

© ЕГОРОВА Е.С., 2016

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНОЙ АТРОФИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ЕГОРОВА Е.С.

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», г.Киев, Украина

Вестник ВГМУ. – 2016. – Том 15, №3. – С. 78-83.

RISK FACTORS FOR THE OPTIC NERVE SECONDARY ATROPHY DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC INTRACRANIAL HYPERTENSION

EGOROVA E.S.

State Establishment «Institute of neurosurgery named after the academician A.P. Romodanov of the Ukrainian NAMS»,
Kiev, Ukraine

Vestnik VGMU. 2016;15(3):78-83.

Резюме.

Цель работы – изучение факторов риска развития вторичной атрофии зрительного нерва (ВАЗН) при идиопатической внутричерепной гипертензии (ИВЧГ).

Материал и методы. Нейроофтальмологическое обследование проведено 50 пациентам (100 глаз) с ИВЧГ до и после лечения в период с 2000 по 2014 год.

Результаты. Были проанализированы местные и системные факторы риска: биологические параметры, системные заболевания, жалобы пациентов и длительность заболевания. Тяжелая потеря зрения (остроты зрения и/или поля зрения) наблюдалась у 17 пациентов, умеренная – у 22 пациентов. Длительность заболевания до 6 месяцев выявлена у 31 пациента (62 глаза), больше 6 месяцев – у 19 пациентов (38 глаз). В результате проведенного лечения (медикаментозного – 10 пациентов и нейрохирургического – 40 пациентов) тяжелая потеря зрения сохранилась у 15 пациентов, умеренная – 9 пациентов. Артериальная гипертензия и длительность заболевания более 6 месяцев – наиболее значимые факторы риска для развития тяжелой потери зрения с развитием ВАЗН. Заключение. Зрительные нарушения при ИВЧГ проявляются снижением остроты зрения и дефектами поля зрения. Зависимость от длительности заболевания и развития ВАЗН указывает на важность ранней диагностики с целью снижения уровня тяжелой потери зрения при данной патологии.

Ключевые слова: идиопатическая внутричерепная гипертензия, вторичная атрофия, факторы, риск.

Abstract.

Objectives. To study risk factors for the development of secondary optic nerve atrophy (SONA) in idiopathic intracranial hypertension (IIH).

Material and methods. The neuroophthalmological study was conducted in 50 patients (100 eyes) with IIH before and after treatment in the period from 2000 to 2014.

Results. Local and systemic risk factors were analyzed, i.e. biological parameters, systemic diseases, patients' complaints and duration of the disease. Severe loss of vision (visual acuity and / or visual field) was observed in 17 patients, moderate loss – in 22 patients. The duration of the disease up to 6 months was noted in 31 patients (62 eyes), more than 6 months – in 19 patients (38 eyes). As a result of the provided treatment (medicinal – in 10 patients and neurosurgical – in 40 patients) severe loss of vision remained in 15 patients, moderate one – in 9 patients. Arterial hypertension and the duration of the disease for more than 6 months turned out to be the most significant risk factors for the development of severe vision loss with the subsequent SONA.

Conclusions. Visual disturbances in IIH are manifested by visual acuity loss and visual field defects. The dependence on the duration of the disease and the development of SONA testifies to the importance of early diagnosis in order to decrease the degree of severe vision loss in this pathology.

Key words: idiopathic intracranial hypertension, secondary atrophy, factors, risk.

Идиопатическая внутричерепная гипертензия (ИВЧГ) – малоизученный полиэтиологический синдром, который характеризуется: внутричерепной гипертензией, двусторонним отеком дисков зрительных нервов; при люмбальной пункции определяется повышенное внутричерепное давление выше 200 мм H₂O, очаговая неврологическая симптоматики отсутствует, по данным магнитно-резонансной томографии отсутствует деформация, смещение или обструкция желудочковой системы и другая патология головного мозга (Dandy W.E., 1937 г., модификация Wall M., 1991 г.) [1, 2]. Данная патология встречается во всех возрастных группах (наиболее часто – в 30-40 лет), у женщин – приблизительно в 8 раз чаще, чем у мужчин (1 случай на 100000 всего населения и 19 случаев на 100000 молодых женщин с избыточным весом). Наиболее частым симптомом у пациентов с ИВЧГ является головная боль различной интенсивности, встречающаяся у 90% пациентов. Заболевание манифестирует зрительными нарушениями: затуманиванием (обнubilацией), снижением остроты зрения, изменениями поля зрения у 35-70% пациентов. При офтальмоскопии выявляют двухсторонний застойный диск зрительного нерва (ЗДЗН), что с течением времени в 10-26% случаев приводит к необратимому снижению зрения в результате повреждения нервных волокон и развития вторичной атрофии зрительных нервов (ВАЗН) [3, 4, 5]. Характерная особенность ЗДЗН – нормальное состояние зрительных функций на протяжении длительного (2-6 месяцев) времени. По данным современной литературы, снижение остроты зрения наблюдается у 25-30% пациентов, нарушение поля зрения у 49-92% пациентов [6, 7]. Сложно прогнозировать развитие зрительных нарушений у пациентов с ЗДЗН при ИВЧГ. Существуют разные мнения о факторах риска, влияющих на возникновение зрительных расстройств: быстрое развитие ЗДЗН, степень ЗДЗН, артериальная гипертензия и раннее снижение зрения. Неблагоприятным прогностическим фактором для зрительных функций J. Corbett считает наличие артериальной гипертензии и раннее снижение зрительных функций, что, по его мнению, связано не только с механическим сдавлением, но и сосудистым воздействием на волокна зрительного нерва. J. Rush полагает, что длительность заболевания, наличие обну-

бильяций, степень выраженности ЗДЗН не являются факторами риска для потери зрения. J.E. Ahlskog B.P. и O'Neil утверждают, что зрительные нарушения при ИВЧГ не связаны с длительностью симптомов и стадией ЗДЗН [7, 8].

Материал и методы

Нейроофтальмологическое обследование проведено 50 пациентам (100 глаз) с ИВЧГ до и после лечения в период с 2000 по 2014 год. Возраст обследованных 19-69 лет, женщин – 37, мужчин – 13. Офтальмологическое обследование включало: сбор анамнеза (наличие головной боли, начало зрительных нарушений, наличие затуманиваний, нарушение зрения, длительность заболевания, общие и сопутствующие заболевания, черепно-мозговая травма в анамнезе, прием медикаментов), проведение визометрии, кинетической и статической периметрии, биомикроскопии, офтальмоскопии. Исследование поля зрения методом кинетической периметрии проводилось на проекционном периметре. Автоматическая статическая периметрия проводилась на анализаторе поля зрения «Centerfield 2» (Германия) по программе «Threshold test neuro – 30-2» и «Neuro scrining». Кроме локализации дефектов при проведении статической периметрии, обращали внимание на показатель суммарной средней потери светочувствительности (mean defect – MD). Изменения поля зрения классифицировали таким образом: 0 – нормальное поле зрения; 1 – начальная потеря светочувствительности (среднее отклонение от -2 дБ до -4 дБ); 2 – умеренная (среднее отклонение между -4 дБ и -12 дБ); 3 – тяжелая (от -12 дБ до -20 дБ); 4 – крайне тяжелая (потеря больше -20 дБ) (модифицированная классификация Wall M., 2010) [7]. Прогностические факторы для потери зрения были оценены при помощи отношения шансов (ОШ).

Результаты

На первичном осмотре острота зрения у 26 пациентов была 1,0 на обоих глазах; у 18 пациентов – 0,1-0,9 (на лучше видящем глазу); хуже, чем 0,1, (на хуже видящем глазу) – 6 пациентов. При исследовании поля зрения методом статической автоматической периметрии по-

Таблица 1 – Системные факторы риска развития вторичной атрофии зрительных нервов у пациентов с идиопатической внутричерепной гипертензией

Клинические данные	Тяжелая потеря зрения, n=17	Легкая и умеренная потеря зрения, n=33	Значение критерия, p
Женский пол (n=37)	13	24	0,08** p>0,05
Возраст (средний ± стандартное отклонение)	48,1±14,9	35,6±11,8	0,66* p>0,05
Индекс массы тела (средний ± стандартное отклонение)	31,3±6,2	30,1±5,2	0,15* p>0,05
Длительность заболевания 6 месяцев и больше (n=19)	15	4	0,01** p<0,05
Головная боль (n=37)	13	24	0,08** p>0,05
Обнубиляции (n=39)	14	25	0,28** p>0,05
Артериальная гипертензия (n=9)	7	2	0,01** p<0,05
ЧМТ в анамнезе (n=15)	4	11	0,5** p>0,05
Прием медикаментов (n=6)	1	5	0,9** p>0,05
Максимальное внутричерепное давление (среднее ± стандартное отклонение)	264,1±52,1	276,4±59,2	0,16* p>0,05
Наличие «пустого» турецкого седла по данным МРТ (n=9)	3	6	0,11** p>0,05

Примечание: * – t-критерий Стьюдента; ** – χ^2 тест.

лучены такие результаты: норма – 5 (5%) глаз, расширение слепого пятна – 37 (37%) глаз, скотомы в нижне-назальном квадранте – 26 (26%) глаз, остаточное поле зрения в наружной парацентральной половине с нарушением центрального зрения – 10 (10%) глаз, концентрическое сужение по всем меридианам – 7 (7%) глаз, концентрическое сужение в назальной половине – 7 (7%) глаз, центральные скотомы – 5 (5%) глаз, скотомы в верхне-назальном квадранте – 2 (2%) глаза, концентрическое сужение в темпоральной половине – 1 (1%) глаз. Поле зрения по показателю суммарной средней потери светочувствительности: MD до -4 дБ (на обоих глазах) – 10 пациентов, MD от -4 до -12 дБ (хотя бы на одном глазу) – 23 пациента; MD>-12 дБ (хотя бы на одном глазу) – 17 пациентов. Пациенты были разделены на три группы, в зависимости от зрительной функции (острота зрения и поле зрения) обоих глаз: 1 группа – легкая потеря зрения (нормальная острота зрения, MD до -4 дБ); 2 группа – умеренная (острота зрения выше 0,1 на обоих гла-

зах, MD от -4 до -12 дБ); 3 группа – тяжелая (острота зрения меньше 0,1, хотя бы на одном глазу, MD>-12 дБ, хотя бы на одном глазу). Легкая потеря зрения наблюдалась у 10 (20%) пациентов, умеренная – 23 (46%), тяжелая – 17 (34%). Клинические данные представлены в таблице 1. ВАЗН развилась у 22 пациентов (35 глаз) и характеризовалась снижением остроты зрения и/или дефектами поля зрения. При проведении офтальмоскопии определяли бледный ДЗН с некоторой нечеткостью границ, которые в течении 4-5 недель становились четкими, характерным было сужение артерий и вен.

Были проанализированы местные факторы риска тяжелой потери зрения (восстановление зрительных функций в зависимости от наличия нарушений при первичном осмотре, исходная стадия ЗДЗН). Острота зрения сохранилась 1,0 на 59 (59%) глазах. Восстановление до 1,0 происходило при исходной высокой (0,7-0,9) остроте зрения. Улучшение наблюдалось на 19 (19%) глазах с умеренным (0,3-0,7) и тяжелым (0,1-0,3) сни-

жением остроты зрения, однако в пределах 0,2-0,3. При исходной остроте зрения $<0,1$ острота зрения оставалась без динамики. В результате лечения поле зрения сохранилось нормальным на 5 (5%) глазах, восстановилось до нормы на 54 (54%) глазах (34 глаза с расширенным слепым пятном, 19 глаз с скотомами в нижне-назальном квадранте и 1 глаз с скотомой в верхне-назальном квадранте), улучшилось на 2 (2%) глазах (концентрическое сужение по всем меридианам), осталось без изменений на 39 (39%) глазах (15 глаз с остаточным в наружной парацентральной половине, 11 глаз с концентрическим сужением в назальной половине, 13 глаз с концентрическим сужением по всем меридианам). ВАЗН развилась на 35 (35%) глазах: на 28 глазах, вследствие ЗДЗН в стадии атрофии и на 7 глазах, в результате выраженных ЗДЗН. При исходной начальной или умеренно-выраженной стадии ЗДЗН, регресс отека происходил без потери зрения. Динамика зрительных функций после проведения медикаментозного или хирургического лечения зависела от первоначальной стадии ЗДЗН и исходных зрительных функций. Особое внимание при динамическом наблюдении должно быть уделено пациентам с выраженными ЗДЗН и ЗДЗН в стадии атрофии в связи с тем, что у них выше опасность потери зрения. Этим пациентам показано проведение срочных лечебных мероприятий, направленных на снижение ВЧД и регресс ЗДЗН.

Наиболее значимыми системными факторами риска тяжелой потери зрения является длительность заболевания больше 6 месяцев (ОШ=8,29, $p<0,01$) и артериальная гипертензия (ОШ=3,1, $p<0,01$).

Нами более подробно рассмотрено влияние фактора длительности заболевания на возникновение зрительных нарушений. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от длительности заболевания, которая определялась с момента появления общемозговых и зрительных жалоб. I группа – 31 пациент (62 глаза), длительность до 6 месяцев; II группа – 19 пациент (38 глаз), длительность от 6 месяцев до 4 лет. В первой группе снижение остроты зрения наблюдалось на 9 (14%) глазах: 0,7-0,9 – 2 (3%) глаза, 0,4-0,6 – 4 (6%) глаза, 0,1-0,3 – 3 (5%) глаза.

Изменения поля зрения выявлены на 57 (92%) глазах: расширение слепого пятна – 36 (58%) глаз, скотомы в нижне-назальном квадранте – 16 (26%) глаз, центральные скотомы – 4 (6%) глаза, концентрическое сужение в назальной половине – 1 (2%) глаз. Во второй группе снижение остроты зрения наблюдалось на 32 (84%) глазах: 0,7-0,9 – 4 (11%) глаза, 0,4-0,6 – 10 (26%) глаз, 0,1-0,3 – 9 (24%) глаз, меньше 0,1 – 9 (24%) глаз. Изменения поля зрения наблюдались на всех глазах: скотомы в нижне-назальном квадранте – 10 (26%) глаз, остаточное поле зрения в наружной парацентральной половине с нарушением центрального зрения – 10 (26%) глаз, концентрическое сужение по всем меридианам – 7 (18%) глаз, концентрическое сужение в назальной половине – 6 (16%) глаз, скотомы в верхне-назальном квадранте – 2 (5%) глаз, расширение слепого пятна – 1 (3%) глаз, центральная скотома – 1 (3%) глаз, концентрическое сужение в темпоральной половине – 1 (3%) глаз. ЗДЗН выявлены у всех пациентов в разных стадиях развития. В первой группе: начальный ЗДЗН – 23 (37%) глаза, умеренно-выраженный ЗДЗН – 22 (36%) глаза, выраженный ЗДЗН – 15 (24%) глаз, ЗДЗН в стадии атрофии – 2 (3%) глаза. Во второй группе: начальный ЗДЗН – 3 (8%) глаза, умеренно-выраженный ЗДЗН – 3 (8%) глаза, выраженный ЗДЗН – 6 (16%) глаз, ЗДЗН в стадии атрофии – 26 (68%) глаз.

Обращает на себя внимание в 3,5 раза меньшее количество глаз в первой группе, со снижением остроты зрения. Выявленное снижение остроты зрения в первой группе, легкое и умеренное, тяжелого ухудшения ($<0,1$) не наблюдалось. Во второй группе у половины пациентов острота зрения 0,3 и ниже, из них у четвертой части 0,1 и ниже. Дефекты поля зрения встречаются одинаково в обеих группах, однако во второй группе они имеют более грубый и необратимый характер (концентрическое сужение, остаточное поле зрения). У пациентов второй группы чаще на глазном дне выявляли выраженные ЗДЗН и ЗДЗН в стадии.

Сроки между появлением первых симптомов заболевания до постановки верного диагноза значительно варьировали, при этом относительно быстрая диагностика (до 1 месяца) наблюдалась лишь у 4 пациентов (8%), а 21 (42%) пациенту диагноз был установлен спустя 6 месяцев от начала клинических проявлений. Это

может свидетельствовать о несвоевременной диагностике данного заболевания на раннем этапе.

Обсуждение

Слабовидение и слепота – единственное и тяжелое осложнение ИВЧГ. По сравнению с данными зарубежной литературы, в нашем исследовании зрительные нарушения были выявлены в два раза чаще, что, вероятно, связано с трудностями диагностики (отсутствие изменений на МРТ), поздним обращением пациентов и недостаточной информированностью врачей о данной патологии. В развитии ВАЗН имеют значение местные и системные факторы риска.

Из местных неблагоприятными прогностическими факторами являются резкое снижение остроты зрения ($<0,1$) и грубые дефекты поля зрения (концентрическое сужение, остаточное поле зрения в наружной парацентральной половине с нарушением центрального зрения) при первичном обращении. Также неблагоприятным местным фактором является наличие на глазном дне выраженных ЗДЗН и ЗДЗН в стадии атрофии. Восстановление зрительных функций в результате лечения определяется наличием их нарушений при первичном осмотре.

Из системных факторов наиболее значимый – длительность заболевания. Тяжесть и необратимость зрительных нарушений увеличивается при существовании ЗДЗН 6 месяцев и больше. Несмотря на то, что гипертоническая болезнь связана с тяжелой потерей зрения, самым важным фактором является время от начала заболевания до постановки диагноза. Сложно согласиться с некоторыми исследователями, которые допускают существование ЗДЗН в стадии хронического отека без нарушения зрительных функций и развития ВАЗН.

Заключение

Установлены местные и системные не-

благоприятные прогностические факторы. Из местных: резкое снижение остроты зрения и грубые дефекты поля зрения при первичном обращении, наличие на глазном дне выраженных ЗДЗН и ЗДЗН в стадии атрофии. Из системных: гипертоническая болезнь и длительность заболевания 6 месяцев и более.

Длительное наблюдение пациентов с ЗДЗН при ИВЧГ и ошибки диагностики приводят к необратимому снижению зрения, развитию ВАЗН, а иногда и слепоты. Зависимость длительности заболевания и развития ВАЗН указывает на важность ранней диагностики с целью снижения уровня тяжелой потери зрения при ИВЧГ.

Литература

1. Friedman, D. I. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension / D. I. Friedman, D. M. Jacobson // *Neurology*. – 2002 Nov. – Vol. 59, N 10. – P. 1492–1495.
2. Degnan, A. J. Pseudotumor cerebri: Brief Review of Clinical Syndrome and Imaging Findings / A. J. Degnan, L. M. Levy // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2011 Dec. – Vol. 32, N 11. – P. 1986–1993.
3. Idiopathic intracranial hypertension / D. K. Binder [et al.] // *Neurosurgery*. – 2004 Mar. – Vol. 54, N 3. – P. 538–551.
4. Monteiro, M. L. R. Aspectos oftalmológicos da síndrome da hipertensão intracraniana idiopática (pseudotumor cerebral) / M. L. R. Monteiro, F. C. Moura // *Rev. Bras. Oftalmol.* – 2008 Jul-Aug. – Vol. 67, N 4. – P. 196–203.
5. Rosenfeld, E. Pseudotumor cerebri (idiopathic intracranial hypertension) an update / E. Rosenfeld, A. Kesler [Electronic resource] // *Neuroimaging – Clinical Applications* / red. P. Bright. – Rijeka, Croatia : InTech, 2012. – Mode of access: <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/31420.pdf>. – Date of access: 19.05.2016.
6. Hannerz, J. The relationship between idiopathic intracranial hypertension and obesity / J. Hannerz, K. Ericson // *Headache*. – 2009 Feb. – Vol. 49, N 2. – P. 178–184.
7. Wall, M. Idiopathic intracranial hypertension / M. Wall // *Neurol. Clin.* – 2010 Aug. – Vol. 28, N 3. – P. 593–617.
8. Idiopathic intracranial hypertension is not benign: a long-term outcome study / H. M. Yri [et al.] // *J. Neurol.* – 2012 May. – Vol. 259, N 5. – P. 886–894.

Поступила 11.03.2016 г.

Принята в печать 16.06.2016 г.

References

1. Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2002 Nov;59(10):1492-5.
2. Degnan AJ, Levy LM. Pseudotumor cerebri: Brief Review of Clinical Syndrome and Imaging Findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Dec;32(11):1986-93.
3. Binder DK, Horton JC, Lawton MT, McDermott MW. Idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurgery*. 2004 Mar;54(3):538-51.
4. Monteiro MLR, Moura FC. Aspectos oftalmológicos da hipertensão intracraniana idiopática (pseudotumor cerebral). *Rev Bras Oftalmol*. 2008 Jul-Aug;67(4):196-203.

- da síndrome da hipertensão intracraniana idiopática (pseudotumor cerebral). Rev Bras Oftalmol. 2008 Jul-Aug;67(4):196-203.
5. Bright P, red. Neuroimaging – Clinical Applications [Internet]. Rijeka, Croatia: InTech; 2012. Chapter 17, Rosenfeld E, Kesler A. Pseudotumor cerebri (idiopathic intracranial hypertension) an update. [cited 2016 May 19]. Available from: <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/31420.pdf>.
 6. Hannerz J, Ericson K. The relationship between idiopathic intracranial hypertension and obesity. Headache. 2009 Feb;49(2):178-84.
 7. Wall M. Idiopathic intracranial hypertension. Neurol Clin. 2010 Aug;28(3):593-617.
 8. Yri HM, Wegener M, Sander B, Jensen R. Idiopathic intracranial hypertension is not benign: a long-term outcome study. J Neurol. 2012 May;259(5):886-94.

Submitted 11.03.2016

Accepted 16.06.2016

Сведения об авторах:

Егорова Е.С. – врач-нейроофтальмолог ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», Украина.

Information about authors:

Egorova E.S. – neuroophthalmologist, State Establishment «Institute of Neurosurgery named after the academician A.P. Romodanov of the Ukrainian NAMS», Ukraine.

Адрес для корреспонденции: Украина, 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды (Мануильского), 32, ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины». E-mail: iegorova_katya@ukr.net – Егорова Екатерина Сергеевна.

Correspondence address: Ukraine, 04050, Kiev, 32 Platona Mayborody (Maniulskogo) str., State Establishment «Institute of Neurosurgery named after the academician A. P. Romodanov of the Ukrainian NAMS». E-mail: iegorova_katya@ukr.net – Egorova E.S.