

# ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

**΄Δ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**

**ΚΥΒΕΝΤΙΔΗΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ**

ΑΕΜ 25018

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, ΜΑΡΤΙΟΣ 2004

## **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Ιδιοπαθής ενδοκράνια υπέρταση (ΙΕΥ) ή ψευδοόγκος του εγκεφάλου περιγράφηκε αρχικά από τον Quincke το 1893 και στη συνέχεια πληρέστερα από τον Nonne το 1904. Για να χαρακτηριστεί μια νοσολογική οντότητα ως Ιδιοπαθής Ενδοκράνια Υπέρταση θα πρέπει να πληρεί τα τροποποιημένα κριτήρια του Dandy, τα οποία είναι:

- (1) Συμπτώματα της αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης (ΑΕΠ), δηλαδή κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι, οπτικά σκοτώματα ή οίδημα οπτικής θηλής
- (2) Όχι τοπικά εντοπισμένα νευρολογικά σημεία (εκτός από παραλύσεις των εγκεφαλικών συζυγιών, με μεγαλύτερη συχνότητα την παράλυση του απαγωγού νεύρου)
- (3) Ο ασθενής έχει καλό επίπεδο συνείδησης
- (4) Φυσιολογικά ευρήματα στην αξονική και μαγνητική τομογραφία χωρίς ένδειξη θρόμβωσης του κόλπου της σκληράς μήνιγγας
- (5) Αυξημένη Ενδοκράνια Πίεση  $> 250 \text{ mm H}_2\text{O}$  με φυσιολογική κυτταρολογική και χημική σύσταση του Εγκεφαλονωτιαίου Υγρού
- (6) Καμία άλλη αιτία ΑΕΠ δεν ανευρίσκεται

## **ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ**

Η Ιδιοπαθής Ενδοκράνια Υπέρταση παρατηρείται συνήθως σε γυναίκες. Η συχνότητά της αυξάνει μεταξύ των ηλικιών 20-44 και σε άτομα που έχουν μεγαλύτερο βάρος από το ιδανικό και ιδιαίτερα στους παχύσαρκους.

Η ΙΕΥ μπορεί να παρατηρηθεί και σε παιδικούς πληθυσμούς. Μια μελέτη από τον Καναδά διαπίστωσε ότι η συχνότητα της νόσου είναι 1 περίπτωση/100.000 παιδιά και προσβάλλει εξίσου τα αγόρια και τα κορίτσια.

## ΠΙΘΑΝΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΥΞΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΣ ΠΙΕΣΗΣ

Για να αυξηθεί η Ενδοκράνια Πίεση θα πρέπει να πληρείται μια από τις παρακάτω υποθέσεις:

- (1) Να αυξηθεί ο όγκος του εγκεφάλου λόγω αυξημένου όγκου διάμεσου υγρού, ή λόγω αυξημένου όγκου αίματος, ή αυξημένου όγκου ιστού
- (2) Να αυξηθεί ο ρυθμός παραγωγής του ΕΝΥ
- (3) Να αυξηθεί η αντίσταση στην αποχέτευση του ΕΝΥ
- (4) Να αυξηθεί η εγκεφαλική αρτηριακή πίεση που μεταδίδεται στα τριχοειδή (λόγω απώλειας της αυτορύθμισης)
- (5) Να αυξηθεί η εγκεφαλική φλεβική πίεση που οδηγεί σε αυξημένο όγκο φλεβικού αίματος και συνεπώς αυξημένο όγκο διάμεσου υγρού, ή που οδηγεί σε μειωμένη αποχέτευση του ΕΝΥ

*Table 2 Perturbations which could lead to raised ICP*

Increased cerebral volume	-increased ISF volume -increased blood volume -increased tissue volume
Increased CSF production rate	
Increased CSF outflow resistance	
Increased cerebral arterial pressure transmitted to capillaries (loss of autoregulation)	
Increased cerebral venous pressure	-leading to increased venous blood volume and increased ISF volume -leading to reduced CSF outflow

ISF=Interstitial fluid.

## ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ - ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΙΕΥ

Πολλές θεωρίες έχουν αναπτυχθεί για να εξηγήσουν την παθογένεση της ΙΕΥ.

(Α) Μια πρώτη πιθανότητα είναι η ΙΕΥ να οφείλεται σε αύξηση του όγκου του κυκλοφορούμενου ΕΝΥ. Ο όγκος του ΕΝΥ αυξάνει σε υπερπαραγωγή του ΕΝΥ που μπορεί να προκληθεί από θήλωμα των χοριοειδών πλεγμάτων, έναν σπάνιο όγκο της παιδικής ηλικίας. Όμως δεν υπάρχουν ξεκάθαρες ενδείξεις ότι η αύξηση του όγκου του ΕΝΥ είναι αιτιολογικός παράγοντας της ΙΕΥ.

(Β) Μια δεύτερη θεωρία προτείνει ότι η ΙΕΥ προκαλείται από αύξηση του συνολικού όγκου του νερού του εγκεφάλου ή αύξηση του συνολικού όγκου αίματος του εγκεφάλου. Οι Raichle et al. έδειξαν με τη βοήθεια της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET-scan) ότι οι ασθενείς με ΙΕΥ έχουν μικρή αλλαγή στην εγκεφαλική αιματική ροή αλλά παρουσιάζουν αξιοσημείωτη αύξηση στον όγκο νερού ή στον όγκο αίματος του εγκεφάλου. Πρόσφατες μελέτες με τη χρήση της μαγνητικής τομογραφίας (MRI) σε ασθενείς με ΙΕΥ έδειξαν εμφανή αύξηση των συντελεστών διήθησης του νερού και αυξημένο σήμα του νερού στη λευκή ουσία του εγκεφάλου. Οι ερευνητές υπέθεσαν ότι η ροή υγρών διαμέσου των επενδυματικών κυττάρων μπορεί να προκαλέσει διάμεσο εγκεφαλικό οίδημα και αυξημένο όγκο εγκεφαλικού νερού. Επίσης οι Sahs and Joynt ύστερα από ιστολογικές μελέτες σε βιοψίες εγκεφαλικού ιστού ασθενών με ΙΕΥ παρατήρησαν ενδείξεις εγκεφαλικού οιδήματος, ενισχύοντας τις παραπάνω παρατηρήσεις.

(Γ) Η τρίτη θεωρία ενοχοποιεί την παρεμπόδιση στην κυκλοφορία του ΕΝΥ ή την απόφραξη της φλεβικής ροής του εγκεφάλου ως την αιτία δημιουργίας της ΙΕΥ. Πολλές έρευνες έχουν προτείνει ότι ο παθογενετικός μηχανισμός ξεκινά από την αύξηση της υδροστατικής πίεσης στους φλεβώδεις κόλπους της σκληράς μήνιγγας, που έχει ως αποτέλεσμα την παρεμπόδιση της αποχέτευσης του ΕΝΥ από τα αραχνοειδή σωματίδια. Συνήθως η αύξηση της φλεβικής πίεσης οφείλεται σε φλεβική θρόμβωση και όχι σε πρωτοπαθή δυσλειτουργία των αραχνοειδών σωματίων, όπως έδειξαν σχετικές μελέτες. Η παρεμπόδιση της ροής του ΕΝΥ οδηγεί σε συσσώρευσή του στις κοιλίες του εγκεφάλου και πρόκληση της ΙΕΥ. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι δεν διακόπτεται η ροή του ΕΝΥ. Σε μια πρόσφατη μελέτη από τους Καραχάλιο και συν. μετρήθηκαν οι φλεβικές πιέσεις του εγκεφάλου σε άτομα με ΙΕΥ με χρήση της ενδοκράνιας φλεβογραφίας. Βρέθηκε αυξημένη σε όλους η πίεση στους φλεβώδους κόλπους της σκληράς μήνιγγας. Επιπλέον, οι μισοί ασθενείς της μελέτης είχαν θρόμβωση φλεβώδους κόλπου της σκληράς μήνιγγας. Οι Owler et al. θεράπευσαν ασθενείς που έπασχαν από ΙΕΥ λόγω απόφραξης φλεβώδους κόλπου με την τοποθέτηση ενδοαυλικού stent που αποκαθιστούσε τη συνέχεια του φλεβικού δικτύου. Η απόφραξη των ενδοκρανιακών φλεβικών κόλπων μπορεί να επιβεβαιωθεί ως αιτία της ΙΕΥ σε ποσοστό μέχρι και 26%.

Οι θρομβώσεις των εγκεφαλικών φλεβών μπορούν να αντιμετωπιστούν από τους νευροχειρουργούς και σε μεγάλο ποσοστό να θεραπευτούν. Γι αυτό θα πρέπει να είμαστε πολύ προσεκτικοί πριν ονομάσουμε μία νοσηρή κατάσταση ως Ιδιοπαθή Ενδοκράνια Υπέρταση. Εκτός από την κλινική εικόνα και την οσφουονωτιαία παρακέντηση θα πρέπει να κάνουμε μία μαγνητική φλεβογραφία για να διακρίνουμε τα δευτεροπαθή Σύνδρομα Ψευδοόγκου, τα οποία έχουν ιδιαίτερη θεραπεία, όπως είναι για παράδειγμα η φλεβική θρόμβωση των κόλπων του κρανίου.

(Δ) Λόγω της εντόπισης της νόσου κυρίως σε γυναίκες υπέρβαρες έχει υποτεθεί ότι ενδοκρινολογικές δυσλειτουργίες συμβάλλουν στη δημιουργία της νόσου. Δεν είναι γνωστό πώς επιδρά η σύσταση των ορμονών του γυναικείου φύλου. Οι Glueck et al. διατύπωσαν την άποψη ότι ο εκτεταμένος λιπώδης ιστός της παχυσαρκίας και το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών αυξάνουν την αρωματοποίηση της τεστοστερόνης σε οιστραδιόλη. Αυτό θα μπορούσε να προκαλέσει ενδογενή οιστρογόνο-εξαρτώμενη θρομβοφιλία. Πράγματι, διαπίστωσαν στις έρευνές τους ότι τέσσερις παράγοντες πήξης είχαν διαφορετικό μέσο όρο τιμών στα άτομα με ΙΕΥ σε σχέση με τους μάρτυρες. Η θρομβοφιλία μπορεί να προκαλέσει θρόμβωση των ενδοκρανιακών φλεβωδών κόλπων και ΣΨ από κώλυμα στην αποχέτευση του ΕΝΥ. Αυτές οι γυναίκες με ΣΨ μπορεί να οφληθούν από τη χορήγηση μεθορμίνης.

(Ε) Η παχυσαρκία προκαλεί αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης που οδηγεί στην αυξημένη πίεση πλήρωσης της δεξιάς κοιλίας και επομένως αυξημένη κεντρική φλεβική πίεση. Αυτή η πίεση μεταδίδεται μέχρι τους φλεβώδεις κόλπους της σκληράς μήνιγγας και παρεμποδίζει υδροστατικά την αποχέτευση του ΕΝΥ. Επομένως το ΕΝΥ συσσωρεύεται ενδοκρανιακά και προκαλεί ΙΕΥ.

(ΣΤ) Η ταυτόχρονη υπερπαραγωγή του ΕΝΥ και του εγκεφαλικού διάμεσου υγρού είναι ένας υποθετικός μηχανισμός για την ανάπτυξη της ΙΕΥ. Ο μηχανισμός παραγωγής του ΕΝΥ από τα χοριοειδή πλέγματα είναι παρόμοιος με τον μηχανισμό παραγωγής του διάμεσου υγρού του εγκεφάλου από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Άρα, η υψηλή πίεση που ασκείται στον εγκέφαλο από την υπερπαραγωγή ΕΝΥ αντirroπείται από την υπερπαραγωγή διάμεσου υγρού. Έτσι η αιματική εγκεφαλική ροή δεν διαταράσσεται αλλά γίνεται γρηγορότερη για να ακολουθήσει τη γρήγορη κυκλοφορία των παραπάνω υγρών. Ο Cordell et al. χρησιμοποιώντας ραδιοϊσότοπο ξένου,

ανακάλυψε ότι η εγκεφαλική αιματική ροή αυξήθηκε σε όλους τους ασθενείς με ΙΕΥ κατά 49%. Όπως φαίνεται η σημαντικού βαθμού υπεραιμία του εγκεφάλου επιβεβαιώνεται και με τη δημοσίευση του Bateman και αποτελεί στοιχείο της νόσου. Η εγκεφαλική υπεραιμία μπορεί να δημιουργηθεί μέσω της απορύθμισης του αυτορυθμιστικού μηχανισμού των αρτηριολίων.

(Z) Η έλλειψη σιδήρου προκαλεί ΙΕΥ με τρεις πιθανούς μηχανισμούς:

- (1) Η έλλειψη σιδήρου προκαλεί ελαττωμένη σύνθεση αιμοσφαιρίνης, ιστική υποξία, αυξημένη διαπερατότητα τριχοειδών και πρωτοπαθές εγκεφαλικό οίδημα.
- (2) Διαταράσσει τον αυτορυθμιστικό μηχανισμό της εγκεφαλικής αιματικής ροής και αυξάνεται η ροή του αίματος και συνεπώς η πίεση που ασκεί το αίμα ενδοκρανιακά
- (3) Επίσης η μείωση των ενζύμων που περιέχουν σίδηρο φαίνεται ότι παίζει κάποιο ρόλο.

Η ΙΕΥ εξαιτίας έλλειψης σιδήρου θεραπεύεται με την χορήγησή του.

Λόγω της πολυπαραγοντικότητας και της ετερογένειας των αιτιών που προκαλούν ΙΕΥ έχει προταθεί να ονομάζεται Σύνδρομο Ψευδοόγκου ή Σύνδρομο Ιδιοπαθούς Ενδοκράνιας Υπέρτασης και όχι νόσος της Ιδιοπαθούς Ενδοκράνιας Υπέρτασης.

## ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΨΕΥΔΟΟΓΚΟΥ

Έχουν γίνει συσχετίσεις διαφόρων κλινικών νοσηρών καταστάσεων και φαρμακευτικών αγωγών με την πρόκληση ΙΕΥ. Είναι καλύτερα αυτές τις αιτίες ΙΕΥ να τις ονομάζουμε Δευτεροπαθή Σύνδρομο Ψευδοόγκου (ΔΣΨ), φυλάσσοντας τον όρο ΙΕΥ για τις αμιγώς πρωτοπαθείς-ιδιοπαθείς καταστάσεις. Για να υπάρξει επαρκής ένδειξη ότι μια κατάσταση σχετίζεται με την Ενδοκράνια Υπέρταση θα πρέπει η απόσυρση του φαρμάκου ή η θεραπεία της υποκείμενης νόσου να βελτιώνει την υψηλή πίεση του ΕΝΥ.

### (Α) ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΜΕ ΦΑΡΜΑΚΑ

Πολλές δημοσιεύσεις μεμονομένων περιστατικών περιγράφουν σχέσεις ανάμεσα σε συγκεκριμένα φάρμακα και στο Δευτεροπαθές Σύνδρομο Ψευδοόγκου. Τα φάρμακα αυτά περιλαμβάνουν:

- την υπερβιταμίνωση Α και τα παραγωγά της βιταμίνης Α: ισοτρετινοΐνη και το όλο-trans-ρετινοϊκό οξύ
- αντιβιοτικά, όπως είναι οι τετρακυκλίνες, οι μινοκυκλίνες, το ναλιδικό οξύ, οι φθοριοκινολόνες, τα θειούχα φάρμακα
- ορμονική υποκατάσταση αυξητικής ορμόνης, από το στόμα αντισυλληπτικά, προγεστερόνη, δαναζόλη, δεσμοπρεσσίνη, απότομη διακοπή χορήγησης κορτικοστεροειδών (ιδιαίτερα σε παιδιά), και το λίθιο
- διβαλπροϊκό νάτριο για την αντιμετώπιση επιληπτικών κρίσεων
- μεσαλαζίνη για την αντιμετώπιση της ελκώδους κολίτιδος

Πολλές εργασίες έχουν καταγράψει ασθενείς σε αγωγή με βιταμίνη Α να εμφανίζουν αυξημένη ενδοκράνια πίεση μαζί με οίδημα θηλής. Το οίδημα της θηλής εξαφανίστηκε μόλις σταμάτησε η χορήγηση της βιταμίνης Α. Παρόμοια συμπεράσματα έχουν εξαχθεί και για την τετρακυκλίνη και μινοκυκλίνη, με υποχώρηση του οιδήματος της θηλής έπειτα από



την απόσυρση των φαρμάκων. Επομένως φαίνεται να υπάρχει άμεση συσχέτιση των παραπάνω φαρμάκων με την ανάπτυξη ΔΣΨ.

## (Β) ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Ο συστηματικός ερυθριματώδης λύκος, οι υποβόσκουσες κακοήθειες, η αναιμία, η νόσος του Addison, ο υπερθυρεοειδισμός και ο υποθυρεοειδισμός, και η ουραιμία έχουν συσχετισθεί με την Ενδοκράνια Υπέρταση. Από τις παραπάνω πιθανές αιτίες, ισχυρότερη είναι η συσχέτιση με την ουραιμία, αλλά θα πρέπει να λάβουμε υπόψη ότι η ουραιμία οδηγεί σε υπερβιταμίνωση Α και η ουραιμία από μόνη της μπορεί να οδηγήσει σε οπτική νευροπάθεια χωρίς οίδημα θηλής. Ορισμένα νοσήματα, όπως είναι η νόσος του Lyme είτε μέσω απευθείας μηχανισμού είτε μέσω πρόκλησης υποθυρεοειδισμού δημιουργούν Σύνδρομο Ψευδοόγκου. Και η νόσος του Crohn και το σύνδρομο Sjogren συσχετίζονται βιβλιογραφικά με το ΔΣΨ.

## (Γ) ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΦΛΕΒΙΚΗ ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΚΟΛΠΟΥ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΑΣ ΜΗΝΙΓΓΑΣ

Η απόφραξη κόλπου της σκληράς μήνιγγας έχει αναγνωριστεί από καιρό ως παράγοντας Ενδοκρανιακής Υπέρτασης. Ο Foley και άλλοι ερευνητές έχουν περιγράψει ότι η μαστοειδίτιδα και η ωτίτιδα μπορεί να προκαλέσουν θρόμβωση του εγκάρσιου κόλπου του εγκεφάλου και να οδηγήσει σε υδροκέφαλο.

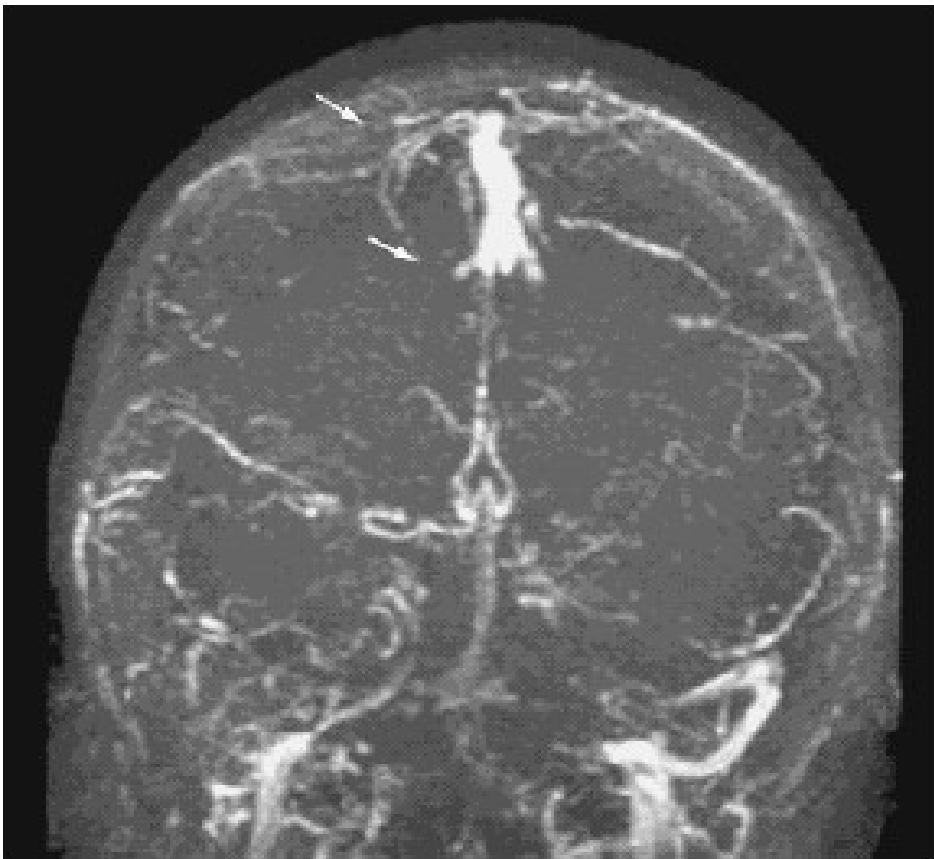
Στο Δευτεροπαθές Σύνδρομο Ψευδοόγκου δεν έχουμε φυσικά τη δημιουργία υδροκεφαλίας. Όμως η απόφραξη των φλεβώδων κόλπων της σκληράς μήνιγγας έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της φλεβικής πίεσης και την υδροστατική παρεμπόδιση της ευχερούς αποχέτευσης του ΕΝΥ, με αποτέλεσμα να συσσωρεύεται στις κοιλίες του εγκεφάλου και

να αυξάνεται η πίεση του, με κλινικά ευρήματα το οίδημα θηλής και τους πονοκεφάλους. Γι αυτό, σε κάθε ασθενή που δεν ανήκει στην ομάδα υψηλού κινδύνου, με υποψία ΙΕΥ, θα πρέπει να διενεργείται μαγνητική φλεβογραφία για να αποκλειστεί η πιθανότητα θρόμβωσης των φλεβωδών κόλπων της σκληράς μήνιγγας. Αν τα ευρήματα είναι φυσιολογικά, τότε να χαρακτηρίζεται ως ΙΕΥ. Διαφορετικά θα χαρακτηρίζεται ως ΔΣΨ λόγω πρωτοπαθούς φλεβικής θρόμβωσης. Η επιρροή της αυξημένης πίεσης του ΕΝΥ στον όγκο των κοιλιών εξαρτάται από την απάντηση των εγκεφαλικών αγγείων. Αν αυτά μειώσουν τη διάμετρό τους και προκαλέσουν σύσπαση των κοιλιών, τότε το εγκεφαλικό παρέγχυμα μπορεί να αυξήσει το μέγεθός του καταλαμβάνοντας τις κοιλίες ή να εκπτυχθεί προς το κρανίο.

Ορισμένες συστηματικές καταστάσεις που προκαλούν υπερπηκτικότητα του αίματος μπορεί να οδηγήσουν σε θρόμβωση των φλεβωδών κόλπων της σκληράς μήνιγγας και να προκαλέσουν ΙΕΥ. Αυτές περιλαμβάνουν τις κακοήθειες, τον συστηματικό ερυθματώδη λύκο, την ανεπάρκεια πρωτεΐνης C και P, την ανεπάρκεια αντιθρομβίνης III, μεταλλάξεις του παράγοντα V, αντικαρδιολιπινικά αντισώματα, από του στόματος αντισυλληπτικά, και η εγκυμοσύνη. Η θεραπεία της φλεβικής θρόμβωσης των κόλπων της σκληράς μήνιγγας περιλαμβάνει τη χορήγηση ασπιρίνης ή βαρφαρίνης, ή την άμεση ενδοαγγειακή θρομβολυτική θεραπεία.

Άλλες φλεβικές ανωμαλίες μπορούν να ανεβάσουν την ενδοκράνια φλεβική πίεση, όπως είναι οι αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες της σκληράς μήνιγγας, η πίεση του φλεβώδους κόλπου από μηνιγγιώματα, αλλά και ιατρογενείς αιτίες που παρεμποδίζουν τη φλεβική ροή, για παράδειγμα αναφέρεται η θρόμβωση της υποκλειδίου φλέβας που οφείλεται σε καθετήρα.

Figure 4. Venous sinus thrombosis



Same patient as in Figure 3. Magnetic resonance venography scan showing focal filling defects (arrows) indicative of venous sinus thrombosis.

(Δ) Επίσης αναφέρεται βιβλιογραφικά ότι η αυξημένη συγκέντρωση γαλακτιτόλης που οφείλεται σε σπάνια συγγενή ανεπάρκεια της γαλακτοκινάσης προκαλεί ΣΨ.

## ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Στα παιδιά η ταξινόμηση του Συνδρόμου Ψευδοόγκου είναι η εξής:

Table 2. - Classification of Pseudotumor Cerebri in Children<sup>7</sup>

1.	Primary pseudotumor cerebri
A.	No recognized cause (idiopathic pseudotumor cerebri or benign intra-cranial hypertension)
2.	Secondary pseudotumor cerebri
A.	Pseudotumor cerebri associated with neurological disease Dural venous sinus thrombosis (associated with otitis media, mastoiditis, or head trauma) Altered CSF composition (meningitis) Arteriovenous malformation draining into a venous sinus Gliomatosis cerebri
B.	Pseudotumor cerebri secondary to systemic disease Malnutrition Systemic lupus erythematosus Polyangiitis overlap syndrome Addison disease Severe anemia (aplastic or iron deficiency)
C.	Pseudotumor cerebri secondary to ingestion or withdrawal of exogenous agents Corticosteroid withdrawal Malnutrition or renutrition Tetracycline or minocycline therapy (used in teenagers to suppress acne) Vitamin A intoxication--often in adolescents who take Vitamin A or the synthetic vitamin A derivative isotretinoin for acne Nalidixic acid (used in the treatment of urinary tract infection and bacillary dysentery) Thyroxine replacement in hypothyroidism Danazol, Danocrine (used for endometriosis or autoimmune hemolytic anemia)
3.	Atypical pseudotumor cerebri
A.	Occult pseudotumor cerebri (no papilledema)
B.	Normal pressure pseudotumor cerebri
C.	Infantile pseudotumor cerebri

Οι διαφορές που παρουσιάζουν τα παιδιά σε σχέση με τους ενήλικες είναι:

- Κανένα από τα παιδιά που εμφάνισε Σύνδρομο Ψευδοόγκου δεν είναι παχύσαρκο.
- Οι τρεις πιο συχνές αίτιες δημιουργίας ΣΨ στα παιδιά είναι η φλεβική θρόμβωση, η διακοπή λήψης στεροειδών και ο υποσιτισμός. Το ΔΣΨ λόγω υποσιτισμού ιάται έπειτα από την επαναχορήγηση ικανής ποσότητας και ποιότητας τροφής.

- Η αυθόρμητη ίαση του ΣΨ είναι πιο συχνή στα παιδιά παρά στους ενήλικες.

Οπωσδήποτε τα παιδιά με ΣΨ πρέπει να παρακολουθούνται όπως οι ενήλικες και να υποβάλλονται σε όλες τις απαραίτητες θεραπείες, διότι προσβάλλονται από τις ίδιες επιπλοκές.

## **ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ**

### **ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ**

Οι επαναλαμβανόμενοι πονοκέφαλοι είναι το πιο συχνό σύμπτωμα και παρατηρείται σχεδόν σε όλους τους ασθενείς με ΙΕΥ. Είναι γενικευμένοι, επεισοδιακοί, σφύζοντες και χειροτερεύουν το πρωί. Ακόμη, συχνό παράπονο είναι ο πόνος στον αυχένα, τον ώμο και το χέρι. Οι ασθενείς έχουν οπτικά συμπτώματα όπως διπλωπία και σκοτώματα. Συχνές είναι οι εμβοές των ώτων λόγω της υψηλής πίεσης στο σφαγιτιδικό βολβό. Άλλα συμπτώματα είναι η αδυναμία, ο αποπροσανατολισμός στο χώρο, η ζάλη και η μειωμένη αίσθηση της όσφρησης.

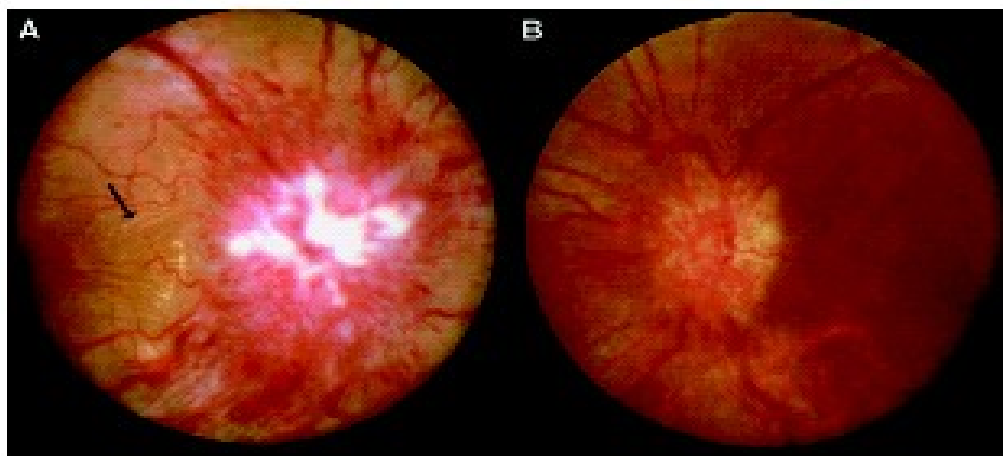
### **ΣΗΜΕΙΑ**

Ύστερα από λεπτομερή λήψη ιστορικού και νευρολογική και οφθαλμολογική εξέταση ασθενούς με ΙΕΥ είναι πολύ πιθανό αλλά όχι απαραίτητο να βρούμε οίδημα θηλής. Παράλυση της VI εγκεφαλικής συζυγίας (απαγωγό νεύρο) παρατηρείται στο 20% των περιπτώσεων και σε μικρό ποσοστό παράλυση και άλλων εγκεφαλικών συζυγιών. Η παθοφυσιολογία της παράλυσης της έκτης εγκεφαλικής συζυγίας μάλλον παριστά ένα μη ειδικό πιεστικό φαινόμενο του νεύρου κατά μήκος της

πορείας του. Αναπτύσσεται τάση σε όλο το μήκος του εξαιτίας της αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης.

## ΟΦΘΑΛΜΟΣΚΟΠΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Το οίδημα της οπτικής θηλής είναι συνήθως το μοναδικό αντικειμενικό εύρημα από τη φυσική εξέταση ασθενών με ΙΕΥ. Η οφθαλμοσκοπική εικόνα του οιδήματος τις περισσότερες φορές χαρακτηρίζεται από αμφοτερόπλευρη διόγκωση των κεφαλών των οπτικών νεύρων. Είναι αξιοσημείωτο ότι έχουν περιγραφεί περιπτώσεις ΙΕΥ χωρίς οίδημα οπτικής θηλής. Ο βαθμός του οιδήματος της κεφαλής του οπτικού νεύρου σχετίζεται ασθενώς με το βαθμό της ΙΕΥ. Οι Pionesan et al. παρουσιάζουν δύο περιπτώσεις ασθενών με ΙΕΥ στις οποίες η αυξημένη ενδοκράνια πίεση είχε ως αποτέλεσμα το σχηματισμό οιδήματος της θηλής του οπτικού νεύρου. Το οπτικό νεύρο ύστερα από μία ορισμένη χρονική περίοδο προσαρμόστηκε στις νέες συνθήκες με συνέπεια την εξαφάνιση του οιδήματος της θηλής του οπτικού νεύρου. Άρα η παρουσία ή όχι του οιδήματος της θηλής του οπτικού νεύρου σε σχέση με την ΙΕΥ εξαρτάται από τη χρονική περίοδο κατά την οποία γίνεται η διάγνωση. Γι αυτό απαιτεί προσοχή η αξιολόγηση της παρουσίας ή όχι του οιδήματος.



**FIGURE 1.** Fundus appearance for a woman with IIH, showing severe papilledema in the right eye (A) and moderate papilledema in the left eye (B). In the right eye (A), there are lines (arrow) of exudate radiating out from the fovea, forming a macular star. The white clumps on the swollen optic disc represent infarctions of the nerve fiber layer, known as cotton wool spots. Numerous areas of splinter hemorrhage are present in both retinæ.

TABLE 3. Symptoms of idiopathic intracranial hypertension	
Symptom	Approximate incidence (%)
Papilledema	Virtually all cases
Headaches	92–94
Transient visual obscurations	30–68
Pulsatile tinnitus	Case reports, 64–87 in two small series
Neck, shoulder, and/or arm pain	44–48
Diplopia	20–38
Numbness	24
Abducens palsy	20
Incoordination	14
Decreased smell	12
Weakness	10
Dizziness	9
Facial palsy	Case reports

## ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Με τη βοήθεια της αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας βρέθηκε ότι οι ασθενείς με ΙΕΥ έχουν διογκωμένα τα έλυτρα των οπτικών νεύρων σε ποσοστό 47% , σύνδρομο κενού τουρκικού εφιππίου σε ποσοστό 46% και σχισμοειδείς κοιλίες σε ποσοστό 11%. Παρόλα αυτά, τα ευρήματα είναι μη ειδικά και συχνά τόσο αμυδρά που δεν επιτρέπουν τη διάγνωση της ΙΕΥ μόνο από την μαγνητική ή αξονική τομογραφία.



**FIGURE 2.** A, sagittal, T1-weighted, MRI scan, showing a partially empty sella (arrow). This finding is common among patients with IIH. B, axial, T1-weighted, orbital, MRI scan with fat saturation and gadolinium enhancement, showing dilation of the optic nerve sheath (between pairs of arrows) and flattening of the posterior globe (between two single arrows) resulting from increased ICP.

## ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΠΟ ΟΣΦΥΟΝΩΤΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ

Για να επιβεβαιώσουμε τη διάγνωση της ΙΕΥ μπορούμε να παρακεντήσουμε τον υπαραχνοειδή χώρο του νωτιαίου μυελού. Αν το άτομο πάσχει από ΙΕΥ τότε το ΕΝΥ έχει φυσιολογική σύσταση αλλά η οσφυϊκή υπαραχνοειδής πίεση είναι αυξημένη πάνω από 250mmH<sub>2</sub>O. Αυτά τα ευρήματα ανήκουν στα κριτήρια της διάγνωσης.



## ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η πιο σημαντική επιπλοκή της ΙΕΥ είναι η τύφλωση ή η μόνιμη οπτική βλάβη, που προκαλείται από το παρατεταμένο οίδημα της οπτικής θηλής, με δευτεροπαθή βλάβη την οπτική ατροφία. Η απώλεια της όρασης είναι σταδιακή, όμως είναι δυνατό οι ασθενείς με σοβαρού βαθμού οίδημα θηλής να καταστούν σύντομα τυφλοί. Οι Wall and George διαπίστωσαν ότι το 22% των ασθενών με ΙΕΥ παρουσίασαν άμβλυνση της οπτικής τους οξύτητας στους πίνακες του Snellen. Επίσης, το 92% των ασθενών είχε ανώμαλα οπτικά πεδία με ποσοτικές μεθόδους διερεύνησης.

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

### ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

(Α) Οι αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης, για παράδειγμα η ακεταζολαμίδη, είναι διουρητικά. Αποτελούν τα μόνα δραστικά φάρμακα για τη μείωση του οιδήματος της οπτικής θηλής.. Σύμφωνα με τους Rubin et al. η ακεταζολαμίδη μειώνει την παραγωγή του ΕΝΥ κατά 6 έως και 57%, ανάλογα με την ιδιοσυστασία του ατόμου. Η δοσολογία είναι 500mg σε κάψουλες βραδείας αποδέσμευσης δύο φορές τη μέρα. Η χρήση της σε εγκύους πρέπει να αποφεύγεται γιατί έχει τερατογόνες επιδράσεις στο έμβρυο.

(Β) Μικρής διάρκειας αγωγή με υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών μπορεί να είναι οφέλιμη για τους ασθενείς με οξεία απώλεια της όρασης λόγω κεραυνοβόλου οιδήματος της οπτικής θηλής.

(Γ) Η απώλεια βάρους ωφελεί τους ασθενείς με οίδημα της οπτικής θηλής από ΙΕΥ. Είναι ενδιαφέρον ότι οι Sugerman et al. πέτυχαν δραματική μείωση στην πίεση του ΕΝΥ σε παχύσαρκους ασθενείς, ύστερα από γαστρική συρραφή. Οι Kuper-Smith et al. και Johnson et al. σε ανεξάρτητες μελέτες διαπίστωσαν ότι η απώλεια βάρους συνδέεται με βελτίωση του οιδήματος της οπτικής θηλής.

(Δ) Είναι σημαντικό να αποφεύγονται φάρμακα που σχετίζονται με την ΙΕΥ, όπως είναι οι τετρακυκλίνες και η βιταμίνη Α και τα παράγωγά της.

(Ε) Σε έγκυες γυναίκες η θεραπεία περιλαμβάνει δίαιτα, χωρίς όμως κέτωση, και επανειλημμένες παρακεντήσεις του νωτιαίου υγρού και αφαίρεση ορισμένης ποσότητας κάθε φορά.

## ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

(Α) Η πιο σημαντική χειρουργική θεραπευτική προσέγγιση της ΙΕΥ είναι η Οσφύο-Περιτοναϊκή παράκαμψη (ΟΠ) (Lumboperitoneal shunt ή LP). Οι Johnston et al. δημοσίευσαν ότι σε οκτώ ασθενείς που δημιούργησαν ΟΠ παράκαμψη, όλοι παρουσίασαν βελτίωση μέσα σε ένα μήνα. Σε έξι ασθενείς είχαν κάνει Κοιλίο-Περιτοναϊκή παράκαμψη (ΚΠ) (Ventriculoperitoneal shunt ή VP) και παρατήρησαν υποχώρηση των συμπτωμάτων μέσα σε έξι μήνες. Επομένως η οσφύο-περιτοναϊκή παράκαμψη είναι πιο αποτελεσματική σε σχέση με την κοιλίο-περιτοναϊκή παράκαμψη.

Η πιο συχνή επιπλοκή αυτών των επεμβάσεων είναι η απόφραξη της παράκαμψης (shunt), που απαιτεί επανεγχείρηση και διάνοιξη του αυλού της. Μια άλλη επιπλοκή που συναντάται στο 1% των επεμβάσεων είναι η επιμόλυνση της παράκαμψης, που απαιτεί άμεση αντικατάστασή της.

(Β) Η πιο πρόσφατη επέμβαση για την αντιμετώπιση της απόφραξης των ενδοκρανιακών φλεβωδών κόλπων είναι η

τοποθέτηση ενός stent στον αποφραγμένο κόλπο με αποτέλεσμα την επαναδιάνοιξή του.

Η δημιουργία εσχάρων στο έλυτρο του οπτικού νεύρου χρησιμοποιείται σήμερα σε ορισμένες περιπτώσεις ασθενών για την αποφυγή επιπλοκών από το οίδημα της οπτικής θηλής. Όμως η επέμβαση εγκυμονεί 2% κίνδυνο για καταστροφή του οπτικού νεύρου. Επιπλέον, πρέπει να γίνουν δύο επεμβάσεις για να ωφεληθούν και τα δύο οπτικά νεύρα, μπορεί να γίνει ουλοποίηση της εσχάρας και να αυξηθεί ξανά η πίεση στο οπτικό νεύρο, δεν θεραπεύει αποτελεσματικά τους πονοκεφάλους, ούτε βελτιώνει την παράλυση του απαγωγού νεύρου και δεν μειώνει την ανεβασμένη πίεση του ΕΝΥ.

Τα παραπάνω μειονεκτήματα δεν υπάρχουν στην οσφυο-περιτοναϊκή παράκαμψη, η οποία και προτιμάται.

# ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΙΕΥ

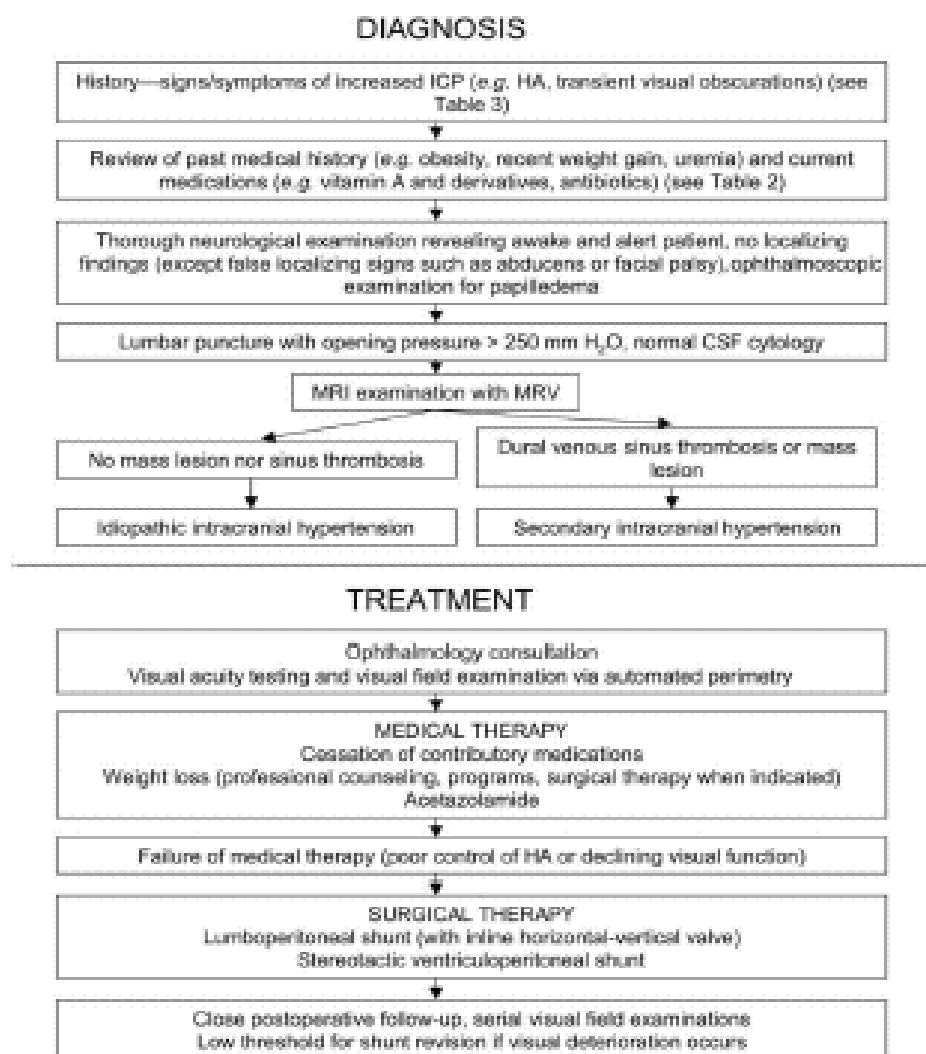


FIGURE 3. *Diagnosis and treatment algorithms for IIH (also see Tables 1–4). HA, headache; MRV, magnetic resonance venography.*

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συνοψίζοντας τα παραπάνω, αντιλαμβανόμαστε ότι η Ιδιοπαθής Ενδοκράνια Υπέρταση ή Σύνδρομο Ψευδοόγκου έχει σταδιακή εξέλιξη και αφορά μία χρόνια κατάσταση. Δεν θα πρέπει να χαρακτηρίζεται ως Καλοήθης Ενδοκράνια Υπέρταση διότι ακολουθείται από πολύ σοβαρές επιπλοκές με χειρότερη εξέλιξη την τύφλωση των ασθενών.

Η παθογένεση της νόσου περιλαμβάνει τους εξής θεωρητικούς μηχανισμούς: την αύξηση της παραγωγής του ΕΝΥ, την αύξηση του ενδοκρανιακού όγκου αίματος ή νερού, την απόφραξη της ροής του ΕΝΥ ή των εγκεφαλικών φλεβών, τη συμβολή ενδοκρινολογικών δυσλειτουργιών, την παχυσαρκία, την υπερπαραγωγή του ΕΝΥ με ταυτόχρονη υπερπαραγωγή του εγκεφαλικού διαμέσου υγρού και την έλλειψη σιδήρου.

Τα Δευτεροπαθή Σύνδρομα Ψευδοόγκου θεωρείται ότι προκαλούνται από φάρμακα, συστηματικές παθήσεις, φλεβική απόφραξη, υπερπηκτικότητα του αίματος, φλεβικές ανωμαλίες, αυξημένη συγκέντρωση γαλακτιτόλης και υποσιτισμό.