

افزایش ایدیوپاتیک فشار درون جمجمه (IIH)

مترجم: دکتر محدثه فیضی: استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- تهران- ایران

دکتر محمد پاکروان: استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- تهران- ایران

* این مقاله ترجمه‌ای از مجموعه "Focal Point" مربوط به ماه July سال ۲۰۱۷ با عنوان "Idiopathic Intracranial Hypertension" می‌باشد.

مقدمه

افزایش فشار درون جمجمه ای ایدیوپاتیک (IIH) سندرمی است که با افزایش فشار داخل مغز (ICP) به همراه علائم و نشانه‌های آن در یک بیمار هوشیار، بدون وجود علائم لوکال عصبی، خود را نشان می‌دهد و علت ثانویه‌ای برای افزایش ICP یافت نمی‌شود. در این وضعیت، تصویربرداری مغز تغییر شکل و یا انسداد بطن‌های مغزی را نشان نمی‌دهد اما ممکن است علائم افزایش فشار داخل مغز شامل خالی بودن نسبی زین ترکی (empty sella)، کلاپس دیواره سینوس جانبی (تنگی وریدی با جدار صاف)، مسطح شدن گلوب و بدون fold شدن غلاف عصب بینایی دیده شود (تصویر ۱). در IIH تمام بررسی‌های تشخیصی نرمال هستند به جز افزایش فشار داخل جمجمه‌ای. مواردی که در بالا ذکر شد معیارهای دندی (Dandy) اصلاح شده برای تشخیص IIH می‌باشند.

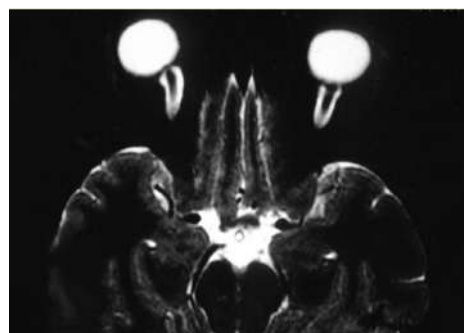
هستند. اگرچه علائم و نشانه‌های IIH در ۲۰ درصد موارد ممکن است عود کند اما افزایش بدون علامت ICP ممکن است سال‌ها ادامه یابد. متوسط سن در زمان تشخیص IIH، ۳۰ سال است.

ویژگی‌های بالینی و علائم و نشانه‌ها

مهم‌ترین نشانه IIH، ادم پایی و فلج عصب زوج ۶ مغزی است و علائم شایع آن شامل سردرد، اختلال دید گذرا، وزوز گوش ضربان‌دار، حساسیت به نور و درد پشت چشم می‌باشد (تصویر ۲). دوبینی و کاهش دید شیوع کم‌تری دارند.

سردرد در IIH شایع است و اغلب شدید، روزانه و ضربان‌دار می‌باشد. ممکن است بیمار را از خواب بیدار کند و ساعت‌ها به طول بیانجامد. از سندرم‌های سردرد که به طور شایع با IIH همراهی دارند، سردرد بازگشتی به دنبال مصرف مسکن‌ها یا کافئین می‌باشد و این موارد احتیاج به درمان ویژه خود دارند.

اختلال دید گذرا به صورت تازی یا سفید شدن دید، اغلب کم‌تر از ۳۰ ثانیه طول می‌کشد و پس از آن دید به حد طبیعی باز می‌گردد. اگرچه ممکن است این اختلال دید گذرا خودبه‌خودی ایجاد شود اما اغلب به دنبال تغییر وضعیت بدن روی می‌دهد. اختلال دید در ۷۵ درصد بیماران بروز می‌یابد و ممکن است تک‌چشمی یا دوچشمی باشد. احتمال می‌رود علت دوره‌های اختلال دید، ایسکمی گذرای عصب بینایی به خاطر ادم باشد. تکرار هر روز اختلال دید گذرا برای آسیب بینایی یک عامل خطر محسوب می‌شود.

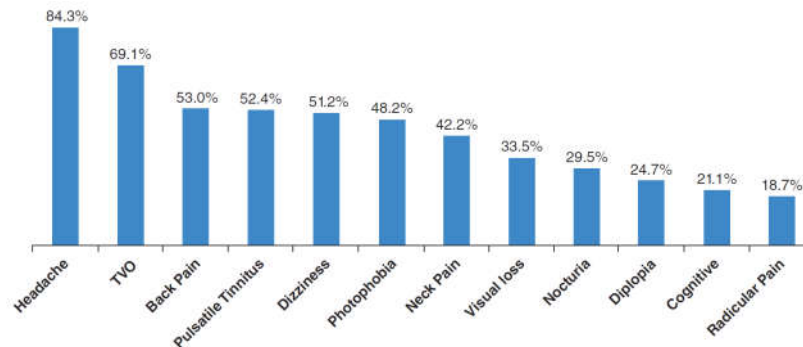


تصویر ۱- در MRI اگزپال از بیمار IIH مسطح شدن گلوب (صاف شدن پوستریور اسکلا) و غلاف عصب بینایی بدون فولد دیده شود.

علائم و نشانه‌های افزایش ICP شامل سردرد، درد گردن و کمر، وزوز گوش ضربان‌دار، دوبینی به علت فلج عصب زوج ۶ مغزی، اختلال دید گذرا و ادم پایی با یا بدون کاهش دید می‌باشد. تنها عارضه جدی IIH، کاهش بینایی است. درمان سردرد در IIH اغلب با چالش همراه می‌باشد و بازگشت سردرد به دنبال قطع داروهای تسکین‌دهنده شایع است.

اپیدمیولوژی

بروز سالانه IIH ۰/۹ در صد هزار نفر می‌باشد که در زنان سنین ۱۵ تا ۴۴ سال به ۳/۵ در صد هزار می‌رسد. امروزه بروز آن با افزایش چاقی افزایش یافته است. در زنان با سن ۱۵ تا ۴۴ سال که ۲۰ درصد یا بیشتر اضافه وزن دارند، بروز IIH به ۱۹ در هر صد هزار نفر می‌رسد. بیش از ۹۵ درصد بیماران با IIH، چاق



تصویر ۲: میزان بروز علائم در بیماران IIH بر مبنای مطالعه Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial که به درصد بیان شده است. (Reproduced, with permission, from Wall M, et al. The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: clinical profile at baseline. *JAMA Neurol.* 2014;71(6):693-701. Copyright ©2014. American Medical Association. All rights reserved.)

دیسک، شدت نقص بینایی و مرگ اکسون‌ها را به طور دقیق پیش‌بینی کرد. مرگ اکسون‌ها به علت ایسکمی داخل عصبی در اثر تحت فشار قرار گرفتن عصب بینایی ایجاد می‌شود. مرگ اکسونی از شدت ادم دیسک می‌کاهد اما سبب بدتر شدن عملکرد بینایی می‌شود.

Frisen بر مبنای علایم افتالموسکوپی، درجه‌بندی کاربردی برای ادم پاپی ارایه کرده است که حساسیت ۹۳ تا ۱۰۰ درصد و اختصاصیت ۸۸ تا ۹۶ درصد دارد. درجه‌بندی Frisen با توجه به مهم‌ترین علایم هر درجه از ادم پاپی اصلاح شده است.

درجه صفر: دیسک طبیعی (تصویر ۴a)

درجه ۱: ادم پری‌پاپیلاری به شکل حرف C یا C برعکس که شبکه‌ها را پوشانده و به صورت یک هاله نزدیک قسمت نازال دیسک باشد (تصویر ۴b) قسمت تمپورال دیسک احتمالاً به علت نازک بودن رشته‌های عصبی درگیر نیست.

درجه ۲: سرتاسر دور دیسک، ادم وجود دارد (تصویر ۴c).

درجه ۳: پوشانده شدن کامل حداقل یک رگ بزرگ خارج شونده از حاشیه دیسک به علت تورم (تصویر ۴d).

درجه ۴: پوشانده شدن کامل حداقل یک رگ بزرگ روی دیسک به علت تورم (تصویر ۴e).

درجه ۵: پوشانده شدن کامل عروق روی سطح و در حاشیه دیسک (تصویر ۴f).

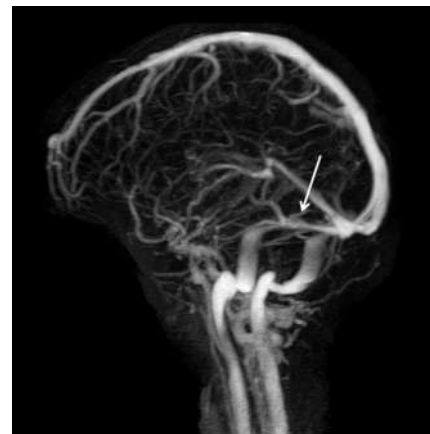
درجه‌های ۳ تا ۵ با نتیجه بینایی بد همراه هستند. بیماران با درجه‌های بالاتر ادم‌پاپی، باید شدیدتر درمان شوند.

اختلال حرکتی چشم

دوبینی افقی در یک‌سوم و فلج عصب ۶ در ۱۰ تا ۲۰ درصد بیماران IIH دیده می‌شود. سایر اختلالات حرکتی به جز فلج عصب

صداهای ضربان‌دار داخل جمجمه که Puls-synchronous

tinnitus نامیده می‌شوند در IIH شایع هستند و در دوسوم بیماران وجود دارد. اغلب یک‌طرفه بوده و با فشار روی ورید ژوگولار همان طرف از بین می‌رود. علت این صداها ممکن است به سبب جریان چرخشی (توربولانس) ایجاد شده درون وریدهای تنگ با جدار صاف و یا کلاپس سینوس وریدی عرضی (ترانسورس) به علت افزایش فشار مایع مغزی نخاعی باشد. (تصویر ۳)



تصویر ۳- MRV تنگی عروقی با جدار صاف را نشان می‌دهد (فلش) که در افزایش فشار داخل جمجمه‌ای شایع است.

معاینات چشمی

ادم پاپی، علامت اصلی IIH می‌باشد. اگرچه IIH بدون ادم پاپی هم می‌تواند روی دهد اما نادر است. تورم دیسک بینایی، علت کاهش دید در IIH است.

هر چه تورم دیسک بینایی بیش‌تر باشد، پیش‌آگهی نهایی دید بدتر است، اگرچه برای هر بیمار نمی‌توان از روی شدت تورم

عملکرد حسی بینایی

حدت بینایی در اغلب موارد ادم پایی، طبیعی یا نزدیک به طبیعی است مگر در موارد طول کشیده شدید یا همراهی با جداشدگی سرور شبکیه که از عصب به سمت ماکولا گسترش یابد. اگرچه کاهش خفیف حدت بینایی اسنلن شایع است اما حدت بینایی اغلب با مقدار آسیب در میدان بینایی و بدتر شدن شدت ادم پایی ارتباط ندارد.

میدان بینایی

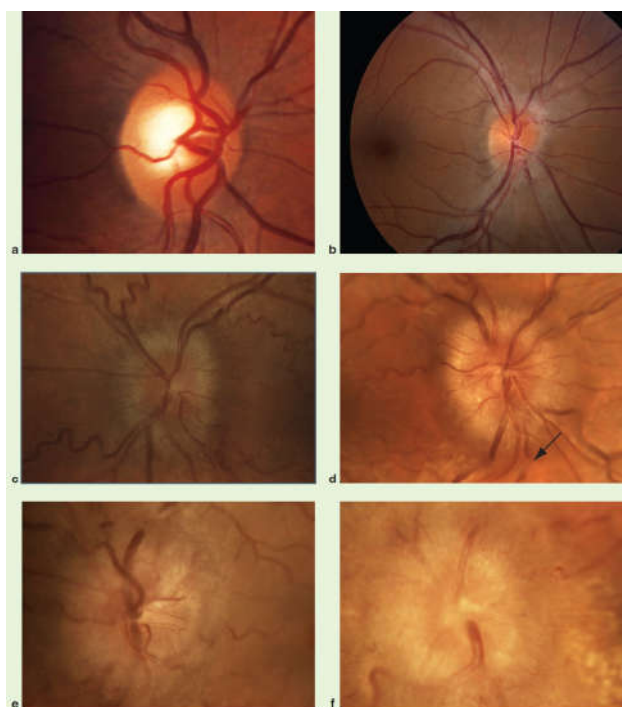
نقص میدان بینایی در IIH همه‌گیر است. در یک مطالعه آینده‌نگر نشان داده شد که به جز بزرگی نقطه کور، نقص میدان دید حداقل در یک چشم در ۹۵ درصد بیماران با استفاده از استراتژی اختصاصی بیماری در پریمتری گلدمن و در ۹۲ درصد موارد با استفاده از استراتژی اتوماتیک استاتیک دیده می‌شود. در یک چهارم موارد، نقص میدان دید خفیف بوده و توسط بیمار درک نمی‌شود. اما برای مداخله درمانی راهنمایی‌کننده است.

نقص میدان بینایی در IIH شبیه به نقص میدان بینایی در سایر علل ادم پایی و هم‌چنین مشابه نقص میدان دید گلوکوم و نوروپاتی اپتیک ایسکمیک قدامی می‌باشد. نقص میدان IIH جز گروه آسیب لایه رشته‌های عصبی در سطح دیسک می‌باشد. شایع‌ترین نوع نقص میدان دید، بزرگی نقطه کور، دپرشن اینفرنازال و محدود شدن منتشر ایزوپتراها می‌باشد. نقص میدان دید مرکزی ناشایع است و باید تشخیص‌های دیگر مدنظر قرار داده شود مگر این که جداشدگی سرور شبکیه ناشی از گسترش ادم دیسک به ماکولا اتفاق بیفتد.

نقص میدان دید ممکن است شدید و پیش‌رونده باشد و در ۵ تا ۱۰ درصد از بیماران سبب کوری شود. نقص بینایی اغلب تدریجی روی می‌دهد اما نقص شدید و حاد بینایی نیز می‌تواند ایجاد شود.

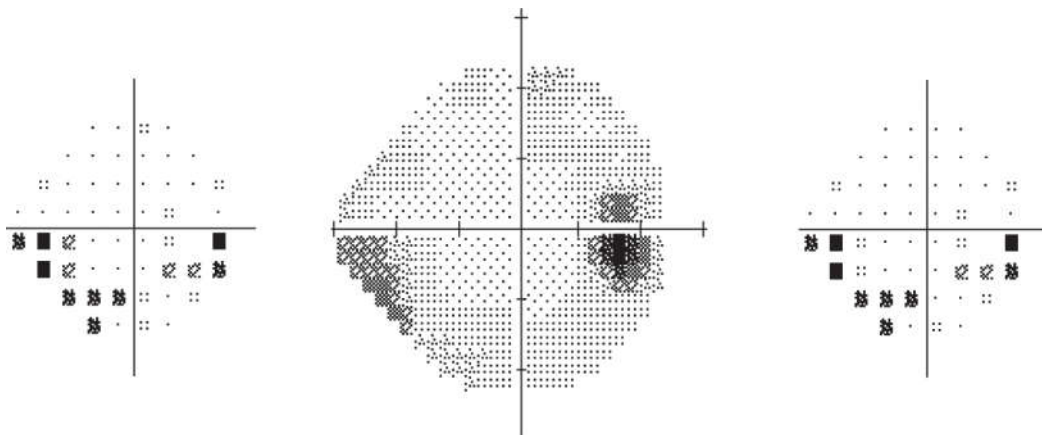
زودرس‌ترین نقص بینایی در IIH، یک اینفرنازال استپ می‌باشد (تصویر ۵) و به دنبال آن نقص سوپرانازال ایجاد می‌شود. سپس نقص میدان دید قوسی و به دنبال آن کاهش دید تدریجی کل میدان بینایی با شدت بیش‌تر در محیط رخ می‌دهد. بزرگی نقطه کور در IIH در همه موارد وجود دارد و اغلب با رفرکشن برطرف می‌شود. بزرگی نقطه کور نباید عامل کاهش دید تلقی شود مگر به سمت مرکز بینایی پیشرفت کند و هم‌چنین اندازه آن نباید برای قضاوت کارآمدی درمان به کار رود.

۶ در ارتباط با IIH گزارش شده‌اند که بعضی از این‌ها، ناشی از اختلال تعادل حرکتی (موتور) و انحراف عمودی خفیف که همراه فلج ۶ دیده می‌شود، می‌باشند که به اشتباه، فلجی دیگر در نظر گرفته می‌شوند.



درجه‌بندی Frisen برای ادم پایی: درجه صفر: هیچ هاله‌ای لایه رشته‌های عصبی پری‌پاپیلاری را نپوشانده است (a). درجه ۱: ادم پری‌پاپیلاری به شکل هاله حرف C یا C برعکس که لایه رشته‌های عصبی پری‌پاپیلاری شبکیه را پوشانده است (b). درجه ۲: ادم دیسک سرتاسر دور دیسک وجود دارد و گپ تمپورال و محوشدن عروق وجود ندارد (c). درجه ۳: محوشدن کامل عروق بزرگ خارج شونده در حاشیه دیسک (d). درجه ۴: محوشدن کامل عروق بزرگ روی خود (e). درجه ۵: محوشدن همه عروق روی سطح و در حاشیه دیسک (f).

فلج عصب ۷ به ندرت در همراهی با IIH وجود دارد و اغلب با درمان برطرف می‌شود. یک پدیده مشترک بین برخی اعصاب چشم این است که اعصابی که ۹۰ درجه خمیدگی در مسیر آکسون‌ها دارند (شامل زوج ۲، ۶ و ۷) در محل خمیدگی آسیب‌پذیر هستند. تشخیص IIH در مواردی که اختلال حرکات چشمی به جز فلج ۶ وجود دارد، باید با احتیاط صورت گیرند.



تصویر ۵- یک مثال از شایع‌ترین نوع نقص بینایی در IIH: بزرگی نقطه کور به همراه نقص رشته‌های عصبی قوسی تحتانی که سبب ایجاد نازال استپ شده است.

معیارهای تشخیصی

معیارهای متفاوتی برای تشخیص IIH معرفی شده است اما ساده‌ترین و بهترین آن‌ها معیارهای دندی (Dandy) می‌باشد که طی سال‌ها اصلاح شده است. جدول ۱ معیارهای تشخیص IIH را در مطالعه IIHT (Idiopathic intracranial Hypertension Treatment) نشان می‌دهد. برای بیمارانی که در معاینه علائمی به جز ادم پایی و فلج عصب ۶ دارند باید احتمال تشخیصی غیر از IIH مدنظر قرار داده شود.

با درمان، نقص میدان بینایی در ۶۵ درصد بیماران برطرف می‌شود. مواردی که با پیش‌آگهی بد همراه هستند شامل افزایش وزن اخیر، اختلال بینایی گذرا، ادم دیسک شدید و کاهش حدت بینایی از ابتدای سیر بیماری می‌باشد. بیمارانی که در خطر کاهش شدیدتر دید هستند شامل بیماران مبتلا به گلوکوم، مردان سیاه‌پوست و بیمارانی که کورتیکواستروئید را سریع قطع کرده‌اند، می‌باشند. سیر IIH اغلب مزمن است و عودها اغلب در دوره‌های افزایش وزن روی می‌دهند.

جدول ۱- معیارهای اصلاح شده Dandy که در مطالعه IIHT بکار برده شده است

<p>وجود علائم و نشانه‌های افزایش فشار داخل جمجمه‌ای عدم وجود علائم لوکال در معاینات عصبی به جز موارد شناخته شده در ارتباط با افزایش ICP عدم وجود تغییر شکل، جابه‌جایی و یا انسداد بطن‌های مغزی و طبیعی بودن سایر بررسی‌های عصبی به جز افزایش ICP (بیش از ۲۰۰ میلی‌متر آب). وجود ناهنجاری در Neuroimaging به جز سلاهی خالی، غلاف عصب بینایی پر شده از CSF، تنگی یا کلاپس سینوس‌های وریدی با جدار صاف و بدون جریان سبب تشخیص دیگری غیر از IIH می‌شود. بیمار بیدار و هوشیار عدم وجود سایر علل افزایش ICP</p>

باید مطمئن شویم که سطح رفرنس، سطح فورامن ماگنوم است. وقتی بیمار مانور والسالوا انجام دهد و یا به علت داروهای بی‌دردی هیپوونتیلیاسیون پیدا کند مقادیر فشار CSF به طور کاذب بالا ثبت می‌شود به خصوص در مورد اطفال که اغلب احتیاج به بی‌دردی وجود دارد.

دلایل فشار پایین CSF به صورت کاذب شامل هیپوونتیلیاسیون در بیمار مضطرب به دلیل کاهش سطح دی‌اکسید کربن و

افزایش فشار داخل مغز به صورت ژنرالیزه سبب تغییر وضعیت هوشیاری نمی‌شود و در IIH بررسی آزمایشگاهی مایع مغزی نخاعی (CSF) طبیعی است مگر افزایش فشار آن.

ملاحظات مختلفی در زمینه اندازه‌گیری فشار باز شدن مایع مغزی نخاعی، (Opening pressure of lumbar puncture) و بالاترین حد طبیعی (upper limit) آن وجود دارد. هنگامی که بیمار در وضعیت خوابیده به پشت یا به شکم و یا نشسته باشد،

در بعضی گزارش‌ها، همراهی داروهای زیر با IIH متقاعدکننده بوده است: نالیدیکسیک اسید، نیتروفورانتسویین، ایندومتاسین و کتوبروفن در سندرم Bartter، ویتامین A، ایزوترتینوئین، درمان جایگزین تیروئید در کودکان هیپوتیروئید، لیتیوم و استروئیدهای آنابولیک.

اگرچه مصرف استروئید با IIH همراه نیست اما قطع مصرف استروئید با IIH همراهی دارد. موارد مشکوک شامل دیسک اپتیک غیرطبیعی در بیماران با فشار CSF لب مرز و دروزن عصب اپتیک که به صورت دفن شده است، می‌باشد که در این صورت افتراق آن از ادم پایی خفیف مشکل است. استفاده از اولتراسونوگرافی اربیت (اکوگرافی) یک وسیله تشخیصی خوب برای مشاهده کلسیفیکاسیون در موارد دروزن عصب اپتیک می‌باشد ولی تشخیص مواردی که کلسیفیکاسیون ندارند بسیار مشکل است. استفاده از اولتراسونوگرافی در تمام موارد IIH با فشار CSF مرزی و ادم خفیف عصب بینایی توصیه می‌شود.

مواردی مثل دیسک tilted و دیسک کوچک قرمز رنگ (تصویر ۶) و عصب بینایی با ناهنجاری شاخه‌های عروقی و پیچ و تاب دار بودن عروق می‌تواند نمای ادم دیسک بینایی را تقلید کند.

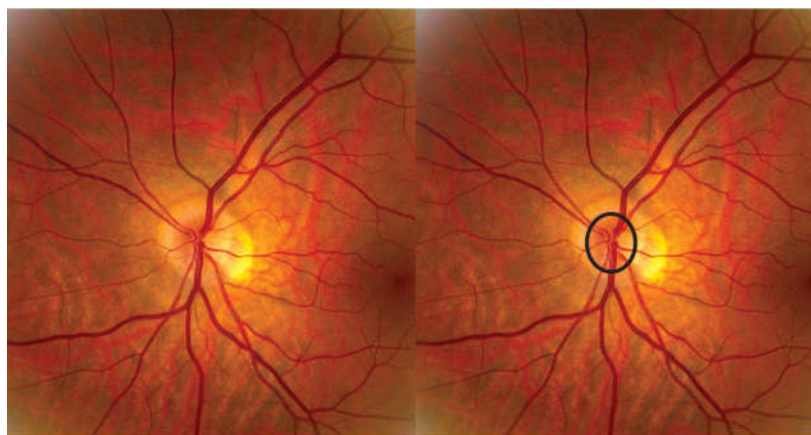
هم‌چنین چندین بار سوزن زدن در یک نوبت اندازه‌گیری فشار می‌باشد. هم‌چنین فشار در طور روز نوسان دارد و یک بار اندازه‌گیری فشار طبیعی CSF، ردکننده IIH نیست.

مقدار فشار طبیعی CSF، کنترالرسی است. در نظر گرفتن حد ۲۵۰ میلی‌متر آب اختصاصی است اما حساسیت ندارد. در مواردی که علائم معمول IIH وجود دارد مثل تنگی دوطرفه سینوس ترانسورس با دیواره صاف، عدم وجود دروزن سر عصب، زین ترکی خالی، فشار CSF در حد ۲۵۰-۲۰۰ میلی‌متر آب برای تشخیص IIH قابل قبول است. در کودکان، فشار طبیعی کمی بالاتر و در حد ۲۸۰ میلی‌متر آب در نظر گرفته می‌شود.

تشخیص‌های افتراقی

تشخیص‌های افتراقی ادم پایی وسیع است. اگر مواردی که معیارهای Dandy را پر می‌کنند در نظر گرفته شود، تشخیص‌ها محدود می‌شود.

به طور مثال بارداری، عادت ماهیانه نامنظم و مصرف قرص‌های ضدبارداری با افزایش شانس IIH همراه می‌باشند. در مطالعات مورد شهادی، هیچ رابطه‌ای بین IIH و مصرف مولتی‌ویتامین‌ها و داروهای ضدبارداری خوراکی و کورتیکواستروئید و بیش‌تر آنتی‌بیوتیک‌ها مشاهده نشده است اما



تصویر ۶- مثالی از دیسک قرمز کوچک، در سمت راست دور دیسک خط کشیده شده است.

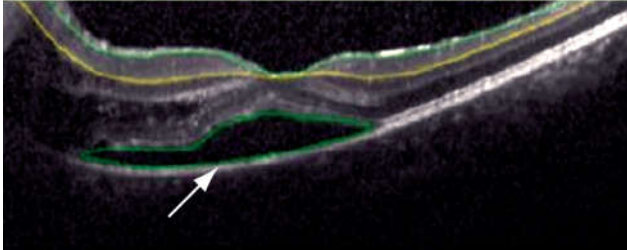
در روز، فشار CSF طبیعی شود.

توصیه‌هایی برای ارزیابی بیماران IIH

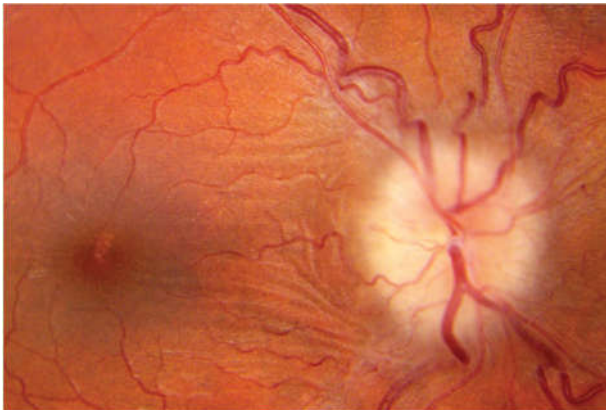
شرح حال دقیق برای رد عوامل ثانویه الزامی است و بررسی‌های سرپایی بر مبنای سیر بالینی و علل محتمل انجام می‌شود. ابتدا

علائمی که نشان می‌دهند برجسته شدن دیسک بینایی به علت ادم است شامل چین‌های (فولدهای) شبکیه، خون‌ریزی لایه رشته‌های عصبی (خون‌ریزی ساب‌رتینال منظور نیست) لکه‌های Cotton-wool و کریزهای شبکیه (که high water marks نامیده می‌شدند) ناشی از ادم پایی قبلی می‌باشد. وجود نبض خودبه‌خود وریدی کمک کننده نیست چون در IIH ممکن است در زمان‌هایی

عوارض بیماری شامل سردرد و کاهش بینایی.



تصویر ۷- مثالی از تصویر OCT که وجود مایع ساب رتینال را در یک جداشدگی نوروسنسوری شبکیه در بیمار IIH نشان می‌دهد



تصویر ۸- چین‌های شبکیه که از دیسک به سمت ماکولا کشیده شده اند در IIH

برای از بین بردن بیماری ابتدا باید عوامل ایجادکننده آن مانند مصرف زیاد ویتامین A یا تتراسایکلین‌ها حذف شوند. در بیمارانی که اضافه وزن دارند، رژیم غذایی با سدیم کم و کاهش وزن به همراه تغییرات سبک زندگی توصیه می‌شود. در مواردی که با وجود استفاده از داروهای کاهش فشار مغز و یا جراحی، سردرد وجود دارد درمان سردرد ضروری می‌باشد.

کاهش بینایی تنها عارضه جدی IIH است که می‌تواند در زمان مراجعه اولیه و یا دیرتر روی دهد. به همین علت درمان‌های دارویی و یا جراحی بر مبنای وجود یا پیشرفت نقص بینایی هدف‌گذاری می‌شوند.

درمان‌های طبی

هدف از درمان‌های طبی، کاهش ICP و درمان علامتی (مثل سردرد) می‌باشد.

کاهش وزن: برای برطرف شدن علائم IIH، کاهش وزن متوسط

باید بررسی شود که آیا معیارهای Dandy برای بیمار پر می‌شوند و یا خیر (جدول ۱) برای این منظور باید معاینات کامل عصبی و چشمی صورت گیرند. وقتی معیارها پر شدند، باید از مغز MRI با کنتراست و MRV به خصوص در مواردی که فشار CSF در محدوده خاکستری است و همچنین Lumber puncture برای ارزیابی فشار، تعداد سلول‌ها، میزان گلوکز و پروتئین CSF انجام شود.

تنها زمانی که این بررسی‌ها صورت گرفته و معیارهای Modified Dandy پر شود، می‌توان تشخیص IIH را مطرح نمود. آپنه انسدادی خواب سبب افزایش فشار دی‌اکسید کربن و به دنبال آن افزایش فشار مغز می‌شود. این افزایش فشار به ندرت اینقدر طولانی است که سبب ادم پایی شود (در حدود یک درصد بیماران آپنه خواب) ولی می‌تواند یک علت سیر پیشرونده IIH باشد. بررسی خواب در تمام کسانی که خرخر شبانه دارند و در خواب به طور مکرر بیدار می‌شوند و همچنین مردان مبتلا به IIH توصیه می‌شود.

بیماران مبتلا به IIH به وسیله پریمتری و تصویربرداری از فوندوس به صورت سریال با استفاده از سیستم درجه‌بندی Frisen پی‌گیری می‌شوند. از پریمتری ۲-۲۴ SITA standard برای بیمارانی که کاهش دید نداشته و تمرکز و توجه لازم را دارند استفاده می‌شود. پریمتری گلدمن برای موارد کاهش متوسط و ضعیف بینایی در بیمارانی که توجه و تمرکز کمتری دارند مورد استفاده قرار می‌گیرد که در صورت دسترسی به آن، قابلیت تکرار بیش‌تری دارد.

استفاده از OCT یک بررسی کاربردی دیگر در بیماران IIH است. اندازه‌گیری ضخامت لایه سلول‌های عصبی مفید می‌باشد. ضخامت لایه سلول‌های گانگلیونی به علت گسترش ادم به ماکولا، اغلب با خطا همراه است و کاربرد کمتری دارد. جداشدگی لایه حسی-عصبی شبکیه که سبب کاهش دید شود در موارد ادم پایی شدید ناشایع نیست و در OCT قابل رویت است و به علت گسترش ادم از دیسک بینایی به ماکولا می‌باشد. (تصویر ۷) چروک‌خوردگی و چین‌های شبکیه در اطراف عصب بینایی و با شیوع کم‌تر چین‌های کورویید در افتراق برجستگی دیسک ناشی از ادم پایی از سایر علل برجسته بودن دیسک کمک‌کننده است. این موارد در OCT به خصوص اگر به صورت en face انجام شود دو برابر بهتر از فوتوگرافی از فوندوس نشان داده می‌شود (تصویر ۸).

درمان

درمان IIH دو جنبه دارد. ۱- درمان بیماری و ۲- کنترل

بود. عوارض جانبی شایع شامل گزگز انگشتان دست و پا و دور دهان می‌باشد. این عوارض به قدری شایع است که می‌توان به بیماران گفت در صورت ایجاد این عوارض، دارو اثر می‌کند و گرنه بیماران ممکن است به خاطر این عوارض، دارو را قطع کنند.

عوارض با شیوع کم‌تر شامل خستگی و سنگ‌های کلیه می‌باشد. یک عارضه ناشایع اما خطرناک، آنمی آپلاستیک است. چون این عارضه نادر است و قطع دارو سبب بازگشت علائم و بهبود بیمار نمی‌شود، آزمایش خون معمول انجام نمی‌شود. در مطالعه IIHTT، مقدار کمی عوارض پیش‌بینی نشده در مصرف استازولامید اتفاق افتاد. هیچ یک از بیماران، عوارض پایداری را گزارش نکردند و تغییری در سطح سدیم خون ایجاد نشد ولی کاهش خفیف پتاسیم (۰/۲۳ واحد) روی داد. اگرچه در هیچ یک از بیماران نیاز به دریافت مکمل پتاسیم نبود. در دو مورد، سنگ کلیه در گروه استازولامید ایجاد شد. یک مورد *transaminitis* و یک مورد پانکراتیت در گروه استازولامید رخ داد که همه آن‌ها با قطع دارو برطرف شدند.

مطالعه IIHTT برای بیماران با کاهش خفیف بینایی انجام شد و مطالعات تصادفی و کنترل شده دیگری جهت بررسی بیماران با کاهش متوسط و شدید بینایی مورد نیاز است.

توصیه‌ها

توصیه‌ها هم به علت اثر مهار آنزیم کربونیک انهیدراز و هم چنین کاهش وزن در درمان IIH موثر است. در مطالعات اخیر اثر این دارو در درمان IIH مشابه استازولامید می‌باشد و مقدار آن در IIH مشابه مقدار مصرفی در سردرد، ۵۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز تقسیم شده است.

فوزوماید

فوزوماید هم در درمان IIH استفاده می‌شود و موجب کاهش ICP می‌شود. این دارو با ایجاد دیورز و هم‌چنین کاهش انتقال سدیم به مغز عمل می‌کند. شروع آن با مقدار ۲۰ میلی‌گرم دو بار در روز است که به تدریج افزایش داده می‌شود. در صورت نیاز، تا مقدار حداکثر ۴۰ میلی‌گرم سه بار دوز افزایش می‌یابد، مکمل پتاسیم در صورت لزوم تجویز می‌شود. فوزوماید می‌تواند برای تکمیل درمان به استازولامید و یا رژیم غذایی اضافه شود.

با وجود شباهت‌های ساختاری بین استازولامید و گروه سولفا، شواهد بالینی بسیار اندکی از گزارش ایجاد آلرژی که تهدیدکننده حیات بوده و به علت واکنش متقاطع ایجاد شده باشد در مصرف

در حد ۱۰-۵ درصد وزن بدن مورد نیاز است. در زنان مبتلا به IIH، رژیم غذایی با کالری کم و محدود کردن سدیم سبب بهبود ادم پایی می‌شود. در مواردی که BMI بیش‌تر از ۴۰ باشد، جراحی معده جهت کاهش وزن با درجاتی از موفقیت برای درمان IIH همراه بوده است.

از آن‌جا که افزایش وزن اخیر که سبب بدتر شدن ادم پایی و نقص بینایی شده باشد می‌تواند با کاهش متوسط وزن برطرف شود، بیماران باید به سمت یک رژیم غذایی برنامه‌ریزی شده برای کاهش وزن ترغیب شوند. در مواردی که ادم پایی درجه ۲ یا کم‌تر بوده و با کاهش دید خفیف است، شاید رژیم کم نمک و محدود کردن مختصر مایعات تنها درمان مورد نیاز باشد.

مطالعه Idiopathic intracranial Hypertension Treatment

(IIHT) اولین مطالعه چندمرکزی و دوسویه کور و تصادفی و کنترل شده می‌باشد که نتایج بینایی را در گروه‌های رژیم غذایی به علاوه دارونما و با رژیم غذایی به علاوه استازولامید در بیماران IIH مقایسه کرده است. همه بیماران در ابتدا کاهش خفیف بینایی داشتند. نتایج این مطالعه اثر مثبت استازولامید را در بهبود نتیجه بینایی در بیماران IIH با کاهش خفیف دید نشان داد. استازولامید سبب کاهش قابل توجه ادم پایی و کاهش فشار CSF و بهبود کیفیت زندگی شد. از ۷ بیماری که معیارهای شکست درمان را داشتند، ۶ نفر در گروه دارونما بودند. بیش‌ترین اثر استازولامید در بهبود عملکرد بینایی و درجه ادم پایی در ماه اول درمان حاصل شد و بیش‌ترین اثر در ادم پایی درجه ۳ و بیش‌تر بود. در مطالعه IIHTT، بهبود بالینی در کاهش وزن حدود ۶ درصد از کل بدن حاصل شد. در هر دو گروه، بیماران کاهش وزن داشتند اما کاهش وزن در گروه استازولامید کاهش وزن دو برابر بیش‌تر از دارونما بود. تحلیل *mediation* نشان داد که اثر استازولامید بر بهبود بینایی به علت اثر آن بر کاهش وزن نبوده است.

استازولامید

استازولامید سبب کاهش جریان CSF و با مهار کربونیک انهیدراز سبب کاهش فشار CSF می‌شود. این دارو هم‌چنین سبب تغییر طعم غذا و بی‌اشتهایی می‌شود که به کاهش وزن کمک می‌کند. مقدار معمول برای شروع استازولامید، ۱-۰/۵ گرم روزانه در مقادیر تقسیم شده ۲ تا ۳ بار در روز می‌باشد. مقدار به تدریج در مدت یک ماه افزایش داده می‌شوند تا علائم و نشانه‌ها برطرف شده یا عوارض ظاهر شود و یا به مقدار حداکثر ۴-۳ گرم روزانه برسد. در مطالعه IIHTT، حداکثر مقدار قابل تحمل ۴ گرم روزانه

کمکی مورد استفاده قرار گیرند، اما به خاطر جلوگیری از بروز سردرد بازگشتی (rebound) مصرف آن باید به هفته‌ای دو بار محدود شود. سردرد بازگشتی کافئین (Caffeine) نیز باید مدنظر قرار گیرد و درمان شود. توپیرامات هم به خاطر اثر پیش‌گیری‌کننده از میگرن، عارضه کاهش وزن و مهار کربونیک انهیدراز، کاربردی است. جراحی‌های شانت CSF در موارد سردرد پایدار ممکن است نیاز شود اما در مطالعه IIHTT، تنها نیمی از بیماران به مدت دو سال به طور پایدار بدون سردرد بودند. بیماران IIH اغلب دارای سایر سندرم‌های سردرد نیز می‌باشند که مشاوره با افراد باتجربه و متخصص در این زمینه کمک‌کننده است.

درمان جراحی

درمان‌های جراحی IIH شامل شانت‌گذاری و Fenestration غلاف عصب اپتیک می‌باشد.

جراحی Fenestration غلاف عصب بینایی: این روش شامل ایجاد یک پنجره بزرگ در غلاف عصب بینایی درست پشت گلوب یا ایجاد برش‌های نازک و اسلیت مانند متعدد می‌باشد. این درمان برای بیمارانی که کاهش دید پیش‌رونده و سردرد خفیف و قابل کنترل دارند، مناسب است. در بیش از ۵۰ درصد از بیمارانی که با این روش درمان می‌شدند، سردرد نیز کنترل می‌شود به خصوص اگر در ناحیه پیشانی (فرونتال) باشد. سازوکار دقیق اثر این جراحی مشخص نیست. بهبود ادم پایایی چشم مقابل و تشکیل فیستول، مطرح‌کننده کاهش فشار موضعی در فضای ساب‌آراکنویید است ولی این نمی‌تواند تنها علت باشد چون گاهی ادم پایایی سمت مقابل بهبود نمی‌یابد. سازوکار مطرح شده دیگر، بسته شدن فضای ساب‌آراکنویید در منطقه رترولامینار به وسیله ایجاد اسکار است. به نظر می‌رسد هر دو سازوکار در حفظ عصب بینایی موثر هستند.

بسیاری از مطالعات گزارش‌های موردی بزرگ نشان دادند که Fenestration غلاف عصب بینایی سبب بهبود حدت بینایی و نتایج پرمتری می‌شود. اما گاهی بیماران در زمان جراحی دچار کاهش دید می‌شوند.

جراحی‌های شانت‌گذاری: از جمله جراحی‌های شانت برای درمان IIH شامل شانت لومبار ساب‌آراکنویید-پریتونئال و نتریکولوواتریال، و نتریکولوژوگولار و شانت و نتریکولوپریتونئال می‌باشد. اندیکاسیون جراحی تغییر مسیر CSF (شانت‌گذاری) شامل شکست درمان دارویی در موارد کاهش دید پایدار یا پیش‌رونده و یا سردرد شدید می‌باشد. مشکل اصلی شانت‌گذاری این است که بیش از نیمی از موارد شانت، در نهایت به شکست

استازولامید، توپیرامات و فوروزماید وجود دارد. به همین علت این داروها را می‌توان در بیماران IIH که آلرژی به سولفا دارند، استفاده کرد.

Lumbar puncture (LP) (کشیدن CSF از کمر): استفاده

از LP مکرر برای درمان IIH مورد بحث (کنتراورسی) هست. LP اثر کوتاه مدتی در کاهش فشار CSF دارد و فشار، بعد از فقط ۸۲ دقیقه به حد پایه باز می‌گردد. یک بار اندازه‌گیری فشار برای تغییر رژیم درمانی کافی نیست زیرا فشار در طول روز نوسان دارد. از طرفی چون با کاهش فشار CSF، کلاپس سینوس وریدی ترانسورس برطرف شده و جریان CSF برقرار می‌شود، کاهش فشار با انجام LP می‌تواند اثر درمانی موقت داشته باشد تا زمانی که دوباره سینوس وریدی کلاپس کند و این رویداد معمولاً طی یک هفته اتفاق می‌افتد.

کورتیکواستروئید

هنوز هم کورتیکواستروئید گاهی در درمان IIH به کار می‌رود اما سازوکار اثر آن‌ها ناشناخته است. اگرچه بیماران اغلب به درمان کورتیکواستروئید خوب جواب می‌دهند اما ادم پایایی در صورت کاهش سریع دارو، اغلب بازگشت می‌کند که ممکن است بدتر شدن عملکرد بینایی را با شدت بیشتر همراه داشته باشد. حتی کاهش تدریجی دوز در بعضی بیماران ممکن است سبب عدم بازگشت ادم پایایی شود. درمان مصرف طولانی‌مدت کورتیکواستروئید برای درمان IIH به علت ایجاد عوارض و افزایش وزن منع شده است ولی مصرف کوتاه‌مدت آن قبل از عمل جراحی شانت‌گذاری می‌تواند مد نظر قرار گیرد.

درمان سردرد

سردرد بیماران IIH ممکن است بعد از LP بهتر شود اما در اغلب موارد، درمان سردرد حتی پس از درمان دارویی برای کاهش CSF و ادم دیسک مشکل است.

سردرد باقی‌مانده، اغلب با درمان استاندارد پیش‌گیری‌کننده برای سردرد عروقی برطرف می‌شود. از درمان‌هایی مانند بتابلاکر و داروهای مهارکننده کانال کلسیمی که سبب کاهش فشار خون می‌شوند و ممکن است خون‌رسانی سر عصب را مختل کنند باید پرهیز شود. داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای (مثل آمی‌تریپتیلین ۱۰ تا ۲۵ میلی‌گرم در زمان خواب) با مقدار کم که سبب افزایش وزن نشوند اغلب موثر هستند.

داروهای NSAID مثل ناپروکسن هم می‌توانند به عنوان درمان

وجود داشت، فوروزماید به استازولامید اضافه می‌شود و هم‌چنین Fenestration در عصب بینایی و یا جراحی‌های شانت CSF مدنظر قرار می‌گیرد.

وقتی سردرد تظاهر غالب بیماری باشد، از جراحی‌های شانت CSF استفاده می‌شود. اگر بیماری پاسخ نداد باید تصویربرداری مجدد از مغز صورت گیرد و کل علل ثانویه رد شوند. بیمارانی که کاهش دید بی‌امان دارند، باید جهت بررسی هیپوتانسیون، ۲۴ ساعته از نظر فشار خون پایش شوند زیرا هایپوتانسیون یک عامل خطر برای نقص دید به خصوص حین جراحی است.

IIH در کودکان: اثر ادم پایی بر بینایی در کودکان و بالغین مشابه است. خوشبختانه بعضی انواع پریمتری‌های کمی در کودکان بالای ۶ سال قابل انجام هستند. بروز IIH از کودکی تا بلوغ در دخترها و پسرها یکسان است و چاقی به عنوان موارد زمینه‌ساز آن مطرح نیست. علت‌هایی که ویژه کودکان است شامل تغذیه مجدد در بیماران با سو تغذیه و hyperalimantation (تغذیه وریدی) در کوتولگی ناشی از محرومیت می‌باشد.

IIH در بارداری: استازولامید، توپیرامات و فوروزماید توسط FDA برای بارداری در گروه C طبقه‌بندی می‌شوند. یک گزارش از بروز تراتوم ساکروکوکسیژیال در انسان به دنبال مصرف استازولامید وجود دارد. در بیمارانی که مزایا بر عوارض احتمالی غالب است، استازولامید با مشورت متخصص زنان تجویز شده و توضیحات لازم ارایه می‌شود، البته بهتر است پس از سه ماهه اول آغاز گردد.

نتیجه‌گیری

IIH یا افزایش فشار داخل جمجمه‌ای ایدیوپاتیک، افزایش فشار CSF با علت نامشخص می‌باشد. این بیمار اغلب مربوط به زنان چاق در سنین باروری است. اگرچه علت IIH نامشخص است اما به خوبی روشن است که نقص عملکرد بینایی در آن شایع بوده و می‌تواند به سمت نابینایی پیش رود. ارزیابی بیماران IIH شامل ارزیابی متوالی (سریال) میدان بینایی و درجه‌بندی ادم پایی با تصویربرداری از فوندوس می‌باشد. در مطالعه IIHTT، تاثیر استازولامید با حداکثر دوز قابل تحمل برای بازگرداندن عملکرد بینایی و بهبود نتیجه مشخص شد. استازولامید سبب کاهش قابل توجه فشار CSF، میزان ادم پایی و بهبود کیفیت زندگی می‌شود.

منتهی می‌شوند و احتیاج به بازسازی دارند.

جراحی حذف (بای پس) معده: این روش‌ها به خصوص روش Roux-en-Y بای پس در موارد چاقی شدید موثر هستند. هم‌چنین این درمان در شرایط وجود بیماری‌های همراه چاقی مانند افزایش فشارخون شریانی، دیابت و آپنه خواب کاربرد دارد. عوارض آن شامل عفونت زخم و تنگی محل اتصال معده و مری است. جراحی‌های تهاجمی (Bariatric) در موارد IIH همراه با BMI بیش از ۴۰ توصیه می‌شود. چون رژیم‌های کاهش وزن در این گروه اغلب موفق نیست.

استنت گذاری در سینوس وریدی: علت IIH، کلاپس قسمت پروکزیمال سینوس ترانسورس می‌باشد. تقریباً در همه بیماران مبتلا به IIH، کلاپس سینوس ترانسورس در MRI یافت می‌شود اما تنها در ۷ درصد جمعیت طبیعی وجود دارد.

تنگی سینوس به علت افزایش ICP می‌باشد و علت اولیه، IIH نیست. کلاپس سینوس وریدی سبب مسدود شدن بازگشت وریدی و در نتیجه خروج CSF می‌شود و کارگذاری استنت آن را باز نگه می‌دارد. نتایج مختلفی از کارگذاری استنت گزارش شده است و مطالعات بیشتری مورد نیاز است. عوارض شدید شامل هماتوم ساب‌دورال نیز گزارش شده است.

خلاصه درمان

درمان جراحی و دارویی IIH اغلب پیچیده است و نیازمند به شرح حال، معاینه و بررسی دقیق سیر بالینی می‌باشد. مهم‌ترین عامل، میزان پیشرفت نقص بینایی و علل بعدی، شدت ادم پایی می‌باشد. موارد بعدی شامل شدت علائم و اثر آن در فعالیت‌های روزمره می‌باشد. سردرد، مهم‌ترین علامت مشکل‌ساز است اما درمان وزوز گوش ضربان‌دار و دوبینی نیز با چالش مواجه شده است.

در موارد ادم پایی درجه ۲ و کم‌تر و کاهش خفیف بینایی، رژیم کاهش وزن در حد ۵ تا ۱۰ درصد کل وزن، تغییر سبک زندگی و محدود کردن نمک توصیه می‌شود. اگر نقص بینایی خفیف تا متوسط وجود داشت (در پریمتری متوسط انحراف (mean deviation) بین ۲- تا ۷- دسی‌بل در چشم بدتر) و ادم پایی درجه ۳ یا بیش‌تر بود، باید استازولامید با دوز حداکثر قابل تحمل به رژیم غذایی اضافه شود. اگر کاهش پیش‌رونده دید