

GYERMEKKORI PSEUDOTUMOR CEREBRI KÉT ESET KAPCSÁN

DR. PAULECZKI ANNAMÁRIA¹, DR. VELKEY IMRE^{1,2},
DR. CSERVENYÁK JUDIT¹, DR. CZINEGE ÉVA³, DR. BARKAI LÁSZLÓ¹

Összefoglalás: A pseudotumor cerebri vagy más néven idiopathiás intracranialis hypertensio koponyaűri nyomásfokozódással jár, amelynek hátterében intracranialis térszűkítés nem igazolható. Elsősorban felnőtteket érintő megbetegedés, amely bármely életkorban, így gyermekkorban is előfordulhat. Két esetünk kapcsán szeretnénk felhívni a figyelmet a kórkép gyermekkori megjelenésének sajátosságaira, diagnosztikai nehézségeire, valamint a korai megfelelő kezelés és gondozás jelentőségére a fő szövődményeként kialakuló látásromlás vagy akár látásvesztés elkerülése érdekében.

Kulcsszavak: gyermekkori pseudotumor cerebri, idiopathiás intracranialis hypertensio, papillaoedema

A pseudotumor cerebri (PTC) vagy más néven idiopathiás intracranialis hypertensio (IIH) ismeretlen eredetű koponyaűri nyomásfokozódás, igazolható intracranialis térfoglalás nélkül. Diagnózisa kizárásos módon állítható fel a módosított Dandy-kritériumok (1. táblázat) és az International Haedache Society irányelvei alapján. Alappillérei: agynyomás fokozódásra utaló tünetek és/vagy szemfenéki képen látható papillaoedema, emelkedett liquornyomás normál liquorlelet mellett, strukturális és szisztémás (pl. infekció) okokat kizáró képalkotó vizsgálat, negatív neurológiai státusz (nervus abducens paresis megengedett mint a nyomásfokozódás jele) [1, 2, 8]. A PTC differenciáldiagnosztikájában szereplő fő kórképek a következők: hydrocephalus, infekció, aszeptikus meningitis, agyi térfoglaló folyamat, sinus venosus thrombosis, migrén [9, 17].

1. táblázat

Módosított Dandy-kritériumok
– koponyaűri nyomásfokozódásra utaló panaszok és tünetek (fejfájás vagy papillaoedema),
– neurológiai vizsgálat során nem található lokalizációra utaló góctünet,
– normál MRI/CT lelet, obstruktív vénás megbetegedés jelei nélkül,
– emelkedett liquornyomás (250 vízmm felett), normál liquorlelet mellett,
– az agynyomás fokozódásnak nincs igazolható oka

¹ Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Velkey László Gyermek-egészségügyi Központ

² Miskolci Egyetem Egészségügyi Kar, Fizioterápiás Tanszék, Miskolc

³ Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Szemészeti Osztály, Miskolc

Anat Kesler, Aviva Fatal-Valevski: *Idiopathic intracranial hypertension in the pediatric population. J Child Neurology, 2002*

A PTC ritka kórkép, incidenciája az átlagpopulációban 0,9–1/100.000 fő. Leginkább túlsúlyos, fertilis korban lévő nők betegsége, azonban bármely életkorban előfordulhat [1, 5, 8].

Pontos patogenezise nem tisztázott. Kialakulásában szerepet tulajdonítanak az elégtelen liquorfelszívódásnak, fokozott liquortermelésnek, extracelluláris agyödéma képződésnek, emelkedett vénás nyomásnak valamint hormonális okoknak is [1, 2].

Tünetei sokszínűek lehetnek, és a koponyaúri nyomásfokozódásból adódnak: fejfájás, homályos látás, photophobia, visus romlása, kettőslátás (az abducens paresis következményeként), hányinger, hányás, ritkán irritabilitás, zavartság, pulzusszinkron tinnitus, paresthesia, nyakmerevség, aluszékonyság [1, 8].

Az idiopathiás esetek mellett megkülönböztethetők szekunder formák is. Ezekben az esetekben a tünetek fejtrauma, fül-orr-gégészeti megbetegedés, sinus thrombosis, jobb szívfél terheléssel járó folyamat, endokrinológiai kórkép, különböző gyógyszerek, toxinok hatása következtében alakulnak ki [2, 9, 10, 11, 12, 14, 15] (2. táblázat).

2. táblázat

Szekunder kialakuló pseudotumor cerebri etiológiai tényezői
Kórképek: – Addison-kór, – hypoparathyreosis, – hypo/hyperthyreoidismus, – chronikus obstruktív tüdőbetegségek, – jobb szívfél elégtelenség pulmonalis hypertensioval, – obstruktív alvási apnoe, – polycystás ovarium szindróma – SLE, – uraemia, – súlyos vashiányos vérszegénység. Gyógyszerek: – tetracyclinek és származékaik, – A-vitamin túladagolás (25 000 IU napi adag felett), – anabolikus szteroidok, – hosszú szteroid kezelés utáni megvonás, – növekedési hormonkezelés, – lithium,

- oralis fogamzásgátlók,
- amiodarone,
- cyclosporin,
- cytarabin.

Obstruktív vénás megbetegedések:

- sinus venosus thrombosis,
- v. jugularis thrombosis, vena cava superior szindróma,
- glomus tumor vagy egyéb tumor okozta kompresszió.

Fertőzések:

- HIV-fertőzés,
- borreliosis,
- gyermekeknél varicella után.

Friedman et Jacobson

A PTC kezelése tüneti, az emelkedett intracranialis nyomás normalizálásán alapul. A kezelés többnyire konzervatív módon történik karboanhidráz bénítókkal, diuretikummal, súlyos tünetek esetén nagy dózisú szteroiddal vagy akár terápiás lumbalpunctioval, liquor lebocsátással. Visszatérő, nehezen kezelhető, látásromlással járó esetekben sebészi beavatkozásra is szükség lehet [2].

Az irodalom szerint gyermekkori formája általában kevésbé súlyos lefolyású, és gyakoribb a spontán remisszió. Két esetünk kapcsán szeretnénk felhívni a figyelmet erre az alkalmanként nehezen diagnosztizálható, konzervatív kezelésre nem mindig reagáló, akár súlyos szövődményeket is okozó kórképre.

Esetbemutatások**1. eset:**

A 4 éves, korának megfelelően fejlett, vékony testalkatú (BMI:14 kg/m², percentil 25%) kislánynak korábban nagyobb betegsége nem volt. Gyermeksebészeti osztályon funkcionális zavart nem okozó, veleszületett orrfejlődési rendellenesség miatt történt orrplasztikája.

Egy hete tartó hunyorgás, bizonytalan szemészeti panaszok miatt történt szemészeti szakvizsgálata, amely kétoldali szemfenéki pangást igazolt. Egyéb koponyaűri nyomásfokozódásra utaló panasza, neurológiai góctünete nem volt. Az elvégzett koponya MR vizsgálatán kóros eltérés nem volt, a látóidegek szabályosan ábrázolódtak. Laborparamétereiben, liquormintájában kóros nem igazolódott. Intracranialis térfoglalás, gyulladás, szisztémás okok és egyéb provokáló tényezők kizárása alapján panaszait pseudotumor cerebrinek véleményeztük. Nagydózisú (2mg/kg) szteroid kezelését kezdtük, amely mellett egy hét alatt papillaoedemája jelentősen csökkent, panaszai megszűntek. Elnyújtott kis dózisú szteroid mellett szemfenéki képe egy hónap alatt negatív lett. Öt hónapos panaszmentesség után

akut felső légúti infekció kapcsán észlelt recidíva miatt ismételten szteroid terápiát alkalmaztunk kis dózisban egy hónapig, acetazolamid kiegészítéssel. Öt hónapos tünetmentesség után rákérdezésre említett fejfájás, romló visus, fokozódó pangásra utaló kép miatt ismét acetazolamid beállítása történt. Több hónapig alkalmazott acetazolamid mellett visusa javult, szemfenéki képen pangása nem fokozódott. A konzervatív terápia mellett mutatott javulás alapján végül sebészi beavatkozás nem vált szükségessé. Krónikus papillaoedema miatt jelenleg is szemészeti nyomonkövetés alatt áll. Jelenleg panaszmentes, recidíva másfél éve nem jelentkezett.

2. eset:

A 13 éves, obes nagyfiú (BMI: 26,76 kg/m², percentil 90–97%) egy hete tartó intenzív fejfájások, reggeli hányinger, hányás miatt került felvételre. Anamnéziséből kiemelendő, hogy kisdedkorában veleszületett szürkehályog miatt mindkét oldalon lencseleszívás és hátsó csarnoklencse beültetése történt. Agynyomás-fokozódásra utaló panaszai miatt indított kivizsgálása során szemészeti vizsgálata kétoldali elmosott, kissé promineáló papillákat, telt kanyargós vénákat talált, enyhe visusromlás mellett. Térszűkítő folyamat gyanúja miatt sürgősséggel koponya CT, majd MRI vizsgálata történt, amely kóros eltérést nem talált. Mellékuletként a bal oldali arcüregben retenciós cysták igazolódtak. A diagnosztikus céllal végzett lumbalpunkció terápiásnak is bizonyult, panaszai mérséklődtek.

Klinikailag pseudotumor cerebrit véleményeztünk. Kifejezett tünetei miatt mannisol, nagy dózisú szteroid (1,5 mg/kg) és acetazolamid kezelést indítottunk, emellett szemfenéki képe lényegesen javult, néhány nap alatt panaszmentessé vált. Szteroid csökkentés, majd elhagyás mellett is tovább javult szemészeti lelete. Átmeneti, négy hónapos panaszmentesség után romló szemészeti status, látótérvizsgálat során minimálisan növekvő vakfolt jelezte recidíváját. Ez idő alatt testsúlya négy kilogrammot nöött. Masszív dehidráció, ismételt szteroid kezelés mellett állapota ismét javulást mutatott. A megismételt képalkotó vizsgálatok térszűkítő folyamatot újra kizártak. Mellékuletként bal oldali sinus maxillaris cysta mellett sinusitis kóroki szerepe is felmerült. Elnyújtott szteroid leépítés mellett papillaoedemája fokozatosan javult, testsúlya is csökkent. Két hónap tünetmentesség után azonban második recidívája jelentkezett. Furosemid, acetazolamid terápia mellett is fennálló hullámzó panaszok, romló szemfenéki kép alapján az OITI-ben jobb oldali fronto-peritonealis shunt behelyezése történt. Az azóta eltelt másfél év alatt panasza nem jelentkezett. Szemészeti követés alatt áll, legutóbbi státuszrögzítése alapján deutanop.

Megbeszélés

A gyermekkori PTC pontos előfordulási gyakorisága nem ismert. Egyes közlemények szerint az összes beteg 80%-a túlsúlyos nő, míg a gyermekkori esetek ará-

nyát 10–30%-nak becsülik. Életkor szerint a gyermekpopulációban két előfordulási csúcs figyelhető meg: ez a 4–6 éves és a 13–14 éves életkor [8].

A két korcsoport között jelentős különbségek figyelhetők meg. Amíg prepubertásban a nemek aránya egyenlő és nem jellemző a felnőtteknél megfigyelt obesitas, addig pubertáskortól emelkedik a női betegek és az elhízottak aránya. A különbségek hátterében a pubertáskorban bekövetkező endokrinológiai változásokat valószínűsítik egyes szerzők [1, 9]. Irodalmi adatok szerint gyermekkorban az esetek 50–70%-ban – főként 6 éves kor alatt – valamilyen szekunder ok (vírusinfekció, gyógyszerek, endokrin, anyagcsere betegségek) azonosítható, míg a pubertáskori esetek a felnőttkori idiopáthiás formához hasonlóak [1, 8].

A gyermekekori PTC tünetei a felnőttekével azonosak lehetnek, de az életkori sajátosságok gyakran diagnosztikus kihívást jelentenek. Fejfájás az esetek kétharmadában figyelhető meg. A fejfájás epizodikusan kezdődik, és általában csak hetek alatt válik napi panasszá, lokalizációja és a fájdalom jellege változatos lehet. A kórlefolyás többnyire lassú, akár évekig is elhúzódhat; azonban hirtelen hevesse is válhat [1, 3].

A papilloedema tünetei lehetnek: átmeneti homályos látás, látásromlás, tárgyak torzult észlelése, látótér csökkenése vagy akár pillanatnyi hirtelen látásvesztés. Gyermekekori azonban a szemfenéki kép gyakran negatív; az elváltozás aszimmetrikus vagy akár egyoldali is lehet [4, 16, 18]. Látásromlás 6–20%-ban fordul elő, általában enyhe vagy mérsékelt súlyosságú és többnyire reverzibilis. A látótér szűkülése azonban tünetszegény esetekben is segíthet a korai felismerésben. A nervus abducens paresise mellett gyermekkorban egyéb agyidegek bénulását (n. III, IV, VII, IX, XII) is leírták [3, 6, 9].

Bár az agyi képkalkító vizsgálatok eredményének a kritériumok alapján negatívnak kell lennie, időnként intracraniális nyomásfokozódásra utaló indirekt radiológiai jelek figyelhetők meg: keskeny oldalkamrák, üres sella, a nervus opticus hüvely tágulata. Sinus thrombosis kizárása miatt CT helyett MRI ajánlott angiographiával, venographiával kiegészítve [2, 5].

Lumbalpunctio és liquorvizsgálat az infekció kizárása és liquor nyomásmérés céljából szükséges. A nyomásmérés gyermekkorban nehézkes lehet és a liquornyomás diurnális változásai, valamint a nem pontosan meghatározott eltérő életkori normálértékek miatt sok esetben nem segít a diagnózis felállításában [1].

A pseudotumor cerebriben oki terápia nem ismert. Kezelése tüneti, amelynek célja a panaszok megszüntetése és védelem a szövődmények kialakulása ellen. A terápia a kórkép lefolyása alapján empirikusan történik: esetleges provokáló tényezők eliminálása, obeseknél diéta indítása mellett konzervatív gyógyszeres kezelés. Enyhe esetekben alkalmazható acetazolamid, amely karboanhidráz bénítóként csökkenti a liquortermelést és/vagy furosemid a tünetek megszűnéséig, amely akár 3–9 hónapig is eltarthat [1, 2, 8].

Az antiepileptikumként széles körben alkalmazott topiramatot második vonalbeli szerként – szekunder karboanhidráz bénító aktivitását és a megfigyelt testsúlycsökkentő hatását is kihasználva – főként obes felnőtteknél jó eredményekkel alkalmazzák [7]. Akut látásromlás esetén nagy dózisú szteroid (1-2 mg/kg/nap) beállítására is szükség lehet. A szteroid hosszú távú alkalmazása azonban kerülendő súlyos mellékhatásai, az elhízás és az elhúzódó terápia csökkentésekor megfigyelhető gyakori recidíva miatt. Enyhe gyermekkori esetekben akár a diagnosztikusan végzett lumbalpunkció terápiás hatása is elegendő lehet. Súlyos szövődmények kialakulásakor azonban ismételt lumbalpunkcióra is kényszerülhetünk, bár a legújabb ajánlások a sorozat lumbalpunkciót egyértelműen nem támogatják [1]. Konzervatív terápiára nem javuló panaszok sebészi kezelése gyermekkorban ventriculo-peritonealis shunt beültetéssel történik. A felnőtteknél alkalmazott lumbo-peritonealis shunt és ONSF (optic nerve sheath fenestration) a kis méretek, a növekedés és a gyakoribb szövődmények miatt gyermekkorban nem terjedt el széles körben [1, 13]. Áttekintő vizsgálatok eredményei alapján a shunt beültetés akár végleges panaszmentességhez vezethet [1].

Az indulási tünetek súlyossága nem jelzi előre a lefolyás súlyosságát. A korán kezelt esetek gyógyhajlama jobb, de sajnos nem minden esetben figyelhető meg teljes gyógyulás. A betegek egynegyedénél szekunder opticus atrophia, látásvesztés, krónikus papilloedema, reziduális látótér-beszűkülés marad vissza.

A PTC prognózisa gyermekkorban irodalmi adatok alapján általában jó, főleg pubertáskori esetekben észleltek több szövődményt. Mint eseteinkben is látható, a recidív tünetek sem ritkák, ezek előfordulását 6–22%-ra becsülik [1, 2].

A gyermekkori PTC ritkasága, differenciáldiagnosztikai nehézségei, a változatos, sokszor bizonytalan panaszok, a tünete szegény vagy éppen rapid lefolyás, a gyógyulás után jelentkező ismételt recidívák időnként komoly terápiás megfontolást igényelnek. A minél korábbi diagnózis és a megfelelő kezelés azonban a jobb szemészeti prognózis érdekében elengedhetetlen.

Köszönetnyilvánítás

Jelen munka a TÁMOP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0001 jelű projekt részeként – az Új Magyarország Fejlesztési Terv keretében – az Európai Unió rész támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Irodalomjegyzék

- [1] Ko, MW., Liu, G. T.: *Pediatric Idiopathic Intracranial Hypertension (Pseudotumor cerebri)*. *Horm Res Pediatr*, 2012, 74:381–389.
- [2] Skau, M., Brennum, J., Gjerris, F., Jensen, R.: *What is new about idiopathic intracranial hypertension? An updated review of mechanism and treatment*. *Cephalalgia*, 2005, 26:384–399.

- [3] Kang, H. M., Kim, H. J.: *A case of pediatric idiopathic intracranial hypertension presenting with divergence insufficiency*. Korean J. Ophtalmol, 2011, 25(4):289–293.
- [4] Faz, G., Butler, I. J., Koenig, M. K.: *Incidence of papilledema and obesity in children diagnosed with idiopathic „benign” intracraial hypertension: case series and review*. J Child Neurol, 2010,25(11):1389–1392.
- [5] Degnan, A. J., Levy, L. M.: *Pseudotumor cerebri: Brief review of clinical syndrome and imaging findings*. Am J Neuroradiol. 2011:1986–1993.
- [6] Philps, P. H.: *Pediatric pseudotumor cerebri*. Int Ophtalmol Clin, 2012,52(3):51–59.
- [7] Shaw, G. Y., Million, S. K.: *Benign intracranial hypertension: a diagnostic dilemma Case reports in otolaryngology*. 2012, ID 814696
- [8] Kesler, A., Fattal-Valevski, A.: *Idiopathic intracranial hypertension in the pediatric population*. J Child Neurology, 2002, 10:745–748.
- [9] Menkes: *Child Neurology*. Chapter 10:847–848.
- [10] Fort, J. A., Smith, L. D.: *Pseudotumor cerebri secondary to intermediate-dose cytarabine-HCl*, Ann Pharmaciter. 1999; 33(5):576–578.
- [11] Henry, M., Driscoll, M. D., Miller, M., Chang, T., Minitti, C. P.: *Pseudotumor cerebri in children with sickle cell disease: a case report*, Pediatrics. 2004; 113:265–269.
- [12] Fuchs, H., Singh, D., Greene, C., Ross-Ascuitto, N., Ascuitto, R.: *Pseudotumor cerebri associated with modified Fonten anatomy*. Pediatr Cardiol 2012.
- [13] Yedav, Y. R., Parihar, V., Agarwal, M., Bhatele, P. R., Saxena, N.: *Lumbal peritoneal shunt in idiopathic intracranial hypertension*. 2012,22(1):21–26.
- [14] Rahman, M. I., Raveendran, S., Kaliaperumal, C., Marks, C.: *Pseudotumor cerebri following traumatic brain injury in a 29-year-old man*. J Nat -sci Biol Med, 2012,3 (1):105–107.
- [15] Holmes, D., Visnu, P., Dorer, R. K., Aboulafia, D. M.: *All-trans retinoic acid-induced pseudotumor cerebri during induction therapy for acute promyelocytic leukemia: a case report and literature review*. Case Reports in Oncology Medicine 2012, ID 313057
- [16] Distelmaier, F., Sengler, U., Messing-Juenger, M., Assmann, B. és mtsai.: *Pseudo-tumor cerebri as an important differential diagnosis of papilledema in children*. Brain Dev, 2006, 28(3):190–195.
- [17] Vieira, D. S., Masruha, M. R., Goncalves, A. L., Zukerman, E. és mtsai.: *Idiopathic intracranial hypertension with and without papilloedema in a consecutive series of patients with chronic migraine*. Cephalalgia, 2008, 28(6):609–613.
- [18] Bruce, B. B., Biousse, V., Newman, N. J.: *Perspective: Update on idiopathic cranial hypertension*. Am J Ophtalmol, 2011, 152 (2):163–169.

