



T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ SENDROMU TANISI ALAN ÇOCUKLARDA KLİNİK ÖZELLİKLER VE PROGNOZ

Dr. Eray DOĞRU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Gülen GÜL MERT

ADANA-2024



T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ SENDROMU TANISI ALAN ÇOCUKLARDA KLİNİK ÖZELLİKLER VE PROGNOZ

Dr. Eray DOĞRU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Gülen GÜL MERT

ADANA-2024

TEŞEKKÜR

Öncelikle yaptığım mesleği anlamlı hale getiren tüm çocuklara,

Uzmanlık eğitimimin en zorlu aşaması olan tez süresince bana yol gösteren; bu tez çalışmasının planlanmasında, araştırılmasında, yürütülmesinde desteğini esirgemeyen, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren, tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Gülen GÜL MERT'e,

Tez süreci boyunca hoşgörüsünü, emeklerini benden esirgemeyen, kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleriyle bana yol gösterici olan, çocuk nörolojiyi aydınlatan ve sevdiren, her konuda yardımını gördüğüm, anne şefkati ile destek olan hekimliği ile örnek aldığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Mihriban Özlem HERGÜNER'e saygılarımı ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca akademik bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan, hayat tecrübeleriyle yolumuzu aydınlatan, öğrenmenin ömür boyu sürecek bir süreç olduğunu bizlere gösteren, özellikle başasistanlık dönemimdeki katkılarından dolayı anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Nejat NARLI'ya,

Pediatrist olmanın bir ömür aynı disiplin ve istekle verilmesi gereken bir mücadele olduğunu bana gösteren, çalışma azmi, bilimselliği ve hastalara yaklaşımı ile yoluma ışık tutan Sayın Prof. Dr. Rıza Dinçer YILDIZDAŞ'a,

Güler yüzü ve hoşgörüsüyle yanımda olan, bilgi ve deneyimlerini paylaşan, asistanlık sürecinde yaşadığımız tüm sorunlarda her zaman arkamızda duran Sayın Doç. Dr. Deniz KOR'a,

Uzmanlık eğitimim süresince, çok kıymetli bilgi ve deneyimleriyle eğitime katkıda bulunan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yapan çok değerli hocalarıma, yan dal asistanlarımıza,

Asistanlık eğitim hayatım boyunca her türlü zorluğun üstesinden geldiğimiz, güzel günlerimizde beraber sevindiğimiz, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında ve her konuda desteklerini esirgemeyen, sevgileriyle her zaman yanımda olan, bugünlere gelmemde çok emek harcayan, aile olmanın mutluluğunu yaşatan annem Nimet DOĞRU, babam Recep Doğru, abilerim Koray DOĞRU ve İbrahim Güray DOĞRU'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Her defasında beni yüreklendiren, tüm zorlukları aşarken elimi tutan, hayata bakış açımı zenginleştiren, bana her zaman sevgi, ilgi ve desteğini hissettiren sevgili eşim Dr. Kevser Gül SEZGİN DOĞRU'ya ve bu zorlu süreçte manevi destekleriyle yanımda olan eşimin sevgili ailesine en derin sevgi ve minnettarlığımı sunuyorum.

Saygılarımla...

Dr. Eray DOĞRU
Adana, 2024

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
KISALTMALAR.....	vi
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanım.....	2
2.2. Tarihçe ve Epidemiyoloji	2
2.3. Etiyopatogenez	3
2.4. Semptom ve Bulgular	13
2.5. Tanı.....	17
2.5.1. Nöroradyolojik Görüntüleme.....	19
2.5.2. Lomber Ponksiyon (LP)	20
2.6. Tedavi	21
2.6.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri.....	21
2.6.2. Medikal Tedavi.....	22
2.6.2.1. Asetazolamid	22
2.6.2.2. Furosemid	22
2.6.2.3. Topiramet.....	22
2.6.2.4. Steroidler.....	23
2.6.2.5. Lomber Ponksiyon.....	23
2.6.3. Cerrahi Tedavi	23
2.6.3.1. Optik Sinir Kılıfı Fenestrasyonu.....	24
2.6.3.2. Şant Operasyonları.....	24
2.6.3.3. Vasküler Stent Uygulaması	25
2.6.3.4. Bariatrik Cerrahi	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26

3.1. İstatiksel Analiz	27
4. BULGULAR.....	28
4.1. Tanımlayıcı Bulgular	28
4.2. Hastaların Puberte Durumlarına Göre Değerlendirilmesi	37
4.3. Hastaların Cinsiyetlerine Göre Değerlendirilmesi.....	43
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	57
KAYNAKLAR	61
EKLER.....	66
Ek 1. Aydınlatılmış onam formu	66



TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 1. PSS'nin olası etiyolojik faktörleri	12
Tablo 2. Frisen ölçeği (Papil ödem evrelemesi)	16
Tablo 3. Modifiye Dandy kriterleri	18
Tablo 4. Revize edilmiş modifiye Dandy kriterleri	18
Tablo 5. Hastaların cinsiyet, puberte, yaş bulguları	28
Tablo 6. Hastaların ağırlık bulguları	28
Tablo 7. Hastaların VKİ bulguları	29
Tablo 8. Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru semptomları	30
Tablo 9. Hastaların BOS açılış basıncı bulguları	30
Tablo 10. Ek hastalık & ilaç kullanımı bulguları	31
Tablo 11. Nörolojik muayene ve kraniyal sinir tutulumu bulguları	32
Tablo 12. Hastaların MRG ve MR Venografi sonuçları	33
Tablo 13. İlk başvuru muayenesinde papilödem bulguları	33
Tablo 14. İlk başvuru muayenesi ve 1 yıllık tedavi sonrası yapılan muayeneye göre her 2 gözün Frisen evrelemesi	34
Tablo 15. İlk başvuru muayenesi ve 1 yıllık tedavi sonrası retina sinir lifi kalınlığı ölçümleri	34
Tablo 16. Hastaların Hgb, Hct, MCV, MCHC, Fe, UIBC, ferritin bulguları	35
Tablo 17. Hastaların ESR, vitamin B12, folat, vitamin D değerleri	35
Tablo 18. Hastaların laboratuvar bulgularına göre kategorik dağılımları	36
Tablo 19. Hastalara uygulanan tedaviler	37
Tablo 20. Hastaların 1 yıllık takip sonrası iyileşme durumları	37
Tablo 21. Hastaların puberte durumları ile cinsiyet, vücut tiplerinin karşılaştırmaları	38
Tablo 22. Hastaların puberte durumları ile ağırlık, VKİ bulgularının karşılaştırılması	38
Tablo 23. Hastaların puberte durumları ile başvuru semptomlarının karşılaştırılması	39
Tablo 24. Hastaların puberte durumlarının nörolojik muayene ve kraniyal sinir tutulumu bulguları ile karşılaştırılması	40
Tablo 25. Hastaların puberte durumları ile laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	41
Tablo 26. Hastaların puberte durumları ile BOS açılış basıncı bulgularının karşılaştırılması	42
Tablo 27. Hastaların puberte durumları ile tedavi ve 1 yıllık takip sonrası iyileşme durumlarının karşılaştırılması	42
Tablo 28. Hastaların cinsiyetlerinin yaş ve vücut tipleri ile karşılaştırılması	43
Tablo 29. Hastaların cinsiyetlerinin ağırlık ve VKİ bulguları bile karşılaştırılması	43
Tablo 30. Hastaların cinsiyetlerinin başvuru semptomları ile karşılaştırılması	44
Tablo 31. Hastaların cinsiyetlerinin nörolojik muayene ve kraniyal sinir tutulumu bulguları ile karşılaştırılması	45

Tablo 32. Hastaların cinsiyetleri ile laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.....	46
Tablo 33. Hastaların cinsiyetlerinin BOS açılış basıncı bulguları ile karşılaştırılması	47
Tablo 34. Hastaların cinsiyetleri ile tedavi ve 1 yıllık takip sonrası iyileşme durumlarının karşılaştırılması	47
Tablo 35. BOS açılış basıncı bulguları ve baş ağrısı semptomu varlığının karşılaştırılması.....	48
Tablo 36. Tedavi tipleri ve 1 yıllık takip sonrası iyileşme durumlarının karşılaştırılması	48
Tablo 37. Medikal tedavi gruplarının 1 yıllık takip sonrası iyileşme durumları ile karşılaştırılması	49



KISALTMALAR

ANA	: Antinükleer Antikor
AQP	: Aquaporin
AS	: Alagille Sendromu
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CyA	: Siklosporin A
DEA	: Demir Eksikliği Anemisi
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
FVL	: Faktör V Leiden Mutasyonu
HSD	: Hidroksisteroid Dehidrojenez
ICP	: İntrakraniyal Basınç
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1
İİH	: İdiopatik İntrakraniyal Hipertansiyon
İVİG	: İntravenöz İmmünglobulin
JAGGED1	: Notch Sinyal Yolu Ligand Geni
JİA	: Juvenil İdiopatik Artrit
KAH	: Konjenital Adrenal Hiperplazi
LP	: Lomber Ponksiyon
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NFL	: Sinir Lifi Tabakası
Ob	: Obez Geni
OCT	: Optik Koherens Tomografi
ONSF	: Optik Sinir Kılıf Fenestrasyonu
OXGR1	: α -ketoglutarat Reseptörü
PCOS	: Polikistik Over Sendromu
PSS	: Psödotümör Serebri Sendromu
rGH	: rekombinant Growth Hormon
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
SSS	: Santral Sinir Sistemi
SVST	: Serebral Ven Sinüs Trombozu

TCA	: Trikarboksilik Asit
VKi	: Vücut Kitle İndeksi
VJİ	: Vena Juguler İnterna



ÖZET

Psödotümör Serebri Sendromu Tanısı Alan Çocuklarda Klinik Özellikler ve Prognoz

Amaç: Psödotümör serebri sendromu (PSS) ya da bilinen diğer adıyla idiopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH), kafa içi basıncının beyin omurilik sıvısı (BOS) bileşimi normalken, beyinde yer kaplayan herhangi bir lezyon, hidrosefali, ventrikülomegali, enfeksiyon gibi belirgin bir neden olmaksızın artması sonucu oluşan klinik bir tablodur.

Erişkinde PSS ile ilgili çok sayıda araştırma varken, çocuklarda yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Bu çalışma ile psödotümör serebri sendromu tanısı alan çocukların klinik özellikleri ile prognoza etki eden faktörlerin, risk faktörü yüksek olan hastalarda en ciddi komplikasyon olan kalıcı görme kaybını önlemek için gereken önlemlerin belirlenmesi ve literatüre katkı sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09.07.2021 tarih ve 47 karar numaralı etik kurulu onayı alındı. Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı-Çocuk Nöroloji Bilim Dalına son 5 yıl içinde başvuran, 2013 yılında Friedman ve arkadaşları tarafından revize edilen tanı kriterlerine göre PSS tanısı alan 18 yaş altı 53 hasta dahil edilmiştir.

Tartışma/Sonuç: Hastalarımızın ortalama başvuru yaşı 11 yaş olup % 28,3'ü prepubertal, % 71,7'si pubertal yaş grubundaydı. Bizim çalışmamızda prepubertal yaş grubunda erkek/kız oranları hemen hemen eşit iken, pubertal yaş grubunu % 76,3 oranında kızlar oluşturmaktaydı.

Toplam 18 (% 34) hasta fazla kilolu veya obezdi. Prepubertal dönemde 3 (% 20) hasta, pubertal dönemde 15 (% 39,5) hasta fazla kilolu veya obez grubundaydı.

Çalışmamızda en sık görülen semptomlar baş ağrısı, bulanık görme, mide bulantısı, kusma ve diplopi idi.

BOS açılış basıncının normal veya yüksek olması ile hastaların baş ağrısı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,609$). BOS basıncı her zaman baş ağrısının varlığı ve ağırlığı ile korele olmayabilir. Bu nedenle hastaların tanı ve tedavi sürecinde baş ağrısı yanında göz bulgularının durumu dikkatlice izlenmelidir.

Çalışmamızda 4 (% 7,6) hastanın MR venografi tetkikinde tromboz tespit edilmiştir. Tromboz görülen 4 hastanın tamamında yapılan genetik testlerde trombofiliye yatkınlık genlerinde patoloji saptanmıştır.

Kız hastaların %60,6'sında ($n=20$) demir düzeyi düşük olarak gözlenirken erkek hastalarda bu oran %26,7 ($n=4$) olarak görüldü. Grupların arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,029$).

Tam iyileşenler arasında ikili medikal tedavi alanların, çoklu medikal tedavi alanlardan daha fazla olduğu tespit edildi ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,009$).

PSS'de baş ağrısı ve kalıcı görme kaybı yaşam kalitesi üzerine etkili olan iki ana komplikasyondur. Bizim çalışmamızda 53 hastanın hiçbirinde kalıcı görme kaybı komplikasyonu gelişmemiştir.

Anahtar kelimeler: Psödotümör serebri sendromu, baş ağrısı, papilödem, BOS açılış basıncı

ABSTRACT

Clinical Features and Prognosis of Children Diagnosed with Pseudotumor Cerebri Syndrome

Objective: Pseudotumor cerebri syndrome (PTC), also known as idiopathic intracranial hypertension (IIH), is a clinical condition characterized by increased intracranial pressure without any apparent cause such as a mass lesion, hydrocephalus, ventriculomegaly, or infection, despite normal cerebrospinal fluid (CSF) composition.

While there is a substantial amount of research on PTC in adults, studies on children are limited. This study aims to identify the clinical features and factors affecting the prognosis of children diagnosed with pseudotumor cerebri syndrome, and to determine the necessary measures to prevent the most severe complication, permanent vision loss, in high-risk patients, thereby contributing to the literature.

Materials and Methods: The study received ethical approval from the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Çukurova University Faculty of Medicine with decision number 47 dated 09.07.2021. The study included 53 patients under the age of 18 who were diagnosed with PTC according to the revised diagnostic criteria by Friedman et al. in 2013, and who presented to the Pediatric Neurology Department of Çukurova University Faculty of Medicine over the past 5 years.

Discussion/Conclusion: The average age of our patients at presentation was 11 years, with 28.3% being prepubertal and 71.7% being pubertal. In our study, the male/female ratio was almost equal in the prepubertal age group, whereas 76.3% of the pubertal age group were girls.

A total of 18 (34%) patients were overweight or obese, with 3 (20%) in the prepubertal period and 15 (39.5%) in the pubertal period being overweight or obese.

The most common symptoms in our study were headache, blurred vision, nausea, vomiting, and diplopia.

There was no statistically significant difference in headache status between patients with normal or elevated opening CSF pressure ($p=0.609$). CSF pressure may not always correlate with the presence and severity of headache. Therefore, eye findings should be carefully monitored along with headache during the diagnosis and treatment process.

In our study, thrombosis was detected in MR venography in 4 (7.6%) patients. Genetic tests performed in all four patients with thrombosis revealed pathologies in genes predisposing to thrombophilia.

Iron deficiency was observed in 60.6% ($n=20$) of female patients, compared to 26.7% ($n=4$) in male patients, and this difference was statistically significant ($p=0.029$).

Among those who fully recovered, patients receiving dual medical therapy were more common than those receiving multiple medical therapies, and this was found to be statistically significant ($p=0.009$).

Headache and permanent vision loss are the two main complications affecting quality of life in PTC. In our study, none of the 53 patients developed the complication of permanent vision loss.

Keywords: Pseudotumor cerebri syndrome, headache, papilledema, cerebrospinal fluid opening pressure

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psödotümör serebri sendromu (PSS) ya da bilinen diğer adıyla idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH), kafa içi basıncının beyin omurilik sıvısı (BOS) bileşimi normalken, beyinde yer kaplayan herhangi bir lezyon, hidrosefali, ventrikülomegali, enfeksiyon gibi belirgin bir neden olmaksızın artması sonucu oluşan klinik bir tablodur.^{1 2 3} PSS, klasik olarak doğurganlık çağındaki obez kadınlarda görülmekle birlikte çocukluk çağında da sıklıkla rastlanan bir tablodur. Çocuklarda en sık 12 ile 15 yaş arasında görülmekte olup tanı alan çocukların %60'ı 10 yaşın üzerindedir.^{1 4 5}

PSS'li hastalar en sık baş ağrısı olmak üzere bulanık görme, gözde kayma, diplopi, görme kaybı, baş dönmesi gibi çeşitli semptomlar ile hastaneye başvurmaktadır.^{5 6 7} Baş ağrısı fenotipi değişken olmakla birlikte genellikle ani başlayan, sabahları uykudan uyandıran ve valsava manevrası ile kötüleşebilen tarzdadır.^{1 4 7 8}

PSS'nin etiyolojisi ve patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır, ancak bozulmuş BOS üretim ve emilim süreçleri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.^{9 10} PSS oluşumunda obezite, endokrin, metabolik, otoimmün sorunlar, demir eksikliği anemisi, hipervitaminoz A ve çeşitli ilaçların rol oynayabileceği düşünülse de bu faktörlerle sendrom arasındaki ilişki tam olarak gösterilememiştir.^{1 11 12}

Hastaların yapılan fizik muayenelerinde papilödem, görme alanında daralma, renkli görmede bozulma, kraniyal sinir paralizileri gibi bulgular tespit edilmektedir.^{1 10 13}

PSS'nin klinik önemi, görme kaybının önlenebilen nedenlerinden biri olmasından ileri gelmektedir. Hastalığın prognozunda en ciddi komplikasyon kalıcı görme kaybıdır. Bu nedenle, PSS'nin erken ve doğru olarak tanı alması ve ivedilikle tedavi edilmesi sayesinde, bu önemli komplikasyonunun önüne geçilmesi mümkündür.^{7 14}

Erişkinde PSS ile ilgili çok sayıda araştırma varken, çocuklarda yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Bu çalışma ile psödotümör serebri sendromu tanısı alan çocukların klinik özellikleri ile prognoza etki eden faktörlerin, risk faktörü yüksek olan hastalarda en ciddi komplikasyon olan kalıcı görme kaybını önlemek için gereken önlemlerin belirlenmesi ve literatüre katkı sunulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Psödotümör serebri sendromu (PSS), beyin omurilik sıvısı (BOS) bileşimi normalken beyinde yer kaplayan herhangi bir lezyon, hidrosefali, ventrikülomegali, enfeksiyon gibi belirgin bir neden olmaksızın kafa içi basıncın artması sonucu oluşan klinik bir tablodur.^{1 2} Bu klinik tablo aynı zamanda idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH) şeklinde de isimlendirilmektedir. Bu terminolojik karışıklığı gidermek için, idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon ve çeşitli nedenlere bağlı oluşan sekonder intrakraniyal hipertansiyon “Psödotümör serebri sendromu” (PSS) adı altında yeniden güncellenmiştir.³ Kullanılan bir diğer isimlendirme olan benign intrakraniyal hipertansiyon terimi kullanımı önerilmemektedir. Çünkü bu sendrom görme kaybı ve yaşam kalitesinde bozulmaya sebep olabilir.¹ PSS’nin, görme kaybının önlenemeyen nedenlerinden biri olması klinik önemini arttırmaktadır.^{7 14}

2.2. Tarihçe ve Epidemiyoloji

Lomber ponksiyon (LP) ve BOS açılış basıncı ölçümü ilk olarak 1800’lerin sonlarında Dr. Quinke tarafından yapılarak intrakraniyal basıncın (ICP) dolaylı bir ölçümü sağlanmıştır. Lomber ponksiyonun tıp alanına kazandırılmasından kısa bir süre sonra ilk PSS vakaları bildirilmiştir.¹⁵ Quinke tarafından ilk olarak seröz menenjit olarak tanımlanan bu klinik tabloya otitis hidrosefali, toksik hidrosefali, intrakraniyal hipertansiyona neden olan sinüs trombozu, hipertansif meningeal hidrops, psödoapse, beyin tümörü olmadan intrakraniyal basınç, nedeni bilinmeyen beyin şişmesi gibi isimlendirmeler de tarihsel süreçte eklenmiştir.¹⁶ 1904’te psödotümör serebri olarak adlandırılmıştır ancak serebral kitle lezyonu vakalarını tanımlamak için pnömoensefalografiye serebral anjiyografinin eklendiği 1940’lara kadar klinik olarak tam anlamıyla tanımlanmamıştır. Foley,1955’te bu sendromu, benign intrakraniyal hipertansiyon olarak adlandırmıştır ancak 1980’lerdeki raporlar PSS’nin görme kaybına neden olabileceğini gösterdiği için artık bu adlandırma kullanılmamaktadır.^{15 17}

Erişkinlerde yıllık PSS insidansının 0.9 – 2.36/100.000 olduğu tahmin edilmektedir. Çocuklarda, yıllık insidans biraz daha düşüktür ve 0.6 – 0.71 / 100.000 olarak bildirilmiştir. PSS’li yetişkin hastalar genellikle doğurgan çağıdaki obez

kadınlardır.¹ Çocuklarda görülme sıklığı 12 ile 15 yaş arasında artar ve tanı alan çocukların %60'ı 10 yaşın üzerindedir.⁴ Çeşitli ülkelerdeki çalışmalar, psödotümör serebri sendromunun (PSS) yıllık insidansının 15-44 yaş arası kadınlarda 3,5/100.000'e ve ideal vücut ağırlığından %20 daha ağır olan 20-44 yaş arası kadınlarda ise 19,3/100.000'e yükseldiğini bildirmiştir. Ergenlikten önce erkekler ve kızlar arasında eşit bir dağılım vardır. Ergenlikten sonra bu sendrom kadınları erkeklerden 9 kat daha fazla etkilemektedir.¹⁰ 12 yaşından küçük çocuklarda kilolu olma, birincil PSS gelişimini etkilememektedir. Hatta yaşı küçük erkek çocuklar özellikle daha zayıf olma eğilimindedir. Obezite, 12 yaşından sonra bir risk faktörüdür; bu durum pubertenin birincil PSS'nin patofizyolojisi üzerindeki etkisini yansıtabilir.¹ Dünyada PSS insidansı artmakta olup bu durum, oluşan farkındalığın artmasıyla sendromun daha fazla tanınması ve obezite ile ilişkilendirilebilir.^{9 10 14}

2.3. Etiyopatogenez

Quincke tarafından yapılan tanımlamanın üzerinden yüz yılı aşkın süre geçmesine rağmen PSS'nin patogenezi hala net olarak anlaşılamamıştır.¹⁰ Sendromun nedeni olarak, artmış BOS üretimi, azalmış BOS emilimi, yüksek kafa içi venöz basınç ve artmış kafa içi kan hacmi sorumlu tutulmaktadır.⁹

En yaygın olarak kabul edilen teori Miles Johnston ve arkadaşları tarafından önerilen araknoid granülasyonlar veya olfaktör lenfatikler seviyesinde azalmış BOS emilimidir.^{10 15} Araknoid villus tarafından azalan BOS emilimi radyoizotop sisternografi ile gösterilmiştir, ancak bunun araknoid villusun kompresyonuna mı, ICP'nin yükselmesine mi bağlı olduğu açık değildir.¹³

Bazı çalışmalar yüksek kafa içi venöz basıncının yetişkinlerde ve çocuklarda PSS'nin evrensel bir mekanizması olduğunu ileri sürmüştür. Azalmış BOS emilimi intrakraniyal venöz hipertansiyon varlığında da ortaya çıkabilir. Serebral venöz hipertansiyon, yüksek BOS basıncının nedeni olmaktan çok, buna yanıt olabilir. BOS boşaltımıyla serebral venöz basıncın neredeyse anında düşürülmesi, bazı hastaların tanısal LP'den sonra neden "iyileştiğini" açıklayabilir.^{10 13}

Pediyatrik popülasyonda PSS ile yaş, obezite, ergenlik durumu ve cinsiyet arasında çok yönlü bir ilişki vardır. Örneğin; obezite, yetişkinlerdekine benzer şekilde, daha sıklıkla obez ve ergen kızlarda hastalığın ortaya çıkışına katkıda bulunur. Obezite

dışındaki faktörler, prepubertal PSS'li çocukların kliniğine cinsiyet fark etmeksizin eşit derece katkıda bulunmaktadır.² Santral obezitenin karın içi dolum basıncının artması ve kalp dolum basıncının artması ile beyinden venöz dönüşün azalmasına sebep olduğu ve kafa içi basıncını arttırdığı öne sürülmüştür.¹⁰ Obez hastalardaki adipoz dokunun büyüme hormonu, gonadal hormonlar ve mineralokortikoid yolağında değişikliklerle koroid pleksusta BOS üretimini arttırdığı ve PSS oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir.^{11 18}

Leptin hormonu ilk kez obez (ob) geninin homozigot mutasyonlarıyla ilişkili olarak fenotipi obez olan farelerin kullanıldığı çalışmalarda gösterilmiştir. “Ob” geninin hormon ürünü olan leptin, enerji dengesini, vücut ağırlığını ve hipotalamik hormonları düzenlemektedir. Leptin yokluğunda beyne vücudun aç olduğu bilgisi verilmekte ve enerji tüketimi azaltılmaktadır. Leptin eksikliği ile ilişkili obezite durumları arasında konjenital leptin eksikliği ve hipotalamik amenore yer alırken, bunun tersine diyetle indüklenen obezitesi olan hastalarda hiperleptinemi görülür. Yetişkin ve pubertal pediatrik popülasyonda PSS'nin obezite ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir. Endojen obezitenin patofizyolojisinin, anormal leptin seviyelerini, leptinin santral sinir sistemindeki (SSS) efektör bölgelerine bozulmuş erişimini ve/veya bozulmuş aşağı yönde leptin sinyalleme basamaklarını içerebileceği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada PSS'li obez kadınlar, PSS olmayan obez kadınlar, PSS olmayan ve obez olmayan kadınlar karşılaştırılmıştır. PSS olmayan ve obez olmayan kadınlarda yapılan ölçümlerle karşılaştırıldığında her iki obez grupta da leptin düzeyleri yükselmiştir. Fakat PSS'li obez kadınlarda hastalığı olmayan obez kadınlara göre leptin düzeylerinde daha fazla yükselme görülmüştür. Vücut kitle indeksi (VKİ), cinsiyet ve leptin düzeyinin değerlendirildiği diğer iki çalışmada PSS'li hastalarda serum leptininde anlamlı bir farklılık görülmemiştir. PSS'de serum veya BOS leptin seviyelerinin değişip değişmediği tartışmalıdır. Leptin salınımı menstrüel faza ve böbrek hastalığına göre de değişmektedir. Ayrıca leptin düzeylerini tek başına ölçmek yetersiz kalmaktadır. Leptin; nöropeptid Y, ghrelin, kisspeptin ve adiponektin dahil olmak üzere diğer tokluk hormonlarıyla uyum içindedir, bu dengedeki düzensizliğin PSS patogenezinin katkıda bulunacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte, PSS'li hastalarda ölçülen plazma ghrelin düzeyleri obez bir grupla karşılaştırıldığında anlamlı bulunmamıştır. Obezitede kronik olarak yüksek leptin düzeyleri renal tuz tutulumunu arttırmaktadır, dolayısıyla

hiperleptinemi koroid pleksusta da benzer bir etki gösterebilir ancak kanıtlanamamıştır. Patofizyolojinin daha iyi aydınlatılabilmesi için leptin ve PSS arasındaki ilişkiye dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.^{18 19} Yapılan çalışmalarda son bir yıldaki kilo alımı (%6'lık) ile PSS arasında güçlü bir ilişki görülmüştür.¹⁸

Patofizyolojisi halen tam olarak anlaşılamamış olan ikincil PSS çocukluklarda erişkinlere göre daha sık görülmektedir. Küçük yaş, obez olmayan ve erkek cinsiyetteki hastalarda ikincil nedenler daha sık akla gelmelidir.¹¹ Literatürde ikincil PSS görülme sıklığı %28-42 arasındadır. İkincil PSS'nin nedenleri arasında akut sinüzit, serebral ven sinüs trombozu (SVST), A hipervitaminozu, SLE, demir eksikliği anemisi (DEA), hipo/hipertiroidi, hipo/hiperparatiroidi, Cushing hastalığı gibi sistemik durumlar, Down sendromu, Turner sendromu gibi genetik durumlar, ilaç kullanımı (özellikle tetrasiklin sınıfı antibiyotikler) sayılabilmektedir.^{1 11 12}

BOS üretim yeri olan koroid pleksus büyük ölçüde sempatik sinir sistemi ve nöroendokrin sinyalleme tarafından düzenlendiğinden, nörotransmitter anormallikleri anormal beyin omurilik sıvısı üretimine neden olabilir. Serotonin ve norepinefrin bu konuda önemlidir. Koroid pleksus beyindeki en yüksek serotonin 5-HT1C reseptör yoğunluğunu içerir ve seviyeleri diğer beyin bölgelerine göre 10 kat daha yüksektir. Farmakolojik olarak serotonin ve norepinefrin seviyelerinin arttırılması, BOS üretiminde bir düşüşe neden olmaktadır. Anormal derecede düşük serotonin seviyeleri, bu hastalardaki yüksek depresyon, anksiyete ve obezite insidansının yanı sıra artan BOS basıncından (artan üretim yoluyla) sorumlu tutulmaktadır.¹⁰

Pediyatrik PSS vakalarının çoğu endokrin veya metabolik bozukluklarla ilişkilidir. Metabolik ve hormonal değişiklikler, hem BOS emilimine karşı direnci etkileyerek hem de BOS sekresyonunu düzenleyen koroid pleksus epitel hücreleri üzerinde etki ederek BOS dinamiklerini değiştirmektedir. Koroid pleksus epitel hücreleri, BOS üretiminin anahtar bölgesidir ve koroid pleksustaki salgı düzenleyici mekanizmaların çoğu, renal medüller epitel hücrelerindeki mekanizmalara benzerdir. PSS, böbrek hastalığı olan yetişkin ve pubertal dönem pediyatrik hastalarda da görülmektedir. Ancak PSS'nin böbrek hastalığı veya böbrek nakli sonrası kullanılan ilaçlarla mı ilişkili olduğu tam olarak anlaşılmamıştır.¹⁹ Kronik böbrek fonksiyon bozukluğunun PSS gelişiminde predispozan bir faktör olduğunu belirten birkaç vaka raporu vardır. Bu raporlar, aşırı sıvı yüklenmesinin, artan serebral kan akışının ve bu

durumla ilişkili aneminin PSS gelişiminden sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.²⁰ Son laboratuvar araştırmaları, tamamlayıcı cotransporterlerin böbrek ve SSS'deki sıvı dengesini düzenlediğini göstermektedir. Örneğin, elektro-nötr $\text{Na}^+\text{-HCO}_3^-$ cotransporterları, böbreğin medüller toplama kanalı epitel hücrelerinde ve ayrıca SSS'deki koroid pleksusun epitel hücrelerinde eksprese edilmektedir. SCL4 bikarbonat taşıyıcı ailesinin işlev dışı bırakılması, muhtemelen BOS üretiminin azalmasına bağlı olarak beyin ventrikül boyutunun azalmasına yol açmaktadır. Karbonik anhidraz inhibitörlerinin bu taşıyıcı sistemin aktivitesini etkiler ve PSS hastalarının tedavisinde kullanılmaktadır.¹⁹

Ayrıca pediatrik popülasyonda, BOS dinamiklerini düzenlemede renin-angiotensin-aldosteron yolları önemli bulunmuştur.² Aldosteronun BOS içinde plazma düzeyleriyle ilişkili konsantrasyonlarda mevcut olduğu, koroid pleksus ve diğer merkezi çekirdekler içindeki yüksek afiniteli mineralkortikoid reseptör bağlanma bölgelerine bağlandığı genel olarak kabul edilmektedir. Aldosteronun böbrekteki etkilerine benzer bir şekilde BOS sodyum konsantrasyonlarını artırırken BOS potasyum konsantrasyonlarını azaltmak için Na^+/K^+ ATPaz taşıyıcılarının aktivitelerini arttırdığı görülmektedir. Ayrıca ozmotik değişim yaratarak ve BOS üretimini arttıracaktır.^{10 19} Aldosteron, BOS'da plazma aldosteron düzeyi ile ilişkili bulunmasına rağmen, hiperaldosteronizm vakalarında BOS üretiminin arttığına dair henüz bir kanıt bulunamamıştır.¹⁰

Obezite, hipervitaminoz A ve kortikosteroidler; renin-aldosteron sistemini aktive eder. Salpietro ve arkadaşları, bir nöroendokrin PSS modeli geliştirmişlerdir. Mineralkortikoid yolunun hipervitaminoz A, pediatrik obezite ve rekombinant growth hormon (rGH)'un PSS ile ilişkisini araştırmışlardır. Mineralkortikoid yolu, kortizol ve 11- β -hidroksisteroid dehidrojenaz tip 1-2 (HSD1-HSD2) aktiviteleri tarafından kontrol edilen paralel hücresel mekanizmalara benziyor.² Bu model aynı zamanda PSS'deki HSD1 aktivitesindeki artışı ve koroid pleksustaki HSD2 aktivite eksikliğini de göstermektedir. HSD2, kortizölü inaktif metaboliti kortizona dönüştürüp etkisiz hale getirerek aldosteronun mineralokortikoid reseptöründe etkisine izin vermektedir.^{19 21}

Yapılan çalışmalar, PSS'nin patofizyolojisinin anormal glukokortikoid metabolizması ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Vaka raporları, Cushing hastalığı için hipofiz tümörlerinin cerrahi rezeksiyonu sonrasında, Addison hastalığının ilk

belirtisi olarak veya uzun dönem kullanılan steroid ilaçların kesilmesi/azaltılmasından sonra PSS'nin ortaya çıkabileceğini göstermiştir. Yine bazı vaka raporlarında da inflamatuvar bağırsak hastalığı tedavisi gören hastalarda kortikostereoidin kesilmesi sonrasında PSS gelişmiştir. Literatürde astım tedavisi için inhale glukokortikoid alan bir hastada inhale glukokortikoidler kesildikten sonra PSS geliştiği bildirilmiştir. Adrenokortikotropik hormon salgılayan hipofiz tümörlerinde cerrahi rezeksiyon yapılan 700'den fazla yetişkin ve 200 çocuk üzerinde yapılan geniş bir retrospektif çalışmada, rezeksiyon sonrasında hiçbir yetişkinde PSS gelişmezken, pediatrik grubun %3'ünde PSS geliştiği bildirilmiştir. PSS geliştiren ve geliştirmeyen hastalar arasında vücut yüzey alanına göre hesaplanan ameliyat öncesi mutlak 24 saatlik idrar serbest kortizol düzeyi açısından hiçbir fark bulunamamıştır. Bu nedenle, PSS etiyolojisinde kortizol seviyelerindeki düşüklükten ziyade uzun dönem glukokortikoid maruziyeti daha önemli bulunmuştur.^{13 19 21 22} Hem akut hem de kronik steroid uygulamasının BOS üretiminde azalmaya neden olduğu bilinmektedir. Ek olarak, köpeklerde yapılan çalışmalarda steroidlerin aniden kesilmesinin BOS emiliminde önemli bir azalmaya ve ardından BOS akışına karşı dirençte bir artışa neden olabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle, glukokortikoid çekilmesi sırasında beyin omurilik sıvısı dinamiğindeki bozulmalar, kafa içi basıncı artışına yol açabilir.²²

Spesifik olarak, PSS'li hastalarda mitokondriyal metabolitlerin (glutamat ve süksinat), insülin ve steroid hormonların (kortizol, 11-deoksikortizol, aldosteron, 11-deoksikortikosteron) koroid pleksusta BOS üretimini düzenlediğini düşünülmektedir. Yetişkin PSS'li hastalarla yapılan bir çalışmada, BOS'ta laktat düzeyinin yükseldiği ve trikarboksilik asit (TCA) döngüsünün bozulduğu bildirilmiştir. Glutamat ve süksinat iki önemli TCA döngüsü ara ürünüdür. Böbrekte bu metabolitler spesifik hücrel reseptörler aracılığıyla etki göstererek sıvı dengesini etkiler ancak bu sinyal sisteminin önemi ilgili çalışmalar devam etmektedir.¹⁹

Glutamat, birçok önemli işlevi olan bir metabolit olan α -ketoglutarat ile dengededir. α -ketoglutarat aynı zamanda hücrenin metabolik durumundan etkilenen enzimatik reaksiyonlar için bir kofaktördür. α -ketoglutarat reseptörü (OXGR1) böbrekte eksprese edilir ve artan glutamat ortamında, klorüre bağımlı bikarbonat salgılanmasını uyarır. Obez PSS'li hastalarda kandaki glutamat düzeylerinde yükseklik görülmüştür. Bu durumun aşırı beslenme ve hareketsizlik ile ilişkili olabileceği söylenmiştir. Kanda

yüksek glutamat/ α -ketoglutarat düzeylerinin klorüre bağımlı bikarbonat salgısının aktivasyonuna ve koroid pleksus hücrelerine sodyum akışına yol açtığı düşünülmektedir. Bu sodyum akışına su girişinin de eşlik etmesi beklenmektedir.¹⁹

Süksinat, BOS dengesini etkileyebilecek bir diğer önemli metabolik sinyaldir. Farelere aşılandığında, böbrekte renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonuna yol açan nitrik oksit ve prostaglandin E2 gibi vasküler faktörlerin parakrin salınımı yoluyla hipertansiyona yol açar. Süksinatın BOS basıncı üzerinde demire bağlı etkileri olabileceği, bunun da anemi ile PSS arasındaki ilişkiyi açıklayabileceği düşünülmektedir.¹⁹

Rekombinant büyüme hormonu (rGH) veya insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) tedavisinin PSS'ye neden olduğuna dair ilk vaka raporları 1992 yılında Otten ve ark. tarafından yayınlanmıştır. rGH kullanımı arttıkça destekleyici literatürler yayınlanmıştır.²³ rGH ile tedavi edilen çocuklarda PSS sıklığının genel pediatrik popülasyondan 23-100 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Belirti ve semptomlar tedavinin başlamasından sonra görülmekte olup, ilacın kesilmesinden sonra düzelmektedir ve birçok vakada ilacın yeniden verilmesiyle semptomlar tekrar ortaya çıkmaktadır. rGH'nin PSS'ye nasıl yol açtığı gösterilememiştir. Boyu kısa olan ergenlik öncesi çocukları kapsayan bir çalışmada, 4 haftalık bir rGH tedavisinin fraksiyonel su atılımında azalmaya ve serum aldosteron düzeyinde artışlara neden olabileceği bildirilmiştir. Başka bir çalışma, rGH tedavisinin HSD1 aktivitesini baskıladığını ve bunun da göreceli kortizol eksikliğini doğrudan tetikleyebileceğini göstermiştir.^{2 19} Yüksek doz rGH tedavisinin PSS gelişme riskini artırabileceği bildirilmiştir; bu nedenle, hormon tedavisine önerilen en düşük dozda başlanması ve kademeli olarak arttırılması önerilmektedir. PSS'nin rGH tedavisine bağlı olduğu düşünüldüğünde, rGH tedavisini kesmek genellikle semptomların düzelmesi için yeterlidir.¹³

Literatürde, tiroid fonksiyon bozukluğu ile PSS arasında ilişki olabileceği bildirilmiştir. Genellikle PSS hipertiroidizmin başlangıç belirtisi olarak (örn., seropozitif Graves hastalığı, Hashimoto tiroiditi) veya primer hipotiroidizm ve hipotalamik hipotiroidizmin tedavisinde kullanılan L-tiroksin tedavisinin erken evrelerinde ortaya çıkmaktadır. Hipotiroidizmin, sodyum taşınmasının önemli bir düzenleyicisi olan tiroksin ile hızlı bir şekilde düzeltilmesinin, BOS dinamiklerinin değişmesine neden olabileceği düşünülmektedir.^{13 19} Tiroid hormonunun ayrıca protrombotik etkileriyle

PSS'nin ikincil nedeni olan venöz tromboz riskini artırabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle, hem hipotirodizm hem de hipertirodizm PSS gelişimine katkıda bulunabilmektedir.¹⁹

Androjenler ve östrojenlerin SSS üzerinde çeşitli metabolik etkileri vardır. PSS'li hastalarda seks hormonlarında değişiklik olduğu bildirilmiştir. PSS'li hem erkek hem de kadın yetişkin hastaların BOS'unda, androstenedion seviyeleri azalırken estron seviyeleri artmaktadır. Bu hormonların seviyesinin plazmada değişmediği BOS'ta arttığı düşünülmektedir. Eksojen (Levonorgestrel ve acil kontraseptifler) ve endojen (hamilelik ve polikistik over sendromu) östrojenlere maruziyet PSS ile ilişkilendirilmiştir. Artan androjenlerin de, yetişkin kadın popülasyonunda PSS'nin daha genç yaşta ortaya çıkmasına neden olabileceği düşünülmektedir.¹⁹ Seks steroidlerinin PSS patofizyolojisindeki etki mekanizması net olarak tanımlanamamıştır. Östrojenlerin venöz sinüs trombozuna yol açarak BOS emilimini bozabileceği öne sürülmüştür. Buna ek olarak, östrojenlerin epitelyal taşıma mekanizmalarını etkileyerek distal nefronda sodyumun yeniden emilimini ve su tutulmasını arttırdığı düşünülmektedir.¹⁹

PSS'li hastalarda yapılan çalışmalarda BOS vazopressin düzeylerinin arttığı görülmüştür. Ancak vazopressindeki yükselmelerin PSS'nin patofizyolojisine katkıda bulunup bulunmadığı açık değildir.¹⁹

Romatizmal hastalıklar PSS gelişiminde rol oynayabilmektedir. Literatürdeki bir çalışmada HSP, juvenil dermatomiyozit, antifosfolipid sendromu tanısı alan dört hastada PSS geliştiği bildirilmiştir. Ancak antifosfolipid sendromu olan hasta dışındakiler kullanmakta oldukları glukokortikoid tedavisinin azaltılma programında iken tanı almışlardır. Leker ve Steiner çalışmasında PSS ile antikardiolipin varlığının ilişkisini tanımlamış ve antikardiolipinin PSS'de tromboz için bir risk faktörü olduğunu öne sürmüştür. Bu antikorun varlığı yalnızca antifosfolipid sendromlu hastada değerlendirilmiştir. Behçet hastalığı ve sistemik lupus eritematozus (SLE) dural sinüs trombozuna ve PSS'ye yol açabilir.⁴

Kraniyal venöz damar tıkanıklığı olan PSS hastalarında, kanıtlanabilir tromboz olsun ya da olmasın, altta yatan bir trombofili hastalığı olduğu düşünülmektedir. SLE tanısı ile izlenen PSS hastalarında antikardiolipin antikorlarının insidansında artış olduğu bildirilmiştir; ancak kraniyal venöz damar tıkanıklığı olan PSS'de diğer trombofililerin önemi incelenmemiştir. Martinelli ve arkadaşları yakın zamanda

trombofili, özellikle hiperhomosisteinemi ve belirgin serebral ven trombozu arasındaki ilişkiyi bildirmişlerdir. Trombofili ve PSS arasındaki ilişki ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.²⁴

Bronşiyolit, sinüzit, orta kulak enfeksiyonu, brusella, varisella zoster, üst solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu ve gastroenterit ikincil PSS'ye eşlik eden enfeksiyonlardır. Otitis media, mastoidit gibi enfeksiyonlar, tromboz, travma ya da sistemik hastalıklar SVST'ye neden olabilmektedir.¹¹

Etiyolojide diğer bir neden anemiler olup aplastik anemi, demir eksikliği anemisi, paroksizmal noktürnal hemoglobinüri, megaloblastik anemi, pernisiyöz anemi ve orak hücreli anemi ile PSS birlikteliği bildirilmiştir. Anemi nedeniyle gelişen doku hipoksisinin serebral hemodinamiklerde değişikliğe, kılcıl damarlarda geçirgenliğe ve sonuçta ICP'nin yükselmesine neden olduğu düşünülmektedir.¹¹

D vitamini eksikliği bazı çalışmalarda etiyolojik faktör bazı çalışmalarda ise eşlik eden bulgu olarak bildirilmektedir.¹¹

PSS'nin Alagille Sendromlu (AS) hastalarda görülme sıklığı nadirdir ve birkaç hasta rapor edilmiştir. Hem hipervitaminoz hem de hipovitaminoz A, PSS için risk faktörleridir ve AS'li hastalarda yağda çözünen vitamin eksikliği görülebilir. Mouzaki ve ark. tarafından AS'li hastalarda koroid pleksusun mikro damar sistemindeki anormalliklerin anormal BOS üretimi veya emilimine yol açabileceği bunun da PSS neden olabileceği öne sürülmüştür.²⁵

Bazı ilaçlar PSS'ye yol açmaktadır ve Siklosporin A (CyA) da bu ajanlardan biridir. CyA kullanımı ile renal transplantasyonda olduğu gibi karaciğer, kalp ve kemik iliği transplantasyonlarında da PSS görülme sıklığı artmıştır.^{25 26} Tetrasiklin kullanımı ile PSS arasında sebep-sonuç ilişkisi henüz kesin olarak kurulamamıştır. Tetrasiklin antibiyotikleri kullanan hastalar arasında PSS görülme sıklığının genel popülasyondaki PSS görülme sıklığından yüksek olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda tetrasiklin grubu antibiyotikleri kullanan bazı hastalarda PSS geliştiği ve ilacın kesilmesinden sonra semptomlarda düzelme olduğu görülmüştür. Retinol ve retinol bağlayıcı proteinin de PSS patogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir ve retinoik asit katabolizması minosiklin tarafından inhibe edilmektedir. Minosiklinin beyin omurilik sıvısı emilimini azaltarak PSS'ye neden olduğu düşünülmektedir.

PSS etiyolojisinde izotretinoin, trimetoprim sülfametoksazol, simetidin, kortikosteroidler, tamoksifen, lityum, nitrofurantoin, levotiroksin, nalidiksik asit ve fenitoin de suçlanmıştır.^{16 27 28}

A vitamini intoksikasyonu PSS'ye neden olmaktadır. Etki mekanizması belirsiz olup hücre zarları üzerindeki toksik etkisiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir.¹⁰ A vitamininin glial hücrelerde nörosteroidlerin ekspresyonunu indüklediği ve bunların da minerolokortikoid reseptörleri ile etkileşime girdiği de gösterilmiştir.¹⁸

PSS'nin olası etiyolojik faktörleri Tablo 1'de özetlenmiştir.^{10 11 26}



Tablo 1. PSS'nin olası etiyolojik faktörleri

Primer Nedenler	Sekonder Nedenler (Serebrovenöz Anomaliler)	Sekonder Nedenler (İlaç Maruziyeti)	Sekonder Nedenler (Altta Yatan Hastalık)
Obezite	İntrakraniyal venöz hipertansiyon: -Sinüs ven trombozu -Dural sinüs kompresyonu veya tıkanması	Antibiyotikler: -Tetrasiklin sınıfı -Penisilin -Siprofloksasin -Sülfanamidler -Nitrofurantoin -Florokinolonlar	Endokrin hastalıklar: -Addison -Hipoparadiroidizm -Hipotiroidizm -Vitamin D eksikliği
Son zamanlarda aşırı kilo alımı	Kraniyal venöz drenaj sisteminin ekstrakraniyal kompresyonu veya tıkanması: - Juguler ven trombozu -Superior vena cava sendromu - Brakiyosefalik ven trombozu -Artan sağ kalp basıncı -Arteriyovenöz fistüller	Vitamin A ve retinoidler: -A vitamini eksikliği, fazlalığı -Hipervitaminoz A; İzoretinoid, Promyelositik lösemide kullanılan all-transretinoik asit(ATRA) -Aşırı karaciğer tüketimi	Hiperkapni: -Uyku apne sendromu -Pickwickian sendromu
Polikistik over sendromu (PCOS)	Diğer - Orta kulak ya da mastoid enfeksiyonu - Önceki intrakraniyal enfeksiyon ya da subaraknoid kanamaya bağlı BOS emiliminin azalması - Hiperkoagülapati	Hormonlar: -Rekombinant büyüme hormonu, -Levotiroksin -Levonorgestrel -Leuprorelin asetat (LH-RH analogu) -Kortikosteroid çekilmesi -Oral kontraseptif	Sendromlar: -Turner sendromu -Down sendromu Enfeksiyonlar: -HIV enfeksiyonu -Lyme hastalığı -Suçiçeği enfeksiyonu sonrası
Zayıf çocuklar		Diğer: - Lityum - Siklosporin A - Amiodaron - Sitarabin - DBT Aşısı	Diğer: -Anemi -Böbrek yetmezliği -Kistik Fibrozis -SLE -Antifosfolipid antikor sendromu -Behçet hastalığı -Sarkoidoz -Occult kraniyosinostoz

DBT: Difteri, boğmaca, tetanoz aşısı; SLE: Sistemik lupus eritematozis

2.4. Semptom ve Bulgular

PSS'nin klinik prezentasyonu yaşa göre değişir ve küçük çocuklarda daha az semptom görülebilmektedir. Küçük çocukların kendisini tam ifade edememesi veya bulguların silik olması nedeniyle PSS tanısı atlanabilmektedir.^{1 11 29 30} Bebekler ve küçük çocuklarda PSS sinirlilik, halsizlik ve uyku hali gibi semptomlarla ortaya çıkabilmektedir.^{29 30 31 32}

Baş ağrısı, PSS hastalarında görülen en yaygın hekime başvuru semptomudur. Çocuk hastaların %85,5-96,5'inde baş ağrısı görülmektedir. Özellikle sabahları olan, uykudan uyandıran, ani başlayan baş ağrısına dikkat edilmelidir.⁹ Tibussek ve arkadaşlarının çalışmasında baş ağrısının kronik, günlük olduğu veya akut migreni taklit ettiği bildirilmiştir.^{1 4} Baş ağrısı fenotipi değişken olmakla birlikte, retro-orbital olarak başlayıp, valsalva manevrası ile kötüleşebilmektedir. Baş ağrısı lokalize veya generalize olabilir.^{1 8} PSS'li çocuklarda baş ağrısına genellikle boyun ve omuz ağrısı eşlik etmektedir. Boyun ve omuz ağrısının artan ICP'ye bağlı omurilikteki duramater ödemi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. PSS'li hastalarda baş ağrısı bazen görülmemektedir.^{1 33} Artan kafa içi basıncına rağmen baş ağrısının oluşmamasının nedeni bilinmemektedir. Baş ağrısı olmayan PSS'li çocuklarda daha kötü prognoz görülebilmektedir. Baş ağrıları, görme kaybı öncesi bir uyarı işareti olabilmektedir. Rutin fizik muayene sırasında papilödem tesadüfen fark edilmesiyle teşhis edilen asemptomatik PSS, küçük çocuklarda tanınan bir durum haline gelmiştir. Bu çocuklar baş ağrısı semptomları olanlarla aynı tedaviyi alırlar.^{13 31}

Klinik olarak baş ağrısı dışında görme bozukluğu (% 68-72), kraniyal sinir felçlerine bağlı diplopi (18-38), fotofobi (% 48-54), pulsatil kulak çınlaması (% 52-60), retrobulber ağrı (%44), mide bulantısı (% 52-60), nadiren kusma ve baş dönmesi gibi semptomlar da görülebilmektedir.⁹

Diplopi; tek taraflı veya iki taraflı abduzens parezisinden kaynaklanan genellikle binoküler ve horizontaldır. Binoküler diplopi, kafa içi basıncı normale döndüğünde çoğunlukla düzeltilmektedir. Monoküler diplopi ise, şiddetli papilödem varlığında maküla ödemi veya eksudalardan kaynaklanmaktadır.¹⁰ PSS'li çocuklarda III, IV, VI, VII, IX ve XII. kraniyal sinir paralizisi görülebilir ancak en sık altıncı kraniyal sinir etkilenmektedir.^{1 13} Kraniyal sinir paralizisinin PSS ile ilişkilendirilebilmesi için ICP'nin düşürülmesiyle düzelmesi gerekmektedir. Bu anormalliklere neden olan

mekanizmanın, artan ICP ile birlikte sinir veya beyin sapı traksiyonunu ile ilgili olduğu düşünülmektedir.¹³ Altıncı sinir felci dışında oküler motilite bozukluğu olan hastalarda PSS tanısının daha dikkatli konulması önerilmektedir.¹⁵

PSS'li hastaların bilinç düzeyleri normaldir. PSS'li çocuklar geçici görme kaybı, fotofobi ve ışık çakması gibi görsel semptomlar tanımlayabilmektedir.¹³ Geçici görme kaybı, artmış ICP nedeniyle optik sinir veya diskin geçici iskemisiyle oluşmaktadır.³⁴

Pulsatil kulak çınlaması (tinnitus), PSS'li çocukların %10'unda rapor edilmiştir, ancak çocuklar bu semptomu nasıl açıklayacaklarını bilemeyecekleri için, bu yüzden olduğundan düşük bir oran olabileceği bildirilmiştir. Tinnitus, genellikle tek taraflı olmaktadır. PSS'li hastalarda karotis artere bası veya basın sesle aynı tarafa çevrilmesi tinnitüsü ortadan kaldırmaktadır.^{1 15}

PSS'nin başlıca belirtilerinin papilödem ve altıncı sinir parezisi olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Optik sinir başındaki yüksek BOS basıncı, doku basıncını arttırmaktadır. Bu durum, yavaş aksoplazmik akış stazına ve optik disk ödemi gelişimine neden olmaktadır.³⁵ Papilödem, PSS'nin ayırt edici bir bulgusudur. Çocuklarda papilödem 3-6 aylık tıbbi tedaviden sonra düzelmektedir, ancak bazı durumlarda birkaç ay daha devam edebilmektedir. Süturları açık olan bebeklerde papilödem olmayabileceği bildirilmiştir. Papilödem olmayan hastalarda görme kaybı riskinin olmadığı düşünülmektedir.¹³ Papilödem genellikle iki taraflı olmakla birlikte asimetrik veya tek taraflı da olabilmektedir. Bu durumun hastalığın süresi veya semptomların şiddeti ile ilişkili olmadığı düşünülmektedir.^{9 13 16 35} PSS'de görme kaybının nedeninin papilödem olduğu söylenmektedir. Papilödem derecesi ne kadar yüksek olursa görme kaybı da o kadar fazla olabilmektedir. Ancak görme kaybının ciddiyeti, papilödem derecesiyle korele değildir. Çünkü, optik sinirin sıkışmasından kaynaklanan aksonal ölümle birlikte papilödem miktarı azalmaktadır.^{15 35}

Son araştırmalarda, artmış BOS açılış basıncı olan PSS hastaların %18'inde papilödem olmayabileceği bildirilmiştir.^{1 16} Papilödem gelişmesi için gerekli olan eşik BOS basıncı belirsizdir ve hastanın özelliklerine bağlı değişir; papilödemi olmayan PSS'li hastaların, papilödem gelişmesi için BOS basıncı eşiği muhtemelen açılış basıncının üzerindedir. Cup to disk oranının küçük olması PSS için bir risk faktörüdür. Papilödemi olmayan PSS hastalarının daha büyük 'cup to disk' oranına sahip olması PSS gelişimine karşı koruma sağlayabilir.^{1 33}

PSS şüphesi olan tüm çocuklarda papilödem araştırarak için fundoskopik muayene yapılmalıdır. Perimetri ve görme alanı muayenesini içeren ayrıntılı oftalmolojik değerlendirme, görme kaybı riskini belirlemek için gereklidir.²⁸ Papilödem şiddetine göre derecelendirilebilmektedir. Papilödem derecelendirmek için Frisén ölçeği kullanılmaktadır.³⁴ Daha şiddetli papilödem olan hastalarda kalıcı görme kaybı riski daha yüksektir.³⁵

Papil ödem evrelemede Frisén ölçeği kullanılmaktadır. Frisén ölçeği Tablo 2’de özetlenmiştir.¹⁰



Tablo 2. Frisen ölçeği (Papil ödem evrelemesi)

EVRE 0: Normal Optik Disk A. Disk çapı ile ters orantılı olarak nazal, üst ve alt disk bölgelerinde siliklik B. Radyal sinif lifi tabakası (NFL), tortiyozite olmayan NFL C. Nadiren büyük bir damarın silikleşmesi
EVRE 1: Çok Erken Papil Ödem A. Diskin nazal sınırının silikleşmesi B. Disk kenarında yükselme yok C. NFL normal radyal düzeninde bozulma D. Normal temporal disk kenarı E. Temporal açıklıkla bareber ince grimsi hale F. Konsantrik veya radyal retinokoroidal kıvrımlar
EVRE 2: Erken Papil Ödem A. Tüm sınırların silinmesi B. Nazal sınırın elevasyonu C. Komple peripapiller halo
EVRE 3: Orta Derece Papil Ödem A. Tüm sınırların silinmesi B. Tüm sınırların elevasyonu C. Optik sinir başı çapının artması D. Diski terk eden ana damarlardan bir veya daha fazlasının silikleşmesi E. Peripapiller halo: Parmak benzeri uzantıları olan düzensiz saçak
EVRE 4: Belirgin Papil Ödem A. Tüm sinir başının elevasyonu B. Tüm sınırların silinmesi C. Peripapiller halo D. Disk üzerinde büyük bir damarın total silinmesi
EVRE 5: Şiddetli Papil Ödem A. Optik başının anterior genişlemesini temsil eden kubbe şeklinde çıkıntılar B. Peripapiller halo dar ve düzgün sınırlı C. Disk üzerinde büyük bir damarın total silinmesi olabilir veya olmayabilir D. Optik cup obliterasyonu

Optik koherens tomografi (OCT), PSS tanısında faydalı bir tanı aracıdır. Retina sinir lifi tabakası kalınlığını (RNFL), toplam retina kalınlığını ve optik sinir başı hacmini ölçen OCT, papilödem derecesi ile koreledir. OCT, görme kaybı riski yüksek olan ve daha agresif tedavi gerektiren hastaların belirlenmesine yardımcıdır. Çok sayıda çalışma OCT'nin papilödem iyileşmesini, çözünürlüğünü ve tedavi sırasında papilödem yeniden ortaya çıkmasını izlemek için yararlı bir tetkik olduğunu göstermiştir.^{1 36}

Görme keskinliği genellikle normaldir veya minimal düzeyde azalmıştır; görme keskinliğindeki ciddi azalma, sekonder optik atrofi ile birlikte görülen geç bir özelliktir.^{8 10} Pediatrik PSS'de görme kaybı genellikle hafif-orta dereceli ve geri dönüşümlüdür, ancak nadiren kalıcı olabilir. Başvuru sırasında çocukların %6-20'sinde görme keskinliği kaybı bildirilirken, vakaların %91 kadarında görme alanında bozulma bildirilmiştir. Bu, görme keskinliği normal aralıkta olsa bile seri görme alanı muayenesinin önemini göstermektedir.¹³ Görme kaybı, PSS'nin ana morbiditesidir.^{34 35}

PSS'den şüphelenilen bir hastada, muayenenin ilk basamağı olarak perimetri ve görme alanları da dahil olmak üzere tam bir oftalmolojik muayene yapılmalıdır. PSS'li hastalarda görme fonksiyonunu değerlendirmek için en yararlı test perimetridir. Görme alanı kusurları optik sinir fonksiyon bozukluğunun göstergesidir. Yeterli değerlendirme için Goldmann veya otomatik eşik perimetrisi gereklidir. Goldmann perimetrisi ile hastaların %96'sında ve otomatik perimetri ile hastaların %92'sinde papilödem temsil eden kör noktanın genişlemesi gösterilmiştir. Diğer görme alanı kusurları arasında inferonazal kayıp ve genel daralma yer almaktadır. Papilödem ilerledikçe merkezi görme keskinliği ve renkli görme etkilenmektedir.^{1 10}

2.5. Tanı

PSS tanısında modifiye Dandy kriterleri kullanılmaktadır.^{11 13}

Tablo 3. Modifiye Dandy kriterleri

Artmış kafa içi basıncının belirti ve semptomları
Altıncı kraniyal sinir felci dışında fokal nörolojik bulgu olmaması
Kraniyal MRG’de intrakraniyal basınç artışı belirtilerine yol açan yapısal (ventriküler dilatasyon, serebral veya damarsal lezyon veya serebral venöz sinüs trombozu) lezyon olmaması
25 cm H2O'nun üzerinde kafa içi basıncında artış ve normal beyin omurilik sıvısı bileşimi

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

2013 yılında Friedman ve arkadaşları modifiye Dandy kriterlerini revize ederek revize edilmiş modifiye Dandy kriterlerini tanımlamışlardır:^{7 10 11 18 30}

Tablo 4. Revize edilmiş modifiye Dandy kriterleri

Gerekli 3 kriter
1-Spesifik kraniyal sinir paralizisi dışında normal nörolojik muayene
2-Kraniyal MRG veya kontrastlı BT incelemede; a- Tipik obez ve kızlarda; normal beyin parankimi , hidrosefali, kitle, yapısal lezyon ya da anormal meningeal tutulum olmaması b- Obez olmayan, prepubertal dönemdeki hastalarda veya SVST riski olanlarda; venografik olarak SVST ekarte edildikten sonra tipik obez hastalardaki nöroradyolojik bulgular
3-Normal BOS biyokimyası ve mikrobiyolojisi
Ve
Kesin tanı; Papil ödem ve artmış BOS basıncı Veya papil ödem yokken altıncı sinir paralizisi ve artmış BOS basıncı
Olası tanı; BOS basıncı artmadan papil ödem
Muhtemel tanı; Papil ödem ve altıncı sinir paralizi olmadan artmış BOS basıncı En az 3 nöroradyolojik bulgunun olması; • Boş sella • Transvers sinüs stenozu • Posterior globda düzleşme • Optik sinir tortiyozitesinin eşlik ettiği veya etmediği perioptik subaraknoid mesafede genişleme

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, BT: Bilgisayarlı tomografi, BOS: Beyin omurilik sıvısı

2.5.1. Nöroradyolojik Görüntüleme

PSS şüphesi olan hastalarda intrakraniyal malformasyon ya da kitlesel bir lezyonun olmadığını göstermek için nörogörüntüleme yapılmaktadır.^{1 10 12 37} Görüntülemenin ikinci amacı ICP artışı yapabilecek ve böylelikle sekonder PSS'ye neden olabilecek sinüs trombozu gibi patolojileri ortaya koymaktır. Görüntülemenin üçüncü amacı ise, ICP artışına ikincil gelişen bulguların varlığını değerlendirmektir.⁷ 2013'te revize edilen tanı kriterlerinde, kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) önerilmektedir. Radyasyona maruz kalmamak için çocuklarda BT yerine MRG tercih edilmektedir.¹ Hasta MRG için uygun değilse BT çekilebilir.¹⁰

2013'te revize edilmiş tanı kriterlerine göre papilödem ve 6.sinir paralizisi yokluğunda, PSS'nin tanısını koymak için aşağıdaki görüntüleme özellikleri gerekmektedir.

1. Posterior globda düzleşme (%56-81);
2. Optik sinir tortiyozitesinin eşlik ettiği (%30 – 68) veya etmediği (%60 – 79) perioptik subaraknoid boşlukta genişleme
3. Boş sella (%30 – 77)
4. Transvers venöz sinüs stenozu.^{1 11 12 28 37}

Birkaç vakada bildirilen diğer anormallikler arasında serebellar tonsil ektopisi, Meckel kavitesinin ve kavernöz sinüslerin daralması, meningosel ve foramen ovalenin genişlemesi yer almaktadır.^{37 38 39 40}

Atipik vakalarda ileri değerlendirme için venöz görüntüleme gerekmektedir. PSS şüphesi olan tüm erkeklerde, ergenlik öncesi çocuklarda ve tüm obez olmayan ergen kadınlarda MR venografi önerilmektedir.^{1 10} Eğer kontrast madde verilecek ise (çoğu zaman kitle, enfeksiyon, leptomeningeal kontrastlanma gibi patolojileri göstermek için kontrastlı inceleme gerekmektedir) tanı kriterleri içerisinde yer alan transvers sinüs stenozunu göstermek için MR venografi sekansının tetkike dahil edilmesi önerilmektedir.⁷

PSS hastalarında sıklıkla serebral venöz sinüs anormallikleri tespit edilmektedir. Hasta oral kontraseptif alıyorsa veya bilinen bir koagülopatisi varsa, serebral venöz

sinüs trombozunu araştırmak için MR venografi endikedir. Bununla birlikte, MR venografi ve kateter anjiyografi bazen serebral venöz sinüs trombozunu tespit edememektedir. Tromboz yokluğunda venöz sinüs stenozu mevcut olabilir.¹⁰ Çocuklarda bunlardan en spesifik olanı transvers venöz stenoz varlığıdır.^{1 41} Üç boyutlu gadolinyumlu manyetik rezonans venografi ile, intrakraniyal venöz sinüs stenozunun tespiti kolaylaşmaktadır. Transvers sinüsler tipik stenozdan veya genişlemiş araknoid granüasyonlardan kaynaklanan akıştan etkilenmektedir. Transvers sinüs stenozu çoğunlukla artan ICP'nin, LP veya şant işlemi sonrası düşürölmesinin bir sonucudur, ancak bazen birincil bir bulgu da olabilir.¹⁰

Görüntölleme bulguları, hem PSS tanısını dışlatacak bulguları ortaya koyması hem de tanıyı pozitif yönde destekleyen bulguları göstermesi bakımından PSS tanısında önemli yer tutmaktadır.⁷

2.5.2. Lomber Ponksiyon (LP)

Lomber ponksiyon, normal BOS içeriğini ve artmış BOS basıncını göstermek için PSS şüphesi olan hastalarda herhangi bir kontrendikasyon yoksa yapılmalıdır.^{1 10 28} Çocuk ve ergenlerde tanı için gerekli olan BOS açılış basıncı 28 cm H₂O (çocuk sedasyon almıyorsa ve obez değilse 25 cm H₂O BOS).¹⁰

PSS'de LP yapılırken hastalara lateral dekübit pozisyon verilmektedir. Çocuğun bacaklarının fleksiyonda veya ekstansiyonda olması, BOS açılış basıncını etkilememektedir.^{1 10 42} BOS açılış basıncının ölçölüdüğü LP, sürekli ICP monitörizasyonu ile karşılaştırıldığında noninvaziv, kolay erişilebilir, daha az riskli ve hızlı bir yöntemdir. Bununla birlikte, ICP artışıının belirti veya semptomları devam ederse, BOS açılış basıncı tek bir ölçölümü temsil ettiği için, ölçölüm klinik tabloya uymuyorsa dikkatle yorumlanması önerilmektedir.^{1 17} Her ne kadar PSS tanısında sürekli ICP monitörizasyonu rutin olarak yapılmasa da, özellikle atipik vakalarda ve cerrahi tedavi düşünölüdüğünde uygulanmasının yararlı olduğu gösterilmiştir.²⁵ Ortalama BOS basıncının 20 dakikadan daha uzun süren 'kararlı durum' değerlendirmesinin, bir sıvı kolonunun yüksekliğini kullanan tek bir açılış basıncı ölçölümünden daha güvenilir olduğu rapor edilmiştir. Ancak değerlendirme sırasında sıvı kolonunu 20 dakika boyunca manuel olarak yerinde tutmak çocuklarda pratik değildir.⁴²

Lomber ponksiyon sırasında hasta ajiteyse veya işlem birden fazla kez denendiyse ICP artmaktadır. İlaçların, özellikle de ketaminin, ICP artışına sebep olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Solunum hızının azalması ve hiperkapni BOS basıncını arttırdığından mümkünse sedasyon ve genel anesteziye kaçınılmalıdır.^{10 17}

Tanısal değerlendirme sırasında BOS glukoz, protein, hücre sayımı, bakteri, mantar, tüberküloz kültürleri ve sitoloji açısından analiz edilmelidir.¹⁰

2.6. Tedavi

Çocuklarda PSS tedavisinin prensipleri, esas olarak kalıcı görme kaybı komplikasyonunu önlemeyi ve baş ağrısı gibi semptomları hafifletmeyi amaçlayan yetişkin kılavuzlarına dayanmaktadır.^{9 15 16 30} Çocuklarda PSS'nin yönetimi için kanıta dayalı öneriler sunan randomize kontrollü çalışmalar yoktur.^{1 2 13} Başlangıçta, tetrasiklin gibi olası tetikleyici ilaçların kesilmesi ve/veya altta yatan herhangi bir tıbbi durumun tedavi edilmesi gibi predispozan faktörler düzeltilmelidir.^{1 15 16 43} PSS tedavisi hastaya özel olmalı ve pediatri, pediatrik nörolog, göz doktoru ile beyin cerrahından oluşan multidisipliner bir ekip tarafından yönetilmelidir.^{1 10 14}

Tedavinin temeli, ICP'yi azaltan ilaçlar ve kilo kaybıdır. Cerrahi tedaviler tıbbi tedaviye rağmen ilerleyici görme kaybı ve şiddetli baş ağrısı olduğunda önerilmektedir.²

43

2.6.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Toksik, metabolik ve beslenmeyle ilgili nedenler araştırılmalı, aşırı kilolu çocuklarda kilo kaybı teşvik edilmelidir. Papilödem olan hastalarda %6-10 oranında kilo kaybı önerilmektedir. Çocuklar büyüme sürecinde olduğu için vücut ağırlığı ile ilgili önerilerde dikkatli olunması gerekmektedir. Kilo yönetimi hedefleri hastanın yaşına, vücut kitle indeksine ve diğer komorbiditelerin varlığına bağlıdır. Bu hedefler, başlangıçta genel pediatrik ve gerekirse yardımcı uzmanlar tarafından ele alınabilir. Genel olarak, sebze tüketimini arttırmak, karbonhidrat tüketimini azaltmak, fiziksel aktiviteyi arttırmak ve uykuun yeterli olması gibi yaşam tarzı değişiklikleri önerilmektedir.^{1 2 13}

2.6.2. Medikal Tedavi

2.6.2.1. Asetazolamid

Tıbbi tedavinin temel taşı olan asetazolamid, koroid pleksustan BOS salgılanmasını azaltarak etki gösteren bir karbonik anhidraz inhibitörüdür.^{9 13 30 43} Asetazolamid, BOS üretimini %6-57 oranında azaltmaktadır.⁹ Ayrıca yiyeceklerin tadını değiştirerek kilo kaybına neden olabilmektedir.¹⁵ Çocuklarda asetazolamid için önerilen standart başlangıç dozu, 2-3 doza bölünmüş 10-25 mg/kg/gün'dür; ve gerektiğinde kademeli olarak 100 mg/kg/gün'e kadar (çocuklarda maksimum 2 g/gün ve ergenlerde 4 g/gün) arttırılabileceği bildirilmiştir.^{2 43} Baş ağrısı, papil ödem ve görme alanı anormallikleri düzelene kadar (tipik olarak 3-9 ay içinde) kullanılabilir.¹³ El-ayak parmaklarında ve ağız çevresinde karıncalanma, yorgunluk, metalik tat, dispepsi, iştah kaybı ve yiyeceklerin tadında değişiklik gibi yan etkileri vardır.^{1 2 10 15 16 30} Metabolik asidoz asemptomatik bir yan etki olup genellikle tedavi gerektirmez ve hastaların tedaviye uyumunun iyi bir göstergesidir.^{2 15} Nadiren hastalarda böbrek taşı görülmektedir. Nadir fakat ciddi bir yan etki olan aplastik anemi çocuklarda erişkinlerden daha az görülmektedir.^{10 15} Asetazolamidin yan etkisi görüldüğünde dozunun azaltılabileceği veya asetazolamid yerine furosemid kullanılabileceği bildirilmiştir.¹³

2.6.2.2. Furosemid

Asetazolamide yanıt vermeyen hastalar için bir sonraki tedavi seçeneği furosemid veya kortikosteroidlerdir.⁴³ ICP'yi tek başına asetazolamid kullanımından daha etkili bir şekilde düşürmek için asetazolamid ile furosemidin birlikte kullanımını öneren çalışmalar vardır.¹³ Furosemidin hem diüretik etki ile hem de karbonik anhidraz inhibisyonu ile BOS üretimini azalttığı gösterilmiştir.^{10 15} Günde 3 kez 1-2 mg/kg önerilmektedir. Son zamanlarda, methazolamide, zonisamide gibi ilaçların da PSS'de etkili olabileceği bildirilmiştir.⁴³

2.6.2.3. Topiramet

Son yıllarda topiramet ikinci basamak tedavi olarak ön plana çıkmış ve etkinliği konusunda yapılan çalışmalarda asetazolamid ve furosemidden çok daha etkili olduğu

ileri sürülmüştür.⁹ Topiramet (1,5-3,0 mg/kg/gün iki bölünmüş doz halinde ve en fazla 200 mg/gün) özellikle obez hastalarda ikinci basamak ajan olarak kullanılabilir. Antiepileptik bir ilaç olan topiramet, ikincil karbonik anhidraz aktivitesine sahiptir. Topiramet kullanımı ile iştah baskılanır ve kilo kaybı sağlanır. Epilepside yıllardır güvenle kullanılmaktadır ve baş ağrısı semptomları baskın olan PSS'li hastalarda önerilmektedir. Hızlı doz artışlarında ve 200 mg/gün dozlarında daha sık görülen kognitif yan etki riskini azaltmak için dozunun yavaş yavaş (25 mg/hafta) artırılması önerilmektedir.^{1 9 13 15}

2.6.2.4. Steroidler

Asetazolamide karşı intoleransı olan veya yanıt vermeyen hastalar için kısa süreli oral kortikosteroid tedavisinin yararlı olabileceği bildirilmiştir.^{16 43} Kortikosteroidler kafa içi basıncını hızlıca düşürür ancak uzun süreli kullanımında kilo alımı gibi yan etkileri vardır. Ayrıca dozun hızla azaltılmasıyla genellikle rebound ICP artışı ve papilödem gelişebilir. Kortikosteroidlerin genellikle görme kaybı olan hastaların kısa süreli, acil tedavisinde cerrahi prosedürle birlikte kullanılması önerilmektedir.^{9 10 15 43}

2.6.2.5. Lomber Ponksiyon

Tanı için yapılan LP, başka bir tedaviye ihtiyaç duyulmadan tedavi edici olabilir.^{16 43} Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen ancak herhangi bir nedenle cerrahi tedaviyi reddeden hastalar için tekrarlanan LP'ler (haftada iki kez) önerilmektedir. Ancak önceki BOS seviyelerinin hızlı bir şekilde yeniden oluşması, obez hastalardaki teknik zorluklar, çocuklardaki ağrı ve ajitasyon göz önünde bulundurulduğunda tekrarlanan LP yapmak çocuklarda uygun değildir.^{4 10 13 15 16 43}

2.6.3. Cerrahi Tedavi

PSS hastalarının yaklaşık %20'sinde yeterli tıbbi tedavi verilmesine rağmen fulminan görme kaybı veya kronik baş ağrısı gelişebilir, bu durumda cerrahi tedavi önerilmektedir.^{2 16 43} Cerrahi tedavi, akut tedavinin bir parçası olarak düşünülmelidir, kilo verme veya altta yatan risk faktörlerinin değiştirilmesi gibi uzun vadeli tedavilerin

yerini almamalıdır.¹ Çoğunlukla kullanılan cerrahi yöntemler, optik sinir kılıf fenestrasyonu ve şant operasyonlarıdır.^{2 13 16}

2.6.3.1. Optik Sinir Kılıf Fenestrasyonu

Çocuklarda akut ve şiddetli görme kaybı için uygulanan optik sinir kılıf fenestrasyonu (ONSF) günden güne tercih edilen bir tedavi haline gelmektedir.^{13 15 16 43} ONSF, optik sinir kılıfında BOS drenajına izin veren ve optik sinirlerdeki basıncı azaltan bir kesinin yapıldığı oftalmik bir prosedürdür. Yapılan çalışmalarda tek taraflı cerrahilerin yaklaşık %50'sinde görme keskinliğinde iki taraflı iyileşme görülmüş olup subaraknoid boşluğun lokal dekompresyonunun altta yatan mekanizma olabileceği düşünülmektedir.^{13 15} ONSF, şantla karşılaştırıldığında etkinliği ve daha düşük komplikasyon oranı ile ön plana çıkmaktadır. ONSF'ye yanıt vermeyen papilödemli olan çocuklarda şant operasyonları tercih edilmektedir.¹³ ONSF'nin komplikasyonları arasında peripapiller kanama, kemozis, korioretinal skarlaşma, iskemik optik nöropati, geçici diplopi ve geçici görme kaybı yer almaktadır.^{10 16}

2.6.3.2. Şant Operasyonları

Optik sinir kılıf fenestrasyonuna yanıt vermeyen dirençli vakalar için, şant operasyonları görme kaybının ilerlemesini önlemede bir sonraki tedavi basamağıdır.^{16 43} Şant operasyonları, lumboperitoneal, lumboplevral, ventriküloperitoneal, ventriküloatriyal, ventrikülojugüler ve sisterna magnadan şantları içermektedir.^{15 20 43} Şant tıkanıklığı, enfeksiyonlar, BOS sızıntısı, intrakraniyal hipotansiyon, tonsiller herniasyon, intraserebral hematoma, baş ağrısı, lomber radikülopati, karın ağrısı, periton kateterinin migrasyonu ameliyat komplikasyonu olarak görülmektedir.^{10 43} Görmede bozulma, şant disfonksiyonunun tek işareti olabilir ve şant çalışıyor olsa bile ortaya çıkabilir.^{10 15} Çocuklar, artan mekanik strese veya tekal kesedeki şant tüpünün boyutuna bağlı olarak komplikasyon geliştirme açısından daha yüksek risk altındadırlar. Şant ömrü değişkendir ve bir çalışmada şantların ömrünün 6 ay olduğu, ortalama başarısızlığa kadar geçen sürenin ise 9-18 ay olduğu bildirilmiştir. Ventriküloperitoneal şant, küçük ventrikülleri olan hastalarda bile yaygın olarak kullanılmaktadır; literatürde revizyon oranının LP şantla karşılaştırıldığında daha az olduğu görülmüştür.¹³

2.6.3.3. Vasküler Stent Uygulaması

PSS ile ilişkili transvers sinüs stenozunun gösterilmesi ve tedavi için endovasküler stent yerleştirilmesini gündeme getirmiştir. Transvers sinüsün kollapsı, venöz dönüşü ve dolayısıyla BOS çıkışını engelleyebileceğinden, transvers sinüsün bu kısmını açık tutmak için stent yerleştirilebilir. Komplikasyonları arasında subdural hematom, epidural hematom, anafilaksi, işitme kaybı ve ölüm bildirilmiştir. Transvers sinüs stenozunun PSS'nin klinik seyrini etkilemediği göz önüne alındığında stent takılması diğer cerrahi yöntemlerden fayda görmeyen fulminan gidişli hastalarda uygulanması önerilmektedir.^{15 10 41}

2.6.3.4. Bariatrik Cerrahi

PSS'li morbid obez hastalarda gastrik bypass ameliyatlarının olumlu sonuçları bildirilmiştir. Tedaviye dirençli pubertal dönem pediatrik PSS hastalarında da bariatrik cerrahinin etkili olduğunu bildiren vaka raporları mevcuttur. Çocuklarda obezitenin artması nedeniyle cerrahi tedavinin etkinliğinin değerlendirildiği daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Komplikasyonlar olarak yara yeri enfeksiyonu ve gastrojejunal anastomozda darlık görülebilir.^{15 18}

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09.07.2021 tarih ve 47 karar numaralı etik kurulu onayı alındı.

Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi(ÇÜTF) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı-Çocuk Nöroloji Bilim Dalına son 5 yıl içinde başvuran, 2013 yılında Friedman ve arkadaşları tarafından revize edilen tanı kriterlerine göre PSS tanısı alan 18 yaş altı 53 hasta dahil edilmiştir.¹¹

PSS tanısı konulan hastaların doğum tarihleri, başvuru yaşları, cinsiyetleri, puberte durumları, antropometrik ölçümleri(boy, kilo, VKİ , son 6 ayda aldıkları kiloları), geliş yakınmaları, varsa otoimmün, endokrin, romatolojik, hematolojik, onkolojik, nörolojik, nefrolojik ek hastalık durumları, ilaç kullanımları, nörolojik muayeneleri, oftalmolojik muayeneleri, OCT, RNFL, serebral ve orbital MRG bulguları, MR venografi bulguları, lateral dekübit pozisyonunda yapılan LP sonucunda BOS basıncı ölçüm değerleri gözden geçirilmiştir.

Hastalar yaşlarına göre prepubertal ve pubertal olarak ikiye ayrılmıştır. Kız hastalarda 8 yaş, erkek hastalarda ise 9 yaş puberte sınırı olarak kabul edilmiştir.

Hastaların vücut kitle indeksleri ve vücut kitle indekslerinin persentilleri kaydedilmiştir. Vücut kitle indeksi hesaplarken aşağıdaki formül kullanılıp sonrasında hastalar vücut kitle indeksi persentillerine göre gruplandırılmıştır.⁴⁴

$$VKİ= \text{Kilo (kg)} / \text{Boy}^2 (\text{m}^2)$$

<5 Persentil: Zayıf

5-85 Persentil: Normal

85-95 Persentil: Fazla Kilolu

>95 Persentil: Obez

Etiyoloji yönünden tüm hastalarda hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı(ESR), kan biyokimyası, demir, serum demir bağlama kapasitesi, ferritin, B12, folat, D-vitamini, ANA, koagülasyon testleri, serum/BOS viral panelleri, BOS hücre sayımı, protein ve glukoz düzeyi tetkik sonuçları değerlendirilmiştir.

25-OH D vitamin düzeyine göre 12 ng/ml altındakiler D vitamini eksikliği, 12-20 ng/ml arasındakiler D vitamini yetersizliği, 20 ng/ml üstündekiler normal olarak değerlendirilmiştir.⁴⁵

Beyin omurilik sıvısını incelemek ve basınç ölçümü yapmak için tüm hastalara standart protokol gereği lateral dekübitüs pozisyonunda sedasyon uygulanarak lomber ponksiyon (LP) uygulanmıştır. Lomber ponksiyon işlemi sırasında hasta yan yatırılarak dizlerin göğse doğru çekilmesi ve başın öne doğru eğilmesi ile omur kemikleri arasındaki aralıkların açılması sağlanmıştır. Ponksiyon yapılacak bölge ve çevresi antiseptik solüsyonla temizlenerek üzerine delikli bez örtülmüştür. Hastanın yaşına uygun büyüklükteki özel ponksiyon iğnesi ile spinal çıkıntılara paralel olarak girilip BOS geldiğinde mandren geri çekilip hızlı bir şekilde iğnenin arkasına üçlü musluk ve manometre takılmıştır. BOS basıncı ölçülüp BOS örneği alındıktan sonra mandren iğneye geri takılarak iğne çıkarılmıştır. 2013 yılında Friedman ve arkadaşları tarafından revize edilen tanı kriterlerine göre (tüm hastalar işlem öncesinde sedasyon aldıkları için) BOS açılış basıncı 28 cm H₂O ve üzeri yüksek kabul edilmiştir.

Hastaların takibi ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi, fundoskopik muayene ve OCT-RNFL sonuçlarıyla yapılmıştır. Takip sırasında semptomlarda ve papilödemde tam düzelme olduğunda sonuç tam iyileşme olarak tanımlanmıştır. Kısmi iyileşme ise semptomlarda düzelme olması ancak papilödemde muayene ve inceleme yöntemleri ile tam düzelme olmaması olarak tanımlanmıştır.

3.1. İstatiksel Analiz

Jamovi (Version 2.3.26.0) programı istatistiksel analizlerin yapılmasında kullanıldı. Sayısal değişkenlerin Shapiro-Wilks testi, histogram ve q-q plot analizleriyle normal dağılıma uygunluğu değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiklerde kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile, sayısal değişkenler ortalama, ortanca, standart sapma, çeyrekler arası aralık (IQR), minimum ve maksimum değerleri ile raporlandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi ve Fischer's Exact testi, sayısal değişkenler için ortalamaların karşılaştırılmasında Student's t, ortanca değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin alt grup analizlerinde Bonferroni düzeltmesi yapıldı ve bu alt grup analizlerinde $p < 0,016$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Diğer analizler için $p = 0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Bulgular

Çalışmaya toplamda 53 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $132 \pm 42,5$ ay idi. En küçük hasta 40 aylık, en büyüğü 209 aylıktı. Cinsiyetleri incelendiğinde 36 (%67,9) hastanın kız, 17 (%32,1) hastanın ise erkek olduğu görüldü. 15 (%28,3) çocuk prepuberte dönemindeyken, 38 (%71,7) çocuk puberte dönemindeydi. Hastaların 6'sı (%11,3) 6 yaşında ve küçük, 47'si (%88,7) 6 yaşından büyük çocuklardı. Bulgular **tablo 5**'te gösterildi.

Tablo 5. Hastaların cinsiyet, puberte, yaş bulguları

		n	%
Cinsiyet	Kız	36	67,9
	Erkek	17	32,1
Puberte durumu	Prepuberte	15	28,3
	Puberte	38	71,7
Yaş	≤ 6 yaş	6	11,3
	>6 yaş	47	88,7

Hastaların ağırlıklarının ortalaması $45,0 \pm 18,8$ kg olarak belirlendi. Bulgular **Tablo 6**'da gösterildi.

Tablo 6. Hastaların ağırlık bulguları

	Ağırlık (kg)
Ortalama $\pm$ Standart sapma	$45,0 \pm 18,8$
Ortanca	45,0
Minimum	13,5
Maksimum	87,0

Vücut kitle indeksi(VKİ) verileri incelendiğinde çalışmaya dahil edilen hastaların VKİ ortanca değerleri 20 (IQR 16,5-23,3) idi. VKİ persentil ortancası 74 (IQR 36,6-91), VKİ (sds) ortalamaları ise $0,568 \pm 1,15$ idi. Hastalar vücut kitle indeksine göre gruplandıklarında 2 (%3,8) hastanın zayıf, 8 (%15,1) hastanın fazla kilolu, 10 (%18,9) çocuğun ise obez olduğu görüldü. Bulgular **tablo 7**'de gösterildi.

Tablo 7. Hastaların VKİ bulguları

	VKİ	VKİ (P)	VKİ (SDS)
Ortalama±Standart sapma	20,5±4,69	63,8±30,3	0,568±1,15
Ortanca	20,0	74,0	0,650
Minimum	13,0	3,00	-1,84
Maksimum	31,2	99,7	2,79
		n	%
Vücut Kitle İndeksi	Zayıf	2	3,8
	Normal	33	62,2
	Fazla kilolu	8	15,1
	Obez	10	18,9

VKİ: Vücut kitle indeksi, P: Persentil, SDS: Standart sapma

Başvuru semptomları incelendiğinde 34 (%64,2) hastada bilateral, 8 (%15,1) hastada unilateral olmak üzere toplamda 42 (%79,3) hastada baş ağrısı olduğu görüldü. Hastaların 25'inde (%47,2) bulanık görme, 22'sinde (%41,5) bulantı ve kusma, 8'inde (%15,1) diplopi olduğu görüldü. Hastaların başvuru semptomlarının detaylı bulguları **tablo 8**'de gösterildi.

Tablo 8. Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru semptomları

Başvuru semptomları		n	%
Baş ağrısı	Unilateral	8	15,1
	Bilateral	34	64,2
Göz kayması		4	7,5
Bulantı-kusma		22	41,5
Baş dönmesi		6	11,3
Diplopi		8	15,1
Bulanık görme		25	47,2
İnsidental papil stazı		1	1,9
Ellerde ayaklarda uyuşma		3	5,7
Fonofobi		1	1,9
Fotofobi		1	1,9
Göz ağrısı		2	3,8
Tinnitus		2	3,8

Beyin omurilik sıvısı açılış basınçlarına göre 47 (%88,7) hastanın BOS açılış basıncı yüksekti ve BOS açılış basıncı ortanca değerinin 41 cmH₂O olduğu görüldü. Altı (%11,3) hastanın BOS açılış basıncı normaldi ve fundoskopik muayenede bilateral papilödem saptanması üzerine tanı aldı. Bulgular **tablo 9**'da gösterildi.

Tablo 9. Hastaların BOS açılış basıncı bulguları

		BOS açılış basıncı (cmH₂O)	
Ortalama±Standart sapma		44,9±17,7	
Ortanca		41	
Minimum		10	
Maksimum		100	
		n	%
BOS açılış basıncı	Normal	6	11,3
	Yüksek (≥28 mmHg)	47	88,7

BOS: Beyin omurilik sıvısı

Yirmi dört hastanın öncesinde bir veya birden fazla ek hastalık tanısı mevcuttu. Hastaların 10'unda (%18,9) obezite, 3'ünde (%5,7) trombofili, 2'sinde (%3,8) juvenil idiopatik artrit (JİA) tanısı mevcuttu. Sekiz (% 15,1) hastanın ise ilaç kullanımı mevcuttu. İlaç kullanımı mevcut olan hastalardan 2 hastada tromboz tanısı ile enoksaparin, 1 hastada tromboza yatkınlık geni pozitifliği nedeniyle folbiol, 1 hastada epilepsi tanısı ile levatirasetam, 1 hastada CVID tanısı ile intravenöz immunglobulin (İVİG), 1 hastada hipotiroidi+konjenital adrenal hiperplazi (KAH)+hipertansiyon tanıları ile levotiroksin sodyum, hidrokortizon, fludrokortizon, enalapril maleat, 1 hastada JİA tanısı ile metotreksat, 1 hastada Burkitt lenfoma tanısı ile NHL-BFM-95 kemoterapi protokolü kullanımı mevcuttu. Ek hastalık ve ilaç kullanımı bulguları **tablo 10'**da gösterildi.

Tablo 10. Ek hastalık & ilaç kullanımı bulguları

Ek hastalık & ilaç kullanımı		n	%
İmmünolojik hastalık	CVID	1	1,9
	Geçirilmiş MIS-C	1	1,9
Hematolojik hastalık	Trombofili	3	5,7
	G6PD enzim eksikliği	1	1,9
	Talasemi+trombofili	1	1,9
Endokrin hastalıklar	Obezite	10	18,9
	Prematür telarş+hipotiroidi+PCOS	1	1,9
	Hipotiroidi+KAH+HT+obezite	1	1,9
Nörolojik hastalık	Epilepsi	1	1,9
	Arnold Chiari	1	1,9
Nefrolojik hastalık	Böbrek taşı	1	1,9
Romatolojik hastalık	JİA	2	3,8
	Behçet	1	1,9
	FMF	1	1,9
	SLE	1	1,9
Onkolojik hastalık	Burkitt lenfoma	1	1,9
İlaç kullanımı	Yok	45	84,9
	Var	8	15,1

CVID: Yaygın değişken immun yetmezlik, MIS-C: Multisystem inflammatory syndrome in children, G6PH: Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz, PCOS: Polikistik over sendromu, KAH: Konjenital adrenal hiperplazi, HT: Hipertansiyon, JİA: Juvenil idiopatik artrit, FMF: Ailevi Akdeniz ateşi

Başvuru muayenesinde 8 (%15,1) hastada anormal nörolojik muayene bulguları mevcuttu. Kırk beş (%84,9) hastanın nörolojik muayeneleri papilödem dışında tamamen normaldi. Hastaların 1'inde (%1,9) statik konjenital nistagmus, 7'sinde (%13,2) kraniyal sinir tutulumu saptandı. Bu hastaların 4'ünde (%7,5) nervus abducens, 3'ünde (%5,7) nervus oculomotorius tutulumu olduğu görüldü. Hastaların nörolojik muayene ve kraniyal sinir tutulumu bulguları **tablo 11**'de gösterildi.

Tablo 11. Nörolojik muayene ve kraniyal sinir tutulumu bulguları

		n	%
Nörolojik muayene	Normal	45	84,9
	Anormal	8	15,1
Kraniyal sinir tutulumu	Yok	46	86,8
	Var	7	13,2

Hastaların başvuru anındaki serebral ve orbital MRG bulguları incelendiğinde; 7 (%13,2) hastada non-spesifik lezyon, 3 (%5,7) hastada transvers sinüs trombozu, 2 (%3,8) hastada perioptik subaraknoid mesafede genişleme, 2 (%3,8) hastada sinüzit görüldü. Sinüzit görülen 2 hastadan birinde maxiller sinüzit diğerinde paranasal sinüzit saptanmıştır. MR Venografi görüntülerinde ise 3 (%5,7) hastada transvers sinüs trombozu, 2 (%3,8) hastada transvers sinüs hipoplazisi ve sigmoid sinüs trombozu, 1 (%1,9) hastada vena juguler interna (VJI) trombozu ve VJI hipoplazisi görüldü. Hastalarımızdan 7'sinin (%13,2) tromboza yatkınlık geninin pozitif olduğu görüldü. Dört (%7,5) hasta daha önceden trombofili tanısı ile izlenmekteydi. Diğer 3 (%5,7) hastanın ise MR venografide tromboz saptanması üzerine bakılan genetik tetkikinde tromboza yatkınlık geni pozitif bulunmuştur. Hastaların MRG ve MR Venografi sonuçları **tablo 12**'de gösterildi.

Tablo 12. Hastaların MRG ve MR Venografi sonuçları

MRG Bulgusu	n	%
Boş sella	1	1,9
Transvers sinüs stenozu	1	1,9
Perioptik subaraknoid genişleme	2	3,8
Araknoid kist	2	3,8
Non-spesifik lezyon	7	13,2
Sinüzit	2	3,8
Papil belirginleşmesi	2	3,8
Transvers sinüs trombozu	3	5,7
MR Venografi		
Transvers sinüs hipoplazisi	2	3,8
VJİ hipoplazisi	1	1,9
Transvers sinüs trombozu	3	5,7
Sigmoid sinüs trombozu	2	3,8
VJİ trombozu	1	1,9

VJİ: Vena juguler interna

Hastaların başvuru anındaki fundoskopik muayenesinde 39(%73,5) hastada bilateral papilödem, 2(%3,8) hastada unilateral papilödem izlenmiştir. Hastaların ilk başvuru muayenesinde papilödem bulguları **tablo 13**'te gösterildi.

Tablo 13. İlk başvuru muayenesinde papilödem bulguları

	n	%
Bilateral papilödem	39	73,5
Unilateral papilödem	2	3,8
Optik atrofi	2	3,8
Yok	10	18,9

Hastaların ilk başvuru ve 1 yıllık tedavi sonrası her 2 gözü için yapılan muayene sonunda yapılan Frisen evrelemesi ve retina sinir lifi kalınlığı bulguları **tablo 14** ve **tablo 15**'te gösterildi.

Tablo 14. İlk başvuru muayenesi ve 1 yıllık tedavi sonrası yapılan muayeneye göre her 2 gözün Frisen evrelemesi

	Sağ Göz Frisen Evrelemesi		Sol Göz Frisen Evrelemesi	
	İlk muayene	1. Yıl muayene	İlk muayene	1. Yıl muayene
Grade 0	12 (22,6)	22 (41,5)	10 (18,9)	22 (41,5)
Grade 1	16 (30,2)	16 (30,2)	16 (30,2)	16 (30,2)
Grade 2	8 (15,1)	7 (13,2)	9 (17)	7 (13,2)
Grade 3	12 (22,6)	4 (7,5)	13 (24,5)	4 (7,5)
Grade 4	2 (3,8)	0 (0)	2 (3,8)	0 (0)
Grade 5	1 (1,9)	0 (0)	1 (1,9)	0 (0)
Optik Atrofi	2 (3,8)	4 (7,5)	2 (3,8)	4 (7,5)

Tablo 15. İlk başvuru muayenesi ve 1 yıllık tedavi sonrası retina sinir lifi kalınlığı ölçümleri

	Sağ göz RNFL ilk muayene	Sağ göz RNFL 1. Yıl muayene	Sol göz RNFL ilk muayene	Sol göz RNFL 1. Yıl muayene
Ortalama±Standart sapma	138±55,5	106±27,7	143±58	107±34,6
Ortanca	114	104	118	101
Minimum	85	40	88	39
Maksimum	350	213	395	277

RNFL: Retina sinir lifi kalınlığı

Hastaların etiyolojiye yönelik yapılan laboratuvar incelemelerinde hemoglobin değerlerinin ortalaması $13,1 \pm 0,944$ g/dl, hematokrit değerlerinin ortalaması $\%38,1 \pm 2,67$, MCV değerlerinin ortalaması $81,1 \pm 5,13$ fl, MCHC değerlerinin ortalaması $34,2 \pm 1,21$ g/dl, demir(Fe) değerlerinin ortalaması $56,0 \pm 29,1$ µg/dl, UIBC değerlerinin ortalaması $316 \pm 53,9$ µg/dl ve ferritin değerlerinin ortalaması $97,2 \pm 339$ mg/dl idi. Hastaların belirtilen laboratuvar bulguları **tablo 16'**da gösterildi.

Tablo 16. Hastaların Hgb, Hct, MCV, MCHC, Fe, UIBC, ferritin bulguları

	HGB (g/dl)	HCT (%)	MCV (fl)	MCHC (g/dl)	Fe (µg/dl)	UIBC (µg/dl)	Ferritin (mg/dl)
N	53	53	53	53	48	49	49
Ortalama±Standart sapma	13,1±0,9 44	38,1±2, 67	81,1±5, 13	34,2±1, 21	56,0±2 9,1	316±53 ,9	97,2±3 39
Ortanca	13,0	38,0	81,0	34,5	50,0	313	23,3
Minimum	10,5	32,4	61,5	31,3	9	205	2,00
Maksimum	15,0	43,2	92,9	37,0	117	453	1851

HGB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, Fe: Demir, UIBC: Doymamış demir bağlama kapasitesi

Üç (%5,7) hastada antinükleer antikor (ANA) pozitifliği saptandı. Hastaların eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) değerlerinin ortalaması 13,3±14,3 saat, vitamin B12 değerlerinin ortalaması 242±137 pg/ml, folik asit değerlerinin ortalaması 8,43±4,11 ng/ml, vitamin D değerlerinin ortalaması 14,1±8,40 ng/ml idi. Bulgular **tablo 17**'de gösterildi.

Tablo 17. Hastaların ESR, vitamin B12, folat, vitamin D değerleri

	ESR (saat)	B12 (pg/ml)	Folat (ng/ml)	D vit (ng/ml)
N	42	50	49	44
Ortalama±Standart sapma	13,3±14,3	242±137	8,43±4,11	14,1±8,40
Ortanca	7,50	208	7,90	11,8
Minimum	2	79	2,30	3,00
Maksimum	63	812	20,3	37,0

ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı

Laboratuvar bulguları incelenen hastaların 24'ünün (%50) demir düzeyi düşük, 16'sının (%32,7) UIBC düzeyi yüksek, 11'inin (%22,4) ferritin düzeyi düşük, 3'ünün (%6,1) folik asit düzeyi düşük, 9'unun (%18) vitamin B12 düzeyi düşüktü. 24 (%54,5)

hastada vitamin D eksikliği, 8 (%18,2) hastada vitamin D yetmezliği tespit edildi. Hastaların 5'inde (%9,4) yaş gruplarına göre anemi tespit edildi ve bu hastaların 3'ünde demir eksikliği anemisi, 2'sinde B12 vitamini eksikliği anemisi vardı. Bulgular **tablo 18**'de gösterildi.

Tablo 18. Hastaların laboratuvar bulgularına göre kategorik dağılımları

		n	%
Fe (n=48)	Düşük	24	50
	Normal	24	50
UIBC (n=49)	Normal	33	67,3
	Yüksek	16	32,7
Ferritin (n=49)	Düşük	11	22,4
	Normal	36	73,5
	Yüksek	2	4,1
Folat (n=49)	Düşük	3	6,1
	Normal	45	91,8
	Yüksek	1	2
B12 (n=50)	Düşük	9	18
	Normal	38	76
	Yüksek	3	6
Vitamin D (n=44)	Eksiklik	24	54,5
	Yetmezlik	8	18,2
	Normal	12	27,3
Anemi (n=5)	Fe eksikliği anemisi	3	60
	B12 eksikliği anemisi	2	40

Fe: Demir, UIBC: Doymamış demir bağlama kapasitesi

Toplamda 48 (%90,6) hastaya medikal tedavi uygulanırken, 5 (%9,4) hastaya hem medikal hem de cerrahi tedavi uygulandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 24'ünün (%50) tekli medikal tedavisinde asetazolamid kullandığı görüldü. İkili medikal tedavi alan hastaların (n=21, %43,7) ise tamamı asetazolamid+topiramet kullanmaktaydı.

Çoklu medikal tedavi alan 3 hastanın 1'i (%1,9) asetazolamid+topiramet+steroid kullanırken, 2'si (%3,8) asetazolamid+topiramet+boşaltıcı LP ile tedavi edilmişti. Bulgular **tablo 19**'da gösterildi.

Tablo 19. Hastalara uygulanan tedaviler

		n	%
Tedavi tipi	Medikal	48	90,6
	Medikal+Cerrahi	5	9,4
Medikal tedavi tipi	Tekli medikal tedavi	24	50
	2'li medikal tedavi	21	43,7
	Çoklu medikal tedavi	3	6,3

Hastalar iyileşme kriterlerine göre incelendiğinde 33 (%62,3) hastada kısmi iyileşme, 20 (%37,7) hastada ise tam iyileşme görüldü. Bulgular **tablo 20**'de gösterildi.

Tablo 20. Hastaların 1 yıllık takip sonrası iyileşme durumları

İyileşme	n	%
Kısmi	33	62,3
Tam	20	37,7

4.2. Hastaların Puberte Durumlarına Göre Değerlendirilmesi

Puberte dönemindeki hastaların %23,7'si (n=9) erkek, %76,3'ü (n=29) kızdı. Prepuberte dönemindeki hastaların VKİ'ye göre %20'sinin (n=20) fazla kilolu veya obez, %73,3'ünün (n=11) normal, %6,7'sinin (n=1) ise zayıf olduğu görüldü. Puberte dönemindeki hastaların VKİ'ye göre %39,5'unun (n=15) fazla kilolu veya obez, %57,9'unun (n=22) normal, %2,6'sının (n=1) ise zayıf olduğu görüldü. Grupların arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p değerleri sırasıyla p=0,053 ve p=0,314). Bulgular **tablo 21**'de gösterildi.

Tablo 21. Hastaların puberte durumları ile cinsiyet, vücut tiplerinin karşılaştırmaları

		Puberte durumu		p
		Prepuberte, n (%)	Puberte, n (%)	
Cinsiyet	Kız	7 (46,7)	29 (76,3)	0,053
	Erkek	8 (53,3)	9 (23,7)	
Vücut tipi	Zayıf	1 (6,7)	1 (2,6)	0,314
	Normal	11 (73,3)	22 (57,9)	
	Fazla Kilolu veya obez	3 (20)	15 (39,5)	

Puberte dönemindeki hastaların kilogram biriminden ağırlıklarının ortanca değerleri 52, prepuberte dönemindeki hastaların ağırlıklarının ortanca değerlerinin 22 olduğu görüldü. Benzer şekilde VKİ değerlerinin ortancasının puberte döneminde (21,9) prepuberte döneminden (15,8) daha yüksek olduğu görüldü. Grupların arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p değerleri sırası ile $p < 0,001$ ve $p < 0,001$). Bulgular **tablo 22'**de gösterildi.

Tablo 22. Hastaların puberte durumları ile ağırlık, VKİ bulgularının karşılaştırılması

	Puberte durumu		p
	Prepuberte (n=15)	Puberte (n=38)	
Ağırlık (kg) , Ortanca (IKR 25-75)	22 (20,5-25,5)	52 (43,3-60)	<0,001
VKİ (kg/m²) , Ortanca (IKR 25-75)	15,8 (14,9-16,9)	21,9 (19,3-24,7)	<0,001
VKİ (p) , Ortanca (IKR 25-75)	44 (34,5-73,5)	79,5 (45-92,8)	0,077
VKİ (sds) , Ortanca (IKR 25-75)	0,150 (-0,380-0,645)	0,845 (-0,112-1,51)	0,072

VKİ: Vücut kitle indeksi

Hastaların başvuru semptomları incelendiğinde puberte dönemindeki hastaların %84,2'sinde (n=32) baş ağrısı vardı. Baş ağrısı olan hastalar incelendiğinde puberte dönemindeki hastaların %78,1'inde (n=25) bilateral baş ağrısı görülürken, prepuberte

dönemindeki hastaların tamamında (n=9, %100) bilateral baş ağrısı olduğu görüldü. Prepuberte dönemindeki hastaların %47,4'ünde (n=18) bulantı-kusma, %15,8 (n=6) baş dönmesi olduğu görüldü. Hastaların puberte durumları ile başvuru semptomları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü. Bulguların tamamı **tablo 23**'te gösterildi.

Tablo 23. Hastaların puberte durumları ile başvuru semptomlarının karşılaştırılması

		Puberte durumu		P
		Prepuberte, n (%)	Puberte, n (%)	
Baş ağrısı	Yok	6 (40)	6 (15,8)	0,076
	Var	9 (60)	32 (84,2)	
Baş ağrısı	Unilateral	0 (0)	7 (21,9)	0,315
	Bilateral	9 (100)	25 (78,1)	
Bulanık Görme	Yok	6 (40)	22 (57,9)	0,24
	Var	9 (60)	16 (42,1)	
Göz kayması	Yok	13 (86,7)	36 (94,7)	0,568
	Var	2 (13,3)	2 (5,3)	
Bulantı-kusma	Yok	11 (73,3)	20 (52,6)	0,168
	Var	4 (26,7)	18 (47,4)	
Baş dönmesi	Yok	15 (100)	32 (84,2)	0,167
	Var	0 (0)	6 (15,8)	
Diplopi	Yok	14 (93,3)	31 (81,6)	0,415
	Var	1 (6,7)	7 (18,4)	
İnsidental papil stazı	Yok	15 (100)	37 (97,4)	1,00
	Var	0 (0)	1 (2,6)	
Ellerde ayaklarda uyuşma	Yok	15 (100)	35 (92,1)	0,55
	Var	0 (0)	3 (7,9)	
Fonofobi	Yok	15 (100)	37 (97,4)	1,00
	Var	0 (0)	1 (2,6)	
Fotofobi	Yok	15 (100)	37 (97,4)	1,00
	Var	0 (0)	1 (2,6)	
Göz ağrısı	Yok	14 (93,3)	37 (97,4)	0,49
	Var	1 (6,7)	1 (2,6)	
Tinnitus	Yok	15 (100)	36 (94,7)	1,00
	Var	0 (0)	2 (5,3)	

Anormal nörolojik muayene bulguları prepuberte dönemindeki hastaların %26,7'sinde (n=4), puberte dönemindeki hastaların %10,5'inde (n=4) görüldü. Prepuberte dönemindeki hastaların %26,7'sinde (n=4) kraniyal sinir tutulumu görülürken, puberte dönemindeki hastaların %7,9'unda (n=3) kraniyal sinir tutulumu olduğu görüldü. Grupların arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p değerleri sırasıyla p=0,202 ve p=0,09). Bulgular **tablo 24**'te gösterildi.

Tablo 24. Hastaların puberte durumlarının nörolojik muayene ve kraniyal sinir tutulumu bulguları ile karşılaştırılması

		Puberte durumu		p
		Prepuberte, n (%)	Puberte, n (%)	
Nörolojik muayene	Normal	11 (73,3)	34 (89,5)	0,202
	Anormal	4 (26,7)	4 (10,5)	
Kraniyal sinir tutulumu	Yok	11 (73,3)	35 (92,1)	0,09
	Var	4 (26,7)	3 (7,9)	

Puberte dönemindeki 5 (%13,2) hastada anemi tespit edilirken, prepuberte dönemindeki hastalarda anemi yoktu. Puberte dönemindeki 20 (%57,1) hastada demir eksikliği gözlenirken, prepuberte dönemindeki hastaların %30,8'inde (n=4) demir eksikliği mevcuttu. Puberte dönemindeki hastaların %63,3'ünde (n=19) D vitamini eksikliği, %20'sinde (n=6) D vitamini yetmezliği olduğu görüldü. Prepuberte dönemindeki hastaların ise %35,7'sinde (n=5) D vitamini eksikliği, %14,7'sinde (n=2) D vitamini yetmezliği olduğu görüldü. Hastaların laboratuvar bulguları ile puberte durumlarının karşılaştırılması **tablo 25**'te gösterildi.

Tablo 25. Hastaların puberte durumları ile laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

		Puberte durumu		p
		Prepuberte, n (%)	Puberte, n (%)	
Anemi	Yok	15 (100)	33 (86,8)	0,305
	Var	0 (0)	5 (13,2)	
Fe	Düşük	4 (30,8)	20 (57,1)	0,104
	Normal	9 (69,2)	15 (42,9)	
UIBC	Yüksek	3 (23,1)	13 (36,1)	0,390
	Normal	10 (76,9)	23 (63,9)	
Ferritin	Düşük	2 (15,4)	9 (25)	0,478
	Normal	10 (76,9)	26 (72,2)	
	Yüksek	1 (7,7)	1 (2,8)	
ESR	Normal	9 (81,8)	22 (71)	0,696
	Yüksek	2 (18,2)	9 (29)	
Vitamin B12	Düşük	1 (7,1)	8 (22,2)	0,165
	Normal	11 (78,6)	27 (75)	
	Yüksek	2 (14,3)	1 (2,8)	
Folat	Düşük	0 (0)	3 (8,6)	0,173
	Normal	13 (92,9)	32 (91,4)	
	Yüksek	1 (7,1)	0 (0)	
D vitamini	Eksiklik	5 (35,7)	19 (63,3)	0,077
	Yetmezlik	2 (14,3)	6 (20)	
	Normal	7 (50)	5 (16,7)	

Fe: Demir, UIBC: Doymamış demir bağlama kapasitesi, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı

Prepuberte dönemindeki hastaların BOS açılış basıncı ortalama değeri 42 cmH₂O iken puberte dönemindeki hastaların BOS açılış basıncı ortalama değeri 40 cmH₂O idi. BOS açılış basıncının normal veya yüksek olması ile hastaların puberte durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=1,00). Bulgular **tablo 26**'da gösterildi.

Tablo 26. Hastaların puberte durumları ile BOS açılış basıncı bulgularının karşılaştırılması

		Puberte Durumu		p
		Prepuberte	Puberte	
BOS açılış basıncı (cmH₂O)	Ortanca	42	40	0,628
	İKR 25-75	36,5-51,5	35,3-50	
BOS açılış basıncı	Normal, n (%)	2 (13,3)	4 (10,5)	1,00
	Yüksek, n (%)	13 (86,7)	34 (89,5)	

BOS: Beyin omurilik sıvısı İKR 25-75: Çeyrekler açıklığı

Puberte dönemindeki hastaların %94,7'si (n=36), prepuberte dönemindeki hastaların %80'i (n=12) yalnızca medikal tedavi almaktaydı. Puberte dönemindeki hastaların %55,6'sı (n=20) ve prepuberte dönemindeki hastaların %33,3'ü (n=4) tekli medikal tedavi almaktaydı. Puberte dönemindeki hastaların %38,9'u (n=14) ikili medikal tedavi kullanırken, prepuberte dönemindeki hastalarda bu oran %58,3'tü (n=7). Tedavi ve 1 yıllık takip sonrası iyileşme durumlarının hastaların puberte durumları ile farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bulgular **tablo 27'**de gösterildi.

Tablo 27. Hastaların puberte durumları ile tedavi ve 1 yıllık takip sonrası iyileşme durumlarının karşılaştırılması

		Puberte Durumu		p
		Prepuberte	Puberte	
Tedavi	Medikal, n (%)	12 (80)	36 (94,7)	0,131
	Medikal+cerrahi, n (%)	3 (20)	2 (5,3)	
Tekli medikal tedavi	Yok, n (%)	8 (66,7)	16 (44,4)	0,182
	Var, n (%)	4 (33,3)	20 (55,6)	
İkili medikal tedavi	Yok, n (%)	5 (41,7)	22 (61,1)	0,24
	Var, n (%)	7 (58,3)	14 (38,9)	
Çoklu medikal tedavi	Yok, n (%)	11 (91,7)	34 (94,4)	1,00
	Var, n (%)	1 (8,3)	2 (5,6)	
İyileşme	Kısmi, n (%)	11 (73,3)	22 (57,9)	0,296
	Tam, n (%)	4 (26,7)	16 (42,1)	

4.3. Hastaların Cinsiyetlerine Göre Değerlendirilmesi

Erkek hastaların %88,2'si (n=15) ve kız hastaların %88,9'u (n=32) 6 yaşının üzerindeydi. Grupların arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=1,00). Erkek hastaların %17,6'sı (n=3), kız hastaların ise %41,7'si (n=15) vücut kitle indekslerine göre fazla kilolu veya obezdi, ancak grupların arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,207). Bulgular **tablo 28**'de gösterildi.

Tablo 28. Hastaların cinsiyetlerinin yaş ve vücut tipleri ile karşılaştırılması

		Cinsiyet		p
		Kız, n (%)	Erkek, n (%)	
Yaş (yıl)	≤6	4 (11,1)	2 (11,8)	1,00
	>6	32 (88,9)	15 (88,2)	
Vücut tipi	Zayıf	1 (2,8)	1 (5,9)	0,207
	Normal	20 (55,6)	13 (76,5)	
	Fazla Kilolu veya obez	15 (41,7)	3 (17,6)	

Hastaların cinsiyetleri ile ağırlık ve vücut kitle indeksi bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bulgular **tablo 29**'da gösterildi.

Tablo 29. Hastaların cinsiyetlerinin ağırlık ve VKİ bulguları ile karşılaştırılması

	Cinsiyet		p
	Kız (n=36)	Erkek (n=17)	
Ağırlık (kg), Ortanca (IKR 25-75)	49,5 (39,5-59,3)	34 (25-47)	0,070
VKİ (kg/m ²), Ortanca (IKR 25-75)	20,8 (18-34,3)	17,2 (16,5-21,7)	0,29
VKİ (p), Ortanca (IKR 25-75)	78 (35,5-94,3)	68 (44-82)	0,261
VKİ (sds), Ortanca (IKR 25-75)	0,780 (-0,357-1,64)	0,490 (-0,140-0,940)	0,076

VKİ: Vücut kitle indeksi, p:Percentil, SDS: Standart sapma

Hastaların başvuru semptomları incelendiğinde kız hastaların %77,8'inde (n=28), erkek hastaların %76,5'inde (n=13) baş ağrısı mevcuttu. Baş ağrısı olan kız hastaların %78,6'sında bilateral baş ağrısı, %21,4'ünde (n=6) unilateral baş ağrısı

olduğu görüldü. Kız hastaların %52,8'inde, erkek hastaların ise %35,3'ünde bulanık görme mevcuttu. Semptomlar ile hastaların cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Bulgular **tablo 30**'da gösterildi.

Tablo 30. Hastaların cinsiyetlerinin başvuru semptomları ile karşılaştırılması

		Cinsiyet		p
		Kız, n (%)	Erkek, n (%)	
Baş ağrısı	Yok	8 (22,2)	4 (23,5)	0,915
	Var	28 (77,8)	13 (76,5)	
Baş ağrısı	Unilateral	6 (21,4)	1 (7,7)	0,399
	Bilateral	22 (78,6)	12 (92,3)	
Bulanık Görme	Yok	17 (47,2)	11 (64,7)	0,234
	Var	19 (52,8)	6 (35,3)	
Göz kayması	Yok	33 (91,7)	16 (94,1)	1,00
	Var	3 (8,3)	1 (5,9)	
Bulantı-kusma	Yok	22 (61,1)	9 (52,9)	0,573
	Var	14 (38,9)	8 (47,1)	
Baş dönmesi	Yok	31 (86,1)	16 (94,1)	0,651
	Var	5 (13,9)	1 (5,9)	
Diplopi	Yok	30 (83,3)	15 (88,2)	1,00
	Var	6 (16,7)	2 (11,8)	
İnsidental papil stazı	Yok	35 (97,2)	17 (100)	1,00
	Var	1 (2,8)	0 (0)	
Ellerde ayaklarda uyuşma	Yok	33 (91,7)	17 (100)	0,543
	Var	3 (8,3)	0 (0)	
Fonofobi	Yok	35 (97,2)	17 (100)	1,00
	Var	1 (2,8)	0 (0)	
Fotofobi	Yok	35 (97,2)	17 (100)	1,00
	Var	1 (2,8)	0 (0)	
Göz ağrısı	Yok	35 (97,2)	16 (94,1)	0,543
	Var	1 (2,8)	1 (5,9)	
Tinnitus	Yok	35 (97,2)	16 (94,1)	0,543
	Var	1 (2,8)	1 (5,9)	

Kız hastaların %11,1'inde (n=4), erkek hastaların %23,5'inde (n=4) anormal nörolojik muayene bulgusu olduğu görüldü. Kız hastaların %11,1'inde (n=4) ve erkek hastaların %17,6'sında (n=3) kraniyal sinir tutulumu vardı. Ancak grupların arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bulgular **tablo 31**'de gösterildi.

Tablo 31. Hastaların cinsiyetlerinin nörolojik muayene ve kraniyal sinir tutulumu bulguları ile karşılaştırılması

		Cinsiyet		p
		Kız, n (%)	Erkek, n (%)	
Nörolojik muayene	Normal	32 (88,9)	13 (76,5)	0,252
	Anormal	4 (11,1)	4 (23,5)	
Kraniyal sinir tutulumu	Yok	32 (88,9)	14 (82,4)	0,667
	Var	4 (11,1)	3 (17,6)	

Kız hastaların %60,6'sında (n=20) demir düzeyi düşük olarak gözlenirken erkek hastalarda bu oran %26,7 (n=4) olarak görüldü. Grupların arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,029). Ancak hastaların cinsiyetleri ile diğer laboratuvar bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bulgular **tablo 32**'de gösterildi.

Tablo 32. Hastaların cinsiyetleri ile laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

		Cinsiyet		p
		Kız, n (%)	Erkek, n (%)	
Anemi	Yok	32 (88,9)	16 (94,1)	1,00
	Var	4 (11,1)	1 (5,9)	
Fe	Düşük	20 (60,6)	4 (26,7)	0,029
	Normal	13 (39,4)	11 (73,3)	
UIBC	Yüksek	12 (36,4)	4 (25)	0,426
	Normal	21 (63,6)	12 (75)	
Ferritin	Düşük	10 (30,3)	1 (6,3)	0,114
	Normal	22 (66,7)	14 (87,5)	
	Yüksek	1 (3)	1 (6,3)	
ESR	Normal	22 (68,8)	9 (90)	0,245
	Yüksek	10 (31,3)	1 (10)	
Vitamin B12	Düşük	5 (14,3)	4 (26,7)	0,468
	Normal	27 (77,1)	11 (73,3)	
	Yüksek	3 (8,6)	0 (0)	
Folat	Düşük	3 (8,8)	0 (0)	0,682
	Normal	30 (88,2)	15 (100)	
	Yüksek	1 (2,9)	0 (0)	
D vitamini	Eksiklik	19 (63,3)	5 (35,7)	0,077
	Yetmezlik	6 (20)	2 (14,3)	
	Normal	5 (16,7)	7 (50)	

Fe: Demir, UIBC: Doymamış demir bağlama kapasitesi, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı

Kız hastaların BOS açılış basıncı ortanca değerleri 40 cmH₂O iken, erkek hastaların 44 cmH₂O idi. Erkek hastaların %94,1’inde (n=16) BOS açılış basıncı yüksek iken, kız hastaların %86,1’inde (n=31) yüksek BOS açılış basıncı tespit edildi. Grupların arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p değerleri sırasıyla p=0,355 ve p=0,651). Hastaların cinsiyetlerinin BOS açılış basıncı bulguları ile karşılaştırılması **tablo 33**’te gösterilmiştir.

Tablo 33. Hastaların cinsiyetlerinin BOS açılış basıncı bulguları ile karşılaştırılması

		Cinsiyet		p
		Kız	Erkek	
BOS açılış basıncı (cm H₂O)	Ortanca	40	44	0,355
	İKR 25-75	35,3-48,5	35-58	
BOS açılış basıncı	Yüksek, n (%)	31 (86,1)	16 (94,1)	0,651
	Normal, n (%)	5 (13,9)	1 (5,9)	

BOS: Beyin omurilik sıvısı

Kız hastaların %94,4'ü (n=34) erkek hastaların %82,4'ü (n=14) yalnızca medikal tedavi almaktaydı. Kız hastaların %47,1'i (n=16) ve erkek hastaların %57,1'i (n=8) tekli medikal tedavi, kız hastaların %44,1'i (n=15) ve erkek hastaların %42,9'u (n=6) ikili medikal tedavi almaktaydı. Kız hastaların %47,1'inde (n=16) tam iyileşme gözlenirken, erkek hastaların %28,6'sında (n=4) tam iyileşme olduğu görüldü. Cinsiyetler ile tedavi ve 1 yıllık takip sonrası iyileşme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bulgular **tablo 34**'te gösterildi.

Tablo 34. Hastaların cinsiyetleri ile tedavi ve 1 yıllık takip sonrası iyileşme durumlarının karşılaştırılması

		Cinsiyet		p
		Kız	Erkek	
Tedavi	Medikal, n (%)	34 (94,4)	14 (82,4)	0,313
	Medikal+cerrahi, n (%)	2 (5,6)	3 (17,6)	
Tekli medikal tedavi	Yok, n (%)	18 (52,9)	6 (42,9)	0,525
	Var, n (%)	16 (47,1)	8 (57,1)	
İkili medikal tedavi	Yok, n (%)	19 (55,9)	8 (57,1)	0,936
	Var, n (%)	15 (44,1)	6 (42,9)	
Çoklu medikal tedavi	Yok, n (%)	31 (91,2)	14 (100)	0,546
	Var, n (%)	3 (8,8)	0 (0)	
İyileşme	Kısmi, n (%)	18 (52,9)	10 (71,4)	0,238
	Tam, n (%)	16 (47,1)	4 (28,6)	

Baş ağrısı olan hastaların %89,2'sinde (n=33), baş ağrısı olmayan hastaların ise %81,8'inde (n=9) BOS açılış basıncının yüksek olduğu görüldü. BOS açılış basıncının normal veya yüksek olması ile hastaların baş ağrısı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,609). Bulgular **tablo 35**'te gösterildi.

Tablo 35. BOS açılış basıncı bulguları ve baş ağrısı semptomu varlığının karşılaştırılması

		Baş ağrısı		p
		Yok	Var	
BOS açılış basıncı (cmH₂O)	Ortanca	43	40	0,357
	İKR 25-75	39-55,5	33-45	
BOS açılış basıncı	Yüksek, n (%)	9 (81,8)	33 (89,2)	0,609
	Normal, n (%)	2 (18,2)	4 (10,8)	

BOS: Beyin omurilik sıvısı

Yalnızca medikal tedavi alan hastaların %58,3'ünde (n=29) kısmi iyileşme, %41,7'sinde (n=20) tam iyileşme olduğu gözlemlendi. Medikal+cerrahi tedavi alan hastaların tamamında (n=5, %100) kısmi iyileşme gözlemlendi. Grupların arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,144). Bulgular **tablo 36**'da gösterildi.

Tablo 36. Tedavi tipleri ve 1 yıllık takip sonrası iyileşme durumlarının karşılaştırılması

		İyileşme		p
		Kısmi iyileşme, n (%)	Tam iyileşme, n (%)	
Tedavi tipi	Medikal	29 (58,3)	20 (41,7)	0,144
	Medikal+cerrahi	5 (100)	0 (0)	

Yalnızca medikal tedavi alan hastalar incelendiğinde tekli medikal tedavi alanlar arasında kısmi iyileşenlerin oranı %50 (n=12) ve tam iyileşme sağlananların oranı %50 (n=12) olduğu görüldü. İkili medikal tedavi alanların %23,8'inin (n=5), çoklu medikal tedavi alanların hepsinin tam iyileşme gösterdiği belirlendi. Grupların arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Alt grup analizleri sonucunda tam iyileşenler arasında ikili medikal tedavi alanların, çoklu medikal tedavi alanlardan daha fazla olduğu tespit edildi ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,009). Bununla

birlikte tam iyileşenler arasında tekli medikal tedavi alanların, ikili ve çoklu medikal tedavi alanlardan daha fazla olmasına rağmen farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p değerleri sırasıyla $p=0,071$ ve $p=0,100$). Bulgular **tablo 37**'de gösterildi.

Tablo 37. Medikal tedavi gruplarının 1 yıllık takip sonrası iyileşme durumları ile karşılaştırılması

		İyileşme		p
		Kısmi iyileşme, n (%)	Tam iyileşme, n (%)	
Medikal tedavi tipi	Tekli medikal tedavi	12 (42,9)	12 (60)	0,018
	İkili medikal tedavi	16 (76,2)	5 (25)	
	Çoklu medikal tedavi	0 (0)	3 (15)	

Alt grupların istatistiksel analizi yapılmış ve p değeri anlamlılık düzeyi bonferroni düzeltmesi yapılarak $p<0,016$ alınmıştır.

5. TARTIŞMA

Psödotümör serebri genel olarak doğurgan çağıdaki obez kadınlarda görülmekle birlikte obez olmayan yetişkinler ve çocuklarda da görülebilmektedir.⁶ Prepubertal çocuklarda daha az sıklıkta görülmektedir.⁵ Özkale ve ark. çalışmasında hastaların yaş ortalamasının $11,15 \pm 3,32$ yıl olup ve % 60'nın pubertal dönemde olduğu görülmüştür.¹¹ Bizim çalışmamızda hastalarımızın ortalama başvuru yaşı 11 yaş olup % 28,3'ü prepubertal, % 71,7'si pubertal yaş grubundaydı ve literatür vakaları ile uyumluydu.

Psödotümör serebride prepubertal dönemde cinsiyet dağılımı genellikle eşittir, ancak pubertal dönemde bu sendrom kızlarda daha fazla görülmektedir.^{5 46 47} Oğuz ve ark. tarafından incelenen 14 hastada prepubertal dönemde kız-erkek sayısı eşit iken, pubertal yaş grubunun % 83,3'ünü kızlar oluşturmuştur.⁴⁸ Özkale ve ark. çalışmasında hem prepubertal hem de pubertal dönemde kızlarda daha sık görüldüğü tespit edilmiştir.¹¹ Farklı olarak Kesler ve ark. prepubertal dönemde erkeklerde hastalığın daha sık olduğunu bildirmişlerdir.³² Bizim çalışmamızda prepubertal yaş grubunda erkek/kız oranları hemen hemen eşit iken, pubertal yaş grubunu % 76,3 oranında kızlar oluşturmaktaydı ve bu durum genel literatür ile uyumluydu.

PSS, hastayı karşımıza baş ağrısı ve görme bozuklukları başta olmak üzere farklı klinik bulgularla getirebilir. Baş ağrısı, hastalarda en sık görülen başvuru semptomudur, çocuk hastaların % 85,5-96,5'inde görülmektedir. Baş ağrısının spesifik bir özelliği yoktur. Ancak sıklıkla frontal ve retroorbital bölgede basınçlı bir ağrı olarak tanımlanır. Bazen migrenöz tipte de olabilir. Tek taraflı veya bilateral olabilmektedir.^{1 9 33} Vakalarımızda literatürle uyumlu olarak en sık görülen semptom % 79,3 oranında baş ağrısı idi, çoğunda bilateral olarak saptandı. Baş ağrısı dışında diğer sık görülen semptomlar bulantı-kusma, diplopi ve görme bozukluklarıdır. Bizim hastalarımızda da bulanık görme, mide bulantısı, kusma ve diplopi sık görülen diğer başvuru nedenleriydi.

Bir (%1,9) hastamız asemptomatikti ve insidental olarak papilödem görülmesi üzerine yapılan LP sonucunda tanı almıştı. Tovia ve ark. tarafından yapılan çalışmada asemptomatik 8 (%13) hasta, Per ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise 4 (%9,5) hasta insidental olarak papilödem görülmesi üzerine tanı almıştır.^{49 50}

PSS'de en yaygın klinik bulgular papilödem, görme keskinliğinde azalma, görme alanı daralması ve VI. kraniyal sinir paralizisidir. Papilödem, PSS'nin ayırt edici

bir muayene bulgusu olup genellikle iki taraflı olmakla birlikte asimetrik veya tek taraflı da olabilmektedir.^{9 13 16 35} Tibussek ve ark. 53 hastanın % 86,7'sinde, Distelmaier ve ark ise tüm hastalarda bilateral papilödem saptamışlardır.⁵¹ Literatürde papilödem izlenmeyen hastaların oranları % 0-48 arasında değişmektedir.^{52 53 54} Oğuz ve ark. çalışmasında ise % 14,3 oranında papilödem izlenmemiştir.⁴⁸ Bizim çalışma grubumuzda fundoskopik muayene sonucunda hastaların % 73,5'inde bilateral papilödem görülmüştü. Hastaların % 3,8'inde unilateral papilödem, % 3,8'inde optik atrofi görülürken % 18,9'unda papilödem görülmemişti. Bulgularımız literatür ile uyumluydu.

Yaşı büyük olan çocuklarda yakınmalar daha kolay fark edilirken, küçük çocukların kendisini tam ifade edememesi veya bulguların silik olması nedeniyle PSS tanısı atlanabilmektedir.^{29 30 31 32} Son yıllarda farkındalığın artması nedeniyle küçük yaştaki hasta sayıları artmaktadır. Couch ve ark. tarafından yapılan çalışmada yaşları 3 ay-14 yaş arası değişen 38 hastanın % 50'sinin 6 yaşından küçük olduğu bildirilmiştir.⁵⁵ Yıldırım ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise yaşları 1-16 yaş arası değişen 15 hastanın % 20'sinin 6 yaş altı olduğu görülmüştür.⁵⁶ Çalışmamıza aldığımız 53 hastanın yaş aralığı 40 ay-209 ay idi. 6 yaş altında 6 (%11,3) hastamız bulunmaktaydı. Bu hastalardan 5 tanesi baş ağrısı ve bulanık görme nedeniyle yapılan göz muayenesinde papilödem tespit edilmesi üzerine yapılan LP sonucu tanı almıştı. Vakalarımız içinde tanı alan en küçük hasta olan 40 aylık kız hastaya ise gözlerde kayma nedeniyle yapılan fizik muayenesinde 6.sinir paralizisi, göz muayenesinde papilödem ve çekilen MR venografide transvers sinüs trombozu tespit edilmesi üzerine tanı konulmuştur. Yaşı küçük hastalarda tanı koyabilmek için mutlaka ayrıntılı incelemeler yapılmalı, PSS'nin bir dışlayıcı tanı olduğu unutulmamalıdır.

PSS'de bazı vakalarda altta yatan bir neden gösterilemez ve hastalar primer veya idiopatik olarak gruplandırılır. Ancak ilaçlar ve toksinler, obezite, hematolojik ve endokrinolojik bozukluklar, sendromlar, kollojen-vasküler hastalıklar, serebral sinüs trombozları gibi pek çok durum sekonder PSS'ye neden olabilir.^{10 11 26} Hastalarımızın % 45,3'ü sekonder PSS vakası iken, % 54,7'sinde etyolojide herhangi bir neden saptanmadı. Ancak tanı anında herhangi bir neden gösterilemese de bu hastaların etiyolojik açıdan izlem sırasında tekrar incelenmesi uygun olabilir.

Obezite ile PSS arasındaki ilişkiye bakıldığında obez hastalardaki adipoz dokunun büyüme hormonu, gonadal hormonlar ve mineralokortikoid yolağında değişikliklerle koroid pleksusta BOS üretimini artırıp PSS oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir.^{57 58} Balcer ve ark. ve Kesler ve Fattal-Valevski'nin çalışmalarında PSS hastalarında artan yaşla birlikte özellikle pubertal dönemde obezite görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir.^{5 18 59 60} Çalışmamızda toplam 18 (% 34) hasta fazla kilolu veya obezdi. Prepubertal dönemde 3 (% 20) hasta, pubertal dönemde 15 (% 39,5) hasta fazla kilolu veya obez grubundaydı. Pubertal dönemde prepubertal döneme göre obezite oranının daha yüksek olması literatür ile uyumluydu. Hastaların obezite yönünden mutlaka incelenmesi ve hızla tedavi edilmesi gerekir. Obezitenin düzeltilmesi hastalığın tedavisinde birinci basamaktır.

D vitamini eksikliği ile PSS ilişkisi halen tam açıklanamamakla birlikte bazı hipotezler öne sürülmektedir. Daha önceki çalışmalarda PSS ile D vitamini eksikliği arasında ilişki bildirilmiş, ancak daha çok D vitamini eksikliğine eşlik eden malnütrisyon, rikets, hipokalsemi ve hipofosfatemi varlığında neden olarak düşünülmüştür. Önerilen bir hipoteze göre kalsiyum fosfor metabolizmasındaki bozukluğun hücre zarı yapısında rekonstrüksiyona neden olması bir diğer hipoteze göre ise koroid pleksuslarda adenilat siklaz sisteminin uyarılması ile BOS yapımının uyarılması sonucu PSS gelişmektedir.⁶¹ Çoğu çalışmada D vitamini eksikliğinin ko-insidental olduğu ve etiyolojik bir faktör olmadığı kabul edilmiştir. Literatürde D vitamini tedavisi ile klinik düzelme gösteren vakalar da bildirilmiştir.⁶² Güven ve ark. tarafından 16 hastayla yapılan çalışmada D vitamini eksikliğinin % 68,8 oranında görüldüğü bildirilmiştir.⁶³ Bizim hasta grubumuzda 24 (% 54,5) hastada D vitamini eksikliği, 8 (% 18,2) hastada D vitamini yetersizliği görüldü. Hastaların hiçbirisi D vitamini tedavisine dramatik bir yanıt vermedi. Bu durum hastaların hiçbirinde klinik riketsin olmaması ile açıklanabilir. Çalışmamızdaki hastalarda rikets, hipofosfatemi ya da hipokalsemi gözlenmediği, bu nedenle hastaların yaklaşık % 72,7'sinde görülmesine karşın Vitamin D eksikliği ya da yetersizliğinin hastalarda neden değil, eşlik eden bulgu ve kolaylaştırıcı faktör olabileceği düşünüldü.

Etiyolojide diğer bir neden anemiler olup aplastik anemi, demir eksikliği anemisi, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, megaloblastik anemi, pernisiyöz anemi ve orak hücreli anemi ile PSS birlikteliği bildirilmiştir. Anemi nedeniyle gelişen doku

hipoksisinin serebral hemodinamiklerde değişikliğe, kılcal damarlarda geçirgenliğe ve sonuçta intrakraniyal basıncın yükselmesine neden olduğu düşünölmektedir.^{11 63 64 65} Güven ve ark. tarafından 16 hastayla yapılan çalışmada B12 vitamini eksikliğinin % 25, demir eksikliği anemisinin % 12,5 oranında göröldüğü bildirmiştir.⁶³ Bizim çalışmamızda toplam 24 (% 50) hastada subklinik demir eksikliği, 9 (% 18) hastada ise B12 eksikliği saptandı. Beş (% 9,4) hastamızda anemi tespit edilmiş olup bunlardan 3 (% 5,7) hastada demir eksikliği, 2 (% 3,8) hastada ise B12 vitamini eksikliği anemisi tanısı konulmuştu. Olgularımızda demir ve B12 vitamini replasmanı ile birlikte rutin tedavi algoritması da uygulanmıştır. Ancak hem hasta sayısının az olması, hem de replasman tedavisinin etkilerini takip edecek kontrol grubu oluşturulmadığından replasman tedavisinin etkinliği değerlendirilememiştir.

Literatürde PSS ve SLE birlikteliğinin bildirildiğı vakalar mevcuttur.^{66 67 68 69} Malik ve ark. ve Yadav ve ark. tarafından bildirilen tüm SLE'li vakalarda ANA pozitifliği gösterilmiştir.^{68 69} Bizim çalışmamızda toplam 3 (% 5,7) hastada ANA pozitifliği izlenmiş olup bunlardan 1 (% 1,9) hasta SLE, 1 (% 1,9) hasta JİA tanısı ile izlenmiş olup, diğer hastada ek hastalık bulgusu izlenmemiştir.

PSS'li hastalarda nadir de olsa romatolojik hastalıklar da görölebilmektedir. Balbi ve ark. tarafından bildirilen hastaların 4'ünde (% 13,8) romatolojik hastalık eşlik ettiğı görölmüştür. Bunlardan 2 hastada juvenil dermatomyozit, 1 hastada Henoch-Schönlein purpurası, 1 hastada antifosfolipid antikor sendromu görölmüştür.⁴ Bizim çalışmamızda da 2 (% 3,8) hastada JİA, 1 (% 1,9) hastada SLE, 1 (% 1,9) hastada FMF, 1 (% 1,9) hastada Behçet hastalığı olmak üzere toplam 5 (% 9,5) hastada romatolojik hastalık görölmüştü. Hastalıklar arasındaki ilişkinin çok açık olmadığı belirtilmektedir.

Per ve ark. tarafından yapılan çalışmada ortalama BOS açılış basıncının $35 \pm 9,6$ cm H₂O, Tovia ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise $38,4 \pm 10,8$ cm H₂O olduğı bildirilmiştir.^{49 50} Bizim çalışmamızda ise ortalama BOS açılış basıncının $44,9 \pm 17,7$ cm H₂O olduğı göröldü. Bulgularımız literatür ile uyumluydu.

Özkale ve ark. tarafından yapılan çalışmada 40 hastadan 3'ünün (% 7,5) BOS açılış basıncının normal olduğı (<28 cm H₂O) ve papilödem saptanması üzerine tanı aldığı bildirilmiştir.¹¹ Bizim çalışmamızda da benzer şekilde 6 hastanın (% 11,3) BOS açılış basıncı normaldi, buna karşın klinik bulgular ile birlikte fundoskopik muayenede bilateral papilödem saptanması üzerine tanı aldılar.

BOS açılış basıncı ile baş ağrısı semptomunun varlığının karşılaştırıldığı bir çalışmada baş ağrısı olan ve olmayan grupta BOS açılış basınçları benzer düzeyde ölçülmüştür. Bu çalışmada artan basıncın süresinin ve artan basınca karşı gelişen ventriküler uyumun klinik farklılıkları açıklayabileceği öne sürülmüştür.³¹ Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. BOS basıncı her zaman baş ağrısının varlığı ve ağırlığı ile korele olmayabilir. Bu nedenle hastaların tanı ve tedavi sürecinde baş ağrısı yanında göz bulgularının durumu dikkatlice izlenmelidir.

PSS' li çocuklarda en sık altıncı sinir olmak üzere III, IV, VII, IX ve XII. kranial sinir paralizileri görülebileceği bildirilmiştir.^{1 13} Per ve ark. nın çalışmasında hastaların 8'inde (% 19,1) altıncı kranial sinir felci tespit edilmiştir.⁵⁰ Bizim çalışmamızda kranial siniri paralizisi toplam 7 (% 13,2) hastada görülmüştü. Bu hastaların 4'ünde (% 7,5) nervus abducens, 3'ünde (% 5,7) nervus oculomotorius tutulumu olduğu görüldü. Bulgularımız literatür ile uyumluydu. Her iki kranial sinir anatomik yapıları nedeniyle kafa içi basınç artışından en fazla etkilenen kranial sinirlerdir. Bu nedenle akut-subakut kranial sinir paralizilerinde PSS tanısının mutlaka akılda bulundurulması gerekir.

PSS şüphesi olan hastalarda intrakranial malformasyon ya da kitlesel bir lezyonun olmadığına gösterilmesi gerekmektedir. Bununla birlikte kranial MRG'de PSS tanısını destekleyici bulgular da saptanabilmektedir. Glob posteriorunda düzleşme, optik sinir tortiyozitesinin eşlik ettiği veya etmediği perioptik subaraknoid boşlukta genişleme, boş sella ve transvers venöz sinüs stenozu PSS'de görülebilen destekleyici bulgulardır.^{70 71 72} Bizim çalışmamızda MRG'de tespit edilen destekleyici bulgu oranı % 13,3 idi. Transvers venöz sinüs stenozunun çocuklarda hastalık için en spesifik radyolojik bulgu olduğu belirtilmektedir.^{1 41} Transvers venöz sinüs stenozu bizim çalışmamızda 1 (% 1,9) hastada MRG ile tespit edilmişti.

PSS vakaları SVST'na sekonder olarak da izlenebilir. PSS'den şüphelenildiği takdirde MR venografi yapılmazsa bu etiyolojik neden atlanabilir.⁷³ Tromboz yokluğunda stenoz da olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.^{10 74} Bektaş ve ark. tarafından yapılan 26 hastayı içeren çalışmada SVST görülme oranı % 15,8 idi.¹² Çalışmamızda 2 (% 3,8) hastanın MR venografi tetkikinde transvers sinüs hipoplazisi, 4 (% 7,6) hastanın tetkikinde ise tromboz tespit edilmiştir. 4 hastadan 3'ünde transvers

sinüs, 2'sinde sigmoid sinüs, 1'inde ise VJİ trombozu görülmüştür. SVST görülen 4 hastanın tamamında yapılan genetik testlerde trombofiliye yatkınlık genlerinde patoloji saptanmıştır. Bu hastaların tanınması hem akut dönem tedavi planı, hem de önleyici tedavilerin planlanması açısından önemlidir.

PSS hastalarının takip ve tedavisi başlıca nörolog ve göz doktoru olmak üzere bir ekip tarafından yapılmalıdır. Amaç baş ağrısı gibi semptomların azaltılması yanında öncelikle görme fonksiyonlarının korunması olmalıdır. Özellikle obezitesi olan çocukların kilo vermesi çok önemlidir. Eğer varsa vitamin ve mineral eksiklikleri yerine konulmalı, mevcut bozukluklar ise düzeltilmelidir.

Medikal tedavide ilk tercih olan asetazolamid, koroid pleksustan BOS salgılanmasında önemli rolü olan karbonik anhidraz enzimini inhibe ederek etki göstermektedir.^{13 30 43 49 75} Tovia ve ark. tarafından yapılan çalışmada hastaların % 76,6'sının, Per ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise hastaların % 37,8'inin birinci basamak medikal tedavi olarak asetazolamide yanıt verdiği bildirilmiştir.^{49 50} Çalışmamızdaki 53 hastanın tamamına birinci basamak medikal tedavi olarak asetazolamid uygulanmıştır. 53 hastanın 24'ünün (% 45,3) monoterapi olarak asetazolamid tedavisinden 1 yıllık takip sonunda klinik fayda gördüğü görülmüştür. Bulgularımız literatür ile uyumluydu.

Medikal tedavide asetazolamid yeterli olmadığında veya yan etkiler nedeniyle verilemediğinde kullanılabilecek diğer ajanlar furosemid, topiramet ve steroiddir. Antiepileptik bir ilaç olan topiramet aynı zamanda zayıf bir karbonik anhidraz inhibitörüdür. İştah baskılanması yoluyla kilo kaybı yapması nedeniyle obez hastalarda ayrıca yarar sağlamaktadır.^{1 9 13 15 75} Tovia ve ark.'nın çalışmasında asetazolamid tedavisinin başarısız olduğu 14 (% 23,3) hastaya 2.basamak medikal tedaviler verilmiştir. Bunlardan 7 (% 11,6) hasta topiramet, 4 (% 6,6) hasta asetazolamid ve kortikosteroid, 2 (% 3,3) hasta asetazolamid, kortikosteroid ve topiramet, 1 (% 1,6) hasta asetazolamid, kortikosteroid ve furosemid tedavisi almıştır. Bizim hasta grubumuzda da ikili medikal tedavi olarak asetazolamid ve topiramet 21 (% 43,7) hastaya uygulanırken çoklu medikal tedavi olarak 1 (% 1,9) hastaya asetazolamid, topiramet ve steroid, 2 (% 3,8) hastaya ise asetazolamid, topiramet ve boşaltıcı LP uygulanmıştır. Haftada 2 kez yapılması önerilen terapotik seri boşaltıcı LP'ler genellikle uzun dönem tedavi seçeneği olarak tercih edilmez. Ancak medikal tedavinin yeterli

olmadığı veya verilemediği, cerrahi tedavileri kabul etmeyen hastalarda semptom kontrolü ile yapılabilir. Biz sadece 2 hastamızda medikal tedavinin yanıtı yeterli olmadığı için kısa süreli uyguladık ve iyi cevap aldık.

Hastalarda uygun doz ve süreye rağmen medikal tedaviye cevap alınmadığında BOS şant ameliyatları (ventriküloperitoneal veya lumboperitoneal) veya optik sinir fenestasyonu şeklinde cerrahi tedaviler uygulanabilir. Genelde randomize kontrollü çalışmalar olmadığı için tedavi seçimi ve zamanlaması tartışmalıdır. Tovia ve ark. tarafından yapılan çalışmada medikal tedaviye yanıt vermeyen 9 (% 15) hastaya cerrahi tedavi uygulandığı bildirilmiştir. Bu hastalardan 6'sına (% 10) LP şant, 2'sine (% 3,3) foramen magnum dekompresyonu, 1'ine (% 1,7) boşaltıcı LP uygulanmıştır.⁴⁹ Bizim çalışmamızda medikal tedavilere yanıt vermeyen 5 (% 9,4) hastaya LP şant şeklinde cerrahi tedavi uygulanmıştı. Hastaların tedaviye verdiği yanıt iyi idi. Ancak bu hastaların mutlaka cerrahinin uzun dönem komplikasyonları açısından izlenmesi gerekir.

Ayrıca hastalarımızın tedaviye verdikleri cevapları inceledik. Tedavi cevaplılığı açısından pubertal/prepubertal dönemler ve hastaların cinsiyetleri arasında herhangi bir fark saptamadık. Erişkinlerde yapılan bazı çalışmalarda erkek cinsiyetin tedavi başarısızlığında önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Ancak çocuk yaş grubunda bu konuyla ilgili literatür bilgisine rastlanmamıştır.³⁴

PSS'de baş ağrısı ve kalıcı görme kaybı yaşam kalitesi üzerine etkili olan 2 ana komplikasyondur.^{15 34 35} Uygun tedavi ile baş ağrısı tipik olarak ilk birkaç hafta içinde düzelir. Papilödemin düzelmesi ise 4-5 ayı bulabilir. Bu nedenle hastanın sabırla takibi gerekir. Ancak bazen tüm tedaviye rağmen kalıcı optik atrofi ve görme bozukluğu gelişebilir. İlk başvuruda papilödemin ciddi olması ve uzun süre maruz kalınması kalıcı görme kaybı riskini artırır. Gospe ve ark.'nın incelediği 31 pediatrik PSS hastanın % 19'unda; Değerliyurt ve ark.'nın incelediği 53 pediatrik PSS hastanın % 11'inde kalıcı görme kaybı gelişmiştir.^{76 77} Bizim çalışmamızda 53 hastanın hiçbirinde kalıcı görme kaybı komplikasyonu gelişmemiştir.

PSS'de nüks oranı % 20'lerde bildirilmektedir. Genellikle de ilk yıl içinde görülür. Bu nedenle tedavisi tamamlanan hastaların ilk birkaç yıl düzenli aralarla izlenmesi gerekir. Obezitenin nüks için riski arttırdığı gösterildiği için bu süreçte hastanın kilo vermesinin sağlanması çok önemlidir. Bizim hastalarımızda izlemleri sürecinde nüks saptanmadı. Ancak takibin birkaç yıl devam etmesi gerekir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmaya toplamda 53 hasta dahil edilmiştir. Hastalarımızın ortalama başvuru yaşı 11 yaş olup % 28,3'ü prepubertal, % 71,7'si pubertal yaş grubundaydı. Bizim çalışmamızda prepubertal yaş grubunda erkek/kız oranları hemen hemen eşit iken, pubertal yaş grubunu % 76,3 oranında kızlar oluşturmaktaydı. Hastaların demografik verileri literatür ile uyumluydu.
2. Çalışmamızda toplam 18 (% 34) hasta fazla kilolu veya obezdi. Prepubertal dönemde 3 (% 20) hasta, pubertal dönemde 15 (% 39,5) hasta fazla kilolu veya obez grubundaydı. Pubertal dönemde prepubertal döneme göre obezite oranının daha yüksek olması literatür ile uyumluydu. Hastaların obezite yönünden mutlaka incelenmesi ve hızla tedavi edilmesi gerekir. Obezitenin düzeltilmesi hastalığın tedavisinde birinci basamaktır.
3. Çalışmamızda en sık görülen semptom % 79,3 oranında baş ağrısı idi, çoğunda bilateral olarak saptandı. Baş ağrısı dışında bulanık görme, mide bulantısı, kusma ve diplopi sık görülen diğer başvuru nedenleriydi. Bir (%1,9) hastamız asemptomatik ve insidental olarak papilödem görülmesi üzerine yapılan LP sonucunda tanı almıştı.
4. Bizim çalışmamızda ortalama BOS açılış basıncının $44,9 \pm 17,7$ cm H₂O olduğu görüldü. Altı hastanın (% 11,3) BOS açılış basıncı normaldi, buna karşın klinik bulgular ile birlikte fundoskopik muayenede bilateral papilödem saptanması üzerine tanı aldılar.
5. BOS açılış basıncının normal veya yüksek olması ile hastaların baş ağrısı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,609$). BOS basıncı her zaman baş ağrısının varlığı ve ağırlığı ile korele olmayabilir. Bu nedenle hastaların tanı ve tedavi sürecinde baş ağrısı yanında göz bulgularının durumu dikkatlice izlenmelidir.
6. Başvuru muayenesinde 8 (%15,1) hastada anormal nörolojik muayene bulguları mevcuttu. Kırk beş (%84,9) hastanın nörolojik muayeneleri papilödem dışında tamamen normaldi. Hastaların 1'inde (%1,9) statik konjenital nistagmus, 7'sinde (%13,2) kraniyal sinir tutulumu saptandı. Bu hastaların 4'ünde (%7,5) nervus abducens, 3'ünde (%5,7) nervus

oculomotorius tutulumu olduğu görüldü. Her iki kraniyal sinir anatomik yapıları nedeniyle kafa içi basınç artışından en fazla etkilenen kraniyal sinirlerdir. Bu nedenle akut-subakut kraniyal sinir paralizlerinde PSS tanısının mutlaka akılda bulundurulması gerekir.

7. Papilödem, PSS'nin ayırt edici bir muayene bulgusu olup genellikle iki taraflı olmakla birlikte asimetrik veya tek taraflı da olabilmektedir. Bizim çalışma grubumuzda fundoskopik muayene sonucunda hastaların % 73,5'inde bilateral papilödem görülmüştü. Hastaların % 3,8'inde unilateral papilödem, % 3,8'inde optik atrofi görülürken % 18,9'unda papilödem görülmemiştir. Bulgularımız literatür ile uyumluydu.
8. PSS için en spesifik radyolojik bulgu olan transvers venöz sinüs stenozunu bizim çalışmamızda 1 (% 1,9) hastada MRG ile tespit edilmiştir.
9. PSS vakaları SVST'na sekonder olarak da izlenebilir. Çalışmamızda 4 (% 7,6) hastanın MR venografi tetkikinde tromboz tespit edilmiştir. 4 hastadan 3'ünde transvers sinüs, 2'sinde sigmoid sinüs, 1'inde ise VJİ trombozu görülmüştür. SVST görülen 4 hastanın tamamında yapılan genetik testlerde trombofiliye yatkınlık genlerinde patoloji saptanmıştır. Bu hastaların tanınması hem akut dönem tedavi planı, hem de önleyici tedavilerin planlanması açısından önemlidir.
10. Hastalarımızın % 45,3'ü sekonder PSS vakası iken, % 54,7'sinde etyolojide herhangi bir neden saptanmadı. Ancak tanı anında herhangi bir neden gösterilemese de bu hastaların etiyolojik açıdan izlem sırasında tekrar incelenmesi uygun olabilir.
11. Bizim çalışmamızda toplam 24 (% 50) hastada subklinik demir eksikliği, 9 (% 18) hastada ise B12 eksikliği saptandı. Beş (% 9,4) hastamızda anemi tespit edilmiş olup bunlardan 3 (% 5,7) hastada demir eksikliği, 2 (% 3,8) hastada ise B12 vitamini eksikliği anemisi tanısı konulmuştu. Olgularımızda demir ve B12 vitamini replasmanı ile birlikte rutin tedavi algoritması da uygulanmıştır. Ancak hem hasta sayısının az olması, hem de replasman tedavisinin etkilerini takip edecek kontrol grubu oluşturulmadığından replasman tedavisinin etkinliği değerlendirilememiştir.

12. Kız hastaların %60,6'sında (n=20) demir düzeyi düşük olarak gözlenirken erkek hastalarda bu oran %26,7 (n=4) olarak görüldü. Grupların arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,029$). Ancak hastaların cinsiyetleri ile diğer laboratuvar bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.
13. Bizim hasta grubumuzda 24 (% 54,5) hastada D vitamini eksikliği, 8 (% 18,2) hastada D vitamini yetersizliği görüldü. Hastaların hiçbirisi D vitamini tedavisine dramatik bir yanıt vermedi. Bu durum hastaların hiçbirinde klinik riketsin olmaması ile açıklanabilir. Çalışmamızdaki hastalarda rikets, hipofosfatemi ya da hipokalsemi gözlenmediği, bu nedenle hastaların yaklaşık % 72,7'sinde görülmesine karşın Vitamin D eksikliği ya da yetersizliğinin hastalarda neden değil, eşlik eden bulgu ve kolaylaştırıcı faktör olabileceği düşünüldü.
14. Çalışmamızdaki 53 hastanın tamamına birinci basamak medikal tedavi olarak asetazolamid uygulanmıştır. 53 hastanın 24'ünün (% 45,3) monoterapi olarak asetazolamid tedavisinden 1 yıllık takip sonunda klinik fayda gördüğü görülmüştür. Bulgularımız literatür ile uyumluydu.
15. Hasta grubumuzda ikili medikal tedavi olarak asetazolamid ve topiramat 21 (% 43,7) hastaya uygulanırken çoklu medikal tedavi olarak 1 (% 1,9) hastaya asetazolamid, topiramat ve steroid, 2 (% 3,8) hastaya ise asetazolamid, topiramat ve boşaltıcı LP uygulanmıştır. Haftada 2 kez yapılması önerilen terapötik seri boşaltıcı LP'ler genellikle uzun dönem tedavi seçeneği olarak tercih edilmez. Ancak medikal tedavinin yeterli olmadığı veya verilemediği, cerrahi tedavileri kabul etmeyen hastalarda semptom kontrolü ile yapılabilir. Biz sadece 2 hastamızda medikal tedavinin yanıtı yeterli olmadığı için kısa süreli uyguladık ve iyi cevap aldık.
16. Tam iyileşenler arasında ikili medikal tedavi alanların, çoklu medikal tedavi alanlardan daha fazla olduğu tespit edildi ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,009$).
17. Tedavi cevaplılığı açısından pubertal/prepubertal dönemler ve hastaların cinsiyetleri arasında herhangi bir fark saptamadık.

- 18.** PSS’de baş ağrısı ve kalıcı görme kaybı yaşam kalitesi üzerine etkili olan iki ana komplikasyondur. Bizim çalışmamızda 53 hastanın hiçbirinde kalıcı görme kaybı komplikasyonu gelişmemiştir.



KAYNAKLAR

1. **Barmherzig R, Szperka CL.** Pseudotumor cerebri syndrome in children. *Curr Pain Headache Rep* **2019**; 23:58.
2. **Sheldon CA, Paley GL, Beres SJ, McCormack SE, Liu GT.** Pediatric pseudotumor cerebri syndrome: diagnosis, classification, and underlying pathophysiology. *Semin Pediatr Neurol* **2017**; 24:110-115.
3. **Eren Y.** Psödötümör serebri sendromu'nda klinik özellikler: 60 hastanın retrospektif değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* **2019**; 72:61-65.
4. **Balbi GGM, Matas SL, Len CA, Fraga MM, Sousa IO, Terreri MT.** Pseudotumor cerebri in childhood and adolescence: data from a specialized service. *Arq Neuropsiquiatr* **2019**; 76:751-755.
5. **Spennato P, Ruggiero C, Parlato RS, Buonocore MC, Varone A, Cianciulli E, Cinalli G.** Pseudotumor cerebri. *Childs Nerv Syst* **2011**; 27:215-235.
6. **Hainline C, Rucker JC, Balcer LJ.** Current concepts in pseudotumor cerebri. *Curr Opin Neurol* **2016**; 29:84-93.
7. **Göçmen R, Konuşkan B.** Çocuklarda psödötümör serebrinin klinik ve nörogörüntüleme bulguları. *KÜ Tıp Fak Derg* **2018**; 20:33-40.
8. **Zemba M, Dimirache AE, Rogoz RE.** Idiopathic intracranial hypertension in child. *Romanian Journal of Ophthalmology* **2020**; 64:423-431.
9. **Gül Mert G, Özcan N, Beşen Ş, Yar K, Hergüner Ö, İncecik F, Altunbaşak Ş.** Pseudotumor cerebri in children: etiology, clinical findings, prognosis. *Cukurova Med J* **2019**; 44:447-452.
10. **Friedman DI.** The pseudotumor cerebri syndrome. *Neurol Clin* **2014**; 32:363-396.
11. **Özkale Y, Erol İ, Karataş MÇ, Özkale M, Saygı S, Alkan Ö, Altan Yayıoğlu R.** Psödötümör serebri; tek merkez deneyimi. *Türkiye Çocuk Hast Derg* **2019**; 3:193-202.
12. **Bektaş G, Pembegül Yıldız E, Aksu Uzunhan T, Aydın N, Çalışkan M, Özmen M.** Çocukluk çağında primer ve sekonder psödötümör serebri sendromu-başvuru semptomları ve beyin görüntüleme bulguları. *İst Tıp Fak Derg* **2017**; 80:146-152.
13. **Ko MW, Liu GT.** Pediatric idiopathic intracranial hypertension (Pseudotumor cerebri). *Horm Res Paediatr* **2010**; 74:381-389.
14. **Nitzan-Luques A, Bulkowstein Y, Barnoy N, Aran A, Reif S, Gilboa T.** Improving pediatric idiopathic intracranial hypertension care: a retrospective cohort study. *Sci Rep* **2022**; 12:19218.
15. **Wall M.** Idiopathic intracranial hypertension. *Neurol Clin* **2010**; 28:593-617.
16. **Ang ERG, Zimmerman JCC, Malkin E.** Pseudotumor cerebri secondary to minocycline intake. *J Am Board Fam Pract* **2002**; 15:229-33.
17. **Avery RA.** Reference range of cerebrospinal fluid opening pressure in children: historical overview and current data. *Neuropediatrics* **2014**; 45:206-211.
18. **Andrews LE, Liu GT, Ko MW.** Idiopathic intracranial hypertension and obesity. *Horm Res Paediatr* **2014**; 81:217-225.

19. **Sheldon CA, Kwon YJ, Liu GT, McCormack SE.** An integrated mechanism of pediatric pseudotumor cerebri syndrome: evidence of bioenergetic and hormonal regulation of cerebrospinal fluid dynamics. *Pediatr Res* **2015**; 77:282–289.
20. **Alrifai MT, Naji F, Alamir A, Russell N.** Pseudotumor cerebri in a child receiving peritoneal dialysis: recovery of vision after lumbo-pleural shunt. *Ann Saudi Med* **2011**; 31:539-541.
21. **Kwon YJ, Allen JL, Liu GT, McCormack SE.** Presumed pseudotumor cerebri syndrome after withdrawal of inhaled glucocorticoids. *Pediatrics* **2016**; 137:e20152091.
22. **Kiehna EN, Keil M, Lodish M, Stratakis C, Oldfield EH.** Pseudotumor cerebri after surgical remission of cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab* **2010**; 95:1528–1532.
23. **Noto R, Maneatis T, Frane J, Alexander K, Lippe B, Davis DA.** Intracranial hypertension in pediatric patients treated with recombinant human growth hormone: data from 25 years of the Genentech National Cooperative Growth Study. *J Pediatr Endocr Met* **2011**; 24:627–631.
24. **Dunkley S, Johnston I.** Thrombophilia as a common predisposing factor in pseudotumor cerebri. *Blood* 2004; 103:1972-1973.
25. **Polemikos M, Elvis J, Hermann EJ, Heissler HE, Hartmann H, Krauss JK.** Pseudotumor cerebri syndrome in a child with Alagille syndrome: intracranial pressure dynamics and treatment outcome after ventriculoperitoneal shunting. *Child's Nervous System* **2021**; 37:2899–2904.
26. **Erdoğan H, Mir S, Kabasakal C, Özkayın N, Çelebisoy N.** Renal transplantasyon sonrası gelişen psödotümör serebri. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* **2003**; 12:122-124.
27. **Passi SF, Butcher R, Orme DR, Warner JEA, Stoddard G, Crum AV, Gouripeddi R, Kirk B.** Increased incidence of pseudotumor cerebri syndrome among users of tetracycline antibiotics. *J Neuroophthalmol* **2022**; 42:323–327.
28. **Sasidharan Pillai S, Riyaz A, Krishnan C, Nair Gireesh S.** Pseudotumour cerebri due to phenytoin in a child. *Br J Clin Pharmacol* **2022**; 88:4217-4219.
29. **Weig SG.** Asymptomatic idiopathic intracranial hypertension in young children. *J Child Neurol* **2002**; 17:239-241.
30. **Del Monte F, Bucchino L, Versace A, Tardivo I, Castagno E, Pieri G, Piloni G, Felici E, Urbino AF.** Infantile idiopathic intracranial hypertension: case report and review of the literature. *Italian Journal of Pediatrics* 2022; 48:3.
31. **Lim M, Kurian M, Penn A, Calver D, Lin JP.** Visual failure without headache in idiopathic intracranial hypertension. *Arch Dis Child* **2005**; 90:206-210.
32. **Kesler A, Fattal-Valevski A.** Idiopathic intracranial hypertension in the pediatric population. *Journal of Child Neurology* **2002**; 17:745-748.
33. **Hamedani AG, Witonsky KFR, Cosico M, Rennie R, Xiao R, Sheldon CA, Paley GL, McCormack SE, Liu GW, Friedman DI, Liu GT, Szperka CL.** Headache characteristics in children with pseudotumor cerebri syndrome, elevated opening pressure without papilledema, and normal opening pressure: a retrospective cohort study. *Headache* **2018**; 58:1339–1346.
34. **Wall M, Falardeau J, Fletcher WA, Granadier RJ, Lam BL, Longmuir RA, Patel AD, Bruce BB, He H, McDermott MP.** Risk factors for poor visual outcome in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* **2015**; 85:799-805.

35. **Wall M, White 2nd WN.** Asymmetric papilledema in idiopathic intracranial hypertension: prospective interocular comparison of sensory visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **1998**; 39:134-42.
36. **Shah V, Hoyos-Martinez A, Horne VE.** Association of adrenal insufficiency with pediatric pseudotumor cerebri syndrome. *JAMA Ophthalmol* **2020**; 138:1187-1191.
37. **Butros SR, Goncalves LF, Thompson D, Agarwal A, Lee HK.** Imaging features of idiopathic intracranial hypertension, including a new finding: widening of the foramen ovale. *Acta Radiologica* **2012**; 53:682–688.
38. **Banik R, Lin D, Miller NR.** Prevalence of Chiari I malformation and cerebellar ectopia in patients with pseudotumor cerebri. *Journal of the Neurological Sciences* **2006**; 247:71–75.
39. **Degnan AJ, Levy LM.** Narrowing of meckel's cave and cavernous sinus and enlargement of the optic nerve sheath in pseudotumor cerebri. *J Comput Assist Tomogr* **2011**; 35:308-312.
40. **Bialer OY, Rueda MP, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V, Saindane AM.** Meningoceles in idiopathic intracranial hypertension. *AJR Am J Roentgenol.* **2014**; 202:608–613.
41. **Farb RI, Vanek I, Scott JN, Mikulis DJ, Willinsky RA, Tomlinson G, TerBrugge KG.** Idiopathic intracranial hypertension the prevalence and morphology of sinovenous stenosis. *Neurology* **2003**; 60:1418-1424.
42. **Krishnakumar D, Pickard JD, Czosnyka Z, Allen L, Parker A.** Idiopathic intracranial hypertension in childhood: pitfalls in diagnosis. *Developmental Medicine & Child Neurology* **2014**; 56:749–755.
43. **Vitaliti G, Pavone P, Matin N, Tabatabaie O, Cocuzza S, Vecchio M, Maiolino L, Di Mauro P, Conti A, Lubrano R, Serra A, Falsaperla R.** Therapeutic approaches to pediatric pseudotumor cerebri: new insights from literature data. *Int J Immunopathol Pharmacol* **2017**; 30:94-97.
44. **Şen M.** Birinci basamakta çocuk ve adolesan obezitesi yönetimi. *Jour Turk Fam Phy* **2016**; 07:85-93.
45. **Taylor SN.** Vitamin D in toddlers, preschool children, and adolescents. *Ann nutr metab* **2020**; 76:30–40.
46. **Chang MY, Yim CK, Borchert MS.** Increase in pediatric pseudotumor cerebri syndrome emergency department visits, inpatient admissions, and surgeries during the COVID-19 pandemic. *J Neuroophthalmol* **2022**; 42:e87–e92.
47. **Galveia JN, Mendonça AP, Costa JM.** Paediatric idiopathic intracranial hypertension. *BMJ Case Reports* **2013**.
48. **Oğuz MM, Polat E.** Etiyolojik ve klinik özellikleri ile pediatrik pseudotümör serebri sendromu. *F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg* **2019**; 33:15-19.
49. **Tovia E, Reif S, Oren A, Mitelpunkt A, Fattal-Valevski A.** Treatment response in pediatric patients with pseudotumor cerebri syndrome. *Journal of Neuro-Ophthalmology* **2017**; 0:1–5.
50. **Per H, Canpolat M, GÜMÜŞ H, Poyrazoğlu HG, Yıkılmaz A, Karaküçük S, Doğan H, Kumandaş S.** Clinical spectrum of the pseudotumor cerebri in children: etiological, clinical features, treatment and prognosis. *Brain & Development* **2013**; 35:561–568.
51. **Tibussek D, Schneider DT, Vandemeulebroecke N, Turowski B, Messing-Juenger M, Willems PHGM, Mayatepek E, Distelmaier F.** Clinical spectrum of the pseudotumor cerebri complex in children. *Childs Nerv Syst* **2010**; 26:313–321.

52. **Babikian P, Corbett J, Bell W.** Idiopathic intracranial hypertension in children: the Iowa experience. *J Child Neurol* **1994**; 9:144-149.
53. **Tibussek D, Distelmaier F, von Kries R, Mayatepek E.** Pseudotumor cerebri in childhood and adolescence – results of a Germany-wide ESPED-survey. *Klin Padiatr* **2013**; 225:81-85.
54. **Aylward SC, Aronowitz C, Roach ES.** Intracranial hypertension without papilledema in children. *J Child Neurol* **2016**; 31:177-183.
55. **Couch R, Camfield PR, Tibbies JAR.** The changing picture of pseudotumor cerebri in children. *Can. J. Neurol. Sci* **1985**; 12:48-5.
56. **Yıldırım M.** Çocukluk çağı psödötümör serebrili hastaların retrospektif değerlendirmesi: tek merkez deneyimi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* **2021**; 74:283-288.
57. **Paley GI, Sheldon CA, Burrows EK, Chilutti MR, Liu GT, McCormack SE.** Overweight and obesity in pediatric secondary pseudotumor cerebri syndrome. *Am J Ophthalmol.* **2015**; 159:344–352.
58. **Sinclair AJ, Walker EA, Burdon MA, van Beek AP, Kema IP, Hughes BA, Murray PI, Nightingale PG, Stewart PM, Rauz S, Tomlinson JW.** Cerebrospinal fluid corticosteroid levels and cortisol metabolism in patients with idiopathic intracranial hypertension: a link between 11b-HSD1 and intracranial pressure regulation. *J Clin Endocrinol Metab* **2010**; 95:5348–5356.
59. **Genizi J, Lahat E, Zelnik N, Mahajnah M, Ravid S, Shahar E.** Childhood-onset idiopathic intracranial hypertension: relation of sex and obesity. *Pediatr Neurol* **2007**; 36:247-249.
60. **Matthews YY, Dean F, Lim MJ, McLachlan K, Rigby AS, Solanki GA White CP, Whitehouse WP, Kennedy CR.** Pseudotumor cerebri syndrome in childhood: incidence, clinical profile and risk factors in a national prospective population-based cohort study. *Arch Dis Child* **2017**; 102:715-721.
61. **Zaki SA, Lad V, Abdagire N.** Vitamin D deficiency rickets presenting as pseudotumor cerebri. *J Neurosci Rural Pract* **2013**; 4:464-466.
62. **Salaria M, Poddar B, Parmar V.** Rickets presenting as pseudotumour cerebri and seizures. *Indian J Pediatr* **2001**; 68:181.
63. **Güven D, Ardiçlı D, Sarıcı D.** Etiology and prognosis of childhood pseudotumor cerebri syndrome: A retrospective single center study from Turkey. *Neurology Asia* **2022**; 27:427–432.
64. **Forman EB, O’Byrne JJ, Capra L, McElnea E, D King M.** Idiopathic intracranial hypertension associated with iron-deficiency anaemia. *Arch Dis Child* **2013**; 98:418.
65. **Tavil B, Karakurt N, Bozkaya İ, Çulha V, Azık FM, Tunç B.** Pseudotumor cerebri in a Turkish boy With Fanconi anemia. *J Pediatr Hematol Oncol* **2012**; 34:296–297.
66. **Moussa T, Abdelhak M, Edens C.** Pseudotumor cerebri syndrome in children with systemic lupus erythematosus: case series and review. *Pediatr Rheumatol Online J* **2022**; 20:29.
67. **Omer MH, Salama H, Alghaythi AM, Alharbi AA, Aljohani G.** Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome and pseudotumor cerebri as an initial presentation of systemic lupus erythematosus in a 16-year-old male patient: a case report and literature review. *Am J Case Rep* **2022**; 8:23:e938051.
68. **Malik G, Davidson JE, Chakilam V.** Juvenile Systemic Lupus Erythematosus(JSLE) presenting as idiopathic intracranial hypertension. *Iran J Pediatr* **2016**; 26:e5176.

69. **Yadav P, Nair A, Cherian A, Sibi NS, Kumar A.** Intracranial hypertension: A rare presentation of lupus nephritis. *J Pediatr Neurosci* **2010**; 5:132-134.
70. **Friedman DI, Liu GT, Digre KB.** Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* **2013**; 81:1159-1165.
71. **Kohli AA, Vossough A, Mallery RM, Woo JH, Sheldon CA, PhDe, Paley GL, Digre KB, Friedman DI, MDh, Farrar JT, McCormack SE, MDj, Liu GT, Szperka CL.** Magnetic resonance imaging findings in pediatric pseudotumor cerebri syndrome. *Pediatr Neurol* **2019**; 99:31–39.
72. **Saindane AM, Bruce BB, Riggeal BD, Newman NJ, Biousse V.** Association of MRI findings and visual outcome in idiopathic intracranial hypertension. *AJR Am J Roentgenol* **2013**; 201:412–418.
73. **Silberstein SD, McKinstry RC.** The death of idiopathic intracranial hypertension? *NEUROLOGY* **2003**; 60:1406–1407.
74. **Higgins JNP, Gillard JH, Owler BK, Harkness K, Pickard JD.** MR venography in idiopathic intracranial hypertension: unappreciated and misunderstood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **2004**; 75:621–625.
75. **Aylward SC, Way AL.** Pediatric intracranial hypertension: a current literature review. *Curr Pain Headache Rep* **2018**; 22:14.
76. **Gospe SM, Bhatti MT, El-Dairi MA.** Anatomic and visual function outcomes in paediatric idiopathic intracranial hypertension. *Br J Ophthalmol* **2016**; 100:505-509.
77. **Değerliyurt A, Teber S, Karakaya G, Güven A, Şeker ED, Arhan EP, Şayli TR.** Pseudotumor cerebri/idiopathic intracranial hypertension in children: an experience of a tertiary care hospital. *Brain Dev* **2014**; 36:690-699.

EKLER

Ek 1. Aydınlatılmış onam formu

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Çukurova Üniversitesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı'nda takip edilen Psödotümör Serebri Sendromu tanılı hastalarda 'Psödotümör Serebri Sendromu Tanısı Alan Çocuklarda Klinik Özellikler Ve Prognoz' isimli çalışma yürütülecektir. Sonuçlar öncelikle bilimsel amaçla kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacak, sorun saptanması halinde durum size bildirilecek ve alınması gereken önlemler konusunda ayrıntılı bilgilendirme yapılacaktır. Parasal bir bedel ödemenizi gerektirmeyen ve size de bir ödeme yapılması söz konusu olmayan bu çalışmaya katılmama ve katıldıktan sonra çekilme hakkınız bulunmaktadır. Ek bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır.

Araştırmamıza katılmayı kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı-soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız. Teşekkür ederiz.

Katılımcı ile görüşen hekim

SÖZ KONUSU ARAŞTIRMAYA, YUKARIDA BELİRTİLEN KOŞULLAR
ÇERÇEVESİNDE HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KENDİ RIZAMLA
KATILMAYI KABUL EDİYORUM.

TARİH
AD-SOYADI

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza