

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΚΕΡΕΖΟΥΔΗΣ*, ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ*, ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ ΚΑΡΑΡΙΖΟΥ*

Περίληψη

Η ιδιοπαθής ενδοκράνια υπέρταση(IEY) είναι ένα σύνδρομο αγνώστου αιτιολογίας που χαρακτηρίζεται από αυξημένη ενδοκράνια πίεση απουσία χωροκατακτητικής εξεργασίας στον εγκέφαλο. Η ετήσια επίπτωση της IEY στο γενικό πληθυσμό κυμαίνεται από 0,03 έως 1,56 περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους και φθάνει έως 19 περιστατικά ανά 100.000 για τις νεαρές παχύσαρκες γυναίκες. Η παθοφυσιολογία της νόσου είναι σύνθετη και δεν έχει ακόμα αποσαφηνιστεί πλήρως. Οι κυριότερες θεωρίες υποστηρίζουν τη μειωμένη απορρόφηση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού(ENY), την αυξημένη ενδοκράνια φλεβική πίεση, την υπερπηκτικότητα του αίματος και ορμονικές διαταραχές. Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει κυρίως κεφαλαλγία, διαταραχές οράσεως, ναυτία, εμέτους, εμβοές και φωτοφοβία. Η σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει δίαιτα και αλλαγή του τρόπου ζωής, φάρμακα, οσφυονωτιαία παρακέντηση, χειρουργική εκτροπή του ENY, αποσυμπίεση του οπτικού νεύρου, βariatρική χειρουργική και τέλος τοποθέτηση ενδοπρόθεσης στους φλεβώδεις κόλπους. Στην ανασκόπηση αυτή γίνεται αναφορά στην ανωτέρα πάθηση, με έμφαση στους παράγοντες κινδύνου, την κλινική εικόνα και τη θεραπεία με ό, τι νεότερο δεδομένο υπάρχει μέχρι σήμερα στη βιβλιογραφία.

Λέξεις-Κλειδιά: ιδιοπαθής ενδοκράνια υπέρταση, παχυσαρκία, κεφαλαλγία, οίδημα οπτικής θηλής

Εισαγωγή

Η καλοήθης ή ιδιοπαθής ενδοκράνια υπέρταση(IEY), γνωστή παλιότερα με το τον όρο ψευδοόγκος εγκεφάλου, είναι ένα σύνδρομο αγνώστου αιτιολογίας που χαρακτηρίζεται από αυξημένη ενδοκράνια πίεση χωρίς ακτινολογική ένδειξη χωροκατακτητικής εξεργασίας στον εγκέφαλο.

Περιγράφηκε πρώτη φορά το 1893 από τον γερμανό γιατρό Heinrich Quincke[1] με τον όρο ορώδης μηνιγγίτιδα, ενώ η ονομασία ψευδοόγκος εγκεφάλου χρησιμοποιήθηκε το 1904 από τον επίσης γερμανό γιατρό Max Nonne. Η πρώτη ουσιαστική, καινοτόμος μελέτη για την IEY έγινε το 1937 από τον σπουδαίο και πρωτοπόρο αμερικανό νευροχειρουργό Walter Dandy[2], ο οποίος δημοσίευσε τη κλινική πορεία 22 ασθενών με IEY σε μία περίοδο 7 χρόνων. Όλοι οι ασθενείς παρουσίαζαν συμπτώματα αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης: κεφαλαλγία, θάμβος οράσεως και εμέτους. Στη βυθασκόπηση υπήρχε οίδημα οίδημα οπτικής θηλής και σε ορισμένες

περιπτώσεις αμφιβληστροειδικές αιμορραγίες, προφανώς λόγω μακροχρόνιας ενδοκράνιας υπέρτασης. Στους ίδιους ασθενείς προχώρησε θεραπευτικά σε υποκροταφική κρανιεκτομή με εντυπωσιακά αποτελέσματα. Ο Dandy τότε είχε αποδώσει την αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης σε αιμοδυναμικές αλλαγές του αγγειακού δικτύου του εγκεφάλου. Η IEY αποτελεί διάγνωση εξ' αποκλεισμού και επομένως απαιτείται ενδελεχής έλεγχος του κεντρικού νευρικού συστήματος του ασθενούς. Κριτήρια για τη διάγνωση της IEY θεσπίστηκαν πρώτη φορά από τον Dandy το 1937 και από τότε έχουν τροποποιηθεί κατά καιρούς από πολλές επιστημονικές ομάδες. Σήμερα, δεχόμαστε τα κριτήρια που προτάθηκαν από τους Friedman και Jacobson³ το 2002(Πίνακας 1).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Κριτήρια διάγνωσης IEY κατά Friedman και Jacobson

1. Συμπτώματα γενικευμένης ενδοκράνιας υπέρτασης ή οιδήματος οπτικής θηλής
2. Σημεία γενικευμένης ενδοκράνιας υπέρτασης ή οιδήματος οπτικής θηλής
3. Καταγεγραμμένη αυξημένη ενδοκράνια πίεση, μετρημένη σε πλάγια κατακεκλιμένη θέση
4. Φυσιολογική σύσταση στο ENY
5. Αποκλεισμός υδροκέφαλου, μάζας, δομικής ή αγγειακής βλάβης σε MRI ή σε CT με σκιαγραφικό για του τυπικούς ασθενείς, και σε MRI ή Μαγνητική Φλεβογραφία (MRA) για όλους τους άλλους
6. Κανένα άλλο αίτιο ενδοκράνιας υπέρτασης δε μπορεί να αναγνωρισθεί

Αν και σπάνια νοσολογική οντότητα, η IEY έχει εξελιχθεί τα τελευταία χρόνια σε αντικείμενο εντατικής ιατρικής έρευνας, κυρίως λόγω του αυξανόμενου επιπολασμού της παχυσαρκίας. Πράγματι, πρόσφατα δημοσιεύθηκε ότι η οικονομική επιβάρυνση για την IEY στις Η.Π.Α ξεπερνά τα 444 εκατομ/ρια δολάρια το χρόνο, εξαιτίας των συχνών εισαγωγών των ασθενών στο νοσοκομείο, των αμφίβολων θεραπευτικών μέτρων και της απώλειας παραγωγικότητας νεανικού πληθυσμού[4]. Καθώς η επίπτωση της παχυσαρκίας αυξάνεται, αναμένεται να αυξηθεί ακόμα παραπάνω ο αριθμός ασθενών με IEY και κατ' επέκταση τα σχετικά έξοδα. Η παχυσαρκία αποτελεί μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας για την Ελλάδα, καθώς τα ελληνόπουλα είναι τα πιο παχύσαρκα παιδιά σε ευρωπαϊκό επίπεδο, ενώ δεν υστερούν και οι ενήλικες. Το 35,2% του γενικού πληθυσμού στη χώρα μας είναι υπέρβαρο, ενώ το 22,5% παχύσαρκοι

Στην ανασκόπηση αυτή γίνεται αναφορά στην ανωτέρω πάθηση, δίνεται έμφαση στην κλινική εικόνα, στους παράγοντες κινδύνου και στη θεραπεία με ό, τι νεότερο δεδομένο υπάρχει μέχρι σήμερα στη βιβλιογραφία.

Επιδημιολογικά στοιχεία

Όσον αφορά τις Η.Π.Α, ο Durcan[5] αναφέρει ότι η ετήσια

*Α' Νευρολογική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

επίπτωση της ιδιοπαθούς ενδοκράνιας υπέρτασης στο γενικό πληθυσμό της πολιτείας της Iowa ανέρχεται στα 0,9 περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους και στη πολιτεία της Louisiana στα 1,07 περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους. Οι αριθμοί αυτοί αυξάνονται στα 19 νέα περιστατικά/100.000 κάθε χρόνο στην ηλικιακή ομάδα των γυναικών 20-44 ετών, οι οποίες βρίσκονται κατά 20 % πάνω από το ιδανικό βάρος τους. Επιπλέον, σε μία αναδρομική έρευνα που πραγματοποιήθηκε στον πληθυσμό του Sheffield του Ηνωμένου Βασιλείου διαπιστώθηκε ότι η επίπτωση και ο επιπολασμός της νόσου ετησίως είναι 1,56 και 10,9 περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους αντίστοιχα, αριθμοί οι οποίοι αυξάνονται στα 11,9 και 85,7 περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους όσον αφορά τις παχύσαρκες γυναίκες. [6] Οι αναφερόμενες στη βιβλιογραφία αναλογίες μεταξύ γυναικών και αντρών κυμαίνονται από 4:1 έως και 15:1.2.[7-10] Η πρόσφατη μελέτη του Bruce σε μια μεγάλη σειρά ασθενών έδειξε ότι το 10% του συνόλου των ασθενών με ΙΕΥ είναι άντρες, οι οποίοι έχουν μεν παρόμοιο Δείκτη Μάζας Σώματος(ΔΜΣ) με τις προσβαλλόμενες γυναίκες αλλά είναι κατά μια δεκαετία περίπου μεγαλύτεροι τη στιγμή της διάγνωσης.[11] Η συχνότητα της παχυσαρκίας στους ασθενείς με ΙΕΥ είναι 71-94%. [7,10,12-13] . Σε μια προοπτική μελέτη 50 ασθενών στις ΗΠΑ από τους Wall και George[14], οι 47 ήταν παχύσαρκοι και τους τελευταίους 12 μήνες πριν την έναρξη των συμπτωμάτων υπήρξε μια μέση αύξηση βάρους κατά 7,7 kg. Επίσης η μέση ηλικία εμφάνισης της νόσου έχει αναφερθεί ότι είναι τα 287 τα 3114 και τα 3510,13 έτη ζωής. Η ΙΕΥ μπορεί να εμφανιστεί και σε ανήλικους, αν και είναι σπάνια στην προεφηβική περίοδο και δεν φαίνεται να προσβάλλονται συχνότερα τα παχύσαρκα κορίτσια.15 Η ΙΕΥ φαίνεται να έχει μεγαλύτερη συχνότητα στο Δυτικό Κόσμο σε σχέση με την Ασία[16], αν και δεν έχει αποδειχθεί μέχρι στιγμής μια ξεκάθαρη σχέση της νόσου με την εθνικότητα του ασθενούς. Στο νησί Hokkaido της Ιαπωνίας σύμφωνα με μία έρευνα[17] του 1993 η επίπτωση της νόσου δεν ξεπερνά τα 0,03 περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους το χρόνο. Η εθνικότητα ενδεχομένως να παίζει ρόλο στη πρόγνωση των οφθαλμικών διαταραχών και στη πιθανότητα σοβαρής έκπτωσης της οπτικής οξύτητας: μεγαλύτερη στους μαύρους σε σχέση με τους λευκούς που μένουν στην Αμερική(ΣΚ=3,5)[18] και μεγαλύτερη στους λευκούς της Αμερικής σε σχέση με τους λευκούς της Γαλλίας(ΣΚ=8,7)[19]. Τέλος, δεν έχει αποσαφηνιστεί εάν υπάρχει ή όχι γενετικό υπόβαθρο στη νόσο, αν και αναφέρονται κατά καιρούς οικογενείς περιπτώσεις.

Παράγοντες κινδύνου

1) Παχυσαρκία: Η ΙΕΥ, όπως τονίσαμε και παραπάνω, προσβάλλει κυρίως παχύσαρκες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.

Σε μια πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη ασθενών μαρτύρων, έγινε σύγκριση μεταξύ νεοδιαγνωσμένων περιπτώσεων γυναικών με ΙΕΥ και γυναικών με άλλα νευροοφθαλμολογικά προβλήματα, και βρέθηκε ότι υπάρχει αναλογική σχέση μεταξύ του κινδύνου εμφάνισης ΙΕΥ και μεγαλύτερου δείκτη μάζας σώματος(ΔΜΣ)[20]. Η ίδια έρευνα έδειξε επίσης ότι ακόμα και μη παχύσαρκοι ασθενείς, δηλαδή

με ΔΜΣ<30, βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για ΙΕΥ, εάν είχαν πρόσφατα μια μέτρια αύξηση του σωματικού τους βάρους(5-15%). Σε μια άλλη μελέτη[21] εξετάστηκε ένα δείγμα 26 γυναικών με υποτροπιάζουσα ΙΕΥ και βρέθηκε ότι ο ΔΜΣ τους ήταν μεγαλύτερος κατά τις υποτροπές της νόσου σε σχέση με αυτόν που είχαν στην αρχική τους διάγνωση. Πραγματοποιήθηκε επίσης σύγκριση του δείγματος αυτού με ένα γκρουπ 24 γυναικών με διαγνωσμένη αλλά μη υποτροπιάζουσα ΙΕΥ και βρέθηκε ότι οι γυναίκες χωρίς υποτροπές είχαν σταθερό βάρος, ενώ οι ασθενείς με υποτροπές είχαν αύξηση του βάρους τους κατά 6%. Επομένως, ακόμα και μικρές αυξήσεις του βάρους αυξάνουν τις πιθανότητες για υποτροπή της ΙΕΥ. Μια έρευνα από το Ισραήλ[22] επίσης πρότεινε ότι η γυναικεία κατανομή του λίπους, δηλαδή σε γλουτούς και μηρούς σχετίζεται περισσότερο με την ΙΕΥ σε σχέση με την κεντρική-σπλαγχνική παχυσαρκία, η οποία ως γνωστόν συνδέεται με καρδιαγγειακά νοσήματα και σακχαρώδη διαβήτη.

Το γυναικείο φύλο και η παχυσαρκία είναι οι μοναδικοί επιβεβαιωμένοι παράγοντες κινδύνου για ΙΕΥ. Πολλοί ακόμα παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί, αλλά είναι σημαντικό να διευκρινιστεί εάν η ΙΕΥ σχετίζεται αιτιοπαθογενετικά με αυτούς και δεν είναι τυχαία η συνύπαρξή τους.

2) Φάρμακα: Πολλά φάρμακα έχουν αναφερθεί ότι εμπλέκονται στη παθογένεση της ΙΕΥ(Πίνακας 2). Τα κυριότερα φάρμακα που έχουν κατά καιρούς ενοχοποιηθεί είναι οι τετρακυκλίνες, ιδίως η μινοκυκλίνη[23,24] και η δοξυκυκλίνη[25], τα per os ρετινοειδή που δίδονται για δερματολογικές παθήσεις[26](ακμή κ.α), το ρετινοϊκό οξύ στη θεραπεία της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας[27], τα per os αντισυλληπτικά και η απότομη διακοπή των κορτικοστεροειδών[28,29]. Εν τούτοις, καμία προοπτική μελέτη δεν έχει καταφέρει να επιβεβαιώσει αυτές τις πιθανές συσχετίσεις.[5,30,31] Ιδίως για τα αντισυλληπτικά δισκία, τα νεότερα δεδομένα υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αύξηση της επίπτωσης της νόσου στις γυναίκες που τα παίρνουν σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. [5,32]

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Φάρμακα που πιθανόν συσχετίζονται με ΙΕΥ

ΜΣΑΦ
1. Ινδομεθακίνη
2. Ροφεκοξιμπη
Παράγωγα Βιταμίνης Α
1. Ισοτρετινοΐνη
2. Ρετινοϊκό οξύ
Αντιβιοτικά
1. Τετρακυκλίνες
2. Νιτροφουραντοΐνη
3. Ναλιδιξικό οξύ
Ενδοκρινολογικά
1. Αντισυλληπτικά
2. Αναβολικά στεροειδή
3. Διακοπή κορτικοστεροειδών
4. Λεβονοργαστρέλη
Λίθιο

3) Βιταμίνη Α: Η λιποδιαλυτή βιταμίνη Α (ρετινόλη) επηρεάζει τη δομή και σύσταση των αραχνοειδών σωματίων. Έρευνες σε ζώα με έλλειψη βιταμίνης Α έδειξαν ότι αυτά είχαν αυξημένη πίεση στο ΕΝΥ, αν και ο μηχανισμός παραμένει ακόμα

αβέβαιος.[33] Έχουν αναφερθεί επίσης περιπτώσεις νεογνών με έλλειψη βιταμίνης Α και ενδοκράνια υπέρταση, η οποία υποχώρησε μόλις χορηγήθηκε θεραπεία.[34] Εξίσου έχει ενοχοποιηθεί στη παθογένεση της νόσου και η υπερβολική πρόσληψη της βιταμίνης.[35,36] Σε δύο μελέτες ασθενών με ΙΕΥ μετρήθηκαν τα επίπεδα ρετινόλης στο ΕΝΥ και βρέθηκαν αυξημένα.[37,38] Ακόμη, η μία από αυτές έδειξε ότι τα επίπεδα της δεσμευτικής πρωτεΐνης της ρετινόλης (retinol binding protein-RBP) στον ορό ήταν αυξημένα, ενώ στο ΕΝΥ πιο χαμηλά από το φυσιολογικό. Διεξάγεται τώρα μία μεγάλη μελέτη στις ΗΠΑ για την ΙΕΥ, η οποία αφορά μετρήσεις της βιταμίνης Α σε ασθενείς και αναμένεται να διαφωτίσει περισσότερο πάνω στο συγκεκριμένο αντικείμενο.

4) Εγκυμοσύνη: Η εγκυμοσύνη έχει παραδοσιακά συσχετιστεί με αυξημένη πιθανότητα για εμφάνιση ιδιοπαθούς ενδοκράνιας υπέρτασης. Τα δεδομένα στη βιβλιογραφία είναι αντικρουόμενα. Υπάρχουν αρκετές μελέτες που υποστηρίζουν αυτή την άποψη, αποδίδοντας μία μέση επίπτωση της νόσου ίση με 1 στις 870 γεννήσεις.[39,40] Εν τούτοις, η έρευνα του Ireland et al[32], απορρίπτει την αυξημένη επίπτωση της νόσου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αν και ο μικρός αριθμός του δείγματος της θέτει σε αμφισβήτηση την ισχύ των αποτελεσμάτων.

5) Άλλα νοσήματα: Η ΙΕΥ έχει συσχετιστεί με διάφορες νόσους. Σε ένα ποσοστό 14-32% [10,12,14,32] των ασθενών έχει αναφερθεί αρτηριακή υπέρταση και σε μία μελέτη η αρτηριακή πίεση ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς με ΙΕΥ σε σχέση με τους μάρτυρες [32]. Παραμένει όμως αδιευκρίνιστο κατά πόσο η συσχέτιση αυτή είναι πραγματική και δεν αντικατοπτρίζει τα υψηλότερα επίπεδα αρτηριακής πίεσης που έχουν οι παχύσαρκοι, τους οποίους ως γνωστόν προσβάλλει συχνότερα η νόσος. Έχει ενοχοποιηθεί και η αποφρακτική άπνοια ύπνου [41], η οποία πιθανόν να σχετίζεται και με χειρότερη πρόγνωση της νόσου, αν και δεν έχει τεκμηριωθεί ακόμα αν είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου ή η παχυσαρκία είναι το κοινό παθοφυσιολογικό υπόστρωμα. Άλλες συνοδές παθήσεις που έχουν αναφερθεί είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, ΣΕΛ, δρεπανοκυτταρική αναιμία, χρόνια ημικρανία, θυρεοειδοπάθειες, διαταραχές της πήξης, κυστίωση, ελκώδης κολίτιδα, υποπαραθυρεοειδισμός, πρωτοπαθής/δευτεροπαθής υπεραλδοστερονισμός κ.α. [5,10,14,42,43] Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν γνωρίζουμε αν η σχέση αυτή είναι τυχαία ή αν οφείλεται σε αδιάγνωστη θρόμβωση των φλεβωδών κόλπων ή συνύπαρξη.

6) Διαταραχές εμμήνου ρύσεως: Σύμφωνα με μελέτες, οι διαταραχές στον εμμηνορρυσιακό κύκλο είναι πιο συχνό εύρημα στις γυναίκες με ΙΕΥ σε σχέση με γυναίκες που δεν πάσχουν και αποτελούν και ένα συχνά αναφερόμενο σύμπτωμα. Σε ένα ερωτηματολόγιο που δόθηκε σε 40 ασθενείς με ΙΕΥ, αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα αλλαγές στον εμμηνορρυσιακό κύκλο λίγο πριν τεθεί η διάγνωση της ΙΕΥ σε σχέση με τους 39 μάρτυρες [32]. Η ίδια μελέτη έδειξε η εμμηναρχή στην ηλικία των 13 ετών και νωρίτερα ήταν πιο πιθανή στις πάσχουσες γυναίκες. Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών φαίνεται επίσης να συνυπάρχει με ΙΕΥ σε μεγάλη συχνότητα [44,45], πιθανότατα επειδή το 44% των γυναικών με το σύνδρομο είναι παχύσαρκες. Σε διάφορα περιστατικά της βιβλιογραφίας έχει αναφερθεί επίσης ότι εμμηναρχή [46, ολιγόρροια, αμηνόρροια [47] και

έχουν προηγηθεί της έναρξης των συμπτωμάτων. Παρ' ολ' αυτά, δεν υπάρχει κάποια δημοσιευμένη απόδειξη ορμονικών δυσλειτουργιών για να επεξηγήσουν τα παραπάνω ευρήματα και επομένως θα μπορούσαν να αποδοθούν στη παχυσαρκία που αφορά τη πλειοψηφία των περιστατικών.

Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί

Έχουν διατυπωθεί αρκετές θεωρίες σχετικά με το παθοφυσιολογικό υπόστρωμα της ιδιοπαθούς ενδοκράνιας υπέρτασης αλλά αυτό ακόμα δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Θα αναφέρουμε τις κυριότερες από αυτές.

• Μειωμένη απορρόφηση του ΕΝΥ

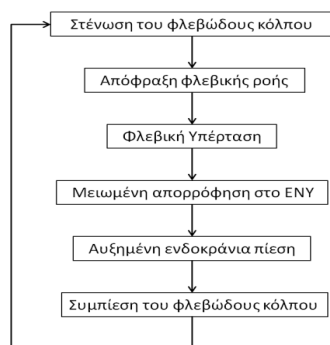
Μια παλιότερη θεωρία υποστηρίζει ότι η ΙΕΥ είναι απότοκος μειωμένης απορρόφησης του ΕΝΥ. Έρευνες που πραγματοποιήθηκαν τη δεκαετία του '90, χρησιμοποίησαν διάφορες τεχνικές, όπως η ενδοθηκική έγχυση φυσιολογικού ορού και η δεξαμενογραφία με ραδιόισότοπα σε ασθενείς με ΙΕΥ και παρατήρησαν αντίσταση στην απορρόφηση του ΕΝΥ και καθυστέρηση στην κυκλοφορία του. [48-52] Επομένως, η διαταραχή της ροής του ΕΝΥ αποτελεί έναν πιθανό μηχανισμό παθογένεσης της νόσου.

• Αυξημένη ενδοκράνια φλεβική πίεση

Αποτελεί πεδίο διαμάχης στη βιβλιογραφία κατά πόσο η αυξημένη πίεση στους φλεβώδεις κόλπους είναι η αιτία ή το αποτέλεσμα της αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης [53-55], αν και σύμφωνα με ένα προτεινόμενο μοντέλο φαίνεται να τροφοδοτεί η μία διεργασία την άλλη (σχήμα 1). Από φλεβογραφίες που έχουν πραγματοποιηθεί σε διάφορες σειρές ασθενών βρέθηκε σημαντικού βαθμού στένωση στον έναν ή και στους δύο εγκάρσιους φλεβώδεις κόλπους απουσία κάποιου αποφρακτικού θρόμβου. [56-58] Η υπόθεση ότι η στένωση του εγκάρσιου κόλπου (ΣΕΚ) και η ΙΕΥ συνδέονται αιτιοπαθογενετικά ενισχύεται από το γεγονός ότι σε μεγάλη μερίδα ασθενών παρατηρήθηκε μείωση της ενδοκράνιας πίεσης και ύφεση των συμπτωμάτων μετά την τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (stent) στο στενωμένο κόλπο. [54,55,59] Είναι αμφιλεγόμενο επίσης κατά πόσο η ΣΕΚ ανταποκρίνεται στην τοποθέτηση παροχετευτικού καθετήρα του ΕΝΥ, καθώς στη βιβλιογραφία αναφέρονται τόσο περιστατικά με λύση της στένωσης όσο και άλλα με παραμονή της στένωσης μετά το χειρουργείο. [54,55,60-62] Στη μελέτη του Καραχάλιου [63] περιγράφονται 5 ασθενείς με ΙΕΥ, οι οποίοι είχαν αυξημένη πίεση αλλά φυσιολογική ανατομία των φλεβωδών κόλπων και παράλληλα αυξημένες πιέσεις στο δεξιό κόλπο της καρδιάς, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι ο η φλεβική υπέρταση είναι ο κοινός παθοφυσιολογικός μηχανισμός πίσω από κάθε περιστατικό ιδιοπαθούς ενδοκράνιας υπέρτασης. Έτσι λοιπόν, οι ερευνητές έχουν στρέψει το ενδιαφέρον τους στο πιθανό ρόλο της ΣΣΚ στην ΙΕΥ και κατά πόσο προηγείται ή έπεται της εμφάνισης της νόσου, αν και υπάρχουν και δημοσιευμένες περιπτώσεις όπου οι στενώσεις ήταν τυχαίο εύρημα και οφείλονταν σε ανατομικές παραλλαγές, λόγω ύπαρξης διαφραγματίων, δοκίδων ή μεγάλων αραχνοειδών σωματίων. [64,65]

• Αυξημένη ηπικτικότητα του αίματος

Ένας άλλος προτεινόμενος μηχανισμός για την αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης είναι η δημιουργία μικροθρόμβων μέσα στις εγκεφαλικές φλέβες λόγω αυξημένης ηπικτικότητας



(Σχήμα 1)

του αίματος, διαταράσσοντας κατά αυτό τον τρόπο την απορρόφηση του ENY.[67-73] Πολλοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι η ύπαρξη θρομβοφιλίας αποκλείει εξ' ορισμού τη διάγνωση της ΙΕΥ, αλλά η ύπαρξη στατιστικά σημαντικής σχέσης μεταξύ ΙΕΥ και υπερπηκτικών διαταραχών πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπ' όψη.

Προς το παρόν, δεν συστήνεται στους ασθενείς με ΙΕΥ αιματολογικός έλεγχος για την πήξη του αίματος εκτός και αν υπάρχει ακτινολογική απεικόνιση θρόμβου στους φλεβώδεις κόλπους ή θετικό ατομικό/οικογενειακό ιστορικό για θρομβοφιλία.

Ορμονική Δυσλειτουργία

Οι παρατηρήσεις όσον αφορά τον ενδεχόμενο ρόλο της βιταμίνης Α στην παθογένεση της ΙΕΥ έχουν αποτελέσει αντικείμενο αναδυόμενου ενδιαφέροντος για την ενδοκρινολογία και την ιδιότητα του λιπώδους ιστού ως ένας ορμονικά ενεργός ιστός.[74,75] Τόσο η λεπτίνη όσο και η δεσμευτική πρωτεΐνη της ρετινόλης (RBP), η οποία δρα σαν ρυθμιστής της ευαισθησίας των κυττάρων στην ινσουλίνη, εκκρίνονται από τα λιποκύτταρα και σύμφωνα με θεωρίες ενδέχεται να εμπλέκονται στη παθοφυσιολογία της ΙΕΥ.[76,77]

Εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος

Σύμφωνα με τα κριτήρια των Friedman και Jacobson[3] ο απεικονιστικός έλεγχος για ΙΕΥ πρέπει να είναι φυσιολογικός, δηλαδή να αποκλείεται η ύπαρξη χωροκατακτητικής εξεργασίας που να ευθύνεται για την αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης καθώς και η θρόμβωση των φλεβωδών κόλπων. Για το λόγο αυτό επί κλινικής υποψίας για ΙΕΥ πραγματοποιείται πάντοτε στους ασθενείς μια μαγνητική απεικόνιση(MRI), η οποία μπορεί να συνοδεύεται από αξονική(CTV) ή μαγνητική φλεβογραφία(MRV). Επίσης, η εξέταση του ENY πρέπει να είναι ελεύθερη κυτταρολογικών ή βιοχημικών ανωμαλιών, ενώ η πίεση πάνω από 200 mmH₂O σε μη παχύσαρκα άτομα και πάνω από 250 mmH₂O σε παχύσαρκα μετρημένη με ΟΝΠ σε ξαπλωμένη θέση. Σήμερα, με τη βοήθεια των νεότερων και ακριβέστερων απεικονιστικών μεθόδων έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία διάφορα ακτινολογικά ευρήματα[78-85] που συσχετίζονται με τη νόσο αλλά δεν είναι ούτε ευαίσθητα ούτε παθονογνωμικά για αυτήν, όπως επίσης μπορεί να παρατηρηθούν και σε φυσιολογικά άτομα. Τα ευρήματα αυτά

συνοψίζονται στον Πίνακα 3.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3. Ακτινολογικά ευρήματα σε ασθενείς με ΙΕΥ
<ul style="list-style-type: none"> • Διάταση και ελίκωση του ελύτρου του οπτικού νεύρου • Επιπέδωση του οπισθίου πόλου του οφθαλμικού βολβού • Ενίσχυση του οπτικού νεύρου πριν το ηθμοειδές πέταλο • Στένωση ενός ή και των δύο εγκάρσιων φλεβωδών κόλπων • Κενό τουρκικό εφίππιο • Διεύρυνση του ωοειδούς τρήματος • Στένωση του σηραγγώδους κόλπου και του σπηλαιίου του Meckel

Η μελέτη του Uttam[86] υποστηρίζει ότι η υποχώρηση των παραπάνω ευρημάτων μετά από παροχέτευση του ENY επιβεβαιώνει όχι μόνο τη διάγνωση της ΙΕΥ αλλά και την ανταπόκριση στη θεραπεία. Αναγνωρίζει επίσης και τον σημαντικό ρόλο της μαγνητικής απεικόνισης στην παρακολούθηση και την αξιολόγηση της πορείας των ασθενών με σκοπό την αποφυγή επανειλημμένων ΟΝΠ για την μέτρηση της πίεσης του ENY.

Μια νέα, πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για την ΙΕΥ αποτελεί η μοριακή μελέτη των μεταβολιτών (metabolomics) στο ENY.[87,88] Θα δώσει τη δυνατότητα να αναγνωρίσουμε πιθανούς δείκτες που εμπλέκονται στη παθοφυσιολογία της νόσου, να διαφοροδιαγνώσουμε από άλλα νευρολογικά νοσήματα με παρόμοια κλινική εικόνα και να ανοίξει νέους τομείς για έρευνα.

Κλινική εικόνα

Το συνηθέστερο σύμπτωμα για το οποίο οι ασθενείς με ΙΕΥ παραπονιούνται είναι η κεφαλαλγία, σε ένα ποσοστό 68-98%[7,12,14] και αποτελεί και τον κυριότερο λόγο για τον οποίο καταφεύγουν στο γιατρό. Το 2004 θεσπίστηκαν από την Διεθνή Εταιρεία Κεφαλαλγίας(IHS) τα κριτήρια διάγνωσης για την κεφαλαλγία που οφείλεται σε ΙΕΥ και τα οποία δημοσιεύθηκαν από την Ελληνική Εταιρεία Κεφαλαλγίας το Δεκέμβριο του 2006 (Πίνακας 4). Τα χαρακτηριστικά του πονοκέφαλου ποικίλλουν από ασθενή σε ασθενή, αλλά σύμφωνα με αναδρομικές μελέτες οι περισσότεροι αναφέρουν ότι είναι πιο έντονος το πρωί, έως και να αφυπνίζονται εξ' αιτίας αυτού και τους ταλαιπωρεί επί καθημερινής βάσεως. Επίσης, ο πονοκέφαλος[89] συχνά αυξάνεται προοδευτικά σε ένταση, μπορεί να αφορά όλο το κρανίο ή να είναι εντοπισμένος(ινιακός, οπισθοβολβικός) και έχει σφύζοντα χαρακτήρα στο 80% των ασθενών και άνω. Μπορεί να μιμηθεί την ημικρανία και την κεφαλαλγία τάσης ή να μεταβάλλεται από χειρισμούς που αυξάνουν την σφαγιτιδική φλεβική πίεση και επομένως και την ενδοκράνια, όπως ο βήχας και ο χειρισμός Valsalva. Για τον ίδιο λόγο ο πονοκέφαλος σε μεγάλο ποσοστό των ασθενών βελτιώνεται με την οσφυονωπιαία παρακέντηση, καθώς μειώνεται κατά αυτό τον τρόπο η ενδοκράνια πίεση.

Οι διαταραχές της όρασης αποτελούν το δεύτερο σε συχνότητα σύμπτωμα των ασθενών με ΙΕΥ και θεωρείται ότι είναι απότοκος οιδήματος της οπτικής θηλής. Πιο συχνά αφορούν παροδικές συσκοτίσεις, σε ποσοστό 57-72% των ασθενών[7,12,14], που έχουν περιγραφεί ως σκιές, μαύρες κηλίδες ή μαύρα στίγματα στον ένα ή και στους δύο οφθαλμούς διάρκειας μερικών δευτερολέπτων έως λεπτών. Πιο σπάνια

παρατηρείται διπλωπία, φωτοψίες και απώλεια της όρασης, κυρίως της περιφερικής. Το οίδημα της οπτικής θηλής είναι σχεδόν καθολικό εύρημα στους ασθενείς με ΙΕΥ και κατ' επέκταση η απουσία του θα πρέπει να θέτει τη διάγνωση της ΙΕΥ υπό αμφισβήτηση. Έχουν αναφερθεί βέβαια ολίγες περιπτώσεις στη βιβλιογραφία ασθενών με ποнокέφαλο και αυξημένη πίεση στο ΕΝΥ χωρίς οίδημα οπτικής θηλής. 90-92 Απαιτείται δε συχνή παρακολούθηση του ασθενούς με ΙΕΥ από οφθαλμίατρο, διότι το χρόνιο οίδημα θα οδηγήσει σε ατροφία του οπτικού νεύρου και σε μόνιμη απώλεια της όρασης. Συνήθως είναι συμμετρικό, αν και σε ένα ποσοστό 10% μπορεί να είναι ασύμμετρο ή και ετερόπλευρο. Ηπιο οίδημα του οπτικού δίσκου ενδεχομένως είναι δύσκολο να ανιχνευθεί με κλασική βυθοσκόπηση και επομένως θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί σχισμοειδής λυχνία ή φλουροαγγειογραφία. Απαραίτητη είναι επίσης και η εξέταση των οπτικών πεδίων. Η μελέτη του Wall[14] ανέδειξε ελλείμματα στη περιμετρία του Goldmann στο 96% των οφθαλμών που εξετάστηκαν και στην αυτοματοποιημένη περιμετρία του Humphrey στο 92%. Τα ελλείμματα της όρασης είναι περιφερικά, συχνά τοξοειδή και αφορούν τα ρινικά(ιδιαίτερα,κάτω-ρινικά) οπτικά πεδία. Αξίζει να αναφερθεί ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της βαρύτητας του οιδήματος της οπτικής θηλής και του βαθμού ελλείμματος των οπτικών πεδίων. Η κεντρική όραση και η οπτική οξύτητα επηρεάζονται μόνο σε προχωρημένα στάδια της νόσου.[93]

Στο 1/3 των ασθενών παρατηρείται οριζόντια διπλωπία, σε ένα 10-20 % πάρεση του απαγωγού(VI), ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη(πιθανόν λόγω της μακράς του πορείας εντός του υπαραχνοειδούς χώρου) και σε ορισμένες περιπτώσεις έχει αναφερθεί πάρεση του προσωπικού(VII). Τέλος, ένα ποσοστό των ασθενών, έως και 60%[14], παραπονιέται για σφύζουσες εμβοές, ενώ σπάνια έχουν αναφερθεί συμπτώματα μηνιγγισμού[3](ναυτία, έμετος, φωτοφοβία) και πόνος που εντοπίζεται στον αυχένα, στον ώμο ή είναι ριζιτικού τύπου.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5. Συμπτωματολογία της ΙΕΥ

Πονοκέφαλος
Διαταραχές Οράσεως
1. Διπλωπία
2. Απώλεια ή θάμβος οράσεως
3. Φωτοψίες-Μυιοψίες
Εμβοές
Πόνος
1. Αυχένος
2. Ώμος
3. Ριζιτικός πόνος
Σημεία μηνιγγισμού
1. Ναυτία
2. Έμετος
3. Φωτοφοβία

Διαφορική διάγνωση

Η κλινική εικόνα της ΙΕΥ διαφέρει από ασθενή σε ασθενή και είναι μη ειδική για τη νόσο. Η διαφορική διάγνωση θα γίνει κυρίως από νοσήματα τα οποία αυξάνουν την ενδοκράνια πίεση και προκαλούν οίδημα της οπτικής θηλής και είναι τα παρακάτω:

1)Φλεβική εγκεφαλική υπέρταση:

- Απόφραξη του άνω οβελιαίου ή εγκάρσιου φλεβώδους κόλπου, που μπορεί να οφείλεται σε
 - i. Υπερπηκτικότητα(Καρκίνος, λήψη αντισυλληπτικών, αφυδάτωση, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο κ.α)
 - ii. Τραυματισμό
 - iii. Μετεγχειρητική επιπλοκή(π.χ μετά από ριζικό λεμφαδενικό καθαρισμό)
 - iv. Διάφορες λοιμώξεις
 - v. Θρόμβωση φλεβώδους κόλπου μετά τον τοκετό
- Αρτηριοφλεβική επικοινωνία(υψηλής ροής), όπου έχουμε αυξημένο όγκο αίματος

2)Συμφύσεις στα αραχνοειδή σωματία λόγω μηνιγγίτιδας(φυματιώδης, μυκητιασική, σαρκοείδωση κ.α)

3)Αποφρακτικός υδροκέφαλος(χωροκατακτητική εξεργασία, στένωση στον υδραγωγό του Sylvius κλπ.)

4)Παθήσεις που αυξάνουν την συγκέντρωση πρωτεϊνών στο ΕΝΥ(ΣΕΛ, σύνδρομο Guillain-Barre')

5)Μεταβολικές διαταραχές

Θεραπεία

Ο σκοπός της θεραπείας είναι η ύφεση των συμπτωμάτων και η διατήρηση της όρασης. Η ΙΕΥ είναι μία χρόνια νόσος και απαιτείται προσεκτική μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών ανεξαρτήτως της θεραπευτικής μεθόδου που θα εφαρμοσθεί. Πρώτα απ' όλα πρέπει να ληφθεί ένα πολύ λεπτομερές ιστορικό, να αναγνωρισθούν τυχόν προδιαθεσικοί παράγοντες, όπως φάρμακα, αποφρακτική άπνοια ύπνου κ.α, και με βάση τη βαρύτητα των συμπτωμάτων να επιλεγεί η κατάλληλη θεραπεία. Οι σημαντικότερες θεραπευτικές επιλογές είναι οι παρακάτω:

Συντηρητική Θεραπεία

Δίαιτα και αλλαγή του τρόπου ζωής

Η απώλεια βάρους είναι η πρώτη οδηγία που δίνεται σε όλους τους παχύσαρκους ασθενείς με ΙΕΥ. Ιδίως για τα άτομα με ήπια συμπτώματα μία δίαιτα χαμηλή σε άλας, γυμναστική και ένα πρόγραμμα απώλειας βάρους, έστω και της τάξης του 5-10% του συνολικού βάρους του ασθενούς, φαίνεται να έχουν επίδραση.[94-97] Παρ' ολ' αυτά τις περισσότερες φορές, η απώλεια βάρους από μόνη της δεν αρκεί και επομένως θα πρέπει να χορηγηθεί και φαρμακευτική αγωγή.

Φάρμακα

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια συμπτωματολογία προχωράμε και στη χορήγηση φαρμάκων με σκοπό τη μείωση παραγωγής του ΕΝΥ και τη πτώση της ενδοκράνιας πίεσης. Το βασικό θεραπευτικό σχήμα περιλαμβάνει ακεταζολαμίδα, ενώ εναλλακτικές επιλογές αποτελούν τα διουρητικά της αγκύλης, η τοπιραμάνη και η μανιτόλη σε περίπτωση που η ακεταζολαμίδα είναι ανεπαρκής ή ελάχιστα ανεκτή από τον ασθενή λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών της.

Η ακεταζολαμίδη, ως αναστολέας της καρβονικής ανυδράσης, μειώνει την παραγωγή του ENY και την ενδοκράνια πίεση οδηγώντας σε σημαντική ύφεση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου.[98,99] Προς το παρόν δεν έχει αποδειχθεί με κάποια μελέτη η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.100 Ο Kessler και οι συνεργάτες του[12] παρακολούθησαν 54 ασθενείς με ΙΕΥ για μία μέση περίοδο 6,2 χρόνων. Στο διάστημα αυτό, 33 ασθενείς(61%) είχαν πολλαπλές(≥2) υποτροπές της νόσου, αλλά παρατήρησαν ότι καμία υποτροπή δεν συνέβη όσο οι ασθενείς λάμβαναν ακεταζολαμίδη.

Αυτή τη στιγμή διεξάγεται στις ΗΠΑ μια μεγάλη, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη μελέτη, η οποία περιλαμβάνει δύο δείγματα ασθενών με ήπια-μέτρια ΙΕΥ, συγκρίνοντας την αποτελεσματικότητα απώλειας βάρους και ακεταζολαμίδης έναντι απώλειας βάρους και λήψης placebo.[101] Τα συνθέστερα διουρητικά της αγκύλης που χρησιμοποιούνται είναι η φουροσεμίδη και η βουμετανίδη. Χορηγούνται είτε μόνα τους είτε μαζί με ακεταζολαμίδη όταν αυτή είναι θεραπευτικά ανεπαρκής. Πρόσφατα δημοσιεύθηκε η περίπτωση μιας 13χρονης παχύσαρκης ασθενούς με ΙΕΥ ανθεκτική στην ακεταζολαμίδη και φουροσεμίδη, η οποία παρουσίασε πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων και του οιδήματος της οπτικής θηλής όταν τέθηκε σε αγωγή με βουμετανίδη.[102] Σύμφωνα και με τα νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα, η βουμετανίδη, πέρα από τη δράση στα νεφρικά σωληνάκια, εμποδίζει την αύξηση του όγκου των αστροκυττάρων αναστέλλοντας τον συμμεταφορέα Na/K/Cl στην κυτταρική τους μεμβράνη.[103] Επομένως, η επίδραση στη ρύθμιση του όγκου της νευρογλοίας μπορεί να αποτελεί έναν αποτελεσματικότερο μηχανισμό για την αντιμετώπιση της ιδιοπαθούς ενδοκράνιας υπέρτασης.

Η τοπιραμάτη είναι ένα αντιεπιληπτικό φάρμακο με ασθενή δράση αναστολέα καρβονικής ανυδράσης. Χρησιμοποιείται συχνά στην θεραπεία των ημικρανιών ενώ πρόσφατα εγκρίθηκε και η χρήση της για την απώλεια βάρους, καθιστώντας τη μια ιδανική επιλογή για παχύσαρκους ασθενείς με τον πονοκέφαλο ως προεξάρχον σύμπτωμα.[104,105] Σύμφωνα με μία πρόσφατη, τυχαιοποιημένη έρευνα, έχει την ίδια περίπου αποτελεσματικότητα με την ακεταζολαμίδη για τη θεραπεία ήπιας έως μέτριας ΙΕΥ.[106] Η μαννιτόλη επίσης έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε ορισμένους ασθενείς με ΙΕΥ.[107] Εν τούτοις, τόσο η τοπιραμάτη όσο και η μαννιτόλη λόγω της έντονης διούρησης και ήπιας έκπτωσης των νοητικών λειτουργιών δεν γίνονται πάντοτε ανεκτές από τους ασθενείς και επομένως απαιτείται προσοχή στη χρήση τους.

Τα στεροειδή πλέον δεν χορηγούνται για την μείωση της ενδοκράνιας πίεσης, αν και παλιότερα δίδονταν σε πιο συχνή βάση. Η χρήση τους σταδιακά άρχισε να μειώνεται για δύο κυρίως λόγους: πρώτον, προκαλούν αύξηση βάρους και δεύτερον, η απότομη διακοπή τους μπορεί να οδηγήσει σε αντακλαστική αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης(rebound intracranial hypertension).[108-110] Σήμερα, στεροειδή μπορούν να χορηγηθούν σε υψηλές δόσεις ενδοφλεβίως σε περιπτώσεις επιθετικών μορφών ΙΕΥ εν αναμονή του ασθενούς για χειρουργική αντιμετώπιση της ενδοκράνιας υπέρτασης.[111,112]

Επεμβατικές Μέθοδοι

Οσφυονωτιαία παρακέντηση

Σε έναν ασθενή με κλινική υποψία ιδιοπαθούς ενδοκράνιας υπέρτασης και μετά τη διενέργεια μαγνητικής απεικόνισης(MRI) για τον αποκλεισμό ενδοκρανιακής εξεργασίας, το επόμενο βήμα είναι μια οσφυονωτιαία παρακέντηση(ONΠ), η οποία έχει τόσο διαγνωστικό όσο και θεραπευτικό ρόλο. Αν και οι περισσότεροι ασθενείς μετά τη πρώτη ONΠ αναφέρουν υποχώρηση των συμπτωμάτων τους, η μέθοδος αυτή συνήθως προσφέρει παροδική βελτίωση και οι υποτροπές είναι συχνές, με αποτέλεσμα να απαιτούνται επαναλαμβανόμενες παρακενήσεις, όπου αφαιρείται μεγάλος όγκος του ENY(έως και 30 ml). Αυτό όμως δημιουργεί τα εξής προβλήματα: (1) αυξάνεται η πιθανότητα επιπλοκών, όπως εγκελοασμός, μηνιγγίτιδα και υποσκληρίδιο αιμάτωμα, (2) είναι τεχνικά πιο δύσκολη και χρονοβόρα η εκτέλεση πολλαπλών ONΠ σε παχύσαρκους ασθενείς, (3) ο ασθενής λόγω του άγχους και της κεφαλαλγίας μετά την ONΠ, από ένα σημείο και μετά παύει να είναι συνεργάσιμος και (4) η αντικατάσταση του ENY από τον οργανισμό μετά την ONΠ μπορεί να είναι τόσο ταχεία που να απαιτούνται πολλές παρακενήσεις στην ίδια ημέρα για την ανακούφιση των συμπτωμάτων του ασθενούς. Έτσι, πολλαπλές ONΠ πραγματοποιούνται κατά την οξεία εμφάνιση ή επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου, σε περιπτώσεις επιθετικών μορφών και για τη μείωση της ενδοκράνιας πίεσης μέχρι να υποβληθεί ο ασθενής σε χειρουργείο για την τοποθέτηση παροχτετευτικού καθετήρα στο ENY.

Αξίζει τέλος να αναφέρουμε ότι η ONΠ είναι η προτιμώμενη θεραπευτική επιλογή σε εγκύους με ΙΕΥ, διότι πολλά από τα φάρμακα που δίδονται στην ΙΕΥ αντενδείκνυται κατά την εγκυμοσύνη, για την αποφυγή των κινδύνων ενός χειρουργείου και λόγω της πιθανότητας υποχώρησης της νόσου μετά τον τοκετό.[113]

Αν και τις περισσότερες φορές η ΙΕΥ είναι αυτοπεριοριζόμενη, ένα 25 % των ασθενών θα συνεχίσει να έχει επιδείνωση της όρασης και εμμένουσες κεφαλαλγίες[110], παρά τη φαρμακευτική αγωγή και τη διενέργεια παρακενήσεων. Στους ασθενείς αυτούς η προτεινόμενη λύση είναι χειρουργική και συγκεκριμένα η τοποθέτηση παροχέτευσης στο ENY για την μείωση της ενδοκράνιας πίεσης και την υποχώρηση των πονοκεφάλων, καθώς και η χειρουργική αποσυμπίεση του οπτικού νεύρου όταν απειλείται η όραση του ασθενούς. Τα τελευταία χρόνια δε, γίνεται ιδιαίτερα λόγος για την τοποθέτηση stent στους εγκάρσιους φλεβώδεις κόλπους και για τη βαριατρική χειρουργική σε παχύσαρκους ασθενείς.

Εκτροπή του ENY

Η τοποθέτηση βαλβίδας στο ENY αποτελεί την πιο κοινή νευροχειρουργική επέμβαση όσον αφορά την ΙΕΥ.[114] Υπάρχουν δύο επιλογές: η κοιλιο-περιτοναϊκή(ΚΠΧ) και η όσφυο-περιτοναϊκή(ΟΠΧ) παροχέτευση. Στους περισσότερους ασθενείς με ΙΕΥ, οι κοιλίες είναι μικρότερες σε μέγεθος σε σχέση με το φυσιολογικό, με αποτέλεσμα οι νευροχειρουργοί να αποφεύγουν την τοποθέτηση κοιλιακού καθετήρα και να προτιμούν τη 2η επιλογή.[115] Η ΟΠΧ σε σχέση με την ΚΠΧ είναι τεχνικά ευκολότερη, συνοδεύεται από μικρότερο ποσοστό μετεγχειρητικών λοιμώξεων(1% έναντι 7-15%), αλλά έχει

μεγαλύτερο ποσοστό αποτυχίας (50% στα 2 χρόνια για την ΟΠΧ έναντι 20% στα 2 χρόνια για την ΚΠΧ) με αποτέλεσμα να απαιτείται επαναξιολόγηση του χειρουργείου.[114] Πιθανόν ο ιδιαίτερος σωματότυπος των παχύσαρκων ασθενών με ΙΕΥ να οφείλεται για το υψηλό ποσοστό αποτυχίας της ΟΠΧ. Πρέπει να επισημάνουμε ότι οι ασθενείς με ΙΕΥ όχι σπάνια αναπτύσσουν χρόνιους πονοκεφάλους παρά την επαναφορά της ενδοκράνιας πίεσης στα φυσιολογικά επίπεδα και επομένως η αποτυχία της μίας ή της άλλης μεθόδου πρέπει κάθε φορά να αξιολογείται προσεκτικά και να πραγματοποιείται οπωσδήποτε μέτρηση της ενδοκράνιας πίεσης πριν την αλλαγή της παροχέτευσης.[116] Νεότερες τεχνικές επιτρέπουν την ενδοσκοπική υποβοήθηση της τοποθέτησης κοιλιακού καθετήρα σε σχισμοειδείς κοιλίες. Τέλος, σε περιπτώσεις όπου δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί ΚΠΧ ή ΟΠΧ, υπάρχει η δυνατότητα της παράκαμψης του ΕΝΥ με καθετηριασμό της μεγάλης δεξαμενής, η οποία όμως συνοδεύεται από μεγαλύτερο ποσοστό επιπλοκών σε σχέση με τις άλλες δύο χειρουργικές επιλογές.[117] Τα βιβλιογραφικά δεδομένα όσον αφορά την αποτελεσματικότητα της χειρουργικής εκτροπής του ΕΝΥ είναι διφορούμενα. Όσον αφορά την βελτίωση των οπτικών διαταραχών και του οιδήματος της οπτικής θηλής, οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν 95% επιτυχία έως και πλήρη υποχώρηση. [118-122] Τα αποτελέσματα δυστυχώς δεν είναι το ίδιο ενθαρρυντικά και για τη κεφαλαλγία. Σύμφωνα με τη μελέτη του McGirt et al.[123], από τους 42 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε τοποθέτηση καθετήρα στο ΕΝΥ, όλοι σχεδόν ανέφεραν υποχώρηση των συμπτωμάτων αμέσως μετά το χειρουργείο, ενώ το 20% και 50% ανέφεραν υποτροπή των πονοκεφάλων στα 1 και στα 3 χρόνια αντίστοιχα μετεγχειρητικά, παρά τη φυσιολογική ενδοκράνια πίεση.

Χειρουργική αποσυμπίεση του οπτικού νεύρου

Οι οφθαλμίατροι προβαίνουν στη δημιουργία θυρίδων-σχισμών στο έλυτρο του οπτικού νεύρου προκειμένου να αποσυμφορήσουν ταχέως το οίδημα της οπτικής θηλής και να αποτρέψουν την επιδείνωση της όρασης του ασθενούς.[124-128] Η επέμβαση αυτή δεν μειώνει την ενδοκράνια πίεση και επομένως συμπτώματα, όπως η κεφαλαλγία, η ναυτία-έμετος και η διπλωπία δεν πρόκειται να υποχωρήσουν.[129-132] Αυτό σημαίνει ότι είναι υποστηρικτική της συντηρητικής θεραπείας και μια νευροχειρουργική επέμβαση εκτροπής του ΕΝΥ είναι σχεδόν πάντα απαραίτητη σε αυτούς τους ασθενείς. Ορισμένοι δε επιστήμονες προτιμούν τη μέθοδο αυτή για την ομάδα εκείνη των ασθενών με μοναδικό σύμπτωμα τις διαταραχές της όρασης.

Ο μηχανισμός με τον οποίο η επέμβαση μειώνει την πίεση επί της κεφαλής του οπτικού νεύρου και το οίδημα της οπτικής θηλής δεν έχει ακόμα ξεκαθαριστεί πλήρως.

Αρχικά, με το χειρουργείο δημιουργείται ένα συρίγγιο μεταξύ του υπαραχνοειδούς χώρου και της κογχικής κοιλότητας προκειμένου να παροχετεύεται το ΕΝΥ.[133] Μετεγχειρητικά, η επικρατώσα θεωρία υποστηρίζει ότι δημιουργείται ινώδης συνδετικός ιστός στην περιοχή που δημιουργούνται οι σχισμές με αποτέλεσμα να εμποδίζεται η μεταφορά της υψηλής ενδοκράνιας πίεσης διαμέσου του υπαραχνοειδούς χώρου, ο οποίος αποτελεί μέρος του ελύτρου του οπτικού νεύρου μετά το

ηθμοειδές πέταλο.[133] Είναι επίσης ενδιαφέρον το γεγονός ότι σε ένα 50% των ασθενών που θα υποβληθούν σε χειρουργική αποσυμπίεση του οπτικού νεύρου στον έναν οφθαλμό θα έχουν και υποχώρηση του οιδήματος της οπτικής θηλής και στον άλλον οφθαλμό.[129] Το φαινόμενο αυτό πιθανότατα οφείλεται στην ύπαρξη σύνδεσης μεταξύ των ελύτρων των δύο οπτικών νεύρων στην περιοχή του οπτικού χιάσματος.

Σε αντίθεση με τις χειρουργικές εκτροπές του ΕΝΥ, η χειρουργική αποσυμπίεση του οπτικού νεύρου πραγματοποιείται μόνο μία φορά σε κάθε οφθαλμό και δεν χρειάζεται να επαναληφθεί. Είναι αρκετά ασφαλής καθώς δεν τοποθετούνται ξένα σώματα στον οφθαλμικό βολβό (άρα η πιθανότητα λοίμωξης είναι πολύ χαμηλή αν όχι ανύπαρκτη) και δεν δημιουργεί κοσμητικά προβλήματα στον ασθενή χάρη στις νεότερες διαρινικές προσπελάσεις που δεν απαιτούν εξωτερική τομή. Επιπλοκές που έχουν κατά καιρούς αναφερθεί είναι διαταραχές του κορικού αντανάκλαστικού λόγω τραυματισμών των ακτινοειδών νεύρων και διαταραχές της όρασης λόγω τραυματισμού του οπτικού νεύρου ή των συνοδών αγγείων. [134-136]

Βαριατρική Χειρουργική

Ο ρόλος της βαριατρικής χειρουργικής στη θεραπεία της ΙΕΥ δεν είναι ακόμα ξεκάθαρος. Αναμφισβήτητα, συμβάλλει σε γρήγορη και σημαντική απώλεια βάρους μειώνοντας κατά αυτό τον τρόπο την ενδοκράνια πίεση. Αυτό την καθιστά πολύτιμο εργαλείο για την αντιμετώπιση των ασθενών με παχυσαρκία. Εν τούτοις, μέχρι και σήμερα δεν μπορεί να υποκαταστήσει τη χειρουργική εκτροπή του ΕΝΥ και την αποσυμπίεση του οπτικού νεύρου και ιδίως για περιπτώσεις επιθετικές με σοβαρή επιδείνωση της όρασης.

Μέχρι στιγμής στη βιβλιογραφία έχουν δημοσιευθεί 12 μελέτες τάξης ΙV[137-148] με 66 ασθενείς με ΙΕΥ που υπεβλήθησαν σε βαριατρικό χειρουργείο, και κυρίως Roux-en-Y γαστρική παράκαμψη. Η μέση απώλεια βάρους στους ασθενείς αυτούς είναι 45,5 kg. Τα δεδομένα όσον αφορά τη μετεγχειρητική κατάσταση των ασθενών και την αποτελεσματικότητα της επέμβασης είναι τα εξής: (1) Το 92% των ασθενών αναφέρει σημαντική έως πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων, ενώ στο υπόλοιπο 8% ανήκουν ασθενείς με κύριο σύμπτωμα τις σφύζουσες εμβοές και ένας ασθενής που δεν κατάφερε να χάσει βάρος με την επέμβαση του. (2) Από τους ασθενείς εκείνους που είχαν οίδημα της οπτικής θηλής παρατηρήθηκε πλήρης υποχώρηση αυτού στο 97%. (3) Τα ελλείμματα των οπτικών πεδίων διορθώθηκαν στο 92% των ασθενών.

Τα παραπάνω αποτελέσματα είναι εντυπωσιακά αλλά πρέπει να αξιολογηθούν με προσοχή, διότι πρώτον αφορούν μόνο παχύσαρκους ασθενείς με ΙΕΥ, δεύτερον ο αριθμός των υπάρχοντων δεδομένων είναι ακόμα μικρός και τρίτον, οι περισσότερες δημοσιευμένες μελέτες είναι μεμονωμένες αναφορές περιστατικών με υποχώρηση των συμπτωμάτων και επομένως πιθανόν να μην περιγράφονται περιπτώσεις όπου το χειρουργείο απέτυχε να βελτιώσει την υγεία του ασθενούς. Πρέπει επίσης να αναφέρουμε, ότι ο χρόνος στον οποίο θα πραγματοποιηθεί ένα τέτοιο χειρουργείο απαιτεί προσεκτικό σχεδιασμό, διότι οι συμφύσεις που μπορεί να ακολουθήσουν, ενδεχομένως θα αυξήσουν τον κίνδυνο βλάβης των κοιλιακών

σπλάγγων από ένα μελλοντικό χειρουργείο εκτροπής του ENY. Άρα, μια μεγάλη τυχαιοποιημένη μελέτη, ή έστω μια προοπτική έρευνα ή κλινική δοκιμή θα ήταν ιδανική για να διαφωτίσει περισσότερο τη θέση της βαριατρικής χειρουργικής στην αντιμετώπιση της ΙΕΥ.

Τοποθέτηση stent στους φλεβώδεις κόλπους

Όπως τονίσαμε και παραπάνω, η στένωση των φλεβώδων κόλπων του εγκεφάλου αποτελεί συχνό εύρημα σε αγγειογραφίες ασθενών με ΙΕΥ[57,64,149], αλλά δεν έχει ακόμα αποσαφηνιστεί αν είναι η αιτία ή το αποτέλεσμα της αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης. Η στένωση παρατηρείται κυρίως στον εγκάρσιο κόλπο, στο σημείο συμβολής με το σιγμοειδή και μάλιστα ετερόπλευρα.[150] Σε αρκετούς ασθενείς η στένωση έχει αντιστραφεί μετά από τη διενέργεια ΟΝΠ ή χειρουργικής εκτροπής του ENY.[61,64,149,151] Εξίσου πολλές είναι και οι αναφορές στη βιβλιογραφία με ασθενείς που υπεβλήθησαν σε stent αγγειοπλαστική στους εγκάρσιους κόλπους με πολύ ικανοποιητικά μετεγχειρητικά αποτελέσματα.

Για να καθοριστεί αν ένας ασθενής είναι υποψήφιος για την τοποθέτηση ενδοπρόθεσης είναι απαραίτητη η διενέργεια αγγειογραφίας(συνήθως ψηφιακή αφαιρετικής ή μαγνητικής) για την ανάδειξη της στένωσης και η μανομετρία του εγκάρσιου κόλπου κατά μήκος της στένωσης. Για τη δεύτερη πραγματοποιείται καθετηριασμός της μηριαίας φλέβας και ένας ειδικός αισθητήρας καταγράφει της πιέσεις εκατέρωθεν της στένωσης. Διαφορά πίεσης μεγαλύτερη των 10 mmHg είναι αιμοδυναμικά σημαντική με μεγάλη πιθανότητα βελτίωσης της κυκλοφορίας ENY και υποχώρησης του διάμεσου οιδήματος(που οφείλεται στη φλεβική συμφόρηση) μετά την τοποθέτηση stent. Σε μία μελέτη με 10 ασθενείς, στους οποίους ο μανομετρικός έλεγχος έδειξε διαφορά πίεσης στη στένωση μεγαλύτερη των 10 mmHg, όλοι ανέφεραν σημαντική έως πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων, και ιδιαίτερα των πονοκεφάλων μετά την επέμβαση.[152]

Η πρώτη τοποθέτηση stent στον εγκάρσιο κόλπο για τη θεραπεία της ΙΕΥ πραγματοποιήθηκε από τον Higgins[153] το 2002 σε μία παχύσαρκη γυναίκα με ΙΕΥ ανθεκτική στην όποια θεραπεία και αμφοτερόπλευρη στένωση των κόλπων. Μέχρι σήμερα στη βιβλιογραφία αναφέρονται 143 περιστατικά. [153-162] Το 87% των ασθενών είναι γυναίκες, η μέση ηλικία 41,4 έτη ζωής και ο μέσος ΔΜΣ 31,6 kg/m². Παρακάτω παραθέτουμε τα ποσοστά βελτίωσης των συμπτωμάτων σε μία μέση διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών μετεγχειρητικά 22,3 μηνών: πονοκέφαλος-88%, οίδημα οπτικής θηλής-97%, διαταραχές όρασης-87% και σφύζουσες εμβοές-93%.

Στους ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε τοποθέτηση stent χορηγούνται 7-14 ημέρες πριν αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα για να μειωθεί ο κίνδυνος θρόμβωσης στους φλεβώδεις κόλπους μετά την αγγειοπλαστική. Τα συνηθέστερα φάρμακα που δίνονται είναι Ασπιρίνη 325mg και Κλοπιδογρέλη 75mg και συνεχίζονται 6 με 12 εβδομάδες μετεγχειρητικά, η ασπιρίνη ορισμένες φορές δε εφ' όρου ζωής. Παροδικά, μετεγχειρητικά μπορεί ο ασθενής να αναφέρει πονοκέφαλο μετωπιαία ή κροταφικά, που οφείλεται σε διάταση των μηνίγγων που καλύπτουν τον εγκάρσιο κόλπο.[155,157] Επίσης έχει αναφερθεί παροδική απώλεια της ακοής, θρόμβωση του stent, υποσκληρίδιο αιμάτωμα ακόμη και θάνατος σε

έναν ασθενή.[160,163] Γενικά όμως οι επιπλοκές αυτές είναι σπάνιες και η επέμβαση θεωρείται πολύ ασφαλής, εφ' όσον εκτελείται από εξειδικευμένο επεμβατικό νευροακτινολόγο. Τέλος, σε ορισμένες περιπτώσεις αναπτύσσονται υποτροπές της στένωσης εγγύτερα του stent, με αποτέλεσμα να αυξάνεται πάλι η ενδοκράνια πίεση και να επανεμφανίζονται τα συμπτώματα.

Μέχρι να υπάρξει μια τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της, η μέθοδος δεν θα πρέπει να συστήνεται ανεπιφύλακτα σε όλους τους ασθενείς με ΙΕΥ, αλλά μόνο σε εκείνους με ακτινολογική και μανομετρική απόδειξη της στένωσης στους οποίους έχει αποτύχει η συντηρητική θεραπεία και οι συνήθεις χειρουργικές επεμβάσεις.

Υποκροταφική κρανιεκτομή

Η επέμβαση αυτή αποτελούσε την προτιμώμενη χειρουργική μέθοδο αντιμετώπισης της ΙΕΥ μέχρι την εισοδο των χειρουργικών εκτροπών του ENY. Η μεγαλύτερη μελέτη με ασθενείς που υπεβλήθησαν σε υποκροταφική κρανιεκτομή δημοσιεύθηκε από τον Dandy[2] το 1937. Από τους 19 ασθενείς με ΙΕΥ που χειρουργήθηκαν, οι 14 παρακολούθηθηκαν μετεγχειρητικά και απ' αυτούς όλοι είχαν πλήρη υποχώρηση του οιδήματος της οπτικής θηλής, κανένας δεν χρειάστηκε δεύτερο χειρουργείο και η μετεγχειρητική θνητότητα ήταν 0%. Σε μία πιο πρόσφατη δημοσίευση από τον Kessler[163], από τους 8 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με υποκροταφική αποσυμπίεση, όλοι μέσα σε έναν μήνα από το χειρουργείο παρουσίασαν σημαντική βελτίωση της όρασης τους, ενώ σε 5 τοποθετήθηκε βαλβίδα στο ENY, προκειμένου να ελεγχθούν οι πονοκέφαλοι.

Με βάση αυτά τα εντυπωσιακά αποτελέσματα θα αναρωτιόταν κανείς γιατί η υποκροταφική αποσυμπίεση δεν χρησιμοποιείται πλέον σήμερα. Ο κυριότερος λόγος είναι ότι αποτελεί μια επεμβατική μέθοδο που δημιουργεί σοβαρά αισθητικά προβλήματα στον ασθενή σε σχέση με την παράκαμψη του ENY και την χειρουργική αποσυμπίεση του οπτικού νεύρου με αυξημένη πιθανότητα επιπλοκών. Σήμερα έχοντας πλέον κατανοήσει πιο βαθιά τη παθοφυσιολογία της νόσου και το σημαντικό ρόλο της μειωμένης απορρόφησης του ENY στην εμφάνισή της, οι χειρουργικές εκτροπές του ENY αποτελούν μια πιο επιστημονικά ορθή επιλογή.

Συμπέρασμα

Η ιδιοπαθής ενδοκράνια υπέρταση είναι μία νόσος με περίπλοκο παθοφυσιολογικό υπόστρωμα, το οποίο μέχρι σήμερα δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Η πληθώρα των πιθανών αιτιολογιών είναι και ο λόγος για τον οποίο έχουν αναπτυχθεί πολλές διαφορετικές θεραπείες με μεγάλη ποικιλία ανταπόκρισης από ασθενή σε ασθενή. Η διαγνωστική μεθοδολογία της ΙΕΥ πρέπει να περιλαμβάνει ΟΝΠ, MRI και φλεβογραφία του εγκεφάλου. Η θεραπεία πάντοτε ξεκινά με συστάσεις στον ασθενή για άσκηση, βελτίωση του τρόπου ζωής και απώλεια βάρους, ιδίως για τα παχύσαρκα άτομα, σε συνδυασμό τις περισσότερες φορές με χορήγηση φαρμάκων με στόχο τη μείωση της ενδοκράνιας πίεσης. Η εκτροπή του ENY είναι το χειρουργείο εκλογής σε ασθενείς με ανθεκτική

κεφαλαλγία με ή χωρίς οίδημα της οπτικής θηλής, ενώ όταν απειλείται η όραση του ασθενούς πραγματοποιείται αποσυμπίεση του οπτικού νεύρου. Η βαριατρική χειρουργική φαίνεται να έχει ευεργετικά αποτελέσματα για παχύσαρκα άτομα που δυσκολεύονται με συντηρητικά μέσα να χάσουν

βάρος, ενώ η τοποθέτηση stent στους φλεβώδεις κόλπους πρέπει να είναι η ύστατη λύση όταν έχουν αποτύχει όλες οι προηγούμενες θεραπευτικές προσπάθειες σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη ακτινολογικά και μανομετρικά στένωση των φλεβώδων κόλπων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Quincke H. Meningitis serosa. Sammlung Klinischer Vorträge 1893; 67: 655
2. Dandy WE. Intracranial pressure without brain tumor: a diagnosis and treatment. *Ann Surg* 1937; 106: 492-513
3. Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2002; 59: 1492-5
4. Friesner D, Roseman R, Lobb BM, et al. Idiopathic intracranial hypertension in the USA: the role of obesity in establishing prevalence and healthcare costs. *Obes Rev* 2011; 12: 372-80
5. Durcan F, Corbett J, Wall M. The incidence of pseudotumor cerebri: population studies in Iowa and Louisiana. *Arch Neurol* 1988; 45: 875-877
6. Raouf N, Sharrack B, Pepper IM, Hickman SJ. The incidence and prevalence of idiopathic intracranial hypertension in Sheffield, UK. *Eur J Neuro*. 2011; 18: 1266-8.
7. Radhakrishnan K, Thacker AK, Bohlaga NH, Maloo JC, Gerryo SE. Epidemiology of idiopathic intracranial hypertension: a prospective and case-control study. *J Neurol Sci* 1993; 116: 18-28
8. Kesler A, Gadoth N. Epidemiology of idiopathic intracranial hypertension in Israel. *J Neuroophthalmol* 2001; 21: 12-14.
9. Mezaal M, Saadah M. Idiopathic intracranial hypertension in Dubai: nature and prognosis. *Acta Neurol Scand* 2005; 112: 298-302.
10. Galvin JA, Van Stavern GP. Clinical characterization of idiopathic intracranial hypertension at the Detroit Medical Center. *J Neurol Sci* 2004; 223: 157-60.
11. Bruce BB, Kedar S, Van Stavern GP, et al. Idiopathic intracranial hypertension in men. *Neurology* 2009; 72: 304-309
12. Kesler A, Hadayer A, Goldhammer Y, Almog Y, Korczyn AD. Idiopathic intracranial hypertension: risk of recurrences. *Neurology* 2004; 63:1737-9.
13. Glueck CJ, Aregawi D, Goldenberg N, Golnik KC, Sieve L, Wang P. Idiopathic intracranial hypertension, polycystic-ovary syndrome, and thrombophilia. *J Lab Clin Med* 2005; 145: 72-82.
14. Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension: a prospective study of 50 patients. *Brain* 1991; 114: 115-80
15. Cinciripini GS, Donahue S, Borchert MS. Idiopathic intracranial hypertension in prepubertal pediatric patients: characteristics, treatment, and outcome. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 178-82.
16. Kim Tw, Choung Hk, Khwang SI, et al. Obesity may not be a risk factor for idiopathic intracranial hypertension in Asians. *Eur J Neurol* 2008; 15: 876-9
17. Yabe I, Moriwaka, Notoya A, Ohtaki M, Tashiro K. Incidence of idiopathic intracranial hypertension in Hokkaido, the northernmost island of Japan. *J Neurol* 2000; 247: 474-475
18. Bruce BB, Preechawat P, Newman NJ, et al. Racial differences in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2008; 70: 861-867
19. Mrejren S, Vignal C, Bruce BB, et al. Idiopathic intracranial hypertension: a comparison between French and North-American white patients. *Rev Neurol(Paris)* 2009; 165: 542-8
20. Daniels Ab, Liu Gt, Volpe NJ, et al. Profiles of obesity, weight gain and quality of life in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 635-41
21. Ko MW, Chang SC, Ridha MA, et al. Weight gain and recurrence in idiopathic intracranial hypertension: a case-control study. *Neurology* 2011; 76: 1564-7
22. Kesler A, Kliper E, Shenkerman G, et al. Idiopathic intracranial hypertension is associated with lower body adiposity. *Ophthalmology* 2010; 117: 169-74
23. Chiu AM, Chuenkongkaew WI, Cornblath WT, et al. Minocycline treatment and pseudotumor cerebri syndrome. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 116-21
24. Kesler A, Goldhammer Y, Hadayer A, Pianka P. The outcome of pseudotumor cerebri induced by tetracycline therapy. *Acta Neurol Scand* 2004; 110: 408-11
25. Lochhead J, Elston JS. Doxycycline induced intracranial hypertension. *BMJ* 2003; 326: 641-42
26. Friedman MI. Medication-induced intracranial hypertension in dermatology. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6: 29-37
27. Holmes D, Vishnu P, Dorer RK, Abouafia DM. All-Trans Retinoic Acid-Induced Pseudotumor Cerebri during Induction Therapy for Acute Promyelocytic Leukemia: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Oncol Med*. 2012; 2012: 313057
28. Neville BG, Wilson J. Benign intracranial hypertension following corticosteroid withdrawal in childhood. *BMJ* 1970; 3: 554-56
29. Greer M. Benign intracranial hypertension II : following corticosteroid therapy. *Neurology* 1963; 13: 439-41
30. Giuseffi V, Wall M, Siegel P, Rojas P. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri) : a case-control study. *Neurology* 1991; 41: 329-44
31. Starling JI. Evidence based or theoretical concern? Pseudotumor cerebri and depression as acitretin side effects. *J Drugs Dermatol* 2005; 4: 690-96
32. Ireland B, Corbett J, Wallace R. The search for causes of idiopathic intracranial hypertension: a preliminary case-control study. *Ach Neurol* 1990; 47: 315-20
33. Hayes KC, McCombs HL, Faherty Tp. The fine structure of vitamin A deficiency II: arachnoid granulations and CSF pressure. *Brain* 1971; 94: 213-24
34. Kasarkis EJ, Bass NH. Benign intracranial hypertension induced by deficiency of vitamin A during infancy. *Neurology* 1982; 32: 1292-95
35. Jacobson DM, Berg R, Wall M, Digre KB, Corbett JJ, Ellefson RD. Serum vitamin A concentration is elevated in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 1999; 53: 1114-18
36. Libien J, Blaner WS. Retinol and retinol-binding protein in cerebrospinal fluid: can vitamin A take the "idiopathic" out of idiopathic intracranial hypertension? *J Neuroophthalmol* 2007; 27: 253-7
37. Tabassi A, Salmasi AH, Jalali M. Serum and CSF vitamin A concentrations in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2005; 64: 1893-96
38. Warner JEA, Bernstein PS, Yemelyanov A, Alder SC, Farnsworth ST, Digre KB. Vitamin A in the cerebrospinal fluid of patients with and without idiopathic intracranial hypertension. *Ann Neurol* 2002; 52: 647-50
39. Katz VL, Peterson R, Cefalo RC. Pseudotumor cerebri and pregnancy. *Am J Perinatol*. 1989; 6: 442-5.
40. Peterson CM, Kelly JV. Pseudotumor cerebri in pregnancy. Case reports and review of literature. *Obstet Gynecol Surv*. 1985; 40: 323-9.
41. Wall M, Purvin V. Idiopathic intracranial hypertension in men and the relationship to sleep apnea. *Neurology* 2009; 72:300-1
42. Dogulu CF, Tsilou E, Rubin B, et al. Idiopathic intracranial hypertension in cystinosis. *J Pediatrics* 2004; 145: 673-78
43. Weber KT, Singh KD, Hey JC. Idiopathic intracranial hypertension with primary aldosteronism: report of 2 cases. *Am J Med Sci*. 2002 Jul; 324: 45-50.
44. Glueck CJ, Aregawi D, Goldenberg N, Golnik KC, Sieve L, Wang P. Idiopathic intracranial hypertension, polycystic ovary disease and thrombophilia. *J Lab Clin Med* 2005; 145: 72-82
45. Cosar E, Cosar M, Köken G, Sahin FK, et al. Polycystic ovary

- syndrome is related to idiopathic intracranial hypertension according to magnetic resonance imaging and magnetic resonance venography. *Fertil Steril* 2008; 89: 1245-6
46. Greer M. Benign intracranial hypertension IV: menarche. *Neurology* 1964; 14: 569-73
 47. Greer M. Benign intracranial hypertension V: menstrual dysfunction. *Neurology* 1964; 14: 668-73
 48. Johnston I, Paterson A. Benign intracranial hypertension II: CSF pressure and circulation. *Brain* 1974; 97: 301-12
 49. Martins A. Resistance to drainage of cerebrospinal fluid: clinical measurement and significance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973; 36: 313-18
 50. Orefice G, Celentano L, Scaglione M, et al. Radioisotopic cisternography in benign intracranial hypertension of young obese women: a seven-case study and pathogenetic suggestions. *Acta Neurologica* 1992; 14:39-50
 51. Sorensen PS, Gjerris F, Svenstrup B. Endocrine studies in patients with pseudotumor cerebri. *Arch Neurol* 1986; 43: 902-06
 52. Gjerris F, Soelberg Sorensen P, Vorstrup S, Paulson OB. Intracranial pressure, conductance to cerebrospinal fluid outflow, and cerebral blood flow in patients with benign intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Ann Neurol* 1985; 17: 158-62
 53. Bateman GA, Stevens SA, Stimpson J. A mathematical model of idiopathic intracranial hypertension incorporating increased arterial inflow and variable venous outflow collapsibility. *J Neurosurg* 2009; 110: 446-56
 54. Ahmed R, Friedman DI, HALmagyi GM. Stenting in the transverse sinuses in idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol* 2011; 31: 374-80
 55. Stienen A, Weinzierl m, Ludolph A, et al. Obstruction of cerebral venous sinus secondary to idiopathic intracranial hypertension. *Eur J Neurol* 2008; 15: 1416-18
 56. Fera F, Bono F, Messina D, et al. Comparison of different MR venography techniques for detecting transverse sinus stenosis in idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol* 2005; 252: 1021-5
 57. King JO, Mitchell PJ, Thompson KR, Tress BM. Cerebral venography and manometry in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 1995; 45: 2224-28
 58. Rohr A, Bindeballe J, Riedel C, et al. The entire dural sinus tree is compressed in patients with idiopathic intracranial hypertension: a longitudinal, volumetric, magnetic resonance imaging study. *Neuroradiology* 2012; 54: 25-33
 59. Albuquerque FC, Dashti SR, Hu YC, et al. Intracranial venous sinus stenting for benign intracranial hypertension: clinical indications, technique and preliminary results. *World Neurosurg.* 2011; 75: 648-52
 60. Biousse V, Ameri A, Bousser MG. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology* 1999; 53: 1537-42
 61. Higgins J, Pickard J. Lateral sinus stenosis in idiopathic intracranial hypertension resolving after CSF diversion. *Neurology* 2004; 62: 1907-08
 62. Bono F, Giliberto C, Mastrandrea C, et al. Transverse sinus stenoses persist after normalization of the CSF pressure in IIH. *Neurology* 2005; 65: 1090-93
 63. Karahalios DG, ReKate HL, Khayata MH, Apostolides PJ. Elevated intracranial venous pressure as a universal mechanism in pseudotumor cerebri of varying etiologies. *Neurology* 1996; 46: 198-202
 64. Farb RI, Vanek I, Scott JN, et al. Idiopathic intracranial hypertension: the prevalence and morphology of sinovenous stenosis. *Neurology* 2003; 60: 1418-24
 65. Strydom MA, Briers N, Bosman MC, et al. The anatomical basis of venographic filling defects of the transverse sinus. *Clin Anat* 2010; 23: 153-9
 66. Sander K, Poppert H, Etgen T, et al. Dynamics of intracranial venous flow patterns in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Eur Neurol* 2011; 66: 334-8
 67. Kesler A, Kliper E, Assayag EB, et al. Thrombophilic factors in idiopathic intracranial hypertension: a report of 51 patients and a meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2010; 21: 328-33
 68. Hannerz J, antovic JP, Blombäck M, et al. Inflammatory and haemostatic markers in idiopathic intracranial hypertension. *J Intern Med* 2011; 270:496-9
 69. Biousse V, Rucker JC, Vignal C, et al. Anemia and papilledema. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 437-46
 70. Sussman J, Leach M, Greaves M, et al. Potentially prothrombotic abnormalities of coagulation in benign intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 229-33
 71. Backhouse O, Metcalfe T, Goulding P, et al. Factor V Leiden mutation in association with idiopathic intracranial hypertension. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 844
 72. Esack A, Thompson G, Burmester H. Benign intracranial hypertension and essential thrombocythemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 914-22
 73. Orefice G, De Joanna G, Coppola M, et al. Benign intracranial hypertension: a non-thrombotic complication of the primary antiphospholipid syndrome? *Lupus* 1995; 4: 324-26
 74. Ooi LY, Walker BR, Bodkin PA, et al. Idiopathic intracranial hypertension: can studies of obesity provide the key to understanding pathogenesis? *Br J Neurosurg.* 2008; 22: 187-94
 75. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, et al. Adipose tissue: the new endocrine organ? *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1847-56
 76. Libien J, Blaner WS. Retinol and retinol-binding protein in cerebrospinal fluid: can vitamin A take the "idiopathic" out of idiopathic intracranial hypertension? *J Neuroophthalmol* 2007; 27: 253-7
 77. Lampl Y, Eshel Y, Kessler A, et al. Serum leptin level in women with idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 642-43
 78. Takeoka Y, Yamamura R, Iwasaki S, Morioka J. MR imaging provides important clues for the diagnosis of benign intracranial hypertension by all-trans retinoic acid in a patient with acute promyelocytic leukemia. *Rinsho Ketsueki* 2004; 45: 139-43.
 79. Butros SR, Goncalves LF, Thompson D, Agarwal A, Lee HK. Imaging features of idiopathic intracranial hypertension, including a new finding: widening of the foramen ovale. *Acta Radiol* 2012; 53: 682-8
 80. Brodsky MC, Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. *Ophthalmology* 1998; 105: 1686-93.
 81. Degnan AJ, Levy LM. Pseudotumor cerebri: brief review of clinical syndrome and imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011; 32: 1986-93.
 82. Connor SE, Siddiqui MA, Stewart VR, O'Flynn EA. The relationship of transverse sinus stenosis to bony groove dimensions provides an insight into the aetiology of idiopathic intracranial hypertension. *Neuroradiology.* 2008; 50: 999-1004.
 83. Shofty B, Ben-Sira L, Constantini S, Freedman S, Kesler A. Optic nerve sheath diameter on MR imaging: establishment of norms and comparison of pediatric patients with idiopathic intracranial hypertension with healthy controls. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012; 33: 366-9.
 84. Madiil SA, Connor SE. Computed tomography demonstrates short axial globe length in cases with idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol.* 2005; 25: 180-4.
 85. Degnan AJ, Levy LM. Narrowing of Meckel's cave and cavernous sinus and enlargement of the optic nerve sheath in Pseudotumor Cerebri. *J Comput Assist Tomogr.* 2011; 35: 308-12.
 86. George U, Bansal G, Pandian J. Magnetic resonance "flip-flop" in idiopathic intracranial hypertension. *J Neurosci Rural Pract* 2011; 2: 84-6.
 87. Brettschneider J, Hartmann N, Lehmsiek V, et al. Cerebrospinal fluid markers of idiopathic intracranial hypertension: is the rennin-angiotensinogen system involved? *Cephalalgia* 2011; 23: 116-21
 88. Sinclair AJ, Viant MR, Ball AK, et al. NMR-based metabolomic analysis of cerebrospinal fluid and serum in neurological disease-a diagnostic tool? *NMR Biomed* 2010; 23: 123-32
 89. Wall M. The headache profile of idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia.* 1990; 10: 331-5
 90. Lipton HL, Michelson PE. Pseudotumor cerebri syndrome without papilledema. *JAMA.* 1972; 220: 1591-2.
 91. Marcellis J, Silberstein SD. Idiopathic intracranial hypertension without papilledema. *Arch Neurol.* 1991; 48:392-9.
 92. Wang SJ, Silberstein SD, Patterson S, Young WB. Idiopathic intracranial hypertension without papilledema: a case-control study in a

- headache center. *Neurology*. 1998; 51: 245-9.
93. Rowe F, Sarkies N. Assessment of visual function in idiopathic intracranial hypertension: a prospective study. *Eye* 1998; 12: 111-18
 94. Sinclair AJ, Burdon MA, Nightingale PG, et al. Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: a prospective cohort study. *BMJ* 2010; 341: 2701
 95. Newborg B. Pseudotumor cerebri treated by rice reduction diet. *Arch Intern Med* 1974; 133: 802-7
 96. Johnson LN, Krohel GB, Madsen RW, March Jr GA. The role of weight loss and acetazolamide in the treatment of idiopathic intracranial hypertension(pseudotumor cerebri). *Ophthalmol* 1998; 105: 2313-7
 97. Wong R, Madill SA, Pandey P, Riordan-Eva P. Idiopathic intracranial hypertension: the association between weight loss and the requirement for systemic treatment. *MBC Ophthalmol* 2007; 7: 15
 98. Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. Pseudotumor cerebri and its medical treatment. *Drugs today* 1998; 34: 563-74
 99. McCarthy KD, Reed DJ. The effect of acetazolamide and furosemide on cerebrospinal fluid production and choroid plexus carbonic anhydrase activity. *J Pharmacol Exp Ther* 1974; 189: 189-201
 100. Ball AK, Howman A, Wheatley K, et al. A randomized controlled trial of treatment for idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol* 2011; 258: 874-81
 101. Idiopathic intracranial hypertension Treatment Trial(IIHTT). Available at <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01003639>. Accessed January 2013.
 102. Schoeman JF. Childhood pseudotumor cerebri: clinical and intracranial pressure response to acetazolamide and furosemide treatment in a case series. *J Child Neurol*. 1994; 9: 130-4
 103. Kahle KT, Walcott BP, Staley KJ. Resolution of headache and papilledema in idiopathic intracranial hypertension associated with inhibition of Na⁺-K⁺-2Cl⁻ cotransport. *J Child Neurol*. 2011; 26: 205-8
 104. Pagan FL, Restrepo L, Balish M, et al. A new drug for an old condition. *Headache* 2002; 42: 695-6
 105. Finsterer J, Földy D, Fertl E. Topiramate resolves headache from pseudotumor cerebri. *J Pain Symptom Manage* 2006; 32: 401-2.
 106. Celebisoy N, Gökçay F, Sirin H, Akyürekli O. Treatment of idiopathic intracranial hypertension: topiramate vs acetazolamide, an open-label study. *Acta Neurol Scand*. 2007; 116:322-7
 107. The use of mannitol in severe head injury. Brain Trauma Foundation. *J Neurotrauma*. 1996; 13: 705-9.
 108. Liu GT, Kay MD, Bienfang DC, Schatz NJ. Pseudotumor cerebri associated with corticosteroid withdrawal in inflammatory bowel disease. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 352-7
 109. Neville BG, Wilson J. Benign intracranial hypertension following corticosteroid withdrawal in childhood. *BMJ* 1970; 3: 554-6
 110. Corbett JJ, Thompson HS HS. The rational management of idiopathic intracranial hypertension. *Arch Neurol* 1989; 46: 1049-51
 111. Thambisetty M, Lavin PJ, Newman NJ, Biousse V. Fulminant idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2007; 68: 229-32
 112. Liu Gt, Glaser JS, Schatz NJ. High-dose methylprednisolone and acetazolamide for visual loss in pseudotumor cerebri. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 88-96
 113. Digre KB, Varner Mw, Corbett JJ. Pseudotumor cerebri and pregnancy. *Neurology* 1984; 34: 721-9
 114. El-Saadany WF, Farhoud A, Zidan I. Lumboperitoneal shunt for idiopathic intracranial hypertension: patient's selection and outcome. *Neurosurg Rev* 2012; 35: 239-43
 115. Bynke G, Zemack G, Bynke H, Romner B. Ventriculoperitoneal shunt for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2004; 63: 1314-6
 116. Nadkarni TD, Rekate HL, Wallace D. Concurrent use of a lumboperitoneal shunt with programmable valve and ventricular access device in the treatment of pseudotumor cerebri: review of 40 cases. *J Neurosurg Pediatr* 2008; 2: 19-24
 117. Lee Mc, Yamini B, Frim DM. Pseudotumor cerebri patients with shunts from the cistern magna: clinical course and telemetric intracranial pressure data. *Neurosurg* 2004; 55: 1094-9
 118. Burgett RA, Purvin VA, Kawsaki A. Lumboperitoneal shunting for pseudotumor cerebri. *Neurology* 1997; 49: 734-9
 119. Chumas PD, Kulkarni AV, Drake JM, Hoffman HJ, et al. Lumboperitoneal shunting: a retrospective study in the pediatric population. *Neurosurg* 1993; 32: 383
 120. Eggenberger ER, Miller NR, Vitale S. Lumboperitoneal shunt for the treatment of pseudotumor cerebri. *Neurology* 1996; 46: 1524-30
 121. Feldon SE. Visual outcomes comparing surgical techniques for management if severe idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurg Focus* 2007; 23: E6
 122. Johnston I, Besser M, Morgan MK. Cerebrospinal fluid diversion in the treatment of benign intracranial hypertension. *J Neurosurg* 1988; 69: 195-202
 123. McGirt MJ, Woodworth G, Thomas G, et al. Cerebrospinal fluid shunt placement for pseudotumor cerebri-associated intractable headache: predictors of treatment response and an analysis of long-term outcomes. *J Neurosurg*. 2004; 101: 627-32
 124. Chandrasekaran S, McCluskey P, Minassian D, Assaad N. Visual outcomes for optic nerve sheath fenestration in pseudotumour cerebri and related conditions. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006; 34: 661-5.
 125. Corbett JJ, Nerad JA, Tse DT, Anderson RL. Results of optic nerve sheath fenestration for pseudotumor cerebri. The lateral orbitotomy approach. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 1391-7.
 126. Kelman SE, Sergott RC, Cioffi GA, Savino PJ, Bosley TM, Elman MJ. Modified optic nerve decompression in patients with functioning lumboperitoneal shunts and progressive visual loss. *Ophthalmology* 1991; 98: 1449-53.
 127. Sergott RC, Savino PJ, Bosley TM. Modified optic nerve sheath decompression provides long-term visual improvement for pseudotumor cerebri. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 1384-90.
 128. Berman EL, Wirtschaffter JD. Improvement of optic nerve head appearance after surgery for pseudotumor cerebri. *JAMA* 1992; 267: 1130.
 129. Banta JT, Farris BK. Pseudotumor cerebri and optic nerve sheath decompression. *Ophthalmology* 2000; 107: 1907-12.
 130. Acheson JF, Green WT, Sanders MD. Optic nerve sheath decompression for the treatment of visual failure in chronic raised intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1426-9.
 131. Kaye AH, Galbraith JE, King J. Intracranial pressure following optic nerve decompression for benign intracranial hypertension. *Case report. J Neurosurg* 1981; 55: 453-6.
 132. Jacobson EE, Johnston IH, McCluskey P. The effect of optic nerve sheath decompression on CSF dynamics in pseudotumour cerebri and related conditions. *J Clin Neurosci* 1999; 6: 375-377.
 133. Yazici Z, Yazici B, Tuncel E. Findings of magnetic resonance imaging after optic nerve sheath decompression in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 429-435
 134. Brodsky MC, Rettele GA. Protracted postsurgical blindness with visual recovery following optic nerve sheath fenestration. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 107-9.
 135. Flynn WJ, Westfall CT, Weisman JS. Transient blindness after optic nerve sheath fenestration. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 678-9.
 136. Mauriello JA Jr, Shaderowfsky P, Gizzi M, Frohman L. Management of visual loss after optic nerve sheath decompression in patients with pseudotumor cerebri. *Ophthalmology* 1995; 102: 441-5.
 137. Amaral JF, Tsiaris W, Morgan T, Thompson WR. Reversal of benign intracranial hypertension by surgically induced weight loss. *Arch Surg* 1987; 122: 946-9
 138. Chandra V, Dutta S, Albanese CT, et al. Clinical resolution of severely symptomatic pseudotumor cerebri after gastric bypass in an adolescent. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3: 198-200
 139. Lazcano-Herrera EE, Romero-Hernandez T, Martinez-Ordaz JL, Blanco-Benavides R.[Bariatric surgery for pseudotumor cerebri. Case report] *Cir Cir* 2005; 73: 375-8
 140. Leslie DB, Kellogg TA, Boutelle KN, et al. Preserved vision without growth retardation after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in a morbidly obese child with pseudotumor cerebri: 36-month follow-up. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 27-30
 141. Michaelides EM, Sismanis A, Sugerman HJ, Felton WL III. Pulsatile tinnitus in patients with morbid obesity: the effectiveness of wight reduction surgery. *Am J Otol* 2000; 21: 682-5
 142. Nadkarni T, Rekate HL, Wallace D. resolution of pseudotumor cerebri after bariatric surgery for related obesity. Case report. *J Neurosurg*

- 2004; 101: 878-80
143. Noggle JD, Rodning CB: Rapidly advancing pseudotumor cerebri associated with morbid obesity: an indication for gastric exclusion. *South Med J* 1986; 79: 761-3
 144. Soto FC, Antozzi P, Szomstein S, Cho MY, et al: Indication for emergent gastric bypass in a patient with severe idiopathic intracranial hypertension: case report and review of the literature. *Surg Obes Relat* 2005; 1: 503-5
 145. Sugerma HJ, Felton WL III, Salvant JB Jr, Sismanis A, Kellum JM: Effects of surgically induced weight loss on idiopathic intracranial hypertension in morbid obesity. *Neurology* 1995; 45: 1655-9
 146. Sugerma HJ, Felton WL III, Sismanis A, Kellum JM, et al.: Gastric surgery for pseudotumor cerebri associated with severe obesity. *Ann Surg* 1999; 229: 634-42
 147. Sugerma HJ, Sugerma EL, DeMaria EJ, Kellum JM, et al: Bariatric surgery for severely obese adolescents. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 102-8
 148. Egan RJ, Meredith HE, Coulston JE, Bennetto L, Morgan JD, Norton SA. The effects of laparoscopic adjustable gastric banding on idiopathic intracranial hypertension. *Obes Surg* 2011; 21: 161-6
 149. Fridley J, Foroozan R, Sherman V, et al. Bariatric surgery for the treatment of idiopathic intracranial hypertension. *J Neurosurg.* 2011 Jan; 114: 34-9
 150. King JO, Mitchell PJ, Thompson KR, Tress BM. Manometry combined with cervical puncture in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2002; 58: 26-30
 151. Gosk-Bierska I, Wysokinski W, Brown Jr RD, Karnicki K, et al. Cerebral venous sinus thrombosis: incidence of venous thrombosis recurrence and survival. *Neurology* 2006; 67: 814-9
 152. Scoffings DJ, Pickard JD, Higgins JNP. Resolution of transverse sinus stenoses immediately after CSF withdrawal in idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 911-2
 153. Bussi re M, Falero R, Nicolle D, et al. Unilateral transverse sinus stenting in patients with idiopathic intracranial hypertension. *AJNR* 2010; 31: 645-50
 154. Higgins JN, Cousins C, Owler BK, et al. Idiopathic intracranial hypertension: 12 cases treated by venous sinus stenting. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1662-6
 155. Owler BK, Parker G, Halmagyi Gm, et al. Pseudotumor cerebri syndrome: venous sinus obstruction and its treatment with stent placement. *J Neurosurg* 2003; 98: 1045-55
 156. Owler BK, Parker G, Halmagyi GM, et al. Cranial venous outflow obstruction and pseudotumor cerebri syndrome. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2005; 30: 107-74
 157. Donnet A, Metellus P, Levrier O, et al. Endovascular treatment of idiopathic intracranial hypertension: clinical and radiologic outcome of 10 consecutive patients. *Neurology* 2008; 70: 641-7
 158. Ahmed RM, Wilkinson M, Parker GD, et al. Transverse sinus stenting for idiopathic intracranial hypertension: a review of 52 patients and of model predictions. *AJNR* 2011; 32: 1408-14
 159. Rajpal S, Niemann DB, Turk AS. Transverse venous sinus stent placement as treatment for benign intracranial hypertension in a young male: case report and review of literature. *J Neurosurg* 2005; 102: 342-6
 160. Rohr A, D rner L, Stingele R, et al. Reversibility of venous obstruction in idiopathic intracranial hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 656-9.
 161. Paquet C, Poupardin M, Boissonnot M, Neau JP, Drouineau J. Efficacy of unilateral stenting in idiopathic intracranial hypertension with bilateral venous sinus stenosis: a case report. *Eur Neurol* 2008; 60: 47-8
 162. Ahmed R, Friedman DI, Halmagyi GM. Stenting of the transverse sinuses in idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol* 2011; 31: 374-80
 163. Ogungbo B, Roy D, Gholkar A, Mendelow AD. Endovascular stenting of the transverse sinuses in a patient presenting with benign intracranial hypertension. *Br J Neurosurg* 2003; 17: 565-8
 164. Kessler LA, Novelli PM, Reigel DH. Surgical treatment of benign intracranial hypertension-subtemporal decompression revisited. *Surg Neurol* 1998; 50: 73-6