



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ιδιοπαθής Ενδοκρανιακή Υπέρταση και Παχυσαρκία

Τσακώνη Μαρία

Διατολόγος-Διατροφολόγος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Τσιρώνη-Μαλίζου Ευαγγελή, Καθηγήτρια Οφθαλμολογίας-Νευροφθαλμολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Πατεράκης Κωνσταντίνος, Καθηγητής Νευροχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Ξηρομερίσιου Γεωργία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2023

DIPLOMATHESES

Idiopathic Intracranial Hypertension and Obesity

Ευχαριστίες

Η εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών, με τίτλο <<Η Διατροφή στην Υγεία και στη Νόσο>>, του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Επιθυμώ να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε όλους εκείνους που συνέβαλλαν στην ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας και κατά συνέπεια των μεταπτυχιακών σπουδών μου.

Αρχικά, ευχαριστώ θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου κ.Τσιρώνη Ευαγγελή για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε αναθέτοντάς μου την παρούσα εργασία και για το αμείωτο ενδιαφέρον που έδειξε καθ' όλη τη διάρκεια της συγγραφής της, για τη βοήθειά και την καθοδήγησή της, καθώς και για τις εύστοχες συμβουλές και διορθώσεις της.

Ακόμα θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καθηγητές κύριο Πατεράκη Κωνσταντίνο και την κυρία Ξηρομερίσιου Γεωργία για την αποδοχή τους να παρευρεθούν στην παρουσίαση της εργασίας μου.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω την συνάδελφο μου κυρία Κατσαρού Αλεξία για τις χρήσιμες συμβουλές και για όλη τη στήριξη της στις μεταπτυχιακές μου σπουδές καθώς και στην επαγγελματική μου εξέλιξη.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένεια, τους φίλους και συναδέλφους μου για την στήριξη και την αγάπη τους, αλλά και την συμπαράσταση που μου προσέφεραν καθ' όλη την διάρκεια των σπουδών μου.

Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη.....	6
Abstract	7
Εισαγωγή.....	8
Κεφάλαιο 1: Ιδιοπαθής Ενδοκρανιακή Υπέρταση	10
1.1 Ορισμός και Ιστορικά Στοιχεία.....	10
1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία.....	10
1.3 Παθογένεση και παράγοντες κινδύνου.....	10
1.4 Κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου.....	12
1.5 Πορεία της νόσου.....	13
1.6 Διάγνωση της νόσου.....	13
1.7 Θεραπευτική Αντιμετώπιση.....	16
Κεφάλαιο 2: Παχυσαρκία.....	19
2.1 Ορισμός.....	19
2.2 Επιδημιολογικά στοιχεία.....	19
2.3 Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη παχυσαρκίας.....	20
2.4 Παθοφυσιολογία.....	21
2.5 Κίνδυνοι.....	23
2.6 Θεραπευτική αντιμετώπιση.....	24
Κεφάλαιο 3: Μεθοδολογία.....	27
3.1 Σκοπός της μελέτης.....	27
3.2 Στρατηγικές Αναζήτησης.....	27
3.3 Κριτήρια Επιλογής.....	27
3.4 Κριτήρια Αποκλεισμού.....	27
Κεφάλαιο 4: Ιδιοπαθής Ενδοκρανιακή Υπέρταση και παχυσαρκία.....	28
4.1 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που συνδέουν την ΠΗ με την παχυσαρκία.....	28

4.2	Επιδημιολογία της παχυσαρκίας σε άτομα με Ιδιοπαθή Ενδοκρανιακή Υπέρταση	29
4.3	Η παχυσαρκία ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης σε άνδρες	30
4.4	Συσχέτιση της ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης και της παχυσαρκίας σε παιδιά και εφήβους.....	31
4.5	Μελέτη του βαθμού παχυσαρκίας και της πρόσληψης βάρους ως παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ΠΗ.....	32
4.6	Η απώλεια βάρους βελτιώνει τα συμπτώματα της ΠΗ	33
4.7	Η παχυσαρκία ως παράγοντας κινδύνου για απώλεια της όρασης σε ασθενείς με ΠΗ.....	34
4.8	Συσχέτιση της παχυσαρκίας με την ψυχική υγεία ασθενών με ΠΗ.....	35
4.9	Επίδραση της βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης σε άτομα με ΠΗ	36
4.10	Δείκτες παχυσαρκίας και μεταβολικό προφίλ ασθενών με ΠΗ	37
	Συζήτηση	40
	Συμπεράσματα.....	42
	Βιβλιογραφία	44

Περίληψη

Είναι γνωστό πως η επίπτωση της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί δραματικά τα τελευταία χρόνια και μαζί με αυτή και οι παθήσεις που σχετίζονται με αυτή, όπως καρδιαγγειακή νόσος, μεταβολικό σύνδρομο και σακχαρώδης διαβήτης. Η παρούσα διπλωματική εργασία διερευνά την επίδραση που έχει η παχυσαρκία στην ανάπτυξη ιδιοπαθούς ενδοκράνιας υπέρτασης. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκαν 10 μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια, απαντούσαν στο ερώτημα και είχαν δημοσιευτεί μετά το 2000. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης, τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες και πως όσο μεγαλύτερος είναι ο ΔΜΣ (Δείκτης Μάζας Σώματος) τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα ανάπτυξης παχυσαρκίας. Επιπλέον, η απώλεια βάρους οδηγεί στην υποχώρηση των συμπτωμάτων της ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης και στην εξάλειψη του οιδήματος οπτικής θηλής. Τέλος, η βαριατρική χειρουργική επέμβαση οδηγεί σε μεγάλη απώλεια βάρους και προτιμάται στην θεραπεία παχύσαρκων ατόμων με ιδιοπαθή ενδοκρανιακή υπέρταση.

Λέξεις-κλειδιά: ιδιοπαθής ενδοκράνια υπέρταση, παχυσαρκία, παράγοντες κινδύνου, θεραπευτική αντιμετώπιση, βαριατρική χειρουργική επέμβαση

Abstract

It is known that the incidence of obesity has increased dramatically. Furthermore, the incidence of the diseases related to it has increased, such as cardiovascular disease, metabolic syndrome and diabetes. This essay investigates the effect of obesity on the development of idiopathic intracranial hypertension. For this purpose, 10 studies that answered the question and were published after the year 2000 were used. The results showed that obesity is associated with an increased risk of developing idiopathic intracranial hypertension, both in children and adults, and that the higher the BMI (Body Mass Index) is, the greater the possibility of developing obesity is. In addition, weight loss leads to the resolution of symptoms of idiopathic intracranial hypertension and the elimination of optic papilledema. Finally, bariatric surgery results in large weight loss and is preferred in the treatment of obese individuals with idiopathic intracranial hypertension.

Keywords: *idiopathic intracranial hypertension, obesity, risk factors, treatment, bariatric surgery*

Εισαγωγή

Η ενδοκρανιακή πίεση (ICP) είναι η συνολική πίεση που ασκείται από τον εγκέφαλο, το αίμα και το ENY στον ενδοκρανιακό χώρο. Η υπόθεση Monro-Kelie περιγράφει τη σχέση μεταξύ του περιεχομένου του κρανίου και της ενδοκρανιακής πίεσης. Σε μη παθολογικές καταστάσεις, τρία συστατικά υπάρχουν σε ισορροπία για τη διατήρηση της φυσιολογικής ενδοκρανιακής πίεσης, ο εγκεφαλικός ιστός (~80%), το αίμα (~10%) και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (10%). Το άθροισμα των όγκων που καταλαμβάνουν οι δομές αυτές είναι σταθερό και περίπου 1400 έως 1700 ml, καθώς το ανθρώπινο κρανίο είναι μια δομή με αμετάβλητο όγκο, οπότε μια αύξηση σε οποιοδήποτε από αυτά τα συστατικά πρέπει να αντισταθμίζεται από ίση μείωση σε άλλο, διαφορετικά η πίεση αυξάνεται. Το ICP ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία και οι φυσιολογικές τιμές για τα παιδιά δεν είναι καλά καθορισμένες. Οι φυσιολογικές τιμές είναι μικρότερες από 10 έως 15 mmHg για ενήλικες και μεγαλύτερα παιδιά, 3 έως 7 mmHg για μικρά παιδιά και 1,5 έως 6 mmHg για τελειόμηνα βρέφη¹. Τιμές ICP μεγαλύτερες από 20 έως 25 mmHg απαιτούν θεραπεία στις περισσότερες περιπτώσεις. Οι παρατεταμένες τιμές ICP μεγαλύτερες από 40 mmHg υποδηλώνουν σοβαρή, απειλητική για τη ζωή ενδοκρανιακή υπέρταση¹.

Η ενδοκρανιακή υπέρταση είναι ένα φάσμα νευρολογικών διαταραχών, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αυξημένη πίεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) εντός του κρανίου. Μπορεί να είναι ιδιοπαθής ή να προκύψει ως αποτέλεσμα νευρολογικής προσβολής, όπως όγκοι, αποστήματα και αιματώματα ή τραυματισμού. Καθώς η επίπτωση της παχυσαρκίας τα τελευταία χρόνια αυξάνει, έχει προταθεί πως μπορεί να συνδέεται με την αύξηση της επίπτωσης της ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης. Η παχυσαρκία αποτελεί μια παγκόσμια επιδημία με ποσοστά επικράτησης που αυξάνονται στις περισσότερες δυτικές κοινωνίες και στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Μέχρι το 2025, εάν συνεχιστεί αυτή η τάση, ο παγκόσμιος επιπολασμός της παχυσαρκίας θα φτάσει το 18% στους άνδρες και θα ξεπεράσει το 21% στις γυναίκες. Επιπλέον, είναι πλέον καλά τεκμηριωμένο ότι η παχυσαρκία (ανάλογα με τον βαθμό, τη διάρκεια και την κατανομή του υπερβολικού βάρους/λιπώδους ιστού) μπορεί προοδευτικά να προκαλέσει ή/και να επιδεινώσει ένα ευρύ φάσμα συννοσηροτήτων, συμπεριλαμβανομένου του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, της υπέρτασης, της δυσλιπιδαιμίας, καρδιαγγειακών παθήσεων, της μη αλκοολικής λιπώδους ηπατικής νόσου, της αναπαραγωγικής δυσλειτουργίας, αναπνευστικών ανωμαλιών, ψυχιατρικών παθήσεων, ακόμη και ορισμένων καρκίνων.²

Σκοπός αυτής της ανασκόπησης είναι η ανάδειξη της σχέσης παχυσαρκίας και ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης. Το θέμα που πραγματεύεται η παρούσα εργασία είναι σημαντικό καθώς: α) η παχυσαρκία απαντάται σε μεγάλα ποσοστά στα παιδιά και στους ενήλικες και β) η ιδιοπαθής ενδοκρανιακή υπέρταση οδηγεί σε σοβαρές συνέπειες, όπως απώλεια της όρασης και μπορεί να αποβεί θανατηφόρα.

Στο πρώτο κεφάλαιο της παρούσας εργασίας αναλύεται η ιδιοπαθής ενδοκρανιακή υπέρταση, ο ορισμός της και επιδημιολογικά στοιχεία, η παθοφυσιολογία και οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξή της, η διάγνωση και η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου.

Στο δεύτερο κεφάλαιο αναλύεται ο ορισμός και τα επιδημιολογικά στοιχεία της παχυσαρκίας, η παθοφυσιολογία και οι παράγοντες κινδύνου, οι κίνδυνοι που εγκυμονούν από την παχυσαρκία και εναλλακτικές μέθοδοι για την αντιμετώπισή της.

Στο επόμενο κεφάλαιο παρουσιάζεται η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε για την συγγραφή της εργασίας και τα αποτελέσματα από τις έρευνες που έχουν επιλεγεί. Τέλος, παρατίθενται τα συμπεράσματα.

Κεφάλαιο 1: Ιδιοπαθής Ενδοκρανιακή Υπέρταση

1.1 Ορισμός και Ιστορικά Στοιχεία

Η ιδιοπαθής ενδοκρανιακή υπέρταση (ΠΗ) είναι μια διαταραχή που χαρακτηρίζεται από αυξημένη πίεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού και είναι αγνώστου αιτιολογίας. Ο Quincke το 1897 ανέφερε τα πρώτα περιστατικά ΠΗ λίγο αφότου εισήγαγε την οσφυϊκή παρακέντηση στην ιατρική. Ονομάστηκε ψευδοόγκος του εγκεφάλου το 1904, αλλά δεν ήταν καλά ορισμένος κλινικά μέχρι τη δεκαετία του 1940, όταν η εγκεφαλική αγγειογραφία χρησιμοποιήθηκε για τον εντοπισμό περιπτώσεων βλαβών εγκεφαλικής μάζας. Ο Foley επινόησε τον όρο καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση το 1955, αλλά αναφορές από τη δεκαετία του 1980 έδειξαν υψηλή συχνότητα εμφάνισης απώλειας όρασης και ο όρος καλοήθης δεν είναι πλέον κατάλληλος³.

1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία

Η ιδιοπαθής ενδοκρανιακή υπέρταση παρατηρείται τυπικά σε γυναίκες που είναι παχύσαρκες και σε αναπαραγωγική ηλικία, με παγκόσμια συχνότητα εμφάνισης περίπου 12–20 ανά 100.000 άτομα ανά έτος σε αυτήν την ομάδα, αλλά μόνο 0,5–2 ανά 100.000 άτομα ανά έτος στο γενικό πληθυσμό⁴. Τα ποσοστά παχυσαρκίας σύμφωνα με πληροφορίες είναι χαμηλότερα στα παιδιά με ιδιοπαθή ενδοκρανιακή υπέρταση σε σχέση με τις γυναίκες, και πιο άτυπα χαρακτηριστικά τείνουν να υπάρχουν σε αυτές τις ομάδες⁵. Η μέση ηλικία διάγνωσης κυμαίνεται μεταξύ 25 ετών και 36 ετών, με σαφή υπεροχή σε γυναίκες⁴. Τα αποτελέσματα από όλες τις μελέτες που εξετάστηκαν δείχνουν πως, το 57–100% των ατόμων με ιδιοπαθή ενδοκρανιακή υπέρταση είναι παχύσαρκοι^{6,7}. Υποθέτοντας ότι η παχυσαρκία προδιαθέτει τα άτομα σε ιδιοπαθή ενδοκρανιακή υπέρταση, η επίπτωση της διαταραχής αναμένεται να αυξηθεί παράλληλα με την παγκόσμια επιδημία παχυσαρκίας.

1.3 Παθογένεση και παράγοντες κινδύνου

Οι μηχανισμοί της ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης είναι ακόμα ασαφείς και αν και καμία θεωρία δεν υπάρχει για την ανάπτυξη της διαταραχής, η απορρύθμιση της ICP οδηγεί στην διαταραχή αυτή. Τρεις κύριοι μηχανισμοί έχουν προταθεί που οδηγούν σε αυξημένη ICP, και οδηγούν σε αυξημένη ποσότητα του ENY, όπως η υπερέκκριση του ENY και η μειωμένη του παροχέτευση και αυξημένη πίεση στον φλεβικό κόλπο.

Επί του παρόντος, η πιο ευρέως αποδεκτή θεωρία της αυξημένης πίεσης του ENY στο ΠΗ είναι η μειωμένη παροχέτευση του ENY, αν και οι συνθήκες που οδηγούν σε μειωμένη παροχέτευση του ENY

δεν είναι ακριβώς σαφείς. Ορισμένοι συγγραφείς έχουν προτείνει ως πιθανή εξήγηση τη μειωμένη απορρόφηση του ENY λόγω αντίστασης που δημιουργείται από την αυξημένη φλεβική πίεση από την απόφραξη της φλεβικής οδού⁸. Υπάρχουν επίσης σημαντικές ενδείξεις ότι η πλειονότητα των ασθενών με ΙΗ φέρει στένωση στους εγκάρσιους κόλπους (TS), αν και υπάρχει συζήτηση για το εάν μια τέτοια στένωση είναι αιτία ή αποτέλεσμα της πάθησης, όπως προτείνουν ορισμένοι συγγραφείς⁹. Ανωμαλίες ροής σε μεμονωμένο TS μπορεί να εμφανιστούν σε έως και 30% των φυσιολογικών ατόμων¹⁰. Επιπλέον, τα αμφίπλευρα ελαττώματα ροής TS είναι ασυνήθιστα και όταν εμφανίζονται στην απεικόνιση θα πρέπει ίσως να διερευνηθούν για αυξημένη πίεση ENY¹¹. Η πρόταση των Sahs και Joynt το 1956 ότι η ΙΗ προκαλείται από εγκεφαλικό οίδημα απέτυχε να δημιουργήσει μεγάλη πεποίθηση καθώς πρόσφατες μελέτες MRI που διερεύνησαν το εγκεφαλικό οίδημα σε ασθενείς με ΙΗ έδειξαν αντικρουόμενα αποτελέσματα^{12,13}.

Κύριος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη της ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης θεωρείται πως είναι η παχυσαρκία. Οι μηχανισμοί που οδηγούν τα παχύσαρκα άτομα στην ανάπτυξη της ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης θα αναπτυχθούν σε άλλο κεφάλαιο της εργασίας.

Επιπλέον, η επίδραση των ορμονών του φύλου σε ασθενείς με ΙΗ υποδηλώνεται από διάφορες παρατηρήσεις. Η ασθένεια εμφανίζεται κυρίως σε γυναίκες. Πολλοί ασθενείς δίνουν ιστορικό διαταραχών της εμμηνού ρύσεως¹⁴. Υπήρξαν, επίσης, αναφορές περιπτώσεων που συνδέουν την ΙΗ με τη χρήση από του στόματος αντισυλληπτικών χαπιών και επίσης την πολυκυστική νόσο των ωοθηκών, μια κατάσταση που σχετίζεται με ορμονική ανισορροπία του φύλου^{15,16}. Οι Donaldson και Horak βρήκαν υψηλές συγκεντρώσεις οιστρονής στο ENY έξι παχύσαρκων νεαρών γυναικών με ΙΗ αλλά όχι σε πέντε ασθενείς ελέγχου, με αποτέλεσμα να υποθέσουν ότι η οιστρονή μπορεί να αυξήσει την παραγωγή ENY πιθανώς μέσω διέγερσης του χοριοειδούς πλέγματος¹⁷. Οι Toscano και συν. έδειξαν αυξημένα οιστρογόνα του ENY μαζί με σημαντικά μειωμένο ENY και ροστενεδιόνη σε μια μελέτη έξι ασθενών με ΙΗ. Αυτές οι αλλαγές δεν παρατηρήθηκαν στο πλάσμα υποδηλώνοντας αλλοιωμένο μεταβολισμό στεροειδών σε εγκεφαλικό επίπεδο¹⁸. Αντίθετα, τα επίπεδα οιστρογόνων στο ENY ήταν μη ανιχνεύσιμα και στους 15 ασθενείς με ΙΗ σε μια μελέτη που διεξήχθη από τους Soelberg και συν. παρά το γεγονός ότι οκτώ από τις 12 γυναίκες ασθενείς ήταν υπερβολικά υπέρβαρες¹⁹. Παρά αυτές τις αντικρουόμενες αναφορές, ο ρόλος της διαταραχής των ορμονών του φύλου στην παθογένεση της πάθησης δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. Υπάρχει σαφώς ανάγκη για καλύτερες απαντήσεις από μια μεγαλύτερη μελέτη, καθώς ο αριθμός των ασθενών σε όλες αυτές τις μελέτες ήταν μικρός.

Επιπροσθέτως, έχει υποστηριχθεί ότι μια υποκείμενη θρομβοφιλική διαταραχή σε ασθενείς με ΙΗ μπορεί να παίζει ρόλο στην παθογένεση και ότι, σε ορισμένους ασθενείς, η ΙΗ θα μπορούσε να οφείλεται σε μικροθρόμβους που εμποδίζουν την παροχέτευση του ENY αλλά δεν αποδεικνύεται στην απεικόνιση²⁰. Οι Sussman και συν. σε μια μελέτη εντόπισαν αντιφωσφολιπιδικό αντίσωμα στο 32% και αυξημένα επίπεδα ινωδογόνου στο 26% των περιπτώσεων²¹. Η παρουσία αντισωμάτων αντικαρδιολιπίνης

αναφέρθηκε στο 43% των 14 ασθενών από τους Leker και Steiner και στο 24% από 25 ασθενείς από τους Dunkley και Johnston^{22,23}. Ωστόσο, δεν έχουν καταλήξει όλες οι μελέτες ανωμαλία της πήξης σε ασθενείς με ΠΗ. Οι Backhouse και συν. διερεύνησαν διάφορους παράγοντες πήξης σε 30 παχύσαρκους ασθενείς με ΠΗ και 90 μάρτυρες. Από τους 30 ασθενείς, οι 25 είχαν φυσιολογικό έλεγχο θρομβοφιλίας. Δύο ασθενείς είχαν ήπια αυξημένα αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα, δύο ήταν ετερόζυγοι για μετάλλαξη του παράγοντα V και ένας ασθενής είχε χαμηλά επίπεδα πρωτεΐνης S²⁴. Επιπλέον, αναφορές έχουν συνδέσει την ΠΗ με προθρομβωτικές καταστάσεις όπως ο ΣΕΛ, η νόσος του Bechet και η μετάλλαξη του παράγοντα V Leiden²⁵.

1.4 Κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου

Δεν είναι όλοι οι ασθενείς με ΠΗ πάντα συμπτωματικοί. Το πιο κοινό σύμπτωμα είναι η κεφαλαγία, που εμφανίζεται σε περισσότερο από το 90% των περιπτώσεων στις περισσότερες μελέτες. Η κεφαλαγία είναι συνήθως γενικευμένη και χειρότερη το πρωί. Λιγότερο συχνά, οι ασθενείς αναφέρουν πόνο στον αυχένα, στην πλάτη και στον ώμο. Άλλες κοινές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν παλμικούς ενδοκρανιακούς θορύβους, ζάλη, ναυτία και έμετο. Εκτός από την παράλυση του απαγωγού νεύρου, τα εστιακά νευρολογικά ελλείμματα σε αυτούς τους ασθενείς είναι εξαιρετικά ασυνήθιστα και στην παρουσία τους θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικής διάγνωσης²⁶.

Οι οπτικές εκδηλώσεις της ΠΗ συνήθως προηγούνται της κεφαλαλγίας και εμφανίζονται στο 40-70% των ασθενών²⁷. Οι παροδικές οπτικές αμαυρώσεις είναι το πιο συχνά εμφανιζόμενο οπτικό σύμπτωμα. Οι ασθενείς μπορεί επίσης να έχουν θολή όραση, φωτοφοβία και διπλή όραση. Σε μια μελέτη 50 νεοδιαγνωσθέντων ασθενών από τους Wall και George, κεφαλαγία αναφέρθηκε στο 94% των ασθενών, παροδικές οπτικές συσκοτίσεις στο 68%, ενδοκρανιακοί θόρυβοι στο 58%, φωτοψία στο 54% και οπισθοβολβικός πόνος στο 44% των ασθενών²⁸. Σημαντική εκδήλωση της ΠΗ είναι το οίδημα οπτικής θηλής. Υπάρχουν ενδείξεις, ωστόσο, ότι η ΠΗ μπορεί να εμφανιστεί χωρίς οίδημα οπτικής θηλής²⁹. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η ΠΗ μπορεί να φαίνεται κλινικά δυσδιάκριτη από τη χρόνια καθημερινή κεφαλαγία. Ελλείψεις οιδήματος θηλής, η παχυσαρκία και οι παλμικές εμβοές θα μπορούσαν να υποδηλώνουν ΠΗ σε ασθενείς με χρόνια ημερήσια κεφαλαγία και η παρουσία τους μπορεί να αποτελεί ένδειξη μέτρησης της πίεσης του ENY²⁹.

Η οπτική οξύτητα παραμένει φυσιολογική στα αρχικά στάδια του οιδήματος της οπτικής θηλής, αλλά μπορεί να επιδεινωθεί γρήγορα σε σοβαρές ή προχωρημένες περιπτώσεις. Έκπτωση της οπτικής οξύτητας αναφέρθηκε κατά την αρχική επίσκεψη στο 13% των ματιών των ασθενών σε μία μελέτη²⁸. Ο κίνδυνος μειωμένης οπτικής οξύτητας αυξάνεται όσο αυξάνεται η διάρκεια του οιδήματος. Περιφερικά σκοτώματα στο οπτικό πεδίο μπορεί να εμφανιστούν σε έως και 90% των ασθενών²⁸. Η διεύρυνση του

τυφλού σημείου είναι συχνή και εντοπίζεται σχεδόν σε όλους τους ασθενείς με οίδημα οπτικής θηλής. Άλλα σκοτώματα, όπως ρινικά σκοτώματα, τοξοειδή σκοτώματα και μείωση οπτικού πεδίου είναι τυπικές εκδηλώσεις της νόσου. Η χρωματική όραση και η ευαισθησία αντίθεσης μπορεί επίσης να επηρεαστούν, αλλά είναι λιγότερο ευαίσθητες για αξιολόγηση από την εξέταση οπτικού πεδίου. Η παράλυση του έκτου νεύρου έχει αναφερθεί ποικιλοτρόπως στο 1-26% των ασθενών²⁸. Σπάνια, μπορεί να υπάρχει πάρεση του έβδομου και του τέταρτου κρανιακού νεύρου^{29,30}.

1.5 Πορεία της νόσου

Για πολλούς ασθενείς, η ΠΗ ακολουθεί ήπια διαδρομή με ή χωρίς φαρμακευτική αγωγή. Ωστόσο, μπορεί να εμφανιστούν υποτροπές και σε ορισμένους ασθενείς η νόσος συνεχίζεται για χρόνια. Οι Kesler και συν. ανέφεραν δύο ή περισσότερες υποτροπές σε 33 από τους 54 ασθενείς τους σε μια μέση περίοδο παρατήρησης 6,2έτη³¹. Σε μια πρόσφατη αναδρομική μελέτη 20 ασθενών που παρακολούθηθηκαν για περισσότερα από 10 χρόνια, η ΠΗ επανεμφανίστηκε σε τρεις ασθενείς περίπου 12-78 μήνες μετά την υποχώρηση του αρχικού επεισοδίου. Άλλοι έξι ασθενείς παρουσίασαν καθυστερημένη επιδείνωση περίπου 28-135 μήνες μετά από μια αρχική σταθερή πορεία³². Η απώλεια όρασης είναι η μόνη γνωστή μακροχρόνια επιπλοκή της ΠΗ. Είναι επομένως σημαντικό οι ασθενείς αυτοί να παραμείνουν υπό μακροχρόνια οφθαλμολογική και νευρολογική παρακολούθηση.

1.6 Διάγνωση της νόσου

Η διάγνωση της ΠΗ απαιτεί να ικανοποιηθούν τρεις προϋποθέσεις: φυσιολογική απεικόνιση του εγκεφάλου, αυξημένη πίεση ENY με φυσιολογική σύσταση του ENY και αποκλεισμός άλλων αιτιών αυξημένης πίεσης του ENY. Οι περισσότερες κλινικές μελέτες έχουν βασιστεί στα «τροποποιημένα κριτήρια Dandy». Αρχικά καθιερώθηκαν το 1985, αλλά το 2002 επικαιροποιήθηκαν από τους Friedman και Jacobson και βελτίωσαν την ικανότητα διάγνωσης ασθενών με ΠΗ³³. Η κατάλληλη απεικόνιση του εγκεφάλου για τον αποκλεισμό των ενδοκρανιακών ανωμαλιών και η οσφυϊκή παρακέντηση για την τεκμηρίωση της αυξημένης πίεσης του ENY είναι οι δύο πιο σημαντικές εξετάσεις που απαιτούνται για τη διάγνωση της ΠΗ. Το ENY θα πρέπει να αξιολογείται για τον αριθμό των κυττάρων, την καλλιέργεια, τις συγκεντρώσεις γλυκόζης και πρωτεΐνης, καθώς όλα αυτά θα πρέπει να είναι φυσιολογικά σε ασθενείς με ΠΗ. Άλλες έρευνες, συμπεριλαμβανομένων δοκιμών νεφρικής και θυρεοειδικής λειτουργίας, εξέταση θρομβοφιλίας, επίπεδα σιδήρου και βιταμίνης Α στον ορό θα μπορούσαν να εξεταστούν εάν υπάρχει οποιαδήποτε υποψία για άλλη αιτία που προκαλεί δευτεροπαθή ενδοκρανιακή υπέρταση.

«Επικαιροποιημένα κριτήρια Dandy» για τη διάγνωση της ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης

1. Τα συμπτώματα, εάν υπάρχουν, είναι μόνο αυτά της γενικευμένης ενδοκρανιακής υπέρτασης ή του οιδήματος οπτικής θηλής
2. Τα σημεία, εάν υπάρχουν, είναι μόνο αυτά της γενικευμένης ενδοκρανιακής υπέρτασης ή του οιδήματος της οπτικής θηλής
3. Αυξημένη πίεση ENY που καταδεικνύεται κατά την οσφουνοτιαία παρακέντηση στην πλάγια θέση κατάκλισης
4. Φυσιολογικά συστατικά του ENY
5. Καμία ένδειξη βλάβης που καταλαμβάνει χώρο ή θρόμβωση φλεβικού κόλπου στην απεικόνιση
6. Καμία άλλη εξήγηση για την αυξημένη πίεση του ENY

Πίνακας 1. Κριτήρια Dandy³³

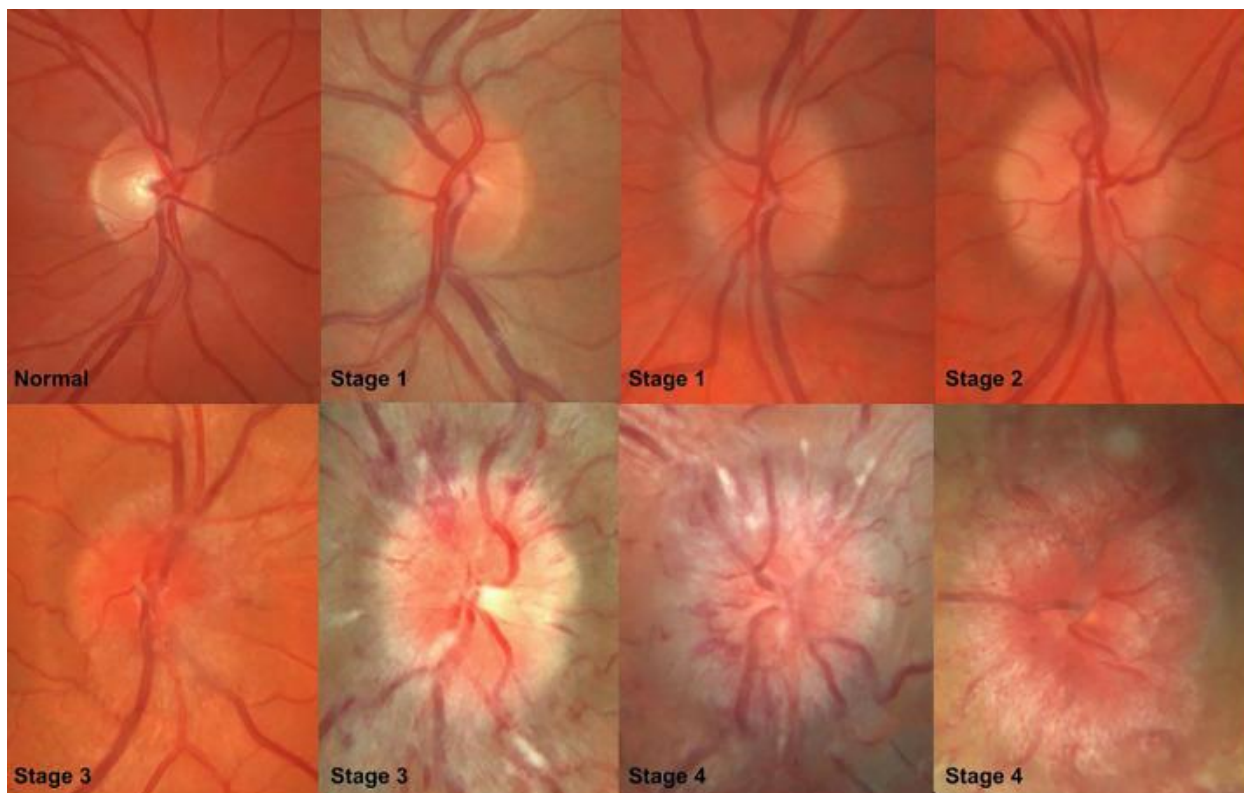
Καθώς η ΙΙΗ είναι ουσιαστικά διάγνωση αποκλεισμού, άλλες καταστάσεις που παρουσιάζουν παρόμοια συμπτώματα θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη διαφορική διάγνωση. Τέτοιες καταστάσεις είναι: η θρόμβωση των φλεβικών κόλπων, υδροκέφαλος, όγκος εγκεφάλου, υπερτασική εγκεφαλοπάθεια, ανωμαλίες οπτικού δίσκου (δίσκος drusen) και δευτεροπαθής ενδοκρανιακή υπέρταση οφειλόμενη σε φάρμακα και συστηματικά νοσήματα. Ωστόσο, οι στενώσεις των φλεβικών κόλπων είναι αρκετά συχνά ακτινολογικά ευρήματα σε ασθενείς με ΙΙΗ και η παρουσία τους δεν θα πρέπει να εμποδίζει τη διάγνωση³⁴.

Η οσφουνοτιαία παρακέντηση πρέπει να γίνει για να μετρηθεί η πίεση του ENY. Πριν από τη διενέργεια της οσφυϊκής παρακέντησης, θα πρέπει να γίνει απεικόνιση του εγκεφάλου, κατά προτίμηση μαγνητική τομογραφία, για να αποκλειστεί η πιθανότητα μιας χωροκατακτητικής μάζας στον εγκέφαλο. Για τη διάγνωση της ΙΙΗ, η πίεση ανοίγματος του οσφυϊκού ENY θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 250 mm νερού μετρημένη με τον ασθενή στην πλάγια θέση κατάκλισης και τα πόδια όσο το δυνατόν πιο χαλαρά³⁵. Οποιοσδήποτε μετρήσεις πίεσης πραγματοποιούνται σε καθιστή ή πρηνή θέση, όπως αυτές που πραγματοποιούνται υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση, θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή, καθώς τέτοιες μετρήσεις μπορεί να είναι παραπλανητικές. Εάν η κλινική υποψία ΙΙΗ παραμένει υψηλή παρά την αρχική φυσιολογική πίεση του ENY, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επαναλαμβανόμενης οσφουνοτιαίας παρακέντησης ή συνεχούς παρακολούθησης ICP. Θα πρέπει επίσης να γνωρίζει κανείς ότι περιστασιακά οι φυσιολογικές παχύσαρκες γυναίκες μπορεί να έχουν πίεση ENY μεγαλύτερη από 250mm

νερού³⁶. Επομένως, η πίεση του ENY θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με κλινικά ευρήματα πριν γίνει η διάγνωση.

Η νευροαπεικόνιση, που εστιάζει κυρίως στην μορφολογία του εγκεφάλου, είναι φυσιολογική σε ασθενείς με ΠΗ, αν και οι μακροχρόνιες επιδράσεις της αυξημένης πίεσης του ENY μπορεί να προκαλέσουν μια μικρή αλλαγή στην συμπίεση των κοιλιών, μερική κενό εφίππιο και διάταση του ENY σε ορισμένες περιπτώσεις³⁷. Τα τελευταία χρόνια, η μαγνητική τομογραφία έχει γίνει βασική εξέταση για ασθενείς με υποψία για ΠΗ για να αποκλειστεί οποιαδήποτε παθολογία που μπορεί να μην είναι εμφανής σε μια απλή αξονική τομογραφία. Όταν η μαγνητική τομογραφία δεν είναι διαθέσιμη, θα πρέπει να γίνει αξονική τομογραφία με σκιαγραφικό. Η εγκεφαλική φλεβική θρόμβωση πρέπει να αποκλειστεί πριν από τη διάγνωση ΠΗ, ειδικά σε ασθενείς με άτυπα συμπτώματα, σε αυτούς με γνωστή διαταραχή πήκτικότητας ή σε αυτούς που λαμβάνουν από του στόματος αντισυλληπτικά χρησιμοποιώντας MRV (φλεβογραφία μαγνητικού συντονισμού) ή CT φλεβογραφία³³. Αν και, η μαγνητική τομογραφία μπορεί να αρκεί για την απεικόνιση του εγκεφάλου σε ασθενείς, πολλοί κλινικοί γιατροί θεωρούν χρήσιμη τη χρήση MRV σε συνδυασμό με μαγνητική τομογραφία σε όλους τους ασθενείς με υποψία ΠΗ³⁸. Μια πρόσφατη μελέτη περιέγραψε τη μέτρηση της ICP χρησιμοποιώντας απεικόνιση MR³⁹. Τέτοιες νέες μέθοδοι μη επεμβατικών μετρήσεων ICP θα ήταν χρήσιμες καθώς πολλοί ασθενείς με ΠΗ υποβάλλονται σε επαναλαμβανόμενες οσφουονωτικές παρακεντήσεις για μετρήσεις πίεσης ENY.

Μπορεί να είναι δύσκολο να εκτιμηθεί το πρώιμο οίδημα οπτικής θηλής με άμεση οφθαλμοσκόπηση. Η έμμεση οφθαλμοσκόπηση με στερεοσκοπική φωτογραφία βυθού θα μπορούσε να είναι εξαιρετικά χρήσιμη σε αυτές τις περιπτώσεις. Μία από τις άλλες δυσκολίες είναι η διαφοροποίηση του οιδήματος της οπτικής θηλής από άλλες καλοήθειες καταστάσεις, όπως το οπτικό νεύρο drusen(οζίδια με συσσωρευμένο εκφυλιστικό υλικό στις οπτικές θηλές που παρατηρούνται σε ηλικιακή εκφύλιση ωχράς) και οι κεκλιμένοι οπτικοί δίσκοι, στις οποίες η παρουσία κεφαλαλγιών μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένη διάγνωση ΠΗ. Η αγγειογραφία με φλουορεςκεΐνη μπορεί να βοηθήσει στην αποσαφήνιση της διάγνωσης σε τέτοιες περιπτώσεις, καθώς στο οίδημα οπτικής θηλής η φλουορεςκεΐνη διαρρέει νωρίς από τα τριχοειδή αγγεία του αμφιβληστροειδούς, ενώ δεν παρατηρείται διαρροή στο drusen¹⁴.



Φωτογραφία βυθού ασθενούς με ιδιοπαθή ενδοκρανιακή υπέρταση που δείχνει το θολό περιθώριο του δίσκου του οιδήματος των θηλωμάτων⁴⁰

1.7 Θεραπευτική Αντιμετώπιση

Στόχος της διαχείρισης ΙΠΗ είναι η μείωση της ICP με κύριους στόχους τη διατήρηση της όρασης και την ανακούφιση από την κεφαλαλγία. Με την πάροδο των ετών, η στρατηγική διαχείρισης της ΙΠΗ βασίζεται στην κλινική εμπειρία, αλλά πρόσφατα έχουν δημοσιευτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές δοκιμές που προτείνουν την ακεταζολαμίδη και την απώλεια βάρους⁴¹.

Η απώλεια βάρους παίζει σημαντικό ρόλο στη διαχείριση της ΙΠΗ. Αρχικά, αυτό βασιζόταν σε αναφορές περιπτώσεων, αλλά επιβεβαιώθηκε πρόσφατα μελέτη⁴². Στην μελέτη αυτή, οι ασθενείς μετά τη δίαιτα μείωσαν το βάρος τους δραματικά (15% του σωματικού βάρους) με αποτέλεσμα σημαντική μείωση της ICP, της κεφαλαλγίας και οιδημάτων θηλών.

Το πρώτο φάρμακο εκλογής στη διαχείριση της ΙΠΗ είναι η ακεταζολαμίδη, ένα παλιό διουρητικό, αναστολέας της καρβονικής ανυδράσης. Η αποτελεσματικότητα της ακεταζολαμίδης στην ΙΠΗ έχει διερευνηθεί σε δύο τυχαίοποιημένες μελέτες. Η πρώτη από τον Ball και τους συνεργάτες του χρησιμοποίησε 50 ασθενείς σαν δείγμα, που οι μισοί έλαβαν ακεταζολαμίδη και οι άλλοι μισοί όχι⁴¹. Ωστόσο, το 48% των ασθενών στην ομάδα με το φάρμακο δεν μπορούσε να ανεχθεί το φάρμακο και

διέκοψε ή μείωσε την προγραμματισμένη δόση. Οι αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ακροπαισθησία, δυσγευσία, κόπωση, γαστρεντερικά συμπτώματα και νεφρολιθίαση. Η άλλη μελέτη ήταν μια τυχαίοποιημένη μελέτη ακεταζολαμίδης σε 165 συμμετέχοντες με ΠΗ και έδειξε μια μικρή αλλά σημαντική ευεργετική επίδραση της ακεταζολαμίδης στην οπτική λειτουργία⁴³.

Η φουροσεμίδη και άλλα διουρητικά χρησιμοποιούνται μερικές φορές στην ΠΗ, είτε μόνα τους είτε σε συνδυασμό με ακεταζολαμίδη, αλλά δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες μελέτες που να υποστηρίζουν την επίδρασή της. Η τοπιραμάτη, που χρησιμοποιείται ως αντιεπιληπτικό και ως προφύλαξη για την ημικρανία, έχει γίνει όλο και πιο δημοφιλής ως επιλογή διαχείρισης στο ΠΗ⁴⁴. Η απήχηση για αυτό το φάρμακο πηγάζει από τη συνδυασμένη δράση ως αναστολέας της καρβονικής ανυδράσης, αν και η δράση αυτή είναι πιο αδύναμη από αυτήν της ακεταζολαμίδης. Οι αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πολύ παρόμοιες με την ακεταζολαμίδη με παραισθησία, κόπωση και γαστρεντερικά συμπτώματα εκτός από ζάλη, προβλήματα συντονισμού και βλάβη.

Η τοπιραμάτη συνταγογραφείται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ακεταζολαμίδη. Γνωστικά συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν ακόμη και με χαμηλές δόσεις τοπιραμάτης, και είναι μια εξαιρετικά ανεπιθύμητη παρενέργεια σε έναν πληθυσμό ασθενών που ήδη παρεμποδίζεται από σοβαρές κεφαλαλγίες και διάφορους βαθμούς γνωστικής δυσλειτουργίας.

Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν κατευθυντήριες γραμμές ή σχετικές μελέτες που να παρέχουν συστάσεις για τη διάρκεια της φαρμακευτικής θεραπείας. Η κλινική πρακτική συνίσταται κυρίως στη σταδιακή μείωση ή και διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής ανάλογα με την πορεία των οπτικών συμπτωμάτων και ευρημάτων, το βαθμό ομαλοποίησης της πίεσης του ΕΝΥ καθώς και του παράγοντα της απώλειας βάρους. Συνιστώνται τακτικές επισκέψεις παρακολούθησης των ασθενών, έτσι ώστε να μπορεί να εντοπιστεί μια ενδεχόμενη υποτροπή και να επανέλθει η φαρμακευτική αγωγή.

Έχουν αναφερθεί αρκετές χειρουργικές επεμβάσεις για ΠΗ, αλλά καμία από αυτές δεν έχει υποβληθεί σε τυχαίοποιημένες μελέτες. Η νευροχειρουργική παρέμβαση με εισαγωγή κοιλιοπεριτοναϊκής παρέμβασης (VPS) δεν ενδείκνυται στη συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων ΠΗ, αλλά θα πρέπει να προορίζεται για περιπτώσεις με ταχεία ή κακοήθη απώλεια όρασης (δηλαδή κεραυνοβόλο ή κακοήθη ΠΗ)⁴⁵. Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση που συνοψίζει το αποτέλεσμα και τις επιπλοκές διαφορετικών χειρουργικών επιλογών και stent για ΠΗ κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρχαν διαθέσιμα στοιχεία που να υποστηρίζουν την προτίμηση χρήσης οποιασδήποτε τεχνικής συγκεκριμένα⁴⁶.

Οι μελέτες που αξιολογούν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της optic nerves heath fenestration(ONSF) περιλαμβάνουν μικρό δείγμα, ενώ δεν υπάρχουν προοπτικές μελέτες. Ο Chandrasekaran και οι συνεργάτες του εξέτασαν 32 ασθενείς σε μια σειρά περιπτώσεων παρατήρησης, συμπεριλαμβανομένων 13 που είχαν διαγνωστεί με ΠΗ. Η οπτική λειτουργία βελτιώθηκε σημαντικά μετεγχειρητικά, αλλά σε 11 από τους 32 ασθενείς χρειάστηκε επιπλέον εκτροπή του ΕΝΥ μετά τη

διαδικασία ONSF⁴⁷. Οι επιπλοκές στο ONSF περιλαμβάνουν τραυματική οπτική νευροπάθεια, αγγειακή απόφραξη αμφιβληστροειδούς, διάταση της κόρης και διπλωπία.

Οι τύποι εκτροπής του ENY περιλαμβάνουν: οσφυοπεριτοναϊκή παροχέτευση (LPS) ή VPS. Παλαιότερα, είχαν πραγματοποιηθεί επίσης οι μέθοδοι της κοιλιακής και κοιλιοκολπικής παροχέτευσης. Δεν υπάρχουν προοπτικές ελεγχόμενες δοκιμές που να καθοδηγούν την επιλογή της μεθόδου για την παροχέτευση του ENY, αλλά φαίνεται ότι οι διαφυγές με βαλβίδες μεταβλητής ροής είναι ανώτερες⁴⁸.

Ο αιτιολογικός ρόλος της συμπίεσης του φλεβικού κόλπου στην ΠΗ δεν έχει αποσαφηνιστεί γι' αυτό η τοποθέτηση stent του φλεβικού συστήματος της σκληράς μήνιγγας είναι αμφισβητούμενη. Η επίλυση των εμβοών, οι μειωμένες κεφαλαλγίες, η βελτίωση της οπτικής λειτουργίας και η υποχώρηση του οιδήματος των οπτικών θηλών αναφέρονται συνήθως μετά την τοποθέτηση stent φλεβικού κόλπου της σκληράς μήνιγγας, αλλά κανένα από αυτά τα αποτελέσματα δεν επιβεβαιώνεται στατιστικά⁴⁹. Ωστόσο, σε μια μεγαλύτερη μελέτη με 52 ασθενείς επιτεύχθηκε άμεση, και στις περισσότερες περιπτώσεις μακροχρόνια, βελτίωση των σημείων και των συμπτωμάτων⁵⁰. Οι επιπλοκές που αναφέρονται στη βιβλιογραφία από την τοποθέτηση stent του φλεβικού συστήματος της σκληράς μήνιγγας περιλαμβάνουν μετανάστευση του stent, θρόμβωση του stent, επαναστένωση και διάτρηση αγγείου.

Κεφάλαιο 2: Παχυσαρκία

2.1 Ορισμός

Ο ΔΜΣ [Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m^2), διαιρώντας το βάρος ενός ατόμου με το τετράγωνο του ύψους του] χρησιμοποιείται για τον καθορισμό και τη διάγνωση της παχυσαρκίας σύμφωνα με τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ)⁵¹. Στους ενήλικες, ο ΠΟΥ ορίζει ως υπέρβαρο το άτομο με ΔΜΣ 25,0 έως 29,9 και ως παχύσαρκο αυτό με ΔΜΣ $\geq 30,0$. Η παχυσαρκία ταξινομείται περαιτέρω σε τρία επίπεδα σοβαρότητας: κατηγορία I (ΔΜΣ 30,0-34,9), κατηγορία II (ΔΜΣ 35,0-39,9) και κατηγορία III (ΔΜΣ $\geq 40,0$)⁵². Ωστόσο, υπάρχουν μεγάλες διαφορές στο ποσοστό σωματικού λίπους για η δεδομένη τιμή ΔΜΣ σε κάθε άτομο ξεχωριστά, η οποία μπορεί να αποδοθεί στο φύλο, την εθνικότητα και την ηλικία⁵³. Η υπερβολική εναπόθεση λίπους στην κοιλιακή χώρα ονομάζεται κοιλιακή παχυσαρκία και σχετίζεται με μεγαλύτερους κινδύνους για την υγεία⁵⁴.

2.2 Επιδημιολογικά στοιχεία

Ο επιπολασμός της υπερβολικής αύξησης βάρους έχει διπλασιαστεί παγκοσμίως από το 1980 και περίπου το ένα τρίτο του παγκόσμιου πληθυσμού έχει διαπιστωθεί ότι είναι παχύσαρκο ή υπέρβαρο⁵⁵. Το ποσοστό παχυσαρκίας έχει αυξηθεί δραματικά τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες όλων των ηλικιών, και κυρίως σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας και γυναίκες⁵¹. Ενώ αυτή η τάση είναι παρούσα παγκοσμίως, τα ποσοστά επικράτησης ποικίλλουν ανάλογα με τις περιοχές, τις χώρες και τις εθνότητες.

Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας ποικίλλει επίσης ανάλογα με την κοινωνικοοικονομική κατάσταση, με βραδύτερους ρυθμούς αύξησης του ΔΜΣ σε χώρες υψηλού και σε ορισμένες χώρες μεσαίου εισοδήματος. Ενώ η παχυσαρκία κάποτε θεωρούταν πρόβλημα των χωρών υψηλού εισοδήματος, τα ποσοστά επίπτωσης των παχύσαρκων ή υπέρβαρων παιδιών σε χώρες υψηλού εισοδήματος, συμπεριλαμβανομένων των Ηνωμένων Πολιτειών, της Σουηδίας, της Δανίας, της Νορβηγίας, της Γαλλίας, της Αυστραλίας και της Ιαπωνίας, έχουν μειωθεί ή έχουν μείνει σταθερά από τις αρχές της δεκαετίας του 2000⁵⁶. Σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, τα ποσοστά υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων αυξάνονται ιδιαίτερα στις αστικές περιοχές. Το ποσοστό υπέρβαρων παιδιών της Αφρικής κάτω των 5 ετών έχει αυξηθεί κατά 24% από το 2000. Το 2019, σχεδόν τα μισά από τα παιδιά της Ασίας κάτω των 5 ετών ήταν παχύσαρκα ή υπέρβαρα⁵⁷.

2.3 Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη παχυσαρκίας

Πέρα από τη συνολική θερμιδική πρόσληψη για τη ρύθμιση του σωματικού βάρους, υπάρχουν και άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες για την ανάπτυξη παχυσαρκίας. Για τη μακροπρόθεσμη διατήρηση υγιούς βάρους, μελέτες δείχνουν ότι οι δίαιτες που βασίζονται στην κατανάλωση πιο υγιεινών τροφών και οδηγούν σταδιακά σε μείωση του βάρους, έχουν καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά τη μακροπρόθεσμη διατήρηση βάρους ή τουλάχιστον μετριάζουν την αύξηση βάρους που σχετίζεται με τη γήρανση μέχρι τη μέση ηλικία⁵⁸.

Οι προσωπικές συμπεριφορές πέρα από τη διατροφή (σωματική δραστηριότητα, ύπνος, καθιστική ζωή και χρόνος οθόνης και άγχος) έχουν επίσης συσχετιστεί με την αλλαγή και τη διατήρηση βάρους στην ενήλικη ζωή. Σε συνδυασμό με τη διατροφή, αυτά τα στοιχεία έχουν συνεργατικά αποτελέσματα στην ικανότητα ενός ατόμου να διατηρεί ή να αποκτά ένα υγιές σωματικό βάρος κατά τη διάρκεια της ζωής του. Πρόσφατα αναθεωρημένα στοιχεία από τυχαιοποιημένες δοκιμές και μελέτες παρατήρησης υποστηρίζουν πως απαιτούνται 150-250 λεπτά μέτριας έντασης δραστηριότητα την εβδομάδα για να αποφευχθεί η αύξηση βάρους ή να βοηθήσει στην απώλεια βάρους όταν συνοδεύεται με κατάλληλη διαίτα⁵⁹. Η δραστηριότητα (>250 λεπτά την εβδομάδα) σχετίζεται με την απώλεια βάρους και τη διατήρηση του βάρους μετά την απώλεια βάρους. Δραστηριότητες καθιστικής ζωής, όπως ύπνος <6 ή >8 ωρών σε ενήλικες και εφήβους ή <10-11 ώρες ύπνου στα παιδιά, η παρακολούθηση τηλεόρασης ή ο χρόνος οθόνης σχετίζονται επίσης με την αύξηση βάρους⁶⁰.

Τα γενετικά αίτια της παχυσαρκίας μπορεί να είναι μονογονιδιακά αίτια, που προκύπτουν από μία μόνο γονιδιακή μετάλλαξη, που εντοπίζεται κυρίως στο μονοπάτι της λεπτίνης-μελανοκορτίνης. Πολλά από τα γονίδια, όπως το AgRP (πεπτίδιο που σχετίζεται με Agouti), το PYY (ορεξογόνο) ή το MC4R (ο υποδοχέας της μελανοκορτίνης-4), σχετίζονται με μονογονιδιακή παχυσαρκία και διαταράσσουν το ρυθμιστικό σύστημα της όρεξης και του βάρους, τα ορμονικά σήματα (γρελίνη, λεπτίνη, ινσουλίνη) που γίνονται αισθητά από τους υποδοχείς που βρίσκονται στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου. Η παχυσαρκία συνιστά επίσης σοβαρό αποτέλεσμα νευροαναπτυξιακών ανωμαλιών και άλλων δυσπλασιών οργάνων/συστημάτων. Αυτό μπορεί να προκληθεί από αλλαγές σε ένα μόνο γονίδιο ή σε μεγαλύτερη χρωμοσωμική περιοχή που περιλαμβάνει πολλά γονίδια. Η πολυγονιδιακή παχυσαρκία προκαλείται από αθροιστική συμβολή πολλών γονιδίων. Επιπλέον, μερικοί άνθρωποι με παχυσαρκία αποκτούν υπερβολικό βάρος λόγω των πολλαπλών γονιδίων που έχουν, και αυτά τα γονίδια τους κάνουν να ευνοούν το φαγητό και ως εκ τούτου έχουν υψηλότερη θερμιδική πρόσληψη⁶¹.

Επιπλέον, η πιθανότητα να γίνει ένα άτομο παχύσαρκο μπορεί να επηρεαστεί από τη φύση και την ανατροφή και να ενισχύεται από την οικογενειακή γενετική (τάση για συσσώρευση λίπους). Ένα παιδί με έναν παχύσαρκο γονέα έχει τριπλάσιο κίνδυνο να γίνει παχύσαρκο ως ενήλικας, ενώ όταν οι γονείς ενός παιδιού είναι και οι δύο παχύσαρκοι, αυτό το παιδί έχει δεκαπλάσιο κίνδυνο μελλοντικής παχυσαρκίας⁶².

Το εισόδημα διαδραματίζει μεταβαλλόμενο ρόλο στον κίνδυνο παχυσαρκίας τον τελευταίο αιώνα. Μέχρι τα μέσα του 20ου αιώνα, οι ΗΠΑ και η Ευρώπη μπορούσαν να συνδέσουν τον πλούτο άμεσα με την παχυσαρκία - όσο πιο πλούσιο είναι ένα άτομο, τόσο πιο πιθανό είναι να είναι υπέρβαρο. Ωστόσο, τις τελευταίες δεκαετίες, ίσως λόγω της αφθονίας των φθηνών και εξαιρετικά διαθέσιμων τροφίμων, σε συνδυασμό με την αλλαγή των κοινωνικοπολιτισμικών κανόνων, αυτός ο κανόνας έχει αντιστραφεί. Σήμερα, ο πλούτος στις ΗΠΑ τείνει να συσχετίζεται αντιστρόφως με την παχυσαρκία και είναι εκείνοι που βρίσκονται στο επίπεδο ή κάτω από το επίπεδο της φτώχειας που φαίνεται να έχουν τα υψηλότερα ποσοστά παχυσαρκίας⁶³.

Επιπρόσθετα, το κάπνισμα της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο παιδικής παχυσαρκίας⁶⁴. Έχει παρατηρηθεί μια μικρή προστατευτική επίδραση του θηλασμού, κάτι που σύμφωνα με ορισμένες μελέτες είναι διαρκεί έως και την εφηβεία⁶⁵. Στους ενήλικες με μικρή διάρκεια ύπνου, τα επίπεδα της ανορεξιγονικής ορμόνης λεπτίνης στον ορό ήταν μειωμένα, ενώ αυτά της ορεξιγονικής ορμόνης γκρελίνης ήταν αυξημένα, υποδηλώνοντας έτσι έναν μηχανισμό για τον αυξημένο ΔΜΣ⁶⁶. Επιπλέον, χαρακτηριστικά της ψυχικής υγείας, όπως η μειωμένη διάθεση, το άγχος, το στρες, η μοναξιά και η αντίληψη της πλήξης, ασκούν επιρροή στη βραχυπρόθεσμη διατροφική συμπεριφορά. Επιπλέον, μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στο σωματικό βάρος έχουν παρατηρηθεί στην κατάθλιψη.

Πολλά διαφορετικά είδη φαρμάκων μπορούν, επίσης, να προκαλέσουν αύξηση βάρους, όπως τα άτυπα αντιψυχωσικά, το λίθιο και το βαλπροϊκό οξύ⁶⁷. Στους ενήλικες, η κλοζαπίνη και η ολανζαπίνη έχουν συσχετιστεί με τη μεγαλύτερη αύξηση βάρους και δημιουργία επεισοδίων υπερφαγίας. Σε παιδιά και εφήβους η παχυσαρκία και σχετικές μεταβολικές επιπλοκές μπορεί να προκύψουν από τη χρήση άτυπων νευροληπτικών φαρμάκων⁶⁸.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι, ενώ η ενεργειακή κατανάλωση τείνει να μειώνεται με τη γήρανση, κυρίως λόγω της απουσίας της επαγγελματικής δραστηριότητας και της ακραίας σωματικής καταπόνησης, η ενεργειακή πρόσληψη δεν τείνει να μειώνεται στον ίδιο βαθμό, για διάφορους λόγους, συμπεριλαμβανομένων των συνηθειών της ζωής. Έτσι επικρατεί μια τάση με την πάροδο του χρόνου να αυξάνεται το σωματικό βάρος.

2.4 Παθοφυσιολογία

Η ποσότητα του λίπους στο σώμα δεν είναι, όπως κάποτε θεωρούταν, παθητικό αποτέλεσμα κακών συνηθειών ή υπερβολικής κατανάλωσης φαγητού. Αντίθετα, ρυθμίζεται ως μέρος της διαδικασίας της ενεργειακής ομοιόστασης, μια διαδικασία κατά την οποία ρυθμίζονται η ενεργειακή πρόσληψη, η ενεργειακή δαπάνη (μεταβολισμός και άσκηση) και το μέγεθος των αποθεμάτων ενέργειας του σώματος (λιπώδης μάζα). Το κύριο όργανο που ρυθμίζει αυτό το σύστημα είναι ο εγκέφαλος, αν και πολλαπλά συστήματα οργάνων συμμετέχουν στη διαδικασία⁶⁹.

Τα τελευταία χρόνια έχει βρεθεί ένας μεγάλος αριθμός νευροπεπτιδίων που επηρεάζουν την αίσθηση της όρεξης, την κατανάλωση φαγητού και τον κορεσμό. Η λεπτίνη είναι μια πρωτεΐνη που παράγεται από τα λιποκύτταρα και δρα σε δύο κατηγορίες νευρώνων στον υποθάλαμο. Αρχικά, καταστέλλει την παραγωγή νευροπεπτιδίου-Y (NPY) το οποίο διεγείρει τη συμπεριφορά αναζήτησης τροφής και αναστέλλει την κατανάλωση ενέργειας. Η νορεπινεφρίνη, η οποία επίσης διεγείρει την όρεξη, εντοπίζεται μαζί με το NPY σε μερικούς από αυτούς τους νευρώνες. Ταυτόχρονα, η λεπτίνη καταστέλλει την παραγωγή πρωτεϊνών που σχετίζονται με *agouti* πρωτεΐνες (AGRP), οι οποίες είναι ένας ενδογενής ανταγωνιστής που δρα στους MC4R υποδοχείς του υποθαλάμου για τη διεγερτική ορμόνη των α-μελανοκυττάρων (α -MSH), η οποία καταστέλλει την πρόσληψη τροφής. Η λεπτίνη, επίσης, δρα σε άλλη κατηγορία νευρώνων του τοξοειδούς πυρήνα του υποθαλάμου και διεγείρει την παραγωγή των προϊόντων της προ-οπιομελανοκορτίνης (POMC), ένα εκ των οποίων είναι και η α -MSH, και την παραγωγή του μορίου ρυθμιζόμενο από την κοκαΐνη και την αμφεταμίνη (CART), που αναστέλλουν την πρόσληψη τροφής. Έτσι, η λεπτίνη ελαττώνει την πρόσληψη τροφής, αφού αναστέλλει το NPY και τους ανταγωνιστές AGRP της α -MSH και διεγείρει την α -MSH και CART. Αυτά τα νευροπεπτίδια αλληλεπιδρούν με υποδοχείς νευρώνων του παρακοιλιακού υποθαλαμικού πυρήνα (νευρώνες κορεσμού) και του πλάγιου υποθαλαμικού πυρήνα (νευρώνες πείνας). Στη συνέχεια, αυτοί οι υποθαλαμικοί νευρώνες παράγουν σήματα που ρυθμίζουν την δραστηριότητα του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος και την πρόσληψη τροφής⁷⁰.

Ένας άλλος παράγοντας που ρυθμίζει την πρόσληψη τροφής είναι η ορμόνη συγκέντρωσης της μελανίνης (MCH), που αυξάνει την επιθυμία αναζήτησης τροφής και τον λιπώδη ιστό, αφού ανταγωνίζεται τη δράση της α -MSH στους νευρώνες κορεσμού. Η σημαντικότητα αυτού του μορίου φαίνεται από το γεγονός ότι η έλλειψή μέσω απαλοιφής του γονιδίου, οδηγεί σε λιποσαρκία⁷⁰.

Για να διατηρηθεί η ομοιόσταση της ενέργειας, πρέπει να υπάρχει ισορροπία στην κατανάλωση και την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών. Αυτό επηρεάζεται με την έκκριση νευροπεπτιδίων που ρυθμίζουν την πρόσληψη τροφής. Οι γαστρεντερικές ορμόνες, όπως η χολοκυστοκινίνη και GLP-1 αναστέλλουν την πρόσληψη τροφής με χημικές επιδράσεις στο κέντρο κορεσμού και η σεροτονίνη αναστέλλει την πρόσληψη τροφής μετά την πέψη της γλυκόζης. Επιπλέον, η ορμόνη γκρελίνη παράγεται από οξεο-εκκριτικά κύτταρα του στομάχου και έχει ισχυρή ορεξιογόνο δράση. Τα επίπεδά της πέφτουν στην ελάχιστη τιμή 1 ώρα μετά το γεύμα και αυξάνονται 1 με 2 ώρες πριν το γεύμα. Η γκρελίνη φαίνεται να δρα στους υποθαλαμικούς πυρήνες που παράγουν NPY⁷⁰.

Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει φανερό ότι το αυτόνομο νευρικό σύστημα έχει πολύ μεγαλύτερη επίδραση από ό,τι θεωρούταν κάποτε και ρυθμίζει θεμελιώδεις διαδικασίες του μεταβολισμού, συμπεριλαμβανομένης της λιπόλυσης, της έκκρισης ινσουλίνης και γλυκαγόνης από το πάγκρεας, και τη σύνθεση και έκκριση γλυκόζης απ' το ήπαρ⁶⁹.

2.5 Κίνδυνοι

Η παχυσαρκία σχετίζεται με σημαντική αύξηση της θνησιμότητας, με μείωση του προσδόκιμου ζωής κατά 5-10 χρόνια. Υπάρχουν στοιχεία που υποδεικνύουν ότι η θνησιμότητα από όλες τις αιτίες, η καρδιαγγειακή νόσος και η σχετιζόμενη με τον καρκίνο είναι σημαντικά αυξημένες σε άτομα με παχυσαρκία, ειδικά σε εκείνα στα Στάδια 2 ή 3⁷¹. Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τον καρκίνο, ωστόσο, είναι επίσης αυξημένη στο Στάδιο 1.

Η παχυσαρκία είναι μια χρόνια ασθένεια που σχετίζεται με ένα ευρύ φάσμα επιπλοκών που επηρεάζουν πολλές διαφορετικές πτυχές της φυσιολογίας. Η εξέλιξη από την αδύνατη κατάσταση στην παχυσαρκία φέρνει μαζί της μια φαινοτυπική αλλαγή στον λιπώδη ιστό και την ανάπτυξη χρόνιας φλεγμονής χαμηλού βαθμού. Αυτό χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα κυκλοφορούντων ελεύθερων λιπαρών οξέων, διαλυτών προφλεγμονωδών παραγόντων (όπως ιντερλευκίνη IL1β, IL-6, παράγοντας νέκρωσης όγκου TNFα και χημειοελκυστική πρωτεΐνη μονοκυττάρων MCP1) και ενεργοποίηση και διείσδυση κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος σε σημεία φλεγμονής⁷². Η παχυσαρκία συνήθως συνδέεται επίσης με ένα συγκεκριμένο προφίλ δυσλιπιδαιμίας (αθηρογόνος δυσλιπιδαιμία) που περιλαμβάνει μικρά, πυκνά σωματίδια λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL), μειωμένα επίπεδα σωματιδίων λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) και αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων. Αυτό το προφίλ χρόνιας, χαμηλού βαθμού φλεγμονής και δυσλιπιδαιμίας οδηγεί σε αγγειακή δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένου του σχηματισμού αθηροσκλήρωσης και εξασθενημένης ινωδόλυσης. Αυτά, με τη σειρά τους, αυξάνουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο, συμπεριλαμβανομένου του εγκεφαλικού και της φλεβικής θρομβοεμβολής⁷³.

Οι μεταβολικές και καρδιαγγειακές πτυχές της παχυσαρκίας συνδέονται στενά. Η χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση που σχετίζεται με την παχυσαρκία έχει καθιερωθεί ως ένας σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία από μόνη της είναι μία από τις βασικές παθοφυσιολογίες του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2)⁷⁴. Επιπλέον, η κεντρική παχυσαρκία που ορίζεται από την περίμετρο της μέσης είναι το βασικό συστατικό του ορισμού της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (IDF) για το μεταβολικό σύνδρομο (αυξημένα τριγλυκερίδια, μειωμένη HDL χοληστερόλη, αυξημένη αρτηριακή πίεση και αυξημένη γλυκόζη πλάσματος νηστείας)⁷⁵.

Η παχυσαρκία συνδέεται επίσης στενά με το OSA (Αποφρακτική Άπνοια Ύπνου). Αρχικά, ορισμένες από τις καταστάσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία, όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη, η συστηματική φλεγμονή και η δυσλιπιδαιμία συνδέονται στενά με την OSA και ταυτόχρονα, η εναπόθεση λίπους που σχετίζεται με την παχυσαρκία γύρω από τον ανώτερο αεραγωγό και ο θώρακας μπορεί να επηρεάσουν το μέγεθος του αυλού και να μειώσουν την έκπτυξη του θώρακα που οδηγεί στην OSA⁷⁶.

Η ανάπτυξη ορισμένων καρκίνων, συμπεριλαμβανομένου του παχέος εντέρου, του παγκρέατος, του νεφρού, του ενδομητρίου, του μετεμμηνοπαυσιακού μαστού και του αδενοκαρκίνου του οισοφάγου για να αναφέρουμε μερικούς, έχει επίσης αποδειχθεί ότι σχετίζεται με υπερβολικά επίπεδα λίπους και τη μεταβολικά ενεργή φύση αυτής της περίσσειας λιπώδους ιστού⁷⁷. Οι καρκίνοι έχουν αποδειχθεί ότι επηρεάζονται από τις πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ της αντίστασης στην ινσουλίνη που σχετίζεται με την παχυσαρκία, της υπερινσουλιναϊμίας, της παρατεταμένης υπεργλυκαιμίας, του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής.

Τα παιδιά και οι έφηβοι επηρεάζονται όλο και περισσότερο από την παχυσαρκία. Αυτό είναι ιδιαίτερα ανησυχητικό λόγω των μακροπρόθεσμων δυσμενών συνεπειών της πρώιμης παχυσαρκίας. Η παχυσαρκία επηρεάζει αρνητικά τη μεταβολική υγεία των νέων και μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη, ΣΔτ2 και μεταβολικό σύνδρομο πρώιμης έναρξης⁷⁸. Υπάρχει επίσης ισχυρή υποστήριξη στη βιβλιογραφία για τις σχέσεις μεταξύ παιδικής παχυσαρκίας και άσθματος, κακής οδοντικής υγείας (τερηδόνα), μη αλκοολική λιπώδης ηπατική νόσος (NAFLD) και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (GERD)⁷⁸. Η παχυσαρκία μπορεί επίσης να επηρεάσει την ανάπτυξη και τη σεξουαλική ανάπτυξη και μπορεί να καθυστερήσει την εφηβεία στα αγόρια και να προχωρήσει την εφηβεία σε ορισμένα κορίτσια⁷⁹. Η παιδική παχυσαρκία σχετίζεται επίσης με τον υπερανδρογονισμό και το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) στα κορίτσια. Επιπλέον, η παχυσαρκία σχετίζεται με ψυχολογικά προβλήματα στους νέους, όπως η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας (ADHD), το άγχος, η κατάθλιψη, η κακή αυτοεκτίμηση και τα προβλήματα με τον ύπνο⁷⁸.

2.6 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Δεδομένης της έλλειψης συγκεκριμένης φαρμακολογικής παρέμβασης, η τροποποίηση του τρόπου ζωής παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος της διαχείρισης της παχυσαρκίας. Τα άτομα με παχυσαρκία προτείνεται να χάσουν τουλάχιστον 10% του σωματικού βάρους μέσω συνδυασμού διατροφής, σωματικής δραστηριότητας και θεραπείας συμπεριφοράς (ή τροποποίησης του τρόπου ζωής)⁸⁰. Σημαντική βραχυπρόθεσμη απώλεια βάρους μπορεί να επιτευχθεί με την εφαρμογή δίαιτας ελεγχόμενης μερίδας⁸⁰. Ο μακροχρόνιος έλεγχος του βάρους μπορεί να επιτευχθεί μέσω υψηλών επιπέδων σωματικής δραστηριότητας και συνεχούς επαφής ασθενή-διατροφολόγου. Σε πολλές περιπτώσεις, η τροποποίηση του τρόπου ζωής οδηγεί σε δραματική απώλεια σωματικού βάρους, οδηγώντας σε σημαντική μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Δεδομένου ότι οι επιλογές τροφίμων καθορίζονται κυρίως από το περιβάλλον των ανθρώπων, είναι επιτακτική ανάγκη οι κυβερνήσεις να βελτιώσουν τις πολιτικές και το περιβάλλον για να μειώσουν τη διαθεσιμότητα ανθυγιεινών τροφίμων και να κάνουν τα υγιεινά τρόφιμα πιο προσιτά. Οι πολιτικές πρέπει

να αλλάξουν για να αυξηθεί η ανάπτυξη τροφίμων με μειωμένη ζάχαρη, λίπος και αλάτι και να μειωθεί η διαθεσιμότητα ανθυγιεινών τροφίμων που απευθύνονται σε παιδιά⁸¹.

Η φαρμακοθεραπεία συνιστάται για όσους έχουν ΔΜΣ ≥ 30 (ή ΔΜΣ ≥ 27 με συνοσηρότητες) και δεν μπορούν να χάσουν βάρος αλλάζοντας μόνο τον τρόπο ζωής. Ο FDA των ΗΠΑ (Food and Drug Administration) ενέκρινε ορισμένα νέα φαρμακοθεραπευτικά φάρμακα για βραχυπρόθεσμη θεραπεία της παχυσαρκίας και δεδομένου ότι το Lorcaserin αποσύρθηκε, υπάρχουν μόνο τέσσερα [Naltrexone-Bupropion (Contrave), Orlistat (Xenical, Alli), Liraglutide (Saxenda) και Phentermine-Topiramate (Qsymia)] που έχουν εγκριθεί εκτός από το Gelesis που είναι τώρα το πέμπτο, έχουν εγκριθεί για μακροχρόνια χρήση⁸². Ο FDA ενέκρινε επίσης τον αγωνιστή MC4R-Setmelanotide για χρήση σε άτομα με σοβαρή παχυσαρκία λόγω ανεπάρκειας είτε POMC, PCSK1 (πρωτεϊνικής κονβερτάσης σουμπιλισίνης/κεξίνης τύπου 1) είτε LEPR (υποδοχέας λεπτίνης) στα τέλη του 2020⁸³.

Επιπλέον, έχουν εντοπιστεί 11 διαφορετικά συστατικά από 54 οικογένειες φυτών που έχουν δυναμικό κατά της παχυσαρκίας. Αυτές οι οικογένειες περιλαμβάνουν Celastraceae, Zingiberaceae, Theaceae, Magnoliaceae και Solanaceae⁸⁴.

Για άτομα με ΔΜΣ > 40 ή ΔΜΣ > 35 με συνοσηρότητες που δεν μπορούν να χάσουν βάρος με αλλαγές στον τρόπο ζωής ή φαρμακοθεραπεία, η βαριατρική χειρουργική ή η χειρουργική επέμβαση απώλειας βάρους είναι μια άλλη επιλογή. Οι τυπικές βαριατρικές επεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της BPD (χολοπαγκρεατική εκτροπή), SG (γαστρεκτομή χιτώνων), RYGB (γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y) και AGB (ρυθμιζόμενη γαστρική ζώνη), ωφελούν τα μεταβολικά προφίλ των ατόμων σε διάφορους βαθμούς⁸⁵. Μελέτες ανέφεραν ότι τα οφέλη της βαριατρικής χειρουργικής υπερβαίνουν την απλή απώλεια βάρους. Η βαριατρική χειρουργική μειώνει τη χρόνια φλεγμονή που σχετίζεται με την παχυσαρκία και μεταβάλλει τους βιοδείκτες, τη μικροχλωρίδα του εντέρου και τη μακροχρόνια ύφεση του ΣΔτ2.⁸⁶ Η μείωση των επιπέδων λεπτίνης στον ορό επίσης προκύπτει έπειτα από βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Είναι ενδιαφέρον ότι εκείνες οι γυναίκες που είχαν υψηλότερα προεγχειρητικά επίπεδα λεπτίνης ήταν ευκολότερο να παραμείνουν στην απώλεια βάρους μετά τη διαδικασία, ενώ εκείνες με χαμηλότερα προεγχειρητικά επίπεδα λεπτίνης ήταν ευκολότερο να ανακτήσουν το βάρος.

Το FMT (Μεταμόσχευση Μικροβίων από κόπρανα) έχει προσελκύσει σημαντικό ερευνητικό ενδιαφέρον πρόσφατα για τη θεραπεία της παχυσαρκίας. Υπάρχουν πολλές υποσχόμενες ενδείξεις ότι το FMT μικροβίων από υγιή άτομα σε ασθενείς με παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσει την απώλεια και τη συντήρηση βάρους. Σε μια πρωτοποριακή βασική μελέτη, οι Ridaura και συν. τοποθέτησαν πολτούς κοπράνων από ανθρώπινα δίδυμα που δεν συμφωνούν με ανάπτυξη παχυσαρκίας σε ποντίκια χωρίς μικρόβια. Τα ποντίκια με μικροβίωμα παχύσαρκων ατόμων ανέπτυξαν επιτυχώς παχυσαρκία, ενώ αυτά με μικροβίωμα υγιών ατόμων παρέμειναν αδύνατα. Τα αποτελέσματα της αλληλουχίας των δειγμάτων κοπράνων ποντικών μετά τη διαδικασία έδειξαν ότι τα ανθρώπινα μικροβιώματα εγχύθηκαν επιτυχώς⁸⁷.

Επίσης επιχειρούνται ελπιδοφόρες μελέτες σε ανθρώπους: οι Vriete και συν. μπόρεσαν να βελτιώσουν τη μικροβιακή ποικιλομορφία και την ευαισθησία στην ινσουλίνη σε παχύσαρκους, διαβητικούς ενήλικους άνδρες μετά τη μεταμόσχευση με τα είδη από αδύνατους δότες⁸⁸. Παρατηρήθηκε αύξηση στα βακτηρίδια που παράγουν βουτυρικό και στους Bacteroidetes, ενδεικτική μιας στροφής προς μια πιο αδύνατη μικροβιακή κοινότητα που σχετίζεται με το φαινότυπο. Αν και στα αρχικά στάδια, το FMT μπορεί στο μέλλον να αποτελέσει μια επιλογή για θεραπεία παχύσαρκων ατόμων.

Κεφάλαιο 3: Μεθοδολογία

3.1 Σκοπός της μελέτης

Η βιβλιογραφική αυτή ανασκόπηση αποσκοπεί, αρχικά, στην ανάδειξη της σχέσης μεταξύ παχυσαρκίας και της ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά. Επιπλέον, σκοπός της είναι να τονιστεί η σημασία που έχει η μείωση βάρους των ασθενών στην υποχώρηση των συμπτωμάτων της ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης.

3.2 Στρατηγικές Αναζήτησης

Στην επιστημονική βάση δεδομένων GoogleScholar χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις-κλειδιά “intracranial hypertension” AND “obesity”. Επιπλέον, με τον ίδιο τρόπο χρησιμοποιήθηκαν οι ίδιες λέξεις κλειδιά και σε άλλες μηχανές αναζήτησης, όπως το Embase, Cochrane και WebofScience. Οι περισσότερες μελέτες που βρέθηκαν και χρησιμοποιήθηκαν εστίαζαν στην συσχέτιση της παχυσαρκίας με την ιδιοπαθή ενδοκράνια υπέρταση, στα αποτελέσματα της πρόσληψης και μείωσης βάρους σε αυτούς τους ασθενείς και στην επίδραση της βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης σε άτομα με ιδιοπαθή ενοκράνια υπέρταση. Τέλος, από τα άρθρα που επιλέχθηκαν, αξιολογήθηκαν οι βιβλιογραφικές αναφορές, με σκοπό τη συλλογή παρόμοιου υλικού για την εξαγωγή συμπερασμάτων.

3.3 Κριτήρια Επιλογής

Για την επιλογή των άρθρων που χρησιμοποιήθηκαν για την εξαγωγή συμπερασμάτων, χρειάστηκε ένας συγγραφέας, ο οποίος διάβαζε τα άρθρα που συλλέχθηκαν από τις βάσεις δεδομένων. Στην συνέχεια, εστίασε στα αποτελέσματα. Στα σημεία που είχε απορία συμβουλευτηκε τον επιβλέποντα καθηγητή.

3.4 Κριτήρια Αποκλεισμού

Από τα άρθρα που επιλέχθηκαν μερικά αποκλείστηκαν, είτε επειδή είχαν γραφεί σε άλλη γλώσσα πέραν της ελληνικής ή αγγλικής, είτε επειδή δημοσιεύτηκαν πριν από το 2000. Άλλα άρθρα δεν συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη, διότι δεν ήταν δυνατή η πρόσβαση στο πλήρες κείμενό τους, ενώ άλλα διότι χαρακτηρίζονταν από έλλειψη νεότερων δεδομένων. Τέλος, δεν αξιολογήθηκαν τα άρθρα που έκαναν αναφορές σε άλλες μορφές ενδοκρανιακής υπέρτασης.

Κεφάλαιο 4: Ιδιοπαθής Ενδοκρανιακή Υπέρταση και παχυσαρκία

4.1 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που συνδέουν την ΠΗ με την παχυσαρκία

Αν και η παχυσαρκία συνδέεται σαφώς με την ΠΗ, ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός παραμένει απροσδιόριστος. Οι προτεινόμενοι μηχανισμοί που θα μπορούσαν να εξηγήσουν την αυξημένη ICP στην ΠΗ περιλαμβάνουν αυξημένο εγκεφαλικό όγκο (είτε διάμεσο υγρό, αίμα ή ιστό), αυξημένο όγκο ENY λόγω αυξημένης παραγωγής ή αντίστασης στην εκροή ENY, απώλεια εγκεφαλικής αυτορρύθμισης που οδηγεί σε αυξημένη εγκεφαλική αρτηριακή πίεση ή αυξημένη εγκεφαλική φλεβική πίεση που οδηγεί σε αυξημένο όγκο ENY και μειωμένη εκροή ENY.⁸⁹

Έχει προταθεί ότι η παχυσαρκία προκαλεί αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε μειωμένη εγκεφαλική φλεβική παροχέτευση.⁹⁰ Επιπλέον, η χρόνια φλεγμονή που σχετίζεται με την παχυσαρκία μπορεί να οδηγήσει σε μια προθρομβωτική κατάσταση, οπότε έχει προταθεί ως ένας από τους πιθανούς αιτιολογικούς παράγοντες για την ανάπτυξη της ΠΗ.⁹¹

Μια πρόσφατη μελέτη πρότεινε ότι οι νευροενδοκρινικές επιδράσεις στον υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών (MR) μπορεί να συνιστά έναν πιθανό μηχανισμό για την αυξημένη παραγωγή ENY και ICP σε δευτερογενή ψευδοόγκο εγκεφάλου (PTCS).⁹² Η μαγνητική τομογραφία έδειξε άφθονα κύτταρα στο επιθήλιο του χοριοειδούς πλέγματος (CP), τα οποία ρυθμίζουν την παραγωγή ENY. Ενεργοποίηση του υποδοχέα μπορεί να διεγείρει τη δημιουργία αντλιών Na/K ATPase, οι οποίες οδηγούν στην κίνηση των ιόντων νατρίου στην κορυφή της μεμβράνης του CP στην εγκεφαλική κοιλία και να δημιουργήσει ενεργά μια οσμωτική κλίση, με αποτέλεσμα την έκκριση και αύξηση της πίεσης του ENY.⁹² Οι Andrews και συν. υποθέτουν ότι αυτό μπορεί αποτελεί βασικό μηχανισμό για δευτερογενή PTCS σε ασθενείς με υπεραλδοστερονισμό, παχυσαρκία, υπερκορτιζολισμό, υπερβιταμίνωση Α και ανασυνδυασμένη αυξητική ορμόνη.⁹³ Για παράδειγμα, η αλδοστερόνη, ένα αλατοκορτικοειδές υπεύθυνο για την απορρόφηση Na⁺ και την απέκκριση K⁺, Ca²⁺ και Mg²⁺ στους ιστούς στόχους, συμπεριλαμβανομένων των επιθηλιακών κυττάρων του CP, μπορεί να ασκήσει τα βιολογικά του αποτελέσματα σε αυτά τα κύτταρα μέσω του MR.⁹² Μια αύξηση της δραστηριότητάς του σε διαταραχές πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς υπεραλδοστερονισμού μπορεί δυνητικά να επηρεάσει άμεσα την ICP στην ΠΗ.

Το ανθρώπινο λίπος, ένας ενεργός ενδοκρινικός ιστός, που εκκρίνει παράγοντες απελευθέρωσης αλατοκορτικοειδών, παρέχοντας μια άλλη πιθανή εξήγηση για αυξημένη ICP σε παχύσαρκους ασθενείς με ΠΗ.⁹² Η πρωτεΐνη σύνδεσης της ρετινόλης που προέρχεται από τον λιπώδη ιστό δρα ως ρυθμιστής της ευαισθησίας στην ινσουλίνη.⁹⁴ Μερικές μελέτες έδειξαν ότι τα επίπεδα ρετινόλης είναι αυξημένα στο ENY

ασθενών με ΠΗ.⁹⁴ Η βιταμίνη Α έχει αποδειχτεί, επίσης, ότι επάγει την έκφραση των νευροστεροειδών σε νευρογλοιακά κύτταρα, οι οποίες θα μπορούσαν επίσης θεωρητικά να αλληλεπιδράσουν με τους υποδοχείς MR.⁹²

Επιπλέον, έχει προταθεί ότι η λεπτίνη μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στην παθογένεση της νόσου. Ωστόσο, μελέτες παρουσιάζουν αντικρουόμενα αποτελέσματα όσον αφορά τα επίπεδα λεπτίνης ορού σε ασθενείς με ΠΗ.⁹⁵⁻⁹⁷ Δεδομένης της ισχυρής προτίμησης της ΠΗ για παχύσαρκες νεαρές γυναίκες, απαιτούνται μεγαλύτερες μελέτες για να αποσαφηνιστεί ο πραγματικός ρόλος της λεπτίνης ορού και άλλων κυταροκινών και μορίων που παράγονται από λιπώδη ιστό στην παθοφυσιολογία της ΠΗ.

4.2 Επιδημιολογία της παχυσαρκίας σε άτομα με Ιδιοπαθή Ενδοκρανιακή Υπέρταση

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν χαρακτηρίσει την επίπτωση της ΠΗ και τη συσχέτισή της με την παχυσαρκία, όπως ορίζεται από έναν αυξημένο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Κατά μέσο όρο, η συχνότητα της ΠΗ στο γενικό πληθυσμό είναι 0,5–1,0/100.000⁹⁸ με χαμηλότερα ποσοστά να σημειώνονται σε ορισμένες ασιατικές χώρες και υψηλότερα στη Λιβύη και στο Ηνωμένο Βασίλειο.⁹⁹⁻¹⁰¹ Θεωρείται πως διαφορές μεταξύ των ποσοστών ΠΗ μπορεί να οφείλονται στα διαφορετικά ποσοστά παχυσαρκίας που παρατηρούνται στους διαφορετικούς πληθυσμούς. Ωστόσο, μελέτες, αν και περιλάμβαναν μικρό δείγμα μελέτης, δείχνουν τη χαμηλή επίπτωση της ΠΗ στην Ιαπωνία και τον χαμηλότερο επιπολασμό της παχυσαρκίας μεταξύ των ασθενών με ΠΗ στην Κορέα και την Κίνα, οπότε φαίνεται ότι η παχυσαρκία μπορεί να μην παίζει τόσο σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη ΠΗ σε Ασιάτες ασθενείς.^{99,102} Ωστόσο, ο Karoor αναφέρει ότι οι τυπικοί ορισμοί της παχυσαρκίας με βάση τον ΔΜΣ μπορεί να μην είναι ίδιοι σε όλες τις φυλές και ότι τα όρια παχυσαρκίας στους ασιατικούς πληθυσμούς θα πρέπει ίσως να είναι χαμηλότεροι, με αποτέλεσμα να θεωρούνται περισσότεροι ασθενείς με ΠΗ υπέρβαροι ή παχύσαρκοι.¹⁰³ Αυτές οι τάσεις στον ασιατικό πληθυσμό μπορεί να απαιτούν περαιτέρω έρευνα.

Επιπλέον, η μελέτη των Eshtiaghi και συν. ανέδειξε την αξιολόγηση των σχέσεων μεταξύ κοινωνικοοικονομικών και γεωγραφικών μεταβλητών σε ασθενείς με ΠΗ στον Καναδά. Βρέθηκε πως οι ασθενείς με ΠΗ διαμένουν σε γεωγραφικές περιοχές με χαμηλότερο μέσο επίπεδο εισοδήματος και εκπαίδευσης από τους ασθενείς ελέγχου. Οι ασθενείς με χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο αυξημένου ΔΜΣ και συνεπώς επίπτωσης και εξέλιξης της νόσου.¹⁰⁴

Μια άλλη μελέτη είχε ως στόχο να επανεκτιμήσει την επίπτωση της ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης βάσει πληθυσμού και να προσδιοριστεί εάν αντικατοπτρίζει την επίπτωση της αύξησης της παχυσαρκίας. Για τον σκοπό αυτό διερευνήθηκαν οι κάτοικοι της κομητείας Όλμστεντ, της Μινεσότα, που διαγνώστηκαν με ΠΗ μεταξύ 1ης Ιανουαρίου 1990 και 31 Δεκεμβρίου 2014. Τα ποσοστά επίπτωσης της ΠΗ συγκρίθηκαν με την επίπτωση της παχυσαρκίας στη Μινεσότα την ίδια περίοδο. Τα αποτελέσματα της

μελέτης έδειξαν αυξημένη επίπτωση της ΙΗ με την πάροδο των χρόνων, γεγονός που συσχετίστηκε σε μεγάλο βαθμό με την αύξηση της επίπτωσης της παχυσαρκίας.¹⁰⁵

Επιπλέον, αν και υπάρχουν λιγότερα επιδημιολογικά δεδομένα για την παιδιατρική ΙΗ, μια πρόσφατη γερμανική μελέτη βρήκε παρόμοια επίπτωση 0,5/100.000.¹⁰⁶ Το ενδιαφέρον για την ΙΗ σε παιδιά είναι ότι αυξάνεται λόγω των επιδημικών ποσοστών παιδικής παχυσαρκίας, με ποσοστό 16,9% στα παιδιά και τους εφήβους των Η.Π.Α το 2009–2010.¹⁰⁷ Τέλος, η ΙΗ είναι ασυνήθιστη στους άνδρες, με αναφερόμενη αναλογία γυναικών προς άνδρες 8:1.¹⁰⁸

4.3 Η παχυσαρκία ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης σε άνδρες

Με την εντυπωσιακή τάση της ΙΗ να προσβάλλει νεαρές παχύσαρκες γυναίκες, μερικές μελέτες έχουν προσπαθήσει να χαρακτηρίσουν περαιτέρω την πάθηση μελετώντας την ΙΗ σε άνδρες. Παλαιότερα υπήρχε μια μελέτη, από τους Digre και Corbett, η οποία διεξήχθη πριν από το 1988 και ασχολήθηκε ειδικά με την ΙΗ στους άνδρες.¹⁰⁹ Επειδή η παχυσαρκία και οι ενδοκρινικές ανωμαλίες δεν θεωρούνται κύριοι παράγοντες κινδύνου για ΙΗ στους άνδρες σήμερα, άλλα αίτια, όπως μερική θρόμβωση του εγκεφάλου, πηκτικές παθήσεις και αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες σκληράς μήνιγγας (DAVM), θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Η διάγνωση της ΙΗ γίνεται εύκολα σε νεαρές παχύσαρκες γυναίκες με οίδημα οπτικής θηλής. Ωστόσο, σε έναν άνδρα με κανονικό βάρος, η κεφαλαλγία και το οίδημα οπτικής θηλής συνήθως προκαλούν περισσότερη ανησυχία για μια χωροκατακτητική βλάβη.¹⁰⁹ Η κεφαλαλγία είναι τόσο συχνό σύμπτωμα που αν η οφθαλμοσκόπηση δεν εκτελείται τακτικά και προσεκτικά, μπορεί να προκύψει σημαντική διαγνωστική καθυστέρηση της ΙΗ.

Τα αποτελέσματά της μελέτης των Kesler και συν. φαίνεται να υποδηλώνουν ότι οι άνδρες και οι γυναίκες με ΙΗ είχαν παρόμοια κλινικά χαρακτηριστικά και αποτελέσματα, αλλά πολύ λιγότεροι άνδρες ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι (25% των ανδρών έναντι 77,8% των θηλυκών). Η παρουσία ΙΗ σε λιποβαρείς ή άνδρες με κανονικό βάρος, χωρίς στοιχεία ορμονικής δυσλειτουργίας, είναι ενδιαφέρον και μπορεί να υποδηλώνει ότι άλλοι παράγοντες κινδύνου εκτός από το αυξημένο βάρος παίζουν ρόλο στην πρόκληση ΙΗ σε τέτοιους ασθενείς.¹⁰⁸ Αντίθετα, η θρόμβωση των φλεβωδών κόλπων του εγκεφάλου θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη, ιδιαίτερα σε άνδρες που παρουσιάζουν ΙΗ. Όμως, οι χαρακτηρισμοί του βάρους, έγιναν με βάση την εντύπωση του εξεταστή, και όχι τον ΔΜΣ.

Η έρευνα των Swatch και συν. έδειξε πως ενώ οι άνδρες με ΙΗ έχουν μεγαλύτερη εναπόθεση λίπους στο άνω τμήμα του σώματος, κυρίως στην κοιλιά, σε σύγκριση με τις γυναίκες ασθενείς με ΙΗ, το κοιλιακό λίπος είναι λιγότερο έντονο στους άνδρες με ΙΗ σε σύγκριση με τους φυσιολογικούς παχύσαρκους άνδρες. Η τελευταία παρατήρηση συμφωνεί με παρόμοια αποτελέσματα σχετικά με γυναίκες

ασθενείς με ΙΗ. Έτσι, αυτά τα ευρήματα δικαιολογούν περαιτέρω τη διερεύνηση της εμπλοκής διαφόρων αποθηκών λίπους στην παθογένεση της ΙΗ σε άνδρες και γυναίκες.¹¹⁰

Άλλη μελέτη διαπίστωσε επίσης ότι οι άνδρες με ΙΗ είχαν πιο σοβαρή απώλεια όρασης και ήταν λιγότερο πιθανό να είναι παχύσαρκοι σε σύγκριση με τις γυναίκες.¹⁰⁹ Ο Bruce και οι συνεργάτες του, ωστόσο, ανέφεραν ότι δεν βρέθηκε καμία διαφορά στον ΔΜΣ μεταξύ ανδρών και γυναικών, αλλά οι άνδρες ήταν περισσότερο πιθανόν να έχουν αποφρακτική άπνοια ύπνου (OSA) (24% των ανδρών έναντι 4% των γυναικών) και διπλάσιες πιθανότητες να υποστούν σοβαρή απώλεια όρασης.¹¹¹ Ομοίως, μια άλλη μελέτη διαπίστωσε ότι οι άνδρες με ΙΗ ήταν πιο πιθανό να έχουν OSA από ό,τι οι μάρτυρες που ταιριάζουν με την ηλικία και το ΔΜΣ, και έχουν επίσης αυξημένο επιπολασμό συμπτωμάτων ανεπάρκειας τεστοστερόνης.¹¹¹

Με βάση τα αντικρουόμενα αποτελέσματα, δεν είναι σαφές εάν η παχυσαρκία είναι τόσο σημαντικός παράγοντας στην ανάπτυξη ΙΗ στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες.^{109,111} Ενώ φαίνεται ότι υπάρχει συσχέτιση της ΙΗ στους άνδρες με αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή απώλεια όρασης και OSA, αυτό απαιτεί την πραγματοποίηση περαιτέρω κλινικών μελετών.^{111,112}

4.4 Συσχέτιση της ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης και της παχυσαρκίας σε παιδιά και εφήβους

Είναι σημαντικό να κατανοήσουμε εάν η επίπτωση της ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης αυξάνεται στους εφήβους, καθώς πιθανότατα η αύξηση της επίπτωσής της οφείλεται στον αυξανόμενο επιπολασμό της παχυσαρκίας παγκοσμίως.

Αν και προηγούμενα στοιχεία που συνδέουν την παιδιατρική ΙΗ με την παχυσαρκία είναι ασαφή, μια πρόσφατη μελέτη 78 παιδιών και εφήβων με ΙΗ διαπίστωσε ότι το 73,1% ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Επίσης, η λευκή μη ισπανική φυλή και το γυναικείο φύλο σε ασθενείς ηλικίας άνω των 11 ετών ήταν επίσης παράγοντες κινδύνου. Δεδομένων αυτών των στοιχείων, τα ποσοστά παιδικής παχυσαρκίας μπορεί έχουν ως αποτέλεσμα αυξημένη νοσηρότητα από ΙΗ σε αυτόν τον πληθυσμό.¹¹³

Επιπλέον, η μελέτη των Zafar και συν. έδειξε πως υπάρχουν αρκετές πιθανότητες να συσχετιστεί η παχυσαρκία με την ΙΗ στους εφήβους. Οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι έφηβοι βρέθηκαν να έχουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΙΗ, αλλά πιο σοβαρή κλινική εικόνα παρατηρείται σε παχύσαρκες έφηβες ασθενείς.¹¹⁴

Επιπλέον, σκοπός της μελέτης των Tere και συν. ήταν ο προσδιορισμός του επιπολασμού της ΙΗ σε παχύσαρκα παιδιά και εφήβους και η διερεύνηση των σχετικών παραγόντων. Σε αυτή τη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 1058 παχύσαρκα παιδιά και έφηβοι μεταξύ 2 και 18 ετών και πραγματοποιήθηκε βυθοσκοπική εξέταση για όλα τα άτομα. Ιδιοπαθής ενδοκρανιακή υπέρταση διαγνώστηκε σε 14 άτομα

(1,32%) και τα ποσοστά κεφαλαλγίας και συστηματικής υπέρτασης σε άτομα με ΙΗH προσδιορίστηκαν σε 78,6% και 28,6%, αντίστοιχα. Συνεπώς, στην παιδική παχυσαρκία, η ΙΗH θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ως σοβαρή επιπλοκή και η βυθοσκοπική εξέταση είναι μια εύκολη μέθοδος που υποδηλώνει ΙΗH. Ειδικότερα, παχύσαρκα παιδιά με συστηματική υπέρταση και ανθεκτική κεφαλαλγία θα πρέπει να εξετάζονται για ΙΗH.¹¹⁵

Άλλη μελέτη εκτιμά το μέγεθος της συσχέτισης μεταξύ ήπιας, μέτριας και βαριάς παιδικής παχυσαρκίας και του κινδύνου ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης (ΙΗH). Το δείγμα του πληθυσμού που μελετήθηκε ήταν 78 παιδιά ηλικίας 11-19 ετών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η παιδική παχυσαρκία σχετίζεται έντονα με αυξημένο κίνδυνο παιδιατρικής ΙΗH στους εφήβους. Τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι η επιδημία παιδικής παχυσαρκίας είναι πιθανό να οδηγήσει σε αυξημένη νοσηρότητα από ΙΗH ιδιαίτερα μεταξύ εξαιρετικά παχύσαρκων, λευκών μη Ισπανόφωνων έφηβων κοριτσιών. Τα ευρήματα δείχνουν επίσης ότι ο προσεκτικός έλεγχος αυτών των ατόμων μπορεί να οδηγήσει σε έγκαιρη ανίχνευση και ευκαιρία για θεραπεία της ΙΗH.¹¹⁶

4.5 Μελέτη του βαθμού παχυσαρκίας και της πρόσληψης βάρους ως παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ΙΗH

Αν και η παχυσαρκία και η πρόσληψη βάρους έχουν χαρακτηριστεί ως παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ΙΗH, τα αποτελέσματα μιας της μελέτης του Daniels και συνεργατών δείχνουν ότι τα αυξανόμενα επίπεδα ΔΜΣ και το ποσοστό αύξησης βάρους συνδέονται με προοδευτικά μεγαλύτερο κίνδυνο για ΙΗH.¹¹⁷ Ακόμη και σχετικά μικρή αύξηση βάρους, από 5% έως 15%, αυξάνει τον κίνδυνο για ΙΗH σε σύγκριση με λιγότερο από 5% αύξηση βάρους. Ο υψηλότερος ΔΜΣ και τα ποσοστά αύξησης βάρους συσχετίστηκαν επίσης με δόσοεξαρτώμενο κίνδυνο ανάπτυξης ΙΗH. Επιπλέον, ασθενείς των οποίων ο ΔΜΣ είναι εντός του εύρους των μη παχύσαρκων ($\Delta\text{ΜΣ} < 30\text{kg/m}^2$) δεν διατρέχουν λιγότερο κίνδυνο για ανάπτυξη ΙΗH μετά από αύξηση μετρίου βαθμού βάρους 5–15% σε σχέση με ασθενείς που ήταν ήδη παχύσαρκοι.¹¹⁷

Άλλες μελέτες έχουν επίσης αναφέρει μια συσχέτιση μεταξύ της πρόσφατης αύξησης βάρους και της έναρξης ΙΗH.^{118,119} Σε μια μελέτη περίπτωσης ελέγχου 50 γυναικών με ΙΗH, οι ασθενείς με υποτροπή ΙΗH (26/50) είχαν υψηλότερο ΔΜΣ στην υποτροπή σε σύγκριση με τον ΔΜΣ τους κατά τη διάγνωση και στην αρχική υποχώρηση των συμπτωμάτων.¹²⁰ Κατά μέσο όρο, οι ασθενείς αυτοί είχαν αύξηση βάρους 6% μεταξύ των δύο μετρήσεων, εύρημα που μοιάζει με αυτά από την μελέτη του Daniels και συνεργατών.¹¹⁷ Αντίθετα, οι ασθενείς χωρίς υποτροπή είχαν χαμηλότερο ΔΜΣ κατά την παρακολούθηση σε σύγκριση με τη διάγνωση.¹²⁰ Είναι σημαντικό ότι σε αυτή τη μελέτη το μέσο βάρος των ασθενών χωρίς υποτροπή ήταν μεγαλύτερο από αυτό των ασθενών με υποτροπή καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης, υποδηλώνοντας ότι η μείωση του βάρους μπορεί να είναι εξίσου σημαντική για την υποχώρηση των συμπτωμάτων της ΙΗH.¹²⁰

Ακόμη, η μελέτη των Subramaniam & Fletcher έδειξε πως πάνω από το 90% των ασθενών με ΙΗ είναι παχύσαρκοι ή υπέρβαροι και ότι ο κίνδυνος για ΙΗ αυξάνεται ως συνάρτηση του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και της αύξησης βάρους κατά το προηγούμενο έτος.¹²² Οι παραπάνω μελέτες δείχνουν ότι και η πρόσφατη αύξηση βάρους και ο βασικός δείκτης μάζας σώματος είναι πιθανώς κρίσιμοι στην παθογένεια της ΙΗ και υπογραμμίζουν τη σημασία της απώλειας ή διατήρησης της απώλειας βάρους.

Επιπλέον, υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν τη σημασία της πρόσληψης βάρους στον παιδιατρικό πληθυσμό. Σε μια μελέτη 14 παιδιατρικών ασθενών με ΙΗ, 5 ασθενείς με υπερβολικό βάρος ανέφεραν την πλειοψηφία της αύξησης βάρους εντός 18 μηνών πριν από την ανάπτυξη συμπτωμάτων με ΙΗ.¹²¹ Παρά τα αποτελέσματα αυτά, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι το ένα τρίτο έως το ήμισυ των ασθενών με ΙΗ δεν παρουσιάζουν αύξηση βάρους πριν από την έναρξη της νόσου τους, αν και αυτά τα δεδομένα έχουν συχνά βασιστεί σε μελέτη του βάρους από τον ίδιο τον ασθενή.¹¹⁷ Επιπροσθέτως, η μελέτη των Apperley και συν., αξιολόγησε τη συσχέτιση μεταξύ της ΙΗ και του βάρους στα παιδιά. Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν 18 ασθενείς (αναλογία αγοριών : κοριτσιών 7:11) με μέση ηλικία τα 11 έτη (εύρος: 6-15 έτη) με μέσο ΔΜΣ τα 30,3 kg/m². Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η πλειονότητα των παιδιών με παχυσαρκία που αναπτύσσουν ΙΗ ήταν γυναίκες.¹²³

4.6 Η απώλεια βάρους βελτιώνει τα συμπτώματα της ΙΗ

Όπως φάνηκε και στη μελέτη των KoMW και συνεργατών, η πρόσληψη 6% βάρους μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη ΙΗ,¹²⁰ αυτό στην πραγματικότητα υποστηρίζει τα ευρήματα μιας άλλης μελέτης που διαπίστωσε ότι η κατά μέσο όρο 6% απώλεια βάρους είχε ως αποτέλεσμα την πλήρη υποχώρηση του οιδήματος οπτικής θηλής σε ασθενείς με ΙΗ.¹²⁴ Η απώλεια βάρους είναι επίσης ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας εξέλιξης για τη νόσο και τα οπτικά αποτελέσματα. Αυτό συζητήθηκε αρχικά το 1974 από τον Newborg, ο οποίος χρησιμοποίησε μια δίαιτα μείωσης της πρόσληψης ρυζιού για τη θεραπεία της ΙΗ. Όλοι οι ασθενείς σ' αυτή τη δίαιτα χαμηλών θερμίδων και χαμηλής περιεκτικότητας σε αλάτι είχαν μείωση του βάρους και βελτίωση των συμπτωμάτων.¹²⁵

Πιο πρόσφατα, οι Burdon και συν. παρακολούθησαν 25 γυναίκες με χρόνια σταθερή ΙΗ σε μια μελέτη 3 σταδίων, που περιλαμβάνει 3 μήνες το καθένα: χωρίς παρέμβαση, δίαιτα 425 kcal και περίοδο παρακολούθησης.¹²⁶ Όλες οι γυναίκες στη μελέτη που έχασαν βάρος μείωσαν την ICP τους και παρουσίασαν βελτίωση του οιδήματος οπτικής θηλής. Επιπλέον, η σοβαρότητα και η συχνότητα της κεφαλαλγίας βελτιώθηκαν και μειώθηκε η χρήση αναλγητικών, ενώ οι ασθενείς ανέφεραν λιγότερα συμπτώματα από την ΙΗ. Τέσσερις από αυτές τις γυναίκες μείωσαν τα επίπεδα της ICP κάτω από 20 cm H₂O, γεγονός που υποδηλώνει πως οι ασθενείς μπορεί να μην είναι απαραίτητο να μειώσουν την ICP τους σε φυσιολογικά επίπεδα για να επιτύχουν δραματική βελτίωση στα σημεία και τα συμπτώματα της ΙΗ, αλλά να είναι ικανή η απώλεια μερικών κιλών για την υποχώρηση των συμπτωμάτων της ΙΗ..¹²⁵

Σε μια άλλη αναδρομική μελέτη 58 γυναικών με ΙΗ, που παρακολούθησαν για τουλάχιστον 6 μήνες, οι ασθενείς ήταν χωρισμένοι σε 2 ομάδες: σε αυτούς που είχαν χάσει τουλάχιστον 2,5 κιλά σε κάποιο διάστημα 3 μηνών κατά τη διάρκεια της μελέτης και σε αυτούς που δεν είχαν.¹²⁷ Αν και δεν υπήρχε διαφορά στα τελικά αποτελέσματα της οπτικής οξύτητας μεταξύ των ομάδων, ο μέσος χρόνος για τη βελτίωση του οιδήματος της οπτικής θηλής και των οπτικών πεδίων ήταν σημαντικά χαμηλότερος στην ομάδα απώλειας βάρους, υπογραμμίζοντας και πάλι τη σημασία της απώλειας βάρους για την πορεία της νόσου.

Σε μια άλλη μικρή μελέτη 15 παχύσαρκων ενήλικων γυναικών με ΙΗ, μελετήθηκε η απώλεια βάρους και/ή χρήση ακεταζολαμίδης για 24εβδομάδες, όπου 11 από τους 15 ασθενείς είχαν πλήρη υποχώρηση ή βελτίωση του οιδήματος οπτικής θηλής.¹²⁷ Το ποσό της απώλειας βάρους συσχετίστηκε με το βαθμό βελτίωσης του οιδήματος οπτικών θηλών και όλοι οι ασθενείς με βελτίωση του οιδήματος είχαν αμετάβλητα φυσιολογικά ή βελτιωμένα οπτικά πεδία. Τα ευρήματα αυτά συγκλίνουν με τα αποτελέσματα των Burdonκαι συν. και υποδηλώνουν ότι ακόμη και ένα σχετικά μικρό ποσό απώλειας βάρους είναι πολύ ωφέλιμο, καθώς η μέση απώλεια βάρους εκείνων με πλήρη υποχώρηση του οιδήματος οπτικής θηλής ήταν μόλις 6,2%.¹²⁷

Τέλος, οι Subramaniam&Fletcher έδειξαν πως απώλεια βάρους της τάξης του 6%-10% συχνά οδηγεί σε ύφεση της ΙΗ. Απώλεια βάρους $\geq 5\%$ σε 1 έτος επιτυγχάνεται σε περίπου 50%-70% των ασθενών εάν αλλάξουν τον τρόπο ζωής τους και κάνουν άσκηση υψηλής έντασης και στο 20%-35% των ασθενών εάν κατευθύνουν μόνοι τους την απώλεια βάρους. Το βάρος συνήθως ανακτάται σε διάστημα 1-3 ετών, αλλά περίπου το ένα τρίτο των ασθενών διατηρούν απώλεια βάρους $\geq 5\%$ μακροπρόθεσμα. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν αρχικά σε θεραπεία τροποποίησης του τρόπου ζωής παρουσιάζουν ένα μέτριο επίμονο όφελος σε σχέση με τους αυτοκατευθυνόμενους ασθενείς. Επιλεγμένα εμπορικά προγράμματα απώλειας βάρους μπορεί επίσης να βελτιώσουν τη μακροπρόθεσμη διατήρηση της απώλειας βάρους. Επιπλέον, τα νέα φάρμακα κατά της παχυσαρκίας αυξάνουν σημαντικά το ποσοστό των παχύσαρκων ασθενών που έχουν $\geq 5\%$ απώλεια βάρους σε 1 έτος.¹²²

Στο σύνολό τους, τα δεδομένα υποστηρίζουν τον ρόλο της απώλειας βάρους στη θεραπεία της ΙΗ. Αν και οι ασθενείς μπορεί να χρειαστούν και άλλες θεραπευτικές μεθόδους τα οφέλη ακόμη και της μέτριας απώλειας βάρους είναι σημαντικά στη νόσο της ΙΗ.

4.7 Η παχυσαρκία ως παράγοντας κινδύνου για απώλεια της όρασης σε ασθενείς με ΙΗ

Υπάρχει ακόμη αβεβαιότητα ως προς το αν ο βαθμός της παχυσαρκίας επηρεάζει τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων και την έκβαση της νόσου, ιδιαίτερα αυτές που αφορούν τις βλάβες του οπτικού πεδίου. Σε μια νέα μελέτη συμπεριλήφθηκαν 414 ασθενείς με ΙΗ και φάνηκε πως εκείνοι με ΔΜΣ >40 είχαν περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν σοβαρό οίδημα οπτικής θηλής και μεγαλύτερη τάση για

σοβαρή απώλεια όρασης κατά την παρακολούθηση σε σύγκριση με λιγότερο παχύσαρκους ασθενείς.¹²⁹ Αυτοί οι συγγραφείς ανέφεραν επίσης ότι για κάθε αύξηση 10 μονάδων στο ΔΜΣ οι πιθανότητες σοβαρής απώλειας όρασης αυξήθηκαν κατά 1,4 φορές. Μια άλλη μελέτη 34 ασθενών έδειξε επίσης ότι η σοβαρή παχυσαρκία (ΔΜΣ >40) συσχετίστηκε με χειρότερα οπτικά αποτελέσματα.¹¹⁹

Άλλη μελέτη των Thaller και συν. είχε ως σκοπό να προσδιορίσει τους προγνωστικούς παράγοντες σε ασθενείς με ΙΗ. Επιλέχθηκαν 490 ασθενείς με ΙΗ, όπου το 98% ήταν γυναίκες με μέσο (ΔΜΣ) 38 kg/m². Εκείνοι που είχαν το υψηλότερο πάχος νευρικών ιών του αμφιβληστροειδούς στην οπτική τομογραφία συνοχής (OCT) είχαν και τα χειρότερα οπτικά αποτελέσματα. Επίσης, βρέθηκε πως υπάρχει μια καθυστερημένη μείωση των οπτικών συμπτωμάτων σε εκείνους με το πιο σοβαρό οίδημα των θηλών. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η διάρκεια της νόσου και η μεταβολή του ΔΜΣ ήταν οι βασικοί οπτικοί προγνωστικοί παράγοντες, επομένως όσοι έχουν πιο οξεία νόσο μπορεί να χρειάζονται στενότερη παρακολούθηση.¹³⁰

Έτσι, φαίνεται ότι όσοι έχουν νοσογόνο παχυσαρκία (ΔΜΣ >40) έχουν χειρότερα οπτικά αποτελέσματα και αυτό υπογραμμίζει την αναγκαιότητα επικέντρωσης στον δυνητικά τροποποιήσιμο προγνωστικό παράγοντα, που είναι η διαχείριση του σωματικού βάρους.

4.8 Συσχέτιση της παχυσαρκίας με την ψυχική υγεία ασθενών με ΙΗ

Οι παχύσαρκοι ασθενείς έχει αποδειχθεί ότι έχουν χαμηλότερη ποιότητα ζωής (HRQOL) από τους μη παχύσαρκους ασθενείς όσον αφορά την ψυχική υγεία, και υπάρχει μία ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της ΙΗ και της παχυσαρκίας.¹¹⁷ Μάλιστα, μελέτη των Kleinschmidt και συνεργατών του έδειξε ότι μια ομάδα με αυξημένο βάρος και ΙΗ είχε επίσης σημαντικά χαμηλότερες βαθμολογίες HRQOL στο SF-36 από ότι μια ομάδα με κανονικό βάρος.¹³¹ Επιπλέον, η ομάδα των παχύσαρκων ομοίως παρουσίασε αυξημένα επίπεδα κατάθλιψης και άγχους. Ωστόσο, όλοι οι ασθενείς με ΙΗ είχαν σημαντικά χαμηλότερη κοινωνική λειτουργικότητα και χαμηλότερες βαθμολογίες για κατάθλιψη και άγχος από ό,τι θα μπορούσε να οφείλεται μόνο στην παχυσαρκία. Αυτοί οι ασθενείς με ΙΗ ανέφεραν επίσης πολύ χαμηλότερο επίπεδο υγείας σε σύγκριση με παχύσαρκους ασθενείς με άλλα νευροοφθαλμολογικά προβλήματα. Συνεπώς, στην μελέτη αυτή ο ΔΜΣ και η αύξηση βάρους δεν επηρέασαν τη σχέση μεταξύ της ΙΗ, της ειδικής όρασης και της συνολικής HRQOL, αλλά ήταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες για την ψυχική HRQOL. Επειδή ο κίνδυνος για ΙΗ αυξάνεται με την αύξηση του ΔΜΣ, δεδομένα από αυτή τη μελέτη υποστηρίζουν τον έλεγχο και την απώλεια βάρους με σκοπό την μείωση του κινδύνου για ΙΗ και την καλύτερη ψυχική υγεία των ασθενών.

4.9 Επίδραση της βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης σε άτομα με ΙΗ

Με την απώλεια βάρους ως τον ακρογωνιαίο λίθο στη θεραπεία της ΙΗ, σημαντικό είναι να διερευνηθεί ο ρόλος της χειρουργικής επέμβασης ως μέθοδο για την απώλεια βάρους. Ενώ το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Φροντίδας συνιστά τη βαριατρική χειρουργική επέμβαση σε άτομα με ΔΜΣ άνω των 35 kg/m² και ειδική συννοσηρότητα, επί του παρόντος η Ιδιοπαθής Ενδοκρανιακή Υπέρταση δεν πληροί τις προϋποθέσεις για τη βαριατρική επέμβαση.

Οι Sugerman και συν. σε μια μελέτη τους το 1995, συμπεριέλαβαν 8 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ακεταζολαμίδη και υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση γαστρικής παράκαμψης.¹³² Προεγχειρητικά 5 ασθενείς είχαν ακόμη οίδημα θηλών και όλοι παραπονέθηκαν για κεφαλαλγία με αυξημένη πίεση στο ΕΝΥ. Τέσσερις μήνες μετά το χειρουργείο, οι ασθενείς είχαν υποχώρηση του οιδήματος των οπτικών θηλών και μείωση της ICP, ενώ οι ασθενείς που ανέκτησαν το βάρος τους μετά την επέμβαση εμφάνισαν πάλι κεφαλαλγίες.¹³² Αυτά τα αποτελέσματα κατέδειξαν την πιθανή χρησιμότητα της χειρουργικής επέμβασης απώλειας βάρους στη θεραπεία της ΙΗ.

Η μελέτη των Mollan και συν. είχε ως στόχο να αξιολογήσει το ποσό της απώλειας βάρους που απαιτείται για τη μείωση της ενδοκρανιακής πίεσης και να διερευνήσει την επίδραση διαφορετικών βαριατρικών χειρουργικών προσεγγίσεων.¹³³ Το δείγμα ήταν ενήλικες γυναίκες με ενεργή ΙΗ και δείκτη μάζας σώματος ≥ 35 kg/m² και υποβλήθηκαν σε βαριατρική χειρουργική ή σε πρόγραμμα διατροφικό διαχείρισης βάρους (αναλογία γυναικών που υποβλήθηκαν σε βαριατρική: γυναίκες που ακολούθησαν πρόγραμμα 1:1). Βρέθηκε ότι όσο μεγαλύτερη ήταν η απώλεια βάρους, τόσο μεγαλύτερη ήταν η μείωση της ICP. Ακόμη, 24% της απώλειας βάρους (απώλεια βάρους 13,3 kg) συσχετίστηκε με ύφεση της νόσου (ενδοκρανιακή πίεση [ICP] ≤ 25 cmCSF). Τέτοιο μέγεθος απώλειας βάρους ήταν απίθανο να επιτευχθεί χωρίς βαριατρική χειρουργική επέμβαση και ως εκ τούτου, η έγκαιρη παραπομπή σε ένα πρόγραμμα βαριατρικής χειρουργικής για άτομα με ενεργή ιδιοπαθή ενδοκρανιακή υπέρταση μπορεί να είναι κατάλληλη. Επιπλέον, η γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y πέτυχε μεγαλύτερη, πιο γρήγορη και παρατεταμένη μείωση της ICP σε σύγκριση με άλλες μεθόδους.¹³³

Μία άλλη μελέτη είχε ως στόχο την σύγκριση της αποτελεσματικότητας της βαριατρικής χειρουργικής με εκείνη μιας απλής παρέμβασης διαχείρισης βάρους (CWM) για τη θεραπεία ασθενών με ενεργό ΙΗ. Σε αυτήν την τυχαioποιημένη κλινική δοκιμή, η βαριατρική χειρουργική ήταν ανώτερη από μια παρέμβαση CWM στη μείωση της ενδοκρανιακής πίεσης. Η συνεχιζόμενη βελτίωση κατά τη διάρκεια των 2 ετών δείχνει τον αντίκτυπο αυτής της παρέμβασης όσον αφορά τη διαρκή ύφεση της νόσου.¹⁰⁴

Άλλη μελέτη 24 ασθενών με σοβαρή παχυσαρκία έδειξε ότι εκείνοι που υποβλήθηκαν σε βαριατρική επέμβαση είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα για ανακούφιση των συμπτωμάτων της ΙΗ σε σύγκριση με ασθενείς που είχαν περιτοναϊκή παροχέτευση του ΕΝΥ.¹³⁴ Η απώλεια βάρους με τη βοήθεια της χειρουργικής επέμβασης παρέχει επίσης το πρόσθετο πλεονέκτημα της επίλυσης άλλων

συννοσηροτήτων που σχετίζονται με την παχυσαρκία, όπως η εκφυλιστική νόσος των αρθρώσεων, η υπέρταση, ο διαβήτης και η υπνική άπνοια.¹³⁴ Μια ανασκόπηση 11 δημοσιεύσεων (62 ασθενείς) συμπέρανε ότι το 92% των ασθενών με ΠΗ που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση απώλειας βάρους είχαν υποχώρηση των συμπτωμάτων τους και το 97% είχε υποχώρηση του οιδήματος των οπτικών θηλών.¹³⁵

Επιπλέον, αν και δεδομένα για τη χρήση της βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης για την επιτυχή αντιμετώπιση ιατρικά ανθεκτικών ΠΗ σε παιδιατρικούς ασθενείς λείπει, υπάρχουν αναφορές περιπτώσεων σε εφήβους. Σε μια περίπτωση, σε μια 16χρονη παχύσαρκη γυναίκα με ΠΗ που απέτυχε τόσο η ιατρική διαχείριση όσο και το shunt παρατηρήθηκε υποχώρηση των συμπτωμάτων μετά από απώλεια βάρους που προκλήθηκε από βαριατρική χειρουργική.¹³⁶

Τέλος, μια άλλη μελέτη περιγράφει μια περίπτωση αγοριού με συμπτωματική ιδιοπαθή ενδοκρανιακή υπέρταση (ΠΗ) που σχετιζόταν με παχυσαρκία και αντιμετωπίστηκε με βαριατρική χειρουργική. Το αγόρι αυτό ήταν 16 ετών σοβαρά παχύσαρκο [βάρους: 133,6 kg; ύψος: 1,74 μ. ΔΜΣ: 44,1 kg/m² με εφηβικό στάδιο 5 Tanner] και παρουσίασε υψηλής έντασης κεφαλαλγίες, περίπου πέντε φορές την εβδομάδα διάρκειας τριών μηνών. Η οφθαλμολογική εκτίμηση έδειξε αμφοτερόπλευρο οίδημα των οπτικών θηλών. Η αξονική τομογραφία κρανίου δεν αποκάλυψε μάζα ή ανατομικές ανωμαλίες. Η οσφυονωτιαία παρακέντηση έδειξε αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση 40 cmH₂O (τιμή αναφοράς: <28 cmH₂O) με φυσιολογική σύσταση. Αρχικά αντιμετωπίστηκε με ακεταζολαμίδα. Ωστόσο, μετά από τρεις μήνες, ήταν ακόμα συμπτωματικός. Διαγνώστηκε με παχυσαρκία λόγω υπερβολικής πρόσληψης τροφής και καθώς δεν είχε καταφέρει να χάσει βάρος μετά από μια συμβατική κλινική θεραπεία, υποβλήθηκε σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση με λαπαροσκοπική γαστρεκτομή χωρίς επιπλοκές. Η οφθαλμολογική εκτίμηση, που πραγματοποιήθηκε μετά από πέντε μήνες, αποκάλυψε φυσιολογική οπτική οξύτητα και στους δύο οφθαλμούς και βελτίωση του αμφοτερόπλευρου οιδήματος των οπτικών θηλών. Η παρακολούθηση στους 18 μήνες έδειξε απώλεια υπερβολικού βάρους κατά 67,5% (βάρους: 94,5 kg και ΔΜΣ: 31,2 kg/m²) καθώς και πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων της ΠΗ.¹³⁷

Δεδομένης της αυξανόμενης επικράτησης της σοβαρής παιδικής παχυσαρκίας, χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για τη θεραπεία με βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Συνολικά, τα στοιχεία υποστηρίζουν την πιθανή χρησιμότητα της χειρουργικής επέμβασης για την θεραπεία της ΠΗ σε παχύσαρκους ασθενείς, ιδιαίτερα όταν άλλες στρατηγικές έχουν αποτύχει.

4.10 Δείκτες παχυσαρκίας και μεταβολικό προφίλ ασθενών με ΠΗ

Πολυάριθμες μελέτες έχουν προσπαθήσει να χαρακτηρίσουν την παχυσαρκία και τους δείκτες της στα πλαίσια της ΠΗ, συμπεριλαμβανομένης μιας μελέτης των Kesler και συν. στην οποία συμμετείχαν 44 γυναίκες ασθενείς με ΠΗ έναντι 383 παχύσαρκων γυναικών ασθενών σε κλινική παχυσαρκίας ή που

συμμετείχαν σε εθνική έρευνα υγείας.¹³⁸ Καθώς ο ΔΜΣ δεν εξετάζει την περιφερειακή κατανομή λίπους, αυτή η μελέτη συνέκρινε τις αναλογίες της περιφέρειας της μέσης προς αυτή των γοφών, το ύψος και το βάρος των γυναικών και διαπίστωσε ότι στην ΙΠΗ, το λίπος τείνει να συσσωρεύεται κατά προτίμηση στο κάτω μέρος του σώματος σε σχέση με άλλες παχύσαρκες γυναίκες του ίδιου εύρους. Ενώ οι περισσότερες επιπλοκές της παχυσαρκίας, όπως η υπέρταση, ο διαβήτης, η δυσλιπιδαιμία και το μεταβολικό σύνδρομο, συνδέονται με τη παχυσαρκία στο άνω μέρος του σώματος, η ΙΠΗ μπορεί να αντιπροσωπεύει μια μοναδική κατάσταση που πιθανώς προκαλείται από μηχανισμούς που δεν σχετίζονται με το σπλαχνικό λίπος.¹³⁸

Μια άλλη μελέτη επίσης αναφέρει σημαντικά χαμηλότερη αναλογία μέσης-ισχίων σε ασθενείς με ΙΠΗ σε σύγκριση με παχύσαρκους μάρτυρες παρά το γεγονός ότι ο ΔΜΣ της ομάδας με ΙΠΗ ήταν κατά μέσο όρο 7 μονάδες υψηλότερος.¹³⁹ Οι Kesler και συν. υποστηρίζουν ότι αυτά τα αποτελέσματα διαψεύδουν μια συχνά αναφερόμενη υπόθεση της παθογένεσης της ΙΠΗ, ότι δηλαδή το ενδοκοιλιακό λίπος αυξάνει την ενδοκοιλιακή πίεση, με αποτέλεσμα την αύξηση της ενδοκρανιακής φλεβικής πίεσης,⁹⁰ καθώς οι περισσότεροι ασθενείς με ΙΠΗ είχαν υψηλότερα ποσοστά λίπους στο κάτω μέρος του σώματος έναντι της κεντρικής παχυσαρκίας.¹³⁸

Οι Kesler και συν. προτείνουν επίσης ότι ο αυξανόμενος επιπολασμός της κατανομής λίπους σε σχήμα αχλαδιού και η τάση της ΙΠΗ να επηρεάζει τις παχύσαρκες γυναίκες στα αναπαραγωγικά τους χρόνια υποστηρίζει την περαιτέρω εξέταση του ρόλου των οιστρογόνων σε αυτή τη νόσο.¹³⁸ Η περιφερική μετατροπή των ανδρογόνων σε οιστρογόνα στα λιποκύτταρα, η αύξηση της κυκλοφορίας των οιστρογόνων στα αναπαραγωγικά χρόνια, η συσχέτιση της κατανομής λίπους που κάνει σχήμα αχλαδιού με την έναρξη της εφηβείας, και οι αναφορές για την έναρξη της ΙΠΗ σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μετά την έναρξη της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης¹⁴⁰ υποστηρίζουν τη θεωρία ότι τα οιστρογόνα μπορεί να παίζουν κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη της νόσου.¹³⁸

Στη μελέτη των Grech και συν. αξιολογήθηκε το μεταβολικό προφίλ στο ENY, τον ορό και τα ούρα των συμμετεχόντων με ιδιοπαθή ενδοκρανιακή υπέρταση σε σύγκριση με αυτό των μαρτύρων και μετρήθηκαν διαφορές σε μεταβολικούς δείκτες που αφορούσαν τόσο την ενεργότητα της νόσου όσο και τη θεραπεία. Πιο συγκεκριμένα, συγκρίθηκε μία ομάδα γυναικών ηλικίας 18-55 ετών με ενεργό ΙΠΗ με μια ομάδα ελέγχου συμβατή με το φύλο, την ηλικία και τον δείκτη μάζας σώματος. Οι συμμετέχοντες με ΙΠΗ εκτιμήθηκαν σε νευρολογικές και οφθαλμολογικές κλινικές νοσοκομείων και υποβλήθηκαν σε μια προοπτική παρέμβαση για την πρόκληση ύφεσης της νόσου μέσω απώλειας βάρους με επαναξιολόγηση στους 12 μήνες. Τα φάσματα των μεταβολικών του ENY, του ορού και των ούρων αποκτήθηκαν χρησιμοποιώντας φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίων. Παρατηρήθηκαν μεταβολικές διαταραχές στο ENY, στον ορό και στα ούρα των συμμετεχόντων με ΙΠΗ, γεγονός που υποδηλώνει καθολική απώλεια ρύθμισης του μεταβολισμού. Επίσης, η μελέτη έδειξε ότι τα επίπεδα των κετονών ομαλοποιήθηκαν μετά από την θεραπευτική απώλεια βάρους. Επιπλέον, η αναλογία ουρίας

ENY:ορού άλλαξε, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει τη δυναμική της ενδοκρανιακής πίεσης και της κεφαλαλγίας. Οι αυξημένες κετόνες στο ENY, γνωστό ότι διεγείρει την ευαισθητοποίηση του τριδύμου, συσχετίστηκε με νοσηρότητα κεφαλαλγίας.¹⁴¹

Η παχυσαρκία αναγνωρίζεται ως μια προφλεγμονώδης κατάσταση και σχετίζεται με αυξημένη έκφραση κυταροκινών συμπεριλαμβανομένης της λεπτίνης και των ιντερλευκινών, της χημειοτακτικής πρωτεΐνης-1 των μακροφάγων (MCP-1/ CCL2) και του αναστολέα ενεργοποιητή πλασμινογόνου-1 (PAI1). Τα επίπεδα λεπτίνης διαπιστώνεται ότι αυξάνονται κατά τη διάρκεια μιας φλεγμονώδους κατάστασης.⁹⁵ Σε μια μελέτη των Lampl και συν., βρέθηκαν σημαντικά αυξημένα επίπεδα λεπτίνης ορού σε παχύσαρκους ασθενείς με ΠΗ σε σύγκριση με αυτά μη παχύσαρκων ασθενών.⁹⁶ Οι Ball και συν. έχουν δείξει, επίσης, ότι υπάρχουν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα λεπτίνης στο ENY ασθενών με ΠΗ, αλλά δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στη λεπτίνη ορού μεταξύ των ομάδων.¹³⁸ Ωστόσο, οι Dhungana και συν. δεν βρήκαν σημαντική διαφορά στο ENY στα επίπεδα της λεπτίνης οκτώ ασθενών με ΠΗ σε σύγκριση με φυσιολογικά άτομα.⁹⁷ Άλλες μελέτες ανέφεραν επίσης θετικές συσχετίσεις μεταξύ του ΔΜΣ και των επιπέδων λεπτίνης στον ορό, αλλά τα ευρήματά ήταν παρόμοια είτε μεταξύ των ασθενών με ΠΗ είτε ομάδων ελέγχου ή απέτυχαν να δείξουν στατιστική σημασία.^{139,142} Όταν οι Behbehani και συν. συνέκριναν γυναίκες με ΠΗ με παχύσαρκους μάρτυρες, δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ ΠΗ και των επιπέδων λεπτίνης στο ENY και τον ορό μετά από προσαρμογές για την ηλικία και τον ΔΜΣ.¹⁴³ Τα μικρού μεγέθους πληθυσμιακά δείγματα και οι παραλλαγές στη μεθοδολογία σε αυτές τις μελέτες δυσχεραίνουν τη σύγκριση αυτών των αποτελεσμάτων. Επιπλέον, δεν έχει βρεθεί σημαντική διαφορά μεταξύ ΠΗ και ομάδας ελέγχου παχυσαρκίας στα επίπεδα ινσουλίνης ορού ή γκρελίνης ορού.^{139,142}

Τέλος, σε μια πρόσφατη μελέτη που ανέλυσε τις συγκεντρώσεις από 14 διαφορετικές κυτοκίνες, η ΠΗ βρέθηκε να σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα IL-17 και IL-2 στο ENY, υποστηρίζοντας την παρουσία φλεγμονώδους διαδικασίας.¹⁴²

Συζήτηση

Στην παρούσα έρευνα, διεξήχθη μια ολοκληρωμένη μελέτη με ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την επίδραση της παχυσαρκίας στην ανάπτυξη ΙΗ. Αρχικά, πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση στην ιδιοπαθή ενδοκρανιακή υπέρταση, τον ορισμό, την επιδημιολογία, την παθογένεση, την πορεία της νόσου και τα κλινικά σημεία της, τη διάγνωση και τη θεραπευτική αντιμετώπιση. Στη συνέχεια, αναλύεται ο ορισμός και η επιδημιολογία της παχυσαρκίας, οι παράγοντες κινδύνου και οι κίνδυνοι που εγκυμονούν από την ανάπτυξή της και τρόποι θεραπευτικής παρέμβασης.

Από τα άρθρα που επιλέχθηκαν, βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και της ιδιοπαθούς ενδοκρανιακής υπέρτασης τόσο στον ενήλικο όσο και στον παιδιατρικό πληθυσμό. Οι Kesler και συν έδειξαν ότι οι γυναίκες φαίνεται να προσβάλλονται πιο συχνά από τους άνδρες με αναφερόμενη αναλογία γυναικών προς άνδρες 8:1, ενώ αυξημένη επίπτωση παρατηρείται επίσης σε γυναίκες έφηβες σε σύγκριση με άντρες εφήβους.¹⁰⁸ Πιο σοβαρή κλινική εικόνα να παρατηρείται σε νοσηρώς παχύσαρκες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Όσον αφορά την αύξηση βάρους και του ΔΜΣ η μελέτη του Daniels και συνεργατών έδειξε ότι υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος για ανάπτυξη ΙΗ. Ακόμη και οι μη παχύσαρκοι ασθενείς (ΔΜΣ <30kg/m²) διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ΙΗ σε συνθήκες μέτριας αύξησης βάρους.¹¹⁷ Όπως φαίνεται από τις μελέτες Yabe και συνεργατών και από Kim και συνεργατών, η παχυσαρκία μπορεί ως παράγοντας να μην παίζει τόσο σοβαρό ρόλο στην ανάπτυξη ΙΗ στους Ασιάτες κυρίως στους άνδρες, αλλά οι άνδρες και οι σοβαρά παχύσαρκοι μπορεί να εμφανίσουν σοβαρή απώλεια όρασης και αποφρακτική άπνοια ύπνου.^{99,102} Ακόμα η μελέτη των Eshtiaghi και συν. ανέδειξε τη συσχέτιση του εισοδήματος και του μορφωτικού επιπέδου με την πιθανότητα αύξησης του ΔΜΣ. Συγκεκριμένα όσο πιο χαμηλό είναι το εισόδημα και το μορφωτικό επίπεδο τόσο πιο πολύ αυξάνεται ο κίνδυνος αύξησης του ΔΜΣ συνεπώς και η εξέλιξη της νόσου.¹⁰⁴ Όσον αφορά την πιθανότητα ύπαρξης ΙΗ στα παιδιά η μελέτη των Tere και συν έδειξε ότι έπειτα από βυθοσκοπική εξέταση σε δείγμα 1058 παιδιών και εφήβων τα 14 άτομα εμφάνισαν Ιδιοπαθή Ενδοκρανιακή Υπέρταση. Για τον λόγο αυτό η πιθανότητα εμφάνισης ΙΗ θα πρέπει να εξετάζεται ως πιθανή επιπλοκή σε παχύσαρκα παιδιά, καθώς και σε παιδιά με υπέρταση και κεφαλαλγία. Επίσης θα πρέπει να εξετάζεται εάν υπάρχουν πιθανότητες ύπαρξης οιδήματος της οπτικής θηλής, καθώς τα παχύσαρκα παιδιά με ΙΗ διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη οιδήματος οπτικής θηλής και απώλεια της όρασης.¹¹⁵ Ακόμη, οι μελέτες ανέδειξαν πως τα τελευταία χρόνια υπάρχει αυξημένη επίπτωση ανάπτυξης ΙΗ, η οποία αντανακλά την αυξημένη επίπτωση της παχυσαρκίας

Όπως φαίνεται από τη μελέτη των Sugerman και συνεργατών οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που πιθανόν εξηγούν την σύνδεση ΙΗ με την παχυσαρκία είναι η αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση που προκαλείται λόγω της παχυσαρκίας και οδηγεί σε μειωμένη εγκεφαλική φλεβική παροχέτευση, καθώς και η ύπαρξη χρόνιας φλεγμονής.⁹⁰ Ακόμα η μελέτη των Salpietro και συνεργατών έδειξε ότι οι

νευροενδοκρινικές επιδράσεις στον υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών μπορεί να διαθέτουν έναν πιθανό μηχανισμό για την αυξημένη παραγωγή ENY και ICP σε δευτερογενή ψευδοόγκο του εγκεφάλου. Το ανθρώπινο σωματικό λίπος απελευθερώνει αλατοκορτικοειδή υποδηλώνοντας ακόμα μία εξήγηση για αυξημένη ICP σε παχύσαρκους ασθενείς με ΠΗ.⁹² Επίσης σχετικά με τα επίπεδα της λεπτίνης η μελέτη των Lin και συνεργατών έδειξε ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της νόσου, ωστόσο τα αποτελέσματα των μελετών είναι αντικρουόμενα και απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να αποσαφηνιστεί ο ρόλος της.⁹⁵

Όσον αφορά την παχυσαρκία ως παράγοντα κινδύνου για την απώλεια όρασης σε ασθενείς με ΠΗ η μελέτη των Baldwin και συνεργατών με δείγμα 414 ατόμων φάνηκε ότι αυτοί που είχαν $\Delta\text{ΜΣ} > 40\text{kg/m}^2$ παρουσίασαν περισσότερες πιθανότητες για εμφάνιση σοβαρού οιδήματος οπτικής θηλής και μεγαλύτερη τάση για απώλεια όρασης. Η συγκεκριμένη μελέτη ανέφερε πως για κάθε αύξηση 10 μονάδων στο $\Delta\text{ΜΣ}$ οι πιθανότητες σοβαρής απώλειας όρασης αυξήθηκε κατά 1,4 φορές. Επομένως συνιστάται η απώλεια βάρους κυρίως σε ασθενείς με $\Delta\text{ΜΣ} > 40\text{kg/m}^2$ για καλύτερα οπτικά αποτελέσματα.¹²⁹

Η μελέτη των Kleinschmidt και συνεργατών έδειξε ότι μια ομάδα με παχύσαρκους ασθενείς και ΠΗ είχε σημαντικά χαμηλές βαθμολογίες HRQOL συγκριτικά με τα άτομα που είχαν κανονικό βάρος. Ωστόσο, όλοι οι ασθενείς με ΠΗ είχαν χαμηλή ποιότητα ζωής συγκριτικά με παχύσαρκους ασθενείς με άλλα νευροφθαλμολογικά προβλήματα. Επομένως η μελέτη αυτή έδειξε ότι ο $\Delta\text{ΜΣ}$ και η αύξηση σωματικού βάρους δεν επηρέασε τη σχέση μεταξύ της ΠΗ, της ειδικής όρασης και της συνολικής HRQOL, αλλά ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες.¹³¹

Η μελέτη των KoMW και συνεργατών έδειξε ότι οι ασθενείς με υψηλό $\Delta\text{ΜΣ}$ και αύξηση βάρους 6% υποτροπιάζουν συγκριτικά με εκείνους που βρίσκονται στα φυσιολογικά όρια. Η απώλεια βάρους, ακόμη και 6%, φαίνεται πως οδηγεί σε ανακούφιση των συμπτωμάτων της ΠΗ, όπως μείωση του οιδήματος των οπτικών θηλών και βελτίωση των οπτικών πεδίων και της κεφαλαλγίας.¹²⁰ Μια αναδρομική μελέτη των Kupersmith και συνεργατών με δείγμα 58 γυναικών με ΠΗ που ακολούθησαν πρόγραμμα απώλειας βάρους για 6 μήνες οι ασθενείς ήταν χωρισμένοι σε 2 ομάδες σ' αυτούς που είχαν χάσει τουλάχιστον 2.5kg σε διάστημα 3 μηνών και σε αυτούς που δεν είχαν χάσει. Η διαφορά στα τελικά αποτελέσματα της οπτικής οξύτητας μεταξύ των ομάδων δεν ήταν μεγάλη, όμως ο μέσος χρόνος για την βελτίωση του οιδήματος της οπτικής θηλής και των οπτικών πεδίων ήταν μικρότερος.¹²⁷ Οι Subramaniam και Fletcher έδειξαν ότι η απώλεια βάρους της τάξης 6-10% οδηγεί σε ύφεση της νόσου της ΠΗ. Η απώλεια βάρους $>5\%$ σε 1 έτος είχε αποτέλεσμα στο 50-70% των ασθενών οι οποίοι άλλαξαν τον τρόπο ζωής τους και έκαναν άσκηση υψηλής έντασης.¹²²

Όσον αφορά την βαριατρική χειρουργική επέμβαση, η χρήση της συνιστάται σε παχύσαρκα άτομα με $\Delta\text{ΜΣ}$ άνω των 40kg/m^2 ή σε άτομα με $\Delta\text{ΜΣ}$ άνω των 35kg/m^2 με σοβαρές συνοσηρότητες. Οι Sugerman και συν. μια μελέτη 8 ατόμων έλαβαν θεραπεία ακεταζολαμίδης υποβλήθηκαν σε βαριατρική

χειρουργική επέμβαση γαστρικής παράκαμψης.¹³² Προεγχειρητικά 5 ασθενείς είχαν ακόμα οίδημα θηλών και κεφαλαλγία. Τέσσερις μήνες μετά το χειρουργείο οι ασθενείς είχαν υποχώρηση του οιδήματος των οπτικών θηλών και μείωση της ICP, ενώ οι ασθενείς που ανέκτησαν το βάρος τους μετά την επέμβαση εμφάνισαν ξανά τα συμπτώματα. Ειδικότερα, η βαριατρική χειρουργική επέμβαση οδηγεί σε μεγαλύτερη απώλεια κιλών και λίπους από μια δίαιτα μείωσης θερμίδων, με αποτέλεσμα να έχει ευεργετικότερα αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της ΠΗ και την πτώση της ενδοκρανιακής πίεσης.¹³² Όπως φαίνεται από τη μελέτη των Fridley και συνεργατών μια ανασκόπηση 11 δημοσιεύσεων (62 ασθενείς) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το 92% των ασθενών με ΠΗ που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση απώλειας βάρους είχαν υποχώρηση των συμπτωμάτων και το 97% είχε υποχώρηση του οιδήματος των οπτικών θηλών.¹³⁵ Η βαριατρική χειρουργική επέμβαση είναι αποτελεσματική, καθώς μελέτες δείχνουν πως όσο μεγαλύτερη είναι η απώλεια βάρους, τόσο μεγαλύτερη θα είναι και η πτώση της ενδοκρανιακής πίεσης.

Όσον αφορά το μεταβολικό προφίλ των παχύσαρκων ατόμων που εμφανίζουν ΠΗ, η μελέτη των Kesler και συνεργατών έδειξε ότι οι γυναίκες με ΠΗ έχουν αυξημένη κατανομή λίπους στο κάτω μέρος του σώματος σε σύγκριση με φυσιολογικές παχύσαρκες γυναίκες.¹³⁸ Για τον λόγο αυτό, φάνηκε ότι ΠΗ μπορεί να αντιπροσωπεύει μια μοναδική κατάσταση που πιθανώς προκαλείται από μηχανισμούς που δεν σχετίζονται με το σπλαχνικό λίπος. Σε αντίθεση, με τις περισσότερες επιπλοκές της παχυσαρκίας όπως η υπέρταση, ο διαβήτης, το μεταβολικό σύνδρομο όπου συνδέονται με την παχυσαρκία στο άνω μέρος του σώματος.¹³⁸ Όσον αφορά τα επίπεδα της λεπτίνης η μελέτη των Edwards και συνεργατών ανέλυσαν τις συγκεντρώσεις από 14 διαφορετικές κυτοκίνες, όπου η ΠΗ βρέθηκε να συσχετίζεται με αυξημένα επίπεδα IL-17 και IL-2 στο ENY, γεγονός που υποδηλώνει παρουσία φλεγμονώδους διαδικασίας στον οργανισμό ατόμων με ΠΗ.¹⁴²

Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της έρευνας δείχνουν συσχέτιση της παχυσαρκίας με την ανάπτυξη ΠΗ, τόσο στα παιδιά κυρίως εφηβικής ηλικίας όσο και στους ενήλικες. Καθώς αυξάνεται η επίπτωση της παχυσαρκίας, τείνει και να αυξηθεί και η επίπτωση της ΠΗ. Επιπλέον, όσο μεγαλύτερος είναι ο ΔΜΣ, τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα ανάπτυξης ΠΗ καθώς και η πιθανότητα ανάπτυξης οιδήματος των οπτικών θηλών. Η απώλεια βάρους φαίνεται να έχει ευεργετική επίδραση στην υποχώρηση των συμπτωμάτων της ΠΗ και του οιδήματος των οπτικών θηλών και εν τέλει στη διασφάλιση της ακεραιότητας της όρασης. Όσο, μεγαλύτερη είναι η απώλεια βάρους, τόσο πιο αποτελεσματικά καταπολεμάται η ΠΗ. Γι' αυτό σε ασθενείς με αυξημένο ΔΜΣ συγκεκριμένα από 25kg/m^2 όπου ένας άνθρωπος θεωρείται υπέρβαρος συνιστάται η απώλεια βάρους ακολουθώντας ένα μεσογειακό διατροφικό πρότυπο υπό την επίβλεψη ειδικού με σκοπό να φτάσει στο επιθυμητό βάρος και τη διατήρησή του. Μ'

αυτόν τον τρόπο θα βελτιωθούν τα συμπτώματα και η έκβαση της νόσου θα είναι καλύτερη. Στην περίπτωση όπου ένας ασθενής παρουσιάζει ΔΜΣ άνω των 35 kg/m² και συνοδά νοσήματα όπως ο Σακχαρώδης Διαβήτης, Υπέρταση, ΠΗ, Αποφρακτική Άπνοια Ύπνου κ.α. και εφόσον οι προσπάθειες απώλειας βάρους στο παρελθόν έχουν αποτύχει συνιστάται η χρήση της βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης, καθώς οδηγεί σε μεγαλύτερη απώλεια βάρους και, συνεπώς, βελτίωση των συμπτωμάτων της ΠΗ.

Βιβλιογραφία

1. Sankhyan, N., Vykunta Raju, K.N., Sharma, S. et al. Management of Raised Intracranial Pressure. *Indian J Pediatr*, 2010;77:1409–1416.
2. Kyrou I, Randeve HS, Tsigos C, et al. Clinical Problems Caused by Obesity. [Updated 2018 Jan 11]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278973/>
3. Bershad, M.E., Humphreis, E.W., Suarez, I.J. Intracranial Hypertension. *Seminars in Neurology*, 2009;28(5):120-134.
4. Raof N, Sharrack B, Pepper IM, Hickman SJ. The incidence and prevalence of idiopathic intracranial hypertension in Sheffield. UK. *Eur J Neurol*, 2011;18:1266-1268.
5. Kesler A, Fattal-Valevski A. ‘Idiopathic intracranial hypertension in the pediatric population’. *J Child Neurol*. 2002;17:745-748.
6. Idiculla T, Zachariah G, Mohamood K Br, N. The incidence and prevalence of idiopathic intracranial hypertension in south Sharaqiah region. *Oman J Ophthalmol*, 2013;6:189-192.
7. Asensio-Sánchez VM, Merino-Angulo J, Martínez-Calvo S, Calvo MJ, Rodríguez R. Epidemiology of pseudotumor cerebri. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2007;82:219-221 in Spanish.
8. Johnston I, Hawke S, Halmagyi M, Teo C. The pseudotumor syndrome: disorders of cerebrospinal fluid circulation causing intracranial hypertension without ventriculomegaly. *Arch Neurol*. 1991;48:740–7.
9. Rohr A, Dörner L, Stिंगele R et al. Reversibility of venous sinus obstruction in idiopathic intracranial hypertension. *Am J Neuroradiol* 2007;28:656–69.
10. Ayanzena RH, Bird CR, Kellera PJ, McCullya FJ, Theobalda MR, Heisermana JE. Cerebral MR venography: normal anatomy and potential diagnostic pitfalls. *Am J Neuroradiol* 2000;21:74–8.
11. Bono F, Lupo M, Lavano A et al. Cerebral MR venography of transverse sinuses in subjects with normal CSF pressure. *Neurology*, 2003;61:1267–70.
12. Sahs AL, Joynt RJ. Brain swelling of unknown cause. *Neurology* 1954;6:791–803.
13. Bicakci K, Bicakci S, Aksungur E. Perfusion and diffusion magnetic resonance imaging in idiopathic intracranial hypertension. *Acta Neurol Scand*, 2006;114:193–7.
14. Miller NL, Walsh FB, Newman NJ, Biousse V, Kerrison JB. Walsh and Hoyt’s clinical neuro-ophthalmology: the essentials. *Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins*, 2007;122–46.
15. 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.

16. Glueck CJ, Iyengar S, Goldenberg N, Smith LS, Wang P. Idiopathic intracranial hypertension: associations with coagulation disorders and polycystic-ovary syndrome. *J Lab Clin Med* 2003;142:35–45.
17. Donaldson J, Horak E. Cerebrospinal fluid oestrone in pseudotumour cerebri. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1982;45:734–6.
18. Toscano V, Sancesario G, Bianchi P, Cicardi C, Casilli D, Giacomini P. Cerebrospinal fluid estrone in pseudotumor cerebri: a change in cerebral steroid hormone metabolism? *J Endocrinol Invest*, 1991;14:81–6.
19. Soelberg P, Gjerris F, Svenstrup B. Endocrine studies in patients with pseudotumor cerebri. Estrogen levels in blood and cerebrospinal fluid. *Arch Neurol*, 1986;43:902–6.
20. Glueck CJ, Goldenberg N, Golnik K, Sieve L, Ping W. Idiopathic intracranial hypertension: associations with thrombophilia and hypofibrinolysis in men. *Clin Appl ThrombHemost*, 1005;11:441–8.
21. Sussman J, Leach M, Greaves M, Malia R, Davies-Jones GA. Potentially prothrombotic abnormalities of coagulation in benign intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997;62:229–33.
22. Leker RR, Steiner I. Anticardiolipin antibodies are frequently present in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Arch Neurol*, 1998;55:817–20.
23. Dunkley S, Johnston I. Thrombophilia as a common predisposing factor in pseudotumor cerebri. *Blood*, 2004;103:1972–3.
24. Backhouse O, Johnson M, Jamieson DR et al. Familial thrombophilia and idiopathic intracranial hypertension. *Neuroophthalmology* 2001;25:135–41.
25. Palacio E, Rodero L, Pascual J. Topiramate-responsive headache due to idiopathic intracranial hypertension in Behcet syndrome. *Headache*, 2004;44:436–7.
26. Wall M. The headache profile of idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia* 2002;10:331–5.
27. Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumour cerebri), a prospective study of 50 patients. *Brain*, 1994;114:155–80.
28. Wang SJ, Silberstein SD, Patterson S, Young WB. Idiopathic intracranial hypertension without papilloedema. A case control study in a headache centre. *Neurology*, 1998;51:245–9.
29. Kiwak KJ, Levine SE. Benign intracranial hypertension and facial diplegia. *Arch Neurol*, 1984;41:787–8.
30. Speer C, Pearlman J, Phillips PH, Cooney M, Repka MX. Fourth cranial nerve palsy in pediatric patients with pseudotumor cerebri. *Am J Ophthalmol*, 1999;127:236–7.
31. Kesler A, Hadayer A, Goldhammer Y, Almog Y, Korczyn AD. Idiopathic intracranial hypertension: risk of recurrences. *Neurology*, 2004;63:1737–9.

32. Shah VA, Kardon RH, Lee AG, Corbett JJ, Wall M. Long-term follow-up of idiopathic intracranial hypertension: the Iowa experience. *Neurology*, 2008;70:634–40.
33. Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*, 2002;59:1492–5.
34. Higgins JN, Tipper G, Varley M, Pickard JD. Transverse sinus stenoses in benign intracranial hypertension demonstrated on CT venography. *Br J Neurosurg*, 2005;19:137–40.
35. Corbett JJ, Mehta MP. Cerebrospinal fluid pressure in normal obese subjects and patients with pseudotumour cerebri. *Neurology*, 1983;33:1386–8.
36. Hannerz J, Greitz D, Ericson K. Is there a relationship between obesity and intracranial hypertension? *Int J ObesRelatMetabDisord*, 1995;19:762–3.
37. Wessel K, Thron A, Linden D, Petersen D, Dichgans J. Pseudotumor cerebri: clinical and neuroradiological findings. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci*, 1987;237:54–60.
38. Lee AG, Brazis PW. Magnetic resonance venography in pseudotumour cerebri. *J Neuroophthalmol*, 2000;20:12–3.
39. Alperin NJ, Lee SH, Loth F, Raksin PB, Lichtor T. MR-Intracranial pressure (ICP): a method to measure intracranial elastance and pressure non-invasively by means of MR imaging: baboon and human study. *Radiology*, 2000;217:877–85.
40. Xie JS, Donaldson L, Margolin E. Papilledema: A review of etiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *SurvOphthalmol*. 2022 Jul-Aug;67(4):1135-1159.
41. Ball A., Howman A., Wheatley K., Burdon M., Matthews T., Jacks A., et al. A randomised controlled trial of treatment for idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol*.2011;258: 874–881.
42. Sinclair A., Burdon M., Nightingale P., Ball A., Good P., Matthews T., et al. Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: prospective cohort study. *BMJ* 2010;341: c2701.
43. Wall M., McDermott M., Kiebertz K., Corbett J., Feldon S., Friedman D., et al. Effect of acetazolamide on visual function in patients with idiopathic intracranial hypertension and mild visual loss: the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. *JAMA* 2014;311:1641–1651.
44. Linde M., Mulleners W., Chronicle E., McCrory D. Topiramate for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD010610.
45. Thambisetty M., Lavin P., Newman N., Biousse V. Fulminant idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2007;68:229–232.
46. Lai L., Danesh-Meyer H., Kaye A. Visual outcomes and headache following interventions for idiopathic intracranial hypertension. *J Clin Neurosci* 2014;21:1670–1678.

47. Chandrasekaran S., McCluskey P., Minassian D., Assaad N. Visual outcomes for optic nerve sheath fenestration in pseudotumour cerebri and related conditions. *Clin Experiment Ophthalmol* 2016;34: 661–665.
48. Hickman S., Raof N., Panesar H., McMullan J., Pepper I., Sharrack B. Visual outcomes from shunting for idiopathic intracranial hypertension. *Neuro-ophthalmology* 2014;38(6): 310–319.
49. Radvany M., Solomon D., Nijjar S., Subramanian P., Miller N., Rigamonti D., et al. Visual and neurological outcomes following endovascular stenting for pseudotumor cerebri associated with transverse sinus stenosis. *J Neuroophthalmol* 2013;33: 117–122.
50. Ahmed R., Wilkinson M., Parker G., Thurtell M., Macdonald J., McCluskey P., et al. Transverse sinus stenting for idiopathic intracranial hypertension: a review of 52 patients and of model predictions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32: 1408–1414.
51. WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) & World Health Organization . Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i–xii, 1-253.
52. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al.. Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss. *ArteriosclerThrombVasc Biol.* 2006;26(5):968–76.
53. Kok P, Seidell JC, Meinders AE. [The Value and Limitations of the Body Mass Index (BMI) in the Assessment of the Health Risks of Overweight and Obesity]. *Ned TijdschrGeneesk.* 2004;148(48):2379–82.
54. Løvstetten O, Jacobsen BK, Grimsgaard S, Njølstad I, Wilsgaard T, Løchen ML, et al.. Prevalence of General and Abdominal Obesity in 2015-2016 and 8-Year Longitudinal Weight and Waist Circumference Changes in Adults and Elderly: The Tromsø Study. *BMJ Open.* 2020;10(11):e038465.
55. Ataey A, Jafarvand E, Adham D, Moradi-Asl E. The Relationship Between Obesity, Overweight, and the Human Development Index in World Health Organization Eastern Mediterranean Region Countries. *J Prev Med Public Health.* 2020;53(2):98–105.
56. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) . Worldwide Trends in Body-Mass Index, Underweight, Overweight, and Obesity From 1975 to 2016: A Pooled Analysis of 2416 Population-Based Measurement Studies in 128·9 Million Children, Adolescents, and Adults. *Lancet.* 2017;390(10113):2627–42.
57. Wariri O, Alhassan J, Mark G, Adesiyani O, Hanson L. Trends in Obesity by Socioeconomic Status Among non-Pregnant Women Aged 15-49 Y: A Cross-Sectional, Multi-Dimensional Equity Analysis of Demographic and Health Surveys in 11 Sub-Saharan Africa Countries, 1994-2015. *Int Health.* 2020;0:1–10.

58. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in Diet and Lifestyle and Long-Term Weight Gain in Women and Men. *N Engl J Med*. 2011 Jun 22;364(25):2392–404.
59. Donnelly JE et al. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009 Feb;41(2):459–71.
60. Patel SR, Hu FB. Short Sleep Duration and Weight Gain: A Systematic Review. *Obesity*. 2008 Mar;16(3):643–53.
61. Thaker VV. Genetic And Epigenetic Causes Of Obesity. *Adolesc Med State Art Rev*. 2017; 28(2):379–405.
62. Corica D, Aversa T, Valenzise M, Messina MF, Alibrandi A, De Luca F, et al.. Does Family History of Obesity, Cardiovascular, and Metabolic Diseases Influence Onset and Severity of Childhood Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:187.
63. Levine JA. Poverty and Obesity in the U.S. *Diabetes*. 2011 Nov 1;60(11):2667–8
64. Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, et al. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ* 2005;330(7504):1357.
65. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, et al. Breast feeding and childhood obesity—a systematic review. *Int J ObesRelatMetabDisord* 2004;28(10):1247–56.
66. Taheri S, Lin L, Austin D, et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLOS Med* 2004;1(3):e62.
67. Zimmermann U, Kraus T, Himmerich H, et al. Epidemiology, implications and mechanisms underlying drug-induced weight gain in psychiatric patients. *J Psychiatr Res* 2003;37(3):193–220.
68. Theisen FM, Linden A, Geller F, et al. Prevalence of obesity in adolescent and young adult patients with and without schizophrenia and in relationship to antipsychotic medication. *J Psychiatr Res* 2001;35(6):339–45.
69. Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jn, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000; 404:661 – 671
70. Bruce M. Koeppen & Bruce S. Stanton. Berne & Levy Physiology. 6th ed. *Philadelphia, PA: Mosby/Elsevier*. 2010;680-682.
71. Kuk, J. L. , et al. Edmonton obesity staging system: Association with weight history and mortality risk. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 2011;36(4), 570–576.
72. Hursting, S. D. , & Dunlap, S. M. Obesity, metabolic dysregulation, and cancer: A growing concern and an inflammatory (and microenvironmental) issue. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2012;1271, 82–87.

73. Blokhin, I. O. , & Lentz, S. R. Mechanisms of thrombosis in obesity. *Current Opinion in Hematology*, 2013;20(5), 437–444
74. Johnson, A. R. , et al. The inflammation highway: Metabolism accelerates inflammatory traffic in obesity. *Immunological Reviews*, 2012;249(1), 218–238.
75. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2006. Retrieved from https://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf
76. Romero-Corral, A. , Caples, S. M. , Lopez-Jimenez, F. , & Somers, V. K. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: Implications for treatment. *Chest*, 2010;137(3), 711–719.
77. Booth, A. , Magnuson, A. , Fouts, J. , & Foster, M. Adipose tissue, obesity and adipokines: Role in cancer promotion. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 2015;21(1), 57–74.
78. Pulgaron, E. R. Childhood obesity: A review of increased risk for physical and psychological comorbidities. *Clin Ther* 2013;35(1), A18–A32.
79. Burt Solorzano, C. M. , & McCartney, C. R. Obesity and the pubertal transition in girls and boys. *Reproduction*, 2010;140(3), 399–410.
80. Guidelines 2013 for Managing Overweight and Obesity in Adults. Preface to the Expert Panel Report (Comprehensive Version Which Includes Systematic Evidence Review, Evidence Statements, and Recommendations). *Obes (Silver Spring)*.2014;22 Suppl 2:S40.
81. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in Diet and Lifestyle and Long-Term Weight Gain in Women and Men. *N Engl J Med*. 2011;364(25):2392–404.
82. Greenway FL et al.. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Gelesis100: A Novel Nonsystemic Oral Hydrogel for Weight Loss. *Obes (Silver Spring)*.2019;27:205–16.
83. Yeo G, et al.. The Melanocortin Pathway and Energy Homeostasis: From Discovery to Obesity Therapy. *MolMetab*. 2021;48:101206.
84. Karri S, Sharma S, Hatware K, Patil K. Natural Anti-Obesity Agents and Their Therapeutic Role in Management of Obesity: A Future Trend Perspective. *BioMedPharmacother*. 2019;110:224–38.
85. Aminian A, Zelisko A, Kirwan JP, Brethauer SA, Schauer PR. Exploring the Impact of Bariatric Surgery on High Density Lipoprotein. *Surg ObesRelat Dis*. 2015;11:238–47.
86. Osto M, Abegg K, Bueter M, le Roux CW, Cani PD, Lutz TA. Roux-En-Y Gastric Bypass Surgery in Rats Alters Gut Microbiota Profile Along the Intestine. *PhysiolBehav*. 2013.
87. Ridaura VK, et al.. Gut Microbiota From Twins Discordant for Obesity Modulate Metabolism in Mice. *Science* 2013;341(6150):1241214.
88. Vrieze A, et al. Transfer of Intestinal Microbiota From Lean Donors Increases Insulin Sensitivity in Individuals With Metabolic Syndrome. *Gastroenterology* 2012;143(4):913–6.e7.

89. Walker RW: Idiopathic intracranial hypertension: any light on the mechanism of the raised pressure? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:1–5.
90. Sugerman HJ, DeMaria EJ, Felton WL 3rd, Nakatsuka M, Sismanis A. Increased intra-abdominal pressure and cardiac filling pressures in obesity-associated pseudotumor cerebri. *Neurology* 1997;49(2):507-11.
91. Sinclair AJ, Ball AK, Burdon MA, Clarke CE, Stewart PM, Curnow SJ, et al. Exploring the pathogenesis of IIH: an inflammatory perspective. *J Neuroimmunol* 2008;201-2:212-20.
92. Salpietro V, Polizzi A, Berte LF, et al: Idiopathic intracranial hypertension: a unifying neuroendocrine hypothesis through the adrenal-brain axis. *Neuro Endocrinol Lett* 2012;33:569–573.
93. Andrews L, E, Liu G, T, Ko M, W: Idiopathic Intracranial Hypertension and Obesity. *Horm Res Paediatr* 2014;81:217-225.
94. Tabassi A, Salmasi AH, Jalali M. Serum and CSF vitamin A concentrations in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2005;64(11):1893-6.
95. Lin J, Yan GT, Wang LH, Hao XH, Zhang K, Xue H. Leptin fluctuates in intestinal ischemia-reperfusion injury as inflammatory cytokine. *Peptides* 2004;25(12):2187-93.
96. Lampl Y, Eshel Y, Kessler A, Fux A, Gilad R, Boaz M, et al. Serum leptin level in women with idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(5):642-3.
97. Dhungana S, Sharrack B, Woodroffe N. Cytokines and chemokines in idiopathic intracranial hypertension. *Headache* 2009;49(2):282-5.
98. Carta A, Bertuzzi F, Cologno D, Giorgi C, Montanari E, Tedesco S: Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): descriptive epidemiology, clinical features, and visual outcome in Parma, Italy, 1990 to 1999. *Eur J Ophthalmol* 2004;14:48–54.
99. Yabe I, Moriwaka F, Notoya A, Ohtaki M, Tashiro K: Incidence of idiopathic intracranial hypertension in Hokkaido, the northernmost island of Japan. *J Neurol* 2000;247:474– 475.
100. 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.
101. Raouf N, Sharrack B, Pepper IM, Hickman SJ: The incidence and prevalence of idiopathic intracranial hypertension in Sheffield, UK. *Eur J Neurol* 2011;18:1266–1268.
102. Kim TW, Choung HK, Khwarg SI, Hwang JM, Yang HJ: Obesity may not be a risk factor for idiopathic intracranial hypertension in Asians. *Eur J Neurol* 2008;15:876–879.
103. Kapoor KG: Regarding ‘obesity may not be a risk factor for idiopathic intracranial hypertension in Asians’. *Eur J Neurol* 2009;16:e1, author reply e2.
104. Eshtiaghi A, Margolin EA, Micieli JA. Idiopathic Intracranial Hypertension and Socioeconomic Status in the Greater Toronto Area, Canada. *J Neuroophthalmol.* 2022 Aug 2.

105. Khin P, Kilgore, Michael S. Lee, Jacqueline A. Leavitt, Bahram Mokri, David O. Hodge, Ryan D. Frank, John J. Chen. Re-evaluating the Incidence of Idiopathic Intracranial Hypertension in an Era of Increasing Obesity. *Ophthalmology*, 2017;124(5): 697-700.
106. Tibussek D, Distelmaier F, von Kries R, Mayatepek E: Pseudotumor cerebri in childhood and adolescence – results of a Germany-wide ESPED-survey. *KlinPadiatr* 2013;225:81–85.
107. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM: Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999–2010. *JAMA* 2012;307:483–490.
108. Kesler A, Goldhammer Y, Gadoth N. Do men with pseudomotor cerebri share the same characteristics as women? A retrospective review of 141 cases. *J Neuroophthalmol*. 2001 Mar;21(1):15-7.
109. Digre KB, Corbett JJ. *Pseudotumor cerebri in men*. *Arch Neurol* 1988;45:866–72.
110. Schwartz R, Kliper E, Stern N, Dotan G, Berliner S, Kesler A. The obesity pattern of idiopathic intracranial hypertension in men. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013 Nov;251(11):2643-6.
111. Bruce BB, Kedar S, Van Stavern GP, et al: Idiopathic intracranial hypertension in men. *Neurology* 2009;72:304–309.
112. Fraser JA, Bruce BB, Rucker J, et al: Risk factors for idiopathic intracranial hypertension in men: a case-control study. *J Neurol Sci* 2010;290(1–2):86–89.
113. Brara SM, Koebnick C, Porter AH, LangerGould A: Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity. *J Pediatr* 2012;161:602–607.
114. Zafar S, Panthangi V, Cyril Kurupp AR, Raju A, Luthra G, Shahbaz M, Almatooq H, Foucambert P, Esbrand FD, Khan S. A Systematic Review on Whether an Association Exists Between Adolescent Obesity and Idiopathic Intracranial Hypertension. *Cureus*. 2022 Aug 16;14(8):e28071.
115. Tepe D, Demirel F, Seker ED, Arhan EP, Tayfun M, Esen I, Kara O, Kizilgun M. Prevalence of idiopathic intracranial hypertension and associated factors in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016 Aug 1;29(8):907-14.
116. Sonu M. Brara, Corinna Koebnick, Amy H. Porter, Annette Langer-Gould, Pediatric Idiopathic Intracranial Hypertension and Extreme Childhood Obesity. *The Journal of Pediatrics*. 2012;161(4):602-607.
117. Daniels AB, Liu GT, et al. Profiles of obesity, weight gain, and quality of life in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Am J Ophthalmol*. 2007 Apr;143(4):635-41.
118. Rowe FJ, Sarkies NJ: The relationship between obesity and idiopathic intracranial hypertension. *Int J ObesRelatMetabDisord* 1999;23:54–59.
119. Ireland B, Corbett JJ, Wallace RB: The search for causes of idiopathic intracranial hypertension: a preliminary case-control study. *Arch Neurol* 1990;47:315–320.

120. Ko MW, Chang SC, Ridha MA, et al: Weight gain and recurrence in idiopathic intracranial hypertension: a case-control study. *Neurology* 2011;76:1564–1567.
121. Salpietro V, Chimenz R, Arrigo T, Ruggieri M: Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity: a role for weight gain. *J Pediatr* 2013;162:1084.
122. Subramaniam S, Fletcher WA. Obesity and Weight Loss in Idiopathic Intracranial Hypertension: A Narrative Review. *J Neuroophthalmol*. 2017 Jun;37(2):197-205.
123. Apperley L, Kumar R, Senniappan S. Idiopathic intracranial hypertension in children with obesity. *Acta Paediatr*. 2022 Jul;111(7):1420-1426.
124. Johnson LN, Krohel GB, Madsen RW, March GA Jr: The role of weight loss and acetazolamide in the treatment of idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Ophthalmology* 1998; 105: 2313– 2317.
125. Newborg B: Pseudotumor cerebri treated by rice reduction diet. *Arch Intern Med* 1974; 133:802– 807.
126. Sinclair AJ, Burdon MA, Nightingale PG, et al: Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: prospective cohort study. *BMJ* 2010; 341:c2701.
127. Kupersmith MJ, Gamell L, Turbin R, Peck V, Spiegel P, Wall M: Effects of weight loss on the course of idiopathic intracranial hypertension in women. *Neurology* 1998;50:1094– 1098.
128. Szewka AJ, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V: Idiopathic intracranial hypertension: relation between obesity and visual outcomes. *J Neuroophthalmol*2013;33:4–8.
129. Baldwin MK, Lobb B, Tanne E, Egan R: Weight and visual field deficits in women with idiopathic intracranial hypertension. *J Womens Health (Larchmt)* 2010;19:1893– 1898.
130. Thaller M, Homer V, Hyder Y, Yiangou A, Liczkowski A, Fong AW, Virdee J, Piccus R, Roque M, Mollan SP, Sinclair AJ. The idiopathic intracranial hypertension prospective cohort study: evaluation of prognostic factors and outcomes. *J Neurol*. 2022 Oct 15.
131. Kleinschmidt JJ, Digre KB, Hanover R. Idiopathic intracranial hypertension relationship to depression, anxiety, and quality of life. *Neurology* 2000;54:319.
132. Sugerma HJ, Felton WL 3rd, Salvant JB Jr, Sismanis A, Kellum JM: Effects of surgically induced weight loss on idiopathic intracranial hypertension in morbid obesity. *Neurology* 1995;45:1655–1659.
133. Susan P. Mollan, James L. Mitchell, Andreas Yiangou et al. Association of Amount of Weight Lost After Bariatric Surgery With Intracranial Pressure in Women With Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neurology* Sep 2022;99(11):e1090-e1099.
134. Sugerma HJ, Felton WL 3rd, Sismanis A, Kellum JM, DeMaria EJ, Sugerma EL: Gastric surgery for pseudotumor cerebri associated with severe obesity. *Ann Surg* 1999;229: 634–640, discussion 640–642.

135. Fridley J, Foroozan R, Sherman V, Brandt ML, Yoshor D: Bariatric surgery for the treatment of idiopathic intracranial hypertension. *J Neurosurg* 2011;114:34–39.
136. Chandra V, Dutta S, Albanese CT, Shepard E, Farrales-Nguyen S, Morton J: Clinical resolution of severely symptomatic pseudotumor cerebri after gastric bypass in an adolescent. *Surg ObesRelat Dis* 2007;3:198–200.
137. Ybarra M, Santos TJD, Queiroz ES, Rachid L, Franco RR, Cominato L, Moura FC, Velhote MC, Damiani D. Bariatric Surgery as a Treatment for Idiopathic Intracranial Hypertension in a male adolescent: case report. *Rev Paul Pediatr.* 2020 Jan 13;38:e2018239.
138. Kesler A, Kliper E, Shenkerman G, Stern N. Idiopathic intracranial hypertension is associated with lower body adiposity. *Ophthalmology.* 2010 Jan;117(1):169-74.
139. Sheehan JP: Hormone replacement treatment and benign intracranial hypertension. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;284:1675–1676.
140. Olivia Grech, Senali Y. Seneviratne, Zerina Alimajstorovic, Andreas Yiangou, James L. Mitchell, Thomas B. Smith, Susan P. Mollan, Gareth G. Lavery, Christian Ludwig, Alexandra J. Sinclair. Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy Metabolomics in Idiopathic Intracranial Hypertension to Identify Markers of Disease and Headache. *Neurology* Oct 2022;99(16):e1702-e1714.
141. Grech O, Seneviratne SY, Alimajstorovic Z, Yiangou A, Mitchell JL, Smith TB, Mollan SP, Lavery GG, Ludwig C, Sinclair AJ. Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy Metabolomics in Idiopathic Intracranial Hypertension to Identify Markers of Disease and Headache. *Neurology.* 2022 Sep 8;99(16):e1702–14.
142. Edwards LJ, Sharrack B, Ismail A, Tench CR, Gran B, Dhungana S, et al. Increased levels of interleukins 2 and 17 in the cerebrospinal fluid of patients with idiopathic intracranial hypertension. *Am J Clin Exp Immunol* 2013;2(3):234-44.
143. Behbehani R, Mabrook A, Abbas JMK, Al-Rammah T, Mojiiminiyi O, Doi SAR. Is cerebrospinal fluid leptin altered in idiopathic intracranial hypertension? *Wiley Online Library.* 18 May 2010.