazení steroidů může též vést k rozvoji obdobného klinického nálezu. Typickým pacientem je tedy žena ve fertilním věku s vyšším BMI užívající kontraceptiva. Afekce se ovšem může vyskytnout i u starších pacientů a také u dětí. Pseudotumor cerebri se může rozvinout také u pacientů s malignitami a některými systémovými chorobami.

Klinický obraz, městnavé papily, diagnostický postup

Často bývá přítomna celá škála obecných příznaků nitrolební hypertenze. Typické jsou zejména bolesti hlavy měnící se v závislosti na poloze těla, intenzivnější vleže a po ránu, někdy spojené s nižší tolerancí hluku a světla. Míra vyjádření těchto příznaků však může značně kolísat. Vzácněji, ale nikoli zcela výjimečně, se můžeme v praxi setkat i s pacienty v tomto smyslu zcela asymptomatickými.

Pacienta s benigní intrakraniální hypertenzí mohou k lékaři přivést přechodné poruchy zraku, nejspíše typu tzv. vteřinových obnubilací. Jde o pocit mlhavého vidění trvající jen několik sekund, zrak se poté vrací do normy. Méně často pacient přichází již ve fázi rozvoje trvalých výpadů v zorném poli.

Kardinálním oftalmologickým příznakem je ovšem oftalmoskopický nález edému papil na očním pozadí, který u některých pacientů může být také nálezem zcela náhodným při do-

sud asymptomatickém průběhu onemocnění. Edém papil můžeme zastihnout v kterékoli fázi jeho vývoje. V iniciálních fázích rozvoje edému pozorujeme zprvu jen mírnou neostrost ohraničení papily, zvláště při odstupu cév, zvýraznění kapilární kresby. V této fázi se oftalmoskopický obraz může podobat některým fyziologickým variantám vzhledu papil zřetelného nervu (např. papily u hypermetropů). Při plně vyvinuté městnavé papile jsou hranice papil zcela setřené, papily výrazně prominují, odstupující cévy někdy mizí v kyprém edému, který přechází i na okolní sítnici. Jsou-li přítomny retinální hemoragie či vatovitá ložiska v okolí papil, pak jejich počet nebývá velký. Ve fázi chronického edému papil se postupně ztrácí kyprý edém i překrvení, prominence ustupuje. Pokud není nitrolební tlak normalizován pak během několika týdnů či nejdéle měsíců nastupuje atrofie papily se všemi funkčními důsledky. Zcela výjimečně, při velmi pomalém nástupu přetlaku, nemusí i mnohaměsíční trvání městnání způsobit žádnou funkční poruchu. Zvláště u dětí je schopnost adaptace na vysoký nitrolební tlak velká, a to i po uzavěru lebečních švů. Nález na papilách je dlouho normální a nález edému papil je až relativně pozdním, ale alarmujícím projevem nitrolebního přetlaku. Následná porucha funkce nastupuje velmi rychle a především je pacient ohrožen na životě možným útlakem vitálních center. Jakkoli může být zpočátku nález i lehce asymetrický, typický je samozřejmě nález oboustranný. Výjimkou je pouze syndrom Fostera Kennedyho či častěji se vyskytující nepravý syndrom Fostera Kennedyho. V tom případě nalézáme edém papily jen na jedné straně, na straně druhé je papila atrofická jako důsledek předchozí epizody městnání, ischemické neuropatie optiku, neuritidy optiku, traumatické léze optiku apod. Patofyziologickým podkladem rozvoje typického nálezu městnavé papily na očním pozadí je blokáda axoplazmatického transportu v axonech gangliových buněk. Pokud je papila atrofická, axony jsou již zaniklé, a tak se ani při vysokém nitrolebním tlaku obraz městnavých papil nemůže rozvinout.

Odlišení obrazu městnavé papily jako projevu intrakraniálního přetlaku od jiných afekcí způsobujících edém terčů či od některých dalších stavů provázených neostrostí hranice papily (např. drúzová papila) bývá v některých případech obtížné i pro zkušeného oftalmologa. Diferenciální diagnostika může být zvláště neseznamná v počáteční fázi rozvoje edému, při neznalosti funkčního stavu zřetelného aparátu a při nemožnosti hodnocení dynamiky srovnáním

s předchozím nálezem (tedy typicky jednorázové konziliární vyšetření u lůžka). Pseudotumor cerebri může být vzácně provázen jedno- či oboustrannou parézou abducentu.

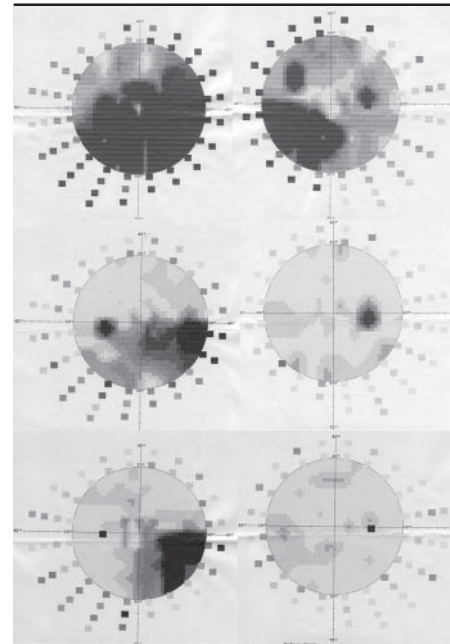
Další cesta pacienta s podezřením na pseudotumor cerebri vede k neurologovi, který provede potřebné diagnostické kroky k vyloučení známých příčin nitrolebního přetlaku. Volba konkrétních kroků je na neurologovi. Vzhledem k povaze onemocnění, které je třeba před definitivním stanovením diagnózy idiopatické intrakraniální hypertenze vyloučit, se jako vhodnější jeví použití MRI než CT. Na MRI nejsou známky přítomnosti nitrolebního expanzivního procesu. Nejsou známky vnitřního hydrocefalu, komorový systém bývá naopak spíše zúžen. Známkou intrakraniálního přetlaku na MRI může být pouze rozšíření intraorbitální části n. opticus v důsledku intervaginálního edému, což ovšem někdy při popisu snímků ujde pozornosti. K vyloučení trombózy venózních sinů nejlépe poslouží MRV.

Po vyloučení známých příčin nitrolebního přetlaku je možno diagnózu verifikovat pomocí lumbální punkce s měřením tzv. opening pressure. Tato verifikace je zvláště vhodná v případech, kdy neurologické pracoviště vyčerpalo diagnostické možnosti a pacientovy zřetelné funkce se dále zhoršují. Hodnoty pod 200 mm H₂O jsou normální, nad 250 mm H₂O patologické. Hodnoty mezi 200–250 mm H₂O jsou nedíagnostické. Pacient by měl při vyšetření ležet na boku.

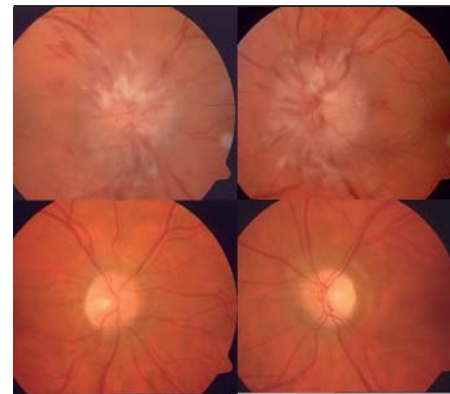
Léčba

K dispozici je řada léčebných přístupů. Nejjednodušším opatřením je v indikovaných případech vysazení rizikových preparátů. U obézních pacientů či u těch, kteří zaznamenali v posledním roce výrazný vzestup tělesné hmotnosti doporučujeme zhubnout. Obvykle postačuje snížení tělesné hmotnosti o 7–10 procent. Z perorálních léčiv je v terapii pseudotumoru cerebri užíván inhibitor karboanhydrázy acetazolamid. Podání kortikoidů nemá trvalejší terapeutický efekt, naopak jejich rychlé vysazení může indukovat zvýšení nitrolebního tlaku. U pacientů refrakterních na jinou léčbu může neurochirurg zavést trvalý ventrikuloperitoneální shunt. Jakákoli léčba by obecně měla být nasazována ještě před rozvojem prvních známek poklesu centrální zřetelné ostrosti resp. před vznikem výpadů v zorném poli. Zhoršení zřetelných funkcí může mít relativně rychlý průběh v řádu dnů či týdnů. Nástup účinku konzervativní léčby či organizace neurochirurgického zákroku

Obrázek 1. Vývoj perimetrického nálezu OL/OP v čase



Obrázek 2. Vývoj oftalmoskopického nálezu OP/OL v čase



však nezřídka vyžadují času více. V praxi málo využívaná je chirurgická fenestrace pochev optiku. Jde o výkon invazivní, při kterém je nemalé riziko iatrogenního poškození zřetelných funkcí. V žádném případě nejde o léčbu kauzální a efekt je jen dočasný. Indikace této léčby by tak mohla mít smysl snad jedině při momentální nedostupnosti neurochirurgické péče u pacientů s rychle se rozvíjející poruchou vizu.

Kazuistika 1

Na naší neurooftalmologickou ambulanci byla oftalmologem ke konziliárnímu vyšetření odeslána 40letá žena. Pacientka se několik týdnů léčí pro bolesti hlavy a krční páteře, dostává Myolastan. Bolesti hlavy jsou horší po probuzení než večer, stupňují se vleže, ve stoje pacientka pociťuje úlevu. Pozoruje také krátkodobé poruchy vidění trvající jen několik sekund, celkově má pocit horšího vidění do blízka. Pro tyto obtíže byla také vyšetřena oftalmologem a pro

nález oboustranného edému papil byla odeslána na naše pracoviště. Pacientka je celkově zdravá, s ničím se dlouhodobě neléčí, neguje operace i úrazy. Je matkou dvou dospívajících dětí, 3 měsíce užívá hormonální antikoncepci. V posledních 3 měsících přibrala 5 kg, váží 91 kg, její BMI je nyní 31,5. Při vlastním klinickém vyšetření zjišťujeme normální centrální zrakovou ostrost do dálky i do blízka, addice do blízka je adekvátní věku. Na perimetru jsou ale přítomny výrazné skotomy. Vpravo je rozšířen Marriotův bod, nalézáme úplný výpad v nazálním dolním kvadrantu, v ostatních kvadrantech jsou jen relativní skotomy, centrum je zachováno. Vlevo jsou výpady většího rozsahu, je přítomen výpad celé dolní poloviny zorného pole s přesahem do obou horních kvadrantů, zejména do horního nazálního kvadrantu. Centrum je vlevo zachováno. Oftalmoskopicky pozorujeme oboustranný edém papil. Okraje papil jsou zcela setřené, papily výrazně prominují. Cévy jsou dilatované, místy mizí v kyprém edému. Pacientku odesíláme neurologům. Neurolog popisuje normální topický nález a odesílá pacientku na CT hlavy. Rentgenolog popisuje výrazně štíhlý komorový systém, částečně vyhlazenou gyrifikaci. Není patrné žádné expanzivní ložisko ani krvácení, středové struktury nejsou dislokovány. Cévní struktury jsou bez defigurace. Per exclusionem stav uzavíráme jako pseudotumor cerebri. Doporučujeme vysadit hormonální antikoncepci, zahájit redukční dietu a nasazujeme acetazolamid per os za současné suplementace kalia. Pacientka se dostavila za 4 týdny ke kontrolnímu vyšetření. V mezičase dokázala zhubnout o 2 kg, antikoncepci vysadila. Centrální zraková ostrost do dálky i do blízka zůstává v normě. Oftalmoskopicky pozorujeme výrazný ústup edému papil, jejich hranice již začínají být patrné. Na perimetru pravého oka je pouze rozšíření Marriotova bodu, původní skotomy vymizely. Vlevo jsou převážně relativní výpady v dolní polovině zorného pole. Za dalších 8 týdnů již pacientka snížila tělesnou hmotnost na 85 kg, BMI je 29,4. Na perimetru pravého oka je nález normalizován, vlevo je skotom v nazálním dolním kvadrantu. Papily jsou oboustranně temporálně lehce světlejší, parciální atrofie je výraznější vlevo. Pozorovali jsme tedy případ pseudotumoru cerebri asociovaného s užíváním kontraceptiv a vzestupem tělesné hmotnosti u ženy ve fertilním věku. I přes rychlou reakci na nasazenou léčbu se nepodařilo zcela vyhnout rozvoji parciální atrofie papil a předejít vzniku trvalých výpadů v zorném poli. Případ je z roku 2002. Z dnešního pohledu by

bylo ještě možno uvážit provedení MRV k event. vyloučení trombózy venózních sinů.

Kazuistika 2

Na neurooftalmologický tým se telefonicky obrátil oftalmolog ze vzdálené části republiky se žádostí o konzultaci a navržení dalšího postupu. Jde o případ 59letého muže, u kterého oftalmolog při rutinní kontrole zjistil jednostranný edém papily vpravo, vlevo byl nález ještě v mezích normy. Za další 3 dny byl ale edém již oboustranný. Pacient je v péči oftalmologa řadu let, léčí se pro chronický prostý glaukom. Nález na očním pozadí byl pravidelně kontrolován a máme tedy jistotu, že jde o recentně vzniklý dynamicky se rozvíjející nález. Pacient je subjektivně zcela bez očních i celkových obtíží, na cílené dotazy neguje i jakékoli bolesti hlavy. Dle sdělení oftalmologa jsou zrakové funkce včetně perimetru v normě. V osobní anamnéze je vředová choroba gastroduodenální, pacient se léčí pro dnu. V posledních 25 letech pacient kouří 40 cigaret denně. Doporučujeme tedy provést nejprve CT vyšetření a další konzultaci s výsledky. CT je negativní, proto doporučujeme provést komplexní neurologické vyšetření včetně MRI a MRA. Vše je realizováno v místě bydliště. Topický neurologický nález je v normě. Na MRI a MRA je popisován normální intracerebrální nález i normální nález v orbitách. Pacient byl ještě během hospitalizace přeléčen manitolem, byly podány kortikoidy p.o. a acetazolamid. Neurolog předává pacienta zpět do péče oftalmologa. Za několik týdnů však ambulantní oftalmolog opět kontaktuje naše pracoviště. Centrální zraková ostrost pravého oka poklesla o 2 řádky, edém papil neustupuje, na perimetru se objevují skotomy. Doporučujeme provedení LP s měřením nitrolebního tlaku, spádové neurologické pracoviště ale žádosti nevyhovělo s tím, že výsledky všech dostupných vyšetřovacích metod jsou v normě a pro intrakraniální přetlak nic nesignaluje. Zajišťujeme tedy hospitalizaci na našem pracovišti a LP s měřením intrakraniálního tlaku je realizována formou konzilia. Je naměřena hodnota 750 mm H₂O. Pacient byl dále odeslán na neurochirurgické pracoviště ke zvážení dalšího postupu. Na neurochirurgickém pracovišti byla provedena kontrolní LP, hodnoty intrakraniálního tlaku jsou opakovaně vysoké. Pacientovi bylo nabídnuto operační řešení s implantací shuntu. Vzhledem k minimálním subjektivním obtížím se ale pacient rozhoduje operaci nepodstoupit. Dále jsou tedy indikovány časté kontroly oftalmologem včetně perimetrického vyšetření a konzervativní léčba acetazolamidem.

Závěr

Idiopatická intrakraniální hypertenze či pseudotumor cerebri je stav, při kterém je pacient ohrožen ztrátou zraku. Diagnózu idiopatické intrakraniální hypertenze stanovujeme per exclusionem. Pro tuto nozologickou jednotku je typický normální nález při vyšetření zobrazovacími metodami. Přestože v otázce patogeneze přetrvává řada nejasností, máme pro většinu pacientů k dispozici dostatečně účinné léčebné postupy, které, jsou-li nasazeny včas, mohou jinak nevratnému poškození zraku předejít. V otázce diagnostiky a monitorování efektu léčby má oftalmologické vyšetření nezastupitelné místo, dobrá spolupráce s neurologem je rovněž nezbytná. Měření lumbálního tlaku je v indikovaných případech důležitou, pro oftalmologa však v praxi ne vždy snadno dostupnou, součástí diagnostického postupu. V některých případech je odlišný postoj neurologa, který sice za pomoci klinického vyšetření ani zobrazovacích či laboratorních metod nenalezl žádnou známou příčinu intrakraniálního přetlaku ale má pochopitelné obavy z provedení LP, a oftalmologa, který stojí tvář v tvář pacientovi s alarmujícím nálezem na očním pozadí a zhoršujícími se zrakovými funkcemi.

Literatura

1. Di Simone R, Rainieri A, Bonavita V. Advancement in Idiopathic Intracranial Hypertension Pathogenesis: Focus on Sinus Venous Stenosis, *NeuroSci* 2010; 31(Suppl 1): S33–39.
2. Lee AG, Brazis PW. Clinical Pathways in Neuroophthalmology – An Evidence-based Approach, 1998, Thieme – New York Stuttgart, ISBN 0-86577-755-1.
3. Lee AG, Rouleau J, Longmuir RA (ed.). Controversies in neuro-ophthalmology, Informa Healthcare, Essex 2010.
4. Liu GT, Volpe N, Galetta SN. Neuro-Ophthalmology, Diagnosis and management. Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto, W.B. Saunders Co. 2001: 148–154
5. Otrádovec J. Klinická neurooftalmologie. Praha Grada 2003.
6. Randhawa S, Van Stavern G. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor. *Ycerebri*), *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19(6): 445–453.
7. Spenato P, Ruggiero C, Parlato RS, Buonocore MC, Varone A, Cianculli E, Cinalli G. Pseudotumor cerebri, *Childs Nerv Syst* 2011 Feb; 27(2): 215–235.
8. Tang RA. Management of idiopathic intracranial hypertension in pregnancy, *MedGenMed* 2005; 10, 7(4): 40.
9. Wall M. Idiopathic Intracranial Hypertension (Pseudotumor Cerebri), *CurrNeuroNeurosciRep.* 2008; 8(2): 87–93.
10. Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology, ed. Miller NR, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia Baltimore New York London Buenos Aires Hong Kong Sydney Tokyo, 2005, ISBN 0-7817-4814-3.

Článek doručen redakci: 7. 12. 2010

Článek přijat k publikaci: 16. 3. 2011

MUDr. Petr Sklenka

Oční klinika 1. LF UK a VFN Praha
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
petr.sklenka@vfn.cz

