Pseudotumor cerebri a Idiopatická intrakraniální hypertenze

Svatopluk Ostrý

Neurologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.
Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. lékařská fakulta Univerzita Karlova v Praze a Ústřední vojenská nemocnice - Vojenská fakultní nemocnice Praha

Školení přimářů 2025/II - Bílovice 4.11.2025

NEMOCNICE ČESKÉ BUDĚJOVICE, a.s.

Comprehensive Stroke Centre České Budějovice

Konflikty zájmů

žádný konflikt zájmů

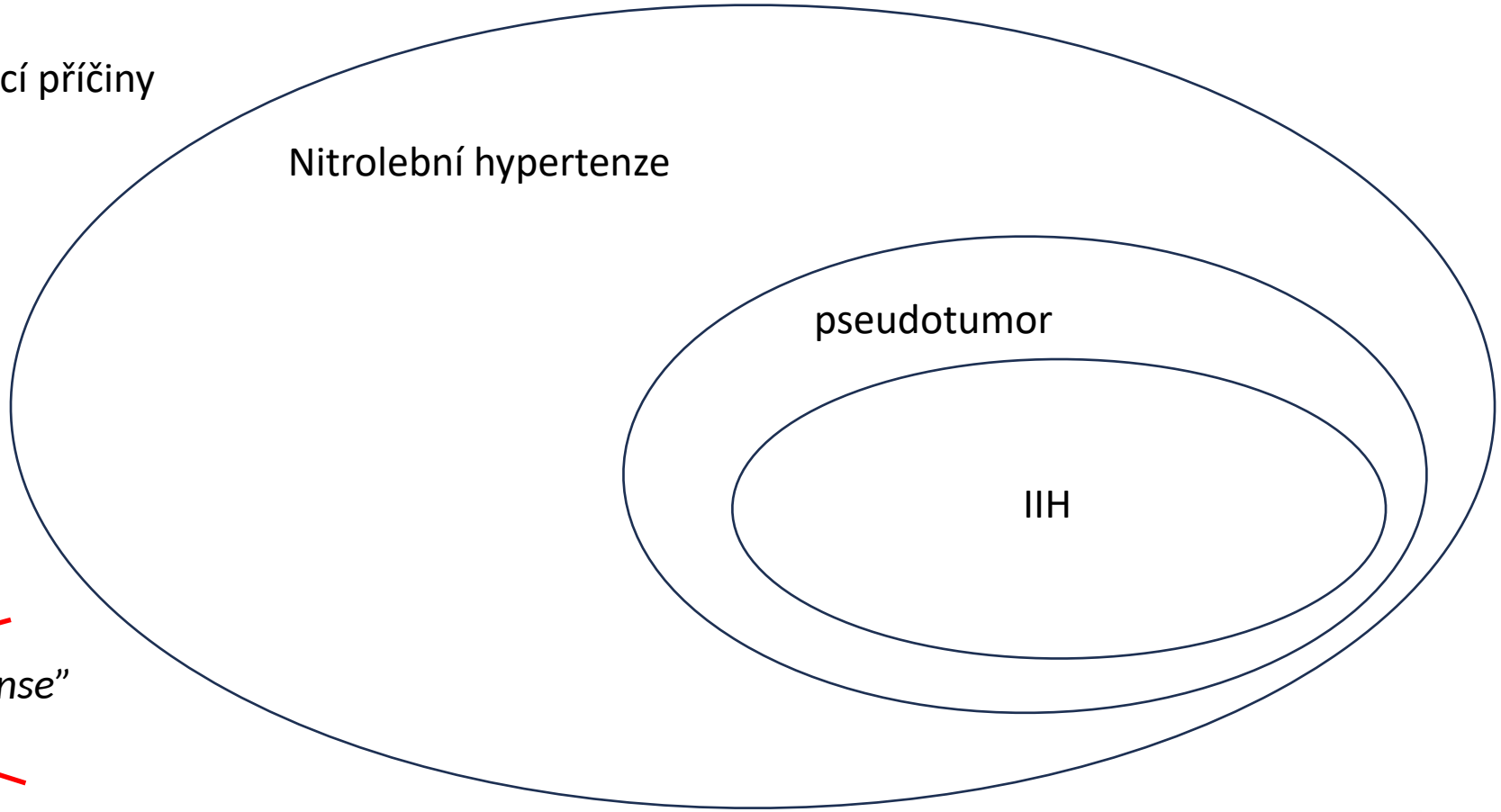
- klinický obraz, diagnostika
- patofyziologie
- modality terapie
- follow up

Úvod

- příznaky zvýšeného ICP
- absence zjevné vyvolávající příčiny

PTCS vs IIH

~~*"benigní intrakraniální hypertense"*~~



Epidemiologie

2x za 15 let

Incidence

Risk factors

pohlaví, věk
obezita, nárůst t.hm.
rasa (blacks, hispanics)
sociální status

20-45 yrs
obezita
(hm.+20%, BMI > 30)

0,9 – 1,15

♀ 3,5

♀ 17,6-19,3 / 10^5

♂ : ♀
1:9

IIH asociace s

KV morbidita
DM2T
OSA
PCOS
preeklampsie
kognitivní poruchy

BMI > 40 kg/m^2

- severity
- prognoza
- recurrence

Klinické příznaky

- bolest hlavy (migraine-like) *(po ránu, vleže)*
- prchavé zrakové obtíže "obscurations"
- pulzující tinnitus

porucha vizu/perimetru
posturální vazba poruchy vizu 2-72%

paréza n.VI(s)

žena,
fertilní věk
obezita / nárůst hmotnosti



AI generated

Klinické přízaky

cefalea > 90%

“migraine-like” 68%

tenzní cefalea 22%

IIH symptoms

- Headache (increasingly severe and frequent) (76-94%)
- Visual obscuration's (darkening of the vision) (68-72%)
- Pulsatile tinnitus (52-61%)
- Back pain (53%)
- Dizziness (52%)
- Neck pain (42%)
- Blurred vision (32%)
- Cognitive disturbance (20%)
- Radicular pain (19%)
- Diplopia (typically horizontal) (18%)

Presenting symptom	Prevalence, % (*N* = 165)
Headache	84
Transient visual obscurations	68
Pulsatile tinnitus	52
Back pain	52
Dizziness	51
Photophobia	48
Neck pain	42
Nonpulsatile tinnitus	23
Cognitive dysfunction	21
Radicular pain	19
Diplopia	18

Mollan SP, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018;89:1088–1100.
Wall M, et al, JAMA Neurol.

IIH- diagnostika

Oční vyšetření

TK < 180/120

- opthalmoskopie
  - nepřímá, steroskopická
- vyšetření zornice
- zraková ostrost
- NOT
- perimetr

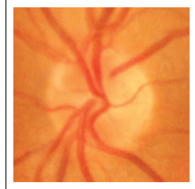
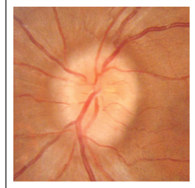
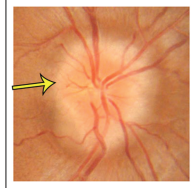
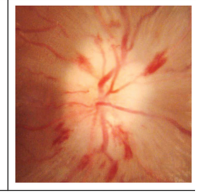
edém papil

symetrický	97%
asymptomatický:	
10-48%	dospělí
23%	děti

(pseudo)městnavé papily

- neuroretinitis, papillitis, drúzy

Frisén grading

Papilledema grade	
0 (normal optic disc)	
1 (minimal degree of edema) Subtle and gray *C*-shaped halo, sparing the temporal area, that obscures underlying retinal details[a] Normal radial retinal nerve fiber layer arrangement striations disrupted Temporal disc margin normal	
2 (low degree of edema) Complete circumferential halo[a] Elevated nasal border No major vessel obscuration	
3 (moderate degree of edema) ≥1 major blood vessel obscured as it leaves the disc[a] (*yellow arrow*) Complete circumferential halo All borders elevated Halo: irregular outer fringe with fingerlike extensions	
4 (marked degree of edema) Major blood vessel obscured on the disc[a] Entire optic nerve head elevated, including the cup Complete border obscuration Halo: complete	
5 (severe degree of edema) All vessels obscured on the disc and leaving the disc[a]	

Antonio AA. Continuum (Minneap Minn). 2025 Jun 1;31(3):709-727.

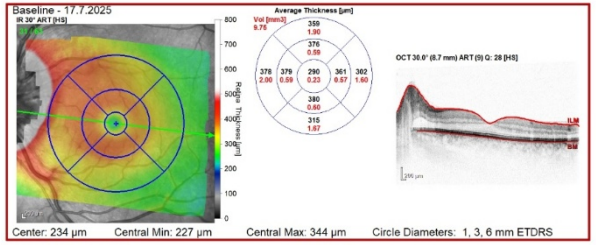
Oční vyšetření

Perimetr	73%	- rozšíření slepé skvrny - dolní klenbovitý defekt - periferní konstrikce pole - dolní hemipole	
Oční pozadí	Frisén		Baseline Follow-up
OCT	peripapilární RNFL makulární GCL	edém vs atrofie	

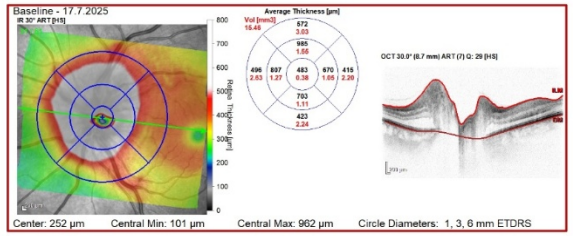
OCT, perimetr

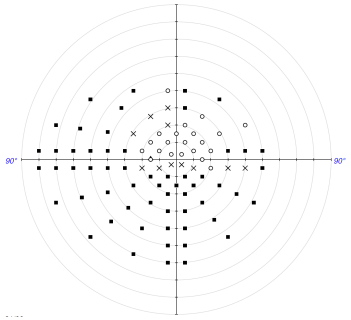
Před ACZ

makula



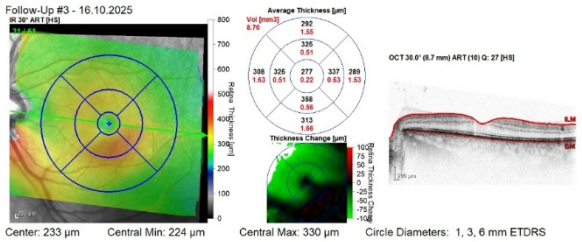
papila



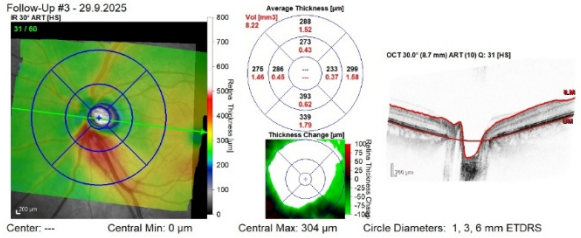


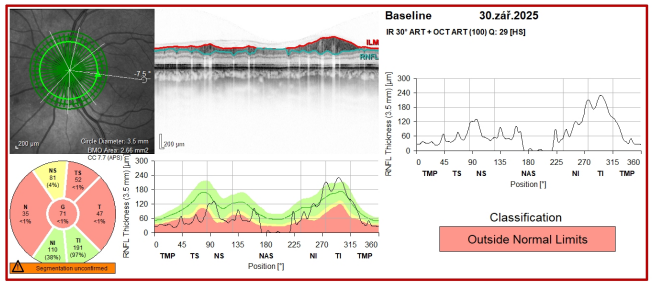
Po ACZ

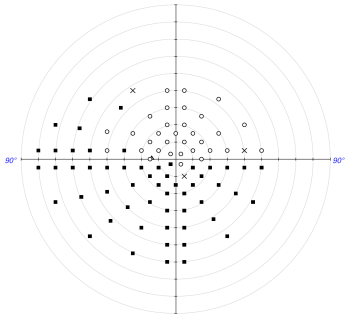
makula



papila







Radiologické vyšetření

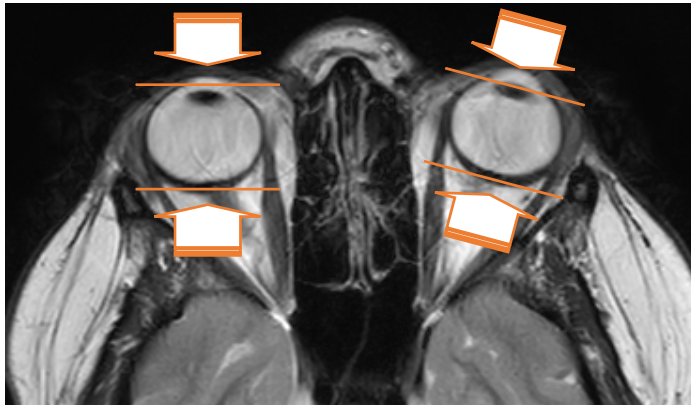
Je-li edém papil, zobrazovací vyšteření urgentní: < 24h

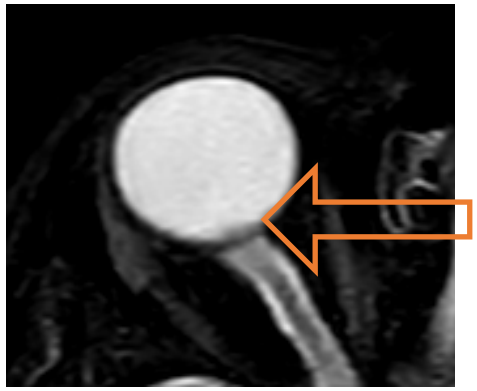
Mandatorní vyšeteřní

MRI +KL	CT +KL
MRV	CTV

- expanse
- hydrocephalus
- strukturální léze
- vaskulární léze
- sycení mening

Neuroimaging features of raised ICP:
- empty sella
- partially empty sella/decreased pituitary height
- increased tortuosity of optic nerve
- enlarged optic nerve sheath (perioptic subarachnoid space)
- flattened posterior globe/sclera
- intraocular protrusion of optic nerve head
- attenuation of the cerebrovenous sinuses including bilateral transverse sinus stenosis or stenosis of a dominant transverse sinus.





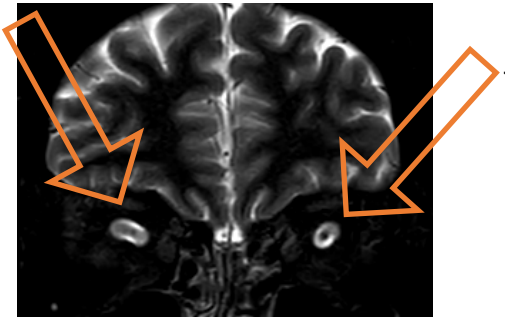
oploštění dorzální stěny bulbu

protruze papily

(parciální) empty sella

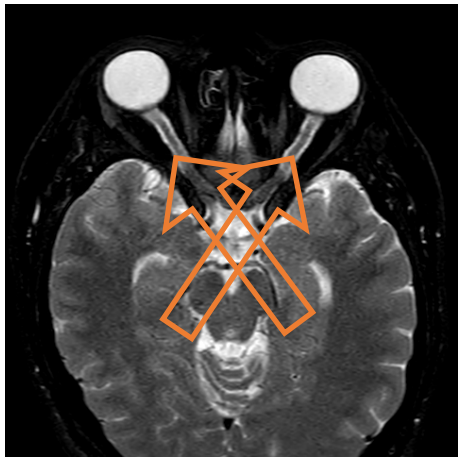


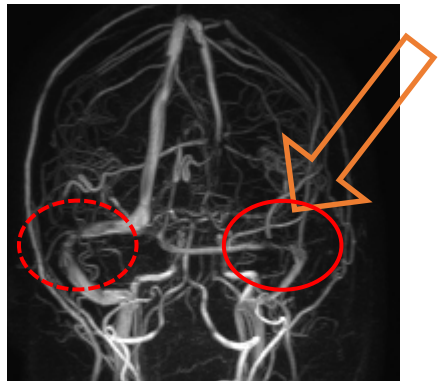
stenoza splavu (bilat/dominatní)

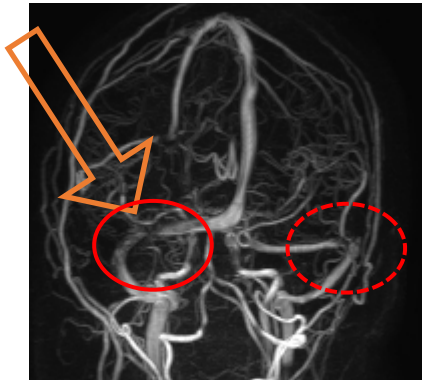


dilatace ONS

tortuosita ON







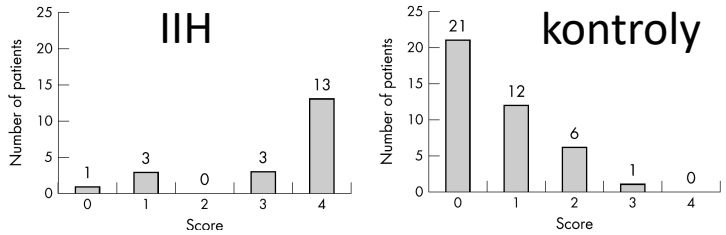
Stenóza splavů- klasifikace

HIGGINS - 2004

SSS score

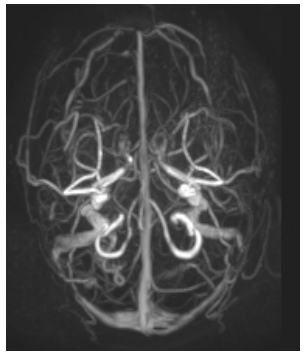
TSS score bilat

$$TSS\ score = DX + SIN$$



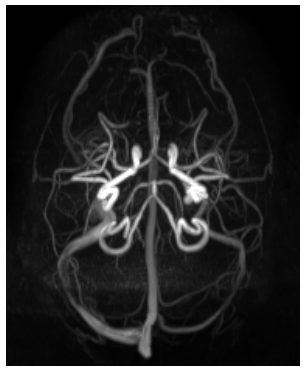
MRV 1,5T

4
(2+2)



6
(3.2)

3
(2+1)



12
(3.4)

CARVALHO - 2017

hypoplasie: Ø TS < 1/3 SSS v celé délce

$$iTSS = DX\ .\ SIN$$

iTSS > 4

IIH	69%
kontroly	0%

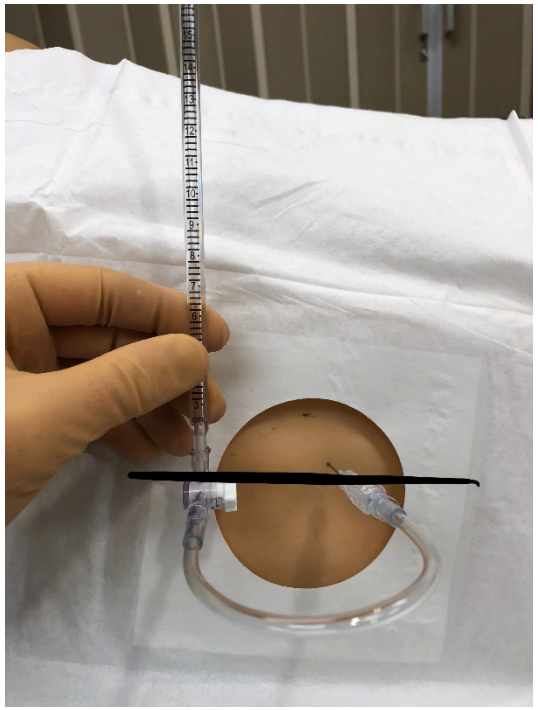
Higgins JN, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004 Apr;75(4):621-5.
Carvalho GB da S, et al. J NeuroIntervent Surg 2017;9:173–177.

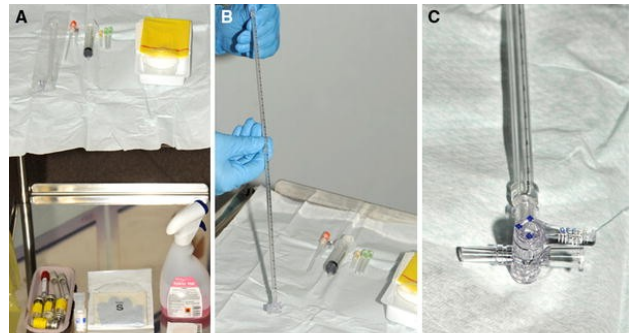
CSF

horizontální poloha
- vč. hlavy
- relaxovaný
- extenze DKK

otvírací tlak
dospělí 250 mm H_2O
děti 280 mm H_2O

laboratorně:
norma







Wright BL et al. J Neurol. 2012 Aug;259(8):1530-45.

Diagnostická kritéria

Dandy 1985 (1937)

Table 1 *Modified Dandy criteria*[2]

1. Signs and symptoms of increased intracranial pressure (headaches, nausea, vomiting, transient obscurations of vision, papilledema).
2. No localizing neurologic signs otherwise, with the single exception being unilateral or bilateral VI nerve paresis.
3. CSF can show increased pressure, but no cytologic or chemical abnormalities otherwise.
4. Normal to small symmetric ventricles must be demonstrated (originally required ventriculography, but now demonstrated by CT).

Friedmann 2002

Table 2 *Criteria for diagnosing idiopathic intracranial hypertension*

1. If symptoms present, they may only reflect those of generalized intracranial hypertension or papilledema.
2. If signs present, they may only reflect those of generalized intracranial hypertension or papilledema.
3. Documented elevated intracranial pressure measured in the lateral decubitus position.
4. Normal CSF composition.
5. No evidence of hydrocephalus, mass, structural, or vascular lesion on MRI or contrast-enhanced CT for typical patients, and MRI and MR venography for all others.
6. No other cause of intracranial hypertension identified.

Friedmann 2013

IIH Diagnostic criteria

A. Papilloedema
B. Normal neurological examination (except sixth cranial nerve palsy)
C. Neuroimaging: normal brain parenchyma (no hydrocephalus, mass, structural lesion or meningeal enhancement). Venous thrombosis excluded in all.
D. Normal CSF constituents
E. Elevated lumbar puncture pressure ≥ 25cmCSF

≈ 30%

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:

- 3 neuroimaging finding suggestive of raised intracranial pressure
  - Empty sella
  - Flattening of posterior aspect of the globe
  - Distention of the perioptic subarachnoid space ± a tortuous optic nerve
  - Transverse venous sinus stenosis

Smith JL. J Clin Neuro-opthalmol 1985; 5: 55-56.
Friedman DI. The pseudotumor cerebri syndrome. Neurol Clin. 2014 May;32(2):363-96.
Friedman DI et al. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. Neurology. 2013 Sep 24;81(13):1159-65.

Dif. dg

sekundární příčiny

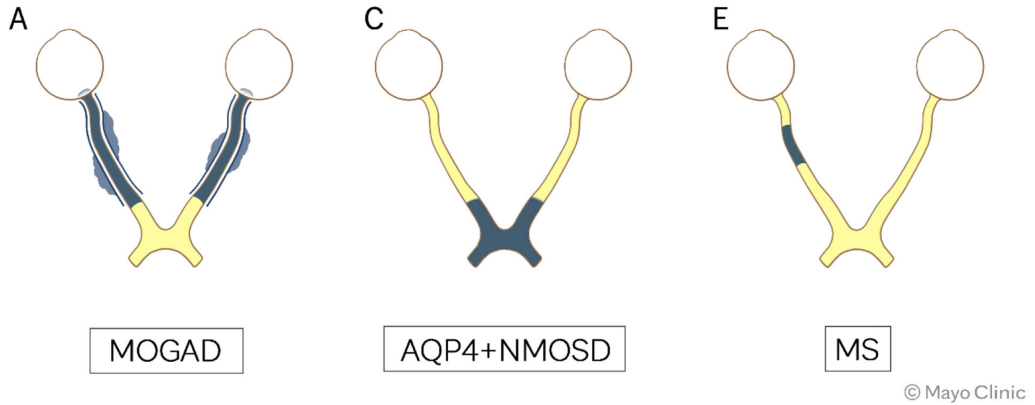
Medications	Fluoroquinolones
	Tetracycline class antibiotics
	Corticosteroid withdrawal
	Danazol
	Vitamin A derivatives (including isotretinoin and all-transretinoic acid)
	Levothyroxine
	Nalidixic acid
	Tamoxifen
	Ciclosporin
	Levonorgestrel impant
	Lithium
	Growth hormone
	Indomethacin
	Cimetidine
Haematological	**Anaemia**
	Polycythaemia vera
Obstruction to venous drainage	Cerebral venous sinus thrombosis
	Jugular vein thrombosis
	Superior vena cava syndrome
	Jugular vein ligation following bilateral radical neck dissection
	Increased right heart pressure
	Arteriovenous fistulas
	Previous infection or subarachnoid haemorrhage causing decreased CSF absorption
Systemic disorders	Chronic kidney disease/renal failure
	Obstructive sleep apnoea syndrome
	Chronic obstructive pulmonary disease
	Systemic lupus erythematosus
	Psittacosis
Endocrine	Addison's disease
	Adrenal insufficiency
	Cushing's syndrome
	Hypoparathyroidism
	Hypothyroidism
	Hyperthyroidism
Syndromic	Down syndrome
	Craniosynostosis
	Turner syndrome

Mollan SP, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018;89:1088–1100.

Dif dg MOGAD



IIH



Cacciaguerra L, Flanagan EP. Neurol Clin. 2024 Feb;42(1):77-114.

- bilaterální postižení
- edém papil
- porucha vizu X edém papil !!!
- dilatace pochev ONs

- 21% MOGAD ↑ICP
- methylprednisolone redukce edému
  léčba ataky

Etiologie a patofyziologie

Patofyziologie

teorie a hypotézy

porucha likvorové homeostázy
CSF - zvýšení celkové produkce / snížení reabsorpce
CVS - změny žilního tlaku a drenáže na podkladě mechanické stenozy splavů

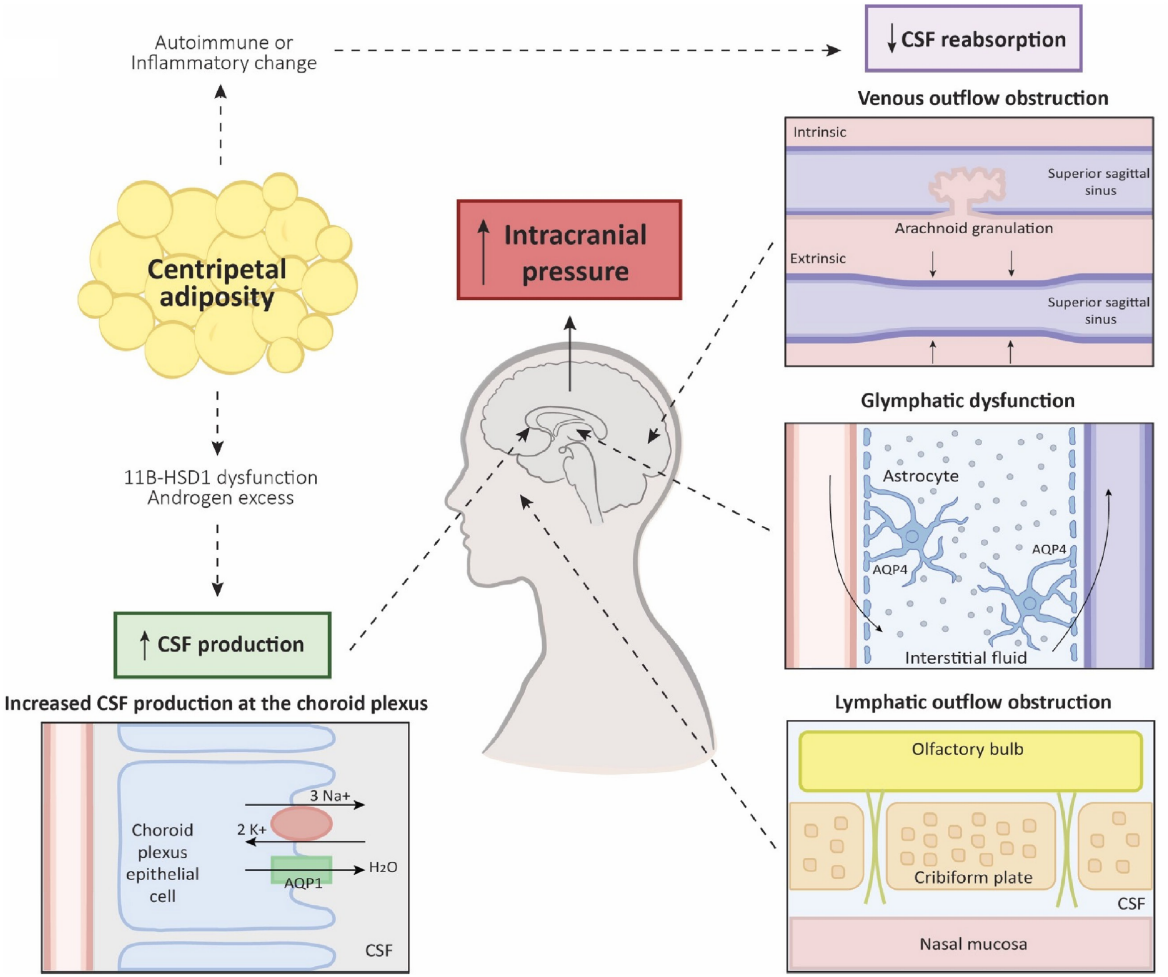
porucha glymphatického systému
metabolické vlivy

pravděpodobný podíl vice vlivů

obezita
kortikoidy,
retinoidy

↑ AQP1

↓ ACZ



hypersekrece CSF
morfologické změny plexu

↓ mean flow rate CSF
kraniospinální compliance

Plexus choroideus: 80% CSF

tlakové gradienty

IC venozní
–
perivaskulární prostor
–
otvírací tlak

venozní stenoza

CSF outflow

AQP4 ↓ clearance

(g)lymfatický systém

<u>cribriformní oblast</u>
perineurální cesta

periradikulární cesta

Colman BD et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2024 Mar 13;95(4):375-383.

obezita - chronický proinflamatorní stav

BMI vs skladba prozánětlivých substancí ?

hormonální dysregulace

IIH metabolický sy

leptin

- systémová metabolická dysregulace
- riziko obesity u IIH

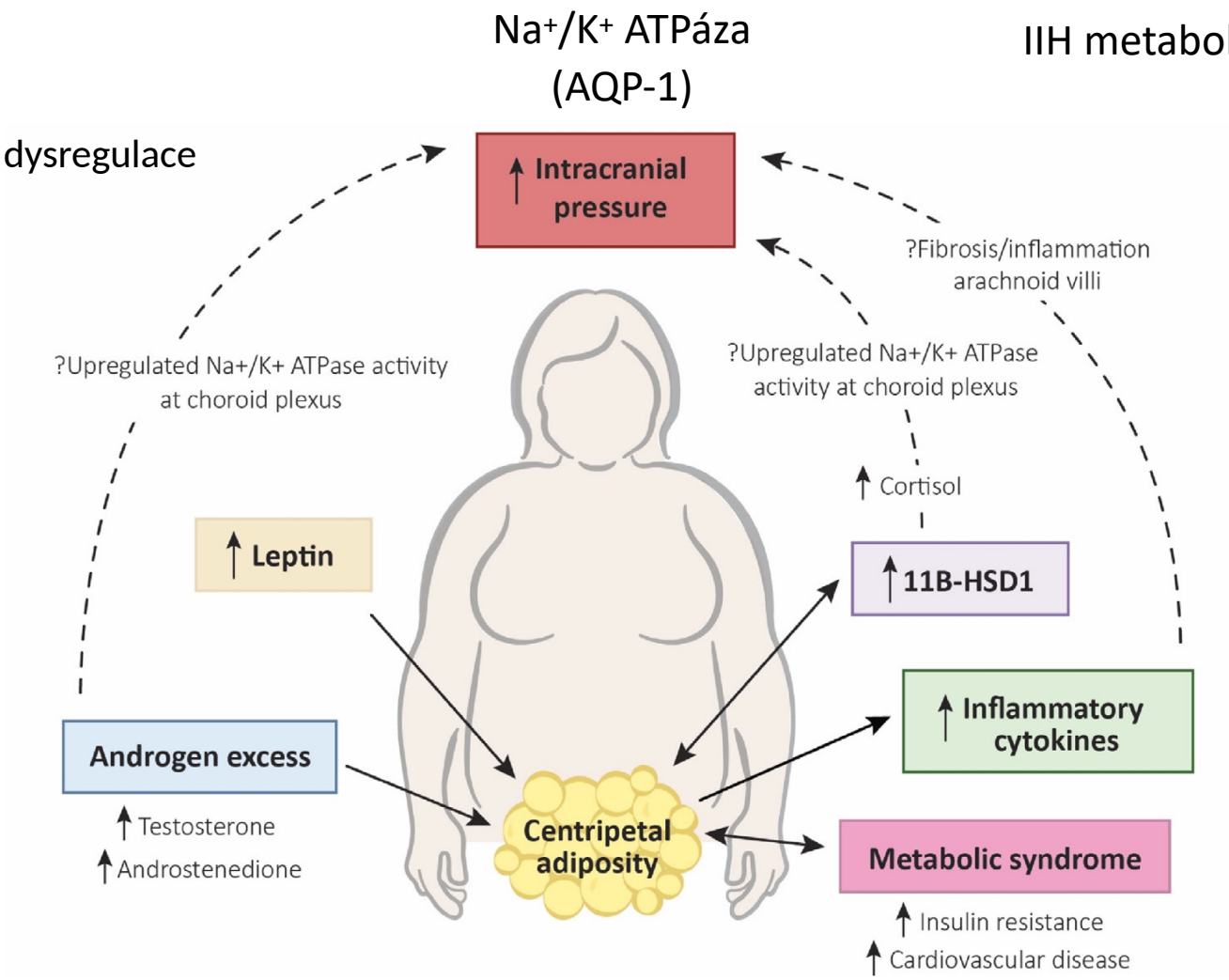
androgeny

proadipogenní efekt

regulace glukokortikoidů

11β-HSD1 dysregulace

GLP-1



insulinová resistence
lipogeneze
trupová obezita
diferenciace tukové tkáně

IIH- terapeutické možnosti

Terapeutické možnosti

Ověřit přítomnost sekundarity

podchycení podstaty onemocnění
ochrana zraku
snižování bolestí hlavy

režimová

- “weight management”

farmakologická

- neanalgetická
- analgetika

bariatrie

PTA, stent žilních splavů

CSF drenáž

- opakované odlehčovací LP
- shunt: LPS, VPS

ONSF *(fenestrace pochvy optického nervu)*

Terapie- režimová

“Multicomponent weight management”

- *dietní opatření*
- *fyzická aktivita*
- behaviorální terapie
- antiobezitika
- bariatrie

Life-style changes

Profesionální vedení a podpora!

- obezitolog
- psycholog
- fyziatr

“low salt diet” nedoporučeno

redukce extracelulární vody
žádný efekt na redukci tuku

Redukce hmotnosti - efekty

Short term (<6 mth)

1 hr 

(very) low energy

- 500-1000 kcal/d



50% snížení cefaley:
(intenzita, frekvence)

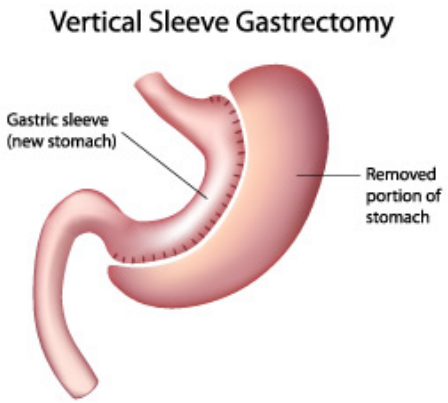
1 rok	rebound 30-50 % původní redukce
5 let	původní váha



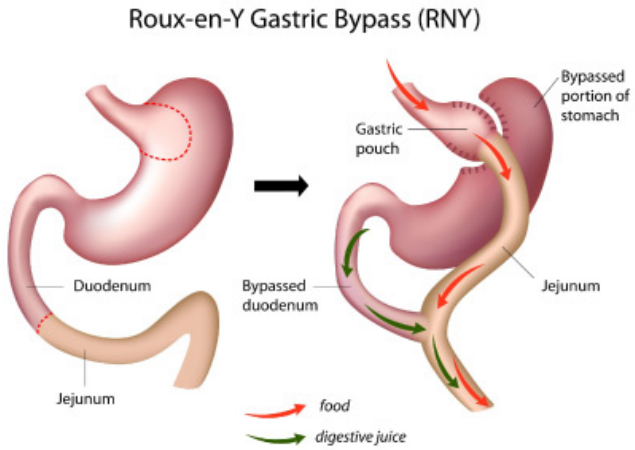
Bariatrie – redukce hmotnosti

Δ 50% in 2 wks

↑ stimulace GLP-1



<



dlouhodobý efekt:

- DM2T
- CVD
- OSA
- fertilita

komplikace:

- žaludeční vředy
- striktury
- adheze
- vnitřní hernie
- deprese
- maladaptivní stravování

t.hm. < 24% remise

redukce ICP (t.hm.)

12mth	6,0 cm H_2O
24 mth	8,2 cm H_2O
5 yrs	sustained

Farmakologická - ICP

Short term (6 mth)

NÚ:

Acetazolamid
500 mg/d →→→ 4000mg/d
BID

zorné pole
edém papil
vison related QoL

↓ *OP CSF*

- parestezie
- dysgeuzie průjem
- nauzea., vomitus
- únava

- aplastická anemie
- ↓kalemie
- urolitiáza

???
+ diuretika
long term

10% intolerance
AA: sulfonamidová ATB – není KI!

Gravidita:
- není průkaz teratogenity
- risk-benefit

methazalomid	150 - 300mg/d BID

Topiramat
25 mg/d →→→ 200mg/d
BID

cefalea
edém papil
weight-loss

↓ *OP CSF*

- kognitivní zpomalení
- deprese
- interakce s HAK

- urolothiaza?
- glaukom ZÚ

CAVE: **kontracepce**
gravidita

zonisamide	100 - 300mg/d BID

Redukce hmotnosti - efekty

Short term (<6 mth)

1 hr 

(very) low energy

- 500-1000 kcal/d



50% snížení cefaley:
(intenzita, frekvence)

1 rok — rebound 30-50 % původní redukce

5 let — původní váha



GLP-1 agonisté

glukozodependentní sekrece insulinu

nevyvolává ↓ G
zpomalení motility
zvýšení sytosti

- snížení ostatní medikace
- 2x redukce cefaley
- cost effective
- bariatrie +

NÚ (69%):

- nausea, vomitus
- pankreatitida
- gastroparéza, obstrukce
- KV, psychiatrické

8wks restituce

Rebound po vysazení

Lifetime terapie!!

jiné alternativy

furosemid 40 - 80mg/d BID	inhibice Na+/K+ pumpy 20-50% snížení sekrece CSF
octreotid	anti-obesity terapie
spironolakton	redukce edému papil? pokles ICP?
amilorid	efekt neprokázán

Farmakologická - cefalea

Akutní faze (< 14 d) NSAIDs, Paracetamol — opiáty - KI

Migrenozní bolesti

ataky: paracetamol, NSAIDs, triptany, prokinetika

Alternativa: GON block

chronická fáze: TPM

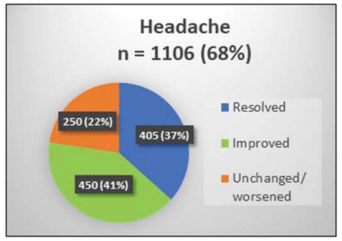
Cerebral venous stenting

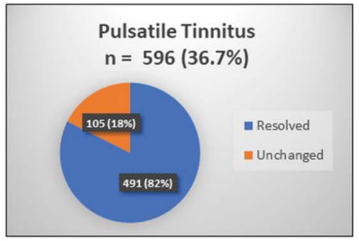
93% IIH - bilaterální stenóza sinus transversus

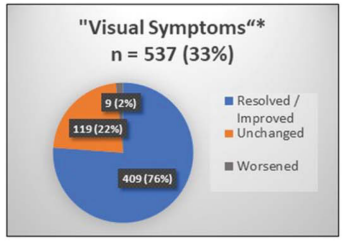
venozní tlakový gradient ≥ 4 - **8** mmHg

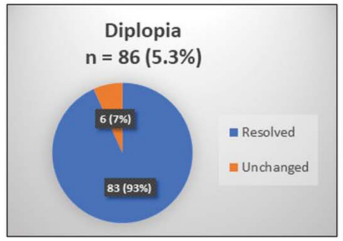


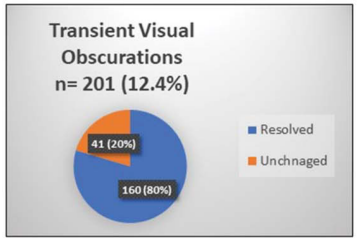
↓ ICP	Ø 13,3 cm H_2O
zrakové sy	80%
“blurry vision”	76%
tinnitus	85%
diplopie	93%
cefalea	37% (+41%)
edém papil	41% (+38%)











* = “blurriness,” “visual changes” or “visual symptoms”

Dinkin MJ, Patsalides A. J Neuroophthalmol. 2023 Dec 1;43(4):451-463.

VSS - outcome

symptom recurrency 3-6 mth / > 18 mth	9-14% (< 54%)
restenosis	10%

re-stent	≈ 60%
CSF drainage	≈ 30%
bariatric	< 5 %

komplikace:

9,4%	-	hematom v třísle
	-	přechodná cefalea
∑2,3%	-	tromboza
	-	migrace
	-	SDH, SAH
	-	obstrukční hydrocefalus
<1,0%	-	ICH

retreatment - cefalea

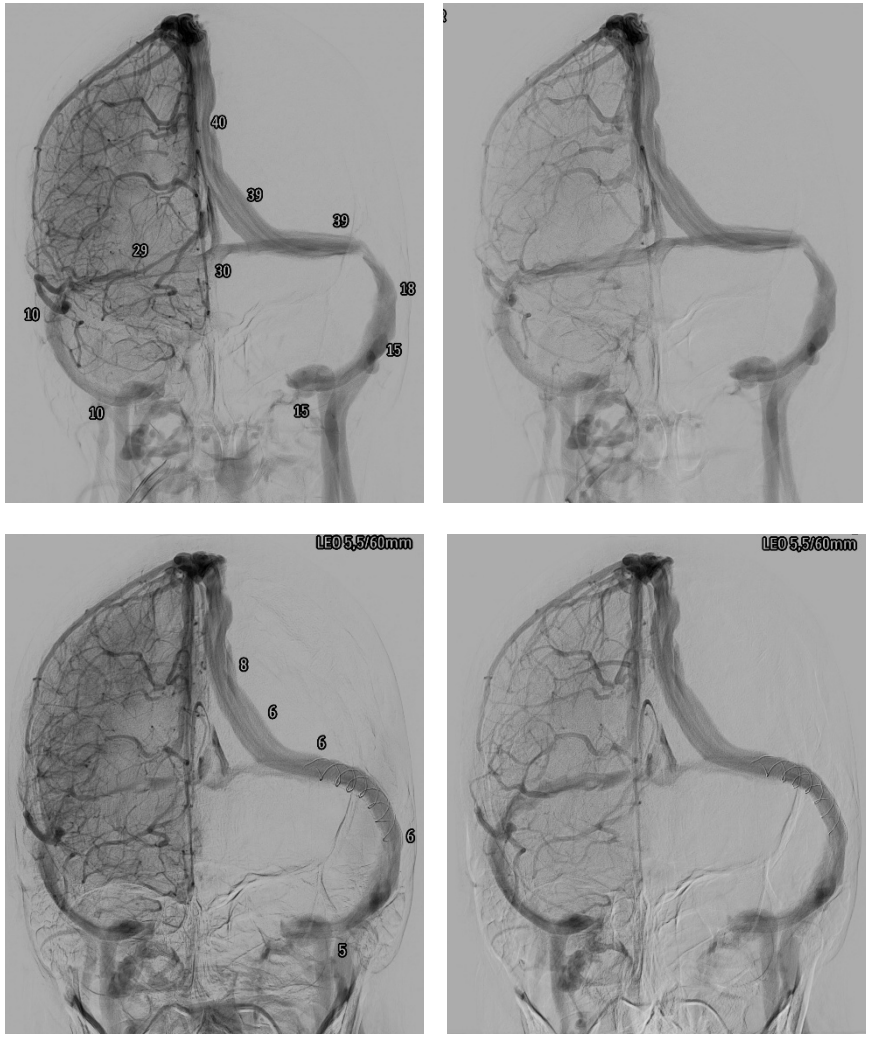
“reequilibrační fenomén”

Cerebral venous stenting - NCB

2019-2025
22 pts

♂	5 (22,7%)
stenoza	19 (86,4%)
VSS + PTA	9+1 (45,5%)
-	CYP17 (1x IM)
-	DAPT 1-3 mth

věk	Ø 35,7 let (22-63)
BMI	Ø 35,9 (22,8-49,6)
OH	Ø 392 mm (250-600)
F-U	Ø 36,3 mth (3-75)



VSS efekt

-	papiledema	80% úprava
-	cefalea	80% úprava
-	vision	90% norma/úprava

komplikace

-	1x failed implantace	10%

Fulminantní IIH

2-3%

- progresivní porucha vizu — dny (< 1 mth)
- edém papil — Frisén IV-V

Diagnostika

- urgentní
- CT+CTV/MR+MRV

Terapie:

Konzervativní:
- ACZ 2000 mg/d →→→→ 4000mg/d
- methylprednisolone i.v.

Invazivní:
- CSF drenáž
- ONSF
- VSS

Prognoza: time dependent

IIH mimics:
- neuroretinitis, papillitis, RBN, FND

- edém papil vs porucha vizu!!!
- 21% MOGAD ↑ ICP

IIH- prognóza, follow-up

Outcome

vizus

trvalá porucha vizu 40%

periferní defekty
subjektivně vímány pouze větší defekty

BMI
ACZ

cefalea

persistence cefaley ≈ 70% *(83%)*

lepší odpovídavost na “antimigrenika”
časná profylaxe

anti-CGRP
gepanty

TPM
beta blokátory
SNRI
(memantine, zonisamide)

GBP, PGB
verapamil
flunarizine

ACZ

Follow-up

Dlouhodobé periodické sledování

- *BMI*
- *opthalmoskopie*
- *perimetr*
- *OCT (RNFL, GCL)*

<u>Recurrence</u> 6-15 yrs

"delayed worsening"	< 50%
IIH recurrence	15-38%

- ukončená farmakoterapie
- nárůst hmotnosti

Mortalita

Underlying cause of death	No.	SMR (95% CI)	*p* Value	Age, y, mean (SD)	Survival post IIH diagnosis, y, median (IQR)
All-cause	47	1.5 (1.2–2.1)	0.003	46.3 (14.6)	10.7 (5.2–22.6)
Intentional self-harm	7	6.1 (2.9–12.7)	<0.001[a]	42.6 (7.8)	5.1 (4.1–7.9)
Accidents	7	1.9 (0.90–4.0)	0.09	44.1 (10.0)	9.2 (3.2–10.7)
Medical/surgical complications[b]	6	NA	NA	37.2 (9.4)	15.8 (1.8–17.5)
Diseases of the heart	5	1.1 (0.44–2.5)	0.91	58.6 (21.4)	20.4 (17.9–23.0)
Other deaths	22	1.1 (0.70–1.6)	0.79	47.8 (15.7)	14.9 (8.2–25.0)

o 50% ↑ - běžná populace

40% vnější vlivy
- suicidium
- nehody
- komplikace

deprese
PTSD
bipolární porucha

Mortalita 1,5x SMR

chirurgická intervence
disabilita
↑BMI

suicidium *6x*
předávkování *3,5x*
} *15x*

Hermes SM et al. Mortality among patients with idiopathic intracranial hypertension enrolled in the IH Registry. Neurology. 2020 Aug 18;95(7):e921-e929.

References

Colman BD, Boonstra F, Nguyen MN, Raviskanthan S, Sumithran P, White O, Hutton EJ, Fielding J, van der Walt A. Understanding the pathophysiology of idiopathic intracranial hypertension (IIH): a review of recent developments. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2024 Mar 13;95(4):375-383. doi: 10.1136/jnnp-2023-332222. PMID: 37798095.

Mollan SP, Davies B, Silver NC, Shaw S, Mallucci CL, Wakerley BR, Krishnan A, Chavda SV, Ramalingam S, Edwards J, Hemmings K, Williamson M, Burdon MA, Hassan-Smith G, Digre K, Liu GT, Jensen RH, Sinclair AJ. Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018 Oct;89(10):1088-1100. doi: 10.1136/jnnp-2017-317440. Epub 2018 Jun 14. PMID: 29903905; PMCID: PMC6166610.

Friedman DI. The Pseudotumor Cerebri Syndrome. Neurol Clin. 2024 May;42(2):433-471. doi: 10.1016/j.ncl.2024.02.001. PMID: 38575259.

Dinkin MJ, Patsalides A. Idiopathic Intracranial Venous Hypertension: Toward a Better Understanding of Venous Stenosis and the Role of Stenting in Idiopathic Intracranial Hypertension. J Neuroophthalmol. 2023 Dec 1;43(4):451-463. doi: 10.1097/WNO.0000000000001898. Epub 2023 Jul 5. PMID: 37410913.

