

# Idiopatisk intrakranial hypertensjon

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Idiopatisk intrakranial hypertensjon er en tilstand med økt intrakranialt trykk uten romoppfyllende prosesser i hjernen. Vanlige symptomer er hodepine, ulike synsforstyrrelser og normal spinalvæskeundersøkelse bortsett fra forhøyet trykk. Det er typisk at tilstanden forekommer hos unge, overvektige kvinner, og kan i mange tilfeller behandles. Hensikten med undersøkelsen var å presentere ulike kliniske aspekter ved tilstanden ved hjelp av sykehistorier samt å evaluere behandlingseffekten.

**Materiale og metode.** Vi registrerte alle pasienter med diagnosen idiopatisk intrakranial hypertensjon ved Universitetssykehuset Nord-Norge i en femårsperiode (1999–2003).

**Resultater og fortolkning.** Vi fant ti pasienter med intrakranial hypertensjon i den aktuelle perioden, ni kvinner og en mann. Av de ti var det fire som hadde sekundær intrakranial hypertensjon utløst av legemidler. Åtte av pasientene hadde gjennomgått medisinsk behandling, mens to hadde effekt av vektreduksjon, røykestopp og seponering av p-piller. To pasienter ble operert med innsetting av ventrikuloperitoneal shunt etter at medikamentell behandling ikke gav forventet resultat. En av pasientene ble bedre etter vektreduksjon alene, mens acetazolamid bedret synsfunksjonen og hodepinen i tre av tilfellene. En pasient ble bedre etter prednisolonbehandling. Intrakranial hypertensjon bør overveies hos pasienter med kronisk hodepine som er vanskelig å klassifisere på annen måte, spesielt dersom smertene forverrer seg ved hosting og nysing og er ledsaget av synsforstyrrelser.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

**Stein-Helge Tingvoll**

*steiningvoll@yahoo.no*

**Svein Ivar Bekkelund**

Nevrologisk avdeling

Universitetssykehuset Nord-Norge

9038 Tromsø

Idiopatisk intrakranial hypertensjon, tidligere kalt pseutotumor cerebri eller benign intrakranial hypertensjon, er en tilstand som kjennetegnes ved progredierende hodepine som ofte forverres ved hosting og nysing. Hodepinen er lokalisert til begge sider av hodet, og opptrer daglig hos de fleste (1). Nedsatt syn som følge av papilleødem er vanlig, men synsforstyrrelser i form av innskrenket synsfelt eller abduzensparese forekommer også ved tilstanden (1). I motsetning til intrakranial hypertensjon som følge av romoppfyllende prosesser eller andre sykdommer i hjernen, finner man stasepappill, men ellers normale forhold ved klinisk nevrologisk undersøkelse hos disse pasientene. Økt intrakranialt trykk målt ved spinalvæskeundersøkelse uten tegn til hydrocephalus er karakteristisk. Noen pasienter blir diagnostisert etter at de er henvist til nevrologisk avdeling pga. hodepine, mens andre blir henvist til øyelege pga. synsforstyrrelser. Fordi tilstanden er sjelden, foreligger det sparsomt med epidemiologiske data. Ifølge en tidligere amerikansk befolkningsundersøkelse, var prevalensen av idiopatisk intrakranial hypertensjon 3,5 per 100 000 hos kvinner i alderen 15–44 år og 0,9 per 100 000 blant menn (2). Insidensen var høyere blant undergrupper av kvinner som var overvektige.

Det er viktig å være oppmerksom på sykdommen, spesielt på faren for vedvarende synstap, og særlig fordi det foreligger medikamentelle og kirurgiske behandlingsmuligheter. I en tidligere artikkel i Tidsskriftet, har Lundar & Nornes beskrevet gode resultater etter kirurgisk behandling av seks pasienter med idiopatisk intrakranial hypertensjon (3). Hensikten med undersøkelsen var å beskrive symptomer og funn hos pasienter innlagt med denne diagnosen, og evaluere behandlingseffekten hos alle pasientene som var behandlet i løpet av en femårsperiode ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Vi ønsket også å undersøke hvorvidt hyppigheten av sykdommen i vårt geografiske område samsvarer med data fra andre studier.

## Materiale og metode

Ut fra sykehusets dataarkiv registrerte vi antall innleggelses med alle former for idiopatisk intrakranial hypertensjon ved Universitetssykehuset Nord-Norge i tidsrommet 1999–2003. Vi søkte etter pasienter som var registrert med diagnosen «godartet intrakranial hypertensjon» (G93.2) ved nevrologisk avdeling, nevrokirurgisk avdeling og øyeavdelingen ved sykehuset i henhold til klassifikasjonssystemet ICD-10 (4). Det var i alt ti pasienter som var registrert med den aktuelle diagnosekoden. Journalene til disse ti ble gjennomgått med tanke på symptomer, diagnose og behandlingsresultat av to nevrologer (SHT og SIB) for å kvalitetssikre klassifiseringen av pasientene. I fastsettelsen av diagnosen brukte vi de nylig reviderte IHS-kriteriene (International Headache Society) (1) (tab 1).

## Resultater

Tabell 2 viser en oversikt der demografiske data og kliniske kjennetegn hos alle ti pasienter som tilfredsstilte kriteriene for idiopatisk intrakranial hypertensjon. Alle ti pasienter tilfredsstilte diagnosen i henhold til IHS-kriteriene (1). Av disse, hadde seks pasienter primær intrakranial hypertensjon, mens fire hadde sekundær sykdom. Av de sistnevnte hadde en pasient brukt tetrasykliner forut for symptomdebut, hos to andre pasienter var p-pillebruk en sannsynlig sykdomsårsak, mens den fjerde pasienten var en kvinne som tidligere var operert for et meningeom. I tillegg brukte hun p-piller. Fem pasienter med idiopatisk intrakranial hypertensjon ble initialt behandlet med acetazolamid, hos tre gav midlet god effekt på hodepinen og synsproblemene. En av dem uten

## Hovedbudskap

- Hodepine ledsaget av synsforstyrrelser kan skyldes idiopatisk intrakranial hypertensjon
- Ubehandlet kan idiopatisk intrakranial hypertensjon medføre permanent synstap
- Bruk av p-piller og tetrasykliner er to viktige årsaker til sekundær intrakranial hypertensjon
- Vektreduksjon kan være tilstrekkelig behandling hos noen

behandlingseffekt, fikk sandostatin subkutan 0,3 mg per dag. Hodepinen avtok, men etter fem dager fikk pasienten gastrointestinale bivirkninger, og medikamentet ble derfor seponert. Deretter gikk man over til prednisolon, med god effekt. Den andre pasienten uten primær behandlingseffekt ble henvisst til kirurgisk behandling. En av pasientene med sekundær intrakranial hypertensjon hadde usikker effekt av acetazolamid, hvorpå man skiftet til prednisolon. Den 6. pasienten ble gradvis bedre både av hodepinen og synstapet kun etter vektreduksjon. Ved den siste kontrollen var hun symptomfri. Blant de ti pasientene, var åtte norske statsborgere. Gjennomsnittlig ble derfor diagnosen stilt på én pasient per år i et geografisk område hvor det per 1.1. 2004 var 225 000 innbyggere.

## Diskusjon

I denne artikkelen presenterer vi et utvalg av kliniske manifestasjoner ved idiopatisk intrakranial hypertensjon. Siden tilstanden er sjelden, er den lite egnet for epidemiologiske studier, i alle fall i et lite befolket område som Nord-Norge. Det var heller ikke hensikten med denne undersøkelsen. Vi bestrebet oss likevel på å skaffe en fullstendig oversikt over alle sykdomstilfellene i de to nordligste fylkene. Dersom vi antar at vi i gjennomsnitt diagnostiserer en pasient per år med denne sykdommen, er dette en hyp-pighet som ligger lavere enn det som er publisert tidligere. I en amerikansk studie, fant man en insidens på 0,9 per 100 000 hos

**Tabell 1** Kriteriene utarbeidet av International Headache Society for idiopatisk intrakranial hypertensjon

Diagnostiske kriterier	
A.	Progredierende hodepine med minst en av følgende karakteristika
1.	Daglig forekomst
2.	Diffus og/eller konstant (ikke-pulserende) smerte
3.	Forverring ved hoste eller anstrengelse
B.	Intrakranial hypertensjon oppfyller følgende kriterier
1.	Våken pasient med en normal nevrologisk undersøkelse eller
a)	Papillødem
b)	Forstørret blind flekk (blind spot)
c)	Synsfeltsutfall (progredierende hvis ikke behandlet)
2.	Økt cerebrospinalvæske (CSF)-trykk (> 200 mm vann hos normalvektige, > 250 mm vann hos overvektige) målt ved lumbalpunksjon i sideleie, ved epidural eller intraventrikulær trykkmåling
3.	Normal biokjemisk undersøkelse av cerebrospinalvæske (lavt proteinnivå akseptabelt) og normale celletall og cellefordeling
4.	Intrakranial sykdom (inkludert venesinustrombose) er utelukket ved relevante undersøkelser
5.	Ikke-metabolsk, toksisk eller hormonell årsak til intrakranial hypertensjon
C.	Hodepinen oppstått i relasjon til økt intrakranial hypertensjon
D.	Hodepinen bedres etter tapping av cerebrospinalvæske til trykk på 120–170 mm vann og opphører innen 72 timer med vedvarende normalt trykk

menn og 3,5 per 100 000 hos normalvektige kvinner (2), mens insidensen økte til 13 per 100 000 hos kvinner med en overvekt på 10 %, og 19 per 100 000 hos dem med en overvekt på 20 % (2).

Tilstanden kan være vanskelig å diagnostisere. De vanligste symptomene er hodepine, forbigående synsobskurasjoner, pulserende øresus og diplopi (5). Intrakranial hypertensjon klassifiseres som primær dersom

det ikke kan påvises andre årsaker (4). Ifølge nyere litteratur, er det holdepunkt for at sykdommen i noen tilfeller forveksles med sinusvenetrombose. Pasienter med sinusvenetrombose kan presentere et klinisk bilde med store likhetstrekk. I en prospektiv studie blant 160 pasienter med sinusvenetrombose, hadde 37 % et klinisk bilde forenlig med isolert intrakranial hypertensjon inklusive normal CT-undersøkelse av hjernen. Av disse

**Tabell 2** Demografiske og kliniske opplysninger for ti pasienter behandlet for idiopatisk intrakranial hypertensjon ved Universitetssykehuset Nord-Norge i en femårsperiode

Pasient	Kjønn	Alder ved debut (år)	Tid før diagnose	Spinal-trykk (cm H <sub>2</sub> O)	Utløsende faktorer	Papillødem	Hjerne-nerveutfall	CT/MR funn	Annen sykdom	Behandling
1	♀	31	–	30–33	Overvekt	Ja	VI	Normale	Nei	Shunt, etter Acetazolamid
2	♂	38	–	26		Ja	Nei	Normale	Nei	Acetazolamid
3	♀	21	1 uke	40	P-pille	Ja	Nei	Normale	Diabetes mellitus	Seponert p-pille
4	♂	17	2 uker	38–40	Tetrasyklin	Ja	VI	Normale	Akne	Acetazolamid og seponering av tetrasyklin
5	♀	20	7 dager	50	P-pille og overvekt	Ja	VI	Normale	Nei	Acetazolamid, prednisolon og så shunt
6	♀	23	10 dager	38	P-pille	Ja	Nei	Normale	Nei	Seponert p-pille
7	♀	17	3 dager	42		Ja	VI	Normale	Psoriasis	Acetazolamid i 5 md.
8	♀	19	6 md. <sup>1</sup>	41	Overvekt	Ja	Nei	Normale	Operasjon tumor sinusene	Acetazolamid
9	♀	19	3 uker	30	Flagyl og Zinacef postoperativt?	Ja	V og VI	Normale	Kroniske muskelsmerter og rupturert ovarialcyste	Acetazolamid 2 md., seponert pga. bivirkning
10	♀	16	10 dager	44	Prednisolon og p-pille?	Ja	VII, perifer	Normale	Ulcerøs kolitt	Acetazolamid i 3 uker, seponert pga. bivirkning

<sup>1</sup> Pasienten møtte ikke til første konsultasjon på grunn av annen sykdom

hadde 78 % forhøyet åpningstrykk ved spinalvæskeundersøkelse (6). I en undersøkelse blant 29 pasienter med idiopatisk intrakranial hypertensjon og 59 kontrollpersoner, fant Ferb og medarbeidere bilateral stenose i sinusvenesystemet intrakranialt hos 27 av pasientene og hos fire i kontrollgruppen ved å anvende tredimensjonal MR med kontrastinjeksjon (7). Det diskuteres derfor i litteraturen om en underliggende medfødt innsnevring av sinus transversus kan disponere for idiopatisk intrakranial hypertensjon. Det er publisert kasuistiske rapporter der man har behandlet pasienter med venosinusstenosing med lovende resultater (8). En annen mulighet er at økt intrakranialt trykk er årsaken til patologiske forandringer i sinusvenesystemet, hvilket igjen fører til kliniske symptomer (9). Hva som er høna og hva som egget er ikke avklart, men det er i økende grad erkjent at patologiske endringer i det intracerebrale venesystem forekommer hyppigere hos pasienter med klinisk idiopatisk intrakranial hypertensjon. I tillegg til obstruksjon av sinusvenesystemet, er det viktig å være oppmerksom på andre årsaker til sekundær intrakranial hypertensjon som bivirkninger av medikamenter som for eksempel tetrasykliner og p-piller, skade av jugularisvenen, vitamin A-intoksikasjon, graviditet og systemiske sykdommer som systemisk lupus erythematosus (10).

Hensikten med å behandle pasienten er dels å lindre symptomene, men ikke minst å

forhindre synstap. Pasientene skal derfor undersøkes regelmessig av øyelege i tillegg til vurdering hos nevrolog. Vektreduksjon kan redusere papilleødemet og lindre symptomene i seg selv slik vi opplevde med en av våre pasienter. Den vanligste medikamentelle behandlingen er karboanhydrasehemmere som acetazolamid, men tidsbegrenset bruk av prednisolon kan også forsøkes. Et annet behandlingsalternativ er furosemid høydose, 80 mg × 2 med kaliumtilskudd. Gjentatte tappinger av spinalvæsken kan være hensiktsmessige i diagnostisk øyemed, men det foreligger ingen studier der man systematisk har sett på effekten av terapeutisk tapping av spinalvæsken. Kirurgisk behandling med innleggelse av lumboperitoneal eller ventrikuloperitoneal shunt, alternativt fenestrasjon av n. opticus, bør overveies ved manglende medikamentell effekt eller hvis synsfunksjonen forverres (3). En av våre pasienter med manglende effekt av acetazolamid, ble forsøkt behandlet med sandostatin som er rapportert som et behandlingsalternativ kun i kasuistiske rapporter (11). Effekten var imidlertid vanskelig å evaluere pga. bivirkninger. To av våre pasienter fikk kirurgisk behandling med god effekt både på hodepinen og på synssvekkelsen.

Årsaker og patofysiologiske mekanismer ved idiopatisk intrakranial hypertensjon er ikke fullstendig kjent. Det er viktig å presisere at dette er en eksklusjonsdiagnose der man må utelukke en rekke mulige årsaker. Spesielt er det viktig å kartlegge medika-

mentbruk, men også gjøre målrettede undersøkelser for å utelukke obstruksjon av det cerebrale sinusvenesystemet eller sykdommer med økt trombosetendens.

#### Litteratur

1. The International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia 2004; 24: 78.
2. Durcan FJ, James JJ, Wall MW. The incidence of pseudotumor cerebri. Arch Neurol 1988; 45: 875–7.
3. Lundar T, Nornes H. Pseudotumor cerebri. Tidsskr Nor Lægeforen 1991; 111: 45–7.
4. Den internasjonale statistiske klassifikasjon av sykdommer og beslektede helseproblemer (ICD 10). Norsk utgave. Oslo: Statens helsetilsyn, Elanders forlag, 1998.
5. Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ et al. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. Neurology 1991; 41: 239–44.
6. Biousse V, Ameri A, Bousser MG. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. Neurology 1999; 53: 1537–42.
7. Farb RI, Vanek I, Scott JN et al. Idiopathic intracranial hypertension. The prevalence and morphology of sinovenous stenosis. Neurology 2003; 60: 1418–24.
8. Higgins JN, Owler BK, Cousins C et al. Venous sinus stenting for refractory benign intracranial hypertension. Lancet 2002; 359: 228–30.
9. King JO, Mitchell PJ, Thompson KR et al. Manometry combined with cervical puncture in idiopathic intracranial hypertension. Neurology 2002; 58: 26–30.
10. Digre KB, Corbett JJ. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a reappraisal. Neurologist 2001; 7: 2–67.
11. Antaraki A, Piadites G, Vergados J et al. Octreotide in benign intracranial hypertension. Lancet 1993; 342: 1170.