

# Idiopaatiline intrakraniaalne hüpertensioon

Väino Sinisalu<sup>1</sup>

Eesti Arst 2014;  
93(1):36–39

Saabunud toimetusse:  
02.01.2014  
Avaldamiseks vastu võetud:  
02.01.2014  
Avaldatud internetis:  
31.01.2014

<sup>1</sup> TÜ Kliinikumi närvikliinik

Kirjavahetajaautor:  
Väino Sinisalu  
väino.sinisalu@kliinikum.ee

Võtmesõnad:  
intrakraniaalne  
hüpertensioon,  
*pseudotumor cerebri*,  
beniigne intrakraniaalne  
hüpertensioon

Idiopaatilise intrakraniaalse hüpertensiooni (IIH) sündroomi iseloomustavad intrakraniaalse rõhu tõusule iseloomulikud sümptomid, kuid selle põhjuseks ei ole koljusisest mahtu suurendavad protsessid ega hüdrotsfaalia. Sagedamini haigestuvad ülekaalulised fertiilses eas naised. Peamisteks kaebusteks on peavalu, nägemishäired ja tinnitus. Uuringul ilmnevad paispapillid, nägemisteravuse halvenemine ja vaateväljade ahenemine. Kulg on suhteliselt healoomuline, raskematel juhtudel kujunevad püsivad nägemishäired. Ravi eesmärk on leevendada vaevusi ja säilitada nägemine. Medikamentidest on kasutusel süsinikanhüdraasi inhibiitorid (atsetasolamiid) ja topiramaat. Nägemishäirete progresseerumisel on soovitatavad liikvorit šuntivad operatsioonid.

Idiopaatiline intrakraniaalne hüpertensioon (IIH) on haigusseisund, millele on iseloomulikud koljusisese rõhu tõusule omased sümptomid ja objektiivne leid, kuid selle põhjuseks ei ole ajukasvaja ega aju põletikuline või vaskulaarne kahjustus. Põhiolemuselt on IIH välistamisdiagnoos. Varasemas kirjanduses on seda sündroomi nimetatud ka terminitega *pseudotumor cerebri* või beniigne intrakraniaalne hüpertensioon.

Esimest korda kirjeldas sündroomi Oinke 1893. aastal, nimetades seda *meningitis serosa*'ks (1). Sündroomi diagnostilised kriteeriumid formuleeris W. E. Dandy 1937. aastal ja 1985. aastal modifitseeris neid I. L. Smith. Praegu on need tuntud kui Dandy modifitseeritud kriteeriumid (2) ning need on kliinilises praktikas kasutusel praeguseni. Nüüdseks on juurutatud mitmed mitteinvasiivsed visualiseerimisuuringud – KT, MRT, MR-venograafia –, mis võimaldavad paremini IIHd eristada sellega kliiniliselt sarnasest haigusseisundist.

**Tabel 1.** Dandy modifitseeritud kriteeriumid idiopaatilise intrakraniaalse hüpertensiooni diagnoosimiseks

1. Koljusisese rõhu tõusule iseloomulikud sümptomid (peavalu, iiveldus, oksendamine, mööduvad nägemishäired, paispapill silmapõhjas).
2. Ei esine neuroloogilisi ärajäämanähte, erandina võib esineda *n. abducens*'i parees.
3. Kõrgenenud liikvorirõhk, liikvori keemiline ja rakuline koostis on normipärane.
4. Visualiseerimisuuringutel ilmnevad normaalse suurusega ja sümmeetriliselt paiknevad ajuvatsakesed.

## Diagnoosimine

IIH diagnoosimisel lähtutakse Dandy modifitseeritud kriteeriumitest, mis on esitatud tabelis 1 (3).

IIH diagnoos kinnitatakse, kui lisaks haige kaebustele on täidetud järgmised kriteeriumid:

1. KT- ja/või MRT-uuringul ei ilmne hüdrotsfaaliat ega koljusisest mahtu suurendavat protsessi.
2. Ajuvatsakese punktsioonil või lumbaalpunktsioonil mõõdetakse kõrgeenenud liikvorirõhk. Liikvori keemiline ja rakuline koostis on normipärane.
3. Neuroloogilisel uuringul ei ilmne muid sümptomeid peale nägemisteravuse halvenemise, paispapilli, vaatevälja ahenemise ja *n. abducens*'i pareesi.

Tavaliselt kurdavad haiged peavalu (92%-l juhtudest), iiveldust, oksendamist ja mööduvaid nägemishäireid (72% haigetest). Sageli kaasub (60%-l haigetest) neile vaevustele ka pulseeriv tinnitus (4). Peavalu on tavaliselt tugevam hommikuti ärgates ning enamasti see ei leevene oluliselt erinevate valuvastaste ravimite võtmisel. Nägemishäired on IIH korral sageduselt teisel kohal pärast peavalu. Tavaliselt kurdavad haiged nägemisteravuse halvenemist, mis võib tekkida ka kehaasendi muutmisel ja korduda mitmel korral päevas ning mis möödub seejärel. Sageli iseloomustavad haiged oma hooti esinevaid nägemishäireid kui valguskartust ja sähvatusi silmade ees. Silmapõhja uuringul ilmnevad enamasti

kahepoolsed paispapillid. Tavaliselt süvenevad nägemishäired – nägemisteravuse halvenemine ja vaateväljade ahenemine – aegamööda. Raskema kulu korral võib IIH põhjustada püsiva nägemiskaotuse. Seda on kirjeldatud kuni 10%-l IIH-haigetest (4). Mõnedel juhtudel võib IIH kulgu olla äge ning lõppeda mõnede nädalate jooksul püsiva nägemiskaotusega (5). IIH diagnoosimiseks on vajalikud oftalmoloogilised uuringud, kus tüüpiliseks leiuks on paispapill, nägemisteravuse halvenemine ja vaateväljade ahenemine.

Koljusisese rõhu mõõtmiseks tehakse enamasti lumbaalpunktsioon. Selleks peab haige lamama külili ja olema maksimaalselt lõdvestunud. IIH diagnoos kinnitatakse, kui liikvori avamisrõhk on enam kui 250 mm veesammast. Liikvori rõhu väärtused vahemikus 200–250 mm veesammast diagnoosi ei kinnita. Ebaselgetel juhtudel tehakse lumbaalpunktsioon korduvalt (1).

Kirjanduses ei ole senini esitatud ühtset seisukohta, millisele visualiseerimismeetodile tuginedes võib muude tüüpiliste sümptomite olemasolu korral IIH diagnoosi kindlalt kinnitada ja muid haigusseisundeid välistada. KT-uuring toob esile hüdrotsfaalia ja intrakraniaalset massi suurendavad protsessid. Samas ei ilmestu sel uuringul aju venoosete siinuste seisund või kasvaja metastaaside paiknemine ajukelmetel ja mõned ajukasvajad (KT-uuringul isodensed). MRT-uuring on IIH diagnoosimisel enam informatiivne, et välistada ajukasvajate, venoosete siinuste tromboosi ja teiste võimalike koljusisest rõhku tõstvate protsesside olemasolu (6). Kirjanduses on andmeid aju venoosete siinuste (enamasti *sinus transversus'e*) stenoosi ja IIH seoste kohta (7). On kasutatud stenoseerunud siinuse stentimist haigetel, kel IIH sümptomaatika, ja kirjeldatud kuni 80% paranemist selles haigete rühmas (8). Siiski ei ole praeguseks ühtset seisukohta venoosse siinuse stenoosi osa kohta IIH patogeneesis. Üldiselt on teada, et venoosete siinuste läbimõõt varieerub ja kuni 73%-l uuritutest on kirjeldatud *sinus transversus'e* asümmeetriat ja 23%-l uuritutest selle osalist või täielikku ageneesiat tervetel inimestel (3).

Kõrgenenud koljusisese rõhu tunnusteks MRT-uuringul IIH korral peetakse *sella turcica* õõne laienemist, mis on põhjustatud subarahnoidaalruumi sopistumisest intrasellaarsele („tühi *sella*“), ja nägemis-

närvi pupillide väljavõlvuvust (1, 9). Nende tunnuste olemasolu ilma muu kliinilise leiuta ei anna siiski alust IIH diagnoosimiseks (10).

### Esinemissagedus, riskitegurid ja prognoos

Keskmiselt on IIH esinemissagedus 1–2 juhtu 100 000 inimese kohta aastas. Oluliselt suurem on IIH esinemissagedus rasvunud või ülekaaluliste fertiilses eas naiste hulgas, ulatudes erinevate autorite hinnangul kuni 21 juhuni 100 000 isiku kohta aastas (11).

Kõige sagedamini esineb IIH ülekaaluliste noorte naiste hulgas. Suurenenud kehamassiindeksiga (KMI) seostub nägemishäirete raskus ja haiguse prognoos. On näidatud, et KMI tõus 10 kg/m<sup>2</sup> võrra IIH-haigetel tõstab neil 1,4 korda püsiva nägemiskaotuse riski (12). Samuti on kirjanduses viiteid sellele, et kombineeritud kontratseptiivsete vahendite kasutamine suurendab noortel ülekaalulistel naistel IIH haigestumise riski (13). Harvemini esineb IIH meestel ja lastel ning normaalkaalulistel naistel. On andmeid, et lastel kulgeb IIH kergemal kujul ja võrreldes täiskasvanutega põhjustab harvem püsivaid nägemishäireid (14).

Kirjanduses ei ole kindlaid andmeid IIH loomuliku kulu kohta. Tavaliselt kestavad IIH sümptomid mitmeid kuid ja aastaid, ajutiste remissioonide ja ägenemistega. Kasutusel olevad ravimeetodid võimaldavad haiguse kulgu stabiliseerida, kuid ei ravi haigust välja. Paljudel juhtudel jäävad püsima paispapillid ja vaatevälja defektid, võib kujuneda nägemisnärvi atroofia ja nägemiskadu. Suurbritannias tehtud hiljutises uuringus registreeriti aasta jooksul 24 uut IIH-juhtu, neist 1–2%-l tekkis aasta jooksul nägemiskadu (15). Raske tüsitusena IIH-haigetel on peale nägemiskaotuse kirjeldatud ka spontaanset liikvorijooksu ninast. Selle põhjuseks peetakse koljupõhimiiku luude destruktsiooni koljusisese rõhu tõusu tõttu. Enamikul juhtudest on neil haigetel leitud „tühi *sella*“ (16, 17).

### Patogenees

IIH patogeneesis ei ole täielikku selgust. Eeldatavalt põhjustavad koljusisese rõhu tõusu ajukoe vedelikumahu suurenemine, ülemäärane liikvori tootmine ja selle vähenenud absorptsioon ning kõrgenenud venoosne rõhk ajus. IIH kujunemises on tõenäoliselt oma osa kõigi nende mehhanismide vastastikusel ja koosmõjul (16).

IIH tihe seos rasvumisega on pööranud uurijate tähelepanu rasvkoe toodetud leptiini ja teiste adipokiinide, samuti sugu-hormoonide osale haiguse patogeneesis. Rahuldavaid tulemusi ei ole seni saadud. On esitatud hüpotees A-vitamiini osast IIH patogeneesis. On leitud retinooli suurenenud ja retinooli siduva hormooni vähenenud sisaldus IIH-haigete liikvoris. Veenvaid kinnitusi selle tähendusele pole senini saadud (16). Oma osa IIH patogeneesis võib olla rasvumisega seotud intraabdominaalse rõhu tõusul ja sellega kaasneval venoosse äravoolu takistusel ajast. IIH kujunemisega võivad peale rasvumise olla seotud mitmed teised süsteemsed haigused: polütsüstilise ovaariumi sündroom, uneapnoe, väljendunud aneemia, hüpoparatiroidism, süsteemne *lupus erythematosus* (4, 16). On andmeid ka IIH kujunemise seoste kohta mõnede ravimite tarvitamisega, nende hulgas minotsükliin ja doksitsükliin (17).

## Ravi

Ravi peamised eesmärgid on sümptomite (eelkõige peavalu) leevendamine ja nägemise säilitamine. Üldiste ravisoovitustena rõhutatakse IIHga kaasnevate haigusseisundite – ülekaalulisus, aneemia, uneapnoe – mõjutamise vajadust. Neid seisundeid ja haiguse ägedat (fulminantset) kulgu peetakse haiguse halva prognoosi (nägemise kaotus) iseseisvateks riskiteguriteks (18). Kuna IIH diagnoosimisel on vajalik mõõta liikvorirõhku, võib paljudel juhtudel ka ühekordne lumbaalpunktsioon leevendada haigussümptomeid vähemalt ajutiselt.

Kaalulangetamine on IIH ravi oluline komponent. Suurbritannias tehtud uuringus, kus osales 25 naist IIH diagnoosiga, kelle KMI oli üle 25 kg/m<sup>2</sup>, ilmnis, et vähese kalorisaldusega dieet 3 kuu vältel langetas neil kehakaalu keskmiselt 15 kg võrra ja oluliselt leevenes peavalu, langes koljusisene rõhk ning vähenes papilli ödeem (20). Samuti on kirjeldatud IIH sümptomaatika leevenemist bariatriliste operatsioonide järel (21).

Ravimitest on IIH ravis kõige enam kasutusel atsetasolamiid (Diamox) – süsinikanhüdraasi inhibiitor. Ravim vähendab liikvori produktsiooni ning on ka diureetikum. Soovitatav annus on 1–2 g päevas, mis võib ka olla jaotatud 2 doosiks (22, 18, 3). Furosemiid (Lasix) on samuti kasutusel IIH ravis, kuid seda peetakse vähem toimivaks (18). Epilepsiaravimina kasutatav

topiramaat on ka nõrgatoimeline süsinikanhüdraasi inhibiitor. Peale selle vähendab topiramaat söögiisu. IIH korral on see esmajoones mõju peavalu leevendamisel. Topiramaadi mõju IIH korral seletatakse nii liikvori produktsiooni vähendava kui ka kehakaalu langetava toimega (18, 23). Pikka aega on IIH ravis kasutatud steroide, kuid uute teadmiste alusel soovitatakse sellest loobuda nende ebasoovitavate kõrvalmõjude tõttu pikaajasel kasutamisel. Samas on näidatud intravenoosselt manustatud steroidide tõhusust IIH fulminantse kulu korral (5).

Kui vaatamata konservatiivsele ravile haigel püsib paispapill ja peavalu ning nägemine halveneb progresseeruvalt, on soovitatav kirurgiline vahelesegamine. Kasutusel on nii ventrikuloperitoneaalne kui ka lumboperitoneaalne šuntimine. Nende protseduuride efektiivsuse kohta puuduvad prospektiivsed uuringud, kuid on avaldatud mitmeid retrospektiivseid uuringuid nende efektiivsuse kohta valitud patsientide ravis (24–26). Kuna IIH korral on ajuvatsakesed üldiselt kitsad ja ventriikuli punktsioon võib ebaõnnestuda, on lumboperitoneaalne šuntimine tehniliselt hõlpsam. Mõlemad protseduurid on ühevõrra mõjusad. Kirjanduses rõhutatakse, et enamasti on IIH suhteliselt healoomulise kuluga ja sageli iseparanev ning kirurgilise vahelesegamise vajadus on siiski harv (18). Haiguse fulminantse kulu ja kiire nägemisekaotuse korral on võimalik haige seisundit mõjutada ka oftalmoloogilise operatsiooniga – närviupe fenestratsioon (3).

Võimaliku IIH kujunemise põhjusena on esitatud hüpotees *sinus transfersus'e* stenoo-sist tingitud intrakraniaalselt tekkivast venoossest paisust. On esitatud andmeid siinuse stendiga laiendamise positiivse mõju kohta IIH korral (27). Samas võib see protseduur põhjustada raskeid tüsistusi: stendi migratsioon, siinuse perforatsioon, stendi tromboos. Kuni ei ole selget seisu-kohta siinuse stentimise näidustuse ja ravi-tulemuste suhtes, jääb see valikmeetodiks mõnede patsientide ravis.

Ägeda alguse korral on IIHd raske eristada venoosse siinuse tromboosist, kuna ka sellesse haigestuvad sagedasti noored naised. Hispaanias tehtud uuringu alusel kuni 5,4%-l algse IIH-kahtlusega haigel kinnitati täiendaval uurimisel siinustromboosi diagnoos. Kahtluse korral on nende kahe

seisundi eristamiseks vajalikud MR-veno-graafia ja vere D-dimeeride uuring (28).

## SUMMARY

### Idiopathic intracranial hypertension

Väino Sinisalu<sup>1</sup>

Idiopathic intracranial hypertension (IIH) is defined as increased intracranial pressure in the absence of intracranial mass or hydrocephalus. The pathogenesis is poorly understood; the disorder mostly affects overweight women in fertile age. The patients usually experience headache, visual disturbances and tinnitus. The IIH is characterized by papilloedema and visual field disturbances. The prognosis is usually fair, in more severe cases there may develop optic nerve atrophy and visual loss.

The main goal of treatment is alleviation of symptoms and preservation of vision. For medical treatment, carbonanhydrase inhibitors (acetazolamide) and topiramate are used. In the case of progression of visual disturbances cerebrospinal fluid shunting procedures are indicated.

## KIRJANDUS/REFERENCES

1. Friedman DJ, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2002;59:1492–5.
2. Smith JL. Whence pseudotumor cerebri? *Clin Neuroophthalmol* 1985;5:55–6.
3. Galgano MA, Deshaies EM. An update on the management of pseudotumor cerebri. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:252–9.
4. Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients. *Brain* 1991;114A:155–80.
5. Thambisetty M, Lavin PJ, Newman NJ, et al. Fulminant idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2007;68:229–34.
6. Maralani PJ, Hassanlou M, Torres C, et al. Accuracy of brain imaging in the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension. *Clin Radiol* 2012;67:656–63.
7. De Simone R, Ranieri A, Montella S, et al. Sinus venous stenosis-associated idiopathic intracranial hypertension without papilledema a powerful risk factor for progression and refractoriness of headache. *Curr Pain Headache Rep* 2013;16:261–9.

8. Arac A, Lee M, Steinberg GK, et al. Efficacy of endovascular stenting in dural venous sinus stenosis for the treatment of idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurg Focus* 2009;27:E14.
9. Kyung SE, Botelho Jv, Horton JC. Enlargement of the sella turcica in pseudotumor cerebri. *J Neurosurg* 2013;Dec 6 (Epub ahead of print).
10. Saindane AM, Lim PP, Aiken A, et al. Factors determining the clinical significance of an „empty“ sella turcica. *Am J Roentgenol* 2013;200:1125–31.
11. Curry WT, Butler WE, Barker FG 2nd. Rapidly rising incidence of cerebrospinal fluid shunting procedures for idiopathic intracranial hypertension in the United States 1998–2002. *Neurosurgery* 2005;57:97–108.
12. Szwedka AJ, Bruce BB, Newman NJ, et al. Idiopathic intracranial hypertension: relation between obesity and visual outcomes. *J Neuroophthalmol* 2013;33:4–8.
13. Finsterer J, Kues EW, Brunner S. Pseudotumor cerebri in a young obese woman on oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2006;11:237–40.
14. Soiberman U, Stolovitch C, Balcer LJ, et al. Idiopathic intracranial hypertension in children: visual outcome and risk of recurrence. *Childs Nerv Syst* 2011;27:1913–8.
15. Best J, Silvestri G, Burton B, et al. The incidence of blindness due to idiopathic intracranial hypertension in the UK. *Open Ophthalmol J* 2013;7:26–9.
16. Schlosser RJ, Woodworth BA, Wilensky EM, et al. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: a variant of benign intracranial hypertension. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115:495–500.
17. Wang EW, Vandergrift WA 3rd, Schlosser RJ. Spontaneous CSF leaks. *Otolaryngol Clin North Am* 2011;44:845–56.
18. Biousse V, Bruce BB, Newman NJ. Update on the pathophysiology and management of idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psych* 2012;83:468–94.
19. Friendman DJ, Gordon LK, Egan RA, et al. Doxycycline and intracranial hypertension. *Neurology* 2004;62:2297–99.
20. Sinclair AJ, Burdon MA, Nightingale PG, et al. Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: a prospective cohort study. *BMJ* 2010;341:C2701.
21. Fridley J, Foroozan R, Sherman V, et al. Bariatric surgery for the treatment of idiopathic intracranial hypertension. *J Neurosurg* 2011;114:34–9.
22. Ball AK, Howman A, Wheatley K, et al. A randomised controlled trial of treatment for idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol* 2011;258:874–81.
23. Celebisoy N, Gökçay F, Sirin H, et al. Treatment of idiopathic intracranial hypertension: topiramate vs acetazolamide, an open-label study. *Acta Neurol Scand* 2007;116:322–7.
24. Bynke G, Zemack G, Bynke H, et al. Ventriculoperitoneal shunting for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2004;63:1314–6.
25. McGirt MJ, Woodworth G, Thomas G, et al. Cerebrospinal fluid shunt placement for pseudotumor cerebri-associated intractable headache: predictors of treatment response and an analysis of long-term outcomes. *J Neurosurg* 2004;101:627–32.
26. Gates P, Christensen J. Immediate resolution of idiopathic intracranial hypertension with drainage of CSF at low pressure. *Neurology* 2013;80:PO2.246.
27. Ahmed RM, Wilkinson M, Parker GD, et al. Transverse sinus stenting for idiopathic intracranial hypertension: a review of 52 patients and of model predictions. *AM J Neuroradiol* 2011;32:1408–14.
28. Cabrera-Naranjo F, Gonzalez-Hernandez A, Lagoa-Labrador I. Thrombosis of the cerebral venous sinuses in the differential diagnosis of idiopathic intracranial hypertension in young obese females: is it a real problem? *Rev Neurol* 2013;16:420–4.

<sup>1</sup> Neurology Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to: Väino Sinisalu  
väino.sinisalu@kliinikum.ee

Keywords: intracranial hypertension, pseudotumor cerebri, benign intracranial hypertension