

Болезнь Аддисона, манифестировавшая идиопатической внутричерепной гипертензией у 24-летней женщины

Идиопатическая внутричерепная гипертензия – клинический синдром, который характеризуется повышением внутричерепного давления при отсутствии объемных образований или сосудистой патологии головного мозга, не сопровождается расширением желудочков головного мозга и для которого невозможно точно установить причинный фактор [1]. Это состояние часто ассоциируется с ожирением или применением различных лекарственных средств, включая антибактериальные препараты (тетрациклины, нитрофурантоин, налидиксовую кислоту), амиодарон, циклоспорин, системные и топические стероиды, пероральные контрацептивы. Вместе с тем в редких случаях идиопатическая внутричерепная гипертензия может отмечаться и у лиц с эндокринными заболеваниями, такими как синдром Кушинга и гипертиреоз, а также при применении тироксина или гормона роста.

Группа авторов из Великобритании представила в 2010 году в журнале *Journal of Medical Case Reports* клинический случай пациентки, поступившей с аддисоническим кризом, развившимся на фоне хронической надпочечниковой недостаточности и сопровождающимся идиопатической внутричерепной гипертензией. Авторы предположили, что глюко- и минералокортикоидная недостаточность при болезни Аддисона сопровождается стойкой гиперпродукцией антидиуретического гормона (вазопрессина), что в свою очередь вызывает внутричерепную гипертензию.

Клинический случай

24-летняя женщина европеоидной расы была доставлена в отделение медицины катастроф и неотложной медицинской помощи Университетского госпиталя в Эйнтри (Ливерпуль, Великобритания) в связи с внезапно развившимися на работе тошнотой, рвотой и коллапсом. В анамнезе отсутствовали какие-либо заболевания или травмы, пациентка не принимала никаких препаратов на постоянной основе.

При осмотре: масса тела нормальная (53 кг, индекс массы тела – 21 кг/м²), температура тела не повышена, артериальное давление – 103/56 мм рт. ст. без изменений при смене положения тела (постуральной пробе). Хотя пациентка выглядела сонливой и нездоровой, при детальном физикальном обследовании не выявлено никаких нарушений, в том числе очаговой симптоматики со стороны центральной или периферической нервной системы при неврологическом обследовании.

В биохимическом анализе крови: уровень натрия – 127 ммоль/л, калия – 3,2 ммоль/л, мочевины – 3,8 ммоль/л, креатинина – 77 ед., глюкозы – 4,1 ммоль/л. Маркеры воспаления (количество лейкоцитов и уровень С-реактивного белка) были в пределах нормальных значений.

Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга продемонстрировали нормальные желудочки, отсутствие очаговых поражений или масс-эффекта (сдавление структур мозга вследствие наличия объемного образования), а также нормальный кровоток в сагиттальном синусе.

При проведении люмбальной пункции в положении лежа на боку установлено, что давление «открытия» составляет 40 см водн. ст. Результаты микроскопии спинномозговой жидкости: лейкоциты – 2/мм³, эритроциты – <1/мм³, микроорганизмы

отсутствуют. Биохимический анализ спинномозговой жидкости также был без патологических изменений: белок – 0,4 г/л, глюкоза – 3,2 ммоль/л.

У пациентки сохранялась повышенная сонливость, поэтому ее поместили в блок интенсивной терапии с предварительным диагнозом «острый менингоэнцефалит с вторичным синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ)». Осмоляльность сыворотки или мочи не определяли. Пациентку лечили антибиотиками и ацикловиrom, а также в течение 24 часов проводили инфузионную терапию. Затем в связи с улучшением состояния ее перевели в обычную палату.

В течение нескольких месяцев пациентка отмечала генерализованную усталость, периодические засыпания на работе и головные боли. Ввиду значительного повышения внутричерепного давления, сопровождающегося нормальными результатами визуализационных методов исследования и анализа спинномозговой жидкости, к обследованию пациентки был привлечен невролог. Он предположил наличие у больной идиопатической внутричерепной гипертензии и назначил диуретик ацетазолamid по 250 мг в день. При исследовании остроты и полей зрения (периметрии по Гольдману) отклонения не были обнаружены.

При эндокринологическом осмотре выявлена генерализованная гиперпигментация с мелазмой на лице. У пациентки не было так называемой буккальной пигментации (по краю десен у корней зубов и на слизистой оболочке щек напротив коренных зубов), однако была отмечена выраженная пигментация свежего шрама на левом плече (рис.).

Был проведен короткий тетракозактидовый (синактеновый) тест (250 мкг), который показал наличие надпочечниковой недостаточности: базальный уровень кортизола – 231 нмоль/л, через 30 мин после введения тетракозактида – 265 нмоль/л, через 60 мин – 200 нмоль/л. При повторном коротком тетракозактидовом тесте базальный уровень кортизола составил 138 нмоль/л, через 30 мин – 159 нмоль/л, что подтвердило наличие надпочечниковой недостаточности. Антитела к антигенам надпочечников не выявлены. Уровень адренкортикотропного гормона в плазме крови пациентки составил > 278 пмоль/л, что соответствует первичной надпочечниковой недостаточности.

Была назначена заместительная терапия глюкокортикоидом (гидрокортизон 10 мг

2 раза в сутки) и минералокортикоидом (флудрокортизон 50 мкг), после чего пациентку выписали из стационара.

На последующем осмотре через две недели женщина чувствовала себя гораздо лучше, давление спинномозговой жидкости по данным повторной люмбальной пункции снизилось до 25 мм водн. ст. Ацетазолamid был отменен через 3 месяца. На последующих визитах через 6 и 12 месяцев пациентка продолжала чувствовать себя хорошо на фоне заместительной терапии гидрокортизоном и флудрокортизоном.

Обсуждение

Идиопатическая внутричерепная гипертензия – клинический синдром, который характеризуется повышением внутричерепного давления при отсутствии объемных образований или сосудистой патологии головного мозга, не сопровождается расширением желудочков головного мозга и для которого невозможно точно установить причинный фактор [1]. Хотя идиопатическая внутричерепная гипертензия часто ассоциируется с отеком диска зрительного нерва, этот симптом не является обязательным диагностическим критерием.

Ранее для описания этого синдрома использовали термин *pseudotumor cerebri*, так как он имитирует клиническую картину внутричерепных опухолей. Позже его стали называть доброкачественной внутричерепной гипертензией, однако от этого определения также пришлось отказаться в связи с хоть и небольшой, но все-таки клинически значимой частотой нарушений или потери зрения у этих пациентов. Вместе с тем даже современный термин «идиопатическая внутричерепная гипертензия» не является корректным, поскольку это состояние часто ассоциируется с ожирением или с применением лекарственных средств, включая различные антибактериальные препараты (тетрациклины, нитрофурантоин, налидиксовая кислота), амиодарон, циклоспорин, системные и топические стероиды, пероральные контрацептивы. Также имеются сообщения о том, что в отдельных случаях идиопатическая внутричерепная гипертензия ассоциируется с различными эндокринными заболеваниями, включая синдром Кушинга [2] и гипертиреоз [3], а также с применением тироксина или гормона роста [4]. До этой публикации был представлен только один документированный случай идиопатической внутричерепной гипертензии, развившейся в сочетании с болезнью Аддисона у взрослого пациента [5]. После него были описаны два случая такой взаимосвязи у детей [6].

Хотя патогенез идиопатической внутричерепной гипертензии точно не установлен, предлагается несколько гипотез, которые могли бы объяснить ее развитие: увеличение продукции спинномозговой жидкости, снижение ее абсорбции или повышение церебрального венозного давления, что вызывает вторичное повышение давления спинномозговой жидкости. Уровень аргинин-вазопрессина в спинномозговой жидкости у пациентов с идиопатической внутричерепной гипертензией повышен по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы [7]. Это, по всей видимости, будет коррелировать с сообщениями о том, что у пациентов с дефицитом глюкокортикоидов

наблюдается повышенный уровень аргинин-вазопрессина в плазме крови, причем гиперсекреция этого гормона сохраняется несмотря на разбавление плазмы [8]. Таким образом, вполне вероятно, что повышение уровня аргинин-вазопрессина в плазме крови и, возможно, в спинномозговой жидкости опосредует развитие идиопатической внутричерепной гипертензии при болезни Аддисона.

В описанном в этой статье случае есть два слабых места, которые не позволяют подтвердить причинно-следственную связь между болезнью Аддисона и внутричерепной гипертензией. Во-первых, у авторов не было возможности определить уровень аргинин-вазопрессина в сыворотке крови или в спинномозговой жидкости пациентки, чтобы продемонстрировать механизм взаимосвязи между этими патологическими состояниями. Во-вторых, пациентка получала ацетазолamid по поводу внутричерепной гипертензии, поэтому заместительная терапия стероидами могла быть не единственной причиной снижения внутричерепного давления. Вместе с тем стандартное лечение идиопатической внутричерепной гипертензии применялось в данном случае в дополнение к заместительной терапии стероидами для того, чтобы свести к минимуму риск потери зрения.

Выводы

Болезнь Аддисона может оставаться нераспознанной в течение длительного времени, пока какой-нибудь острый стресс не спровоцирует острую надпочечниковую недостаточность. Описанный в этой статье случай подтверждает, что в редких случаях идиопатическая внутричерепная гипертензия может быть связана с болезнью Аддисона и может манифестировать как острое заболевание. Связующим звеном между идиопатической внутричерепной гипертензией и болезнью Аддисона может быть повышение уровня аргинин-вазопрессина в сыворотке крови и в спинномозговой жидкости, наблюдающееся при глюкокортикоидной недостаточности. И хотя стандартом лечения идиопатической внутричерепной гипертензии является применение ацетазоламида, заместительная терапия стероидами в том случае, когда в качестве причины данного патологического состояния установлена болезнь Аддисона, может уменьшать риск потери зрения и обеспечивать более быстрое купирование симптомов.

Литература

- Friedman D.I., Jacobson D.M.: Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2002, 59: 1492-1495.
- Newman P.K., Snow M., Hudgson P.: Benign intracranial hypertension and Cushing's disease. *Br Med J* 1980, 281(6233): 113.
- Dickman M.S., Somasundaram M., Brzozowski L.: Pseudotumor cerebri and hyperthyroidism. *N Y State J Med* 1980, 80 (7 Pt 1): 1118-1120.
- Malozowski S., Tanner L.A., Wysowski D.K., Fleming G.A., Stadel B.V.: Benign intracranial hypertension in children with growth hormone deficiency treated with growth hormone. *J Pediatr* 1995, 126 (6): 996-999.
- Leggio M.G., Cappa A., Molinari M., Corsello S.M., Gainotti G.: Pseudotumor cerebri as presenting syndrome of Addisonian crisis. *Ital J Neurol Sci* 1995, 16 (6): 387-389.
- Condulis N., Germain G., Charest N., Levy S., Carpenter T.O.: Pseudotumor cerebri: a presenting manifestation of Addison's disease. *Clin Pediatr (Phila)* 1997, 36: 711-713.
- Seckl J., Lightman S.: Cerebrospinal fluid neurohypophysial peptides in benign intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988, 51(12): 1538-1541.
- Agus Z.S., Goldberg M.: Role of antidiuretic hormone in the abnormal water diuresis of anterior hypopituitarism in man. *J Clin Invest* 1971, 50 (7): 1478-1489.

D. Sharma et al. *Journal of Medical Case Reports* 2010, 4:60.

Перевод с англ. **Натальи Мищенко**



Рис. Пигментация лица и шрама на левом плече