

Nyúltvelői neurovascularis kompresszió mint a rezisztens hipertonia egyik oka

Gondolatok egy betegünk kapcsán

Kováts László, Bretus Angelika, Csutak Kinga, Nagy Gyöngyi,
Gasztonyi Beáta

NEUROVASCULAR COMPRESSION IN THE MEDULLA OBLONGATA AS A CAUSE OF RESISTANT HYPERTENSION – THOUGHTS APROPOS OF A PATIENT

BEVEZETÉS – A nyúltvelő rostralis ventrolateralis részén található a cardiovascularis rendszer centrális regulátora, a vasomotorközpont. A terület ingerületi állapota és/vagy a baroreceptorreflex-afferentációban, illetve -efferentációban egyaránt szerepet játszó IX. és X. agyidegek irritációja szimpatikus hiperaktivitást okoz, ami az esetek egy részében súlyos, gyógyszeres terápiával nehezen befolyásolható magas vérnyomáshoz vezet. Ennek hátterében többnyire egy ritkán keresett érmalformáció, az úgynevezett pulzatilis neurovascularis kompresszió áll.

ESETISMERTETÉS – A szerzők egy középkorú, essentialis hypertóniásnak tartott nőbetegük esetét ismertetik, akinek rezisztens magasvérnyomás-betegsége hátterében a medulla oblongata, illetve az itt kilépő bal oldali IX. és X. agyidegek vascularis kompresszióját igazolták mágnesesrezonancia-angiográfiai vizsgálattal.

KÖVETKEZTETÉS – Az irodalmi adatok áttekintését követően a szerzők a rezisztens hipertonia ezen ritkán felismert okára és diagnosztikájának nehézségeire hívják fel a figyelmet.

INTRODUCTION – The vasomotor centre, the central regulator of the cardiovascular system, is localised in the rostral ventrolateral medulla oblongata. Irritation of this area and/or of the ninth and tenth cranial nerves (that are involved both in the afferent and efferent pathways of the baroreceptor reflex) causes sympathetic hyperactivity, which in some cases leads to severe resistant hypertension. A common underlying cause of this is pulsatile neurovascular compression, a vascular malformation rarely sought for.

CASE REPORT – The authors present the case of a middle-aged woman with what had been considered “essential” hypertension. Magnetic resonance angiography showed vascular compression of the medulla oblongata and the departing left ninth and tenth cranial nerves as the cause of her hypertension.

CONCLUSIONS – After a literature review the authors draw the attention to this rarely identified cause of resistant hypertension and to the difficulties of its diagnosis.

**rezisztens hipertonia,
pulzatilis neurovascularis kompresszió,
medulla oblongata**

**resistant hypertension,
pulsatile neurovascular compression,
medulla oblongata**

dr. Kováts László (levelező szerző/correspondent), dr. Csutak Kinga, dr. Gasztonyi Beáta:
Zala Megyei Kórház, Belgyógyászat/Zala County Hospital, Department of Internal Medicine;
H-8900 Zalaegerszeg, Zrínyi u. 1. E-mail: kovatsdoki@freemail.hu.

dr. Bretus Angelika: Zala Megyei Kórház, Intenzív Terápiás Osztály/Zala County Hospital,
Department of Intensive Care; Zalaegerszeg

dr. Nagy Gyöngyi: Zala Megyei Kórház, Radiológiai Osztály/Zala County Hospital,
Department of Radiology; Zalaegerszeg

Érkezett: 2007. január 25. Elfogadva: 2007. április 17.

A rostralis ventrolateralis medulla (RVLM) a cardiovascularis szabályozás központja. A terület folyamatos mechanikus stimulációja és/vagy a baroreflex-afferenciában, illetve efferenciában egyaránt szerepet játszó IX. és X. agyidegek irritációja szimpatikus aktivitásfokozódás révén növeli a perctérfogatot és a perifériás vascularis rezisztenciát, és az esetek egy részében súlyos, gyógyszeres kezeléssel nehezen befolyásolható magas vérnyomást eredményez. A fokozott sympatheticotonia hátterében többnyire egy ritkán keresett és felismert érmalformáció, az úgynevezett pulzatilis neurovascularis kompresszió (PNVC) áll.

A nyúltvelői PNVC-jéről mint az essentialis hypertonia egyik lehetséges etiológiai tényezőjéről először Jannetta és Gendell számoltak be 1978-ban, illetve 1979-ben megjelent közleményeikben (1, 2). Az azóta publikált intraoperatív megfigyelések (3), állatkísérletek (4, 5), autopsziás mikroanatómiái (6) és neuroradiológiai (5, 7–10) vizsgálatok, illetve az idegsebészeti posztoperatív követéses vizsgálatok (11–16) eredményei is kiemelik a téma fontosságát.

Esetismertetés

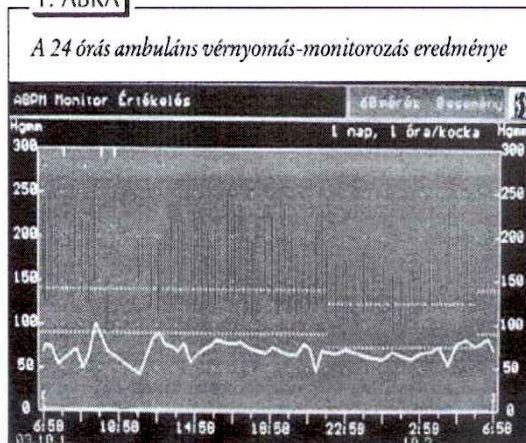
A 49 éves nőbeteg kórelőzményében cholecystectomy, a jobb szem strabismus, praeclampsia, szülés utáni fokozatos elhízás, 1998 óta ismert hypertonia szerepel.

Családi anamnéziséből a súlyos hypertoniás esetek halmozódása és apjának korai szívhalála emelendő ki. Nem dohányzik, alkoholt csak alkalmilag fogyaszt.

2003 szeptemberében fejfájást, szédülést, stenocardiát okozó súlyos fokú, rezisztens hypertonia miatt kezdtük vizsgálni. Ekkor 3×50 mg metoprolol-tartarát, 1×25 mg hydrochlorothiazid, 1×8 mg perindopril, 1×10 mg lercanidipin, 1×2 mg doxazosin kombinációs kezelésben részesült.

Fizikális vizsgálata során átlag 250/140 Hgmm-es vérnyomást, 110/perc szívfrekvenciát, hasi típusú elhízást (BMI: 34, háskörfogat: 106 cm), a jobb szem strabismusát észleltük. Az EKG-felvételen strain jelek nélküli balkamra-hypertrophia jeleit találtuk.

1. ÁBRA



A laboratóriumi vizsgálatok eredményei közül az emelkedett szérumszékélyin-érték (6,6 mmol/l) és a microalbuminuria (49 mg/24 h) emelhetők ki. Az orális glükóztolerancia-teszt nem igazolt szénhidrát-anyagcsere-zavart.

A szemfenéktükrözés során II. stádiumú hypertoniás retinopathia jelei mutatkoztak. A 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás a súlyos hypertonia diagnózist megerősítette, ugyanakkor fehérképeny-jelenség nem igazolódott (1. ábra). A hasi-kismedencei ultrahangvizsgálat myomatosus uterust, a mellkas-röntgenfelvétel enyhe cardiomegáliát, az echokardiográfia koncentrikus balkamra-hypertrophiát és relaxációs zavart mutatott. Dinamikus vesezcintigráfia, illetve spirál hasi CT-angiográfia a hypertonia renovascularis eredetét kizárta.

Az endokrinológiai vizsgálatok (tirotrop hormon, szérumszékélyin, dexamethason szuppressziós próba, vizelet-vanillilmandulasav és catecholaminok, vizelet-5-hidroxi-indolecetsav, szérumszékélyin, plazma-renin-aktivitás, luteinizáló hormon, folliculusstimuláló hormon, prolaktin, progeszteron, tesztoszteron, ösztadiol, dehidroepiandrosteron-szulfát) és a mellékvesék célzott mágneses rezonanciás (MR) vizsgálata negatívnak bizonyultak. A koponya-CT-vizsgálat nem igazolt a beteg súlyos hypertoniájával összefüggésbe hozható agyi eltérést. A rezisztens hypertonia hátterében igen gyakran fennálló alvási apnoe szindrómát poligráfias vizsgálattal egyértelműen kizártuk. A pszichiáter konziliárius enyhe fokú depressziót véleményezett, és javaslatára a gyógyszeres kezelést citaloprammal egészítettük ki.

Gyógyszerelését többször módosítottuk, a gyógyszer-kombinációba angiotenzin-II-receptor-antagonistát (160 mg valsartan), direkt vasodilatort (3×50 mg dihidralazin), imidazolin-1-receptor-agonistát (2 mg rilmenidin, majd 2×0,3 mg moxonidin), alfa-2-adrenerg-agonistát (2×1 mg guanfacin), aldosteronantagonistát (2×50 mg spironolacton) építettünk be. A beteget osztályos obszervációja alatt a compliance szigorú ellenőrzése mellett gyógyszereltük, de az optimális dózisban, kellő ideig alkalmazott, thiazid diuretikumot is tartalmazó 9-es antihypertenzív gyógyszer-kombináció ellenére sem csökkent a vérnyomása 180/90 Hgmm alá.

Irodalmi adatok alapján az essentialisnak bizonyuló, jó compliance ellenére is terápiazisztens, súlyos hypertonia és a pozitív cardiovascularis családi anamnézis miatt betegünknel nyúltvelőre döntött háromdimenziós, kontrasztanyag „time of flight” MR-angiográfiát végeztünk az RVLM neurovascularis kompressziójának megítélésére (1. táblázat).

Az MR-felvételek a bal oldali IX. és X. agyidegek nyúltvelői kilépésének magasságában, az agyidegekhez hosszan hozzáfekvő, a medulla oblongatán benyomást okozó érhurkot ábrázoltak. A PNVC-t a bal arteria vertebralis egyik oldalága, az arteria cerebelli posterior inferior (PICA) okozta (2. ábra). Az idegsebészeti konzilium műtéti megoldást, microvascularis dekompressziót javasolt, amit a beteg elutasított. Jelenleg napi

2×10 mg felodipin, 2×6 mg prazosin, 2×0,3 mg moxonidin, 100 mg atenolol, 20 mg lisinopril, 160 mg valsartan, 25 mg chlortalidon, 1 g kálium-klorid, 20 mg citalopram medikációban részesül.

Megbeszélés

A vegetatív idegrendszer nemcsak az artériás vérnyomás rövid távú szabályozásáért felelős, hanem a magasvérnyomás-betegség kialakulásában is fontos szerepet játszik. Először idegsebészeti megfigyelések alapján vették fel, hogy az essentialis hipertonia és az RVLM érkompressziója között kapcsolat van, ennek alapján *Jannetta* és *Gendell* megalkotta a neurogen hipertonia fogalmát (1–3).

A vérnyomás és a cardiovascularis tónus szabályozásának központja a nyúltvelő rostralis ventrolateralis részén található. Ezen a területen, közvetlenül a pontomedullaris átmenettől caudalisan, a ventralis felszín közelében elhelyezkedő adrenerg tartalmú C1 neuroncsoport (nucleus rostralis ventrolateralis) stimulációja presszorválaszt eredményez. Az ettől caudalisan elhelyezkedő A1 típusú, noradrenalin tartalmú idegsejtek izgalma ezzel ellentétesen működve vérnyomáscsökkenést okoz. Mindkét magcsoport kapcsolatban áll a nucleus tractus solitariivel, amely a baroreceptor-reflex afferenseinek az elsődleges feldolgozóközpontja (6). Az aortaív baro- és kemoreceptorából a nervus vaguson, a sinus caroticusból a nervus glossopharyngeuson át jut az ingerület a nucleus tractus solitariihez. Ugyanitt végződnek a bal szívfél mechanoreceptorából jövő c-rostok, amelyek a bal oldali nervus vagusban futnak. Az RVLM C1 neuronjaiból eredő leszálló rostok mindkét oldalon a tractus bulbospinalison keresztül érik el a thoracalis gerincvelő szürkeállományának intermediolateralis sejtszlopát, ahol a szívet, az arteriolákat és a mellékvesét beidegző szimpatikus idegsejtek helyezkednek el. A baroreflex negatív feedback alapján működik: a vérnyomás csökkenése aktiválja a baroreceptorokat, ennek következményeként excitatorikus ingerületek érkezik a vasomotor központból a praeganglionaris szimpatikus neuronokhoz, végül a célszervekhez, és megemelik a vérnyomást, valamint a pulzusszámot.

Az RVLM és/vagy a IX. és X. agyidegek agytörzsi eredési zónájának pulzatilis érkompressziója megzavarja a normális idegi vérnyomás-szabályozást és centrális szimpatikus hiperaktivitáshoz, neurogen hipertóniához vezet. Ezen patológiás neuroanatómiai viszonyok létrejöttének pontos okát nem ismerjük. Kialakulhatnak egyrészt a korosodással járó érelongáció és -ectasia, artériafal-degeneráció, arteriosclerosis következtében (3, 15), másrészt genetikai okokra vezethetők vissza. Az E típusú brachydactyliával járó autoszomális domináns öröklődésű hipertonia erősen szignifikáns módon az RVLM pulzatilis neurovascularis kompressziójával kísért. A szindrómáért a 12. kromoszóma rövid karján bekövetkező génátrendeződés lehet a felelős (17).

1. TÁBLÁZAT

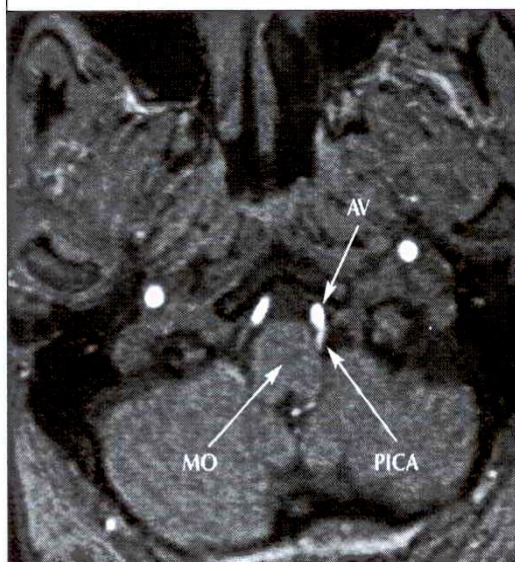
Az MR-angiográfia technikai jellemzői

1,5 T Magnetom Avanto Siemens készülék.
3D TOF MRA multislab technika.
27 mm volumenvastagság.
0,9 mm szeletvastagság.
TE: 5,02 ms; TR: 38 ms; FA: 20 fok.
Natív és kontrasztanyag vizsgálat.
MIP-rekonstrukció a munkaképekből tetszőleges síkban.

T: Tesla; D: dimenzió; TOF: time of flight; MRA: mágneses rezonanciás angiográfia; TE: time echo; TR: time repetition; FA: döntési szög; MIP: maximum intensity projection

2. ÁBRA

MR-angiográfia: bal oldali nyúltvelői neurovascularis kompresszió (II. fokozat)



MO: medulla oblongata; AV: arteria vertebralis; PICA: arteria cerebelli posterior inferior

Naraghi és munkacsoportja a vascularis kompresszióknak három típusát határozta meg. Az I. (monovascularis) típusban egyetlen érhurok okozza a kompressziót. Ez az ér leggyakrabban a PICA, amely vagy a vertebralis vagy a basilaris artériából ered. A II. típusú (vertebralis) vascularis kompresszióban az elongált, ectaticus vertebralis artéria vesz részt. A III. (kombinált) típusban az előzőek együtt játszanak szerepet. Mindhárom formában közös, hogy a kompresszió a nyúltvelő rostralis részét érinti, mégpedig a pontomedullaris junctiótól caudalisan, az oliva lateralis részén, a retroolivaris sulcusban. Ez a terület egyben a IX. és X. agyidegek kilépési zónája (6, 7).

A komprimált neuronális szövetek hisztopatológiai vizsgálata nem igazolt sem demyelinisatiót, sem egyéb degeneratív eltérést. Ebből arra következtethetünk, hogy az idegi struktúrák kompressziója, permanens

2. TÁBLÁZAT

A neurovascularis kompresszió MR-klasszifikációja
Watters nyomán (9)

- I. fokozat: az ér csak érintkezik a nyúltvelő lateralis részén az idegyök-eredési zónával.
- II. fokozat: az érkontaktus benyomatot okoz a nyúltvelő ventrolateralis részén.
- III. fokozat: az ér az alsó agytörzs diszlokációját, deformációját, illetve rotációját okozza.

pulzatilis irritáció révén, tisztán funkcionális változásokat idézhet elő az idegműködésekben (6, 9). A PNVC mindkét oldalon előfordulhat, de gyakoribb a bal oldalon. Egyelőre nem tisztázott, hogy miért a bal oldali PNVC jár gyakrabban együtt hypertoniával. Ezt részben magyarázhatja az a tény, hogy a bal X. agyidegben haladó, vékonyan myelinizált c-rostok blokája a nucleus tractus solitarii részleges deafferentációjához vezet (6, 7, 9).

Terápia-
rezisztens
essentialis
hypertonia
esetében, ha
súlyos pulzatilis
neurovascularis
kompresszió
és szimpatikus
hiperaktivitás
mutatható ki,
fontolóra kell
venni az
idegsebészeti
neurovascularis
dekompressziót.

A PNVC morfológiájának feltárására több neuroradiológiai tanulmányt végeztek. A kezdeti vizsgálatok főként arra irányultak, hogy ez a neurovascularis elváltozás milyen gyakorisággal fordul elő a normotenzív, a szekunder és az essentialis hypertoniás populációban. Watters és munkatársai az MR-lelet alapján három súlyossági csoportba osztották a betegeket (2. táblázat). Az összehasonlító MR-vizsgálatok hívták fel a figyelmet arra, hogy a PNVC a szekunder hypertoniások és a normális vérnyomásúak között is kimutatható

(I. fokozat), de a súlyosabb eltérések (II. és III. fokozat) elsősorban az essentialis hypertoniás csoportra jellemzőek (9, 10).

A neurogen hypertonia elméletének bizonyításához az is szükséges, hogy a nyúltvelői vascularis kompresszió túl a fokozott szimpatikus aktivitás is igazolható legyen a hypertoniás betegekben. Morise és munkatársai a szívfrekvencia-variabilitás spektrumanalízise során a szimpatikus aktivitásra karakterisztikus alacsony frekvenciaspektrumot jellemzőbbnek találták azoknál a hypertoniásoknál, akiknél PNVC igazolódott, mint akiknél nem, illetve azoknál a normotenzív egyéneknél, akiknél az MR szintén PNVC-t mutatott (18). Schobel, Smith és Sendeski a kellően szenzitív és specifikus, jól reprodukálható kvantitatív módszert, a mikroneurográfiát választották a fokozott szimpatikus tónus és a PNVC közötti kapcsolat bizonyítására. Schobel és munkatársai az MR-vizsgálattal igazolt nyúltvelői vascularis kompressziót mutató essentialis hypertoniás betegek perifériás vázizomban mért szimpatikus idegaktivitását nyugalomban jelentősen, mintegy kétszer nagyobbak találták azon essentialis hypertoniás betegek értékeinél, ahol a PNVC nem iga-

zolódott. A nyúltvelői vascularis kompresszióban szenvedő betegek fokozott szimpatikus idegválaszt adtak a hidegvíz provokációs (cold pressure) tesztre, és a laboratóriumi ujjpletizmográfias technikán alapuló, nem invazív, folyamatos vérnyomás-monitorozás során is magasabbak voltak a nyugalmi vérnyomás- és szívfrekvencia-értékeik. A szívfrekvencia-variabilitás spektrumanalízisével meghatározott alacsony és magas frekvenciaspektrum aránya nem szignifikánsan, de magasabbnak bizonyult (19). Smith és munkatársai a PNVC és a fokozott szimpatikus idegaktivitás közti összefüggést mind a hypertoniás, mind a normotenzív populációban igazolták (20). Sendeski az MR-angiográfias lelet súlyosságát is figyelembe véve a nyúltvelői kompresszióval rendelkező betegeknél szignifikánsan magasabb nyugalmi szimpatikus idegaktivitás-értékeket észlelt, mint a csak agytörzsi érkontaktussal bíró, illetve agytörzsi eltéréssel nem rendelkező hypertoniásoknál (21). Ezen mérési adatok támogatják azt a hipotézist, hogy egy speciális betegcsoportban az RVLN neurovascularis kompressziója ok-okozati összefüggésben áll az essentialis hypertoniával, amelyet – legalábbis részben – a fokozott centrális szimpatikus aktivitás okoz. Amennyiben sikerül megtalálni azt az ez idáig essentialisnak tartott hypertoniás alcsoportot, amelynek tagjainál az MR-angiográfia súlyos PNVC-t mutat, és igazolni tudjuk ennek funkcionális következményét, a szimpatikus hiperaktivitást, továbbá a gyógyszeres vérnyomás-beállítási kísérletek sikertelenek, úgy mindenképpen fontolóra kell venni az idegsebészeti műtétet, a neurovascularis dekompressziót.

Jannetta első közleményei óta, amelyekben a mikrosebészeti dekompresszió eredetileg különböző agyideg-neuropathiák miatt történt, több munkacsoport végezte el ezt a beavatkozást súlyos, nehezen kezelhető essentialis hypertoniás betegeken (11–15, 22). A közvetlen posztoperatív szakban az esetek többségében jelentős vérnyomáscsökkenést sikerült elérni és/vagy a gyógyszeres kezelést mérsékelni lehetett. 2001-ben jelent meg az Erlangen Egyetem munkacsoportjának publikációja, amely súlyos, nehezen kontrollálható hypertonia miatt elvégzett microvascularis dekompresszió után nyolc beteg hosszú távú követésének eredményeit összegezte. Az operációt követően hét beteg vérnyomása normalizálódott, azonban négy év múlva már csak három betegnél maradtak fenn a kedvező hatások. Megállapításuk, miszerint az esetek harmadában nem sikeres a műtét, egybecseng Levy eredményeivel. Amennyiben a mechanikus kompresszió tartósan fennáll, az érintett neuronális szövetek diszfunkcionálissá válhatnak. Az ilyenkor elvégzett microvascularis dekompresszió már kevésbé csökkenti a hypertoniát és a vegetatív működési zavart. A műtét eredménytelenségéhez a tartósan fennálló, súlyos hypertonia okozta cardiovascularis célszervkárosodások is hozzájárulhatnak (16).

Az idegsebészeti beavatkozásról szóló összefoglalókat sokan támadták, többek között a beteg kiválasztás szempontjai, a rezisztensnek nyilvánított hypertoniá-

sok vérnyomáscsökkentő terápiájának hiányosságai, a pre- és a posztoperatív szakot összehasonlító képalakító vizsgálatok és az autonóm idegrendszer jellemző kvantitatív mérések hiánya miatt. Azonban a szerzők következtetéseivel, miszerint létezik olyan betegcsoport, akiknél hasznos a beavatkozás, maradéktalanul egytéríthetünk. Fontos, hogy meg tudjuk határozni azokat a szigorú kritériumokat és diagnosztikus vizs-

gálómódszereket, amelyek segítségével kiválaszthatjuk ezeket a betegeket.

Esetismertetésünkben bemutatott betegünk nagy valószínűséggel a fenti csoportba tartozik. Kérdéses azonban, hogy a hosszú ideje fennálló magasvérnyomás-betegség és a bizonyított szervkárosodások miatt milyen kimenetellel járna a tervezett idegsebészeti beavatkozás, amennyiben betegünk ahhoz mégis hozzájárulna.

IRODALOM

- Jannetta PJ, Gendell HM. Neurovascular compression associated with essential hypertension. *Neurosurg* 1978;2:165.
- Jannetta PJ, Gendell HM. Clinical observations on etiology of essential hypertension. *Surg Forum* 1979;30:431-2.
- Jannetta PJ. Neurovascular compression in cranial nerve and systemic disease. *Ann Surg* 1980;192:518-25.
- Jannetta PJ, Segal R, Wolfson SK Jr, Dujovny M, Semba A, Cook EE. Neurogenic hypertension: etiology and surgical treatment II. Observations in an experimental nonhuman primate model. *Ann Surg* 1985;202:253-61.
- Morimoto S, Sasaki S, Miki S, Kawa T, Itoh H, Nakata T, et al. Pulsatile compression of the rostral ventrolateral medulla in hypertension. *Hypertens* 1997;29:514-8.
- Naraghi R, Gaab MR, Walter GE, Kleinberg B. Arterial hypertension and neurovascular compression at the ventrolateral medulla. A comparative microanatomical and pathological study. *J Neurosurg* 1992;77:103-12.
- Naraghi R, Geiger H, Crnac J, Huk W, Fahlbusch R, Engels G, et al. Posterior fossa neurovascular anomalies in essential hypertension. *Lancet* 1994;344:1466-70.
- Kleineberg B, Becker H, Gaab MR. Neurovascular compression and essential hypertension. *Neuroradiol* 1991;33:2-8.
- Watters MR, Burton BS, Turner GE, Cannard KR. MR screening for brain stem compression in essential hypertension. *Am J Neuroradiol* 1996;17:217-21.
- Thuerl C, Rump LC, Otto M, Winterer JT, Schneider B, Funk L, et al. Neurovascular contact of the brain stem in hypertensive and normotensive subjects: MR findings and clinical significance. *Am J Neuroradiol* 2001;22:476-80.
- Jannetta PJ, Segal R, Wolfson SK Jr. Neurogenic hypertension: etiology and surgical treatment I. Observations in 53 patients. *Ann Surg* 1985;201:391-8.
- Morimoto S, Sasaki S, Takeda K, Furuya S, Naruse S, Matsumoto K, et al. Decreases in blood pressure and sympathetic nerve activity by microvascular decompression of the rostral ventrolateral medulla in essential hypertension. *Stroke* 1999;30:1707-10.
- Levy EI, Scarrow AM, Jannetta PJ. Microvascular decompression in the treatment of hypertension: review and update. *Surg Neurol* 2001;55:2-10.
- Geiger H, Naraghi R, Schobel HP, Frank H, Sterzel RB, Fahlbusch R. Decrease of blood pressure by ventrolateral medullary decompression in essential hypertension. *Lancet* 1998;352:446-9.
- Levy EI, Clyde B, McLaughlin MR, Jannetta PJ. Microvascular decompression of the left lateral medulla oblongata for severe refractory neurogenic hypertension. *Neurosurg* 1998;43:1-6.
- Frank H, Schobel HP, Heusser K, Geiger H, Fahlbusch R, Naraghi R. Long-term results after microvascular decompression in essential hypertension. *Stroke* 2001;32:2950-55.
- Luft FC. Mendelian forms of human hypertension and mechanisms of disease. *Clin Med and Res* 2003;4:291-300.
- Morise T, Horita M, Kitagawa I, Shinzato R, Hoshiba Y, Masuya H, et al. The potent role of increased sympathetic tone in pathogenesis of essential hypertension with neurovascular compression. *J Hum Hypertens* 2000;14:807-11.
- Schobel HP, Frank H, Naraghi R, Geiger H, Titz E, Heusser K. Hypertension in patients with neurovascular compression is associated with increased central sympathetic outflow. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:35-41.
- Smith PA, Meaney JF, Graham LN, Stoker JB, Mackintosh AF, Mary DA, et al. Relationship of neurovascular compression to central sympathetic discharge and essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1453-8.
- Sendeski MM, Consolim-Colombo FM, Leite CC, Rubira MC, Lessa P, Krieger EM. Increased sympathetic nerve activity correlates with neurovascular compression at the rostral ventrolateral medulla. *Hypertens* 2006;47:988-95.
- Barzó P, Vörös E, Csajbók É, Veres R. Odontoidectomy in the treatment of neurogenic hypertension. *J Neurosurg* 2003;99:934.