

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

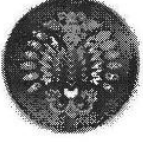
**İDİOPATİK İNTRAKRANİAL
HİPERTANSİYON HASTALARINDA
SEREBRAL ANATOMİK YAPILARIN MRG
VOLUMETRİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Revza YALÇIN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Recep YEVGİ

ERZURUM-2023



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Adı, Soyadı : REVZA YALÇIN	Sınav tarihi: 16.10.2023
Anabilim Dalı : NÖROLOJİ	
Tez Danışmanı : Doç.Dr. Recep YEVGİ	
Tezin Konusu : "İdiopatik İntrakranial Hipertansiyon Hastalarının Serebral Anatomik Yapılarının MR volümetri Yöntemi ile Değerlendirilmesi"	
Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi	
Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: ☒ Yüz yüze katılım sağlanarak ☐ Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)	

II. KARAR
Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçen tezin, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak; ☒ Kabulüne
1.Tez Sınavı ☐ Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 5. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)
2.Tez Sınavı ☐ Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişkisinin kesilmesine)
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

III. AÇIKLAMALAR

IV. JÜRİ ÜYELERİ				
	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Doç.Dr. Mehmet Nuri KOÇAK	NÖROLOJİ	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Jüri Üyesi	Doç.Dr. Recep YEVGİ	NÖROLOJİ	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Jüri Üyesi	Doç.Dr. Mustafa CEYLAN	NÖROLOJİ	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLolar DİZİNİ	iii
RESİMLER DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)	3
2.1.1. Embriyolojisi	3
2.1.2. Yapısı ve Üretimi	3
2.1.3. İşlevleri.....	5
2.1.4. Dolaşımı	6
2.2. İdiopatik İntrakranial Hipertansiyon	9
2.2.1. Tarihçesi ve Tanımı	9
2.2.2. Epidemiyoloji	10
2.2.3. Patofizyolojisi.....	10
2.2.4. Klinik Özellikler ve Teşhis.....	13
2.2.5. Teşhis İçin Gerekli Tanı Kriterleri	15
2.2.6. Görüntüleme Bulguları.....	16
2.2.6.1. Empty Sella.....	17
2.2.6.2. Orbital Bulgular	19
2.2.6.3. Diğer Bulgular	21
2.2.7. Bilgisayar Destekli Volümetrik MR Görüntüleme.....	22
2.2.8. Tedavi Yönetimi.....	24
3. MATERYAL ve METOD	28
3.1. Hasta Seçimi.....	28
3.2. Lomber Ponksiyon Tekniği.....	29
3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Görüntülerin Analizi.....	30

3.4. İstatistiksel Analiz	31
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	43
7. KAYNAKÇA	44



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Modifiye Dandy Kriterleri	15
Tablo 2. 2013 Friedman Tanı Kriterleri	16
Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol gruplarının demografik ve beyin volümetrik verilerinin karşılaştırılması ve elde edilen p değerleri	32



RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Kranial MRG'de empty sella görünümü.....	17
Resim 2. Kontrastlı MR anjiyografide venöz sinüs stenozunun görünümü	18
Resim 3. Konvansiyonel MR görüntülemde optik sinir ile glob ilişkisi ve pupil ödeminde görülen bombeleşme.....	19
Resim 4. MRG'de aksiyel görüntülemde optik sinir tortiozitesi.....	20
Resim 5. Koronal T2 ağırlıklı görüntülerde optik sinir etrafında basınç artışı ile ilişkili perinöral subaraknoid BOS mesafelerindeki artış	21
Resim 6. Koronal T2 ağırlıklı görüntülemde normal ve komprese Meckel oluklarının görünümü.....	22

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. A) Araknoid Granülasyonlar, B) Araknoid Granülasyonların basınç altında değişimi.....	7
Şekil 2. Spinal araknoid villuslardan beyin omurilik sıvısı emilimi.....	7
Şekil 3. Beyin omurilik sıvısının sekresyon, dolaşım, emilim süreci.....	9
Şekil 4. Çalışmaya ait dahil edilme ve dışlanma kriterlerini gösteren akış şeması ...	29
Şekil 5. BOS hacminin intrakranial hacme oranını özetleyen kutu grafik.	33
Şekil 6. BOS hacminin beyin parankim hacmine oranını özetleyen kutu grafik.....	34
Şekil 7. Lateral ventriküllerin hacminin BOS hacmine oranını özetleyen kutu grafik.	34
Şekil 8. Lateral ventriküller/BOS hacim indeksinin İHH tanısındaki eşik değerinin gösteren ROC eğrisi.	35

KISALTMALAR DİZİNİ

ANP	: Atrial Natriüretik Peptid
AVP	: Arginin Vasopressin
BMI	: Body Mass Index
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
IHS	: International Headache Society
İİH	: İdiopatik İntrakranial Hipertansiyon
KBB	: Kan Beyin Bariyeri
LP	: Lomber Ponksiyon
LV	: Lateral Ventrikül
MR	: Magnetik Rezonans
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
MTHFR	: Metilen Tetrahidrofolat Redüktaz

TEŞEKKÜR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Anabilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Mehmet Nuri KOÇAK' a, Doç. Dr. Mustafa CEYLAN 'a, Doç. Dr. Nuray BİLGE' ye, Doç. Dr. Fatma ŞİMŞEK' e, Dr. Öğr. Üyesi Alper EREN'e, Dr. Öğr. Üyesi Nazım KIZILDAĞ' a ve tez danışman hocam Doç. Dr. Recep YEVGİ' ye eğitimime ve tezime olan katkılarından dolayı teşekkürü borç bilirim. Ayrıca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum kıdemlilerime, asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde çalışan tüm hemşire, teknisyen, sekreter, personel arkadaşlarımıza ve tezimin fikir aşamasından sonuna kadar her adımında yanımda olan radyolojik analizlerde destek olan sevgili eşim ve hocam Doç. Dr. Ahmet YALÇIN' a ve asistanlık sürecim boyunca kahrımı çeken aileme teşekkür ederim.

ÖZET

İdiopatik İntrakranial Hipertansiyon Hastalarında Serebral Anatomik Yapıların MRG Volumetri İle Değerlendirilmesi

Amaç: İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH), beyinde yapısal beyin hasarı ve Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) obstrüksiyonu olmadan intrakranial basınç artışı ile karakterize bir hastalıktır. Tanı bir dizi klinik ve laboratuvar bulgularını içeren kriterlerin karşılanması ile konulur. Tanıda kullanılan en önemli kriterlerden birisi BOS açılış basıncı olup bu verinin elde edilmesi için hastaya lomber ponksiyon (LP) yapılması gerekir. İİH tanısında görüntüleme çoğunlukla alternatif tanıları ve yapısal lezyonları dışlamak için kullanılmaktadır. Bunun dışında İİH'yi destekleyen çeşitli radyolojik işaretlerin tespiti için de görüntüleme yöntemlerine başvurulur ancak bu işaretlerin hiçbiri İİH için patognomonik değildir. Bu çalışmanın amacı İİH'li hastalarda bilgisayar destekli beyin volümetrik analiz ile beyine ait bazı hacimsel parametreleri ölçmek ve elde edilen verileri kontrol grupları ile karşılaştırarak İİH' da beyindeki yapısal değişiklikleri ortaya koymak bu değişikliklerin İİH'daki tanı potansiyelini belirlemektir.

Yöntem: Ocak 2016 ile Ocak 2022 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Nöroloji polikliniğine İİH ön tanısıyla başvuran hastaların dosya verilerinin retrospektif olarak taranmasıyla lomber ponksiyon yapılmış ve volümetrik MR görüntülemesi olan 32 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu ise yaş ve cinsiyet eşleştirmeli olarak volümetrik MR görüntülemesi olan sağlıklı bireylerden seçildi. Tüm hastalardan ve kontrollerden elde edilen volümetrik görüntüler, bulut tabanlı bir bilgisayar destekli analiz programı ile analiz edilerek tüm katılımcılara ait total intrakranial hacim, total beyin hacmi, total BOS hacmi ve lateral ventriküllerin (LV) hacmi hesaplandı. Elde edilen değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: BOS hacmi ile intrakranial hacmin hasta bazında birbirine oranlandığı BOS/İntrakranial hacim indeksi bakımından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,777$). Aynı zamanda BOS hacmi ile beyin parankim hacminin birbirine oranlandığı BOS/beyin hacim indeksi bakımından da her iki grup arasında

anlamli fark yoktu ($p=0,767$). Buna karşın Lateral Ventrikül ile BOS hacminin birbirine oranlandığı LV/BOS hacim indeksi bakımından her iki grup arasında anlamli fark mevcuttu. Hasta grubunun LV/BOS hacim indeksi kontrol grubuna göre anlamli olarak yüksekti ($p=0,002$).

Sonuç: Çalışmamızda İİH hastalarında LV hacimlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek bulunması ile LV/BOS hacim oranlarında hasta grubu lehine anlamli yükseklik mevcuttu. Bu sonuçlara bakarak İİH patogeneğinde ventriküler sistemde gözle görülmeyecek şekilde hafif bir genişlemenin gerçekleştiği ancak total BOS hacminin değişmediği söylenebilir. Bu durum üretim-emilim dengesinde lateral ventriküller tarafında hafif bir ön yük artışı olduğu hipotezini desteklemektedir. Volümetrik analizle elde edilen LV hacim ve LV/BOS hacim indekslerinin tanı için bir eşik değere sahip olduğunu bulduk. Ancak bu eşik değerleri, İİH hastalığı tanısında yüksek özgüllüğe sahipken, düşük duyarlılık gösteriyorlardı. Bu açıdan bu bulguların ancak tanıya yardımcı kriterler olarak kullanılması gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: idiopatik intrakranial hipertansiyon, bilgisayar destekli volümetrik analiz, manyetik rezonans görüntüleme, lomber ponksiyon

ABSTRACT

Assessment Of Cerebral Anatomic Structures Using MR Volumetry In Patients With Idiopathic Intracranial Hypertension

Purpose: Idiopathic intracranial hypertension (IIH) is characterized by increased intracranial pressure without the presence of structural brain damage and CSF obstruction. Diagnosis is established based on a series of diagnostic criteria which include some laboratory and clinical findings. The most important parameter in the diagnosis of IIH is the opening pressure of the CSF which is acquired by performing lumbar puncture. Imaging in IIH is usually performed for the establishment of alternative diagnoses and excluding structural lesions. Imaging is also performed for the search of supportive radiologic findings however, none of these findings are pathognomonic for the IIH. This study aims to perform the volumetric analysis of various brain structures using a computer-aided volumetry system and compare the results to controls to delineate the disease-specific structural alterations and assess the diagnostic performance of these findings in the diagnosis of IIH.

Material and Methods: Between January 2016 and January 2022, 32 suspected IIH patients who were admitted to the neurology outpatient clinic in the Research Hospital of Ataturk University with performed lumbar puncture and volumetric MRI were included in this retrospective study. The control group consisted of 32 age and gender-matched who had also undergone volumetric MRI. All volumetric images obtained from participants were evaluated using a cloud-based volumetric analysis system and total intracranial cavity volumes, brain volumes, total CSF volumes and lateral ventricles' volumes were calculated. Results were compared using statistical tests.

Results: CSF/Intracranial volume index which was the ratio between CSF volume and total intracranial volume was found to be indifferent between two groups ($p=0,777$). Furthermore, there was no statistically significant difference between the two groups by means of CSF/Brain volume index which was the ratio between CSF volume and total brain parenchyma volume ($p=0,767$). On the other hand, the LV/CSF

index which was the ratio between lateral ventricle volume and CSF volume was significantly higher in the patient group compared to the controls ($p=0,002$).

Conclusion: In our study, we have found that lateral ventricles' volumes and LV/CSF indices were found to be significantly higher in patients compared to controls. Owing to these results, we have postulated that IIH pathogenesis is related to invisible and minimal ventriculomegaly without alteration of total CSF volume. Our results suggest that in a spectrum of CSF production and absorption, IIH is associated with a preload in the lateral ventricle side. We have also found that lateral ventricles' volumes and LV/CSF index have a threshold value that aid the diagnosis of IIH. However, these findings had high specificity and low sensitivity thus nominating them as the only supportive criteria for the diagnosis.

Keywords: Idiopathic intracranial hypertension, computer-aided volumetric analysis, magnetic resonance imaging, lumbar puncture.

1. GİRİŞ

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH), ventrikülomegali, kitle lezyon, beyin parankimi hasarı veya altta yatan enfeksiyon, venöz trombüs gibi durumlar olmaksızın intrakranial basıncın arttığı nöro-oftalmolojik bir hastalıktır [1]. Patofizyolojisi günümüzde tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Koroid pleksuslarda artmış BOS üretiminden araknoid granülasyonlarda azalmış BOS emilimine kadar BOS dinamiklerinin bozulması ile ilgili birçok etken sorumlu tutulmuştur. BOS hipersekresyonu dışında araknoid granülasyonlar ve/veya lenfatik drenaj bölgeleri seviyesinde BOS geri emiliminin engellenmesi de BOS dinamiklerini bozup İİH gelişimine sebep olabilecek hipotezlerden biridir. Hastalığın tanısında yıllar boyunca geliştirilmiş ve dünya tarafından kabul gören bazı klinik ve laboratuvar bulgularını içeren kriterler kullanılmaktadır. Tanıda kullanılan en önemli kriterlerden birisi BOS açılış basıncı olup bu verinin elde edilmesi için hastaya lomber ponksiyon (LP) yapılması gerekir. İİH tanısında görüntüleme çoğunlukla alternatif tanıları ve yapısal lezyonları dışlamak için kullanılmaktadır. Bunun dışında İİH'yi destekleyen çeşitli radyolojik işaretlerin tespiti için de görüntüleme yöntemlerine başvurulur ancak bu işaretlerin hiçbiri İİH için patognomonik değildir [2].

Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) üzerinden elde edilen görüntülerin bilgisayar ortamında işlenmesiyle elde edilen volümetrik analiz, son yıllarda kullanıma giren beyinin tamamının veya bir kısmının segmente edilerek hacminin hesaplanmasına olanak veren bir yöntemdir. Son yıllarda nörogörüntülemede veri işleme hızında artış ve daha kompleks verilerinin işlenebilir hale gelmesi Magnetik Rezonans (MR) görüntü kümelerinin daha hızlı ve doğru olarak hacimsel analizini yapan analiz yöntemlerinin gelişmesini sağlamıştır [3]. Beyin parankimi içerisindeki beyaz ve gri cevher ile BOS'un global hacminin tespiti, kantitatif beyin hacimsel analizinin temel biyobelirteçleri arasında bulunmakla birlikte bazı nörolojik hastalıklar bu genel belirteçlerden ziyade bazı spesifik beyin alanlarını etkilediklerinden, bu daha lokal yerleşimli alanların ayrı ayrı hacimsel analizinin yapılabilmesi hastalığın doğasını anlamak bakımından faydalı olabilir.

Bu fikirden yola çıkarak biz de çalışmamızda, İİH ile ilişkili olabilecek beyine ait anatomik bölümlerin ve özellikle de BOS içeren boşlukların hacim analizi ile değerlendirilerek hastalığın beyinde bu tür bir hacimsel değişikliğe neden olup olmadığını araştırmayı hedefledik. Hipotezimiz, İİH'nin patofizyolojisine ışık tutacak şekilde BOS boşluklarının bilgisayar destekli analiz yöntemleri ile insan hatasına olabildiğince kapalı olacak şekilde etkilenimini göstermek ve dahası bu analiz sonucu ortaya çıkabilecek bazı bulguların tanıdaki değerini ortaya koymayı kapsıyordu.

Bu hipotezin test edilmesi adına bu çalışmada amacımız, İİH'li hastalarda bilgisayar destekli beyin volümetrik analiz ile beyine ait intrakranial hacim, total beyin hacmi, total BOS hacmi, lateral ventriküllerin hacimlerini ölçmek ve elde edilen verileri kontrol grupları ile karşılaştırarak İİH' da beyindeki yapısal değişiklikleri ortaya koymak bu değişikliklerin İİH'deki tanı potansiyelini belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)

2.1.1. Embriyolojisi

Ventriküllerin gelişimi beyin gelişimi ile paralel seyretmektedir. Koroid pleksuslar nöral tüpün dorsal ekseni boyunca gelişmekte olup hem ektodermal hem de mezodermal bileşenlere sahiptirler. Dördüncü ventrikülün koroid pleksusu ilk olarak gebeliğin dokuzuncu haftasında nöral tüp kapandığında ortaya çıkar ve onu takiben lateral ve üçüncü ventriküllerde eş zamanlı koroid pleksus gelişimi görülür [4]. Araknoid villuslar yaklaşık 35. haftada oluşmaya başlar ve yaşamın ilk 18 ayına kadar gelişmeye devam eder. BOS üretiminin fetal hayatta ilk olarak ne zaman başladığına dair bilgiler tartışmalıdır [5].

2.1.2. Yapısı ve Üretimi

BOS berrak ve renksiz görünümde olup yoğunluğu 1.003 ila 1.008 g/cm³ arasında değişir. Plazma ile karşılaştırıldığında daha yüksek klorür içeriğine sahip olmakla birlikte daha düşük glikoz, protein ve potasyum içeriğine sahiptir [6]. Hücre içeriği düşük olup 5 adete kadar lenfosit görülmesi normal kabul edilebilirken, nötrofil hiç görülmemelidir [7]. Günde yaklaşık 500 ml BOS üretilir. Bireysel olarak değişebilen üretim ve emilim hızına bağlı olarak BOS her 7,5 saatte bir yenilenir. Herhangi bir zamanda vücutta ortalama 140 ml BOS bulunur ve bu miktar ventriküler sistem (~ 35 ml), spinal kanal (~30-70 ml) ve subaraknoid boşluklar arasında dağılır. Bu sıvının çoğu beyinin lateral ventriküllerinin duvarlarında ve üçüncü ve dördüncü ventriküllerin çatılarında bulunan koroid pleksus tarafından üretilir [5]. Bunun dışında beyin interstisyel sıvısı, ventriküler endim ve beyin kapillerleri de BOS üretim kaynakları arasında yer alır [8].

İki pia mater tabakası gelişim sırasında ventriküllerin duvarında bir araya gelerek damardan zengin tela koroidea'yı oluşturur. Tela koroidea'nın ventriküllere bakan yüzünü döşeyen endimal hücreler ve tela koroidea birleşerek koroid

pleksusları oluştururlar [9]. Koroid pleksuslar lateral ventriküllerin frontal/okspital boynuzu ve akuaduktus serebri hariç beyin tüm ventrik llerini kaplar. Ependimal hücreler, siliyer basit kolumnar bir şekle sahip glial hücrelerden oluşmakta olup ventrikülleri ve santral kanalı kaplarlar. Apikal yüzeylerinde BOS dolaşımına yardımcı olan silyalar ve BOS emilimine yardımcı olan ve koroid pleksusun yüzey alanını önemli ölçüde artıran mikrovilluslar bulunur [10].

Koroid pleksus, araknoid mater ile kanı BOS'tan ayıran bir çift zar oluşturarak Kan-BOS bariyerini oluşturur. Bu bariyer apikal yüzeyinde sıkı bağlantılara sahip ependimal hücreler ve bağ dokusu ile çevrili fenestralı kılcal damarların kombinasyonundan oluşur. Sıkı bağlantılar claudin ve protein ağından oluşurlar ve hücreler arasında maddelerin geçişini sınırlandırır. Kan-BOS bariyeri Kan-Beyin bariyerine (KBB) benzer şekilde kanla taşınan maddelerin beyine geçişini önlerken metabolitlerin değişimini ve uzaklaştırılmasını kolaylaştırır. Fakat bariyerler arasında değiş tokuş edilen maddeler, farklı işlevleri nedeniyle farklılık gösterir. Örneğin, koroid pleksus, BOS üretimine yardımcı olmak için suyun hızlı bir şekilde geçmesine izin veren fenestralı endotel içerirken bunun aksine KBB fenestrasyon içermez [4].

Koroid pleksuslardan BOS iki aşamada salgılanır: İlk adım koroidal kılcal damarlardan basınç gradientine göre koroidal interstisyel bölmeye plazmanın pasif filtrasyonudur. İkinci adım filtratın koroidal epitel boyunca intersitisyel bölmeden ventriküler lümene karbonik anhidraz ve iyon taşıyıcı membran proteinlerini kullanarak aktif taşınmasıdır.

Sitoplazmik karbonik anhidraz enzimi, su ve CO₂'den H⁺ ve HCO₃⁻ iyonlarının oluşumunu katalize eder. Koroid hücrelerin bazolateral membranlarında bulunan taşıyıcı proteinler H⁺ ve HCO₃⁻ iyonlarını Na⁺ ve Cl⁻ iyonları ile değiştirirler. Apikal membranın ATP'ye bağımlı iyon pompaları Na⁺, Cl⁻, HCO₃⁻ ve K⁺ iyonlarını ventriküler lümene doğru atar. Bu pompalar tarafından üretilen ozmotik gradient ve apikal membranın Aquaporin I transporterleri tarafından kolaylaştırılan transportu ile su taşınır. Apikal membranın NaK₂Cl yardımcı taşıyıcısı, her iki yönde iyon taşınmasını sağlayarak BOS salgılanması ve bileşiminin düzenlenmesine katılır [11].

BOS sekresyonu ve içeriği hassas bir şekilde düzenlenir. İntraventriküler basınçtaki artış, kan-beyin bariyerindeki basınç gradientini düşürerek plazma filtrasyonunu azaltır. Sempatik sinir sistemi BOS sekresyonunu azaltırken, kolinerjik sistem BOS sekresyonunu artırır. Asit-baz bozuklukları gibi metabolik bozukluklar karbonik anhidrazın, aquaporinlerin ve zar taşıyıcı proteinlerin aktivitesini değiştirerek BOS üretimini etkilerler. Ayrıca koroid epitelinin üzerinde dopamin, serotonin, melatonin, atriyal natriüretik peptid (ANP) ve arginin vasopressin (AVP) gibi monoamin ve nöropeptitlerin reseptörleri bulunur. ANP, Aquaporin I üzerinde etkili olduğu için ANP ve AVP, BOS sekresyonunu azaltır [12].

2.1.3. İşlevleri

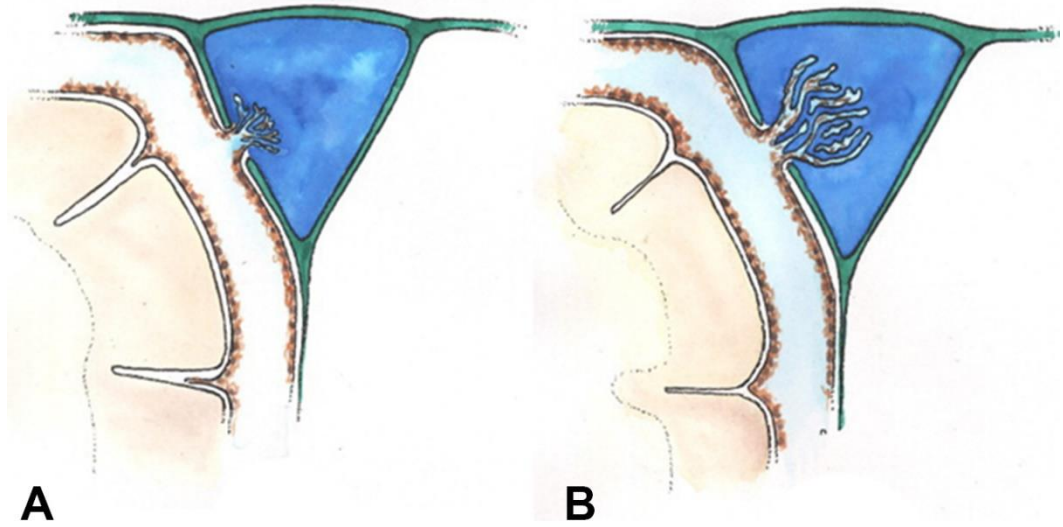
BOS'un birçok önemli işlevi vardır. Bu işlevlerden biri, beyini ve omuriliği desteklemek için kaldırma kuvveti sağlamaktır. Önemli miktarda kütleye (yaklaşık 1500 gr) sahip olan beyini çevreleyerek normalde organ üzerinde etkili olan aşağı yönlü kuvveti dağıtıp beyindeki stresi azaltır ve şeklini korumasını sağlar. Yeterli BOS ile çevrelenen beyin parankimden çıkan sinir köklerine daha az gerilim uygular. Akışkan özelliği sayesinde ani hareketlerde yastık görevi yaparak beyinin hasar görmesini engeller [13].

BOS akımı devamlı üretilip absorbe edildiği için dinamik bir süreçte sahiptir. Bu dinamik süreç, herhangi bir zamanda merkezi sinir sisteminin ihtiyaçlarını karşılamak için üretimi artırarak veya azaltarak kontrol edilebilir. Santral sinir sistemi çevresindeki atık ürünlerin temizlenmesine yardımcı olur ve kafa içi basıncını düzenler. İskemi zamanlarında, BOS hacmi azaltılarak kafa içi basınç azaltılabilir. İntrakraniyal basınçtaki bu azalma kan damarları üzerindeki mekanik stresi azaltır ve iskemiye azaltılabilir. BOS aynı zamanda bir lenfatik sistem gibi davranarak besinlerin, metabolitlerin ve toksinlerin hareketine izin verir. Ayrıca nöro gelişim, kimyasal tamponlama ve homeostatik hormonal sinyal mekanizmalarında önemli role sahiptir [5].

2.1.4. Dolaşımı

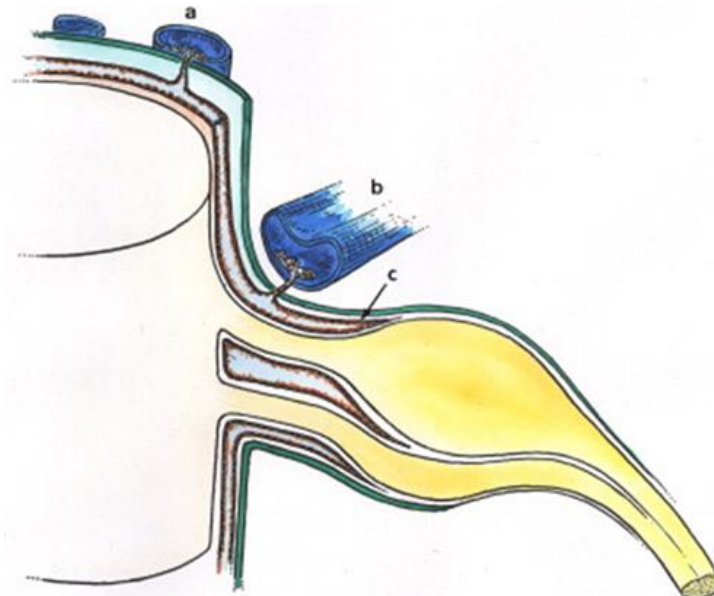
BOS dolaşımı dinamik bir fenomendir ve BOS dolaşımının düzenlenmesi serebral homeostazdan sorumludur. BOS ventriküler boşluklarda rostrokaudal tek yönlü, subaraknoid boşluklarda çok yönlü akarak sekresyon bölgesinden emilim bölgesine ulaşır. Koroidal arterlerdeki sistolik nabız dalgasıyla uyumlu olarak BOS akımı pulsatildir. Lateral ventriküllerdeki koroid pleksuslar tarafından üretilen BOS, interventriküler foramenlerden üçüncü ventriküle, ardından Sylvian Kanalı yoluyla dördüncü ventriküle akar. Dördüncü ventrikülden BOS'un büyük kısmı bilateral foramen Luschka yoluyla ve Magendie'nin tek medial forameni aracılığıyla çeşitli bazal sarnıçlara ve subaraknoid boşluklara dökülür. Az bir kısmı santral kanal olarak devam eder. Kranial subaraknoid boşlukta, BOS rostral olarak villöz absorpsiyon bölgelerine veya kaudal olarak spinal subaraknoid boşluğa akar.

Araknoid villuslar araknoid materin dış katmanının parmak benzeri endotelyum kaplı çıkıntılarıdır. Dura materin içindeki venöz sinüslere girinti yaparlar (Şekil 1a). BOS drenajını sağlamak için subaraknoid boşluklar ile venöz sinüs arasındaki basınç farkı 3 ila 5 mmHg arasındadır. BOS basıncı deneysel olarak değiştirildiğinde superior sagittal sinüsteki basıncın nispeten sabit kaldığı görülmüştür. Araknoid villusların tek taraflı çalışan valf benzeri bir işlevi vardır. Beyin omurilik sıvısı basıncı arttığında, araknoid villus gelişim göstererek yüzey alanında ve beyin omurilik sıvısı emiliminde artışa sebep olur (Şekil 1.b)[12].



Şekil 1. Kranial arak granülasyonlar. Araknoid granülasyonlar, kranial venöz sinüslere açılan, tek yönlü çalışan valf görevi olan parmak benzeri meningeal çıkıntılardır (A). Beyin omirilik sıvısı basıncı arttığında araknoid villus gelişim göstererek değişim yüzeyini ve BOS emilimini artırır (B)

Spinal araknoid villus epidural venöz pleksus ile temas halindedir ve özellikle efor sırasında BOS absorpsiyonunu sağlar. Spinal sinir köklerinin meningeal kılıflarında da araknoid villuslar bulunur. Lumbosakral sinir köklerindeki araknoid villuslar, yer çekimine yanıt olarak dik pozisyonda BOS emilimini artırır ve emilen BOS daha sonra lenfatik sisteme girer (Şekil 2) [12].



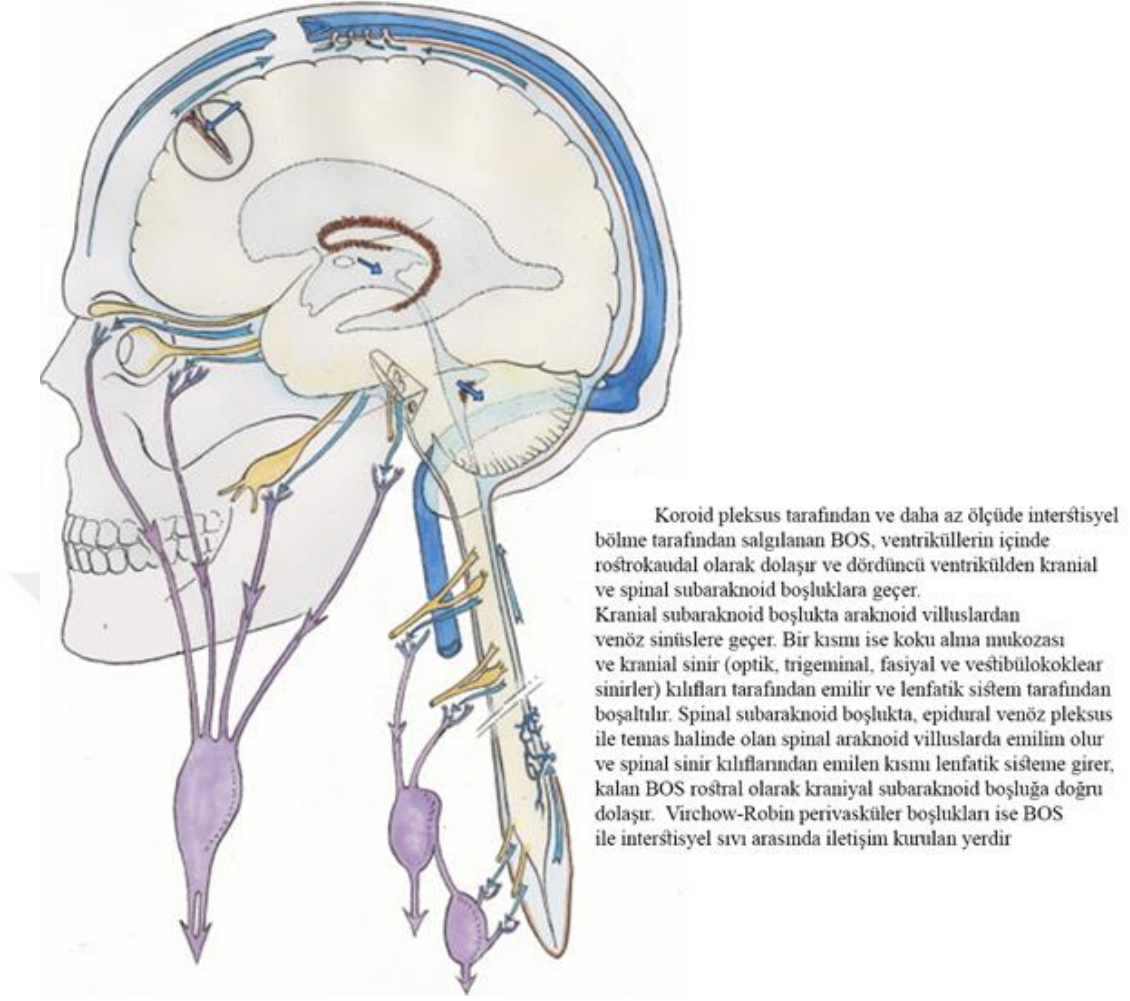
Epidural venöz pleksus (a) ile temas halinde ve spinal sinir köklerine bitişik (b) spinal araknoid villus. Spinal sinir köklerinin meningeal girintisindeki absorpsiyon yüzeyleri (c)

Şekil 2. Spinal araknoid villuslardan beyin omirilik sıvısı emilimi.

Spinal subaraknoid boşlukta, BOS'un epidural venöz pleksus ve spinal sinir kılıfları tarafından emilen kısmı lenfatik sisteme girerken, kalan BOS rostral olarak kranial subaraknoid boşluğa doğru dolaşır. BOS, interstisyel sıvı ile Virchow-Robin perivasküler boşlukları aracılığıyla iletişim kurar.

BOS ayrıca kranial ve spinal sinir kılıfları tarafından basınç gradientine göre emilebilir. BOS'un bir kısmı koku alma mukozası ve kranial sinir kılıfları tarafından emilir ve lenfatik sistem tarafından boşaltılır (Şekil 3). Özellikle trigeminal sinir ve kohlear sinirlerin meningeal kılıflarında BOS absorpsiyon yüzeyleri tanımlanmıştır. Optik sinir, meningeal kılıfıyla uzun bir ekstrakraniyal seyir gösterir. Hidrosefali ve idiopatik intrakraniyal hipertansiyon durumunda optik sinir kılıfı ile sinir arasında yüksek yoğunluklu bir halka olarak sıvı artışı görülür. Bu da olağan absorpsiyon yollarının kapasitesi aşıldığında bu yolakların BOS emilimine katkıda bulunduğunu düşündürür[12].

Temporal kemiğin petröz kısmında, posterior kranial fossanın subaraknoid aralığı ile kohleanın perilenfatik alanı arasında bağlantı kuran kohlear kanal yer alır. Vakaların %93'ünde patent olan bu kanal, kafa içi basınç değişimlerinin kohlear fonksiyon üzerindeki etkisini ve basınç değişiklikleri esnasında meydana gelen kulak çınlamasının nedenini açıklar [14].



Şekil 3. Beyin omurilik sıvısının sekresyon, dolaşım, emilim süreci.

2.2. İdiopatik İntrakranial Hipertansiyon

2.2.1. Tarihçesi ve Tanımı

İlk olarak 1893'te Quincke tarafından beyin tümörü olmaksızın kafa içi basıncı artmış birkaç vaka bildirilmiştir ve bu durumu Quincke, menenjitis seroza olarak adlandırmıştır [15]. Sonrasında orta kulak iltihabının hidrosefali ve papil ödem ile ilişkili olduğundan şüphelenilerek otitik hidrosefali terimi geliştirilmiştir [7]. Daha sonra araknoidit, toksik hidrosefali ve hipertansif meningeal hidrops dahil olmak üzere çeşitli isimlendirmeler yapılmıştır. 1904'te Nonne sendromu daha eksiksiz tanımlayarak psödötümör serebri terimini icat etti. 1937 yılında, Dandy beyin tümörü olmayan artmış intrakranial basıncı olan 22 hasta tanımladı. 1955'te Foley hastalığı iyi

huyulu kafa içi hipertansiyon olarak tanımlayarak terminolojiyi basitleştirmeye çalıştı. Ancak hastalığın papil ödem ile ilişkili yıkıcı görme kaybı potansiyeli göz önüne alındığında, Corbetteve Thompson iyi huylu sıfatını kaldırarak hastalığın adını " İdiopatik İntrakraniyal Hipertansiyon " olarak değiştirdiler. Ancak yaygın kullanımıyla psödotümör serebri literatürde varlığını sürdürmektedir [15]. Friedman ve arkadaşları şemsiye terim olarak psödotümör serebriyi kullanmış ve altta yatan patolojinin varlığına ya da yokluğuna göre hastalığı primer psödotümör serebri ve sekonder psödotümör serebri olarak ikiye ayırmıştır. Primer psödotümör serebri idiyopatik intrakranial hipertansiyonu temsil etmektedir[1].

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH), ventrikülomegali, kitle lezyon, beyin parankimi hasarı veya altta yatan enfeksiyon, venöz trombüs gibi durumlar olmaksızın intrakranial basıncın arttığı nöro-ofthalmolojik bir hastalıktır [1].

2.2.2. Epidemiyoloji

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon insidansı yılda 100.000 kişide 0,65 ila 10,3 arasında değişir. Özellikle üreme çağındaki obez kadınlar arasında daha yaygın olarak görülen hastalık, kadınlarda erkeklerden 2,2 ila 44 kat fazla görülür, ortalama tanı yaşı 23 ila 36 arasında değişir. Pediyatrik hasta grubunda daha seyrek görülür [16].

Yapılan son araştırmalar toplumun yoksul kesimlerinde daha yaygın görülen İİH'nin insidansının obezite artışına paralel olarak giderek arttığını ve hastanelerin ekonomik yükünün artmasına sebep olduğunu göstermektedir [17].

2.2.3. Patofizyolojisi

İİH'nin patofizyolojisi günümüzde tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Koroid pleksuslarda artmış BOS üretiminden araknoid granulasyonlarda azalmış BOS emilimine kadar BOS dinamiklerinin bozulması ile ilgili birçok etken sorumlu tutulmuştur.

Hastalığın obez hastalarda yaygın olması patogeneizde obez hastalarda BOS sekresyonunu modüle edebilen farklı sitokin ve adipokin profillerini içeren bir nöroendokrin yolağın sorumlu olduğunu düşündürmektedir. Bazı klinik araştırmalar, obez İİH hastalarında yüksek leptin seviyeleri saptamış ve kronik yüksek leptin düzeylerinin, koroid pleksus epitelinde $NA + /K + ATPaz$ aktivitesini artırarak BOS sekresyonunu artırabileceğini öne sürmüşlerdir [18]. Çalışmalarda İİH hastalarının BOS'unda leptin, CCL2, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17 ve $IFN\gamma$ düzeylerinin yükseldiği ve serumda leptin, CCL7, CCL8, IL-1 α , IL-4'ün düzeylerinin arttığı bulunmuştur [16]. Bazı çalışmalar, İİH hastalarında görme kaybıyla ilişkili oligoklonal bantların varlığını göstermiştir [19].

Besin alımına yanıt olarak bağırsaktan salınan bir peptit olan ve glikoza bağımlı olarak insülin sekresyonunu uyaran bir inkretin olan glukagon benzeri peptid-1'in (GLP-1), kemirgenlerle yapılan çalışmalarda, koroid pleksuslarda reseptörleri tanımlanmış olup bir GLP-1 reseptör agonisti olan E2xenatid'in $Na + /K + ATPaz$ aktivitesini inhibe ederek intrakranial basıncı azalttığı gösterilmiştir [20].

Glukokortikoidlerin de İİH'nin patogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir. Koroid pleksuslarda ve araknoid granülasyonlarda, hücre içinde eksprese edilen kortizonun aktif hali olan kortizole çevrilmesinde rol oynayan enzim olan 11 β -hidroksisteroid dehidrojenaz tip 1'in (11 β -HSD1) global aktivitesinin, kilo kaybı ile orantılı olarak azaldığı ve BOS kortizol düzeylerinin de enzim aktivitesine paralel azalarak mineralokortikoid reseptörlerindeki stimülasyonlarını azaltıp $Na + /K + ATPaz$ fonksiyonunda ve BOS salgılanmasında düşüşe neden olduğu gösterilmiştir. Androjenler de aynı şekilde $Na + /K + ATPaz$ pompa aktivitesini artırarak BOS üretimini artırır, yüksek androjen seviyeleri hastalığın başlangıç yaşının erken olması ile ilişkilidir [21].

BOS hipersekresyonu dışında araknoid granülasyonlar ve/veya lenfatik drenaj bölgeleri seviyesinde BOS geri emiliminin engellenmesi de BOS dinamiklerini bozup İİH gelişimine sebep olabilecek hipotezlerden biridir. Bazı izotop infüzyon ve perfüzyon çalışmaları İİH hastalarında BOS klerensinde, sağlıklı kontrollere göre sürekli gecikme olduğunu göstermiştir [22].

Yükseltilmiş serebral venöz sinüs basıncının İİH patofizyolojisinde birincil etiyolojik neden mi yoksa artmış intrakranial basıncın venöz duvarlarda oluşturduğu ikincil etki mi olduğu tartışmalıdır. Radyolojik olarak İİH da sık saptanan transvers sinüs stenozu venöz çıkışa karşı direnci arttırarak BOS emilimini azaltır ancak yapılan retrospektif bir çalışmada venöz sinüs stenozunun derecesi ile BOS açılma basıncı veya klinik seyir arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır [23]. Köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada tek transvers sinüs tıkanmasının BOS basıncı üzerine minimum etkisi olurken her iki transvers sinüsün tıkanmasının BOS basıncında önemli yükselmeye neden olduğu gösterilmiştir [24]. Venöz anormallikler (primer ya da sekonder) akış kısıtlaması oluşturur ve bunun sonucunda oluşan geri basınç BOS basıncını daha da artırır. Yapılan bir volumetrik MR çalışmasında İİH hastalarında dural sinüslerin tamamının sıkıştığı görülmüştür [25]. Boşaltıcı LP ile BOS basıncında ani düşüş oluşturulması ve venöz sinüs stentleme uygulaması muhtemelen venöz sinüslerdeki sıkışmayı tersine çevirerek direnci azaltmakta ve BOS çıkış dinamiklerini iyileştirmektedir [26].

Ayrıca, İİH hastalarının trombofili eğilimine sahip olduğu ve buna bağlı venöz sinüs trombozu ve araknoid granülasyonlarda tıkanma riskinin arttığına yönelik çalışmalar yapılmıştır. C677T metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) mutasyonu prevalansı hastalarda %38 oranında kontrollerde %14 oranında bulunmuştur [27]. Obezite de plazminojen aktivatör inhibitör aktivitesini artırarak protrombotik etki oluşturmaktadır [28].

Obezitenin, İİH ile sıkı ilişki içinde olmasına rağmen nedensellik mekanizması belirsizdir. Obez bireylerde karın içi basıncın artarak venöz basınçta artışa sebep olup omurgaya iletiildiği ve kafa içi basıncın artmasına neden olduğu varsayılmıştır ancak bu teori bilimsel olarak doğrulanmamıştır. Adipoz doku, proinflamatuvar sitokinleri ve bir çok nöroendokrin maddeyi salgılayan aktif bir endokrin organdır ve obezite ile İİH arasındaki bağlantı muhtemelen buradan gelmektedir [26].

Obstrüktif uyku apnesi ve İİH prevalansı arasında da ilişki olduğu kanıtlanmıştır. Apne epizotları sırasında hiperkapni ve vazodilatasyon yanıtına bağlı olarak kafa içi basınçtaki geçici artışların, serebral venöz sinüslerin sıkışması

nedeniyle sürekli hale gelebileceği varsayılmıştır. Ancak bu varsayımı kanıtlayacak tutarlı bilimsel çalışma olmadığından bu ilişki yüksek obezite prevalansı ile açıklanmıştır [29].

Vücuttaki çoğu hücrede büyüme ve farklılaşmayı düzenleyen A vitamininin eksikliği de yüksekliği de İİH ile ilişkili bulunmuştur. Karaciğerde ve adipoz dokuda sentezlenen retinol bağlayıcı proteine bağlanan retinolun az bir kısmı aktif metaboliti olan retinoik asite dönüştürülür. Retinol bağlayıcı proteinler koroid pleksuslarda bulunan reseptörlerine yüksek bir afinite ile bağlanırlar ve retinol hücre içine alınır [30]. Hücrelere alınan retinol, all-trans-retinoik aside dönüştürülür ve koroid pleksus epitelinde BOS üretiminde yer alan aquaporin-1 gen ekspresyonu üzerinden ve ependimal hücrelerde ve astrositlerde bulunan BOS emilimde görev alan aquaporin-4 gen ekspresyonu üzerinden BOS üretimini ve emilimini etkiler [31]. Ayrıca retinoik asitin endotel hücre fonksiyonunu etkilediği ve hücre dışı matrisinin bileşimini ve fonksiyonel özelliklerini etkilediği araknoid granülasyonlarda kollajen birikimi ve fibrozise neden olarak BOS emilimini azalttığı gösterilmiştir [26]. Tetrasiklinlerin de vasküler geçirgenlik faktörü ve vasküler endotelyal büyüme faktörü üzerinden vasküler geçirgenliği önleyerek sekonder İİH'a neden olduğu gösterilmiştir [32].

2.2.4. Klinik Özellikler ve Teşhis

İİH hastaları baş ağrısı, görme bulanıklığı, görme kaybı, diplopi veya pulsatil tinnitus ile klinik olarak prezente olabilirler [7]. Baş ağrısı en sık görülen semptom ve doktora başvuru nedeni olup hastaların %84 ünde görülür [33]. Karakteristik olarak hastayı sabahın erken saatlerinde uykudan uyandıran baş ağrısı öksürme gibi ani hareketlerle şiddetlenir ve teşhis konulmadan aylar önce mevcut olabilir. Genelde gerilim tipi baş ağrısı ile benzer vasıfta olup bilateral frontal ve retroorbital yerleşimli sürekli olan baş ağrısı, nadiren tek taraflı, zonklayıcı ve migrenöz vasıfta da olabilir [18]. Bazı hastalarda baş dönmesi şikâyeti olabilir. Oturma pozisyonundan ayakta durma pozisyonuna geçildiğinde geçici görme bulanıklığı oluşabilir.

Artmış BOS basıncına bağlı oluşan papil ödemi optik sinir başına zarar vererek genişlemiş bir kör nokta oluşumuna neden olur. Papil ödemi papillitten ayırt etmek önemlidir. Papillitte görme kaybı erken dönemlerde ortaya çıkar ve ışık refleksleri anormaldir. Papil ödemde ise görme, şişmiş diskin makülayı aştığı ileri aşamalara kadar korunur [7].

Hastaların %32'sinde izlenen görme bozukluğu İİH'da en sık görülen ikinci semptomdur [29]. Yükselmiş intrakranial BOS basıncının optik kılıf aracılığıyla optik sinire iletilmesiyle optik sinir başında aksoplazmik transport bozularak ödeme neden olur. Optik sinirde perfüzyonun bozulması sonucu gün içerisinde kısa süren, tekrarlayabilen geçici görme kayıpları oluşur [34]. Değişik görme alanı defektleri görülebilmekle birlikte görme kaybı esas olarak kör noktanın kısmi alt arkuat defekt ile genişlemesi olan hastalarda bildirilmiştir. Papillomaküler bölgede ciddi hasarı olan hastalar dışında görme keskinliği vakaların 2/3'ünde normaldir [29]. Spontan venöz pulsasyonların kaybı, BOS basıncı 200 mm den düşük olsa da, artmış kafa içi basıncı gösterir [35]. İİH da tipik olarak bilateral simetrik papil ödem olur ve evre 0'dan (normal optik disk) evre 5'e (şiddetli papil ödem) kadar Frisén skalası kullanılarak 6 evrede derecelendirilebilir [36]. Ancak intrakranial basıncın kronik yüksekliğinde optik sinir atrofisi gelişebileceğinden papil ödem görülmeyebilir ya da papil ödem olmadığı halde optik disk drusenleri gibi psödopapil ödem sebepleri papil ödem ile karıştırılabilir. Bu gibi papilödem varlığının kesin olmadığı durumlarda orbital ultrasonografi, optik koherans tomografi ve/veya fundus otofloresan görüntüleme gibi yöntemler tanıyı kesinleştirmeye yardımcı olurlar [37].

Hastaların %20'den daha az bir kısmında 6. kranial sinir felci daha sık görüldüğü için genelde horizontal düzlemde belirgin diplopi şikâyeti vardır. Bazı hastalarda tek taraflı ya da bilateral, kalp atış hızı ile senkronize olan pulsatil kulak çınlaması görülür. Nadiren hastalar baş dönmesi ve afektif veya bilişsel değişikliklerle ağrıdan bahseder [33]. Çok nadir olarak 3. ve 5. Kranial paralizi ya da 7.kranial paralizisine bağlı bilateral fasiyal paralizi olan hastalar bildirilmiştir [38].

Son olarak, İİH'da bazı hastalar asemptomatik olabilir hatta intrakranial basıncın kronik yükselmesiyle etmoid ve sfenoid lateral resesler ile kafa tabanının

yeniden şekillenmesi ve oluşan meningo-ensefalosellerle birlikte BOS sızıntıları oluşarak intrakraniyal hipotansiyon, otonore veya rinore semptomları görülebilir [39].

2.2.5. Teşhis İçin Gerekli Tanı Kriterleri

Dandy'nin İİH'yi kafa içi basınç artışının diğer nedenlerinden ayırmaya yönelik orijinal önerileri, 1985 yılında JL Smith tarafından 'Modifiye edilmiş Dandy kriterleri' olarak literatüre kazandırıldı. 2002 yılında ise Friedman ve Jacobson tarafından yüksek intrakranial basınç için BOS basıncı sınırı 250 mm H₂O olarak belirlenerek alternatif tanı kriterleri önerildi. 2013'te, çocuklarda bu sınırı 280 mm H₂O olarak kabul eden geliştirilmiş tanı kriterleri günümüzde mevcut klinik pratikte sıkça kullanılmaktadırlar [40].

BOS açılış basıncı parametreleri dışında 2013 Friedman Kriterleri her yaşta hasta için geçerlidir; ancak 3 yaşından küçüklerde ve 60 yaşından büyük yetişkinlerde İİH nadir görüldüğünden bu yaş gruplarında intrakraniyal hipertansiyonun alternatif nedenleri araştırılmalıdır [13].

Tablo 1. Modifiye Dandy Kriterleri [41]

Gerekli kriterler
1. Artmış intrakranial basınç bulguları (baş ağrısı, bulantı, kusma, irritabilite ve/veya diplopi, bulanık görme veya geçici görme kaybı gibi spesifik görme bozuklukları)
2. VI. sinir paralizi hariç herhangi bir bulgunun olmaması
3. Hastanın uyanık ve alert durumda olması
4. Trombüs lehine bulgu olmayan normal BT/MR görüntüleme bulguları
5. Normal BOS biyokimyası ve sitolojisi ile LP açılış basıncının > 250 mm-H ₂ O olması
6. Artmış BOS basıncının başka bir nedenle açıklanamıyor olması

Tablo 2. 2013 Friedman Tanı Kriterleri [1]

Pseudotümör serebri sendromu tanısı için gerekenler
A. Papil ödem
B. Kranial sinir anormallikleri dışında normal nörolojik muayene bulguları
C. Tipik hastalarda (obez ve kadın cinsiyet) kontrastlı/kontrastsız MRG’de hidrosefali, kitle lezyon, yapısal lezyon ve anormal meningeal kontrastlanmanın olmadığı nörogörüntüleme bulguları*
D. Normal BOS biyokimyası ve mikrobiyolojisi
E. Uygun şekilde yapılmış bir lomber ponksiyonda yapılan ölçümde açılış basıncının yüksek olması** (yetişkinlerde BOS basıncının 250 mm H ₂ O ve üzerinde; çocuklarda 280 mm H ₂ O ve üzerinde olması ***

Papil ödem olmadan pseudotümör serebri sendromu tanısı

1.	Tek veya çift taraflı VI. Kranial sinir felci
2.	Yukarıdakilerden B-E kriterlerinin karşılanıyor olması

Papil ödem ve VI. kranial sinir felci olmadan pseudotümör serebri tanısı konulamaz Ancak B-E kriterlerinin karşılandığı ve aşağıdaki 4 nörogörüntüleme bulgusundan en az 3’ünün varlığı durumunda önerilebilir.

1.	Empty sella
2.	Posterior globta düzleşme
3.	Optik sinir tortiozitesi olsun ya da olmasın perioptik subaraknoid boşlukta genişleme
4.	Transvers venöz sinus stenozu

* Tipik olmayan hastalarda kontrastlı ve kontrastsız MR görüntülemesinin yanında MR venografinin de normal olduğu gösterilmelidir. MRG yoksa veya kontrendike ise kontrastlı BT kullanılabilir.

** Bilateral papil ödem ile B-D kriterleri karşılanıyorsa ve ölçülen BOS basıncı kesin tanı için belirtilenden düşükse tanı olası kabul edilir.

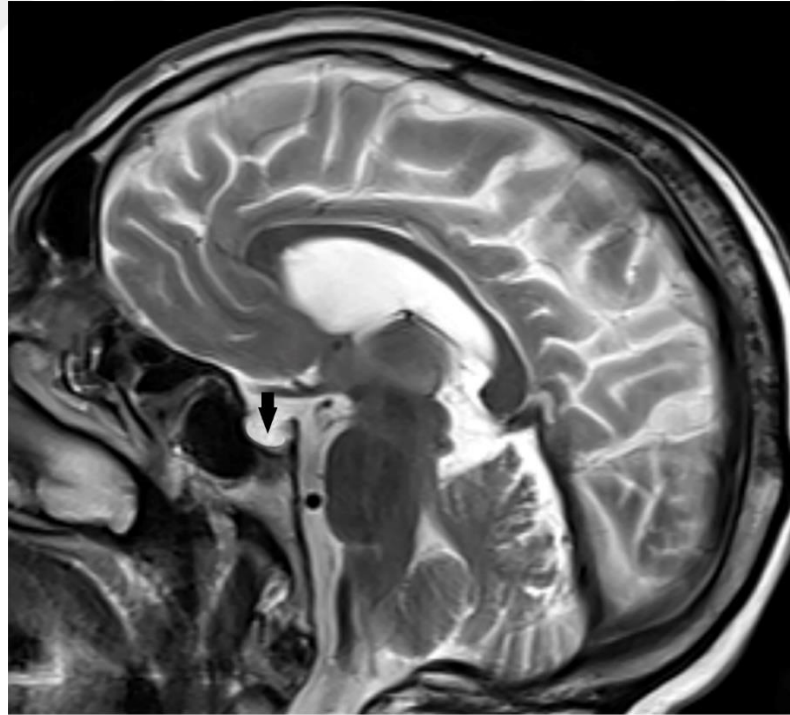
*** Çocuk eğer obez veya sedatize değilse 250 mm H₂O sınır kabul edilir.

2.2.6. Görüntüleme Bulguları

Kontrastlı beyin ve orbital MR ve MR venografi, İİH tanısı konulmadan önce alternatif tanıları ve yapısal lezyonları dışlamak için öncelikle başvuru yöntemleridir. Bunun dışında İİH’yi destekleyen çeşitli radyolojik işaretlerin tespiti için de görüntüleme yöntemlerine başvurulur ancak bu işaretlerin hiçbiri İİH için patognomonik değildir [2].

2.2.6.1. Empty Sella

Araknoid zar ve BOS'un diafragma selladan herniye olarak hipofiz bezini düzleştirmesine empty sella denir. Sellar boşluğun %50'nden azı BOS ile doluyorsa parsiyel empty sella, %50'den fazlası BOS ile doluyorsa empty sella denir. Kafa içi basınç artışı, sellar diafragma yetmezliği gibi üst sellar nedenler primer empty sella sebeplerini oluştururken hipofiz hacmini etkileyen nedenler sekonder empty sella sebeplerini oluştururlar. Primer empty sellaya en sık sebep olan durumlardan biri İİH'dir. Görüntüleme yöntemleriyle saptanan empty sellanın toplumdaki yaygınlığı %12'dir. İİH tanısı olan hastalarda bu prevalans genel topluma göre çok yüksek olup %70-94 arasında değişir. Kronik İİH sellar zemini inceltip genişleterek sellanın yeniden şekillenmesine neden olur [42]. Sellar bölgenin genişlemesi İİH hastalarını kontrol grubundan ayırmada %53-80 sensitiviteye ve %75-92 spesifiteye sahiptir [43]. Bu bulgu aynı zamanda tedavi sonrası değişiklikleri saptamak için de oldukça hassastır [44].

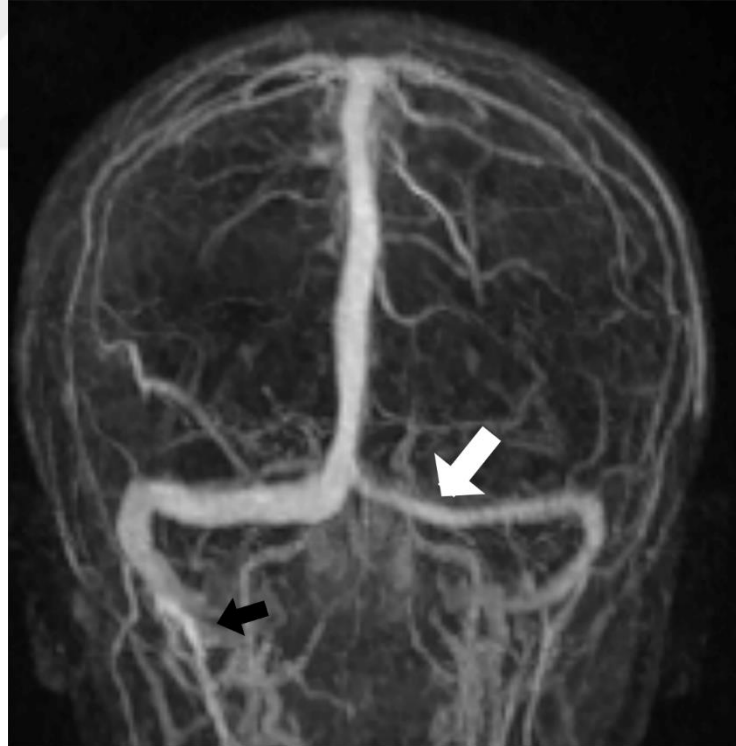


Resim 1. Sagittal T2 ağırlıklı görüntüde empty sella ile uyumlu suprasellar sisternanın hipofizer fossaya herniasyonu (siyah ok).

Kronik intrakranial hipertansiyon sella turcica dışındaki kemiklerde de erozyon, genişleme ve remodellinge sebep olabilir. İİH tanılı hastalarda foramen jugularede, foramen ovaide ve hipoglossal kanalda genişleme gösterilmiştir [2]. Yapılan araştırmalarda foramen ovaide genişlemesinin İİH tanısı konulmasında %81 özgüllüğe %50 duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir [45].

2.1.3.1. *Transvers Sinüs Stenozu*

Transvers sinüs stenozu intrakranial basınç artışının hem sonucu hem sebebidir. Artmış intrakranial basınç tüm sinüsleri etkilese de kemik oluklarla bağlantısı olmayan ve girinti çıkıntısı az olan oksipital kemikle irtibatta olan transvers sinüsleri stenoza daha duyarlı hale getirir. Sinüslerde meydana gelen stenoz BOS emilimini azaltarak kısır döngüye sebep olur [46, 47]. İİH'li hastaların %93'ünde bilateral transvers sinüslerde %50 den fazla darlık olduğu

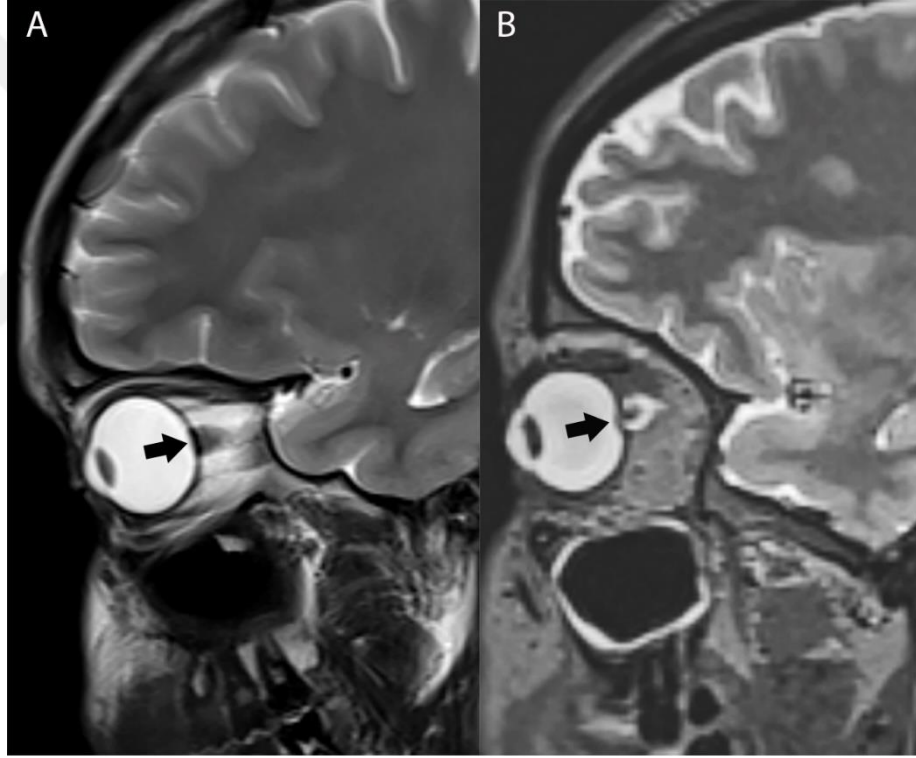


Resim 2. Kontrastlı MR venografide tek taraflı venöz sinüsün stenozu. Koronal MIP Twist MR anjiyografi sekansında sağda (siyah ok) aniden kalibrasyon kaybına uğrayan stenotik transvers sinüs. Transvers sinüslerde asimetri normal bireylerde yaygındır, sağ tipik olarak baskın olup sol genelde hipoplastik (beyaz ok) ya da aplastik olarak izlenir [48].

saptanmıştır. Bu durum bilateral transvers sinüs stenozunun İİH tanısında en hassas görüntüleme özelliği olduğunu düşündürür [48].

2.2.6.2. Orbital Bulgular

İİH'daki orbital bulgular artmış intrakranial basıncın optik sinir kılıfı boyunca iletilerek optik sinire, lamina cribrosaya ve posterior skleraya verdiği mekanik hasara bağlı oluşur. Posterior sklerada düzleşme göz içi basıncın BOS basıncından düşük olmasıyla alakalıdır ve daha ciddi vakalarda optik sinir başı vitreus boşluğuna doğru çıkıntı yapar [49].



Resim 3. Sagittal T2 ağırlıklı görüntüde normal optik sinir kökü ile sklera ilişkisi izlenmektedir (A, siyah ok). Pupil ödem varlığında optik disk kökünün skleraya doğru bombeleştiği izleniyor (B, siyah ok)

Yapılan bir çalışmada posterior sklerada düzleşmenin İİH tanısında sensitivitesinin % 43 spesifitesinin %100 olduğu, optik sinir başının göz içine çıkıntı oluşturmamasının sensitivitesinin %3,3, spesifitesinin %100 olduğu bulunmuştur. Bazı yazarlara göre ise posterior sklerada düzleşme İİH'nin olmazsa olmaz işaretlerinden kabul edilir [50].

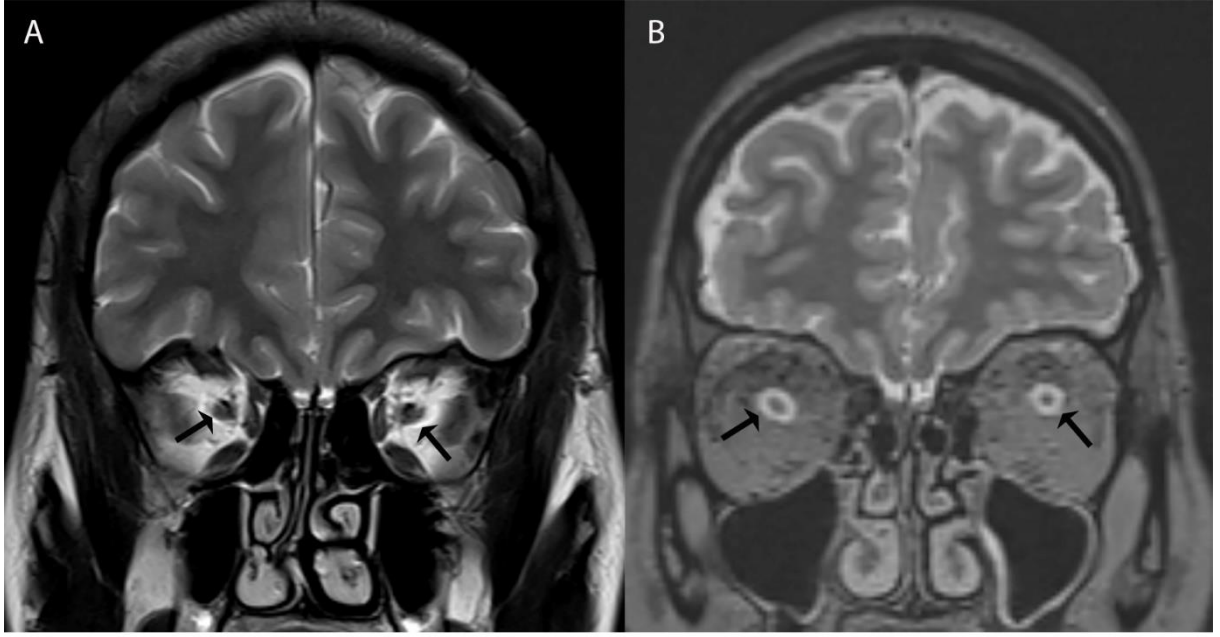
Kontrastlı T1 MRG'de optik diskin kontrastlanması, ilgili bölgenin boyutunun küçüklüğünden dolayı, İİH'de daha az duyarlı bulgulardan biridir ve optik disk ödeminin diğer nedenlerinde de bildirilmiştir. Ancak normal kontrollerde çok nadiren bildirildiği için özgüllüğü %100'e yakındır [49].

Optik sinirde kıvrımlanma optik sinirin distal ve proksimalde fiksasyon noktaları olduğu için artan kafa içi basıncın serbest kısımları bükmesi sonucu oluşur. Dikey veya yatay düzlemlerde optik sinir kıvrımlarını gözlemlemenin hassasiyeti kesit kalınlığına bağlıdır ve horizontal kıvrımlanmanın daha çok intrakranial hipertansiyona özgü olduğu düşünülmektedir [43]. Optik sinir tortiozitesinin İİH'de sensitivitesi %40, spesifitesi %91 olarak bulunmuştur [50].



Resim 4. Aksiyel FLAIR sekans olarak elde edilen görüntülerde normal optik sinirler (A, oklar) ve tortioze seyirli optik sinirler (B, oklar).

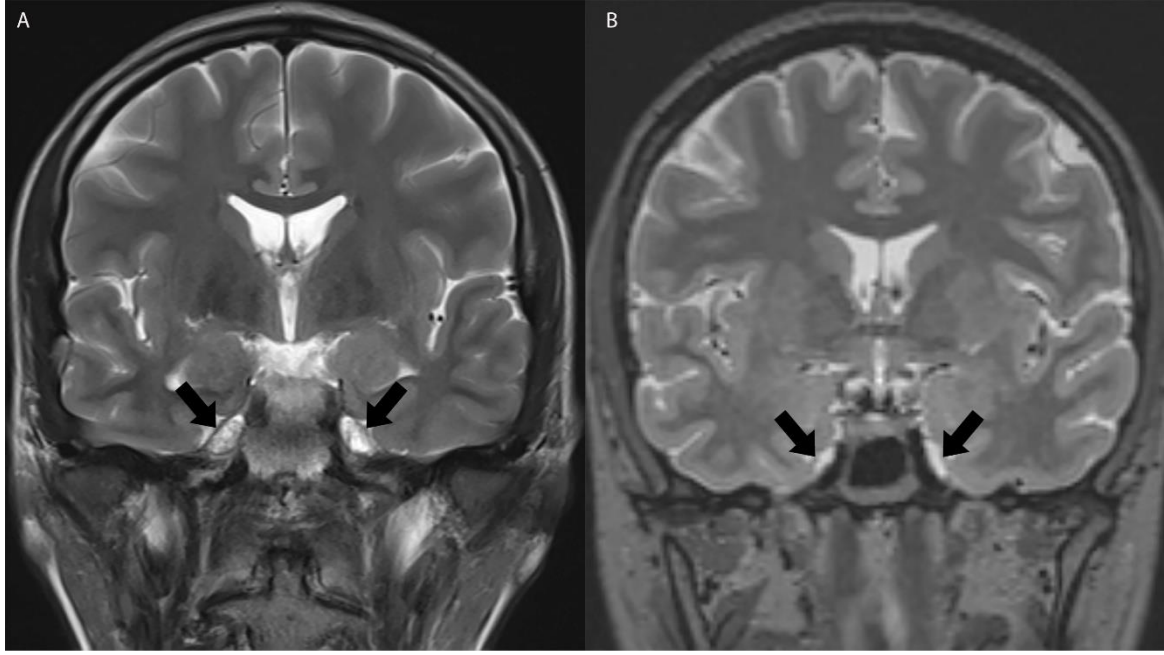
Optik sinir kılıflarında genişleme subaraknoid boşlukta artan basınç sonucu meydana gelir ve optik siniri çevreleyen 2 mm'den kalın genişlemiş bir BOS halkası olarak görülür. İİH'de sensitivitesi %66 spesifitesi %82 dir [46, 50].



Resim 5. Koronal T2 ağırlıklı görüntülerde sağda (A) normal optik sinir trasesi izleniyor (siyah oklar). Solda (B) ise artmış basınca sekonder belirginleşmiş perioptik subaraknoid mesafeler izleniyor (siyah oklar).

2.2.6.3. Diğer Bulgular

Kronik intrakranial hipertansiyona bağlı olarak BOS boşluğunun genişlemesi ve durada meningesel oluşması da İİH tanısında destekleyici olabilir. Meningosellerin rüptüre olmasına bağlı spontan BOS kaçakları görülebilir ancak muhtemelen kafa içi basınç yüksekliğine bağlı pakimeningeal kontrastlanma ve herniasyon nadirdir [49]. Basınç artışına bağlı okülomotor sinir kılıfında ve abduşens siniri etrafındaki BOS boşluklarında genişleme Meckel Mağarasında daralma bildirilmiştir [2, 51].



Resim 6. Koronal T2 ağırlıklı görüntüde (A) normal Meckel olukları izleniyor (siyah oklar). Artmış intrakranial basınca sekonder Meckel oluğunda kompresyona bağlı daralma izleniyor (B, siyah oklar)

İİH’de muhtemelen kafa içi basınç artışına bağlı serebellar tonsillerin foramen magnumdan aşağıya herniye olduğu düşünülmektedir. Serebellar tonsiller herniasyonun İİH’de hassasiyeti %6 ile %21 arasında değişir ve yaklaşık %95 özgüllüğe sahiptir.

MR görüntülemenin gelişmesinden önceki eski yöntemlerde yarık benzeri daralmış ventriküller bildirilmiş olsa da bu bulgu yeni MR çalışmalarında desteklenmemiştir [49].

2.2.7. Bilgisayar Destekli Volümetrik MR Görüntüleme

Otomatik ve güvenilir olarak MRG ile elde edilen beyine ait görüntülerin kantitatif analizi, birçok nörolojik hastalığın tanısında ve takibinde yeni kullanılmaya başlayan ve potansiyeli yüksek olan bir tekniktir. Özellikle de MRG’de beyin yapılarının hacimsel olarak değerlendirilmesi, giderek artan

sıklıkla kullanılan ve bu tür hastalıkların doğasını anlamaya fayda sağlayan bir teknolojik gelişmedir.

Yıllarca beyin parankimindeki önemli anatomik alt yapıların segmente edilmesi ve hacimsel analizi görüntüler üzerinden görüntüleme sistemlerine entegre olan yazılımlar vasıtasıyla manuel olarak yapılagelmiştir. Ancak bu klasik yöntemler, zaman alması, insan hatasına açık olması ve görüntüleme uzmanları için önemli bir iş yükü olarak görülmesi nedeniyle klinik pratikte sınırlı bir şekilde kendine yer bulabilmiştir. Son yıllarda nörogörüntülemeye veri işleme hızında artış ve daha kompleks verilerinin işlenebilir hale gelmesi bu bahsedilen zorlukların aşılmasında fayda sağlamıştır. Bununla birlikte bu gelişmeler büyük veri olarak adlandırılan hastalara ait MR görüntü kümelerinin daha hızlı ve doğru olarak hacimsel analizini yapan çalışmalara motivasyon kaynağı olmuştur [3].

Beyin segmentasyon problemi makroskobik yapılardan mikroskopik doku topluluklarına kadar değişen bir skalada sorunları ele almaktadır. Bu soruna çözüm olarak tasarlanan algoritmaların ilk ele aldığı konu beyin parankimin, nöronal olmayan diğer yapılardan (kemik, yağ ve cilt gibi) ayrılmasıdır. Bu beyini izole olarak görüntüden çıkartma operasyonu kafa taşı sıyırma işlemi olarak da bilinen beyin ekstraksiyon işlemidir. Bu operasyona istenildiği takdirde BOS da dahil edilebilir ya da dışarıda bırakılabilir. Bu ilk adım olan beyin ekstraksiyonu ilk olarak FSL tarafından geliştirilen bir algoritma ile uygulanmaya başlamıştır [52]. Bu tarihten sonra birçok algoritma geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuş olup teknolojik gelişmelere paralel olarak analiz hızı ve doğruluk oranları artış göstermiştir [53-55].

İlk temel operasyon olan beyin ekstraksiyonundan sonra gelen bir diğer işlem grubu ise beyinin temel doku gruplarından olan beyaz ve gri maddenin sınıflandırılması ve segmente edilmesidir. Bu işlem sıklıkla bir histogram modellemesi ile intrakranial alandan Gaussian eğrilerinin analizi ile mümkün olur [56]. Bununla birlikte daha ayrıntılı analiz yöntemleri de tanıtılmıştır [57, 58].

Beyin parankimi içerisindeki beyaz ve gri cevher ile BOS hacminin global hacminin tespiti, kantitatif beyin hacimsel analizinin temel biyobelirteçleri arasında bulunmakla birlikte bazı nörolojik hastalıklar bu genel belirteçlerden ziyade bazı spesifik beyin alanlarını etkilediklerinden dolayı bu daha lokal yerleşimli alanların ayrı ayrı hacimsel analizinin yapılabilmesi hastalığın doğasını anlamak bakımından faydalı olabilir. Dahası bu spesifik alanların etkilenmemiş/sağlıklı olan simetrik yapılara göre hacimsel değişimlerinin incelenmesi beyin gelişimi ve hastalık etkileşimi açısından önem arz eder. Bundan dolayı serebrum, serebellum, beyin sapı gibi yapıların simetri analizi, anatomik asimetrisinin değerlendirilmesine olanak sağlar. Literatürde bu yöntemi amaç edinen birçok teknik ve algoritma mevcuttur[59-62]

Bu tekniklerin belki de en ilginç olanlarından bir tanesi de beyinin daha küçük kısımlarının ayrıntılı analizidir. Birçok nörolojik hastalık aslında beyinin çok küçük ve spesifik bir alanını etkileyerek başladığından bu milimetrik boyuta sahip alanların hacimsel analizi, tanı ve tedaviyi değerlendirme açısından önemli bir yere sahiptir. Bu yöntemle örnek olarak verilebilecek en önemli analizlerden biri Alzheimer hastalığının erken tanısında hipokampus ve lateral ventriküllerin değerlendirilmesidir [63]. Beyin içerisindeki bu milimetrik ebatlı spesifik lokasyonların tespitinde kullanılan çeşitli yöntemler literatürde tanımlanmıştır [64-69].

2.2.8. Tedavi Yönetimi

İİH tedavisinin amacı görme kaybını önlemek, baş ağrısı ve intrakranial hipertansiyon ile ilişkili diğer semptomları azaltmaktır ancak kanıta dayalı bir yönetim stratejisi oluşturmak için elimizde yeterli bilgi yoktur. Bunun için mevcut tedaviler ve yeni tedavi stratejileri için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır [70]. Tedavi planı yapılırken görsel durum, papil ödemin derecesi ve klinik semptomların şiddeti göz önünde bulundurulmalıdır. Bazı hastalarda kilo verme ve/veya farmakoterapi yeterliyken görme bozukluğu şiddetli seyreden tedaviye cevap vermeyen hastalarda agresif cerrahi tedavi yaklaşımları

ya da yeterli kilo kaybı için bariyatrik cerrahi uygulanmasına gereksinim duyulabilir [2].

İİH tanılı hastalarda %6 ila %15 kadar kilo kaybının papil ödemi azalttığı ve hatta çözdüğü görülmüştür. Kilo alımının ise İİH semptom ve bulgularının tekrarlaması ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Dolayısıyla ilk başvurudan itibaren hastanın tartılması ve kilolu hastalar için kilo verme hedeflerinin tartışılması önerilir [71].

Farmakoterapide çeşitli ilaçlar denenmiş olmakla birlikte İİH tanısı olan erişkinlerde etkinliği randomize kontrollü çalışmalarla araştırılan asetazolamid ve topiramat dışında ilaç yoktur. Furosemidin asetazolamid ile kombinasyonunun araştırıldığı bir vaka serisi vardır, daha fazla diüretik etki için asetazolamidle birlikte yakın elektrolit takibi yapılarak kullanılabilir. Ancak monoterapide etkinliğine dair yeterli kanıt olmadığından tek başına kullanılması önerilmemektedir [2, 71].

Ciddi papil ödem ve görme kaybı ile başvuran hastalarda kortikosteroidler kısa dönemde kullanılmakla birlikte, steroidin kesilmesi ve kilo alımı üzerindeki yan etkisi, uzun süreli kullanımda İİH'nin kötüleşmesi için hızlandırıcı faktörlerdir [2]. Cerrahi girişim için bekleyen fulminan seyirli hastalarda kısa süreli steroid kullanımı tartışılabilir. Bu hastalarda hızla ilerleyen görme kaybı varsa cerrahi prosedür uygulanıncaya kadar geçici bir önlem olarak lomber drenaj uygulanabilir ancak hastaların uzun süreli tedavisinde tekrarlayan lomber drenajların yapılması önerilmemektedir [72].

Asetazolamid koroid pleksuslarda karbonik anhidraz enzimini inhibe ederek BOS üretimini azaltır ve kafa içi basıncın azaltılmasına yardımcı olur [2]. Düşük sodyumlu kilo verme diyeti yapan hastalarda yapılan randomize kontrollü çalışmada diyetle ek günlük ortalama 2,5 gr. asetazolamid kullanan hastalarda görme alanı kusuru yalnızca diyet yapan hastalara kıyasla orta derecede daha iyi düzeldiği ve papil ödem ve görme ile ilişkili yaşam kalitesinin anlamlı olarak düzelme gösterdiği gösterilmiştir. Ayrıca, asetazolamid grubundaki hastalarda

ortalama 7,5 kg'lık daha fazla kilo kaybı olmuştur. Yüksek dereceli papil ödemi olan hastalarda asetazolamidin görme işlevi üzerindeki iyileştirici etkisi daha yüksek bulunmuştur [73]. Tedavi parestezi, mide bulantısı, kusma, diyare, yorgunluk gibi semptomlara yol açabilir ancak bu semptomlar 4g/güne kadar hastalar tarafından tolere edilebilmiştir [74]. Metabolik asidoza ve hipokalemiye neden olabilir. Hipokalemi potasyum takviyesi ile kolayca yönetilebilir [40].

Bir antikonvulzan ve migren ilacı olan topiramatin İİH'deki etki mekanizması karbonik anhidraz enzimi üzerine olan hafif inhibe edici etkisiyle açıklanmaktadır [2]. Topiramat ve asetazolamidin karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada iki grup arasında görme alanı iyileşmesinde anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür [75]. Topiramat, asetazolamidi tolere edemeyen (örneğin, yan etkiler veya alerjik reaksiyon nedeniyle) veya baş ağrısı belirgin bir semptom olduğunda İİH'ye migren eşlik ettiğinde makul bir alternatif tıbbi tedavidir. Başlangıç dozu günde 25 ila 50 mg'dır ve günde iki kez 100 mg'a kadar titre edilebilir. Yaygın yan etkileri arasında bilişsel yavaşlama, uyuşukluk, paresteziler ve iştah kaybı yer alır. Diğer önemli, ancak daha az yaygın olan yan etkileri nefrolitiazis ve akut açığı kapanması glokomudur [71].

Görmeyi tehdit eden hızlı ilerleyen medikal tedaviyle başarı sağlanmayan hastalarda cerrahi tedavi endikedir. Cerrahi yöntemler arasında şant takılması, optik sinir fenestrasyonu ve venöz sinüs stentlemesi yer alır [76].

Yapılan çalışmalarda ventriküloperitoneal, ventriküloatrial ve lumboperitoneal şantın etkinlikleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ancak lumboperitoneal şantlamada intrakranial yaklaşımdan kaçınılma şansı olduğundan en çok tercih edilen yöntemin bu olduğu ileri sürülmüştür. Bununla beraber lumboperitoneal şant obstrüksiyonu daha fazladır ve daha fazla revizyon ameliyatı gerektirir [2]. Lumboperitoneal şant yapılan medikal tedaviye yanıt vermeyen İİH'li hastaların %71-92'sinde baş ağrısının iyileştiği, %42-91'inde görme keskinliğinin düzeldiği gözlenmiştir [77].

Optik sinir fenestrasyonu ağırlıklı olarak görsel semptomlar yaşayan hastalarda tercih edilir. Etkinlik açısından çok tatmin edici sonuçlar göstermektedir. Yapılan çalışmaların kriterlerine bağlı olarak vakaların %60'ından %100'üne kadar görme keskinliği ve görme alanında iyileşme veya stabilizasyon bildirilmiştir. İşlemden sonra hastaların %71-100'ünde papil ödem düzelmiş olup, kafa içi basınç artışını lokal olarak azalttığından toplam basınçta önemli bir etkisi olduğu düşünülmese de bu prosedürden sonra vakaların %13-90'ında baş ağrısında iyileşme bildirilmiştir. Ayrıca bazı çalışmalar tek taraflı optik sinir fenestrasyonundan sonra bilateral papil ödem ve görsel fonksiyonda iyileşme olduğunu da bildirmiştir [2, 78]. Diplopi, anizokori ve korneal drusen genellikle minimal ve geçici komplikasyonlardır. Santral retinal arter tıkanıklığı, akut açı kapanması glokomu, iyatrojenik travmatik optik nöropati ve enfeksiyöz optik nöropati gibi majör komplikasyonlar da nadiren bildirilmiştir [79].

Endovasküler venöz sinüs stentleme ile stenozu sabitlemenin, venöz basınç gradiyentini ve intrakranial basıncı azalttığı gösterilmiştir. İİH tanılı hastaların %77'sinde stent yerleştirilmesinden sonra baş ağrısında düzelme görülmüştür, %89 unda görme keskinliği düzelmiş, %93'ünde papil ödem düzelmiştir. Pulsatil tinnitus şikâyeti ile başvuran hastaların %94'ü stent yerleştirildikten sonra düzelmiştir. Maliyet olarak ilk kez venöz stent yerleştirilmesiyle lumboperitoneal şant takılması arasında fark yoktur ancak lumboperitoneal şant uzun dönemde daha fazla revizyon operasyonu gerektirdiğinden endovasküler venöz sinüs stentleme uzun dönemde daha karlıdır. En önemli komplikasyonu işlem sonrası %4-6 görülen intrakranial kanamadır. Arteriyel stentlemenin aksine venöz stentlemede stenoz oluşma ihtimali çok nadir olup stentleme sonrası 3-6 ay klopidogrel kullanılması yeterlidir [2].

3. MATERİYAL ve METOD

3.1. Hasta Seçimi

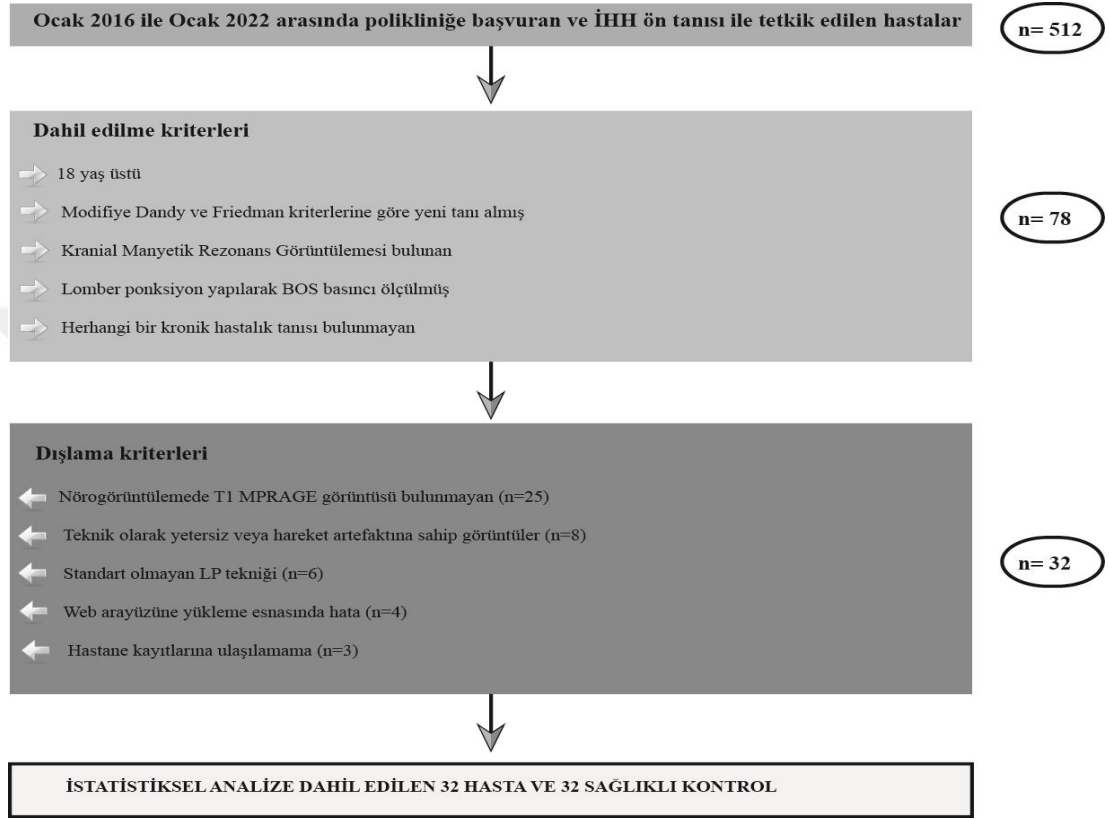
Bu retrospektif çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik kurulu tarafından onaylanmış olup çalışmada geriye dönük olarak veri toplandığından hastalardan onay alınmasına gerek görülmemiştir. Çalışmamızda Ocak 2016 ile Ocak 2022 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniğine İHH ön tanısıyla başvuran hastaların dosya verilerinin retrospektif olarak taranmasıyla veri toplanmıştır. Bu hasta grubundan aşağıda belirtilen dahil edilme kriterlerine uyan hastaların verileri çalışmaya dahil edilmiştir.

Dahil edilme kriterleri; hasta yaşının 18 yıldan büyük olması, tanı anında fundoskopik muayene ile kanıtlanmış papil ödemin varlığı, yapılan LP'de BOS basıncının aşağıda ayrıntılı olarak belirlenmiş teknik kriterlere göre ölçülmüş olması, LP öncesi kranial MR görüntülemenin yapılmış olması, semptom ve bulguların modifiye Dandy ve Friedman kriterlerini karşılıyor olması ve elde olunan hastane kayıtlarında herhangi bir kronik hastalık tanısı almamış olması ve hastanın daha önce İHH tanısı almamış olması olarak belirlendi. Bu kriterlere uyan hastalardan aşağıdaki durumların varlığında hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

Dışlama kriterleri; MR görüntülemeye volümetrik T1ağırlıklı görüntüleme sekansı ile görüntü alınmamış olan hastalar, görüntülerin yeniden incelenmesiyle görüntü kalitesinde hastaya bağlı hareket nedeniyle artefakta rastlanması, görüntülerde teknik (tarayıcı-koil sistemlerine, MR çekim odası ve manyetik alan inhomojenizasyonuna bağlı) nedenlere bağlı oluşan artefaktların bulunması, LP'nin teknik kriterlere uygun olarak yapılmamış olması, görüntülerin volümetrik analiz yapan web tabanlı sisteme yüklenmesi sırasında oluşan teknik hata ve hastane kayıtlarına erişim sorunu olarak belirlenmiştir.

Kontrol grubu hasta grubu ile yaş ve cinsiyet eşleştirilmeli olarak seçilmiş olup çalışmaya dahil edilme kriterleri şöyle belirlenmiştir: Hasta yaşının 18 yıldan büyük olması, herhangi kronik hastalık tanısı almamış olması, kranial MR görüntüleme

dahilinde volümetrik T1 ağırlıklı görüntüleme yapılmış olması, nörogörüntüleme patolojik bir bulguya rastlanmamış olunması. Hasta ve kontrol grubu seçimini özetleyen ve ilgili basamaklarda toplanan/çıkarılan hasta sayılarını gösteren akış şeması Şekil 4’te gösterilmiştir.



Şekil 4. Çalışmaya ait dahil edilme ve dışlanma kriterlerini gösteren akış şeması

3.2. Lomber Ponksiyon Tekniği

BOS basınç ölçümü lomber ponksiyon yöntemi ile yapıldı. Ölçüm hastalar sol lateral dekübit pozisyonda bacakları ve boynu gevşek pozisyonda yatarken, 20 Gauge LP iğnesi kullanılarak, L3-L4, L4-L5, L5-S1 disk aralıklarından, subaraknoid boşluğa girilerek, BOS akımının iğnede görülmesiyle serum setinin LP iğnesine bağlanması ve ilk açılış BOS basıncının serum setinde oluşturduğu yüksekliğin mm cinsinden ölçülmesi tekniğine dayandırılarak yapıldı.

3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Görüntülerin Analizi

Tüm kranial MR görüntülemeler 3 Tesla MR tarayıcısı kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Siemens Skyra, Siemens Sağlık Hizmetleri, Erlangen, Almanya). Kranial görüntüleme için her hastada 32 kanallı kafa koili kullanılmış olup her hasta için aksiyel FLAIR, kontrast öncesi ve sonrası sagittal T1 MPRAGE ve koronal T2 ağırlıklı görüntüler elde edilmiştir. T1 ağırlıklı MPRAGE sekansında kullanılan parametreler şöyle belirlenmiştir: TR, 2300 ms; TE, 2.96 ms; vokselle boyutu, 1x1x1 mm; FOV, 25 cm, inversiyon zamanı, 900 ms.

Retrospektif olarak incelenen ve dahil edilme kriterlerine uyan hastalara ait görüntüler hastaneye ait PACS sistemi üzerinden DICOM formatında indirilmiş olup indirilme esnasında hastaya ait bilgiler anonimleştirilmiştir. Elde edilen görüntüler her hastaya ait bir numaraya sahip dosya adı altında kaydedilmiştir. Daha sonra bu görüntüler volbrain arayüzüne yüklenebilmesi için DICOM formatından NIFTI formatına MRicroGL (<https://www.nitrc.org/projects/mricrogl>) programı kullanılarak dönüştürülmüştür. NIFTI formatındaki görüntüler volbrain web arayüzüne (<https://volbrain.net/services/volBrain>) her hasta için ayrı ayrı yüklenerek analiz gerçekleştirilmiştir. Online ortamda yapılan hesaplama sonrası görüntülerin volümetrik analizine ait veriler aynı sistem üzerinden PDF formatında indirilmiş olup veriler Excel dosyası üzerinde toplanarak veri seti oluşturulmuştur.

Volbrain sisteminde yapay zekâ kullanılarak yapılan analizde her hasta için T1 MPRAGE görüntüler üzerinden, total beyin hacmi (cm^3), intrakranial kavite hacmi (cm^3), total BOS hacmi (cm^3), her iki serebral hemisfer için beyaz ve gri cevherin total hacmi (cm^3), her iki lateral ventrikül hacmi (cm^3) ve beyin sapı hacmi (cm^3) ölçülmüştür. Ayrıca her iki serebral hemisferdeki gri ve beyaz cevher ile lateral ventriküllere ait hacimlerin yüzde cinsinden, sağ ile sol arasındaki farkın ortalamaya bölümü ile asimetri oranı hesaplanmıştır.

3.4. İstatistiksel Analiz

Veri setindeki parametrelerin normal dağılıma uyup uymadığı D'Agostino Pearson testi ile araştırıldı. Normal dağılıma uyan verilerin özetlenmesi için ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılıma uymayan verilerin özetlenmesi için ise ortanca (minimum-maksimum değer aralığı) kullanıldı. Hasta ve kontrol grubu arasındaki normal dağılıma uyan parametrelerin karşılaştırılması eşleştirilmiş t-testi kullanılarak yapılırken, normal dağılıma uymayan parametrelerin karşılaştırılması Wilcoxon testi kullanılarak gerçekleştirildi. Parametrik veriler arasındaki korelasyonun araştırılması için Pearson korelasyon testi uygulandı. Hasta ve kontrol grubu arasındaki istatistiksel olarak anlamlı parametrelerin tanısal değerinin araştırılması için ROC analizi yapıldı. Her parametre için belirlenen eşik değere ait sensitivite, spesifisite ve AUC değeri otomatik olarak hesaplandı. İstatistiksel analizlerde iki yönlü p değeri 0,05'ten küçük değerleri için istatistiksel anlamlılık kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler Medcal v16 (trial versiyonu) (Melcalc, Ostend, Belçika) kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol gruplarının toplamının ortalama yaşı $32,10 \pm 7,6$ yıl olup toplam çalışma popülasyonunun %90,6'sı kadınlardan oluşmaktaydı. Hasta ve kontrol grubuna ait demografik ve beyin volümetrik verileri ile karşılık gelen p değerleri Tablo 3'de verilmiştir. Hasta grubunun lateral ventrikül hacimleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,008$).

Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol gruplarının demografik ve beyin volümetrik verilerinin karşılaştırılması ve elde edilen p değerleri

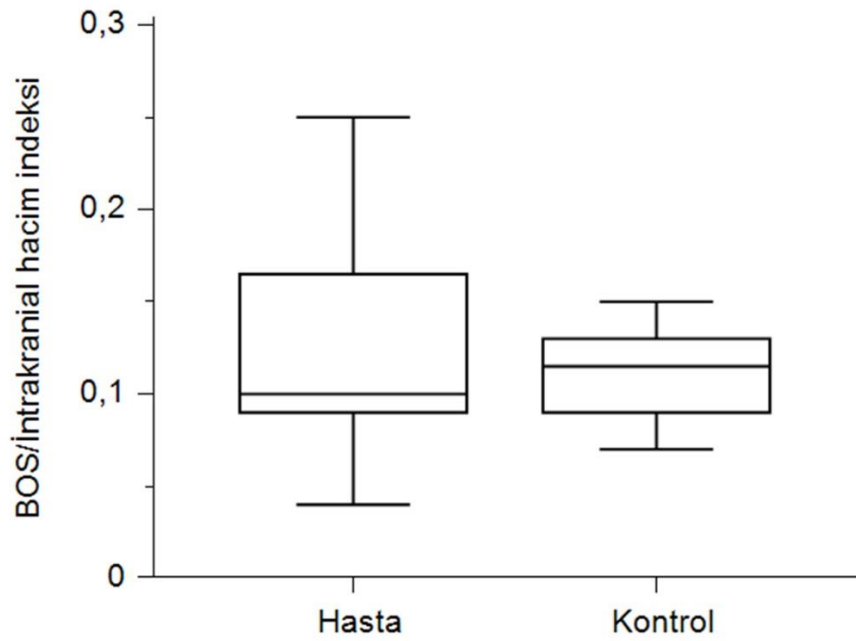
	İİH (n= 32)	Kontrol (n=32)	p değeri
Ortalama yaş (yıl) $\pm$ SS		$32,10 \pm 7,6$	–
Cinsiyet			
Kadın (%)		29 (90,62)	–
Erkek (%)		3 (9,38)	
Ort. intrakraniyal hacim, $\text{cm}^3 \pm$ SS	$1338,56 \pm 144,18$	$1313,61 \pm 102,57$	0,511
Ort. beyin hacmi, $\text{cm}^3 \pm$ SS	$1175,28 \pm 128,11$	$1168,94 \pm 91,30$	0,850
Ortanca BOS hacmi, cm^3 (min-maks)	133,33 (55,21–336,83)	148,69 (93,37–199,99)	0,922
Ortanca LV hacmi, cm^3 (min-maks)	10,73 (3,45–46,7)	6,91 (2,16–16,8)	0,008*

*İlgili istatistiksel teste göre anlamlı değer

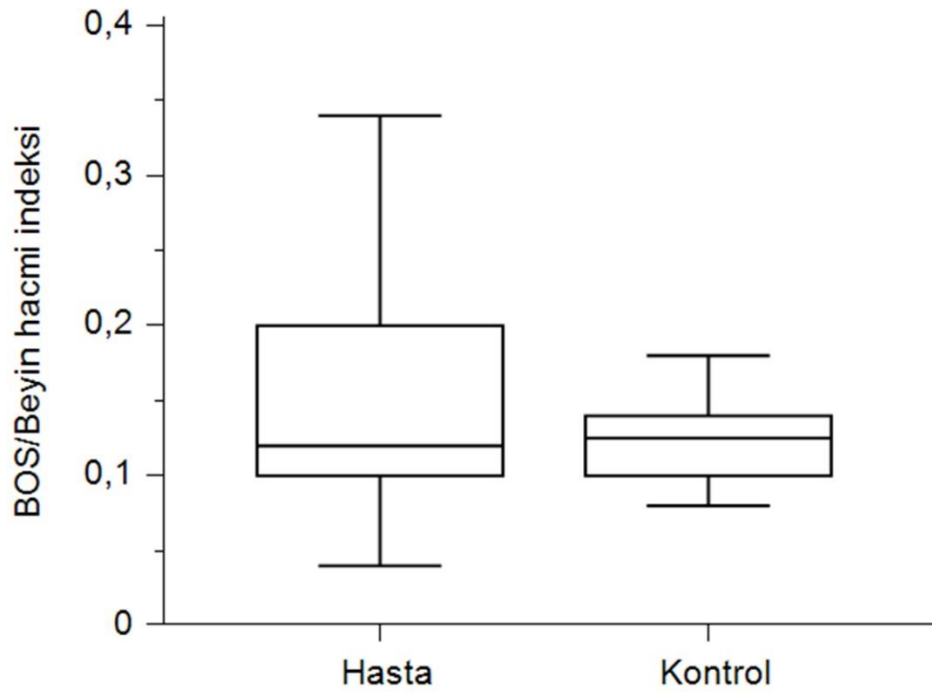
İİH, idiyopatik intrakranial hipertansiyon; SS, standart sapma; BOS, beyin omurilik sıvısı; LV, lateral ventrikül

Hasta grubundan elde edilen ortanca BMI (Body Mass Index) 30,9 olup 24,2 ile 36,7 arasında değişmekte idi. Hasta grubunda BMI ile sırasıyla intrakranial hacim, beyin hacmi, BOS hacmi, lateral ventriküllerin hacmi ve BOS basıncı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p=0,713$, $r=-0,90$; $p=0,498$, $r=0,165$; $p=0,070$, $r=-0,424$; $p=0,768$, $r=-0,072$ ve $p=0,624$, $r=-0,119$).

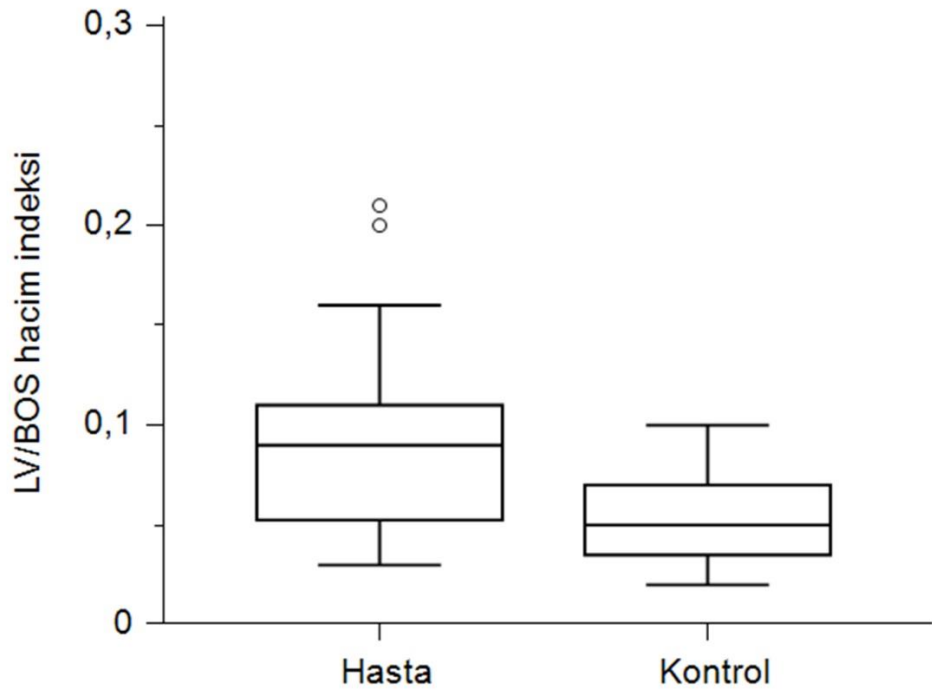
BOS hacmi ile intrakranial hacmin hasta bazında birbirine oranlandığı BOS/İntrakranial hacim indeksi bakımından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,777$) (Şekil 5). Aynı zamanda BOS hacmi ile beyin parankim hacminin birbirine oranlandığı BOS/beyin hacim indeksi bakımından da her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,767$) (Şekil 6). Buna karşın lateral ventrikül ile BOS hacminin birbirine oranlandığı LV/BOS hacim indeksi bakımından her iki grup arasında anlamlı fark mevcuttu. Hasta grubunun LV/BOS hacim indeksi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0,002$) (Şekil 7).



Şekil 5. BOS hacminin intrakranial hacme oranını özetleyen grafik.

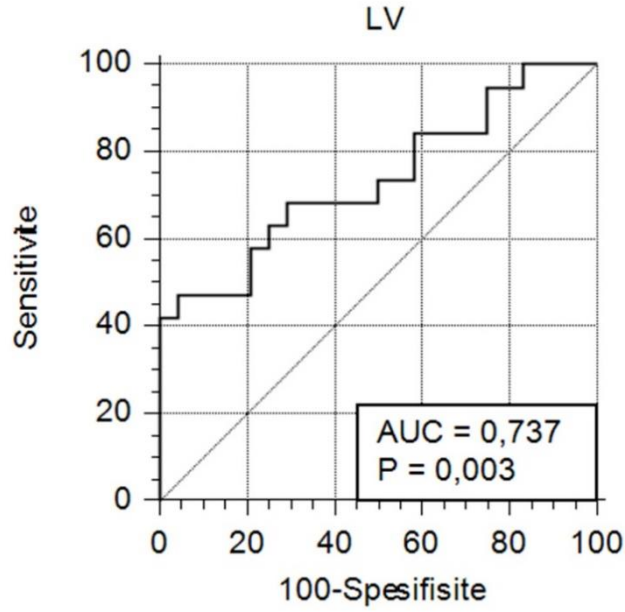


Şekil 6. BOS hacminin beyin parankim hacmine oranını özetleyen grafik.



Şekil 7. Lateral ventriküllerin hacminin BOS hacmine oranını özetleyen grafik.

Hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip olan LV hacmi ve LV/BOS indeksi parametrelerinde tanısal eşik değerin belirlenmesi için yapılan ROC analizinde; LV hacminde kriter olarak 15,21 cm³ eşik değeri olarak seçildiğinde LV hacminin İHH için duyarlılığı %47,4; özgüllüğü %95,8 ve AUC 0.737 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4). Bununla birlikte; LV/BOS hacim indeksinde kriter olarak 0,08 eşik değeri olarak seçildiğinde LV/BOS hacim indeksinin İHH için duyarlılığı %52,6; özgüllüğü %95,7 ve AUC 0.772 olarak hesaplanmıştır (Şekil 8).



Şekil 8. Lateral ventriküller/BOS hacim indeksinin İHH tanısındaki eşik değerinin gösteren ROC eğrisi.

5. TARTIŞMA

İdiopatik hipertansiyon özellikle üreme çağındaki obez kadınlarda daha fazla görülen intrakranial yapılarda kafa içi basınç artışına yol açacak yapısal lezyon olmaksızın, intrakraniyal basıncın sebebi tam olarak bilinmeden artarak, papil ödem, baş ağrısı, görme bozukluğu gibi semptomlara neden olduğu, prevalansı giderek artan bir hastalıktır (4,13,14). Patofizyolojisi günümüzde hala tam olarak anlaşılamamıştır. Hastalığın özellikle kilolu kadınlarda görülmesi nedeniyle obezite ve İİH ilişkisi iyi bilinmektedir ancak nedensellik mekanizması belirsizdir.

2006 yılında Whiteley ve arkadaşları intrakranial hipertansiyon ve hipotansiyon semptomları olmayan 242 erişkinde BMI ile korele BOS basınç ölçümü yapmışlardır ve çalışmanın sonucunda BOS açılış basıncı için %95 referans aralığını 100 ila 250 mm H₂O su olarak bulmuşlardır ve vücut kitle indeksinin BOS açılış basıncı üzerinde küçük ama klinik olarak önemsiz bir etkisi olduğunu göstermişlerdir [80].

Yine 2002 yılında İtalya'da yapılan bir çalışmada ise yazarlar beyin MRG'si ve MR venografisi normal olan obez ve kilolu 51 kişide BOS basıncını ölçmüş ve hepsinin BOS basıncını 200 mm H₂O'nun altında olduğunu göstermişlerdir[81]. Dolayısıyla obezitenin normal şartlar altında BOS basıncını çok az etkilediği düşünülür ancak tanımlanmış başka bir etiyolojik risk faktörü olmayan İİH'li kadınlarda obezite yaygın bir risk faktördür. Yapılan bir çalışmada obezitenin toplumda artışı ile İİH insidansının artışı arasında güçlü bir korelasyon saptanmıştır [82]. Bizim çalışmamızda da hasta grubunun ortalama BMI 30,9 olup hastaların çoğu kilolu hastalardan oluşmaktaydı. Ancak hasta grubunda BMI ile BOS basıncı arasında literatürle uyumlu olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Altta yatan sebep ne olursa olsun BOS dinamiklerindeki bozulma sonucu İİH geliştiği düşünülmektedir. Bu değişikliğe BOS hipersekresyonunun neden olduğunu öneren hipotezler olsa da köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada BOS

oluşum hızı ile intrakranial basınç artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır [83]. Hıza duyarlı faz kontrast MR görüntüleme ile yapılan başka bir çalışmada ise hesaplanan ortalama supratentoryal BOS üretim hızı hastalarda 0,79 ml/dk, kontrollerde 0,70 ml/dk olarak ölçülmüştür ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [84].

Bir dönem İİH da beyin parankiminde ödem olduğu ve buna paralel olarak beyin hacminde artış ventrikül hacminde azalma oluşarak yarı benzeri ventriküller oluştuğu düşünülse de daha sonra bilgisayarlı tomografi ve MR ile yapılan çalışmalarda ventrikül boyutlarının normal olduğu bulunmuştur [85, 86]. Bizim çalışmamızda ventriküler sisteme ait yapılardan yalnızca lateral ventriküllerde kontrollere göre anlamlı hacim artışı saptadık. Bununla birlikte lateral ventriküllerin hacminin total intrakranial BOS hacmine oranında da artış saptadık. Bulgularımız İİH hastalarında total BOS hacminde belirgin bir değişiklik olmadan ventriküler komponentte bir artış olduğu hipotezini desteklemektedir.

BOS emilimine direnç de İİH patogenezinde araştırılan popüler mekanizmalardandır. Özellikle İİH’da bilateral transvers sinüs stenozu görülmesi venöz direnç hipotezinin araştırılmasına itmiştir. Ancak King ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada boşaltıcı LP’den sonra venöz stenozun ortadan kalktığına gösterilmesi venöz sinüs stenozunun İİH’un sebebi olmaktan çok sonucu olabileceğini düşündürmüştür [87]. 2005 yılında Owler ve arkadaşları venöz sinüs stenozuna yönelik araştırmaları özetleyerek venöz sinüs kompresyonunun kafa içi basınç artışının olası bir sonucu olabileceğini ancak durumun her zaman böyle olmadığını ifade etmişlerdir [88]. Köpekler üzerinde yapılan bir araştırmada ise tek taraflı sinüs tıkanmasının BOS basıncı üzerine minimal etkisi olduğu ancak bilateral tıkanmanın BOS basıncını belirgin artırdığı gösterilmiştir [24].

İİH hastalarının trombofili eğilimi ve buna bağlı venöz tıkanıklık oluşma riski araştırılmış ve C677T metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR)

mutasyonunun prevalansının İİH hastalarında kontrollere göre yüksek olduğu bulunmuştur [27].

Yapılan iki çalışmada ise ilginç bir şekilde Guillain-Barré sendromu veya yüksek BOS protein konsantrasyonuna sahip spinal tümörlerin ventrikülomegali gelişmeden kafa içi hipertansiyon oluşturabileceği gösterilmiştir [89, 90]. BOS’da oluşan proteinlerin BOS drenajını bozarak bu hastalıklarda intrakranial basıncı artışına neden olduğu varsayılrsa da subaraknoid kanama gibi aynı şekilde drenajı bozan durumlarda neden ventrikülomegali oluştuğu henüz bilinmemektedir. Bizim çalışmamızda da İİH hastalarında total BOS hacminde ve lateral ventriküller dışındaki ventriküllerin hacminde artış saptanmadı.

İİH tanı kriterleri ilk olarak 1937 yılında Dandy nin 22 vakadan oluşan vaka serisinde tanımlanmıştır. Dandy’nin kriterleri baş ağrısı, görsel semptomlar ve papil ödem varlığında beyinde yapısal lezyon ve nörolojik muayenede 6. Kranial sinir felci dışında anormallik olmaksızın LP ile ölçülen basıncın 250 mm H₂O üzerinde olmasını kapsıyordu. Daha sonra 1985 de JL Smith, Dandy’nin görüntülemeye kullandığı ventrikülografi yerine görüntülemeye bilgisayarlı tomografiyi temel alan Modifiye Dandy kriterlerini geliştirdi [91].

2002 yılında ise Friedman ve arkadaşları görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ile İİH’nin çok sayıda sekonder nedeni olabileceğini ve sadece tipik hastalarda görülmeyeceğini erkeklerde, çocuklarda ve yaşlılarda da görülebileceğini söylediler. Tanı kriterlerine atipik hastalarda kranial MR ve MR venografide herhangi bir yapısal lezyon ve trombüs olmaması gerektiğini eklediler. Ayrıca LP yapılırken hastanın oturur veya yüz üstü pozisyonda olmasının BOS basıncını etkileyebileceğinden kriterlere LP’nin lateral dekübit pozisyonda yapılmasını dahil ettiler [92].

2013 yılında ise çocuklarda BOS açılış basıncı revize edildi ve papil ödem olmadan da İİH tanısı koymanın mümkün olabileceği, spesifik radyolojik görüntüleme bulgularının da yer aldığı, 2013 Friedman kriterleri yayınlandı (Tablo 2) [1]. Bu kriterlere göre papil ödem yoksa, İİH tanısını koymak için

artmış BOS basıncı ve altıncı sinir felci kombinasyonu olması yeterliydi. Bilateral papil ödem varsa ve BOS basıncı yükselmemişse, tipik bir hastada tanı ancak ‘olası’ İİH olarak konulabilir. Ancak papil ödem veya altıncı sinir felci olmadan, yüksek BOS basıncı ve 4 radyolojik kriterden 3'ünün varlığı yalnızca tanıyı önerebilir. Bu kriterlere göre İİH tanısı düşünülen her hastaya LP yapılması zorunludur. LP yapılmadan hastaya kesin ya da olası tanı koymak mümkün değildir. Ancak LP invaziv bir işlem olup hasta için bazı riskler barındırmaktadır. Ayrıca LP ile ölçülen BOS basıncı hastanın pozisyonundan yapının becerisinden ve LP tekniğinden etkilenmektedir.

İİH’de semptomların çeşitliliği ve tanıdaki zorluklara bağlı olarak günümüzde teknolojik gelişmelere paralel olarak yeni ortaya çıkan ve invazif olmayan tanısal görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç doğmaktadır. Hali hazırda kullanılan görüntüleme yöntemlerinden olan MR görüntüleme, tarihsel olarak İİH hastalarında tanısal olarak kullanılagelen bir görüntüleme tekniği olup sağladığı faydalı bilgiler sayesinde, görüntülemeye ait bazı güvenilir bulgular zamanla tanı kriterleri içerisinde kendine yer bulmuştur [1]. Bununla birlikte konvansiyonel MR görüntülemede artık standart görüntülemenin yanında çok daha ayrıntılı ve anatomik detaya ait veri elde edilmesini sağlayan sekanslar kullanılmaktadır. Bu sekanslardan biri olan T1 MPRAGE sekansı kullanılarak 3 boyutlu, izovolümetrik ve milimetrik voksel boyutlu görüntüler elde edilmekte ve bu sayede mükemmel beyaz cevher gri cevher ve BOS kontrastına sahip görüntüleme yapılabilmektedir [93].

Dahası bu küçük voksel boyutlu görüntülerin kullanıma girmesi ile beyinin bilgisayar destekli volümetrik analizi de yüksek doğruluk ve isabet oranı ile gerçekleştirilebilmiştir [94].

İnce kesit ve izovolümetrik voksel görüntülemeye imkân veren MR görüntüleme tekniklerinin ortaya çıkmasından sonra insan hatasına nispeten daha kapalı olan birçok bilgisayarlı destekli analiz yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden bir tanesi de volBrain otomatik beyin volümetrik analiz sistemidir [95].

VolBrain, online bir MR tabanlı volümetrik analiz sistemi olup en önemli özelliklerinden biri analizin bulut tabanlı yapılması dolayısıyla herhangi spesifik bir donanım gerektirmemesidir. Kullanıcı tarafından anonimleştirilmiş MR verisi (T1 MPRAGE sekansı ile elde edilmiş görüntüler) önce yerel bir yazılımla kullanılarak NIFTI görüntü formatına çevrilmekte ve sonrasında volBrain sistemine online olarak yüklenmektedir. Görüntüleri analizi için sıraya koyan sistem, belli bir süre sonra analizi tamamlayıp kullanıcıya e-posta yoluyla analizin sonuçlandığını bildirmekte ve sonuç sistemden pdf formatında bir belge olarak indirilebilmektedir. Analiz için gerekli bilgilendirme ve spesifikasyonlar sistemin web sitesinde mevcuttur (<https://www.volbrain.net/>). Literatürde volBrain sistemi kullanılarak yapılmış birçok beyin volümetrik analiz çalışması mevcuttur. Wozniak ve arkadaşları [96], pediatrik popülasyona ait 57 epilepsi ve 34 kontrol hastasından oluşan bir çalışmada VolBrain kullanılarak yapılan volümetrik analizde, hasta grubunda, beyinin total hacminde ve bazı bazal ganglionların hacimlerinde kontrol grubuna göre anlamlı azalma tespit etmişlerdir.

Bir diğer çalışmada Hedderich ve arkadaşları, Alzheimer hastalarına ve sağlıklı kontrollere ait MR görüntülerinin volümetrik analizini yapmışlar ve volümetrik veriyi hastalığı tahmin etmek amacıyla kullanmışlardır. Yazarlar analiz sonucu elde ettikleri veriyi standart radyolog raporları ile karşılaştırmış ve volümetrik verinin bilişsel fonksiyon kaybını tespit etmede daha yüksek tanısal performansa sahip olduğunu göstermişlerdir [97]

Literatürde İİH hastaları üzerinde volümetrik analiz yapan benzer çalışmalar mevcuttur. Hoffman ve arkadaşlarının [98] yaptığı çalışmada, yazarlar hasta ve kontrol gruplarında optik sinir kılıfı distansiyonunun ve empty sella bulgusunun değerlendirilmesinin yanı sıra beyin boşluklarının volümetrik analizini de yapmışlar ve total BOS hacmi, lateral ventriküller ve üçüncü ventrikül hacimleri açısından hasta ve kontrol grubunda anlamlı fark saptamamışlardır. Bu çalışma ile bizim çalışmamız arasında kısmen benzer sonuçlara ulaşılmış olsa da bizim çalışmamızda farklı olarak lateral ventriküllerin hacimleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. Ayrıca

çalışmamızda ek olarak lateral ventrikül/ total BOS hacmindeki anlamlı fark tespit edilmiş iken bu oran Hoffman ve arkadaşlarının [98] çalışmasında hesaplanmamıştır. Ayrıca bahsedilen çalışmada İİH hastalarının seçimi IHS (International Headache Society) kriterlerine göre yapılmış olup hastaların BOS basınç ölçümüne ait veri bulunmamaktadır. Her iki çalışmadaki sonuçlar arasındaki fark hasta seçim kriterlerine ait farklardan dolayı oluşmuş olabilir.

Benzer bir diğer çalışmada Alperin ve arkadaşları [99], 11 obez ve yeni tanı almış İİH hastası ve aynı sayıda obez ve İİH olmayan kontrol arasında volümetrik beyin analizi yapmışlar ve ventriküller arasında hacimsel olarak anlamlı fark olmadığı ancak ektraventriküler BOS hacminin hasta grubunda arttığı sonucuna ulaşmışlardır. Ancak bu çalışmada yazarlar volümetrik analiz için yarı otomatik bir analiz yöntemi kullanmışlar ve bazı durumlarda insan eli ile düzeltme ile analizi gerçekleştirmişlerdir. Ayrıca çalışma grubu da sadece 11 hastadan oluşmakta olup bizim çalışmamıza göre oldukça küçük bir çalışma grubu ile çalışmışlardır.

Bizim çalışmamıza benzer bir metodoloji ile yapılmış başka bir çalışmada ise yazarlar 12 hastadan oluşan bir hasta grubu ve 12 kontrol üzerinde volBrain kullanarak volümetrik analiz gerçekleştirmiş ve hasta ile kontrol grubu arasında intrakranial boşluk hacimleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır [100]. Yazarların basınç artışının beyinin kompartman hacimlerini değiştirmediği sonucuna ulaştıkları çalışmalarındaki hasta ve kontrol sayısı bizim çalışmamıza göre düşük seviyedeydi. Ayrıca çalışmalarında hasta grubunun çalışmaya dahil edilme kriterleri arasına BOS basınç ölçümüne dair veriye yer vermemişlerdir.

Çalışmamızın literatürden farklı olarak bazı güçlü yanları mevcuttur. Bunlardan birincisi çalışmaya dahil etme kriterleri içerisinde BOS basınç ölçümünün yapılmış olması mevcuttu. Böylelikle ölçülen basınç değeri ile diğer çalışma verileri arasında bir korelasyon yapma fırsatı ortaya çıktı. İkincisi, çalışmaya katılım sağlayan hasta sayısı olarak literatürdeki çoğu benzer yayından daha fazla bir sayıya ulaştık. Buna paralel olarak bulgularımızın diğer

alışmalara göre daha az varyasyona sahip olacağını n görüyoruz. ncs, volümetrik analiz yöntemi olarak kullandığımız sistem tam otomatik bir sistem olup insan hatasına daha az elverişliydi. Bu sonuçlarımızın daha objektif bir veri setinden oluştuğu kanaatini oluşturmaktadır.

Çalışmamızın bazı limitasyonları mevcuttur. Bunlardan ilki hastaların ilk tanı anında çekilen MR görüntüleri üzerinden volümetrik analizin yapılmasıdır. Takip edilen hastalarda yeni elde edilen görüntülerin analizi ile hastalığın seyrine bağlı volümlerde değişikliğin tespit edilmesi hastalığın tanısını ve gelişimin anlamak adına daha değerli veriler sunacağına inanıyoruz. İkincisi, göreceli olarak literatüre göre daha çok sayıda hasta üzerinde çalışmış olsak bile, sonuçlarımızın daha büyük hasta grubuna sahip çalışmalar tarafından teyit edilmesinin önemli olduğunu düşünüyoruz. ncs, çalışmamızda ventriküllerde, analiz sistemine bağlı olarak yalnızca lateral ventriküller üzerinden analiz gerçekleştirildi. nc ve dördüncü ventrikülün münferit analizi yapılabilseydi belki daha destekleyici sonuçlara ulaşılabilirdi.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda İİH hastalarında kontrollere göre LV hacimlerinin daha yüksek olması birlikte LV/BOS hacim oranlarında hasta grubu lehine anlamlı yükseklik mevcuttu. Bu sonuçlara bakarak İİH patogenezinde ventriküler sistemde gözle görülmeyecek şekilde hafif bir genişlemenin gerçekleştiği ancak total BOS hacminin değişmediği söylenebilir. Bu durum üretim-emilim dengesinde lateral ventriküller tarafında hafif bir ön yük artışı olduğu hipotezini desteklemektedir. Elde ettiğimiz bu bulgulardan, tedavi stratejilerinin üretimin azaltılması ile birlikte emilimin de arttırılmasına yönelik olması gerektiği sonucu çıkarılabilir. Volümetrik analizle elde edilen LV hacim ve LV/BOS hacim indekslerinin tanı için bir eşik değere sahip olduğunu bulduk. Ancak bu eşik değerleri, İİH hastalığı tanısında yüksek özgüllüğe sahipken, düşük duyarlılık gösteriyorlardı. Bu açıdan bu bulguların ancak tanıya yardımcı kriterler olarak kullanılması gerektiğini savunuyoruz. Bununla birlikte bilgisayar destekli beyin volümetrik analiz yöntemlerinin yakın gelecekte İİH tanısında ve hastalığın doğasını anlamakta farklı bakış açıları geliştirilmesine katkı sağlayacağı görüşündeyiz.

7. KAYNAKÇA

1. Friedman, D.I., G.T. Liu, and K.B. Digre, *Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children*. Neurology, 2013. **81**(13): p. 1159-65.
2. Julayanont, P., et al., *Idiopathic intracranial hypertension: ongoing clinical challenges and future prospects*. J Pain Res, 2016. **9**: p. 87-99.
3. Van Horn, J.D. and A.W. Toga, *Human neuroimaging as a "Big Data" science*. Brain Imaging Behav, 2014. **8**(2): p. 323-31.
4. Javed, K., V. Reddy, and F. Lui, *Neuroanatomy, Choroid Plexus*, in StatPearls. 2023, StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
5. Huff, T., et al., *Neuroanatomy, Cerebrospinal Fluid*, in StatPearls. 2023, StatPearls Publishing, Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
6. Brodbelt, A. and M. Stoodley, *CSF pathways: a review*. Br J Neurosurg, 2007. **21**(5): p. 510-20.
7. Daroff, R.B. and W.G. Bradley, *Bradley's neurology in clinical practice*. 2012, Elsevier/Saunders: Philadelphia, PA.
8. Oresković, D. and M. Klarica, *The formation of cerebrospinal fluid: nearly a hundred years of interpretations and misinterpretations*. Brain Res Rev, 2010. **64**(2): p. 241-62.
9. Taner, D., *Fonksiyonel Nöroanatomi*. 23 ed. 2019: ODTÜ Yayıncılık.
10. Lun, M.P., E.S. Monuki, and M.K. Lehtinen, *Development and functions of the choroid plexus-cerebrospinal fluid system*. Nat Rev Neurosci, 2015. **16**(8): p. 445-57.
11. Owler, B.K., T. Pitham, and D. Wang, *Aquaporins: relevance to cerebrospinal fluid physiology and therapeutic potential in hydrocephalus*. Cerebrospinal Fluid Res, 2010. **7**: p. 15.
12. Sakka, L., G. Coll, and J. Chazal, *Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid*. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2011. **128**(6): p. 309-16.
13. Kimelberg, H.K., *Water homeostasis in the brain: basic concepts*. Neuroscience, 2004. **129**(4): p. 851-60.
14. Gopen, Q., J.J. Rosowski, and S.N. Merchant, *Anatomy of the normal human cochlear aqueduct with functional implications*. Hear Res, 1997. **107**(1-2): p. 9-22.
15. Binder, D.K., et al., *Idiopathic intracranial hypertension*. Neurosurgery, 2004. **54**(3): p. 538-51; discussion 551-2.
16. Wang, M.T.M., M.T. Bhatti, and H.V. Danesh-Meyer, *Idiopathic intracranial hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management*. J Clin Neurosci, 2022. **95**: p. 172-179.
17. Mollan, S.P., et al., *The expanding burden of idiopathic intracranial hypertension*. Eye (Lond), 2019. **33**(3): p. 478-485.
18. Toscano, S., et al., *An update on idiopathic intracranial hypertension in adults: a look at pathophysiology, diagnostic approach and management*. J Neurol, 2021. **268**(9): p. 3249-3268.

19. Altıokka-Uzun, G., et al., *Oligoclonal bands and increased cytokine levels in idiopathic intracranial hypertension*. Cephalalgia, 2015. **35**(13): p. 1153-61.
20. Botfield, H.F., et al., *A glucagon-like peptide-1 receptor agonist reduces intracranial pressure in a rat model of hydrocephalus*. Sci Transl Med, 2017. **9**(404).
21. Wang, M.T., M.T. Bhatti, and H.V. Danesh-Meyer, *Idiopathic intracranial hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*. Journal of Clinical Neuroscience, 2022. **95**: p. 172-179.
22. Malm, J., et al., *CSF hydrodynamics in idiopathic intracranial hypertension: a long-term study*. Neurology, 1992. **42**(4): p. 851-8.
23. Saindane, A.M., et al., *Association of MRI findings and visual outcome in idiopathic intracranial hypertension*. AJR Am J Roentgenol, 2013. **201**(2): p. 412-8.
24. Bedford, T.H.B., *The Effect Of Increased Intracranial Venous Pressure On The Pressure Of The Cerebrospinal Fluid*. Brain, 1935. **58**(4): p. 427-447.
25. Rohr, A., et al., *The entire dural sinus tree is compressed in patients with idiopathic intracranial hypertension: a longitudinal, volumetric magnetic resonance imaging study*. Neuroradiology, 2012. **54**(1): p. 25-33.
26. McGeeney, B.E. and D.I. Friedman, *Pseudotumor cerebri pathophysiology*. Headache, 2014. **54**(3): p. 445-58.
27. Glueck, C.J., et al., *Idiopathic intracranial hypertension, polycystic-ovary syndrome, and thrombophilia*. J Lab Clin Med, 2005. **145**(2): p. 72-82.
28. Bowles, L.K., et al., *Associations of haemostatic variables with body mass index: a community-based study*. Blood Coagul Fibrinolysis, 2003. **14**(6): p. 569-73.
29. Chen, J. and M. Wall, *Epidemiology and risk factors for idiopathic intracranial hypertension*. Int Ophthalmol Clin, 2014. **54**(1): p. 1-11.
30. Smeland, S., et al., *Tissue distribution of the receptor for plasma retinol-binding protein*. Biochem J, 1995. **305** (Pt 2)(Pt 2): p. 419-24.
31. Umenishi, F. and R.W. Schrier, *Induction of human aquaporin-1 gene by retinoic acid in human erythroleukemia HEL cells*. Biochem Biophys Res Commun, 2002. **293**(3): p. 913-7.
32. Fainaru, O., et al., *Doxycycline induces membrane expression of VE-cadherin on endothelial cells and prevents vascular hyperpermeability*. Faseb j, 2008. **22**(10): p. 3728-35.
33. Wall, M., et al., *The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: clinical profile at baseline*. JAMA Neurol, 2014. **71**(6): p. 693-701.
34. Friedman, D.I., *Pseudotumor cerebri presenting as headache*. Expert Rev Neurother, 2008. **8**(3): p. 397-407.
35. Levin, B.E., *The clinical significance of spontaneous pulsations of the retinal vein*. Arch Neurol, 1978. **35**(1): p. 37-40.
36. Frisén, L., *Swelling of the optic nerve head: a staging scheme*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1982. **45**(1): p. 13-8.
37. Chang, M.Y., et al., *Accuracy of Diagnostic Imaging Modalities for Classifying Pediatric Eyes as Papilledema Versus Pseudopapilledema*. Ophthalmology, 2017. **124**(12): p. 1839-1848.
38. Friedman, D.I. and D.M. Jacobson, *Idiopathic intracranial hypertension*. J Neuroophthalmol, 2004. **24**(2): p. 138-45.

39. Pérez, M.A., et al., *Primary spontaneous cerebrospinal fluid leaks and idiopathic intracranial hypertension*. J Neuroophthalmol, 2013. **33**(4): p. 330-7.
40. Ahmad, S.R. and H.E. Moss, *Update on the Diagnosis and Treatment of Idiopathic Intracranial Hypertension*. Semin Neurol, 2019. **39**(6): p. 682-691.
41. Digre, K.B. and J.J. Corbett, *Idiopathic Intracranial Hypertension (Pseudotumor Cerebri): A REAPPRAISAL*. The Neurologist, 2001. **7**(1): p. 2-68.
42. Miljic, D., S. Pekic, and V. Popovic, *Empty Sella*, in *Endotext*, K.R. Feingold, et al., Editors. 2000, MDText.com, Inc. Copyright © 2000-2023, MDText.com, Inc.: South Dartmouth (MA).
43. Degnan, A.J. and L.M. Levy, *Pseudotumor cerebri: brief review of clinical syndrome and imaging findings*. AJNR Am J Neuroradiol, 2011. **32**(11): p. 1986-93.
44. Ranganathan, S., et al., *Magnetic resonance imaging finding of empty sella in obesity related idiopathic intracranial hypertension is associated with enlarged sella turcica*. Neuroradiology, 2013. **55**(8): p. 955-961.
45. Butros, S.R., et al., *Imaging features of idiopathic intracranial hypertension, including a new finding: widening of the foramen ovale*. Acta Radiol, 2012. **53**(6): p. 682-8.
46. Barkatullah, A.F., L. Leishangthem, and H.E. Moss, *MRI findings as markers of idiopathic intracranial hypertension*. Curr Opin Neurol, 2021. **34**(1): p. 75-83.
47. Connor, S.E., et al., *The relationship of transverse sinus stenosis to bony groove dimensions provides an insight into the aetiology of idiopathic intracranial hypertension*. Neuroradiology, 2008. **50**(12): p. 999-1004.
48. Morris, P.P., et al., *Transverse Sinus Stenosis Is the Most Sensitive MR Imaging Correlate of Idiopathic Intracranial Hypertension*. AJNR Am J Neuroradiol, 2017. **38**(3): p. 471-477.
49. Bidot, S., et al., *Brain Imaging in Idiopathic Intracranial Hypertension*. J Neuroophthalmol, 2015. **35**(4): p. 400-11.
50. Agid, R., et al., *Idiopathic intracranial hypertension: the validity of cross-sectional neuroimaging signs*. Neuroradiology, 2006. **48**(8): p. 521-7.
51. Degnan, A.J. and L.M. Levy, *Narrowing of Meckel's cave and cavernous sinus and enlargement of the optic nerve sheath in Pseudotumor Cerebri*. J Comput Assist Tomogr, 2011. **35**(2): p. 308-12.
52. Smith, S.M., *Fast robust automated brain extraction*. Hum Brain Mapp, 2002. **17**(3): p. 143-55.
53. Leung, K.K., et al., *Brain MAPS: an automated, accurate and robust brain extraction technique using a template library*. Neuroimage, 2011. **55**(3): p. 1091-108.
54. Eskildsen, S.F., et al., *BEaST: brain extraction based on nonlocal segmentation technique*. Neuroimage, 2012. **59**(3): p. 2362-73.
55. Manjón, J.V., et al., *Nonlocal intracranial cavity extraction*. Int J Biomed Imaging, 2014. **2014**: p. 820205.
56. Wells, W.M., et al., *Adaptive segmentation of MRI data*. IEEE Trans Med Imaging, 1996. **15**(4): p. 429-42.

57. Ahmed, M.N., et al., *A modified fuzzy C-means algorithm for bias field estimation and segmentation of MRI data*. IEEE Trans Med Imaging, 2002. **21**(3): p. 193-9.
58. Tohka, J., A. Zijdenbos, and A. Evans, *Fast and robust parameter estimation for statistical partial volume models in brain MRI*. Neuroimage, 2004. **23**(1): p. 84-97.
59. Brummer, M.E., *Hough transform detection of the longitudinal fissure in tomographic head images*. IEEE Trans Med Imaging, 1991. **10**(1): p. 74-81.
60. Prima, S., S. Ourselin, and N. Ayache, *Computation of the mid-sagittal plane in 3-D brain images*. IEEE Trans Med Imaging, 2002. **21**(2): p. 122-38.
61. Zhao, L., et al., *Automatic cerebral and cerebellar hemisphere segmentation in 3D MRI: adaptive disconnection algorithm*. Med Image Anal, 2010. **14**(3): p. 360-72.
62. Romero, J.E., et al., *NABS: non-local automatic brain hemisphere segmentation*. Magn Reson Imaging, 2015. **33**(4): p. 474-84.
63. Coupé, P., et al., *Simultaneous segmentation and grading of anatomical structures for patient's classification: application to Alzheimer's disease*. Neuroimage, 2012. **59**(4): p. 3736-47.
64. Shen, D., et al., *Measuring size and shape of the hippocampus in MR images using a deformable shape model*. Neuroimage, 2002. **15**(2): p. 422-34.
65. Chupin, M., et al., *Anatomically constrained region deformation for the automated segmentation of the hippocampus and the amygdala: Method and validation on controls and patients with Alzheimer's disease*. Neuroimage, 2007. **34**(3): p. 996-1019.
66. Barnes, J., et al., *A comparison of methods for the automated calculation of volumes and atrophy rates in the hippocampus*. Neuroimage, 2008. **40**(4): p. 1655-71.
67. Rohlfing, T., et al., *Evaluation of atlas selection strategies for atlas-based image segmentation with application to confocal microscopy images of bee brains*. Neuroimage, 2004. **21**(4): p. 1428-42.
68. Heckemann, R.A., et al., *Automatic anatomical brain MRI segmentation combining label propagation and decision fusion*. Neuroimage, 2006. **33**(1): p. 115-26.
69. Collins, D.L. and J.C. Pruessner, *Towards accurate, automatic segmentation of the hippocampus and amygdala from MRI by augmenting ANIMAL with a template library and label fusion*. Neuroimage, 2010. **52**(4): p. 1355-66.
70. Lueck, C. and G. McIlwaine, *Interventions for idiopathic intracranial hypertension*. Cochrane Database Syst Rev, 2005(3): p. Cd003434.
71. Thurtell, M.J. and A. Kawasaki, *Update in the Management of Idiopathic Intracranial Hypertension*. Neurol Clin, 2021. **39**(1): p. 147-161.
72. Thambisetty, M., et al., *Fulminant idiopathic intracranial hypertension*. Neurology, 2007. **68**(3): p. 229-32.
73. Wall, M., et al., *Effect of acetazolamide on visual function in patients with idiopathic intracranial hypertension and mild visual loss: the idiopathic intracranial hypertension treatment trial*. Jama, 2014. **311**(16): p. 1641-51.
74. Wall, M., et al., *The Longitudinal Idiopathic Intracranial Hypertension Trial: Outcomes From Months 6-12*. Am J Ophthalmol, 2017. **176**: p. 102-107.

75. Celebisoy, N., et al., *Treatment of idiopathic intracranial hypertension: topiramate vs acetazolamide, an open-label study*. Acta Neurol Scand, 2007. **116**(5): p. 322-7.
76. Kalyvas, A.V., et al., *Efficacy, complications and cost of surgical interventions for idiopathic intracranial hypertension: a systematic review of the literature*. Acta Neurochir (Wien), 2017. **159**(1): p. 33-49.
77. Tarnaris, A., et al., *Is there a difference in outcomes of patients with idiopathic intracranial hypertension with the choice of cerebrospinal fluid diversion site: a single centre experience*. Clin Neurol Neurosurg, 2011. **113**(6): p. 477-9.
78. Alsuhaibani, A.H., et al., *Effect of optic nerve sheath fenestration on papilledema of the operated and the contralateral nonoperated eyes in idiopathic intracranial hypertension*. Ophthalmology, 2011. **118**(2): p. 412-4.
79. Moreau, A., K.C. Lao, and B.K. Farris, *Optic nerve sheath decompression: a surgical technique with minimal operative complications*. J Neuroophthalmol, 2014. **34**(1): p. 34-8.
80. Whiteley, W., et al., *CSF opening pressure: reference interval and the effect of body mass index*. Neurology, 2006. **67**(9): p. 1690-1.
81. Bono, F., et al., *Obesity does not induce abnormal CSF pressure in subjects with normal cerebral MR venography*. Neurology, 2002. **59**(10): p. 1641-3.
82. Kilgore, K.P., et al., *Re-evaluating the Incidence of Idiopathic Intracranial Hypertension in an Era of Increasing Obesity*. Ophthalmology, 2017. **124**(5): p. 697-700.
83. Sklar, F.H., et al., *Effects of pressure on cerebrospinal fluid formation: nonsteady-state measurements in dogs*. Am J Physiol, 1980. **239**(3): p. R277-84.
84. Gideon, P., et al., *Assessment of CSF dynamics and venous flow in the superior sagittal sinus by MRI in idiopathic intracranial hypertension: a preliminary study*. Neuroradiology, 1994. **36**(5): p. 350-4.
85. Jacobson, D.M., et al., *Computed tomography ventricular size has no predictive value in diagnosing pseudotumor cerebri*. Neurology, 1990. **40**(9): p. 1454-5.
86. Bastin, M.E., et al., *Diffuse brain oedema in idiopathic intracranial hypertension: a quantitative magnetic resonance imaging study*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003. **74**(12): p. 1693-6.
87. King, J.O., et al., *Manometry combined with cervical puncture in idiopathic intracranial hypertension*. Neurology, 2002. **58**(1): p. 26-30.
88. Owler, B.K., et al., *Cranial venous outflow obstruction and pseudotumor Cerebri syndrome*. Adv Tech Stand Neurosurg, 2005. **30**: p. 107-74.
89. Gardner, W.J., D.K. Spitler, and C. Whitten, *Increased intracranial pressure caused by increased protein content in the cerebrospinal fluid; an explanation of papilledema in certain cases of small intracranial and intraspinal tumors, and in the Guillain-Barre syndrome*. N Engl J Med, 1954. **250**(22): p. 932-6.
90. Borgesen, S.E., et al., *Spinal tumours associated with increased intracranial pressure. Report of two cases and a discussion on the pathophysiology*. Acta Neurol Scand, 1977. **56**(3): p. 263-8.
91. Smith, J.L., *Whence pseudotumor cerebri?* J Clin Neuroophthalmol, 1985. **5**(1): p. 55-6.

92. Friedman, D.I. and D.M. Jacobson, *Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension*. Neurology, 2002. **59**(10): p. 1492-5.
93. Wang, M.L. and W.B. Li, *Cognitive impairment after traumatic brain injury: The role of MRI and possible pathological basis*. J Neurol Sci, 2016. **370**: p. 244-250.
94. Fischl, B., *FreeSurfer*. Neuroimage, 2012. **62**(2): p. 774-81.
95. Manjón, J.V. and P. Coupé, *volBrain: An Online MRI Brain Volumetry System*. Front Neuroinform, 2016. **10**: p. 30.
96. Woźniak, M.M., et al., *Epilepsy in Pediatric Patients-Evaluation of Brain Structures' Volume Using VolBrain Software*. J Clin Med, 2022. **11**(16).
97. Hedderich, D.M., et al., *Increasing Diagnostic Accuracy of Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer's Disease by User-Independent, Web-Based Whole-Brain Volumetry*. J Alzheimers Dis, 2018. **65**(4): p. 1459-1467.
98. Hoffmann, J., et al., *Morphometric and volumetric MRI changes in idiopathic intracranial hypertension*. Cephalalgia, 2013. **33**(13): p. 1075-84.
99. Alperin, N., et al., *MRI evidence of impaired CSF homeostasis in obesity-associated idiopathic intracranial hypertension*. AJNR Am J Neuroradiol, 2013. **34**(1): p. 29-34.
100. Ozkal, B. and O. Ozen, *The effect of intracerebral structure volumes on idiopathic intracranial hypertension*. Neuroreport, 2021. **32**(1): p. 16-22.