

Nytt handläggningsstöd vid Idiopatisk intrakraniell hypertension

Anna Sundholm

Böl, ST chef

PF Huvudvärk, PO Sjukdomar i Nervsystemet, Tema Neuro

Karolinska Universitetssjukhuset

2019-05-17

Agenda:

- Bakgrund
- Nationellt handlägningsstöd
- Diagnoskriterier
- Basal och utvidgad utredning
- Behandling
- När bör man överväga operativ åtgärd?
- Hur ska patienterna följas upp?

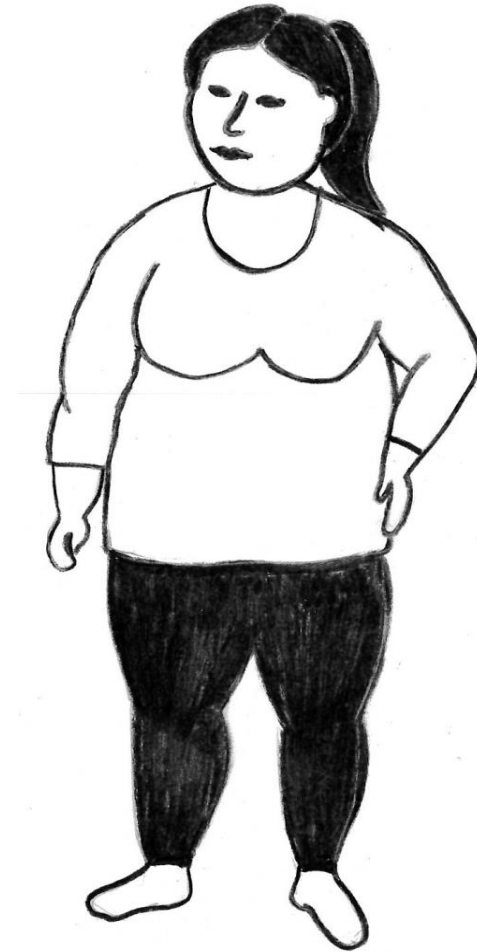
IIH = idiopatisk intrakraniell hypertension

Orsakas av högt intrakraniellt tryck

Bakomliggande orsak är okänd

Drabbar ffa unga, överviktiga kvinnor

Risk för permanent synskada, kronisk huvudvärk, och kognitiva problem!



Incidens, ålders och könskaraktiska IH:

Iowa, Louisiana:

- 0.9 per 100,000
- 19 per 100,000 obesa kvinnor 20-44.

(Durcan et al. 1988)

Vanligaste insjuknandeålder:

15-45 år

Nordöstra Libyen:

- 2.2 per 100,000
- 21.4 per 100,000 obesa kvinnor 15-44.

(Radhakrisnan et al. 1993)

kvinn:man ratio 6-8:1

(Digre et al 1988;
Kesler et al 2001)

Nordvästra Irland:

- 2.36 per 100,000
- 9,89 per 100,000 kvinnor ålder 15-44

(McCluskey et al. 2015)

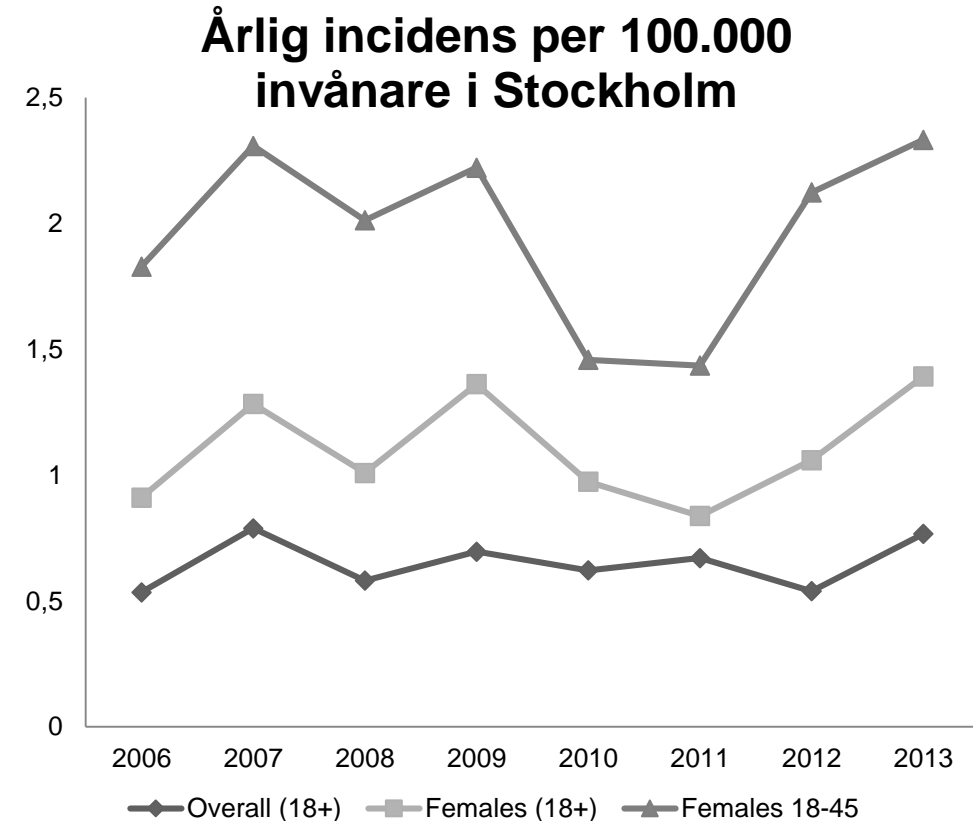
Incidensen i Stockholms län – lägre än tidigare rapporter

Incidens:

**0.65 (CI 0.57- 0.73) per 100,000
invånare \geq 18år**

**1.1 (CI 0.93 – 1.28) per 100,000
kvinnor \geq 18år**

**1.96 (CI 1.66 – 2.26) per 100,000
kvinnor 18-45 år**



Sundholm et al. Acta Neurol Scand 2017;136(5):427-33

Könsskillnad:

Kvinna:man ratio var 6.1:1

Kvinnor var signifikant yngre än män vid symtomdebut.

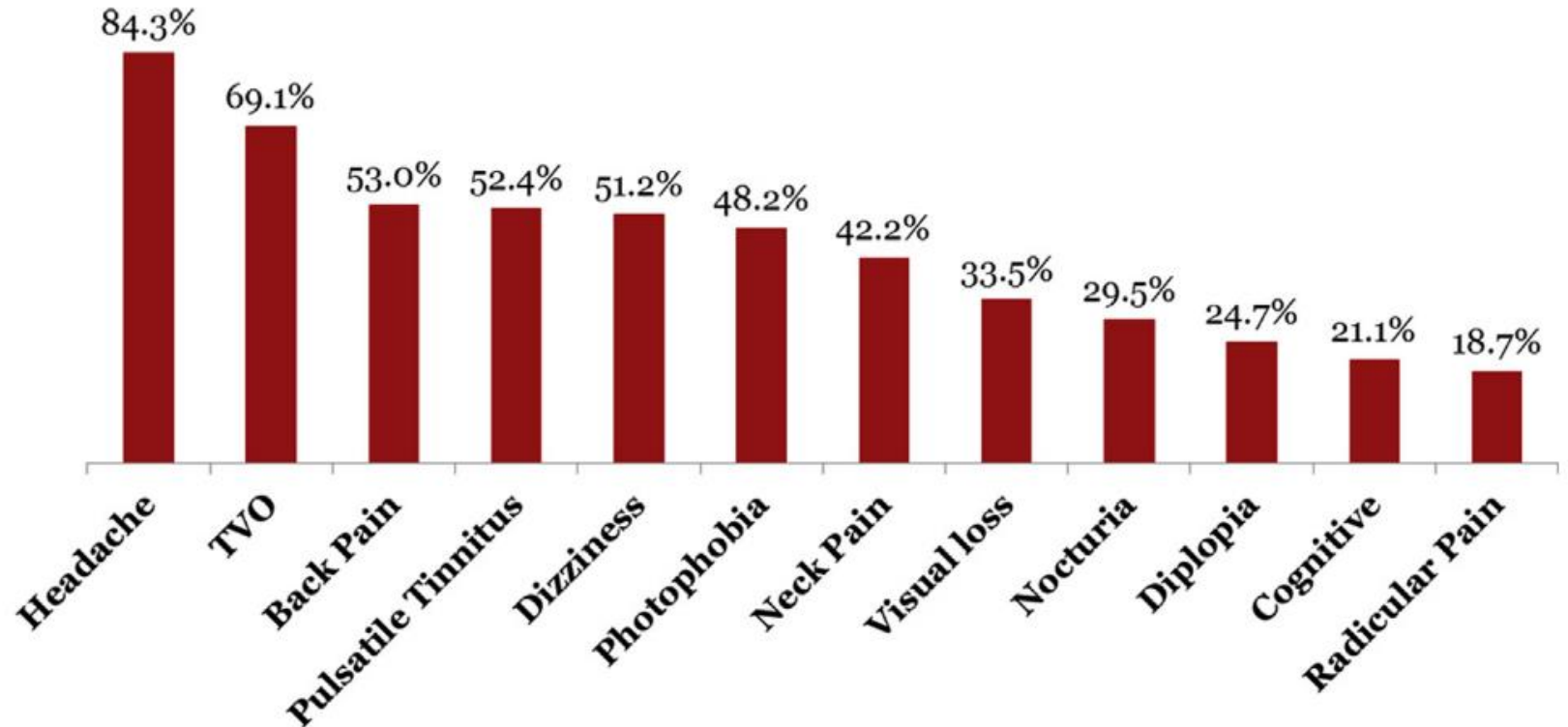
females mean	31.05 (CI 28.93-33.17)
males mean	42.95 (CI 36.38-49.52)

Detta rapporterades också i en studie beskrivande fyra olika nationella kohorter (Rosenblatt et al. J Neuroophthalmol 2016; 36: 280-4), annars tidigare endast rapporterat som trend eller ingen könsskillnad.

Sundholm et al. Acta Neurol Scand 2017;136(5):427-33

Symtom vid IIH:

- Huvudvärk
- Synobskurationer
- Pulsativ tinnitus
- Yrsel
- Rygg och nackvärk
- Fotofobi
- Synbortfall
- Dubbelseende
- Kognitiva symtom?



Wall. Neurol Clin 2017;9 (2):144-9

Varför behov av handläggningsstöd?

Patienter handläggs idag till stor del enligt lokala traditioner

Mycket lite evidens för

- Hur patienterna bör handläggas
- Vilka behandlingar som ger bäst resultat

Sjukdomsförloppet varierar stort från individ till individ

Stor risk för ojämlik vård

Svårare att utvärdera och förbättra vården om vi inte har en gemensam basstruktur

Nationellt handläggningsstöd för IIH

- Multidisciplinärt nationellt möte kring IIH sjukdomen på Karolinska Universitetssjukhuset den 24 januari 2018
- 60-tal deltagare (neurologer, ögonläkare, neurokirurger, barnläkare, neuroradiologer/neurointerventionister, överviktsspecialister, specialistsjuksköterskor)
- Föreläsningar fm och gruppdiskussioner em
- utarbetandes preliminära riktlinjer till ett nationellt handläggningsstöd för utredning, behandling och uppföljning av IIH patienter
- I somras kom liknande concensus guidelines för IIH utarbetade i UK. (Mollan, Davies et al. 2018)

ÖVERSIKT

Idiopatisk intrakraniell hypertension – riktlinjer saknas ännu

Förslag till nationellt handlägningsstöd för utredning, behandling och uppföljning

Anna Sundholm, neurolog, biträdande överläkare, patientflöde huvudvärk, tema neuro, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

anna.sundholm@sll.se

Frank Träisk, med dr, neurooftalmolog, överläkare, sektionschef, St Eriks ögonsjukhus, Stockholm

Kerstin Hellgren, docent, barnoftalmolog, överläkare

Mikael Lundvall, barnneurolog, överläkare; de båda sistnämnda patientflöde barnneurologi och barnneurokirurgi, tema barn och kvinnosjukvård

Michael Söderman, docent, neuroradiolog, överläkare, funktionsenhetschef, neurointervention, funktionsområde neuroradiologi, funktionsområde bild och funktion

Bengt Gustavsson, neurokirurg, överläkare, patientområde neurokirurgi, tema neuro

Ingela Nilsson Remahl, docent, neurolog, överläkare, patientflödeschef, patientflöde huvudvärk, tema neuro; de fem sistnämnda Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Diagnoskriterier: Modified Dandy Criteria

(Smith 1985)

1.	Symtom på högt intrakraniellt tryck (huvudvärk, illamående, kräkningar, pulserande tinnitus, synbortfall (obsurationer))
2.	Normal neurologisk undersökning (frånsett abducensparens, papillödem, synfältspåverkan)
3.	Ingen bakomliggande orsak till högt intrakraniellt tryck på CT/MR (ofta krävs CTV eller MRV för att också utesluta sinustrombos)
4.	Cerebrospinalvätskeundersökning: öppningstryck >25cm H₂O (OBS standardiserad mätning. Normal likvor komposition)
5.	Ingen annan förklaring till högt intrakraniellt tryck

Nya diagnoskriterier:

(Friedman, Liu et al. 2013)

IIH Diagnostic criteria

- A. Papilloedema
- B. Normal CSF pressure
- C. Neuroimaging mass, structural thrombosis
- D. Normal CSF
- E. Elevated ICP

Om ej papillödem:

Frågasätt!

Har patienten verkligen högt ICP?

Ny tryckmätning?

Ögonuppföljning?

Radiologiska tecken som stärker misstanken?

IIH without Papilloedema (IIHWOP) Diagnostic criteria

Presence of criteria B-E for IIH plus:

- Unilateral or bilateral sixth cranial nerve palsy

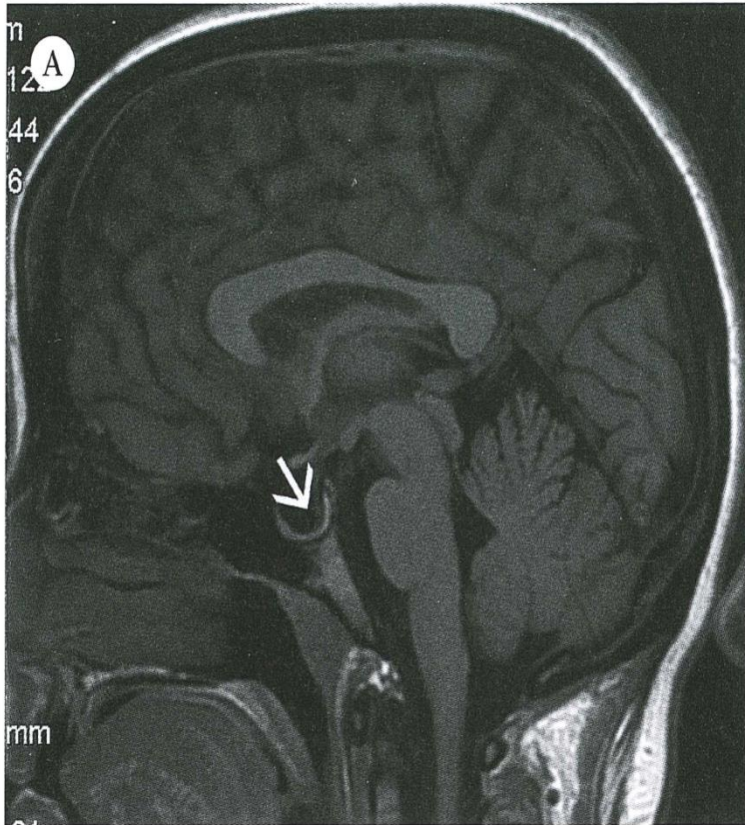
Suggestion of possible IIHWOP if:

Presence of criteria B-E for IIH plus:

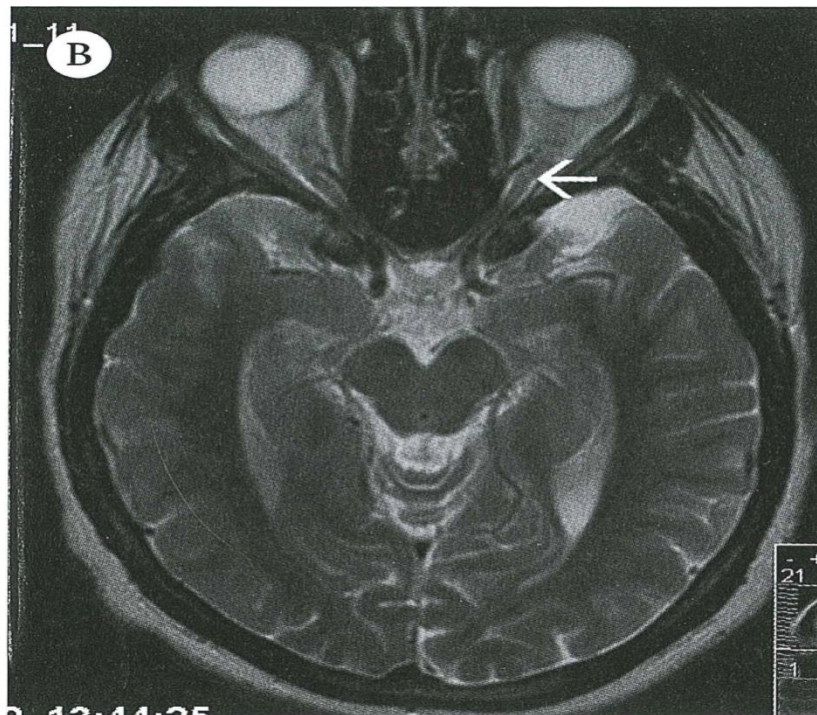
- Imaging findings suggestive of raised intracranial pressure
- Empty sella
- Flattening of posterior aspect of the globe
- Distention of the perioptic subarachnoid space \pm a tortuous optic nerve
- Transverse venous sinus stenosis

MRT fynd som kan tala för IIH

- tre av fyra – vägledande men ej specifika



1.) empty sella (72% specificitet och 88% sensitivitet)



2.) Vidgning av subarachnoidalrummet runt synnerven (specificitet 96% och sensitivitet 72-80%)

3.) Tillplattning av bakre ögongloben

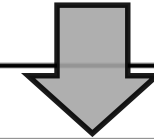
4.) Stenosering av sinus transversus

Hoffman et al Cephalalgia 2013
Mollan et al J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018
Bidot et al J Neuroophthalmol 2015

Steg 1: Basal utredning

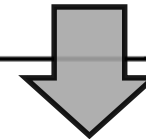
Radiologi

- DT med venös angio alt MRT m venösa sekvenser (görs alltid före LP vid papillödem)



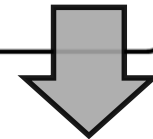
Blod

- Blodstatus, njur- och elektrolytstatus, tyroideaprover, glukos, järn och ferritin, kalcium, SR, CRP



Lumbalpunktion + tryckmätning

- lumbal tryckmätning (standardiserad) – om högt tryck görs ofta tappning
- Celler, proteinfraktioner



Ögon

- Papillbedömning
- Synfält och synskärpa

Standardiserad tryckmätning:

- Liggande
- Tryckmätning sker alltid först innan tappning
- Avslappnat läge
- Raka ben
- Stigröret i nivå med nålen (hjärtnivå)
- Man ska se fritt flöde (små pulsationer eller trycket stiger vid bukpress)



Steg 2: utvidgad utredning

Är anamnes o symtombild atypisk?

- Manligt kön el smal/normalviktig patient efter puberteten?
- Diagnos >45 år eller ensidigt papillödem?
- Samsjuklighet/symtom som inger misstanke på sekundär genes?

Utvidgad blodprovtagning

- provtagning för autoimmuna sjukdomar, koagulationsutredning, hormonella sjukdomar, infektioner mm

Utvidgad likvor - ny tryckmätning

- maligna celler (FACS, cytologi), virusbestämning, ACE, borrelia, syfilis mm
- Ny tryckmätning om tveksamhet eller följa behandlingseffekt

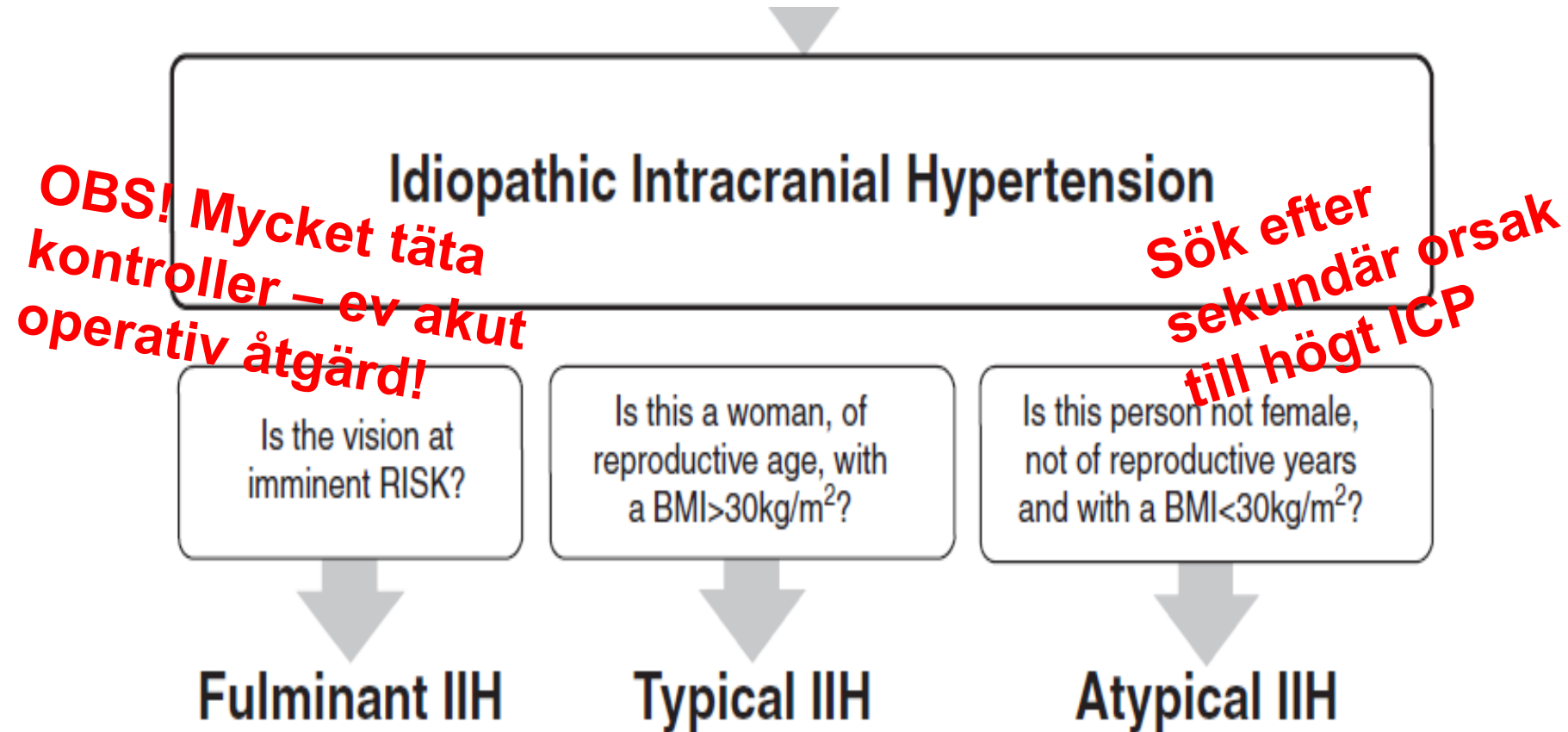
Ögon

- Second opinion hos neurooftalmolog kan övervägas i alla tveksamma fall.

Venösa cerebrala förändringar:	<ul style="list-style-type: none"> – Cerebral venös sinustrombos – Trombos eller kirurgisk ligering av vena jugularis bilat – Ökat höger kammарtryck (hjärtat) – Superior vena cava syndrom – Arteriovenös fistel
Läkemedels-exponering:	<ul style="list-style-type: none"> – Antibiotika: tetracykliner, minocykliner, doxycykliner, nalidixinsyra, sulfapreparat – Vitamin A och retinoider, inklusive stort intag av leverprodukter – Hormoner: Humant tillväxthormon, thyroxin (hos barn), levonorgestrel (Norplant®), anabola steroider – Utsättande av långvarig behandling med kortikosteroider – Litium – Klordekon (insektsgift)
Samsjuklighet:	<ul style="list-style-type: none"> – Endokrinologiska sjukdomar: Addisons sjukdom, Hypoparatyroidism, Hyperkapné – Sömnapnésyndrom – Pickwicksyndromet – Anemi – Njursvikt – Kromosomavvikelse; ex Turners syndrom, Downs syndrom

Typ av IIH patient:

(Mollan, Davies et al. 2018)



Primära behandlingsprinciper:

1. Behandla underliggande grundorsak

- Viktnedgång om övervikt
- Ev bakomliggande sekundär el triggande orsak

2. Skydda synen

- Vid akut risk för synskada indikation för operativ åtgärd
- Trycksänkande läkemedelsbehandling – tyvärr låg evidens
 - Acetazolamide
 - Topiramate
- Ögonkontrolltäthet beroende på ögonstatus



3. Symtomatisk behandling av huvudvärk

- Förebyggande läkemedel? Annan HV? MOH?
- Undvik: opioider, upprepade LP-tappningar, operativa ingrepp bara för huvudvärksproblematiken

IIH-Treatment Trial – första RCT som visade effekt av Acetazolamide behandling

Ny diagnostiserade IIH patienter randomiserades till:

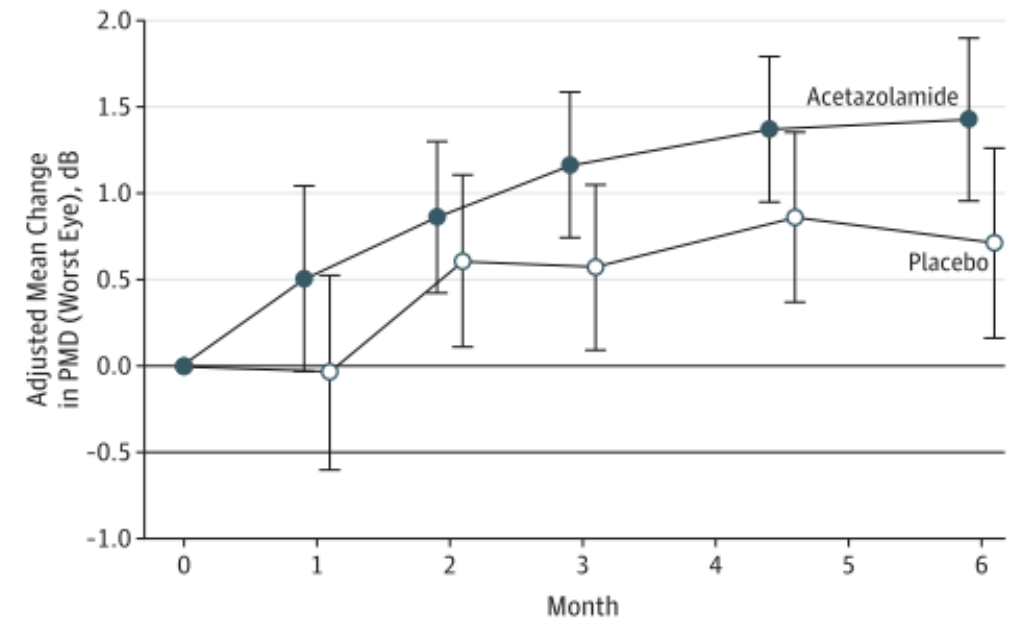
- acetazolamide + diet
- placebo + diet

Resultat:

I gruppen med acetazolamid + diet sågs större förbättring avseende:

- Synfält
- Papillödem
- Lumbaltryck
- Livskvalitet

Figure 2. Adjusted Mean Change in Perimetric Mean Deviation (PMD) Over Time by Treatment Group

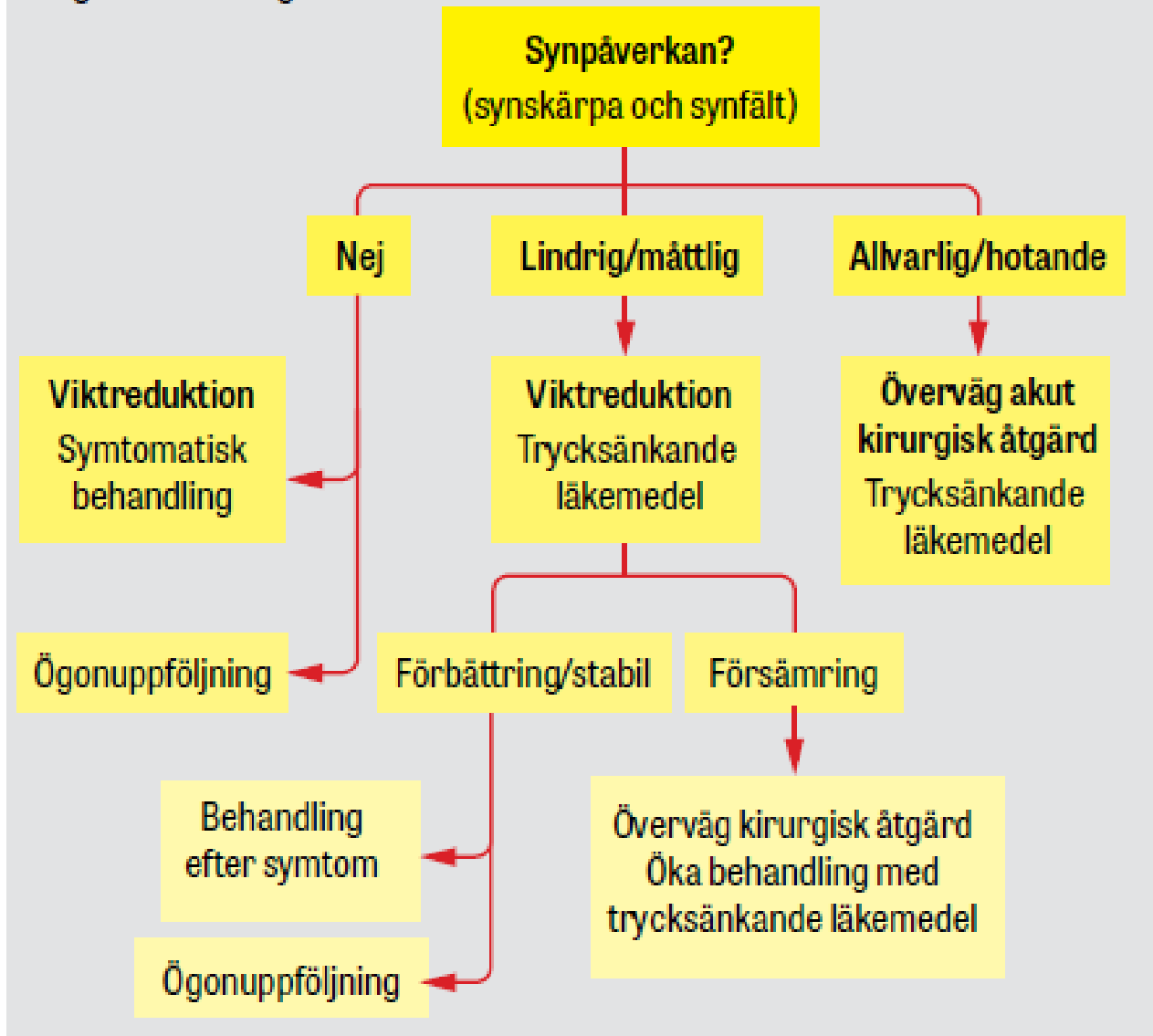


Wall et al. JAMA 2014;311(16):1641-51

Behandling:

Steg 1:	<ul style="list-style-type: none">• Acetazolamide (Diamox®) 250mg x2 med snabb upptrappning under loppet av några dagar till 500mg x 2. Ofta krävs högre doser upp emot 2-4g/dygn.• Viktreduktion om övervikt – remiss till överviktsenhet/dietist
Steg 2:	<ul style="list-style-type: none">• Dosökning acetazolamide (Diamox®) till max tolerabla dos• Tillägg topiramate (Topimax®) – långsam upptrappning över veckor till 50mg x 2.• Ev prova tillägg furosemid (Furix®) eller spironolactone (Spironolakton®) eller tillägg kaliumsubstitution (vid kaliumbrist)
Steg 3:	Svårbedömd patient – överväg långtidstryckmätning, remiss för second opinion, ytterligare utredning
Steg 4:	Operativ åtgärd vid progress av symtom (hotande syn, utebliven förbättring eller icketolerabla biverkningar) <ul style="list-style-type: none">▪ Shunt▪ Fenestrering av optikusnervskida (ONSF)▪ Gastric bypass/gastric sleeve operation▪ Stent av stenosering i sinus transversus

Steg 3: Behandlingschema



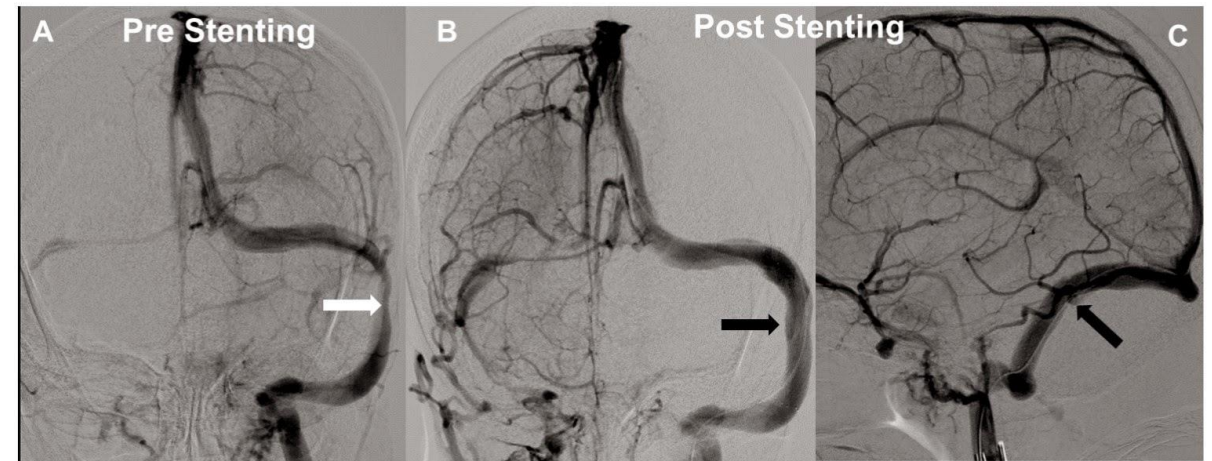
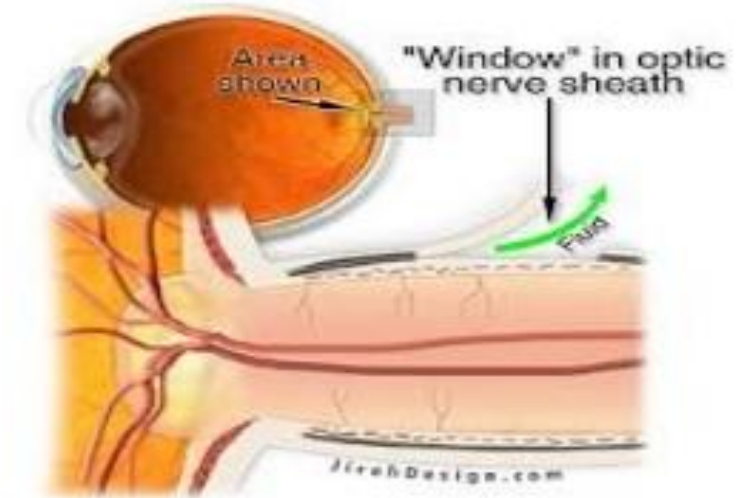
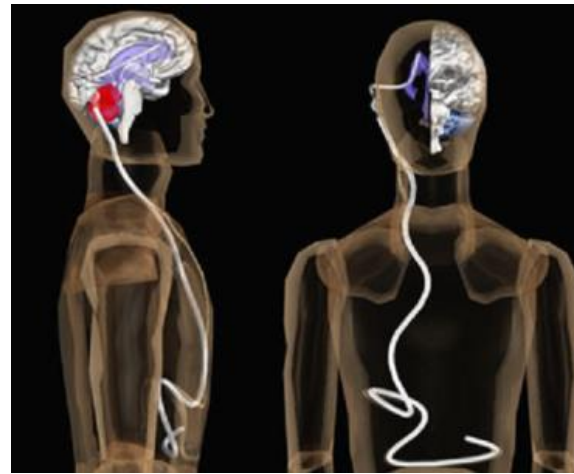
LP tappningar:

- Lumbal tappning vid diagnos och mycket höga tryck är beskrivet hos enstaka patienter att det kan vara behandlande och rekommenderas vid diagnos.
- Ingen evidens för att upprepade LP tappningar är av värde
- Trycket normaliseras snabbt samt komplikationsrisk motiverar ej
- Vanligt med postpunktionell huvudvärk
- Ev vid graviditet?

Sundholm et al. Läkartidningen 2019
Hoffmann Cephalalgia 2018;39

Operativ åtgärd:

- Shunt
- Ögonnervskidesfenestrering
- Gastric bypass
- Stent av stenosering i sinus transversus (ännu ej rekommenderad standard behandling)



Ögonuppföljning

När papillödem föreligger:

- vid uttalade papillödem (Frisén >2)
 - varje till varannan vecka
- vid lindriga/måttliga papillödem (Frisén grad 1–2)
 - varje till var tredje månad.

När papillödem gått i regress:

- var tredje till var fjärde månad så länge aktiv behandling pågår
- var fjärde till var sjätte månad efter det att behandling avslutats (vuxna minst 1 års uppföljning och barn <16 år minst 2 års uppföljning).

Sundholm et al. Läkartidningen 2019

Synundersökningen:

SYNNERVSPAPILL

- Papillens utseende (svullnad, blödning, obstruktion av kärl, grad av ödem)
- Fotografering av papill
- Ev OCT (optisk koherenstomografi) av synnervssvullnaden

SYNSKÄRPA OCH SYNFÄLT

- Bästa korrigerade monokulära visus
- Synfält – 1:a hand Humphrey 24-2

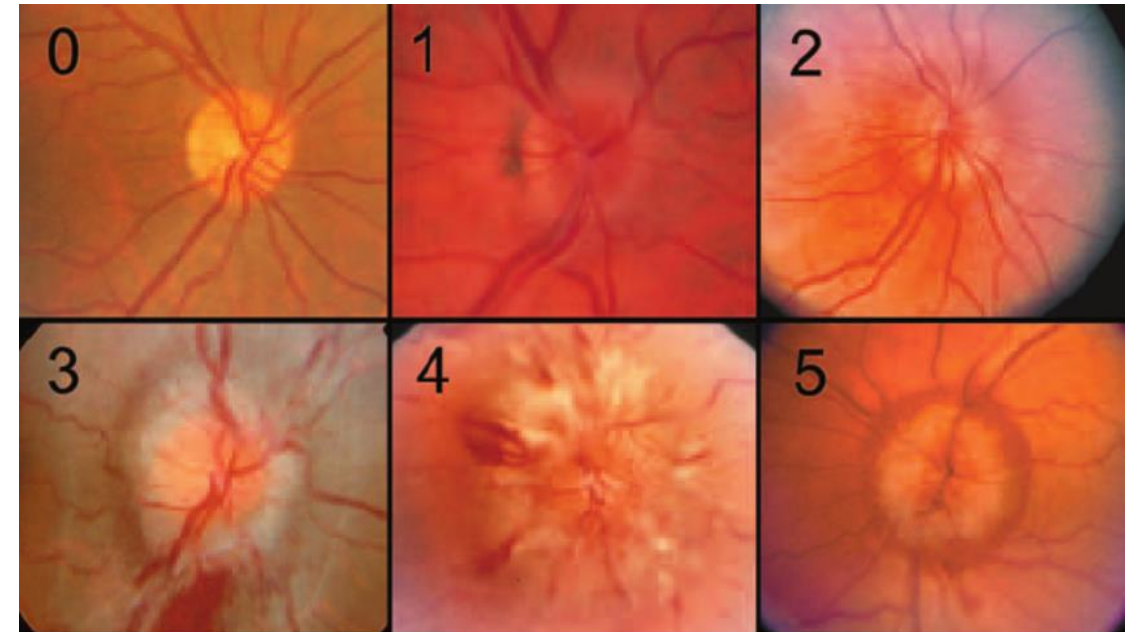
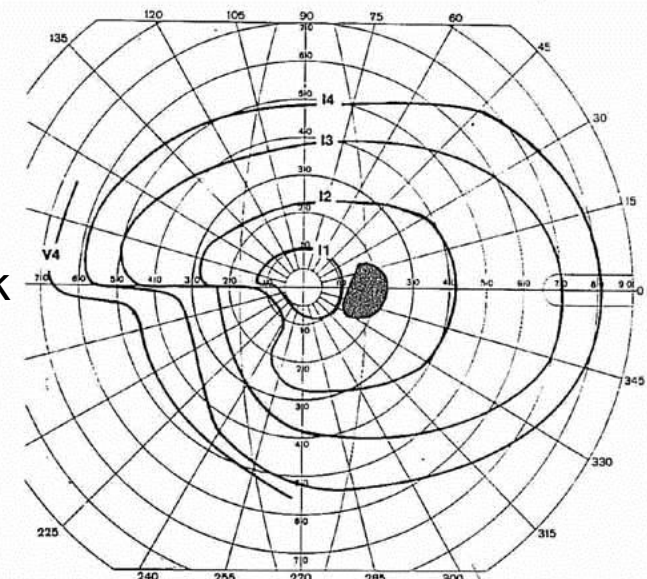
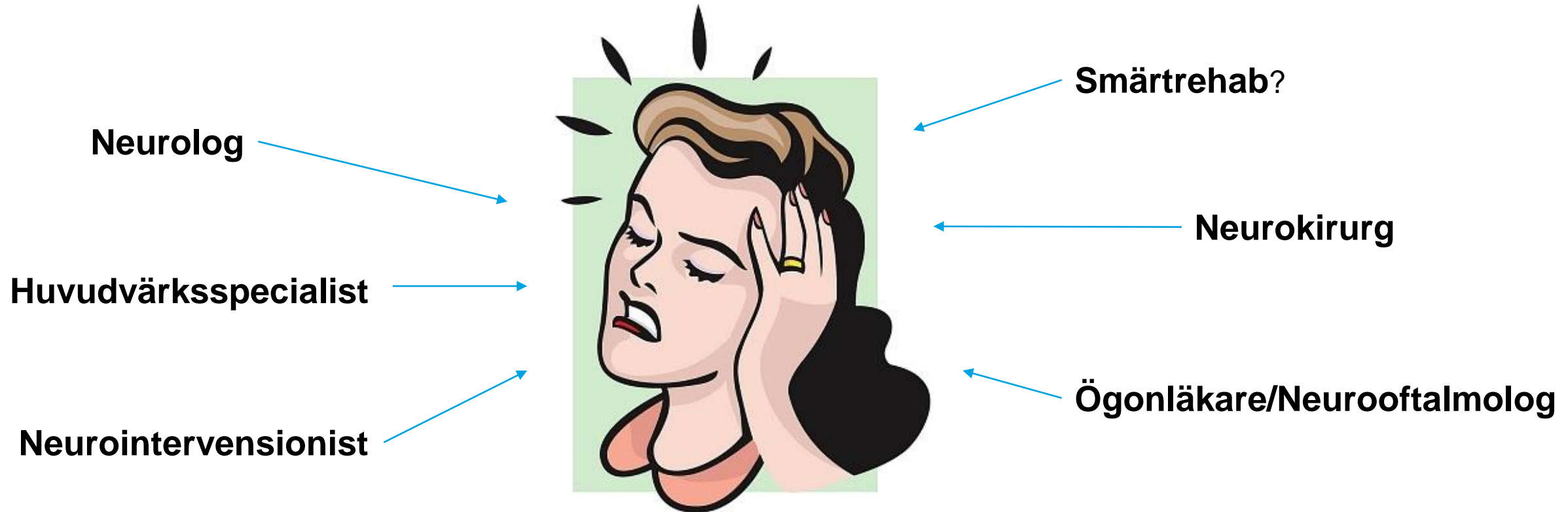


Fig. 1. Frisen stages 0–5 of papilledema. Refer to Table 1 for staging

- Koncentriskt kontraherade synfält
- Nasal step
- Förstorad blind fläck



Komplicerade fall



Viktigt att diskutera dessa multidisciplinärt!