

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANADİLİM DALI

PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ HASTALARININ
DEMOGRAFİK VERİLERİ, GÖRÜNTÜLEME BULGULARI
VE
TEDAVİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. MELİKE GÜMÜŞ ÇOBAN

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. OLCAY GÜNGÖR

DENİZLİ-2023

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANADİLİM DALI

PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ HASTALARININ
DEMOGRAFİK VERİLERİ, GÖRÜNTÜLEME BULGULARI
VE
TEDAVİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. MELİKE GÜMÜŞ ÇOBAN

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. OLCAY GÜNGÖR

DENİZLİ-2023

ONAY SAYFASI

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı öğrencisi Dr. Melike GÜMÜŞ ÇOBAN tarafından Doç. Dr. Olcay GÜNGÖR yönetiminde hazırlanan “Psödotümör Serebri Hastalarının Demografik Verileri, Görüntüleme Bulguları ve Tedavisinin Değerlendirilmesi” başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 06/07/2023 tarihinde yapılan tez savunma sınavında başarılı bulunmuş ve Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

Doç. Dr. Olcay GÜNGÖR

ÜYE

Dr. Öğr. Üyesi Beste KİPÇAK YÜZBAŞI

ÜYE

Doç. Dr. Hilal YADIN

Yukarıdaki imzaların adı geçen Öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

06/07/2023

Prof. Dr.

.....

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi süresince hoşgörü, emek ve desteklerini esirgemeyen, tezimin tüm aşamalarında yönlendirmeleriyle akademik çalışma konusunda düşüncelerimi şekillendiren kıymetli hocam Doç. Dr. Olcay GÜNGÖR'e,

Tez çalışmamda bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, tez sınavım için değerli değerli vakitlerini ayıran hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Beste KİPÇAK YÜZBAŞI ve Doç. Dr. Hilal YADIN'a,

Başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı değerli hocam Prof. Dr. Dolunay Gürses olmak üzere uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, üzerimde emeği olan tüm hocalarıma ve uzmanlarıma,

Tezimin hazırlanmasında emek harcayan ve tecrübeleri ile bana destek olan Biyoistatistik ABD 'den değerli hocam Dr. Öğretim Üyesi Hande Şenol 'a,

Yoğun mesai saatlerimizde ve nöbetlerde birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan, her koşulda kendilerinden önce beni düşünen, annem Nergiz GÜMÜŞ'e, babam Şevki GÜMÜŞ'e, ablam Fikriye YILDIRIM'a ve hayatıma anlam katan yeğenim Mavi YILDIRIM'a,

Ve son olarak varlığıyla hayatımı dolduran, bana güç veren, bu zorlu asistanlık sürecimi en az benim kadar sırtlanan sevgili eşim Mustafa ÇOBAN'a,

Çalışma hayatım boyunca üzerimde emeği olan herkese gönülden teşekkürlerimi borç bilirim.

Saygılarımla

Dr. Melike GÜMÜŞ ÇOBAN

Denizli, 2023

ÖZET

Psödotümör Serebri Hastalarının Demografik Verileri, Görüntüleme Bulguları ve Tedavisinin Değerlendirilmesi

Dr. Melike GÜMÜŞ ÇOBAN

Giriş-Amaç: Psödotümör serebri sendromu (PSS), beyin omurilik sıvısı (BOS) protein ve hücre içeriği normal, intrakraniyal yer kaplayıcı lezyon, enfeksiyon, hidrosefali, ventikülomegali olmadan kafa içi basınç artışı sendromu belirti ve bulgularının olduğu klinik tablo olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmanın amacı, 2018-2022 yılları içerisinde Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Nöroloji kliniğinde takip edilen Psödotümör serebri tanısı alan çocukların etiyolojisini, klinik prezentasyonunu, tetkiklerini, yönetimini, sonuçlarını açıklamakta ve papil ödem, görsel semptomlar ve baş ağrısındaki iyileşme ile ilişkili faktörleri tanımlamaktadır.

Metod: Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı (E-60116787-020-293710/15.11.2022) alındı. Eylül 2018-Eylül 2022 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı'nda modifiye Dandy kriterlerine göre PTS tanısı ile takip edilen 18 yaşından küçük 46 hastanın verileri değerlendirildi. Hasta verileri, hasta dosyalarının retrospektif taranmasıyla elde edildi. 2013 Friedman tanı ölçütlerine göre kesin ve olası tanı alan hastalar belirlendi. Hastalar, primer PTC ve birçok faktörün bir araya gelmesi sonucu sekonder PTC olarak iki gruba ayrıldı. 11 yaşından küçük hastalar prepubertal, üstü pubertal olarak kabul edildi. BMI 30 üzerinde olanlar obez olarak değerlendirildi. Frisen derece 1 veya 2 olanlar, "hafif papil ödem", Frisen 3 veya "optik sinir başı yükselmesi" olanlar, "orta derecede papil ödem", Frisen 4 veya 5 olanlar "şiddetli papilödem" olarak kategorize edildi.

Tartışma-Sonuçlar: Ortalama başvuru yaşı $11,3 \pm 4,5$ olarak izlenmiş olup hastaların %30,5'u prepubertal, %69,5' u postpubertal yaş grubundaydı. Prepubertal dönemde postpubertal döneme göre obezite oranı anlamlı düşüktü ($p<0,05$). En sık görülen belirtiler sırasıyla papilödem, baş ağrısı, geçici görme bozuklukları ve bulantı

kusmaydı. Obez olan hastalarda, normal kilodaki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı baş ağrısı şikâyeti saptandı ($p<0,05$). Primer/sekonder ve prepubertal/pubertal gruplar arasında BOS açılış basınçları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Sadece asetazolamid tedavisine yanıt veren olguların oranı %67,3, kalan hastalarda ek topiramet tedavisine ihtiyaç duyuldu. Papilödem olan hastalarda olmayan hastalara göre tedavideki asetazolamid dozu anlamlı yüksekti ($p<0,05$). Asetazolamid yan etkileri primer grupta sekonder gruba göre anlamlı düşük saptandı ($p<0,05$). Optik sinir kılıfı fenestasyonu (ONSF) yedi hastaya, optik sinir kılıfı fenestasyonu ve lumbo-peritoneal (LP) şant bir hastaya, serebral venöz sinüs stentlemesi bir hastaya uygulandı. Takipte %6,5 ($n=3$)’unda görme kaybı gelişti.

Anahtar kelimeler: Psödötumor serebri, BOS, papilödem

SUMMARY

Introduction-Purpose: Pseudotumor cerebri syndrome (PSS) is defined as a clinical picture with normal cerebrospinal fluid (CSF) protein and cell content, without intracranial space-occupying lesion, infection, hydrocephalus, ventriculomegaly, and signs and symptoms of increased intracranial pressure syndrome. The aim of this study is to explain the etiology, clinical presentation, examinations, management and results of children diagnosed with Pseudotumor cerebri, who were followed up in Pamukkale University Faculty of Medicine, Pediatric Neurology Clinic between 2018 and 2022, and describe the factors associated with improvement in papilledema, visual symptoms and headache.

Material-Method: Pamukkale University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee approval (E-60116787-020-293710/15.11.2022) was obtained for the study. The data of 46 patients younger than 18 years of age who were followed up with the diagnosis of PTS according to the modified Dandy criteria in Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Neurology between September 2018 and September 2022 were evaluated. Patient data were obtained by retrospective scanning of patient files. According to the 2013 Friedman diagnostic criteria, patients with a definite and probable diagnosis were determined. The patients were divided into two groups as primary PTC and secondary PTC as a result of the combination of many factors. Patients younger than 11 years of age were considered prepubertal and above pubertal. Those with a BMI above 30 were considered obese. Those with Frisen grade 1 or 2 were categorized as “mild papilledema”, Frisen 3 or “optic nerve head elevation” as “moderate papilledema”, and Frisen 4 or 5 as “severe papilledema”.

Discussion-Conclusions: The mean age at presentation was 11.3 ± 4.5 years, and 30.5% of the patients were in the prepubertal age group and 69.5% in the postpubertal age group. The obesity rate was significantly lower in the prepubertal period than in the postpubertal period ($p < 0.05$). The most common symptoms were papilledema, headache, transient visual disturbances, and nausea and vomiting, respectively. Statistically significant headache complaints were found in obese patients compared to normal weight patients ($p < 0.05$). When the CSF opening pressures were compared between the primary/secondary and prepubertal/pubertal

groups, there was no significant difference ($p>0.05$). The rate of the cases that responded to only acetazolamide treatment was 67.3%, and additional topiramate treatment was needed in the remaining patients. The dose of acetazolamide in the treatment was significantly higher in patients with papilledema compared to patients without ($p<0.05$). Acetazolamide side effects were found to be significantly lower in the primary group than in the secondary group ($p<0.05$). Optic nerve sheath fenestration (ONSF) was performed in seven patients, optic nerve sheath fenestration and lumbo-peritoneal (LP) shunt in one patient, and cerebral venous sinus stenting in one patient. Visual loss developed in 6.5% ($n=3$) during follow-up.

Key words: Pseudotumor cerebri, CSF, papilledema

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
SUMMARY	vii
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar ÇİZELGESİ	x
ŞEKİLLER ÇİZELGESİ	xii
KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ-AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tarihçe ve Epidemiyoloji	4
2.2. Etyopatogenez	5
2.3. Semptomlar	9
2.4. Tanı	12
2.4.1. Nöroradyolojik Çalışmalar	13
2.4.2. Lomber Ponksiyon	14
2.5. Tedavi	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Hastaların Seçimi	19
3.2. Çalışmanın Tasarımı	19
3.3. Etik Kurul Onayı	21
3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ	55
7. KAYNAKLAR	58

TABLÖLAR ÇİZELGESİ

Tablo 1. Pseüdotümör serebri sendromu etyolojik faktörleri.....	8
Tablo 2. Modifiye Dandy Kriterleri ⁽⁴⁵⁾	12
Tablo 3. Friedman tanı kriterleri ⁽¹¹⁾	12
Tablo 4. Olgulara ait demografik veriler (cinsiyet, yaş, obezite, semptomlar)	22
Tablo 5. Olgulara ait demografik veriler (oftalmolojik muayene, papilödem derecelendirmesi)	23
Tablo 6. Olgulara ait demografik veriler (başvuru yaşı, izlem süresi, BOS basıncı, medikal tedavi süresi, semptomların düzelme süresi).....	24
Tablo 7. Primer ve sekonder hasta grupları, sekonder PTS etyolojisi.....	25
Tablo 8. Primer ve sekonder gruplar arasında karşılaştırma (cinsiyet, pubertal dönem, obezite, semptomlar)	26
Tablo 9. Primer ve sekonder gruplar arasında karşılaştırma (başvuru yaşı, izlem süresi, BOS basıncı, medikal tedavi süresi, semptomların düzelme süresi)	28
Tablo 10. Primer ve sekonder gruplar arasında karşılaştırma (optik atrofi, medikal tedavi yan etki, cerrahi, OSKF, relaps, görme kaybı)	28
Tablo 11. Prepubertal ve pubertal gruplar arasında karşılaştırma (cinsiyet, obezite, pubertal dönem, semptomlar).....	31
Tablo 12. Prepubertal ve pubertal gruplar arasında karşılaştırma (başvuru yaşı, izlem süresi, BOS basıncı, medikal tedavi süresi, semptomların düzelme süresi)	32
Tablo 13. Prepubertal ve pubertal gruplar arasında karşılaştırma (cerrahi, OSKF, relaps, görme kaybı, remisyon)	33
Tablo 14. Kesin ve olası gruplar arasında karşılaştırma (cinsiyet, pubertal dönem, obezite, semptom, tanı sınıflaması, cerrahi, relaps, görme kaybı)	34
Tablo 15. Kesin ve olası gruplar arasında karşılaştırma (başvuru yaşı, izlem süresi, BOS basıncı, medikal tedavi dozu ve süresi, semptomların düzelme süresi).....	35
Tablo 16. Papilödem derecesine göre gruplar arasında karşılaştırma (cinsiyet, yaş, obezite, semptomlar)	36
Tablo 17. Papilödem derecesine göre gruplar arasında karşılaştırma (optik atrofi, cerrahi, OSKF, relaps, görme kaybı, remisyon).....	38
Tablo 18. Baş ağrısı şikayetine göre karşılaştırma (cinsiyet, yaş, obezite, primer/sekonder gruplar, geçici görme bozuklukları, görme kaybı).....	39

Tablo 19. Baş ağrısı şikayetine göre karşılaştırma (BOS basıncı, medikal tedavi dozu ve süresi, semptomların düzelme süresi)	40
Tablo 20. Baş ağrısı ile papilödem ve yaş sınıflaması karşılaştırması	40
Tablo 21. Papilödem olan ve papilödemi olmayan hastalar arasında baş ağrısı düzelme süresi, BOS basıncı, Asetazolamid dozu ve süresi, izlem süresi karşılaştırma	41
Tablo 22. Obezite ile cinsiyet ve baş ağrısının ilişkisi	41
Tablo 23. Obezite ile yaş, BOS basıncı, baş ağrısı ve papilödem düzelme süresi ilişkisi	42
Tablo 24. BOS basıncı ile görme bozuklukları ve görme kaybı ilişkisi.....	42
Tablo 25. Baş ağrısı, BOS basıncı, papilödem ilişkisi	43

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil 1. Nöroradyolojik Bulgular.....	24
Şekil 2. PTC’de Cerrahi İşlemler.....	30



KISALTMALAR

ANA:	Anti nuclear antibody
BMI:	Body mass indeks
BOS:	Beyin omurilik sıvı
BT:	Bilgisayarlı tomografi
GABA:	Gama-aminobütirik asit
İİHS:	İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon sendromu
IOP:	İntraoküler basınç
KİBA:	Kafa içi basınç artışı
LP:	Lomber Ponksiyon
MR:	Manyetik rezonans
MDK:	Modifiye Dandy Kriterleri
MIS-C:	Multisistem inflamatuvar sendromu
MRG:	Manyetik rezonans görüntüleme
MRV:	Manyetik rezonans venografi
OCT:	Optik koherens tomografi
ONSD:	Optik sinir kılıfı çapı
ONSF:	Optik sinir kılıfı fenestasyonu
PKOS:	Polikistik over sendromu
PPCS:	Primer psödotümör serebri sendromu
PTC:	Psödotümörserebri sendromu
PTCS:	Primer psödotümör serebri sendromu
PTS:	Psödotümörserebri sendromu
PSS:	Psödotümörserebri sendromu
PTH:	Parathormon
SLE:	Sistemik Lupus Eritematozus
SPSS:	Sekonder psödotümör serebri sendromu
SVT:	Sinüs ven trombozu
TSS:	Transvers sinüs stenoz
VP:	Ventriküloperitoneal

1. GİRİŞ-AMAÇ

Psödotümör serebri sendromu (PTCS), 100.000 çocukta 0.60-0.71 oranında görülen nadir bir hastalıktır (1, 2). Psödotümör serebri sendromu (PSS) ya da bilinen diğer adıyla idiopatik intrakraniyal hipertansiyon sendromu (İİHS), beyin omurilik sıvısı (BOS) protein ve hücre içeriği normal, intrakraniyal yer kaplayıcı lezyon, enfeksiyon, hidrosefali, ventikülomegali olmadan kafa içi basınç artışı sendromu belirti ve bulgularının olduğu klinik tablo olarak tanımlanmaktadır. Özellikle 12-15 yaşları arasında ve kızlarda daha sıktır (3, 4).

PTCS terimi, idiopatik intrakraniyal hipertansiyonu (birincil PTCS) ve serebral venöz sistem anormallikleri, predispozan sistemik hastalıklar ve ilaçları içeren bir nedenin tanımlanabildiği sekonder PTCS'yi içerir (5).

Baş ağrısı, İİH 'de düşük yaşam kalitesine katkıda bulunan ana faktördür. Baş ağrısı ve görme kaybı, psödotümör serebrinin başlıca belirtileridir. Baş ağrısı en sık görülen belirtidir ve hastaların çoğunu etkiler. Baş ağrısı yaygın, pozisyonel, geceleri artış gösteren ve genellikle sabahın erken saatlerinde uykudan uyandıran tarzdadır. Ani hareketler, öksürük ve valsava manevraları baş ağrısını şiddetlendirir (6). Diğer belirtiler arasında bulantı ± kusma, ışık ve ses hassasiyeti, görme bozuklukları, kulak çınlaması, sırt ağrısı, baş dönmesi, horizontal diplopi, radikuler ağrı, bilişsel bozukluk, parestezi ve ataksi yer alır. Klinik belirtiler yaşa göre değişiklik gösterir, daha küçük çocuklarda sinirlilik, etrafa ilgisizlik olabilir. Hastaların birçoğunda kafa içi basıncı normale döndükten sonra şiddetli baş ağrıları devam ettiği görülmüştür.

Psödotümör cerebri sendromunun (PTC) etyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmemektedir, serebral sinüslerde vasküler dirençle ilişkili beyin omurilik sıvısının (BOS) emiliminin azalması ile ilişkili meydana geldiği düşünülmektedir (7, 8). Obezite, PCOS, hızlı kilo alıp verme, tetrasiklin grubu antibiyotikler, büyüme hormonu, oral kontraseptif gibi ilaç kullanımı (muhtemelen venöz tromboza sekonder), sendromik, hematolojik ve vasküler hastalıkların rol oynayabileceği düşünülse de hastalık ile arasında net ilişki gösterilememiştir.

Papilödem muayenede en önemli klinik bulgudur. Genellikle iki taraflıdır ancak asimetrik de olabilir. Normal fundus bulguları artmış kafa içi basıncı dışlamaz.

Muayene bulguları genellikle bilateral papilödem, görme keskinliğinde azalma ve görme alanı bozukluğudur.

Baş ağrısı ve papilödemli olan tüm hastalarda kitle lezyonu, sinüs ven trombozu veya hidrosefaliyi dışlamak için beyin manyetik rezonans (MR) ve MR venografiyi içeren nörogörüntüleme yapılmalıdır. Başlıca görüntüleme bulguları içerisinde boş sella, kısmi boş sella/azalmış hipofiz yüksekliği, optik sinir kıvrımlılığında artış (tortiyozite), optik sinir kılıfında genişleme (optik sinir çevresindeki subaraknoid boşlukta artış) ve posterior skleral düzleşme yer alır (9, 10).

Tanıda Modifiye Dandy Kriterleri kullanılmaktadır. Papil ödem, altıncı kranial sinir dışında normal nörolojik muayene, beyin nörogörüntüleme (manyetik rezonans görüntüleme ve manyetik rezonans venografi)'de ikincil bir neden gösterilmemesi, normal BOS incelemesi, uygun şekilde yapılmış bir lomber ponksiyonda yüksek BOS basıncı (sedasyon uygulanmayan veya aşırı kilolu çocuklarda BOS >250 mm BOS) olmak üzere tanı kriterleri yer almaktadır.

2013 yılında Freidman ve arkadaşları BOS basıncı için önerilen yeni tanı kriterleri (yetişkinlerde ve sedatize edilmemiş ve/veya obez olmayan çocuklarda 250 mmH₂O ve sedasyon uygulanan veya obez sedasyon uygulanan veya obez sedasyon uygulanmayan çocuklarda 280 mmH₂O CSF eşiği), sadece subjektif semptomlardan ziyade objektif semptomlara odaklanmış ve papilödemli olmayan vakaları, PTCS tanısı için “olası” olarak değerlendirilecek spesifik nörogörüntüleme bulguları gerektiren ayrı bir kategori olarak belirlemiştir. Revize edilmiş Freidman kriterleri, PTCS'yi üç kategoriye ayırır. Kesin; yüksek BOS basıncı ve papil ödem veya abduzens sinir felci, olası; papil ödem ancak normal BOS basıncı, muhtemelen; papilödem ve abduzens sinir felci yok ancak artmış BOS basıncı ve en az üç spesifik geçerli nörogörüntüleme belirteci olarak belirlenmiştir (11). Bu belirteçler; parsiyel empty sella, slit (ince) like ventriküller, sıkı subaraknoid mesafeler, optik glob posteriorunda düzleşme, optik sinir başı protrüzyonu, optik sinirin vertikal tortiyozitesi, optik sinir kılıf distansiyonu ve tonsiller herniasyon olarak bildirilmiştir.

Psödötümörserebri sendromu'nun semptom ve bulguları iyi tanımlanmışken; patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Patogenez ile ilgili teoriler; beyin omurilik sıvısı (BOS) üretiminde artış, BOS emilimindeki bozukluk ve venöz dolaşımda tıkanıklık üzerine kurulmuştur. Obezitenin PSS ile ilişkisi iyi bilinmektedir, ancak

mekanizması belirsizdir. Obezite, başka bir etyolojik risk faktörü olmayan PSS'li kız çocuklarında sık görülen bir faktördür. Obeziteye sekonder yağ dokusundan fazla miktarda salgılanan enflamatuvar sitokinler ve adipokinlerin intrakraniyal basıncı arttırdığı düşünülmektedir. Kilolu ve reproduktif dönemde olan kadın hastalarda görülme sıklığı 10 kata kadar artabilmektedir (6).

Optik sinirin orbita kısmı dura ve araknoid materlerle çevrilidir ve BOS bu iki tabaka arasında dolaşır. Optik sinir kılıfı çapındaki (ONSD) genişleme, artmış ICP'yi yansıtır ve fundoskopik incelemelerde papil ödem gelişmeden önce saptanabilir (12, 13). Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) incelemeleri, optik koherens tomografi (OCT) veya orbital ultrason, IHH'de ONSD genişlemesini yansıtmak için invaziv olmayan teknikler olarak kullanılabilir (13, 14).

Tedavi semptomların kontrol altına alınması ve beyin içi basıncının düşürülmesi ile ilgilidir. Tanı sırasında yapılan boşaltıcı lomber ponksiyon (LP) tedaviye yardımcıdır. İlk tercih sıklıkla oral ilaçlarla (örneğin asetazolamid, furosemid, topiramet, steroidler, zonisamid, spironolakton veya kombinasyonları) BOS üretiminin azaltılmaya çalışılmasıdır (15, 16). Diğer tedavi seçenekleri arasında tekrarlayıcı LP'ler ve dirençli olgularda lumboperitoneal şant, ventriküloperitoneal şant veya optik sinir fenestrasyonu yer alır (16, 17). Psödotümör serebri sendromu hastalarının teşhisi ve uygun yönetimi, baş ağrısı ve kalıcı görme kaybına bağlı sakatlığı önlemek veya en aza indirmek için zorunludur. Psödotümör serebri sendromunun patogenezi hala tam bilinmemektedir. PTCS heterojen bir durum olması nedeniyle, “herkese uyan tek bir yaklaşım” yoktur. Takip ve tedavide bireyselleştirilmiş ayrıntılı bir yaklaşım ve bozukluğun temeli esastır. Yönetim, bir nörolog ve göz doktorundan oluşan çok disiplinli bir ekip gerektirir.

Bu çalışmada, modifiye Dandy kriterlerine göre tanı konulan PTCS'li hastaların demografik verilerinin, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının tanımlanması, tedavi etkinliklerinin değerlendirilmesi ve Freidman tarafından yeni önerilen tanı kriterlerini uygularken yeniden sınıflandırmayı amaçladık. Çalışmamızın amacı, hastalara güvenilir bir şekilde teşhis koymak için doğru parametreler sağlamak, onları başvuru anında tespit etmek, gerekli teşhis testlerini yapmak ve görme kaybını önlemek/en aza indirmek için tedavi uygulamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.TARİHÇE VE EPİDEMİYOLOJİ

1893 yılında ilk kez Quinke tarafından baş ağrısı, görme bulanıklığı, yüksek ICP ve normal BOS olan birkaç hasta tanımlanmış, koroid pleksusun aşırı sıvı salgıladığı''menenjitis seroza''adıyla iyi huylu bir menenjit formu olarak değerlendirilmiştir. Pnömoensefalografi ve anjiyografinin kullanıma girmesinden sonra intrakraniyal kitle lezyonları ve hidrosefali daha kolay ekarte edilmeye başlanmış ve PSS tanısı kolaylaşmıştır. 1904'te, psödotümör serebri terimini ilk kullanan Nonne olmuştur. 1931'de Symonds tarafından otitis mediaya bağlı hidrosefali sonucunda papil ödem geliştiği düşünülerek bu klinik tabloyu tariflemek üzere ''otitik hidrosefali'' terimi kullanılmıştır. Foley 1955'te benign intrakranial hipertansiyon terimini kullansa da yüksek insidanslı görme kayıplarının 1980'lerden bu yana izlenmesi nedeniyle benign terimi artık uygun bulunmamaktadır (18).

1937 yılında Dandy ve ark. tanısal kriterleri bildirmiştir. Kriterler Smith tarafından 1985 yılında tekrar düzenlenerek ''Modifiye Dandy Kriterleri'' olarak kullanılmaya başlanmış ve son olarak 2013 yılında Friedman ve ark. MDK'yı tekrar düzenleyerek literatüre sunmuşlardır (11).

Semptomlar başlamadan önceki yakın dönemde vücut ağırlığının yaklaşık %5-15'i kadar kilo alımı da hastalık gelişmesinde önemli bir risk faktörüdür. Hastaların en az %10'unda hastalık nüks etmektedir. Erişkinlerde PSS hastalarının %90'dan fazlası obezdir ve yine %90'dan fazlası reproduktif dönemdedir. Pediatrik popülasyonda ise erişkinlerdeki kadar yüksek obezite oranı izlenmemiştir (%45-73). PSS prepubertal çocuklarda nadiren görülür ve sıklıkla obez kızlarda görülmemesi ile yetişkin formundan ayrılır. Puberte sonrasında obezite oranı ve cinsiyet ayrımı bakımından yetişkinlerdeki ile benzerdir (19).

Epidemiyolojik çalışmalarda cinsiyet, yaş, obezite ve aile öyküsü dışında saptanan diğer risk faktörleri arasında ilaçlar (tetrasiklin sınıfı antibiyotikler, siprofloksasin, penisilin, lityum, nitrofurantoin, oral kontraseptifler, levonorgestrel, danazol, multivitamin, indometazin, vitamin A intoksikasyonu), vitamin A hipovitaminozu, özellikle malnutrisyona bağlı vitamin D eksikliği, büyüme hormonu, anabolik steroidler, tiroid hormon replasmanı ve buna bağlı PSS olguları birçok kez

bildirilmiştir. Yine literatürde Turner, Down, kraniyosinostoz sendromlarına bağlı da PSS tespit edilen pediatrik yaş grubu olgu bildirimi yapılmıştır.

Yapılan iki çalışmada PSS hastalarının BOS'larında artmış retinol seviyeleri bulunmuştur (20, 21). Ayrıca etyolojide beyin omurilik sıvısı emiliminin azalmasına neden olan durumlar, serebral venöz sinüs trombozu, venöz drenaj sisteminin kısımlarına bası yapan tümöral oluşumlar, orta kulak veya mastoid enfeksiyonu, primer intraventriküler enfeksiyon veya subaraknoid kanama nedeniyle azalan BOS emilimi de yer almaktadır.

Literatürde PSS risk faktörlerine ait pek az çalışma vardır. Veriler sıklıkla vaka bildirimlerinden elde edilmektedir (22). PSS'nin sık görüldüğü gruplarda izlenen ek hastalıkların PSS ile ilişkili olduğunu öne süren çalışmalar mevcuttur.

2.2. ETYOPATOGENEZ

Psödotümör cerebri sendromunun (PTC) etyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak, birçok faktörün PTC'ye neden olabileceği düşünülmektedir. Artmış BOS üretimi, azalmış BOS emilimi ve artmış serebral venöz basınç mekanizması ile geliştiği öne sürülmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda juguler kapak yetersizliğinin valsalva manevrası boyunca reflüye ve venöz dolaşımda bozukluğa neden olduğu saptanmıştır. Bir çalışmada tanımlı hastaların yaklaşık %70'inde ve kontrol grubunun yaklaşık %30'unda juguler kapak yetmezliği izlenmiştir ve anlamlı olarak hasta grubunda daha fazla bulunmuştur (23).

Birincil PTC, bilinen bir nedeni olmayan ve çoğu zaman obezite ile ilişkili olan durumdur. Mekanik teoriye göre obezite; artmış intraabdominal basınç, intratorasik basınç ve sonuç olarak artmış santral venöz basınca neden olarak PSS'a yol açmaktadır (24). Bir çalışmada jinekoid obezitenin (vücudun alt bölgesindeki obezite) artmış santral venöz basınçla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu durum artmış östrojenin obezite kaynaklı PSS'a neden olmada yüksek intraabdominal basınçtan daha etkili olduğunu düşündürmektedir (25). Obezitenin birçok komplikasyonunun (hipertansiyon, diyabet, dislipidemi ve metabolik sendrom gibi) üst vücut obezitesiyle ilişkili olduğu göz önünde bulundurulduğunda, PSS hastalığının non viseral yağ ilişkili mekanizmalarla oluştuğu düşünülebilir (25). Obez hastalardaki yağ dokunun büyüme hormonu,

gonadal hormonlar ve mineralokortikoid yolağında değişikliğe neden olarak koroid pleksusta BOS üretimini artırıp PTS oluşumuna neden olduğu da düşünülmektedir (26).

Hastalık daha önce de belirtildiği gibi patofizyolojik teoriye göre obez ve buna ek epidemiyolojik faktörü olan kadınlarda yaygındır. Birden fazla eşlik eden mekanizma izole intrakraniyal hipertansiyonda rol oynamaktadır. Obezitede östrojen artışının gebelikte olduğu gibi, PSS’de rol oynayan protrombotik duruma yol açtığı öne sürülmektedir (24). Adipöz dokunun da aktif olarak endokrin sekresyon yapan bir doku olduğu bilinmektedir (27). Adipöz doku kaynaklı retinol bağlayıcı protein (RBP)’in insülin sensitivitesinde rolü olduğu izlenmiştir (28). Diğer adipöz kaynaklı sitokinlerden leptinin de PSS’de rolü olduğu düşünülmektedir fakat mekanizması netlik kazanmamıştır (24).

Obez, genç ve bilateral distal transvers sinüs stenozu olan hastalarda bazı özel predispozan durumlarla (kilo alımı, endokrin değişiklikler, hiperkoagülabilité, bazı medikasyonlar ve OSAS) kafa içi basınç artışı gelişebilir (29).

Venöz tromboz şüphesi olan hastalarda MR venografi mutlaka çekilmelidir. Artmış intrakraniyal venöz basınç ilişkili transvers serebral sinüslerin distal bölümlerinde stenoz PSS mekanizmasında son zamanlarda öne sürülen bir bulgudur (18). BOS intrakraniyal venöz sinüslerden emilmektedir ve araknoid granülasyonlar, dominant bir transvers sinüs ya da her iki transvers sinüste stenoz varlığında venöz drenaj engellenir; bu da venöz hipertansiyon ve bozulmuş BOS emilimi ile sonuçlanır. Psödotümör serebri sendromu hastalarının büyük bir kısmında transvers sinüs stenozu (TSS) izlenmektedir. Yapılan bir çalışmada PSS hastalarının %90’dan fazlasında transvers sinüsler stenotik izlenmiştir (30). PSS hastalarında etyolojide TSS izlendiğinde endovasküler stentleme uygulandığında venöz basınç gradientinde düşme izlenmektedir; bu da BOS emiliminin düzelmesine yardımcı olmaktadır ve BOS basıncı düşmektedir (31). PSS hastalarında intrakranial basınç artışına neden olan diğer bir venöz mekanizma BOS emilimini engelleyen serebral venlerde trombofili nedeni ile gelişen mikrotrombozların varlığıdır (32). Trombofili varlığının PSS hastalığı tanısında dışlanması gerektiği öngörülmektedir; fakat gerçek bir venöz trombozu olmayan ve altta yatan sistemik hiperkoagülabilité ile ilişkili PSS tanısı alan hastalar bildirilmiştir. PSS hastalarında serebral venöz stenoz ya da aile öyküsünde

trombofili görülmediği takdirde rutin hiperkoagülabilité testlerinin yapılması önerilmemektedir (32).

İkincil PTC, birçok faktörün bir araya gelmesi sonucu ortaya çıkabilir. Bunlar arasında endokrin anormallikler, hormonal bozukluklar, ilaçlar (tetrasiklin, nalidiksik asit, nitrofurantion, kemoteropatikler), bazı enfeksiyonlar (örneğin, sinüzit veya menenjit), viral enfeksiyonlar (su çiçeği, kızamık), hipervitaminosis A, anemi, Miller Fisher Sendromu, Turner sendromu, Down sendromu, Galaktozemi, Galaktokinaz eksikliği ve tromboz sayılabilir.

Sekonder PSS etyolojisinde demir eksikliği anemisinin de yer aldığı bilinmektedir. Toplam 80 vakalık bir araştırmada %10,3 oranında mikrositik anemi görüldüğü bildirilmiştir. Anemi tek başına düzeltildiğinde vakaların büyük kısmı düzelmiştir (33). Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) hastalarında da PSS izlenebildiğini bildiren derlemeler mevcuttur (34).

Tablo 1. Pseüdotümör serebri sendromu etyolojik faktörleri

Primer PSS İdyopatik	Sekonder PSS İlaç/toksin maruziyeti	Sekonder PSS Hematolojik nedenler	Sekonder PSS Vasküler nedenler	Sekonder PSS Sendromik nedenler	Sekonder PSS İlişkili diğer hastalıklar
Obezite	Tetrasiklin, Doksisisiklin Penisilin Siprofloksasin Florokinolonlar	Pernisiyoz anemi Aplastik anemi	İntrakraniyal venöz hipertansiyon	Turner sendromu	Hiperadrenalizm Addison hastalığı Adrenal yetmezlik
Son dönemde kilo alımı	Retinoik asit A vitamini (fazlalık veya eksiklik) İzotretinoin All-trans retinoik asit (ATRA)	Şiddetli demir eksikliği anemisi	Serebral venöz sinüs trombozu	Down Sendromu	Cushing sendromu (genellikle uzun steroid kullanımına bağlı)
PCOS	Büyüme hormonu Leuprorelin asetat Levotiroksin Anabolik steroidler	Lösemi	Venöz drenaj sisteminin kısımlarına bası yapan tümöral oluşumlar, örn: meningiom	Kraniyosinostoz sendromları (Apert sendromu, Crouzon sendromu vs)	Hipoparatiroidizm Psödohipoparatiroidizm
	Kronik kortikosteroid tedavisi alanlarda kortikosteroidlerin kesilmesi	Polisitemi	Superior vena kava sendromu		Hipotiroidizm Hipertiroidizm
	Oral kontraseptifler	Miyelom	Juguler ven trombozu		Büyüme hormonu
	Tamoksifen	Trombosit, faktör ve diğer anormallikler	Glomus tümörü		Obstrüktif uyku apne sendromu
	Mikofenolat mofetil	POEMS	Primer intraventriküler enfeksiyon veya subaraknoid kanama nedeniyle azalan BOS emilimi		Multisistem inflamatuvar sendromu (MIS-C)
	Lityum karbonat		Arteriyovenöz fistüller		Kronik böbrek hastalığı/böbrek yetmezliği
	Danazol		Orta kulak veya mastoid enfeksiyonu		Behçet hastalığı
	Sülfasalazin Mesalazin				Sistemik lupus eritematozus

2.3.SEMPTOMLAR

Psödotümör serebride baş ağrısı en yaygın belirtilerden biridir. Başın her iki tarafında diffüz, sıklıkla orta ila şiddetli düzeyde, zonklayıcı veya basınç hissi şeklinde, pulsatil karakterde, sabahları daha belirgin olabilen vasıfta görülebilir. Baş ağrısı ile bulantı ve kusma da sıkça görülen belirtilerdir. Hastaların %75-99'unda bildirilmektedir. Ancak PSS tanılı hastaların yaklaşık %10'unda baş ağrısı olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (34, 35).

Psödotümör serebri, görme sinirini etkileyebilir ve görme sorunlarına yol açabilir. Bu nedenle, baş ağrısıyla birlikte görme bulanıklığı, çift görme veya görme kaybı gibi belirtiler de ortaya çıkabilir.

Görme kaybı PSS'nin en ciddi bulgusudur. Çoğunlukla geçicidir ve hastaların yaklaşık %68-%85'inde görülmektedir (18). Genellikle periferik görme alanında daralma veya kayıp yaşanır. Düz bakışta veya merkezi odaklanma ile daha az sorun yaşanırken, yanlardaki objeleri veya etrafı fark etme yeteneği azalabilir. Binoküler ya da monoküler anlık, geçici görme kaybı atakları olabilmektedir. Bu kayıplar 1-2 sn'den birkaç saate kadar uzayabilir. Skotomlar, görme alanında kısmi veya tamamen kayıp bölgelerdir. Psödotümör serebri durumunda, özellikle optik sinir başının etkilendiği noktalarda skotomlar oluşabilir. Bunlar genellikle merkezi veya paraseptal skotomlar olarak adlandırılır. Merkezi skotom, merkezi görüşte boşluk veya kayıp hissi olarak ortaya çıkarken, paraseptal skotom, yan veya çevresel görüşte kayıp bölgeleri ifade eder.

Renk algısında değişiklikler olabilir. Renkler soluk görünebilir. Bu ataklar sırasında görme hafif bulanıklıktan körlüğe kadar değişkenlik gösterebilir. Bu görme kayıplarından postural değişiklikler sonucunda optik sinir seviyesinde olan geçici perfüzyon değişiklikleri ile tetiklenen optik sinir başında mikro dolaşımın aralıklı kesintiye uğraması sorumlu tutulmaktadır. Psödotümör serebri sendromu hastalarında görme alanı defektleri de izlenmektedir. En sık görülen görme alanı defekti kör noktada genişlemedir. Optik sinir başı ödemi yapabilecek diğer bozukluklarda da bu bulgular görülmektedir. Optik sinir drusenleri gibi hastalıklar da geçici görme kayıpları yapabilmektedir.

Optik diskleri ödemli vakalarda kafa içi basınç artışı ile ilişkisiz geçici görme kayıpları bildirilmiştir (36). Bu bulguyu optik sinir başı geçici iskemisi ve optik sinirdeki artmış doku basıncı ile açıklamışlardır. Aksonal ödem, intranöral kitleler ve interstisyel sıvı akışının artışı ile optik sinir başında artmış doku basıncı izlenmekte ve optik siniri besleyen düşük basınçlı damarlarda perfüzyon azalmaktadır.

Kulak çınlaması, binoküler diplopi ve boyun, omuz veya sırt ağrısı, PTCS'yi düşündüren diğer semptomlardır. Ancak tanı kriterleri olarak kabul edilemeyecek kadar spesifik değildir. Hastaların yaklaşık %58'inde nabızla eş zamanlı pulsatil tinnitus görülmektedir. Genellikle tek taraflı yüksek ısıklık sesi gibi tarif edilmekte, pozisyon değişikliği ile şiddetlenmekte ve juguler bası ile rahatlamaktadır (18, 37, 38). İntrakraniyal hipertansiyona bağlı tinnitus, lomber ponksiyonla BOS basıncı düşürülerek ya da internal juguler ven kompresyonuyla azaldığı için diğer tinnitus nedenlerinden ayırt edilebilir (39). Artmış intrakranial basınç abduşens sinirinin gerilmesi veya kompresyonuna neden olur. 6. kranial sinir felcinde diplopi, gözlerde kayma ve dışa bakış kısıtlılığı görülür. Tek taraflı veya çift taraflı görülebilir. Abduşens sinir felci yaklaşık %10-20 hastada görülmektedir (40). Bütün bu kranial sinir paralizilerinin artmış intrakranial basınç nedeni ile gelişen basıya sekonder olduğu düşünülmektedir (18).

PTCS'ye nadiren fasiyal (VII) sinir felci, hemifasiyal spazm veya radiküler ağrı eşlik edebilir. BOS rinoresi veya otore, PTCS'nin nadir görülen özellikleridir ancak diğer destekleyici kriterlerin varlığında PTCS tanısını kuvvetle düşündürür.

IIH şüphesi olan tüm hastalara nörooftalmolog tarafından görme keskinliği, renkli görme, pupil hareketleri (ışık refleksi), göz hareketleri, görme alanı ve dilatasyon yapılarak fundus muayenesi dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Fundoskopik inceleme, göz dibinin incelenmesiyle gerçekleştirilir ve psödotümör serebride karakteristik bulgular ortaya çıkar. Bu bulgular, intrakraniyal basıncın yükselmesine bağlı olarak optik sinirin ve retina tabakalarının etkilenmesini yansıtır. Nörooftalmolojik muayene bulguları; azalmış görme keskinliği, fundoskopik muayenede belirgin papil ödem (%40) ve görme alanı kayıplarıdır (18, 37). Görme kaybı disk ödemi ile doğru orantılıdır. Bundan artmış BOS basıncı kaynaklı intraoküler basınç (IOP) sorumlu tutulmaktadır. Optik disk ödemi, fundoskopik incelemede belirgin bir şekilde görülebilir. Optik disk, gözdeki sinir liflerinin beyne giden kısmını içeren bir

yapıdır. Optik siniri besleyen venöz damarlar genişleyebilir, retinanın çevresindeki damar ağında belirginleşme olarak ortaya çıkabilir ve pulsatil bir görüntü yaratır. Bazı durumlarda retinanın kan damarlarında küçük kanamalar veya mikroanevrizmalar gelişebilir. Venöz pulsasyon, optik disk ödemi, retinal kanamalar veya mikroanevrizmalar gibi diğer fundoskopik bulgularla birlikte pseudotümör serebri durumunun tanısını destekleyebilir. Bu fundoskopik bulgular, durumun şiddetine ve süresine bağlı olarak değişebilir. Optik sinir fotoğrafları belgelenmelidir çünkü bu hastalar yıllar sonra tekrarlayan semptomlarla başvurabilir. Nüks genellikle tekrarlayan papil ödem ile görülür. Sinir lifi tabakasının fibrozu veya optik atrofi de görülebilir. Bu gibi durumlarda, LP açılış basıncı ölçümleri de dahil olmak üzere tekrarlayan semptom ve bulgular, nüksün doğrulanmasında yardımcı olur.

Asimetrik veya tek taraflı papil ödem nadiren olur; psödo papilödem veya nöropati bu gibi durumlarda düşünülmelidir (41, 42). Optik nörit, ön iskemik optik nöropati ve nöroretinit gibi optik disk ödeminin alternatif etiyolojileri dışlanmalıdır. Optik nörit multiple skleroz gibi otoimmün hastalıklar, enfeksiyonlar veya diğer inflamatuvar durumlarla da ilişkili olabilir. Optik sinir gliomu gibi benign veya malign tümörler optik disk ödeme neden olabilir.

Bazen hastalar, papil ödem gelişmeden önce PTCS'yi düşündüren semptomlar ile hastalığın erken döneminde başvurabilir. Genellikle yeni veya kötüleşen bir baş ağrısı daha fazla araştırmayı hak eder. Başka semptom olmadan papil ödem tespit edildiğinde hastalara PTCS teşhisi konulabilir (43, 44). Papil ödem beklenenden daha az olabilir veya önceden optik atrofi veya gerilemiş optik disk ödemi varsa hiç olmayabilir. Papil ödem varlığı belirsiz veya şüpheli ise orbital ultrason ve floresein anjiyografi yapılabilir.

2.4.TANI

1937 yılında Dandy ve ark. tanısal kriterleri bildirmiştir. Kriterler Smith tarafından 1985 yılında tekrar düzenlenerek ‘‘Modifiye Dandy Kriterleri’’ olarak kullanılmaya başlanmış ve son olarak 2013 yılında Friedman ve ark. MDK’yı tekrar düzenleyerek literatüre sunmuşlardır (11).

Tablo 2. Modifiye Dandy Kriterleri⁽⁴⁵⁾

Gerekli 3 kriter
1- Normal bilinç düzeyi
2- Kranial MRG ve/veya MRV’de intrakraniyal basınç artışı belirtilerine yol açan yapısal (ventriküler dilatasyon, serebral veya damarsal lezyon veya serebral venöz sinüs trombozu) lezyon olmaması
3- Normal BOS biyokimyası ve mikrobiyolojisi
Ve aşağıdaki 3 bulgudan en az ikisi
1- Artmış intrakraniyal basınç bulguları; baş ağrısı, bulantı, kusma veya irritabilite ve/veya diplopi spesifik görme bozuklukları, bulanık görme veya geçici görme kaybı
2- Papil ödem (tek veya çift taraflı)
3- Artmış BOS basıncı

MRG: manyetik rezonans görüntüleme; **MRV:** manyetik rezonans venografi, **BOS:** beyin omurilik sıvısı

Tablo 3. Friedman tanı kriterleri⁽¹¹⁾

Gerekli 3 kriter
1- Spesifik kranial sinir paralizi dışında normal nörolojik muayene
2- Kranial MRG veya kontrastlı BT incelemede;
a- Tipik obez ve kızlarda; normal beyin parankimi , hidrosefali, kitle, yapısal lezyon ya da anormal meningeal tutulum olmaması
b- Obez olmayan, prepübertal dönemdeki hastalarda veya SVST riski olanlarda; venografik olarak SVST ekarte edildikten sonra tipik obez hastalardaki nöroradyolojik bulgular
3- Normal BOS biyokimyası ve mikrobiyolojisi

Ve
Kesin tanı;
Papil ödem ve artmış BOS basıncı
Veya papil ödem yokken altıncı sinir paralizi ve artmış BOS basıncı
Olası tanı;
BOS basıncı artmadan papil ödem
Muhtemel tanı;
Papil ödem ve altıncı sinir paralizi olmadan artmış BOS basıncı
En az 3 nöroradyolojik bulgunun olması;
• Boş sella
• Transvers sinüs stenozu
• Posterior globda düzleşme
• Optik sinir tortiozitesinin eşlik ettiği veya etmediği perioptik subaraknoid mesafede genişleme

MRG: manyetik rezonans görüntüleme; **BT:** beyin tomografisi; **SVST:** serebral venöz sinüs trombozu

Kesin PTCS tanısı için yüksek BOS açılış basıncının belgelenmesi gerekir, ancak bilateral papil ödem varsa ve ölçülen açılış basıncı yüksek değilse, tipik kliniği olan hastada olası PTCS tanısı yine de konulabilir. Papil ödem yoksa, PTCS tanısını koymak için artmış BOS basıncı ve altıncı sinir felci kombinasyonu kullanılabilir. Abducens felci tam veya eksik olabilir, ezotrophia görülebilir. En yaygın abducens felci semptomu, yatay diplopidir. Papil ödem veya altıncı sinir felci olmadan, yüksek BOS basıncı ve 4 radyolojik kriterden 3'ünün varlığı PTCS tanısını düşündürebilir.

Özellikle, PTCS olduğu düşünülen bir hastada LP yapılması her zaman gereklidir. Çocuklarda ikincil bir nedeni dışlama konusunda dikkatli olunmalıdır. Tanıda gecikme kalıcı görme kaybı veya tam körlükle sonuçlanabilir.

2.4.1. Nöroradyolojik Çalışmalar

Beyindeki yapıları daha ayrıntılı göstermesi ve meningeal infiltrasyon, izodens tümörlerin radyografik değişikliklerinin en iyi MRG ile görüntülenmesi nedeniyle,

MRI tanı için tercih edilen yöntemdir. MRG mevcut değilse veya kontrendikeyse, venografili veya venografisiz kontrastlı BT kullanılabilir. Perioptik subaraknoid boşluk distansiyonu ve boş bir sella gibi yüksek ICP belirtileri MR'da görülür, tomografide sıklıkla ayırt edilemez.

Venöz anjiyom veya malformasyonlu çocuklar, prepubertal dönemdekiler ve tedaviye rağmen ilerleyici görme kaybı olan atipik hastalar gibi serebral venöz sinüs trombozu açısından yüksek risk taşıyan hastalarda venöz görüntüleme yapılmalıdır. Venöz tromboz şüphesi olan hastalarda, BT venografi, dijital substraksiyon anjiyografi veya ikinci bir venöz görüntüleme çalışması, ilk MRV şüpheli veya normal olduğunda gereklidir.

PTCS'de nörogörüntüleme bulguları ile ilgili literatür gelişmeye devam etmektedir. Son çalışmalar, etkilenen hastalarda MRG'da kavernöz sinüslerde daralma ve BT'de foramen ovale'de genişleme olasılığının daha yüksek olduğunu göstermiştir (46). Ancak bu radyolojik bulguların tanı kılavuzlarına dahil edilmeden önce daha ileri çalışmalarla doğrulanması gerekir.

Psödötümör serebrili hastalarda nörogörüntüleme bulgularında tümör, apse, ödem veya diğer lezyonlar gibi yer kaplayan lezyonlar dışlanmalıdır. Tanıda ipucu sağlayan en sık nörogörüntüleme bulguları, glob arkasında düzleşme, optik sinir başının intraoküler protrüzyonu, optik sinir tortiozitesinde artış, perioptik subaraknoid mesafede genişleme, empty sella/ parsiyel empty sella ve transvers sinüste daralma yer alır (10).

Nöroloji ve nöroradyoloji ekipleri arasındaki doğrudan tartışma, olası tüm görüntüleme anormalliklerinin tanımlanmasını sağlamak için kritik öneme sahiptir çünkü 3 veya daha fazla nörogörüntüleme anormalliğinin psödötümör serebri sendromunu öngörmeye %95 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (47). Transvers venöz sinüs stenozu, PTCS'li hastaların çoğunda bulunur ve genellikle artmış ICP'nin bir belirtisidir (48).

2.4.2. Lomber Ponksiyon

Lomber ponksiyon için herhangi bir kontrendikasyonun dışlanmasını takiben, alternatif etiyolojileri ekarte etmek için tüm şüpheli PTCS vakalarında omurilik sıvısı incelemesi yapılmalı ve açılış basıncı ölçülmelidir. Pleositoz, yüksek protein, anormal

sitoloji, enfeksiyon veya malignite ekarte edilmelidir. Lomber BOS basıncı en doğru şekilde hasta lateral dekübit pozisyonunda iken ölçülür. Manometrenin tabanının sağ atriyumla aynı hizada olması veya yeterli yükseklikte olması çok önemlidir (49). Sedasyonla oluşan hiperkapni artefaktlı olarak BOS basıncını yükseltebileceğinden mümkünse sedasyondan kaçınılmalıdır (50). Yüksek LP açılış basıncı (yetişkinlerde 250 mm BOS- çocuklarda 280 mm BOS [çocuk sedasyon almıyorsa veya obez değilse 250 mm BOS])'tur. Hastanın papil ödemi ve PTCS'nin tipik semptomları varsa, düşük açılış basınç ölçümü PTCS tanısını olumsuz etkilememelidir. Düşük değer, bir basınç dalgasının en düşük noktasında alınmış olabilir. Terapötik lomber ponksiyon seçilmiş durumlar için kullanılabilir. Bu yaklaşım hiçbir zaman bir tedavi yöntemi olarak sistematik olarak incelenmemiştir. LP'ye yanıt tanısal değildir. Pek çok hasta, LP'yi takiben baş ağrılarında geçici bir iyileşme tarifler. Bazı PTCS'li hastalarda ise lomber ponksiyon sonrasında da baş ağrısı mümkündür. BOS basıncı, yaş ve obezite ile ilişkili olabileceği gibi etnik köken, genetik ve çevresel koşullar gibi diğer faktörlerle de ilişkili olabilir. Ayrıca, basınç günün bir anında yapılan bir ölçümdür, gerçek ortalama basıncı temsil etmeyebilir ve bu nedenle yönetim yalnızca tek bir değere değil, çocuğun tüm klinik tablosuna dayanmalıdır (51).

2.5.TEDAVİ

Tedavide asıl amaç görme keskinliğinin ve papil ödemin düzeltilmesidir. Konservatif yaklaşımla öncelikle kilo verme ve medikal tedavi uygulanır. İİH ile obezite ve yakın zamanda (son 6 ayda) kilo alımı arasında ciddi bir ilişki vardır, özellikle kadınlar ve BMI 40 kg/m²'nin üzerinde olan kişilerde papilödem ve şiddetli görme kaybı görülme ihtimali yüksektir. Tedavinin başarısını değerlendirmek için görme alanı değerlendirmeleri yapılmalıdır. Hastalık döneminde 1. ay, 3. ay ve her 3-6 ayda bir takip yapılmaktadır. Papil ödemin düzelmesi ile stabil hale gelen hastalar yılda bir takibe alınır. Nüks özellikle tekrarlayan papil ödem ile ilişkilidir. Ancak özellikle kilo alımı, psödotümör ile ilişkili bir ilaç kullanımı durumunda nüksler mümkündür. Kilo verme PSS rekürrensini de önlemede etkilidir (52).

Asetazolamid ve methazolamid, karbonik anhidraz enzimini inhibe eden ilaçlardır. Bu enzim karbondioksitin suyla birleşerek karbonik asite dönüşümünü katalize eden bir metaloenzimdir. Metazolamid, lipofilik, metillenmiş bir analogudur. İnsan beyni ve koroid pleksus birçok karbonik anhidraz izoformu içerir. Karbonik asit,

BOS üretiminde önemli bir rol oynar. Karbonik anhidraz inhibitörleri, bu enzimin aktivitesini azaltarak karbonik asit üretimini engeller. Asetazolamid 15 mg/kg/gün 2 veya 3 doz şeklinde kullanılır. Baş ağrısı, disk ödemi ve görme keskinliği anormallikleri geçene kadar 3 ile 9 ay kadar devam edebilir (19). Optik sinir ödemi azaltarak optik sinir üzerindeki basıncı azaltır, görme kaybı ve diğer görsel semptomların düzelmesine yardımcı olur. Asetazolamid'in metabolik asidoza neden olma olasılığı daha yüksektir, daha fazla üriner sekresyona uğrar ve daha uzun etkilidir. Asetazolamid'e bağlı gastrointestinal belirtiler, dudak, el ve ayak parmaklarında uyuşukluk, anoreksiya ve metabolik asidoz yaygın bir şekilde görülürken böbrek taşı ve aplastik anemi nadir ortaya çıkabilir. Çocuklarda asidoz durumu genellikle asemptomatik seyreder. Yan etkiler tolere edilemediğinde ilaç dozu düşürülebilir.

Topiramet, Gama-aminobütirik asit (GABA) adı verilen bir nörotransmitterin aktivitesini etkiler. GABA merkezi sinir sisteminde inhibe edici bir rol oynar. Topiramet, GABA reseptörlerini aktive ederek nörotransmitterin etkisini artırır ve sinir hücrelerinin hiperaktivitesini düzenler. Glutamat adı verilen bir nörotransmitterin aktivitesini de etkiler. Glutamat, merkezi sinir sisteminde uyarıcı bir rol oynar. Topiramet, glutamat reseptörlerini bloke ederek nörotransmitterin etkisini azaltır. Bu, sinir hücrelerinin aşırı uyarılmasını önler. Böylelikle beyin omurilik sıvısı basıncının düşmesine yardımcı olabilir. Karbonik anhidraz enzimini inhibe eder, BOS üretimini azaltır. Uzun süre çocuklarda epilepsi ve kronik baş ağrısı tedavisinde güvenli bir şekilde kullanılır. Topiramet 1.5-3,0 mg/kg/gün, 200 mg /günü geçmeyecek şekilde 2 doza bölünerek kullanılır. Analjezik etkisi ile ve iştahı azaltarak kilo verdirici yan etkisinden dolayı tedavide yararlanılmaktadır (53, 54). Bilişsel yan etkiler 200 mg/günden yüksek kullanıldığında ve hızlı doz artırımında yaygın görülür. Yan etkilerden kaçınmak için doz artırımını haftada 25 mg dan fazla olmamalıdır. En sık görülen yan etkileri distal parestezi, konsantrasyon güçlüğü ve kilo kaybıdır. Psödötümör serebri'de ağrı tedavisi için asitaminofen veya nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar kullanılabilir. Triptan grubu migren ilaçları PTS'de baş ağrısı için kullanılmaz.

Oktreotid, genellikle diğer tedavi seçeneklerine yanıt vermeyen veya yan etkileri nedeniyle tolere edilemeyen psödötümör serebri hastalarında düşünülen bir tedavi seçeneğidir. Oktreotid, bir somatostatin analogudur. Somatostatin vücutta birçok yerde bulunan bir hormondur ve bazı hücrelerin aktivitesini inhibe eder. Oktreotid,

somatostatinin etkilerini taklit ederek sinir hücrelerinin aktivitesini düzenleyebilir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) üretimini azaltarak beyin omurilik sıvısı basıncının düşmesine yardımcı olabilir. BOS üretimini etkileyen vazopressin ve diğer sıvısal dengeleri düzenleyen mekanizmaları etkiler ve optik sinirdeki ödemi azaltarak görme fonksiyonunun iyileşmesine katkıda bulunabilir.

Kortikosteroidler; antienflamatuvar ve immunsupresif etkisinden dolayı hızlı ilerleyen fulminan İİH tedavisinde kafa içi basıncı azaltmak amacıyla akut durumlarda kullanılır. Ancak kilo alımı, sıvı tutulumu, hiperglisemi ve kemik dahil olmak üzere birçok yan etkisinden dolayı PTCS tedavisi için rutin kullanımlarından kaçınılmalıdır. Bazı araştırmalarda steroid kullanımı ile ani gelişen baş ağrısı, papil ödem ve hızlı BOS basıncı artışları bildirilmiştir (55).

Terapötik lomber ponksiyonlar seçilmiş durumlar için kullanılabilir. Bu yaklaşım hiçbir zaman bir tedavi yöntemi olarak sistematik olarak incelenmemiştir. Ara sıra hastalık alevlenmeleri için kullanılabilir. Lomber ponksiyonu ilaçlarla veya diğer tedavi yöntemleriyle karşılaştıran yayınlanmış çok az çalışma vardır (56).

Konservatif tedaviye rağmen görme bozukluğu devam eden ya da görme kaybı hızlı ilerleyen hastalara cerrahi tedavi ve venöz sinüs stentleme uygulanır. Son zamanlarda, stenozlu dominant intrakraniyal transvers venöz sinüsün endovasküler venöz stentlenmesi olası bir tedavi olarak önerilmiştir (31); bununla birlikte beyin omurilik sıvısı (BOS) şant prosedürü ve optik sinir kılıfı fenestrasyonu (ONSF), İİH tedavisinde en sık kullanılan cerrahi prosedürler arasında yer almaktadır. ONSF, İİH'nin ana morbiditesini, yani kronik papil ödemden kaynaklanan görme kaybını doğrudan tedavi eder. BOS şantından daha az morbiditeye ve mortaliteye sahiptir. Şantın uzun vadeli etkinliği zayıftır ve birden fazla revizyon gerektirebilir. Papilödem nedeniyle tek veya iki taraflı görme kaybı yaşamış olan İİH hastalarında ONSF'yi takiben önemli görsel iyileşme olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır. Banta ve Farris, ONSF uygulanan 86 İİH hastasının 158 gözünü incelemiştir. 7 hasta dışında hepsine bilateral ONSF uygulanmış. Görme keskinliğinde %94'lük bir iyileşme (158 gözün 148'i) ve %88 oranında görme alanı stabilizasyonu veya iyileşmesi (81 gözün 71'i) bildirilmiştir. Ek olarak ciddi, görmeyi sınırlayan herhangi bir cerrahi komplikasyon yaşayan sadece 1 göz (hastaların %1'inden azı) saptanmış (57). İlginç bir şekilde unilateral ONSF, ipsilateral papilödem ve görme fonksiyonunda iyileşme

sağlamanın yanı sıra ameliyat edilmemiş diğer gözde de papilödemde iyileşmeye yol açabilir. Bu tek taraflı ONSF uygulanan 62 İİH hasta bir retrospektif çalışmada vurgulanmıştır (58). Papilödemde en fazla azalma opere edilen gözde olmakla birlikte, kontralateral gözde de postoperatif 3, 6 ve 12. aylarda papilödem derecesinde azalma görülmüş. Bazı çalışmalar ONSF sonrası baş ağrılarında %50'ye varan düzelme bulgusunu desteklerken (59, 60), Banta ve Farris (57) ONSF vakalarının %31'inde düzelme bildirmiştir. Pediatrik popülasyonda ise hastaların yaklaşık üçte ikisinde iyileşme izlenirken %17'si kötüye gidiş gözlenmiştir (61).

Lumboperitoneal şant operasyonu tedavi seçenekleri arasındadır, peritoneal kaviteye BOS drene edilir. Şant tıkanıklığı, şantla ilişkili menenjit, abdominal enfeksiyon, tonsiler herniasyon ve ölüme kadar değişen ciddi komplikasyon riski vardır. Hastaların %50'sinde şant yetmezliği meydana gelir ve hastaların yaklaşık onda birinde ameliyattan sonra görme kötüleşir. Sıkı nörolojik takip gerektirir. Bazı gruplar, serebral venöz sinüslerin stenozunu gösteren çeşitli görüntüleme çalışmalarına ve çoğu İİH vakasının altında yatan etiyolojinin venöz çıkış tıkanıklığı olduğu varsayımına dayanarak, venöz sinüs stent yerleştirilmesini önermektedir. Cambridge Üniversitesi'nden bir grup 12 hastanın 5'inin asemptomatik seyrettiğini ve 8 hastadan 4'ünde papil ödemin iyileştiğini göstermişlerdir (62, 63). Rohr ve arkadaşlarının çalışmasında venöz sinüs stentleme sonrasında 3 hastada restenoz izlenmiştir (64). Sinovenöz stenozun intrakraniyal hipertansiyonun nedeni mi yoksa sonucu mu olduğu henüz çözülememiştir ve venöz sinüslere terapötik stent yerleştirilmesi konusu tartışmalıdır. Bu anlaşılması zor durumla ilgili çalışmalarda randomize kontrollü klinik araştırmalara çok daha fazla ihtiyaç duyulmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.HASTALARIN SEÇİMİ

Eylül 2018-Eylül 2022 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı'nda Psödötümör serebri tanısı ile takip edilen 18 yaşından küçük 46 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta verileri, hastane arşivinden elde edilen dosyaların retrospektif olarak taranmasıyla elde edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Standart protokolümüze uygun incelemeleri ve oftalmolojik değerlendirmeleri yapılarak modifiye Dandy kriterlerine göre PTS tanısı konulan hastalar,

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- Akut ensefalomiyelit gibi altta yatan bir otoimmün hastalığı olan veya açılış BOS basıncı, oftalmoloji konsültasyonu ve ilk nörogörüntüleme sonuçları ile ilgili verileri eksik olan hastalar olarak belirlendi.

3.2.ÇALIŞMANIN TASARIMI

Demografik ve antropometrik veriler, tıbbi öykü, aile öyküsü, başvuru anındaki klinik belirti ve semptomlar, kullandığı ilaçlar, endokrinolojik, hematolojik, sendromik, vasküler komorbiditeler, oftalmolojik ve nörolojik muayene bulguları, laboratuvar, lomber ponksiyon (beyin omurilik sıvısı basınçları ve çalışmaları), MR ve MR venografi nöroradyolojik bulgular, tedavi tipi (asetazolamid, topiramat, steroidler, şant ve dekompresif prosedürler), tedavi ve izlem süreleri kaydedildi.

Tüm hastalarda laboratuvar tetkiklerinden; tam kan sayımı, periferik yayma, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, akut faz reaktanları, serum demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri, serum vitamin A, D, B12 ve folik asit düzeyleri, Anti nükleer antikor (ANA), kortizol ve parathormon düzeyleri, BOS hücre sayımı, protein ve glukoz düzeyleri değerlendirildi. 25(OH)D düzeyi 20 ng/mL'den düşük ise D vitamini eksikliği olarak kabul edildi.

Beyin omurilik sıvısını incelemek ve basınç ölçümü yapmak için tüm hastalara standart protokol gereği lateral dekübitüs pozisyonunda sedasyon uygulanarak lomber ponksiyon (LP) uygulandı. Lomber ponksiyon işlemi sırasında hasta yan yatırılarak dizlerin göğse doğru çekilmesi ve başın öne doğru eğilmesi ile omur kemikleri

arasındaki aralıkların açılması sağlandı. Ponksiyon yapılacak bölge ve çevresi antiseptik solüsyonla temizlenerek üzerine delikli bez örtüldü. Hastanın yaşına uygun büyüklükteki özel ponksiyon iğnesi ile spinal çıkıntılara paralel olarak girilip BOS geldiğinde mandren geri çekilip hızlı bir şekilde iğnenin arkasına üçlü musluk ve manometre takıldı. BOS basıncı ölçülüp BOS örneği alındıktan sonra mandren iğneye geri takılarak iğne çıkarıldı. Sedasyon eşliğinde yapılan lomber ponksiyonda 25 cmH₂O'ya eşdeğer veya daha yüksek BOS açılış basınçları tanısal olarak değerlendirildi.

Hastalar modifiye Dandy kriterleri ve 2013 Friedman tanı ölçütlerine göre tekrar karşılaştırıldı. 2013 Friedman tanı ölçütlerine göre kesin ve olası tanı alan hastalar belirlendi.

Hastalar bilinen bir nedeni olmayan primer PTC ve birçok faktörün bir araya gelmesi sonucu sekonder PTS olarak iki gruba ayrıldı.

Çalışma retrospektif olması nedeniyle, puberteyi tanımlamak için yaş ve cinsiyete özgü kriterlere tüm olgularda ulaşılamadığından 11 yaşından küçük hastalar prepubertal, üstü ise pubertal olarak kabul edildi.

Vücut kitle indeksi 30 kg/m² üzerinde olanlar obez olarak değerlendirildi.

Hastalar izlem boyunca aynı pediatrik nörologlar ve göz hekimleri tarafından takip edildi. Hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, ön segment muayenesi, pupiller fonksiyonları ve ayrıntılı fundoskopik muayenesi yapıldı. Görme alanları Humphrey görme alanı testi ile değerlendirildi. Görme keskinliği, görme alanı değerlendirmesi ve papil ödem için kurumumuzun göz hastalıkları bölümünden alınan raporlar kullanıldı.

Frisen derece 1 veya 2 olanlar, "hafif/hafif yükselme" veya "bulanık kenarlar", "hafif papil ödem", Frisen 3 veya "optik sinir başı yükselmesi" olanlar, "orta derecede papil ödem", Frisen 4 veya 5 veya kanamalı veya kanamasız "vasküler kararma yüksek, belirsiz kenarlar" olarak bildirilenler "şiddetli papilödem" olarak kategorize edildi.

Konservatif tedaviye rağmen görme bozukluğu devam eden ya da görme kaybı hızlı ilerleyen hastalara beyin omurilik sıvısı (BOS) şant operasyonları, lumbo-peritoneal (LP), ventrikülo-peritoneal (VP) şant, optik sinir kılıfı fenestasyonu

(ONSF), endovasküler stentleme/serebral venöz sinüs stentlemesi olmak üzere tedavide uygulanan cerrahi işlemler incelendi.

3.3.ETİK KURUL ONAYI

Çalışmanın etik kurul onayı Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15.11.2022 tarih ve 16 sayılı toplantısında, E-60116787-020-293710 onay numarası ile alındı.

3.4.VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Veriler SPSS 25.0 paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca (25. ve 75. yüzdelikler), minimum - maksimum değerler ve kategorik değişkenler frekans, yüzde olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Tüm incelemelerde $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Tablo 4'te çalışmaya dahil edilen 18'i erkek, 28'i kız olan toplam 46 hastaya ait demografik bilgiler ve başvuru semptomları yer almaktadır. İlk başvuru sırasında en sık görülen belirtiler; 32 hastada (%69,6) baş ağrısı, 32 hastada (%69,6) görme bozukluğu, 15 hastada (%32,6) bulantı ve/veya kusma, 8 hastada (%17,4) fotofobi veya fonofobiydi. 5 hasta (%10,9) ise herhangi bir semptomu yok iken rutin göz muayenesinde papil ödem saptanarak PTS tanısı aldı.

Tablo 4. Olgulara ait demografik veriler (cinsiyet, yaş, obezite, semptomlar)

Özellik	Değişken	n	%
Cinsiyet	Erkek	18	39,1
	Kız	28	60,9
Yaş	Prepubertal	14	30,4
	Pubertal	32	69,6
Zayıf	Hayır	43	93,5
	Evet	3	6,5
Obez	Hayır	30	65,2
	Evet	16	34,8
Hızlı kilo alma	Hayır	41	89,1
	Evet	5	10,9
Baş ağrısı	Hayır	14	30,4
	Evet	32	69,6
Bulantı kusma	Hayır	31	67,4
	Evet	15	32,6
Fotofobi fonofobi	Hayır	38	82,6
	Evet	8	17,4
Görme bozuklukları	Hayır	14	30,4
	Evet	32	69,6

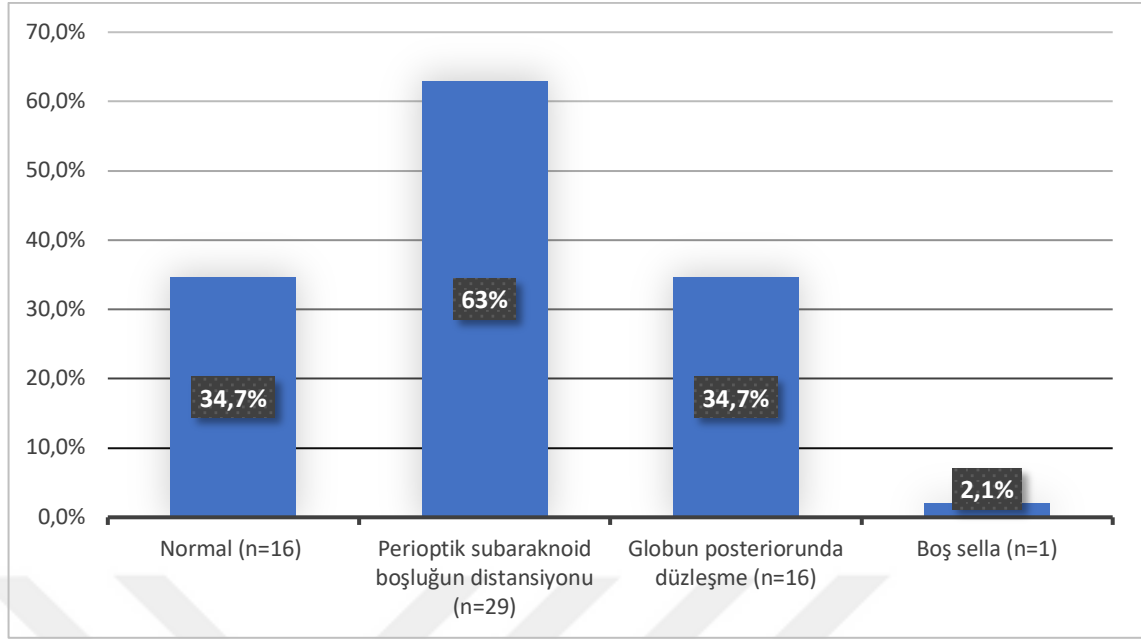
Baş dönmesi	Hayır	39	84,8
	Evet	7	15,2
Asemptomatik	Hayır	41	89,1
	Evet	5	10,9
Altıncı sinir felci	Hayır	40	87,0
	Evet	6	13,0

Tablo 5’te hastalara ait oftalmolojik muayene bilgileri yer almaktadır.

Tablo 5. Olgulara ait demografik veriler (oftalmolojik muayene, papilödem derecelendirmesi)

Özellik	Değişken	n	%
Papilödem	Yok	6	13,0
	Var	40	87,0
Optik atrofi	Yok	41	89,1
	Var	5	10,9
Görme alanı defekti	Yok	41	89,1
	Var	5	10,9
Papilödem	Yok	6	13,0
	Hafif	30	65,2
	Orta	3	6,5
	Ağır	8	17,3

Şekil 1’de psödütümör serebri hastalarımızda MR görüntüleri incelenmiştir. Tüm hastalara beyin MR ve MR venografi görüntülemesi yapıldı. Tüm hastaların kranial MR görüntüleri; konjenital, vasküler, kitle, yapısal lezyonlar ve hidrosefali açısından değerlendirildiğinde normal sınırlar içerisinde idi. Asemptomatik 5 hastanın da MR’ında patolojik bulguya rastlandı.



Şekil 1. Nöroradyolojik Bulgular

Tablo 6’da hastalara ait medikal tedavi bilgileri ve semptom süreleri yer almaktadır.

Tablo 6. Olgulara ait demografik veriler (başvuru yaşı, izlem süresi, BOS basıncı, medikal tedavi süresi, semptomların düzelme süresi)

Özellik	n	AO $\pm$ SS	Med (IQR)	Min-Max
Başvuru yaşı	46	11,3 $\pm$ 4,5	12,5 (9-15)	1,5-17
İzlem süresi (ay)	46	20,2 $\pm$ 18,0	16,5 (7,5-26,2)	1-105
Açılış BOS basıncı (cmH ₂ O)	46	27,7 $\pm$ 15,7	28 (15-33,5)	5-75
Asetazolamid dozu (mg/kg)	46	14,0 $\pm$ 7,6	11,05 (8,3-19,0)	4,5-35
Asetazolamid süresi (ay)	46	7,7 $\pm$ 8,0	5 (2-10)	0,5-36
Topiramet dozu (mg/kg)	15	1,7 $\pm$ 0,9	1,7 (1-2)	0,3-4
Topiramet süresi (ay)	14	7,3 $\pm$ 8,5	3 (1,7-18,2)	0,5-24
Baş ağrısının düzelmesi (gün)	31	64,0 $\pm$ 101,7	30 (15-60)	2-510
Papilödem düzelmesi (gün)	32	261,7 $\pm$ 271,7	165 (48,7-375)	7-900
Görme bozukluğunun düzelmesi (gün)	24	104,3 $\pm$ 159,9	30 (18,5-82,5)	6-570
Tam remisyona girme süresi (gün)	42	242,7 $\pm$ 243,3	180 (45-322,5)	7-900

A.O: Aritmetik ortalama; S.S: Standart sapma; Med (IQR): Ortanca (25. – 75. Yüzdelikler); min – max: En küçük – en büyük değerler

Tablo 7’de primer ve sekonder hasta grupları ve sekonder PTS etyolojileri incelenmiştir.

Tablo 7. Primer ve sekonder hasta grupları, sekonder PTS etyolojisi

Sınıflama		n	%
Primer PTS		25	54,3
Sekonder PTS	Etyoloji	21	45,7
	Leuprorelin asetat kullanımı	1	2,1
	Kronik kortikosteroid tedavisi alanlarda kortikosteroidlerin kesilmesi	1	2,1
	Pernisiyöz anemi	2	4,2
	İntrakraniyal kanama nedeniyle azalan BOS emilimi	1	2,1
	Serebral venöz sinüs trombozu	1	2,1
	Serebral venöz sinüs trombozu ve mastoidit	1	2,1
	Akandroplazi	1	2,1
	Andersen-Tawil Sendromu	1	2,1
	Coats Plus Sendromu ve Leberin Herediter Optik Nöropatisi ve şiddetli demir eksikliği anemisi	1	2,1
	Kronik böbrek yetmezliği ve Fanconi sendromu	1	2,1
	Kronik böbrek yetmezliği	2	4,2
	Turner Sendromu ve büyüme hormonu kullanımı	1	2,1
	Araknoid kist rüptürü	1	2,1
	Behçet Hastalığı	1	2,1
	Hipotiroidizm	1	2,1
	Leberin Herediter Optik Nöropatisi	1	2,1
	Tübülointerstisyel nefrit ve üveit	1	2,1
	Doksisiklin kullanımı	1	2,1

Tablo 8’de yaş, cinsiyet, obezite, pubertal dönem, başvuru nedenleri, papil ödem varlığı, altıncı sinir felci varlığı değişkenlerinin primer ve sekonder PTS’de birbirine benzer oldukları saptandı ($p>0,05$).

Tablo 8. Primer ve sekonder gruplar arasında karşılaştırma (cinsiyet, pubertal dönem, obezite, semptomlar)

Özellik	Değişken		Primer	Sekonder	p
Cinsiyet	Erkek	n	7	11	0,091
		%	28,0	52,4	
	Kız	n	18	10	
		%	72,0	47,6	
Yaş	Prepubertal	n	6	8	0,301
		%	24,0	38,1	
	Pubertal	n	19	13	
		%	76,0	61,9	
Obez	Hayır	n	15	15	0,418
		%	60,0	71,4	
	Evet	n	10	6	
		%	40,0	28,6	
Baş ağrısı	Hayır	n	6	8	0,301
		%	24,0	38,1	
	Evet	n	19	13	
		%	76,0	61,9	
Görme bozuklukları	Hayır	n	6	8	0,301
		%	24,0	38,1	
	Evet	n	19	13	
		%	76,0	61,9	

Asemptomatik	Hayır	n	23	18	0,648
		%	92,0	85,7	
	Evet	n	2	3	
		%	8,0	14,3	
Altıncı sinir felci	Hayır	n	20	20	0,198
		%	80,0	95,2	
	Evet	n	5	1	
		%	20,0	4,8	
Papilödem	Yok	n	2	4	0,390
		%	8,0	19,0	
	Var	n	23	17	
		%	92,0	81,0	

Ki-kare testi

Tüm hastalara oral asetazolamid başlandı, ardından klinik belirti ve bulgular doğrultusunda doz artırımı yapıldı. Kontrol muayenesinde 31 hastada sadece asetazolamid tedavisi ile, 11 hastada asetazolamid ve topiramet tedavisi ile, 4 hastada ise asetazolamide bağlı yan etki görülmesi sebebiyle sadece topiramet tedavisi ile papilödem belirti ve bulgularında gerileme görüldü. Topiramet tedavisi toplam 15 hastaya verildi. Asetazolamid tedavisi sırasında 7 hastada döküntü, miyalji, halsizlik, karın ağrısı, bulantı ve kusma gibi yan etkiler gelişti. Bulantı ve kusma gelişen 3 hastada PTS belirti ve bulguları gerilemesi üzerine ilaç tedavisi kesildi. Topiramet tedavisine bağlı 2 hastada unutkanlık ve kekemelik, kollarda uyuşma şeklinde yan etki izlendi. 1 hastada herhangi bir doz değişikliği yapmadan şikayetleri geriledi. 1 hastada ise topiramet tedavisi kesilerek sadece asetazolamid ile devam edildi.

Tablo 9’da primer ve sekonder grupta yer alan hastaların başvuru yaşı, izlem süreleri, açılış BOS basınçları, ilaç dozları, kullanım süreleri ve semptomların gerileme sürelerinde gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 9. Primer ve sekonder gruplar arasında karşılaştırma (başvuru yaşı, izlem süresi, BOS basıncı, medikal tedavi süresi, semptomların düzelme süresi)

Sınıflama	Primer	Sekonder	p
	AO $\pm$ SS	AO $\pm$ SS	
Başvuru yaşı	11,5 $\pm$ 4,3	11,2 $\pm$ 4,8	1,000
İzlem süresi (ay)	20,0 $\pm$ 21,6	20,5 $\pm$ 12,9	0,377
Açılış BOS basıncı (cmH ₂ O)	24,9 $\pm$ 15,0	30,9 $\pm$ 16,5	0,219
Asetazolamid dozu (mg/kg)	12,1 $\pm$ 6,0	16,0 $\pm$ 9	0,221
Asetazolamid süresi (ay)	6,9 $\pm$ 8,4	8,5 $\pm$ 7,4	0,459
Topiramat dozu (mg/kg)	1,6 $\pm$ 1,3	1,8 $\pm$ 0,7	0,224
Topiramat süresi (ay)	10,5 $\pm$ 10,2	5,6 $\pm$ 7,4	0,147
Baş ağrısının düzelmesi (gün)	77,4 $\pm$ 127,5	45,1 $\pm$ 46,8	0,540
Papilödem düzelmesi (gün)	289,2 $\pm$ 300,3	230,5 $\pm$ 241,8	0,602
Görme bozukluğunun düzelmesi (gün)	103 $\pm$ 161,0	106,1 $\pm$ 167,0	0,931
Tam remisyona girme süresi (gün)	240,9 $\pm$ 257,5	245,1 $\pm$ 230,2	0,731

A.O: Aritmetik ortalama; S.S: Standart sapma; Mann Whitney U testi

Tablo 10’da optik atrofi, ilaç yan etki, görme kaybı değişkenlerinin primer ve sekonder PTS’de birbirine benzer oldukları saptandı ($p>0,05$). Ancak asetazolamid yan etkisinin sekonder grupta daha fazla görüldüğü anlamlı olarak saptandı ($p<0,05$). Primer PTS’li 25 hastadan 1 hastaya, sekonder PTS’li 21 hastadan 7 hastaya cerrahi işlem yapıldı. Cerrahi işleme gidiş açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Primer PTS ‘li 1 hastada, sekonder PTS’li 3 hastada 1 kez relaps görüldü ancak istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

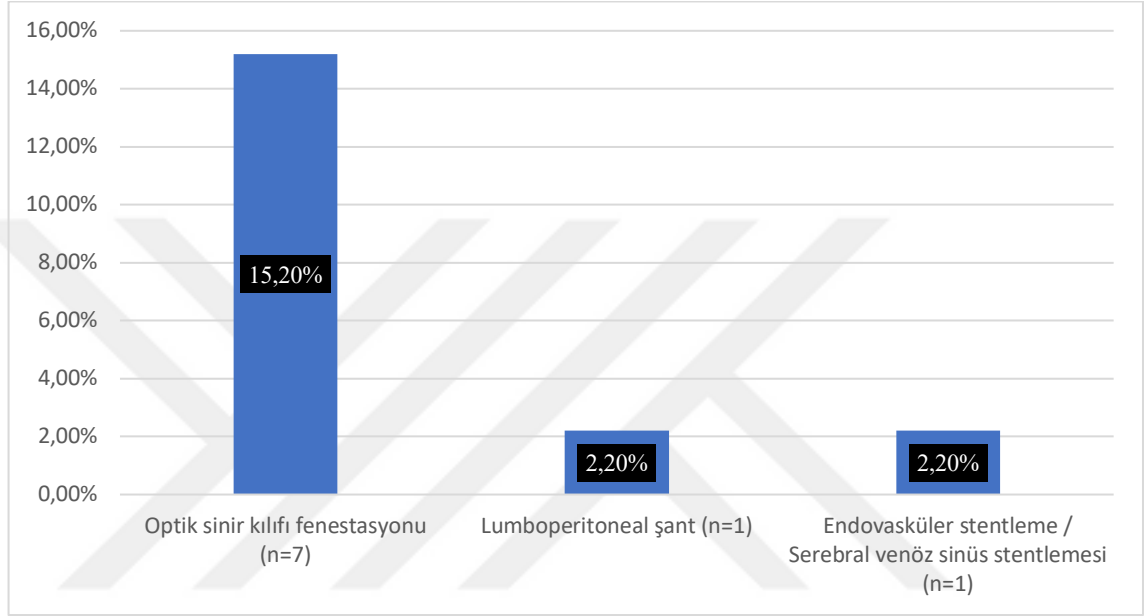
Tablo 10. Primer ve sekonder gruplar arasında karşılaştırma (optik atrofi, medikal tedavi yan etki, cerrahi, OSKF, relaps, görme kaybı)

Özellik	Değişken		Primer	Sekonder	p
Optik atrofi	Yok	n	24	17	0,163
		%	96,0	81,0	

	Var	n	1	4	
		%	4,0	19,0	
Asetazolamid yan etki	Yok	n	24	15	0,036*
		%	96,0	71,4	
	Var	n	1	6	
		%	4,0	28,6	
Topiramamat yan etki	Yok	n	4	5	1,000
		%	80,0	83,3	
	Var	n	1	1	
		%	20,0	16,7	
Cerrahi	Hayır	n	22	14	0,150
		%	88,0	66,7	
	Evet	n	1	7	
		%	12,0	33,3	
Optik sinir kılıfı fenestasyonu	Hayır	n	24	15	0,360
		%	96,0	71,4	
	Evet	n	1	6	
		%	4,0	28,6	
Relaps	Hayır	n	23	18	0,648
		%	92,0	85,7	
	Evet	n	1	3	
		%	4,0	14,3	
Görme kaybı	Hayır	n	24	19	0,585
		%	96,0	90,5	
	Evet	n	1	2	
		%	4,0	9,5	

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı farklılık; Ki-kare testi

Şekil 2’de cerrahi işlem yapılan toplam 8 hasta vardı. Optik sinir kılıfı fenestasyonu (ONSF) 7 hastada uygulandı. Optik sinir kılıfı fenestasyonu operasyonundan 8 ay sonra relaps olması üzerine 1 hastada Lumbo-peritoneal (LP) şant yapıldı. İntrakraniyal kanamaya bağlı azalan BOS emilimi nedeniyle de 1 hastada Endovasküler stentleme / Serebral venöz sinüs stentlemesi yapıldı.



Şekil 2. PTC’de Cerrahi İşlemler

Tablo 11’de prepubertal 14 hasta, pubertal 32 hasta vardı. Prepubertal dönemdeki olgularda erkek cinsiyetin, pubertal dönemdeki olgularda kız cinsiyetin daha sık olduğu anlamlı olarak saptandı ($p=0,00$). Prepubertal ve pubertal dönem karşılaştırıldığında komorbidite olarak obezite görülme sıklığı pubertal dönemde prepubertal döneme göre belirgin yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,09$). Hastalar prepubertal ve pubertal dönem olarak gruplandırıldığında semptomların dağılımında farklılıklar olduğu görüldü. Pubertal dönemde en sık başvuru yakınması sırasıyla baş ağrısı, görme bozukluğu, papilödem iken, prepubertal dönemde en sık başvuru yakınması sırasıyla papil ödem, görme bozukluğu, baş ağrısıydı. İlk başvuruda baş ağrısı, görme kaybı, bulanık görme gibi görme bozukluklarının pubertal dönemde daha sık olduğu anlamlı olarak saptandı ($p=0,02$). Prepubertal dönemde papilödem görülme sıklığı pubertal döneme göre belirgin yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Asemptomatik olan hastaların prepubertal dönemde daha sık görüldüğü anlamlı saptandı ($p=0,02$).

Tablo 11. Prepubertal ve pubertal gruplar arasında karşılaştırma (cinsiyet, obezite, pubertal dönem, semptomlar)

Özellik	Değişken		Prepubertal	Pubertal	p
Cinsiyet	Erkek	n	10	8	0,003*
		%	71,4	25,0	
	Kız	n	4	24	
		%	28,6	75,0	
Obez	Hayır	n	12	18	0,092
		%	85,7	56,3	
	Evet	n	2	14	
		%	14,3	43,8	
Sınıflama	Primer	n	6	19	0,301
		%	42,9	59,4	
	Sekonder	n	8	13	
		%	57,1	40,6	
Baş ağrısı	Hayır	n	8	6	0,015*
		%	57,1	18,8	
	Evet	n	6	26	
		%	42,9	81,3	
Görme bozuklukları	Hayır	n	8	6	0,015*
		%	57,1	18,8	
	Evet	n	6	26	
		%	42,9	81,3	
Asemptomatik	Hayır	n	10	31	0,025*
		%	71,4	96,9	
	Evet	n	4	1	
		%	28,6	3,1	

Altıncı sinir felci	Hayır	n	12	28	1,000
		%	85,7	87,5	
	Evet	n	2	4	
		%	14,3	12,5	
Papilödem	Hayır	n	0	6	0,157
		%	0	18,8	
	Evet	n	14	26	
		%	100	81,3	

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı farklılık; Ki-kare testi

Tablo 12’de dönemler arasında istatistiksel olarak açılış BOS basıncında farklılık yoktu ($p>0,05$). Pubertal dönemdeki hastalarda kullanılan asetazolamid dozu, prepubertal dönemdeki hastalarda kullanılan asetazolamid dozuna göre anlamlı düşük saptandı ($p=0,00$).

Tablo 12. Prepubertal ve pubertal gruplar arasında karşılaştırma (başvuru yaşı, izlem süresi, BOS basıncı, medikal tedavi süresi, semptomların düzelme süresi)

Sınıflama	Prepubertal	Pubertal	p
	AO $\pm$ SS	AO $\pm$ SS	
İzlem süresi (ay)	18,6 $\pm$ 12,7	20,9 $\pm$ 20,0	0,867
Açılış BOS basıncı (cmH ₂ O)	28,4 $\pm$ 17,7	27,4 $\pm$ 15,1	0,905
Asetazolamid dozu (mg/kg)	20,3 $\pm$ 8,6	11,2 $\pm$ 5,3	0,001*
Asetazolamid süresi (ay)	5,9 $\pm$ 6,2	8,3 $\pm$ 8,5	0,101
Topiramat dozu (mg/kg)	2,6 $\pm$ 1,3	1,5 $\pm$ 0,5	0,078
Topiramat süresi (ay)	2,8 $\pm$ 1,3	9,2 $\pm$ 9,5	0,733
Tam remisyona girme süresi (gün)	240 $\pm$ 257,9	244 $\pm$ 240,8	0,860
Baş ağrısının düzelmesi (gün)	31,8 $\pm$ 18,0	71,6 $\pm$ 112,0	0,827
Papilödem düzelmesi (gün)	237,3 $\pm$ 262,1	274,5 $\pm$ 282,1	0,845
Görme bozukluğunun düzelmesi (gün)	39,3 $\pm$ 21,0	113,6 $\pm$ 169,3	1,000

A.O: Aritmetik ortalama; S.S: Standart sapma; Mann Whitney U testi

Tablo 13'te Pubertal 32 hastadan 3'ü, prepubertal 14 hastadan 1'i remisyona girmedir. Bu remisyona girmeyen 4 hastanın 3'ünde papilödem mevcut olup birinde Leberin Herediter Optik Nöropatisi nedeniyle optik sinir kılıfı fenestasyonu (ONSF) yapıldı. Bir hastanın evre 4 papilödemli olup fulminan seyretmesine rağmen izlemde medikal tedavi ile semptom ve bulguları geriledi. Bir hastanın etyolojisinde Andersen-Tawil sendromu, diğer hastanın da etyolojisinde serebral venöz sinüs trombozu vardı.

Tablo 13. Prepubertal ve pubertal gruplar arasında karşılaştırma (cerrahi, OSKF, relaps, görme kaybı, remisyon)

Özellik	Değişken		Prepubertal	Pubertal	p
Cerrahi	Hayır	n	9	27	0,242
		%	64,3	84,4	
	Evet	n	5	5	
		%	35,7	15,6	
Relaps	Hayır	n	14	27	0,303
		%	100,0	84,4	
	Evet	n	0	5	
		%	0,0	15,6	
Görme kaybı	Hayır	n	14	29	0,543
		%	100,0	90,6	
	Evet	n	0	3	
		%	0,0	9,4	
Remisyon	Hayır	n	1	3	0,303
		%	0,0	15,6	
	Evet	n	13	29	
		%	100,0	100,0	

Ki-kare testi

Tablo 14'te Modifiye Dandy kriterlerine göre ‘kesin PTS’ tanısı alan 46 hastanın 2013 tanı kriterlerine göre tekrar sınıflandırıldığında 26’sının tanısında değişiklik olmazken, 20 hastanın ‘olası PTS’ grubuna kaydığı görüldü. Kesin ve olası gruplar arasında cinsiyet, pubertal dönem, obezite, primer sekonder etiyoloji, cerrahiye gidiş, relaps açısından anlamlı farklılık yoktu. Ancak kesin tanı alan hastalarda olası tanı alanlara göre görme kaybı istatistiksel olarak anlamlı yüksek görüldü ($p=0,04$).

Tablo 14. Kesin ve olası gruplar arasında karşılaştırma (cinsiyet, pubertal dönem, obezite, semptom, tanı sınıflaması, cerrahi, relaps, görme kaybı)

Özellik	Değişken		Kesin	Olası	p
Cinsiyet	Erkek	n	11	7	0,615
		%	42,3	35,0	
	Kız	n	15	13	
		%	57,7	65,0	
Yaş sınıflaması	Prepubertal	n	8	6	0,955
		%	30,8	30,0	
	Pubertal	n	18	14	
		%	69,2	70,0	
Obez	Hayır	n	16	14	0,550
		%	61,5	70,0	
	Evet	n	10	6	
		%	38,5	30,0	
Görme bozuklukları	Hayır	n	8	6	0,955
		%	30,8	30,0	
	Evet	n	18	14	
		%	69,2	70,0	
Sınıflama	Primer	n	12	13	0,203
		%	46,2	65,0	
	Sekonder	n	14	7	
		%	53,8	35,0	

Cerrahi	Hayır	n	19	17	0,476
		%	73,1	85,0	
	Evet	n	7	3	
		%	26,9	15,0	
Relaps	Hayır	n	23	18	1,000
		%	88,5	90,0	
	Evet	n	3	2	
		%	11,5	10,0	
Görme kaybı	Hayır	n	26	17	0,040*
		%	100,0	85,0	
	Evet	n	0	3	
		%	0,0	15,0	

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı farklılık; Ki-kare testi

Tablo 15'te kesin ve olası gruplar arasında izlem süreleri ile semptomların düzelme süreleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Ancak kesin tanı alan hastalarda kullanılan ortalama asetazolamid dozu olası tanı alan hastalara göre anlamlı yüksekti (p=0,03).

Tablo 15. Kesin ve olası gruplar arasında karşılaştırma (başvuru yaşı, izlem süresi, BOS basıncı, medikal tedavi dozu ve süresi, semptomların düzelme süresi)

Sınıflama	Kesin	Olası	p
	AO ± SS	AO ± SS	
Başvuru yaşı	11,3 ± 4,9	11,4 ± 4,1	0,956
İzlem süresi (ay)	14,9 ± 10,0	27,2 ± 23,3	0,056
Asetazolamid dozu (mg/kg)	15,4 ± 6,8	12,1 ± 8,4	0,030*
Asetazolamid süresi (ay)	7,3 ± 8,4	8,1 ± 7,4	0,723
Topiramat dozu (mg/kg)	2,0 ± 1,1	1,4 ± 0,6	0,281
Topiramat süresi (ay)	4,3 ± 6,1	11,4 ± 10,0	0,181

Tam remisyona girme süresi (gün)	242,6 ± 253,9	242,9 ± 234,4	0,839
Semptomların remisyona girme süresi	71,6 ± 117,6	96,9 ± 129,5	0,331
Başağrısının düzelmesi (gün)	39,4 ± 40,2	93,7 ± 141,9	0,316
Papilödem düzelmesi (gün)	265,6 ± 272,5	255,9 ± 281,6	0,940
Görme bozukluğunun düzelmesi (gün)	67,6 ± 142,7	147,6 ± 174,9	0,106

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı farklılık; Mann Whitney u testi

Tablo 16 ‘da papilödem derecesine göre sınıflandırıldığında hastalar arasında yaş, cinsiyet, pubertal dönem, obezite, başvuru semptomları, primer-sekonder gruplandırma, görme kaybında anlamlı fark yoktu (p>0,05). Asemptomatik olan %10,9 hastada tamamında papilödem eşlik ediyordu.

Tablo 16. Papilödem derecesine göre gruplar arasında karşılaştırma (cinsiyet, yaş, obezite, semptomlar)

Özellik	Değişken	Papilödem evreleri				p
			Hafif	Orta	Ağır	
Cinsiyet	Erkek	n	13	1	2	0,614
		%	43,3	33,3	25,0	
	Kız	n	17	2	6	
		%	56,7	66,7	75,0	
Yaş	Prepubertal	n	12	0	2	0,195
		%	40,0	0,0	25,0	
	Pubertal	n	18	3	6	
		%	60,0	100,0	75,0	
Obez	Hayır	n	19	2	6	0,819
		%	63,3	66,7	75,0	
	Evet	n	11	1	2	
		%	36,7	33,3	25,0	

Sınıflama	Primer	n	19	1	3	0,302
		%	63,3	33,3	37,5	
	Sekonder	n	11	2	5	
		%	36,7	66,7	62,5	
Baş ağrısı	Hayır	n	11	1	1	0,378
		%	36,7	33,3	12,5	
	Evet	n	19	2	7	
		%	63,3	66,7	87,5	
Görme bozuklukları	Hayır	n	11	1	2	0,819
		%	36,7	33,3	25,0	
	Evet	n	19	2	6	
		%	63,3	66,7	75,0	
Asemptomatik	Hayır	n	26	3	7	0,665
		%	86,7	100,0	87,5	
	Evet	n	4	0	1	
		%	13,3	0,0	12,5	
Altıncı sinir felci	Hayır	n	26	3	6	0,454
		%	86,7	100,0	75,0	
	Evet	n	4	0	2	
		%	13,3	0,0	25,0	

Ki-kare testi

Tablo 17’de hastalarda papilödem şiddetinin cerrahiye gidiş açısından anlamlı olduğu görüldü ($p<0,05$). Aynı zamanda papilödem şiddeti ile optik atrofi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$).

Tablo 17. Papilödem derecesine göre gruplar arasında karşılaştırma (optik atrofi, cerrahi, OSKF, relaps, görme kaybı, remisyon)

Özellik	Değişken		Papilödem evreleri			p
			Hafif	Orta	Ağır	
Optik atrofi	Yok	n	30	3	4	0,001*
		%	100,0	100,0	50,0	
	Var	n	0	0	4	
		%	0,0	0,0	50,0	
Cerrahi	Hayır	n	25	3	3	0,019*
		%	83,3	100,0	37,5	
	Evet	n	5	0	5	
		%	16,7	0,0	62,5	
Optik sinir kılıfı fenestasyonu	Hayır	n	27	3	4	0,032*
		%	90,0	100,0	50,0	
	Evet	n	3	0	4	
		%	10,0	0,0	50,0	
Relaps	Hayır	n	28	2	7	0,434
		%	93,3	66,7	87,5	
	Evet	n	2	1	1	
		%	6,7	33,3	12,5	
Görme kaybı	Hayır	n	29	3	8	0,728
		%	96,7	100,0	100,0	
	Evet	n	1	0	0	
		%	3,3	0,0	0,0	
Remisyon	Hayır	n	2	0	1	0,691
		%	6,7	0,0	12,5	
	Evet	n	28	3	7	
		%	93,3	100,0	87,5	

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı farklılık; Ki-kare testi

Tablo 18’de başvuruda baş ağrısı şikâyetinin, kızlarda erkeklere göre, pubertal hastalarda prepubertal hastalara göre ve obez hastalarda anlamlı daha sık olduğu saptandı ($p<0,05$). Baş ağrısı şikâyeti olan hastalarda başvuruda geçici görme bozuklukları sık eşlik ediyordu ($p<0,05$). Baş ağrısı ile görme kaybı arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 18. Baş ağrısı şikâyetine göre karşılaştırma (cinsiyet, yaş, obezite, primer/sekonder gruplar, geçici görme bozuklukları, görme kaybı)

Özellik	Değişken		Baş ağrısı		p
			Hayır	Evet	
Cinsiyet	Erkek	n	10	8	0,003*
		%	71,4	25,0	
	Kız	n	4	24	
		%	28,6	75,0	
Yaş sınıflaması	Prepubertal	n	8	6	0,015*
		%	57,1	18,8	
	Pubertal	n	6	26	
		%	42,9	81,3	
Obez	Hayır	n	13	17	0,016*
		%	92,9	53,1	
	Evet	n	1	15	
		%	7,1	46,9	
Sınıflama	Primer	n	6	19	0,301
		%	42,9	59,4	
	Sekonder	n	8	13	
		%	57,1	40,6	
Geçici görme bozuklukları	Hayır	n	8	6	0,015*
		%	57,1	18,8	
	Evet	n	6	26	
		%	42,9	81,3	

Görme kaybı	Hayır	n	13	30	1,000
		%	92,9	93,8	
	Evet	n	1	2	
		%	7,1	6,3	

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı farklılık; Ki-kare testi

Tablo 19’da baş ağrısı şikâyeti olan hastalarda kullanılan ortalama asetazolamid dozu baş ağrısı olmayan hastalara göre anlamlı yüksekti (p=0,01).

Tablo 19. Baş ağrısı şikayetine göre karşılaştırma (BOS basıncı, medikal tedavi dozu ve süresi, semptomların düzelme süresi)

Baş ağrısı (Var/Yok)	p
Açılış BOS basıncı (cmH2O)	0,369
Asetazolamid dozu (mg/kg)	0,005*
Topiramet dozu (mg/kg)	0,138
Topiramet süresi (ay)	0,539
Papilödem düzelmesi (gün)	0,261
Tam remisyona girme süresi (gün)	0,588

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı farklılık; Mann Whitney U testi

Tablo 20’de baş ağrısı olmayan papilödemli hastalar, baş ağrısı olan papilödemli hastalara göre anlamlı yaşça küçük saptandı (p<0,05).

Tablo 20. Baş ağrısı ile papilödem ve yaş sınıflaması karşılaştırması

Papilödem	Yaş sınıflaması		Baş ağrısı		Total	p
			Hayır	Evet		
Var	Prepubertal	n	8	6	14	0,011*
		%	66,7	21,4	35,0	
	Pubertal	n	4	22	26	
		%	33,3	78,6	65,0	

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı farklılık; Ki-kare testi

Tablo 21’de papilödem olan ve olmayan hastalar arasında açılış BOS basıncı yüksekliği, asetazolamid kullanım süresi, baş ağrısının düzelme süresi ve izlem süreleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$), ancak papilödemi olan hastalarda olmayan hastalara göre tedavideki asetazolamid dozu anlamlı yüksekti ($p<0,05$).

Tablo 21. Papilödem olan ve papilödemi olmayan hastalar arasında baş ağrısı düzelme süresi, BOS basıncı, Asetazolamid dozu ve süresi, izlem süresi karşılaştırma

Papilödem (Var/Yok)	p
Baş ağrısının düzelmesi (gün)	0,193
Açılış BOS basıncı (cmH2O)	0,534
Asetazolamid dozu (mg/kg)	0,033*
Asetazolamid süresi (ay)	0,434
İzlem süresi	0,094

* $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı farklılık; Mann Whitney U testi

Tablo 22’de obezite ile cinsiyet dağılımları arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Obez olan hastalarda normal kilodaki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı baş ağrısı şikâyeti vardı ($p<0,05$).

Tablo 22. Obezite ile cinsiyet ve baş ağrısının ilişkisi

Özellik	Değişken		Obezite		p
			Hayır	Evet	
Cinsiyet	Erkek	n	14	4	0,152
		%	46,7	25,0	
	Kız	n	16	12	
		%	53,3	75,0	
Baş ağrısı	Hayır	n	13	1	0,016*
		%	92,9	7,1	
	Evet	n	17	15	
		%	53,1	46,9	

* $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı farklılık; Ki-kare testi

Tablo 23'te obezite ile açılış BOS basıncı yüksekliği, baş ağrısının ve papilödemin gerileme süresi arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$). Obez hastaların başvuru yaşlarının normal kilodaki hastalardan yaşça büyük olduğu saptandı ($p=0,00$).

Tablo 23. Obezite ile yaş, BOS basıncı, baş ağrısı ve papilödemin düzelme süresi ilişkisi

Obezite (Var/Yok)	p
Yaş	0,000*
Açılış BOS basıncı (cmH2O)	0,555
Baş ağrısının düzelmesi (gün)	0,399
Papilödemin düzelmesi (gün)	0,863

* $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı farklılık; Mann Whitney U testi

Çalışmamızda hızlı kilo alma ile hastalık relaps arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 24'te açılış BOS basıncı ile başvurudaki görme bozukluğu ve hastalığın takibinde görme kaybı gelişmesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 24. BOS basıncı ile görme bozuklukları ve görme kaybı ilişkisi

Özellik	Değişken		Açılış BOS basıncı		p
			Normal	Yüksek	
Geçici görme bozuklukları	Hayır	n	6	8	0,887
		%	31,6%	29,6%	
	Evet	n	13	19	
		%	68,4%	70,4%	
Görme kaybı	Hayır	n	17	26	0,561
		%	89,5%	96,3%	
	Evet	n	2	1	
		%	10,5%	3,7%	

Ki-kare testi

Tablo 25’te baş ağrısı olan 32 hastadan 4’ünde papilödem yoktu. Baş ağrısı olmayan 14 hastadan ise 12’sinde papilödem vardı. BOS basıncı yüksek ve baş ağrısı olan 2 hastada papilödem saptanmadı.

Tablo 25. Baş ağrısı, BOS basıncı, papilödem ilişkisi

BOS basıncı	Papilödem		Baş ağrısı		Toplam
			Hayır	Evet	
25 altı	Yok	n	1	2	3
		%	20,0%	14,3%	15,8%
	Var	n	4	12	16
		%	80,0%	85,7%	84,2%
25 ve üzeri	Yok	n	1	2	3
		%	11,1%	11,1%	11,1%
	Var	n	8	16	24
		%	88,9%	88,9%	88,9%
Toplam	Yok	n	2	4	6
		%	14,3%	12,5%	13,0%
	Var	n	12	28	40
		%	85,7%	87,5%	87,0%

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, 4 yıllık bir süre içinde psödotümör serebri tanısı alan çocukların etiyolojisini, klinik prezantasyonunu, tetkiklerini, yönetimini, sonuçlarını açıklamakta ve papil ödem, görsel semptomlar ve baş ağrısındaki iyileşme ile ilişkili faktörleri tanımlamaktadır.

PTS' nin patogenezi tam bilinmemekle beraber beyin ödemi, serebral kan volüm artışı ve BOS sekresyonun artışına bağlı olarak oluştuğu varsayılırken, en çok ilgi odağı venöz sinüs basınç artışı ve BOS emiliminin azalması olmuştur. Araknoid ağdan BOS emiliminin azalması radyo izotop sisternografi ile gösterilmiştir. Bazı araştırmacılar yetişkinlerde ve çocuklarda PTS'nin intrakraniyal venöz basıncının yükselmesine bağlı olduğunu öne sürüyor (65). Venöz basıncının artması BOS emilimine direnç oluşturmaktadır bu durum da BOS basıncını yükseltmektedir. Bazı yazarlar da bu durumun venöz basıncının artmasına değil venöz sinüs stenoza bağlı akımının tersine dönmesi sonucu basınç artışının PTS ile sonuçlandığını düşünüyor (66, 67). Bu sonuçlar daha çok yetişkinler üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilip, çocuklar üzerinde henüz yeterli bilgi sahibi değiliz. Psödotümör serebri çocukluk ve ergenlik dönemlerinde nadir görülen bir durumdur. Altta yatan bir nedene bağlı gelişme olasılığının daha yüksek olması, kronikleşme ve nüks oranlarının daha düşük olması, göreceli daha iyi prognoza sahip olması nedeniyle erişkin çağı psödotümör serebrilerinden farklıdır (11, 68).

Kadın erkek oranı erişkinlerde 2:1 ile 10:1 arasında değişir. Çocuklarda puberteden önce kız/erkek oranı eşittir ve genellikle sekonder PSS görülür (69, 70). Erişkinlerde kadın cinsiyet PSS için risk faktörü olarak kabul edilse de çocuklarda prepubertal dönemde her iki cinste eşit, pubertal dönemde ise kızlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (2). Balcer ve ark. PTS hastalarının 3-11 yaş aralığında %50, 12-14 yaş aralığında %88, 15-17 yaş aralığında %100'ünün kız olduğunu belirtmiştir (71). Kesler ve ark. ve bizim çalışmamızda ise prepubertal dönemde erkeklerde hastalığın daha sık olduğu görülmüştür (72). Aylward ve ark. tarafından bildirilen 200 olgunun üzerinde psödotümör serebrili pediatrik kohort çalışmasında hastaların yaklaşık %65'den fazlasının pubertal ve postpubertal dönemde olduğu bildirilmiştir ve çalışmamızın bulguları bu çalışma ile örtüşmektedir (73). Çalışmamızda ortalama başvuru yaşı $11,3 \pm 4,5$ olarak izlenmiş olup hastaların %30,5'u prepubertal, %69,5' u

postpubertal yaş grubundaydı. Prepubertal dönemde erkek hasta sayısı daha fazla iken, postpubertal dönemde kız hasta sayısında belirgin artış dikkat çekmekteydi.

PTS'li olguların başvuru semptomu genellikle baş ağrısı olup başlangıçta oyun oynama, öksürme ve eforla ortaya çıkar veya artar. Çalışmamızda en sık görülen belirti ve bulgular papilödem (%87,0) ve baş ağrısı (%69,6), ardından geçici görme bozuklukları (%69,6) ve bulantı kusmaydı (%32,6). Çoğu çalışmada baş ağrısı en yaygın belirti olarak tanımlanmış ve ortalama %60-90 arası olguda bildirilmiştir (4, 68, 74). Ülkemizde yapılan bir çalışmada Per ve ark. baş ağrılarının akut, kronik günlük, akut tekrarlayan veya kronik tekrarlayan tarzda olabileceğini bildirmiştir (68). İncecik ve ark. (75) PTS tanılı 12'si kız, 4'ü erkek toplam 16 çocuk olgu ile yaptıkları bir çalışmada başvuru yakınmasının %93,8'inin baş ağrısı nedeniyle olduğunu bildirirken, Per ve ark. (68) 27'si kız, 15'i erkek çocuk ve genç toplam 42 PTS'li olguda bu oranı %76,2 oranında bildirmiştir. Lim ve ark. yaptıkları çalışmada baş ağrısı semptomu olmayan PTS tanısı alan çocukların daha fazla nörolojik bulgu ve görme kaybı ile presente olduklarını ve kötü prognozlu seyrettiklerini göstermişlerdir (76).

Bu çalışmada hastaların %13'ü altıncı sinir paralizisine bağlı dışa bakış kısıtlılığı veya çift görme şikâyeti ile başvurdu. Bazı çalışmalarda prepubertal PTS'li olgularda görme yakınmalarının daha baskın olduğu rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise baş ağrısı ve görme bozukluğu ile ilgili yakınmalar pubertal dönemde anlamlı daha baskındı ($p<0,05$). Pubertal dönemde en sık başvuru yakınması sırasıyla baş ağrısı, görme bozukluğu, papilödem iken, prepubertal dönemde en sık başvuru yakınması sırasıyla papil ödem, görme bozukluğu, baş ağrısıydı.

Yayınlarda yaklaşık %12 PTS olgusunun asemptomatik olduğu, tesadüfen ya da başka nedenlerle yapılan muayene sırasındaki papil ödemi ile yakalandığı ifade edilmiştir. Bizim kesitimizde bu oran %10,8 ($n=5$) olup hastalar herhangi bir semptomu yok iken rutin göz muayenesinde papil ödem saptanarak PTS tanısı aldı. Asemptomatik hastaların %28,6'sı prepubertal, %3,1'i pubertal dönemdeydi. Küçük yaşta hastaların şikayetlerini tam ifade edememesi veya hafif olgularda bulguların silik olması nedeniyle PSS tanısının atlanabileceğine dikkat çekmektedir. Bu sonuçlar, özellikle küçük yaş grubundaki PTS'li olguların göz muayenelerinin önemine işaret etmektedir. Gondi ve ark. PTS'li 53 çocuk ile yaptıkları bir çalışmada

bu oranı %22,6 olarak bildirmiştir (77). Asemptomatik olgular dışında, nörolojik muayenede saptanabilecek en önemli bulgulardan biri, bir veya iki taraflı papil stazı olup kesitimizde olguların %87'sinde papil ödemi saptanmıştır ve bu bulgu 53 PTS'li olguda %86.7 oranında papil ödemi varlığı rapor eden Tibussek ve ark. çalışma bulgusu ile uyumludur (4). İncecik ve ark. (75) bu oranı %93.8 olarak bildirirken, Distelmair ve ark. (78) papil ödem varlığını %100 olarak rapor etmiştir.

Birincil PTC, bilinen bir nedeni olmayan ve çoğu zaman obezite ile ilişkili olan durumdur. Mekanik teoriye göre obezite; artmış intraabdominal basınç, intratorasik basınç ve sonuç olarak artmış santral venöz basınca neden olarak PSS'a yol açmaktadır (24). Obezite ve PTS'nin birlikteliği yetişkin hastalarda yüksek oranda iken yapılan çalışmalarda bu durumun çocuk hastaların sadece %30'unda olduğu görülmüştür (19). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)' ya göre a BMI değeri 30'un üzerinde olan hastalar obez olarak kabul edilmektedir. Balcer ve ark. çalışmalarında 40 PTS'li çocuk hastanın 3-11 yaş arasında olanlarının %43'ü 12-14 yaş aralığında olanlarının %81'i 15-17 yaş aralığında olanlarının %91'ini obez olarak raporlamışlar (71). Bizim çalışmamız da PTS'nin yaş artıkça obeziteyle ilişkili olduğunu gösterdi. Çalışmamızda prepubertal ve pubertal dönem karşılaştırıldığında obezite görülme sıklığı pubertal dönemde prepubertal döneme göre belirgin yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,09$). Bulgularımız, psödotümör serebri sendromlu postpubertal çocukların, kadın sıklığı ve obezite açısından yetişkin psödotümör serebri sendromu popülasyonunu daha yakından yansıttığı fikrini desteklemektedir. Shawn ve ark yaptığı çalışmada BMI' a göre BOS açılış basınçları değerlendirilmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (73). Çalışmamızda da benzer şekilde obezite ile BOS açılış basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmemiştir ($p=0.55$).

Sekonder PSS patofizyolojisi halen tam olarak anlaşılamamış olup çocukluklarda erişkinlere göre daha sık görülmektedir (68, 79, 80). Sekonder psödotümör serebri nedenleri arasında hipoparatiroidizm, Addison hastalığı, büyüme hormonu, tiroksin, anabolik steroid kullanımı, obezite, A vitamini eksikliği, hipervitaminoz A, ağır demir eksikliği anemisi, lösemi, böbrek yetmezliği, sistemik lupus eritematozus, Behçet hastalığı, Turner sendromu, Down sendromu, Guillain-Barre sendromu, ailesel akdeniz ateşi, Chiari malformasyonu, tetrasiklin, nalidiksik asit, florokinolonlar, lityum kullanımı, arteriovenöz fistüller ve serebral sinus ven

trombozu yer alır (11). Çalışmamızda 21 sekonder olgunun 11(%52,4)' i erkek, 10 (%47,6)'u kızdı. Literatürde sekonder PSS sıklığı %28-42 arasında olup çalışmamızda hastaların %45,7'sinde sekonder PSS görülmüştür. Sekonder PTS'de çalışmamızda izlenen en sık etyolojik faktörler ise sırasıyla; kronik böbrek yetmezliği, serebral venöz sinüs trombozu, kronik kortikosteroid tedavisi alanlarda kortikosteroidlerin kesilmesi, pernisiyöz anemi, hipotiroidizm, Behçet hastalığı ve Turner sendromu olarak tespit edildi.

Vitamin D eksikliği ile PTS ilişkisi halen tam açıklanamamakla birlikte bazı hipotezler öne sürülmektedir. Daha önceki çalışmalarda psödotümör serebri ile D vitamini eksikliği arasında ilişki bildirilmiş ancak daha çok D vitamini eksikliğine eşlik eden malnütrisyon, rikets, hipokalsemi ve hipofosfatemi varlığında neden olarak düşünülmüştür (81). Çoğu çalışmada D vitamini eksikliğinin konsidental olduğu ve etiyolojik bir faktör olmadığı kabul edilmiştir. Literatürde vitamin D tedavisi ile klinik düzelme gösteren vakalar bildirilmekle birlikte bu çalışmada hastaların hiçbirisi vitamin D replasmanına dramatik bir cevap vermedi (82). Bu durum hastaların hiçbirinde klinik riketsin olmaması ile açıklanabilir. Çalışmamızdaki hastalarda rikets, hipofosfatemi ya da hipokalsemi gözlenmediği, bu nedenle hastaların yaklaşık %52,1'inde görülmesine karşın Vitamin D eksikliği ya da düşüklüğünün hastalarda neden değil, eşlik eden bulgu olduğu düşünüldü. Vitamin D düzeylerine göre BOS açılış basınçları karşılaştırıldığında düşük ve normal Vitamin D düzeylerine sahip olan hastalardaki BOS basınçları arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p= 0.108$). Yine Vitamin D düzeylerine göre hastaların baş ağrısı, papilödem düzelme süreleri ve papilödem derecelerine göre karşılaştırıldığında Vitamin D düşük düzeyde olan ve normal olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). En sık hafif şiddette papilödemde sonra ağır ve orta şiddette papilödemi olan hastalarda vitamin D düzeyi eksikliği saptandı. Bu sonuç bize uluslararası çalışmalarda D vitamini eksikliği prevalansı %30-80 arasında değişen oranlarda olması nedeniyle çocukları ve adolesanları etkileyen önemli bir sağlık problemi olduğunu, PTS'de konsidental olduğunu tekrar göstermiştir (83).

Psödotümör serebri sendromu ve SLE birlikteliğinin bildirildiği olgular mevcuttur. Bu olgularda lupus ile ilgili olarak ANA pozitifliği mevcuttur. Ancak bizim olgularımızda da %21,8 oranında ANA pozitifliği dikkati çekmektedir. ANA

pozitifliği olan sadece bir hasta Behçet hastası olup, diğer hastalarda herhangi bir romatolojik hastalık belirtisi izlenmemiştir.

Psödotümör serebri sendromu etyolojisinde tespit edilen diğer nadir görülen hastalık ise demir eksikliğine bağlı derin anemilerdir. Çalışmamızda anemi görülen olgularda B12 ve demir replasmanı ile rutin tedavi algoritması da uygulanmıştır. Ancak replasman tedavisinin etkilerini takip edecek kontrol grubu oluşturulmadığından replasman tedavisinin etkinliği değerlendirilememiştir. Literatürde ise nutrisyonel anemiye bağlı ve replasman tedavisi ile gerileyen PSS olguları bildirilmiştir (84, 85, 86). Psödotümör serebri sendromunda endokrin anormallikler sıklıkla rapor edilir. Hormonal değişikliklerin, glukokortikoid metabolizmasının, serebrospinal sıvı dinamiklerini düzenlediği öne sürülmüştür. Ayrıca çalışmamızda hiçbir hastada tiroid fonksiyon testlerinde, tiroid otoantikörlerinde, hipofizer hormon düzeylerinde ve sistemik lupus eritematozusa yönelik antikörlerinde patolojik bulgu saptamadık.

Psödotümör serebri sendromu tanısının yüksek beyin omurilik sıvısı basınçlarına bağlı olduğu göz önüne alındığında, en yaygın başvuru semptomlarının %69,6'da akut baş ağrısı (akut ve kronik %86.7) ve bulanık veya görmede azalma (%69,6) olması şaşırtıcı değildir. Baş ağrısı PTS'li çocuklarda en önemli şikayetlerden birisidir. Vakaların %62-91'in de gösterilmiştir (87, 88). Fakat baş ağrısının ön planda olmadığı çok küçük yaşta hastalar da mevcuttur. Bu hastalarda görme kayıpları, nörolojik belirtiler daha ön plandadır ve prognozları daha kötüdür. Çalışmamızda baş ağrısı olmayan papilödemli hastalar, baş ağrısı olan papilödemli hastalara göre anlamlı yaşça küçük saptandı ($p<0,05$) ve literatür ile uyumluydu. Obez olan hastalarda normal kilodaki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı baş ağrısı şikâyeti saptandı ($p<0,05$). Obez çocuklarda esansiyel hipertansiyon, hiperlipidemi, insülin direnci gibi komorbiditelerin daha sık görülmesi de baş ağrısına zemin hazırlayabilir.

Geçici görme bozuklukları, KİBAS'ın veya optik disk ödemi ile korelasyon göstermez ve gelecekteki görme kaybını öngörmemektedir (89). PTS'li hastalarda geçici görme bozuklukları hastaların %69,6 'sına eşlik etmektedir. Çalışmamızda iki hastada görme alanı defekti, üç hastada ise hem görme alanı defekti hem görme kaybı izlenmiştir. BOS basıncının bir an önce düşürülmesi papilödem ve diğer semptomların tedavisinde önem arz etmektedir (19).

Çalışmamızda baş ağrısı olan 32 hastadan 4'ünde papilödem yoktu. Ayrıca BOS basıncı yüksek ve baş ağrısı olan 2 hastada da papilödem saptanmadı. Bu sonuç bize baş ağrısı, papilödem ve BOS basıncının birbiriyle korele olmayabileceğini, hastalara her zaman multisistemik yaklaşmamız gerektiğini vurgulamıştır. Baş ağrısı olmayan 14 hastadan 12'sinde papilödem saptanması da oftalmolojik bakının önemini tekrar açıklamaktadır. Açılış BOS basıncı ile başvurudaki görme bozukluğu ve hastalığın takibinde görme kaybı gelişmesi arasında da anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Frizen ölçeğine göre papilödem sınıflandırıldığında; hafif derecede papilödem %65,2 hastada, orta derecede papilödem %6,5 hastada, ağır derecede papilödem %28,2 hastada görüldü. Papilödem hafif bir elevasyondan aşırı büyük hemorajik ve eksudalı formlar halinde görülebilir. Genellikle bilateraldir fakat asimetrik ya da nadiren tek taraflı olabilir. Tibussek ve ark. 53 hastanın %86,7'sinde, Distelmaier ve ark ise tüm hastalarda bilateral papil ödemi saptamışlardır (4, 72). Literatürde papil ödemin izlenmediği hastaların oranları %0-48 arasında değişmektedir (87, 90, 91). Bizim çalışmamızda hastaların %87'sinde papilödem izlendi, yalnızca %13 PTS hastasında papil ödem tespit edilmedi ve literatür ile uyumluydu. Çocuklarda tedavi sonrası genellikle 3-6 ay sonra papilödem kaybolur. Fakat bazı hastalarda daha uzun sürede düzeldiği görülmüştür. Bebeklerde kraniyal sütürler açık olduğu için papilödem oluşmayabilir (73, 92). PTS'li çocuk hastalarda görsel kayıp genellikle hafif düzeyde ve geri dönüşümlüdür. Fakat nadiren ağır hasar olur ve kalıcıdır (87). Çalışmamızda aynı zamanda papilödemin şiddeti ile optik atrofi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ($p<0,05$) saptanması ağır papilödem hastalarında daha yakından izlem gerektiğini göstermiştir.

Çalışmamızda papil ödemsiz hastaların ortalama BOS açılış basınç değeri 25,2 cm/H₂O idi. Papilödem ve BOS açılış basıncı arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$). Papilödemsiz hastaların üçü sekonder olgu üçü ise primer olguydu. Sekonder üç olgudan bir hastada serebral venöz sinüs trombozu, bir hastada kortikosteroidlerin kesilmesi, bir hastada Leuprorelin asetat kullanımı etyoloji olarak dikkati çekmekteydi.

PTS'ye nadiren fasiyal (VII) sinir felci, hemifasiyal spazm, pulsatil tinnitus, baş dönmesi, radiküler ağrı eşlik edebilir. BOS rinoresi veya otore, PTS'nin nadir görülen özellikleridir, ancak diğer destekleyici kriterlerin varlığında PTCS tanısını kuvvetle

düşündürür. Okülomotor (III) sinir felci, troklear (IV) sinir felci ve oftalmoparezi nadiren PTS'nin belirtisi olabilir (93). Bunların içerisinde en yaygın altıncı sinir tutulur. Çalışmamızda %13 hastada altıncı sinir felci görüldü. Bu patolojinin mekanizması çok açık değildir. Fakat kafa içi basınç artışına bağlı beyin sapı traksiyonuna veya sinir liflerine bası sonucu oluştuğu düşünülmektedir (19, 94).

Primer ve sekonder olguların BOS açılış basınçları karşılaştırıldığında primer PSS olgularının ortalama BOS basıncı $24,9 \pm 15,0$ olarak tespit edilirken sekonder olgularda bu değer $30,9 \pm 16,5$ olarak ölçüldü ve istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Shawn ve ark. yapmış olduğu çalışmada da benzer şekilde primer ve sekonder grupların BOS açılış basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir (73). Çalışmamızda pubertal ($27,4 \pm 15,1$ cmH₂O) ve prepubertal ($28,4 \pm 17,7$ cmH₂O) dönemlerine göre BOS basınçları karşılaştırıldığında da iki dönem arasında belirgin farklılık saptanmadı ($p=0,98$).

Psödotümör serebrili hastalarda nörogörüntüleme bulgularında tümör, apse, ödem veya diğer lezyonlar gibi yer kaplayan lezyonlar dışlanmalıdır. Tanıda ipucu sağlayan en sık nörogörüntüleme bulguları glob arkasında düzleşme, optik sinir başının intraoküler protrüzyonu, optik sinir tortiozitesinde artış, perioptik subaraknoid mesafede genişleme, empty sella/ parsiyel empty sella ve transvers sinüste daralma yer alır (10). MRI ve MR-venografi ayırıcı tanıda kullanılan görüntüleme yöntemleri olup, bizim kesitimizde olguların %65,3'ünde MR görüntülemesinde patoloji saptandı. SVT oranı ise %4,3 olarak tespit edildi. Aynı şekilde literatürde SVT görülme oranı %2,3 ile %16 arasında değişmektedir. Serebral sinüs ven trombozu (SSVT) pediatrik PTS'yi taklit edebilir ve BT'de gözden kaçabilir. Kontrastlı ya da kontrastsız MR ve MR venografi SSVT'yi daha iyi teşhis edebilir. Erişkin psödotümör serebri görüntüleme literatüründe, hastaların %90'a varan oranında MRG anormallikleri saptanmıştır (95). Çalışmamızda asemptomatik olan hastaların tümünde MR'da patolojik bulguya rastlandı. Nöroloji ve nöroradyoloji ekipleri arasındaki doğrudan tartışma, olası tüm görüntüleme anormalliklerinin tanımlanmasını sağlamak için kritik öneme sahiptir çünkü 3 veya daha fazla nörogörüntüleme anormalliğinin psödotümör serebri sendromunu öngörmede %95 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (47).

Sekonder psödotümör serebri sendromlu olgularda MR bulguları daha fazla oranda normal olarak değerlendirildi. Primer olgular içerisinde %72 hastada MR

bulgusu izlendi. Ancak gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Çalışmamızda perioptik subaraknoid boşluğun distansiyonu %63 hastada, glob posteriorunda düzleşme %34,7 hastada, boş sella %2,1 hastada saptandı. Literatürde optik glob posteriorundaki düzleşmenin hastalık için en spesifik radyolojik bulgu olduğu belirtilmektedir (93). Hastalar 2013 tanı kriterlerine göre tekrar sınıflandırıldığında ‘kesin’ tanı alan hastalarda MR’ da glob posteriorunda düzleşme görülme sıklığı %46,1 iken, ‘olası’ tanı alanlarda %20 saptandı ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Çalışmamızda, obez çocukların lomber ponksiyon veya tedavinin başlanmasından sonraki sonuçlarda, normal kilolu çocuklardan farklılık gösterdiğini destekleyen hiçbir istatistiksel kanıt yoktu. Hızlı kilo alma ile hastalık relapsı arasında da anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Bununla birlikte, tüm obez hastalara kilo vermeleri önerildiğinden, takip süresi boyunca vücut kitle indeksindeki bir değişikliğin sonucun daha iyi bir göstergesi olması mümkündür.

PTCS olduğu düşünülen bir hastada Lomber ponksiyon her zaman gereklidir. BOS analizi protein, glukoz ve hücre sayımını içermeli, enfeksiyon kanıtı olmaksızın normal olmalıdır. Tekrarlayıcı LP yapılarak BOS basıncı düşürülmesi yaklaşımı tartışmalıdır çünkü BOS basıncının birkaç saat içinde LP öncesi seviyelerine döndüğü tespit edilmiştir (96). Öte yandan Tibussek ve ark. daha invaziv yaklaşımları önlemek için tedaviye yanıt vermeyen şiddetli klinik bulgulara sahip hastalarda tekrarlayıcı LP yapılmasını önermiştir (4). Çocuklarda yaş faktörü dışında, lomber ponksiyon sırasındaki postür, bedensel zorlanma, ağlama, sedasyon ve anestezi uygulamaları BOS açılış basıncına etki ederek değerlendirmede zorluk yaratabilmektedir.

Çocuklarda PTS tedavisi için henüz belirli bir kriter yoktur. Bu nedenle tedavi görme kaybı ve baş ağrısı ciddiyetine göre düzenlenir. Toksik, metabolik ve nutrisyonel sebepler belirlenmeli, aşırı kilolu çocuklarda hızlı bir şekilde kilo kaybı (mevcut kilonun %10’u) sağlanmalıdır (97).

Asetazolamid, tarihsel olarak PTC’yi tedavi etmek için en sık kullanılan ilaçtır, ancak topiramatin kilo kaybına neden olması ve kısmi karbonik anhidraz inhibisyon aktivitesinin bir sonucu olarak eşit etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Her iki ilaç da BOS üretimini azaltarak baş ağrılarının şiddetini, papilödem riskini azaltır ve görme fonksiyonunu stabilize eder (87, 98). Kullanılabilecek diğer ajanlar ise topiramat,

furosemid, ve steroiddir. Çalışmamızda literatürle benzer şekilde ilk tercih edilen ilaç asetazolamid ve ardından topiramattı (15, 16).

Asetazolamidin başlangıç dozu 15-25 mg/kg/gün' dür ve günlük 3 ya da 4 doz halinde uygulanabilir. Adölesan grupta maximum 4 gram, daha küçük yaş gruplarında ise 2 gram'a kadar günlük doz uygulaması yapılabilir (3). Çalışmamızda birinci basamak medikal tedavi için asetazolamid kullanıldı (%100). %15,2 hastada asetazolamid yan etkisi olarak; bulantı, döküntü, karın ağrısı, miyalji, halsizlik ve kusma görüldü. %8,7 hasta asetazolamidi tolere edemediği için birinci basamak monoterapide topiramat kullanıldı. Uygulanan ortalama asetazolamid dozu yaklaşık olarak 12 mg/kg/gün'dü. Medikal tedaviye yanıtın değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Bir çalışmada hastaların %76,6'sının asetazolamid tedavisine yanıt verdiği bildirilirken, diğer bir çalışmada bu oran %37,8 olarak bildirilmiştir (68, 99). Bizim çalışmamızda ise sadece asetazolamid tedavisine yanıt veren olguların oranı %67,3 olarak izlendi. Geri kalan hastalarda ise tedavi direncinden dolayı ek olarak topiramat tedavisine ihtiyaç duyuldu. Baş ağrısı şikâyeti olan hastalarda kullanılan ortalama asetazolamid dozu baş ağrısı olmayan hastalara göre anlamlı yüksekti ($p=0,01$). Papilödemi olan hastalarda olmayan hastalara göre tedavideki asetazolamid dozu anlamlı yüksekti ($p<0,05$). Asetazolamid yan etkileri primer grupta sekonder gruba göre anlamlı düşük saptandı ($p<0,05$). Bu sonuç, sekonder hasta grubunda etyolojinin de eş zamanlı tedavi edilmesi, diğer ilaçlarla birlikteliğinin sık olması ve kullanılan asetazolamid dozunun sekonder grupta daha yüksek olmasına bağlı olabilir. 2013 tanı kriterlerine göre de hastalar sınıflandırıldığında kesin tanı alan hastalarda kullanılan ortalama asetazolamid dozu olası tanı alan hastalara göre anlamlı yüksek saptandı ($p=0,03$). Psödötümör serebri hastalarında kesin tanı ve olası tanı kriterleri de mutlaka akılda tutmalı takip ve tedavi sürecinde dikkate alınmalıdır.

BMI>30 kg/m² olan hastaların başlangıç monoterapi direncine bakıldığında asetazolamidin tek başına yeterli olmadığı ve kombine tedavi gerekliliği izlenmiştir. Ayrıca prepubertal hastalarda kullanılan asetazolamid dozu pubertal hastalara göre anlamlı yüksek saptandı. Bu durum prepubertal hastalarda ilaç uyumsuzluğun daha sık olması nedeniyle yüksek doz ilaç kullanımı ve hastayı takip eden klinisyenin tecrübesine bağlı olabilir.

Hastalarda medikal tedaviye baş ağrısı, görme problemleri ve papil ödem düzelene kadar devam edilmeli ve nüks olmaması için kademeli olarak kesilmelidir (79). PTS tedavisinde cerrahi olarak BOS şantı ve optik sinir kılıfı fenestrasyonu (OSKF) uygulanabilir. Optik sinir kılıfı fenestrasyonu (ONKF) akut, ciddi görme kaybı veya medikal tedaviye rağmen ilerleyici görme kaybı yaşayan hastalara uygulanır (100, 101). OSKF uygulanan hastaların %75 inde optik disk ödemi gerilemiş, görme keskinliği ve görme alanı defektinde düzelmeler olmuştur (100, 101). Çalışmamızda OSKF uygulanan hastaların %85,8'inde görme keskinliği ve görme alanı defektinde düzelmeler olmuştur. Bir hastada Leberin Hereditör Optik Nöropatisi nedeniyle klinik izlemi hala devam etmektedir. Bu hastalıkta vakaların çoğunda görme kaybının ilerleyici ve geri dönüşümsüz olması hastanın remisyona girmemesini açıklamaktadır. Ventriküloperitoneal şant, küçük ventriküle sahip hastalarda bile daha yaygın bir şekilde kullanılır. Yapılan bir çalışmada lumboperitoneal şanta göre revizyon oranı daha azdır (102). Şant cerrahisi, başarılı olmayan OKSF işleminden sonra inatçı baş ağrısı, görme kaybı ve papil ödem varlığında tercih edilir. Fakat şant, enfeksiyon, tonsiler herniasyon, lumbal radikülopati ve obstrüksiyon nedeni ile komplikasyona neden olup revizyon gerektirebilir (103). Bizim çalışmamızda da optik sinir kılıfı fenestrasyonundan 8 ay sonra relaps olan bir hastaya lumboperitoneal şant işlemi yapıldı. Şant cerrahisinden sonra hastada herhangi bir enfeksiyon, tonsiler herniasyon lumbal radikülopati ve obstrüksiyon gibi komplikasyon gelişmedi.

Çalışmamızda prepubertal 1 hasta, pubertal 32 hastadan ise 3'ü remisyona girmede. Bu remisyona girmeyen dört hastanın ikisinde papilödem mevcut olup birine optik sinir kılıfı fenestasyonu (ONSF) yapıldı. Diğer hastanın ise evre 4 papilödemli olup fulminan seyretmesine rağmen izlemde medikal tedavi ile semptom ve bulguları geriledi. Kalan iki hastanın birinde süperior sagittal venöz sinüste tromboz nedeniyle antikoagülasyon tedavisine rağmen remisyona girmeme nedeni, başvuru MR venografi'sinde yaygın enfarktüs alanları olması olarak düşünüldü. Diğer remisyona girmeyen hastamız ise Andersen-Tawil Sendromu ile ilişkili PTS olarak değerlendirildi. Bu sendrom literatürde ilk bizim çalışmamızda Psödotümör serebri ile alakalı bulunmuştur.

Takipte %91,3 (n=42) hastada tam iyileşme, bu hastaların %8,7 (n=5) cerrahi sonrası tam iyileşme görüldü. Çalışmamızda %6,5 (n=3) hastada görme kaybı gelişmiş

olup, %4,3 hastada (n=2) ise kısmi iyileşme remisyonda psödotümör serebri açısından hala takip edilmektedir. %8,6 (n=4) hastada medikal tedavi sonlandırıldıktan sonra bulguların tekrarladığı, bu dört hastanın üçüne cerrahi işlem yapıldığı, birinde görme alanı defekti ve görme kaybı, birinde görme alanı defekti geliştiği, görme kaybı gelişen hasta dışında relaps olan üç hastanın da remisyona girdiği saptandı.

Modifiye Dandy kriterlerine göre ‘‘kesin PTS’’ tanısı alan 46 hastanın 2013 tanı kriterlerine göre tekrar sınıflandırıldığında 26’sının tanısında değişiklik olmazken, 20 hastanın ‘‘olası PTS’’ grubuna kaydığı görüldü. Kesin tanı alan hastalarda olası tanı alanlara göre ortalama asetazolamid dozu ve görme kaybı istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p=0,04). Bu sonuç bize yeni tanı kriterlerinin prognozu ön görmede ve tedavi sürecini yönetmede değerli olduğunu göstermiştir.

Psödotümör serebri’de nüks oranı %6-22 arasında bildirilmiş olup çalışmamızda bu oran %8,6 tespit edilmiştir. Hastalarda medikal tedavi baş ağrısı, görme problemleri ve papil ödemi düzelene kadar devam etmeli ve yineleme olmaması için aşamalı olarak kesilmelidir (79). PTS’de oftalmolojik değişikliklerin nüks açısından tedavi sonrası mutlaka izlemeyi gerektirir (88, 104). Bir hastada başvuruda papilödem görülmemesine rağmen izlemde görme kaybı gelişmesi hastaların yakın oftalmolojik takibinin gerekliliğini tekrardan vurgulamıştır.

Psödotümör serebrili çocuklarda görme kaybı genellikle hafif ya da orta şiddettedir ve sıklıkla geri dönüşümlüdür, ancak nadiren kalıcı görme kaybı veya görme alanı defektleri %20 kadar hastada ortaya çıkabilmektedir (75, 87, 88, 105). Bizim çalışmamızda %6,5 hastada görme kaybı, %4,3 hastada ise görme alanı defekti gelişmiş olup hastaların takip ve tedavi süreci devam etmektedir.

6. SONUÇ

Psödotümör serebri sendromu (PSS) ya da bilinen diğer adıyla idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon sendromu (İİHS), genellikle kendini sınırlayan bir durum olsa da özellikle çocuklarda tedavideki gecikme optik atrofiye bağlı görme kaybına neden olabileceği için erken tanı ve tedavi önemlidir. Pediatrik psödotümör serebri sendromunun sonuçlarıyla ilgili şaşırtıcı derecede sınırlı sayıda çalışma vardır.

Bulgularımız, psödotümör serebri sendromlu postpubertal çocukların, kadın sıklığı ve obezite açısından yetişkin psödotümör serebri sendromu popülasyonunu daha yakından yansıttığı fikrini desteklemektedir. Obez olan hastalarda normal kilodaki hastalara göre baş ağrısı şikâyeti olması, obez çocuklarda esansiyel hipertansiyon, hiperlipidemi, insülin direnci gibi komorbiditelerin zemin hazırlayabileceğini düşündürmektedir. Uzun süreli takip, obezite/vücut kitle indeksinin psödotümör serebri sendromunun düzelmesi ve nüksü için öngörücü olup olmadığını veya vücut kitle indeksinin sadece psödotümör serebri sendromu için bir risk faktörü olup olmadığını belirlemeye yardımcı olacaktır.

Özellikle prepubertal yaş grubundaki çocuklarda baş ağrısı dışı bulgularla presente olup görme kaybı gibi ciddi klinik tablolara ilerleyebilir. Asemptomatik hastaların prepubertal dönemde daha sık görülmesi, küçük yaştaki hastaların şikayetlerini tam ifade edememesi veya hafif olgularda bulguların silik olması nedeniyle PSS tanısının atlanabileceğine dikkat çekilmektedir.

Bu çalışma baş ağrısı, papilödem ve BOS basıncının birbiriyle korele olmayabileceğini, hastalara her zaman multisistemik yaklaşmamız gerektiğini vurgulamıştır. Baş ağrısı olmayan hastaların çoğunda papilödem saptanması oftalmolojik bakının önemini tekrar açıklamaktadır. Papilödemin şiddeti ile optik atrofi arasında pozitif ilişki, ağır derecede papilödem hastalarında daha yakından izlem gerektiğini göstermektedir.

Prepubertal hastalarda kullanılan asetazolamid dozunun pubertal hastalara göre yüksek saptanması, prepubertal hastalarda ilaç uyumsuzluğunun daha sık olması, yüksek doz ilaç kullanımı ve hastayı takip eden klinisyenin tecrübesine bağlı olabilmektedir.

Asetazolamid yan etkilerinin primer grupta sekonder gruba göre anlamlı düşük saptanması, sekonder hasta grubunda etyolojinin de eş zamanlı tedavi edilmesi, diğer ilaçlarla birlikteliğinin sık olması ve kullanılan asetazolamid dozunun sekonder grupta daha yüksek olmasına bağlı düşünüldü.

2013 tanı kriterlerine göre de hastalar sınıflandırıldığında kesin tanı alan hastalarda kullanılan ortalama asetazolamid dozu olası tanı alan hastalara göre anlamlı yüksek saptanması, kesin tanı alan hastalarda olası tanı alanlara göre görme kaybının anlamlı yüksek bulunması, yeni tanı kriterlerinin prognozu ön görmede değerli olduğunu göstermiştir. Psödötümör serebri hastalarında kesin tanı ve olası tanı kriterleri de mutlaka akılda tutmalı takip ve tedavi sürecinde dikkate alınmalıdır.

Bizim çalışmamızda sadece asetazolamid tedavisine yanıt veren olguların oranı %67,3 olarak izlendi. Geri kalan hastalarda ise tedavi direncinden dolayı ek olarak topiramet tedavisine ihtiyaç duyuldu. BMI>30 olan hastaların başlangıç monoterapi direncine bakıldığında asetazolamidin tek başına yeterli olmadığı ve kombine tedavi gerekliliği izlenmiştir.

Psödötümör serebri’de nüks oranı %6-22 arasında bildirilmiş olup çalışmamızda bu oran %8,6 tespit edildi. Bir hastada başvuruda papilödem görülmemesine rağmen izlemde görme kaybı gelişmesi hastaların yakın oftalmolojik takibinin gerekliliğini tekrardan vurgulamıştır. Görme keskinliği ve görme alanı değerlendirmesi her 1 ile 3 ayda bir tekrarlanmalıdır. Nüks oranı tanıdan sonraki ilk 3 yıl içerisinde yaklaşık %20 kadardır ve hastalar tıbbi tedavilerine devam ederken bile ortaya çıkabilmektedir (106). PTS’de oftalmolojik değişikliklerin nüks açısından tedavi sonrası mutlaka izlemeyi gerektirir.

Çalışmamızda prepubertal 1 hasta, pubertal 32 hastadan ise 3 hasta remisyona girmede. Bu remisyona girmeyen dört hastanın ikisinde papilödem mevcut olup birine optik sinir kılıfı fenestasyonu (ONSF) yapıldı. Diğer hastanın ise evre 4 papilödemi olup fulminan seyretmesine rağmen izlemde medikal tedavi ile semptom ve bulguları geriledi. Kalan iki hastanın birinde süperior sagittal venöz sinüste tromboz nedeniyle antikoagülasyon tedavisine rağmen remisyona girmeme nedeni, başvurudaki MR venografi’inde yaygın enfarktüs alanları olması olarak açıklandı. Diğer remisyona girmeyen hastamız ise Andersen-Tawil Sendromu ile ilişkili PTS olarak

değerlendirildi. Bu sendrom literatürde ilk bizim çalışmamızda Psödotümör serebri ile ilişkili bulunmuştur.

Psödotümör serebrili çocuklarda görme kaybı genellikle hafif ya da orta şiddettedir ve sıklıkla geri dönüşümlüdür, ancak nadiren kalıcı görme kaybı veya görme alanı defektleri %20 kadar hastada ortaya çıkabilmektedir. Bizim çalışmamızda %6,5 hastada görme kaybı, %4,3 hastada ise görme alanı defekti gelişmiş olup hastaların takip ve tedavi süreci devam etmektedir.

Çocukluk çağı PTS lerinin tanı ve görüntülemesi hızlı bir şekilde yapılmalı, kalıcı hasar oluşmaması veya minimal kayıp için en uygun tedavi oftalmolog, çocuk nörolojisi ve beyin cerrahisi ortak kararı ile yapılmalıdır. Psödotümör serebri uzun süreli tedavi ve takip gerektiren nadir bir hastalıktır, ancak erken tanı alan, uygun tedavi gören ve tedaviye iyi uyum gösteren hastalarda genellikle prognoz iyidir.

Son olarak, psödotümör serebri sendromunun karmaşık klinik tablosunu anlamak için demografi, risk faktörleri, semptomlar, tedaviler ve sonuçların tümü dikkate alınmalıdır. Bu değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemeye ve baş ağrısı olan/olmayan veya papil ödemi olan/olmayan daha küçük hasta alt gruplarını analiz etmeye yönelik uygun istatistiksel güç için eksiksiz verilere sahip daha büyük kohortlara ihtiyaç vardır. Büyük retrospektif çalışmaların getirdiği tutarsızlıklar ve eksik veriler nedeniyle, bu çalışma, bu tür analizler için yeterli güce sahip gelecekteki kohortlar/kayıtlar için hizmet etmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Akçakaya NH, Akçakaya MO, Sencer A, Yapıcı Z. İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon: Tanı ve Tedavi Yaklaşımı. Turk J Neurol. 2017;23:43-50.
2. Matthews Y-Y, Dean F, Lim MJ, Mclachlan K, Rigby AS, Solanki GA, et al. Pseudotumor cerebri syndrome in childhood: incidence, clinical profile and risk factors in a national prospective population-based cohort study. Archives of disease in childhood. 2017;102(8):715-21.
3. Spennato P, Ruggiero C, Parlato RS, Buonocore MC, Varone A, Cianciulli E, et al. Pseudotumor cerebri. Child's Nervous System. 2011;27:215-35.
4. Tibussek D, Schneider DT, Vandemeulebroecke N, Turowski B, Messing-Juenger M, Willems PH, et al. Clinical spectrum of the pseudotumor cerebri complex in children. Child's Nervous System. 2010;26:313-21.
5. Yıldırım M. Çocukluk Çağı Psödotümör Serebrili Hastaların Retrospektif Değerlendirmesi: Tek Merkez Deneyimi.
6. Ireland B, Corbett JJ, Wallace RB. The search for causes of idiopathic intracranial hypertension: a preliminary case-control study. Archives of neurology. 1990;47(3):315-20.
7. Digre KB. Idiopathic intracranial hypertension headache. Current pain and headache reports. 2002;6:217-25.
8. Pearce J. From pseudotumour cerebri to idiopathic intracranial hypertension. Practical neurology. 2009;9(6):353-6.
9. Görkem SB, Doğanay S, Canpolat M, Koc G, Dogan MS, Per H, et al. MR imaging findings in children with pseudotumor cerebri and comparison with healthy controls. Child's Nervous System. 2015;31:373-80.
10. Kohli AA, Vossough A, Mallery RM, Woo JH, Sheldon CA, Paley GL, et al. Magnetic resonance imaging findings in pediatric pseudotumor cerebri syndrome. Pediatric neurology. 2019;99:31-9.
11. Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. Neurology. 2013;81(13):1159-65.
12. Chacko J. Optic nerve sheath diameter: an ultrasonographic window to view raised intracranial pressure? Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine. 2014;18(11):707.
13. Irazuzta JE, Brown ME, Akhtar J. Bedside optic nerve sheath diameter assessment in the identification of increased intracranial pressure in suspected idiopathic intracranial hypertension. Pediatric Neurology. 2016;54:35-8.
14. Sheldon CA, Paley GL, Beres SJ, McCormack SE, Liu GT, editors. Pediatric pseudotumor cerebri syndrome: diagnosis, classification, and underlying pathophysiology. Seminars in pediatric neurology; 2017: Elsevier.
15. Matthews Y. Drugs used in childhood idiopathic or benign intracranial hypertension. Archives of Disease in Childhood-Education and Practice. 2008;93(1):19-25.
16. Ahmad SR, Moss HE, editors. Update on the diagnosis and treatment of idiopathic intracranial hypertension. Seminars in neurology; 2019: Thieme Medical Publishers.

17. Hamedani AG, Thibault DP, Revere KE, Lee JY, Grady MS, Willis AW, et al. Trends in the surgical treatment of pseudotumor cerebri syndrome in the United States. *JAMA Network Open*. 2020;3(12):e2029669-e.
18. Wall M. Idiopathic intracranial hypertension. *Neurologic clinics*. 2010;28(3):593-617.
19. Ko MW, Liu GT. Pediatric idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Hormone research in paediatrics*. 2010;74(6):381-9.
20. Tabassi A, Salmasi AH, Jalali M. Serum and CSF vitamin A concentrations in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2005;64(11):1893-6.
21. Warner JE, Larson AJ, Bhosale P, Digre KB, Henley C, Alder SC, et al. Retinol-binding protein and retinol analysis in cerebrospinal fluid and serum of patients with and without idiopathic intracranial hypertension. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2007;27(4):258-62.
22. Lueck C, McIlwaine G. Interventions for idiopathic intracranial hypertension (Cochrane Review). *The Cochrane Library*. 2003(3).
23. Nedelmann M, Kaps M, Mueller-Forell W. Venous obstruction and jugular valve insufficiency in idiopathic intracranial hypertension. *Journal of neurology*. 2009;256:964-9.
24. Ooi L-Y, Walker B, Bodkin P, Whittle I. Idiopathic intracranial hypertension: can studies of obesity provide the key to understanding pathogenesis? *British journal of neurosurgery*. 2008;22(2):187-94.
25. Kesler A, Kliper E, Shenkerman G, Stern N. Idiopathic intracranial hypertension is associated with lower body adiposity. *Ophthalmology*. 2010;117(1):169-74.
26. Sinclair AJ, Walker EA, Burdon MA, van Beek AP, Kema IP, Hughes BA, et al. Cerebrospinal fluid corticosteroid levels and cortisol metabolism in patients with idiopathic intracranial hypertension: a link between 11 β -HSD1 and intracranial pressure regulation? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(12):5348-56.
27. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Digestive diseases and sciences*. 2009;54:1847-56.
28. Libien J, Kupersmith M, Blaner W, McDermott M, Gao S, Liu Y, et al. Role of vitamin A metabolism in IIH: Results from the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. *Journal of the neurological sciences*. 2017;372:78-84.
29. Biousse V, Bruce BB, Newman NJ. Update on the pathophysiology and management of idiopathic intracranial hypertension. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2012;83(5):488-94.
30. Farb R, Vanek I, Scott J, Mikulis D, Willinsky R, Tomlinson G. Idiopathic intracranial hypertension: the prevalence and morphology of sinovenous stenosis. *Neurology*. 2003;60(9):1418-24.
31. Ahmed R, Friedman DI, Halmagyi GM. Stenting of the transverse sinuses in idiopathic intracranial hypertension. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2011;31(4):374-80.
32. Biousse V, Ameri A, Bousser M-G. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology*. 1999;53(7):1537-.
33. Brosh K, Strassman I, editors. *Unilateral papilledema in pseudotumor cerebri*. *Seminars in Ophthalmology*; 2013: Taylor & Francis.

34. Barahona-Hernando R, Rios-Blanco J, Mendez-Meson I, Pérez-Valero I, Soto-Abánades C, Noval S, et al. Idiopathic intracranial hypertension and systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *Lupus*. 2009;18(12):1121-3.
35. Weig SG. Asymptomatic idiopathic intracranial hypertension in young children. *Journal of child neurology*. 2002;17(3):239-41.
36. Sadun AA, Currie JN, Lessell S. Transient visual obscurations with elevated optic discs. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1984;16(4):489-94.
37. Friedman DI. Pseudotumor cerebri presenting as headache. Expert review of neurotherapeutics. 2008;8(3):397-407.
38. Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. *Neurology*. 1991;41(2 Part 1):239-.
39. Maxner CE, Freedman MI, Corbett JJ. Asymmetric papilledema and visual loss in pseudotumour cerebri. *Canadian journal of neurological sciences*. 1987;14(4):593-6.
40. Wall M, GEORGE D. Idiopathic intracranial hypertension: a prospective study of 50 patients. *Brain*. 1991;114(1):155-80.
41. Bidot S, Bruce BB, Saindane AM, Newman NJ, Biousse V. Asymmetric papilledema in idiopathic intracranial hypertension. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2015;35(1):31-6.
42. Strominger MB, Weiss GB, Mehler MF. Asymptomatic unilateral papilledema in pseudotumor cerebri. *Journal of clinical neuro-ophthalmology*. 1992;12(4):238-41.
43. Butros SR, Goncalves LF, Thompson D, Agarwal A, Lee HK. Imaging features of idiopathic intracranial hypertension, including a new finding: widening of the foramen ovale. *Acta Radiologica*. 2012;53(6):682-8.
44. Krispel CM, Keltner JL, Smith W, Chu DG, Ali MR. Undiagnosed papilledema in a morbidly obese patient population: a prospective study. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2011;31(4):310-5.
45. Smith J. Whence pseudotumor cerebri? 1985. p. 55-6.
46. Corbett JJ, Digre K. Idiopathic intracranial hypertension: an answer to, "the chicken or the egg?". *AAN Enterprises*; 2002. p. 5-6.
47. Higgins J, Cousins C, Owler B, Sarkies N, Pickard J. Idiopathic intracranial hypertension: 12 cases treated by venous sinus stenting. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2003;74(12):1662-6.
48. Avery RA. Interpretation of lumbar puncture opening pressure measurements in children. *Journal of neuro-ophthalmology: the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society*. 2014;34(3):284.
49. Abel AS, Brace J, McKinney AM, Harrison A, Lee MS. Practice patterns and opening pressure measurements using fluoroscopically guided lumbar puncture. *American journal of neuroradiology*. 2012;33(5):823-5.
50. Avery RA, Shah SS, Licht DJ, Seiden JA, Huh JW, Boswinkel J, et al. Reference range for cerebrospinal fluid opening pressure in children. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(9):891-3.

51. Friedman DI, Forman S, Levi L, Lavin P, Donahue S. Unusual ocular motility disturbances with increased intracranial pressure. *Neurology*. 1998;50(6):1893-6.
52. Sugerman H. Bariatric surgery for severe obesity. *Journal of the Association for Academic Minority Physicians: the official publication of the Association for Academic Minority Physicians*. 2001;12(3):129-36.
53. Randhawa S, Van Stavern GP. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Current opinion in ophthalmology*. 2008;19(6):445-53.
54. Yazici Z, Yazici B, Tuncel E. Findings of magnetic resonance imaging after optic nerve sheath decompression in patients with idiopathic intracranial hypertension. *American journal of ophthalmology*. 2007;144(3):429-35. e1.
55. Degnan A, Levy L. Pseudotumor cerebri: brief review of clinical syndrome and imaging findings. *American journal of neuroradiology*. 2011;32(11):1986-93.
56. Johnston I, Paterson A. Benign intracranial hypertension: II. CSF pressure and circulation. *Brain*. 1974;97(2):301-12.
57. Banta JT, Farris BK. Pseudotumor cerebri and optic nerve sheath decompression. *Ophthalmology*. 2000;107(10):1907-12.
58. Alsuhaibani AH, Carter KD, Nerad JA, Lee AG. Effect of optic nerve sheath fenestration on papilledema of the operated and the contralateral nonoperated eyes in idiopathic intracranial hypertension. *Ophthalmology*. 2011;118(2):412-4.
59. Wall M. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Current neurology and neuroscience reports*. 2008;8:87-93.
60. Corbett JJ, Nerad JA, David TT, Anderson RL. Results of optic nerve sheath fenestration for pseudotumor cerebri: the lateral orbitotomy approach. *Archives of Ophthalmology*. 1988;106(10):1391-7.
61. Spitze A, Malik A, Al-Zubidi N, Golnik K, Lee AG. Optic nerve sheath fenestration vs cerebrospinal diversion procedures: what is the preferred surgical procedure for the treatment of idiopathic intracranial hypertension failing maximum medical therapy? *Journal of neuro-ophthalmology*. 2013;33(2):183-8.
62. Sajjadi SA, Harirchian MH, Sheikhbahaei N, Mohebbi MR, Malekmadani MH, Saberi H. The relation between intracranial and intraocular pressures: study of 50 patients. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2006;59(5):867-70.
63. Higgins JNP, Owler BK, Cousins C, Pickard JD. Venous sinus stenting for refractory benign intracranial hypertension. *The Lancet*. 2002;359(9302):228-30.
64. Rohr A, Dörner L, Stinge R, Buhl R, Alfke K, Jansen O. Reversibility of venous sinus obstruction in idiopathic intracranial hypertension. *American Journal of Neuroradiology*. 2007;28(4):656-9.
65. Karahalios DG, Rekate HL, Khayata MH, Apostolides PJ. Elevated intracranial venous pressure as a universal mechanism in pseudotumor cerebri of varying etiologies. *Neurology*. 1996;46(1):198-202.
66. Kanagalingam S, Subramanian PS. Cerebral venous sinus stenting for pseudotumor cerebri: a review. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2015;29(1):3-8.

67. Scoffings DJ, Pickard JD, Higgins JNP. Resolution of transverse sinus stenoses immediately after CSF withdrawal in idiopathic intracranial hypertension. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2007;78(8):911-2.
68. Per H, Canpolat M, Gümüş H, Poyrazoğlu HG, Yıkılmaz A, Karaküçük S, et al. Clinical spectrum of the pseudotumor cerebri in children: etiological, clinical features, treatment and prognosis. *Brain and Development*. 2013;35(6):561-8.
69. Hainline C, Rucker JC, Balcer LJ. Current concepts in pseudotumor cerebri. *Current opinion in neurology*. 2016;29(1):84-93.
70. Paley GL, Sheldon CA, Burrows EK, Chilutti MR, Liu GT, McCormack SE. Overweight and obesity in pediatric secondary pseudotumor cerebri syndrome. *American journal of ophthalmology*. 2015;159(2):344-52. e1.
71. Balcer LJ, Liu G, Forman S, Pun K, Volpe N, Galetta S, et al. Idiopathic intracranial hypertension: relation of age and obesity in children. *Neurology*. 1999;52(4):870-.
72. Kesler A, Fattal-Valevski A. Idiopathic intracranial hypertension in the pediatric population. *Journal of child neurology*. 2002;17(10):745-8.
73. Aylward SC, Waslo CS, Au JN, Tanne E. Manifestations of pediatric intracranial hypertension from the intracranial hypertension registry. *Pediatric neurology*. 2016;61:76-82.
74. Değerliyurt A, Teber S, Karakaya G, Güven A, Şeker ED, Arhan EP, et al. Pseudotumor cerebri/idiopathic intracranial hypertension in children: an experience of a tertiary care hospital. *Brain and Development*. 2014;36(8):690-9.
75. İncecik F, Hergüner MÖ, Altunbasak S. Evaluation of sixteen children with pseudotumor cerebri. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2011;53(1):55.
76. Lim M, Kurian M, Penn A, Calver D, Lin J. Visual failure without headache in idiopathic intracranial hypertension. *Archives of disease in childhood*. 2005;90(2):206-10.
77. Gondi KT, Chen KS, Gratton SM. Asymptomatic versus symptomatic idiopathic intracranial hypertension in children. *Journal of Child Neurology*. 2019;34(12):751-6.
78. Zemba M, Dimirache A-E, Rogoz R-E. Idiopathic intracranial hypertension in child. *Romanian Journal of Ophthalmology*. 2020;64(4):423.
79. Cleves-Bayon C. Idiopathic intracranial hypertension in children and adolescents: an update. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2018;58(3):485-93.
80. Sinclair A, Onyimba C, Khosla P, Vijapurapu N, Tomlinson J, Burdon M, et al. Corticosteroids, 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Isozymes and the Rabbit Choroid Plexus. *Journal of neuroendocrinology*. 2007;19(8):614-20.
81. Zaki SA, Lad V, Abdagire N. Vitamin D deficiency rickets presenting as pseudotumor cerebri. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2013;4(04):464-6.
82. Salaria M, Poddar B, Parmar V. Rickets presenting as pseudotumour cerebri and seizures. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2001;68:181-.
83. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;87(4):1080S-6S.
84. Forman EB, O'Byrne JJ, Capra L, McElnea E, King MD. Idiopathic intracranial hypertension associated with iron-deficiency anaemia. *Archives of disease in childhood*. 2013;98(6):418-.

85. Tavi B, Karakurt N, Bozkaya I, Çulha V, Azik FM, Tunç B. Pseudotumor cerebri in a Turkish boy with Fanconi anemia. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2012;34(4):296-7.
86. Segal L, Discepolo M. Idiopathic intracranial hypertension and sickle cell disease: two case reports. *Canadian journal of ophthalmology*. 2005;40(6):764-7.
87. Babikian P, Corbett J, Bell W. Idiopathic intracranial hypertension in children: the Iowa experience. *Journal of Child Neurology*. 1994;9(2):144-9.
88. Phillips PH, Repka MX, Lambert SR. Pseudotumor cerebri in children. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 1998;2(1):33-8.
89. Corbett JJ, Savino PJ, Thompson HS, Kansu T, Schatz NJ, Orr LS, et al. Visual loss in pseudotumor cerebri: follow-up of 57 patients from five to 41 years and a profile of 14 patients with permanent severe visual loss. *Archives of neurology*. 1982;39(8):461-74.
90. Tibussek D, Distelmaier F, Von Kries R, Mayatepek E. Pseudotumor cerebri in childhood and adolescence—results of a Germany-wide ESPED-survey. *Klinische Pädiatrie*. 2013;225(02):81-5.
91. Aylward SC, Aronowitz C, Roach ES. Intracranial hypertension without papilledema in children. *Journal of Child Neurology*. 2016;31(2):177-83.
92. Aylward SC, Reem RE. Pediatric intracranial hypertension. *Pediatric Neurology*. 2017;66:32-43.
93. Brodsky MC, Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. *Ophthalmology*. 1998;105(9):1686-93.
94. Krishna R, Kosmorsky GS, Wright KW. Pseudotumor cerebri sine papilledema with unilateral sixth nerve palsy. *Journal of neuro-ophthalmology*. 1998;18(1):53-5.
95. Agid R, Farb R, Willinsky R, Mikulis D, Tomlinson G. Idiopathic intracranial hypertension: the validity of cross-sectional neuroimaging signs. *Neuroradiology*. 2006;48:521-7.
96. Mollan SP, Davies B, Silver NC, Shaw S, Mallucci CL, Wakerley BR, et al. Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2018;89(10):1088-100.
97. Johnson LN, Krohel GB, Madsen RW, March Jr GA. The role of weight loss and acetazolamide in the treatment of idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Ophthalmology*. 1998;105(12):2313-7.
98. Eldes NH, Yilmaz Y. Pseudotumour cerebri in children: etiological, clinical features and treatment modalities. *European journal of paediatric neurology*. 2012;16(4):349-55.
99. Tovia E, Reif S, Oren A, Mitelpunkt A, Fattal-Valevski A. Treatment response in pediatric patients with pseudotumor cerebri syndrome. *Journal of Neuro-ophthalmology*. 2017;37(4):393-7.
100. VanderVeen DK, Nihalani BR, Barron P, Anderson RL. Optic nerve sheath fenestration for an isolated optic nerve glioma. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2009;13(1):88-90.
101. Lee AG, Patrinely JR, Edmond JC. Optic nerve sheath decompression in pediatric pseudotumor cerebri. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*. 1998;29(6):514-7.

102. Bynke G, Zemack G, Bynke H, Romner B. Ventriculoperitoneal shunting for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2004;63(7):1314-6.
103. Humphreys R, Rutka J, Rekate H, Mclone D. Lumboperitoneal shunting: a retrospective study in the pediatric population. *Neurosurgery*. 1993;32(3).
104. Standridge SM. Idiopathic intracranial hypertension in children: a review and algorithm. *Pediatric neurology*. 2010;43(6):377-90.
105. Acheson JF. Idiopathic intracranial hypertension and visual function. *British medical bulletin*. 2006;79(1):233-44.
106. Soiberman U, Stolovitch C, Balcer LJ, Regenbogen M, Constantini S, Kesler A. Idiopathic intracranial hypertension in children: visual outcome and risk of recurrence. *Child's Nervous System*. 2011;27:1913-8.

