T.C.

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İDİYOPATİK İNTRAKRANİYAL HİPERTANSİYON OLGULARINDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİ BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Feyza Tüntaş Bilen

UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. Huban Atilla

ANKARA

2016

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr.Feyza Tüntaş Bilen	**Sınav tarihi:** 14/ 10 / 2016
Anabilim/Bilim Dalı	: Göz Hastalıkları ABD	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.Huban Atilla	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER			
Tezin Başlığı: İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon Olgularında OCT ve OCT Anjiyografi Bulgularının Değerlendirilmesi			
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1	☐ 2	☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Prof.Dr.Huban Atilla
Jüri Başkanı
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Prof.Dr.Nilüfer Yalçındağ
Jüri Üyesi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Doç.Dr.Defne Kalaycı
Jüri Üyesi
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Göz Kliniği

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Yalnızca meslek hayatımda değil; insana, mesleğine, bilime, öğrenmeye ve öğretmeye verdiği değerle sosyal hayatımda da kendime örnek aldığım ve birlikte çalışmaktan gurur duyduğum tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Hüban ATİLLA'ya gönülden teşekkür ederim. Asistanlık eğitimim boyunca destekleri ve bana öğrettikleri her şey için kliniğimiz hocalarına; Sayın Prof. Dr. Emin ÖZMERT'e, Sayın Prof. Dr. Figen ŞERMET'e, Sayın Prof. Dr. Kaan GÜNDÜZ'e, Sayın Prof. Dr. Oya TEKELİ'ye, Sayın Prof. Dr. Ömür GÜNDÜZ'e, Sayın Prof. Dr. M. Banu HOŞAL'a, Sayın Prof. Dr. Nilüfer YALÇINDAĞ'a ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Sibel DEMİREL'e teşekkürlerimi borç bilirim.

Dört yıl boyunca zor günlerimde yanımda olan, yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma ve önyargılardan uzak kalan ve karşılıklı saygı çerçevesinde çalıştığımız kliniğimiz hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Bana her şartta kol kanat geren, bilgileri ve tecrübeleriyle yol gösteren ve varlıkları benim için en büyük hediye olan, annem Kadriye TÜNTAŞ, babam Mümtaz TÜNTAŞ ve tezime katkılarını da unutmayacağım ablam Duygu TÜNTAŞ KARAMAN'a ve ayrıca eşi Mehmet KARAMAN'a teşekkür ederim. Hayatı paylaşmaktan mutluluk duyduğum, sevgisini, desteğini ve farklı bakış açılarını benden hiç esirgemeyen sevgili eşim Osman BİLEN'e ve ailesine, varlığıyla bile beni mutlu eden ve samimiyetiyle en kötü anlarımı bile güzelleştiren sevgili Didem YÖNTER başta olmak üzere anlarımı gülümseyerek hatırlamamı sağlayan tüm dostlarıma hayatımda oldukları için teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY ..... **I**

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR ..... **II**

İÇİNDEKİLER ..... **III**

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **VI**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **VIII**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **IX**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

1.1. GİRİŞ 1

1.2. AMAÇ 3

2. GENEL BİLGİLER **4**

2.1. İDİYOPATİK İNTRAKRANİYAL HİPERTANSİYON 4

2.1.1. Tanım ve Tarihçe *4*

2.1.2. Epidemiyoloji *5*

2.1.3. Etyopatogenez *5*

2.1.3.1. Beyin Omurilik Sıvısı Anatomi Ve Fizyolojisi 5

2.1.3.2. Patofizyoloji ve Risk Faktörleri 6

2.1.3.2.1. Obezite 6

2.1.3.2.2. Hormonal faktörler 7

2.1.3.2.3. Vitamin A ve retinoidler 8

2.1.3.2.4. Demir eksikliği anemisi 8

2.1.3.2.5. Obstrüktif uyku apnesi 8

2.1.3.2.6. Polikistik over sendromu 8

2.1.3.2.7. İlaçlar 9
2.1.3.2.8. İlişkili durumlar 9
2.1.3.2.9. İntrakraniyal basınç artışının sekonder nedenleri 10
2.1.4. Klinik Bulgular 10
2.1.4.1. Baş ağrısı 10
2.1.4.2. Papilödem ve görme kaybı 11
2.1.4.2.1. Papilödem sınıflaması 12
2.1.4.3. Tinnitus 13
2.1.4.4. Diplopi 13
2.1.5. Tanı Kriterleri 13
2.1.6. Tedavi 15
2.1.6.1. Kilo Kontrolü 15
2.1.6.2. Medikal Tedavi 16
2.1.6.2.1. Asetozolamid 16
2.1.6.2.2. Furosemid 16
2.1.6.2.3. Topiramat 16
2.1.6.2.4. Oktreotid 17
2.1.6.3. Cerrahi Tedavi 17
2.2. OPTİK DİSK ÖDEMİ 19
2.2.1. Optik Sinir Anatomisi 19
2.2.1.1. Optik Sinir Topografisi 19
2.2.1.2. Optik Sinirin Kılıfları 20
2.2.1.3. Vasküler Yapılanma 20
2.2.2. Papilödem Fizyopatolojisi Hakkındaki Teoriler 23
2.2.3. Optik Disk Ödemi Nedenleri 25
2.2.4. Papilödemde Fundus Floresein Anjiyografi Bulguları 27
2.2.5. Optik Disk Ödeminde OKT'nin Yeri 27
2.3. OKT ANJİYOGRAFİ 30
2.3.1. OKT Anjiyografinin Temel Prensipleri 30

2.3.2. Floresein Anjiyografi ile Karşılaştırılması 31

2.3.3. OKT Anjiyografinin Kısıtlılıkları 31

2.3.4. OKT Anjiyografi Bulgularını Yorumlama 32

3. GEREÇ VE YÖNTEM 35

3.1. MATERYAL VE METOD 35

3.2. GÖRÜNTÜLEME VE DEĞERLENDİRİLMESİ 36

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 37

4. BULGULAR 38

5. TARTIŞMA 45

6. SONUÇLAR 54

ÖZET 56

SUMMARY 58

KAYNAKLAR 60

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

μm	Mikrometre
cm H_2O	Santimetre-Su
L/dk	Litre/dakika
mm/s	Milimetre/saniye
mm	Milimetre
mm^2	Milimetre kare
mm^3	Milimetreküp
ml	Mililitre

KISALTMALAR

β-HSD	Beta -Hidroksisteroid Dehidrogenaz
BM	Bruch Membranı
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
FFA	Fundus Floresein Anjiyografi

KİB	Kafa İçi Basıncı
İİH	İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon
İLM	İnternal Limitan Membran
MR	Manyetik Rezonans
OKT	Optik Koherens Tomografi
OSD	Optik Sinir Druseni
OSKD	Optik Sinir Kılıf Dekompresyonu
OSÖ	Optik Sinir Ödemi
LP	Lomber Ponksiyon
PKOS	Polikistik Over Sendromu
RPK	Radyal Peripapiller Kapiller
RSLT	Retina Sinir Lifi Tabakası
USG	Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Beyin omurilik sıvısının bulunduğu ventriküler sistemin şeması 5

Şekil 2: İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyonda artmış kafa içi basıncını açıklayan olası nedenler 6

Şekil 3: Optik sinirin topografisi 19

Şekil 4: Bulbusun kanlanması 21

Şekil 5: Radyal peripapiller kapiller 22

Şekil 6: OKT anjiyografide makulanın segmentasyonu 34

Şekil 7: AngioVue OKT ile çekilmiş optik disk başı görüntüsü 37

Şekil 8: İİH olgularının papilödem mevcudiyetine göre yüzdeleri 40

Şekil 9: Sağ ve sol gözler için peripapiller damar yoğunluğunun papilödem evresi ile ilişkisi 43

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1 Modifiye Frisen Skalasına göre papilödem sınıflaması 12

Tablo 2 Papilödemde primer ve sekonder değişiklikler 24

Tablo 3 İİH ve sağlıklı kontrol gruplarının demografik bulguları 38

Tablo 4 Olguların pozitif MR bulguları 38

Tablo 5 İİH olgularının verileri 39

Tablo 6 Papilödem evrelerine göre olgular 39

Tablo 7 İİH ve kontrol grubunda sağ ve sol gözler için OKT ile ölçülen ortalama RSLT (sinir lifi kalınlığı) ve OKT anjiyografi ile değerlendirilen peripapiller damar yoğunluğu değerleri 41

Tablo 8 Papilödemi olan ve olmayan İİH olgularında sağ ve sol gözler için OKT ile ölçülen ortalama RSLT (sinir lifi kalınlığı) ve OKT anjiyografi ile değerlendirilen peripapiller damar yoğunluğu değerleri 42

Tablo 9 Papilödemi olmayan İİH olguları ve kontrol grubunda sağ ve sol gözler için ortalama RSLT (sinir lifi kalınlığı) ve peripapiller damar yoğunluğu değerleri 44

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH) kafa içinde yer kaplayan herhangi bir lezyon olmadan, artmış kafa içi basıncı (KİB) ve normal beyin omurilik sıvısı içeriği ile karakterize bir durumdur. Sıklıkla genç orta yaş kadın bireyleri etkiler. Baş ağrısı, kulak çınlaması, çift görme gibi şikayetler oluşturabilmekle birlikte temel morbiditesi görme kaybıdır.

Hastalığın tanısında Modifiye Dandy kriterleri kullanılır (1).

A. Papilödem
B. Normal nörolojik bulgular (6. kraniyal sinir felci hariç)
C. Santral sinir sistemi görüntülemelerinde hidrosefali, kitle veya yapısal lezyon olmadan beyin parankiminin normal olması, manyetik rezonans görüntüleme (MR) veya MR venografide anormal meningeal genişlemenin veya venöz sinüs trombozunun olmaması
D. Normal beyin omurilik sıvısı (BOS) içeriği
E. Lomber ponksiyonda artmış açılış basıncı

Papilödem kriterler içerinde yer almasına rağmen tanı için papilödem bulunması zorunlu değildir (2-4). Papilödem olmadan 6. kraniyal sinir felci ve diğer kriterler karşılanıyor ise tanı konulabilir. Eğer papilödem ve 6. kraniyal sinir felci yok ise diğer kriterler varlığında ancak “olası İİH” tanısı konabilir.

Hastalığın en önemli morbiditesi görme kaybı olduğu için oftalmolojik bulgular tedavi şekline karar verilmesinde esastır. Görme keskinliği, renk görme, fundus

muayenesi, fundus fotografisi ve görme alanı takibi ile optik sinirin fonksiyonları değerlendirilirken olası ek patolojiler de değerlendirilebilmektedir. Optik sinirin ilerleyici veya ağır fonksiyon kayıpları daha radikal tedavi seçeneklerini gündeme getirebilir.

Nörooftalmoloji polikliniğinde, optik sinir ve retina patolojilerinin takibinde optik koherens tomografi (OKT) yaygın şekilde kullanılmaktadır. OKT, optik disk için 3,4 mm çapında alanın ölçümünü yaparak retina sinir lifi tabakası (RSLT) için kalınlık değerlerini hesaplamaktadır. Optik disk ödeminin derecesi ile RSLT kalınlığının korele olduğunu gösteren yayınlar olmasına karşın, korelasyon olmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur (5, 6).

OKT anjiyografi, retina damarlanmasını kontrast madde vermeden görüntülemeyi mümkün kılan ve son yıllarda gelişme gösteren bir teknolojidir. Retina damarlanması konvansiyonel olarak fundus floresein anjiyografi (FFA) ile değelerlendirilebilmektedir ancak görüntüleme için intravenöz kontrast madde enjeksiyonu zorunluluğu kullanımını kısıtlamaktadır. OKT anjiyografinin kontrast gerektirmemesi, kısa çekim süresi, sık tekrarlanabilirliği ve aynı zamanda yapısal değerlendirme de sağlayabilmesi FFA'ya göre avantajlarıdır. Ancak damar sızıntı sahalarını doğrudan gösterememesi ve özellikle koroidal damarlar gibi bazı yapılarda ideal görüntülemenin yapılamaması gibi dezavantajları mevcuttur.

İİH olgularında, serebral ve oftalmik arter akımlarının etkilendiğine dair farklı görüntüleme yöntemleri ile yapılmış çeşitli yayınlar bulunmaktadır (7-11). Optik disk damarlanmasının değerlendirilmesini mümkün kılan OKT anjiyografi ile peripapiller damar yoğunluğu in vivo ve nicel olarak değerlendirilebilmektedir. Literatür taramasında OKT anjiyografinin çok yeni bir yöntem olması sebebiyle bu konuyla ilgili herhangi bir yayın bulunmamaktadır.

1.2. Amaç

Bu çalışma ile papilödemi olan ve olmayan İİH olgularının OKT ve OKT anjiyografi bulgularının kendi içinde ve kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi ve İİH olgularında peripapiller düzeyde vaskülarizasyon değişikliklerinin olup olmadığının incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

İİH bilinen bir sebep olmaksızın artan KİB ile karakterize bir sendromu tanımlar. Tanı için tekrar düzenlenmiş olan Dandy kriterleri kullanılır (1).

Bu kriterler şunlardır:

A. Papilödem
B. Normal nörolojik bulgular (6. kraniyal sinir felci hariç)
C. Santral sinir sistemi görüntülemelerinde hidrosefali, kitle veya yapısal lezyon olmadan normal beyin parankimi, MR veya MR venografide anormal meningeal genişleme veya venöz sinüs trombozu olmaması
D. Normal BOS içeriği
E. Lomber poksiyonda artmış açılış basıncı

İlk olarak, Quincke tarafından 1897 yılında tanımlanmış bu durum zaman içinde toksik hidrosefali, otitik hidrosefali, hipertansif meningeal hidrops, psödoabse gibi farklı isimlerle anılmıştır (7). Daha yakın tarihte psödotümör serebri olarak adlandırılan bu sendrom, benign intrakraniyal hipertansiyon veya primer intrakraniyal hipertansiyon olarak da isimlendirilebilmektedir. İİH, tanım olarak bilinen bir sebep olmamasını gerektirse de, bu sendrom ile ilişkisi gösterilmiş farklı ilaçlar, anemi, uyku apnesi, kilo artışı gibi çeşitli predispozan faktörler vardır. Bunlar gibi ilişkili durumlar tanımlanabileceği için primer tanımlaması çok doğru olmamaktadır. Bunlar gibi tanımlanabilen sebepler varlığında psödotümör serebri ifadesi tercih edilebilmektedir. Her ne kadar mortalite riski taşımasa da kalıcı, derin

görme kaybına ve kronik baş ağrısına neden olabildiği için benign tanımı da terk edilmiştir (12).

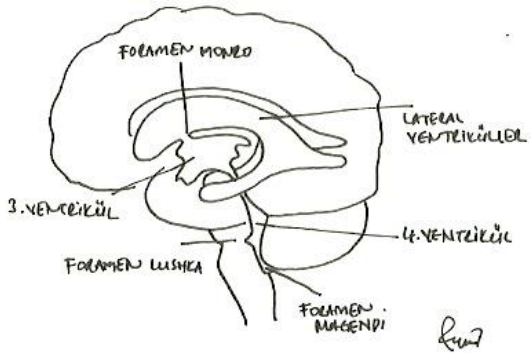
2.1.2. Epidemiyoloji

Kadın cinsiyet ve obezite risk faktörüdür. Obez olmayan fakat kısa süre içinde belirgin kilo alan olguların da risk grubunda olduğu gösterilmiştir (13). Temel olarak, obez ve genç kadınların hastalığı olarak bilinmekteyse de, çocuklarda, daha ileri yaşlarda veya obez olmayan olgularda da görülebilmektedir. Ancak bu olgularda diğer ayırıcı tanılar daha dikkatle incelenmelidir.

2.1.3. Etyopatogenez

2.1.3.1. Beyin Omurilik Sıvısı Anatomi Ve Fizyolojisi

BOS; 25 ml'si ventriküllerde ve 125 ml'si subaraknoid aralıkta bulunmak üzere toplam 150 ml'dir. (Şekil 1) Temel olarak koroid pleksustan salgılanır, sırasıyla lateral ventrikül, 3. ventrikül ve 4. ventrikülden geçerek subaraknoid boşluğa ulaşır ve spinal ve kraniyal araknoid villuslardan emilerek venöz sistem ile uzaklaştırılır ve 24 saat içerisinde yaklaşık 4 kez yenilenir (14).

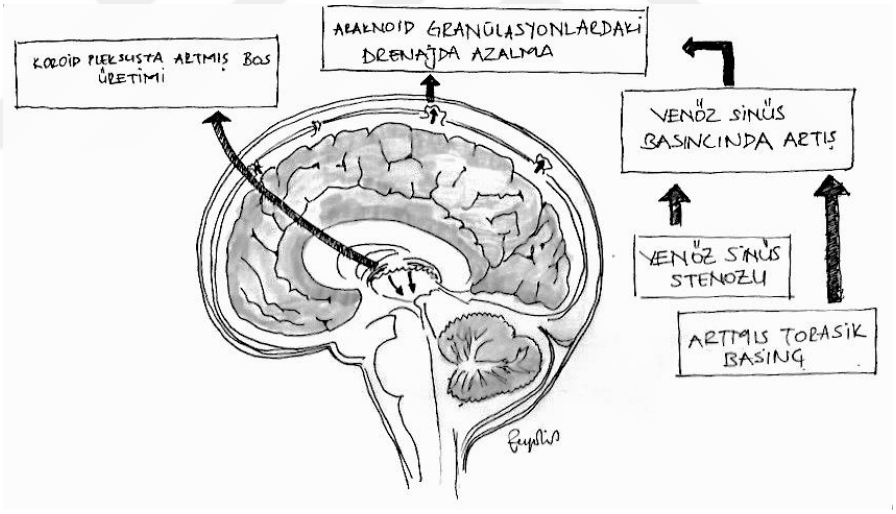


Şekil 1: Beyin omurilik sıvısının bulunduğu ventriküler sistemin şeması

2.1.3.2. Patofizyoloji ve Risk Faktörleri

İntrakraniyal basınç artışının muhtemel nedeni olarak üç teori mevcuttur: (Şekil 2)

1. BOS hipersekresyonu
2. BOS dışa akımında direnç: İzotop infüzyon çalışmalarında İİH olgularında gecikmiş klerens gösterilmiştir (15).
3. Artmış venöz basınç: Venöz sinüs stenozuna bağlı olarak artan venöz sinüs basıncının, intrakraniyal hipertansiyona neden olduğu düşünülmektedir. Ancak çalışmalarda stenoz ile İİH kliniği veya BOS basıncı arasında bir ilişki gösterilememiştir (16). Ayrıca BOS basıncının azaltılması ile birlikte venöz sinüs stenozunun gerilediği gösterilmiş, bu da venöz sinüs stenozunun İİH'de neden değil, artmış BOS basıncının sonucu olduğunu düşündürmektedir (17).



Şekil 2: İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyonda artmış kafa içi basıncını açıklayan olası nedenler

2.1.3.2.1. Obezite

Artmış vücut kitle indeksi, İİH için bir risk faktörüdür. Ayrıca toplam vücut ağırlığının %5-15 artışının hem obez, hem de obez olmayan bireylerde İİH gelişimini

ve nüks oranını arttırdığı gösterilmiştir (13). Kilo verilmesi ile de papilödem ve baş ağrısında düzelme görülmüş, BOS basıncında azalma meydana gelmiştir (18). Obezitenin İİH'ye nasıl yol açtığına dair ortaya konulan teorilerden biri artmış intraabdominal kitlenin intratorasik basınç artışı ile birlikte venöz basıncı arttırmasıdır (19). Ayrıca obezitede yağ dokusu tarafından oluşturulan bazı sitokinler BOS'ta artmış olarak bulunmaktadır. Örneğin iştah kontrolü ve kilo regülasyonundan sorumlu olan leptin miktarının, yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksine göre düzeltme yapıldıktan sonra, kontrol grubuna göre İİH olgularının beyin omurilik sıvısında artmış olduğu görülmüştür (20).

2.1.3.2.2. Hormonal faktörler

Etkilenen olguların büyük bir kısmının kadın olması nedeniyle hormonal faktörlerin hastalık patogenezinde etkili olabileceği düşünülmüş fakat çalışmalarla bu durum kesinlik kazanamamıştır.

Glukokortikoid kullanımı ve ayrıca glukokortikoid kullanımının kesilmesi ile İİH'nin ilişkilendirildiği olgu yayınları mevcuttur (21, 22). Daha önceleri İİH için tedavi olarak da kullanılan glukokortikoidlerin kullanımının ve kesilmesinin de İİH'ye neden olabilmesi, kilo artışı yaparak mevcut İİH'yi arttırması ve potansiyel yan etkilerinden dolayı glukokortikoidler artık tedavide kullanılmamaktadır (23).

Kortizonu, aktif olan kortizole çeviren 11 β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 1 (11β-HSD1) enzimi lokal glukortikoid düzenlenmesinde rol alır. Kortikosteriod metabolizmasının obezite, metabolik sendrom ve tip 2 diyabetteki rolü araştırılmaktadır. Adipoz dokuda, 11β-HSD1'in aktivite ve ekspresyonu fazladır. Koroid pleksusda, 11β-HSD1 ve glukokortikoid sinyal yolağındaki elemanlar eksprese edilir ve koroid pleksus lokal kortizol üreticisi olarak görev alır (24). Kilo kaybı ile birlikte üriner 11β-HSD1'in metabolit düzeyi İİH'de azalmaktadır. Ayrıca kilo kontrolü ile birlikte serebrospinal sıvıda kortizonun aktif olan kortizole dönüşümü azalmakta ve kortizon düzeyi artmaktadır. Bu bulgular İİH patogenezinde 11β-HSD1 enziminin rol alabileceğini düşündürmektedir (25).

2.1.3.2.3. Vitamin A ve retinoidler

Vitamin A ve retinoidler artmış intrakraniyal basınç ile ilişkilidir. Serum ve BOS retinol düzeylerinin İİH olgularında artmış olduğu gösterilmiştir (26). Ayrıca retinoik asidin su kanalı olarak bilinen aquaporin-1 proteini ekspresyonunu arttırdığı gösterilmiştir (27).

2.1.3.2.4. Demir eksikliği anemisi

Fizyopatolojisi kesin olarak bilinmese de, demir eksikliği anemisinin hiperkoagülabiliteye neden olarak veya yetersiz oksijen taşıma kapasitesine sekonder olarak serebral kan akımını arttırarak KİB'de artışa neden olabileceği düşünülmüştür (28). Demir eksikliği anemisinde tedavi sonrası BOS basıncının azaldığı gösterilmiştir (29).

2.1.3.2.5. Obstrüktif uyku apnesi

Noktürnal hipoksi ve hiperkapni vazodilatasyon ile serebral kan akımını arttırarak santral venöz basınçta artışa ve İİH'ye neden olmaktadır (30). Ancak obstüktif uyku apnesi olan İİH olgularında klinik bulgu olarak papilödem görülme sıklığının daha az olduğu bildirilmiştir (31).

2.1.3.2.6. Polikistik over sendromu

Polikistik over sendromunda (PKOS) testosteronun östradiola artmış aromatizasyonu sonucu ortaya çıkan östrojen ilişkili trombofilinin İİH'ye neden olabileceği düşünülmektedir (32). İİH olan kadın olguların %64 ünde PKOS saptanmıştır (33).

2.1.3.2.7. İlaçlar

1. Antibiyotikler
    - Tetrasiklin
    - Minosiklin
    - Doksisiklin
    - Nitrofurantoin
    - Sulfanomid
    - Nalidiksik asit
    - Penisilin
2. Nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar
    - İndometazin
    - Ketoprofen
    - Rofekoksib
3. Hormonal ilaçlar
    - Tiroksin
    - Büyüme hormonu
    - Tamoksifen
    - Oral kontraseptifler
    - Kortikosteroidler
    - Kortikosteroid kullanımının kesilmesi
4. Diğer
    - Lityum
    - Siklosporin-A
    - Aşırı vitamin A alımı
    - İzotretinoin
    - Amiodaron
    - Simetidin

2.1.3.2.8. İlişkili durumlar

- Anemi
- Hormonal hastalıklar
    - Addison hastalığı
    - Cushing hastalığı
    - PKOS
- Obstrüktif uyku apnesi
- Kromozomal hastalıklar
    - Down sendrumu
    - Turner sendromu

- Renal yetmezlik
- Otoimmün hastalıklar
    - SLE
    - Sjögren sendromu

2.1.3.2.9. İntrakraniyal basınç artışının sekonder nedenleri

- Yer kaplayan lezyonlar
- Beyin ödemi: Kafa travması, menenjit, metabolik bozukluklar
- Hidrosefali
- İntra veya ekstrakraniyal venöz akımım bozulması
    - Serebral venöz sinüs veya bilateral jugular ven trombozu
    - Orta kulak-mastoid enfeksiyonu
    - Sağ kalp basıncında artış
    - Superior vena kava sendromu
    - Arteriyovenöz fistül
    - Geçirilmiş intrakraniyal enfeksiyonu veya subaraknoid kanamayı takiben azalmış BOS emilimi
    - Hiperkoagülabiliteye neden olan durumlar

2.1.4. Klinik Bulgular

2.1.4.1. Baş ağrısı

Baş ağrısı İİH'de en sık rastlanan semptomdur (34). Ancak migren, gerilim tipi baş ağrısı gibi diğer kronik baş ağrısı sebeplerinin de İİH ile birlikte bulunabileceği akılda tutulmalıdır. Baş ağrısı baskı tarzında, holokraniyal, frontal veya retroorbital alanda olan, ayağa kalkma veya Valsalva tipi manevralarla artış gösteren tiptedir. Hastaların büyük bir bölümünde baş ağrısı devamlı veya her gün olabilir (2, 35). Ayrıca takiplerde baş ağrısının varlığı relapsı düşündürse bile relaps olmayan hastalarda da sık görüldüğü için doğrudan tanı koyduramamaktadır (36).

2.1.4.2. *Papilödem ve görme kaybı*

KİB artışına bağlı gelişen optik disk ödemi "papilödem", diğer sebeplere bağlı gelişen optik disk kabarıklığı ise "optik disk ödemi" olarak adlandırılmaktadır. Ancak Hayreh bu adlandırmanın doğru olmadığını savunmaktadır (37). Çünkü muayene bulgusu olarak bu iki durum birbirinin aynısıdır, sebebin KİB artışına bağlı olup olmadığı daha sonra saptanan bir durumdur. Ayrıca optik disk yalnızca kabarık olan papilla kısmından oluşmamakta, aynı zamanda sinir liflerinin çıkış bölgesi olan fizyolojik çukurluğu da içermektedir. Optik diskte meydana gelecek ödem, sadece papilla kısmını değil, çukurluk kısmını da etkileyecektir ancak papilödem terimi yalnızca papilla kısmının ödemini tanımlamaktadır. Yine de bu çalışmada, KİB artışına bağlı meydana gelen optik disk ödemi "papilödem" olarak adlandırılacaktır.

Papilödem sıklıkla bilateral simetrik olmaktadır, ancak asimetrik veya tek taraflı da görülebilmektedir (38, 39). Papilödem İİH olgularının %3-10'unda tek taraflıdır (40-42). Bazı olgularda ise KİB artışı olmasına rağmen papilödem görülmeyebilir (2-4). Papilödem, kronik KİB artışında meydana gelmektedir. Akut KİB artışında papilödem beklenen bir bulgu değildir (37). Papilödem, monooküler veya binoküler, postüral değişikliklerden ve ani göz hareketlerinden etkilenen ve kısa süre içinde tamamen düzelen 'geçici görme bulanıklaşmaları' olarak tanımlanan görme kayıplarına neden olabilir. Bunun dışında çeşitli görme alanı defektleri ile birlikte geri dönüşümsüz görme kaybına da neden olabilmektedir. İlk görülen görme alanı defekti, peripapiller retinadaki kabarıklık nedeniyle oluşan bir refraktif skotom olan kör nokta genişlemesidir. Kör nokta genişlemesi ve inferior parsiyel arkuat defekt, İİH'de en sık görülen görme alanı defektleri olarak tanımlanmıştır (43). Bunun dışında görülebilen defektler nazal step, arkuat skotom, konstantrik daralma ve santral kayıptır. Santral görme alanı kaybı ve görme kaybı genellikle uzun süren ciddi papilödem sonrası gelişmektedir ancak nadiren hastalığın erken evrelerinde daha akut bir şekilde de ortaya çıkabilmektedir (44, 45). Santral görme kaybı maküler ödem, maküler eksuda veya hipermetropiye kayan kırma kusuru nedeniyle de meydana gelebilir (34, 46-48). Nadir olarak ciddi veya kronik papilödem sonrasında gelişen anterior iskemik optik nöropati, koroidal infarkt, koroidal

neovasküler membranlardan kanama gibi komplikasyonlar sonrasında da görme kaybı gelişebilir (49-51). Ciddi papilödem fark edilemez veya erken tedavi uygulanmaz ise optik sinir başının perfüzyonunun yetersizliğine bağlı uzamış iskemi optik atrofiye neden olarak kalıcı görme kaybı ile sonuçlanabilir (52).

2.1.4.2.1. Papilödem sınıflaması

Papilödem sınıflamasında Modifiye Frisen Skalası kullanılır (53). (Tablo 2)

Tablo 1 Modifiye Frisen Skalasına göre papilödem sınıflaması

Evre 0 (normal optik disk)
Evre 1 (minimal): Altındaki retina detaylarının görüntüsünü bozan, temporalde kesintili, C şeklinde yeşilimsi halo mevcuttur. Sinir liflerinin normalde oluşturduğu çizgilenme bozulur. Diskin temporal sınırı normaldir.
Evre 2 (hafif): Diski tamamen çevreleyen bir halo vardır. Nazal sınırda kabarıklaşma görülür. Major kan damarlarında tıkanıklık oluşmamıştır.
Evre 3 (orta): Major kan damarlarında diskten ayrılırken 1 segmentten fazla tıkanıklık vardır. Çepeçevre halo mevcuttur, halonun sınırları düzensizdir. Tüm disk sınırlarında kabarıklık vardır.
Evre 4 (belirgin): Major kan damarlarında disk üzerinde total tıkanıklık vardır. Optik diskte çukurluğu da içeren kabarıklık mevcuttur.
Evre 5 (ciddi): Tüm kan damarlarında hem disk üzerinde hem de diskten ayrılırken tıkanıklık vardır.

2.1.4.3. *Tinnitus*

Pulsatil tinnitus İİH'de sık görülen bir semptomdur, %52-60 oranında bildirilmiştir. Tinnitus, olguların 2/3'ünde bilateraldir (34, 54). Olgular, kulak çınlaması dışında kulakta dolgunluk hissi ve işitme azlığı gibi şikayetlerden yakınabilirler (55). Venöz sinüs stenozuna bağlı transvers sinüsteki akım türbülansının neden olduğu düşünülmektedir. İnternal jugular vene bası ile tinnitus azalmaktadır (56).

2.1.4.4. *Diplopi*

Diplopi %18-38 sıklıkla bildirilmiştir (57, 58). Tek veya çift taraflı 6. kraniyal sinir felci, binoküler horizontal diplopiye neden olabilir. Nadiren 7. kraniyal sinir felcine bağlı Bell tipi paralizi görülebilse de, 6. sinir felci dışındaki oküler motilite bozukluklarının varlığı, İİH tanısına şüpheyle yaklaşmayı gerektirir.

2.1.5. Tanı Kriterleri

Modifiye Dandy Kriterleri-2013 (1)

A. Papilödem
B. Normal nörolojik bulgular (6. kraniyal sinir felci hariç)
C. Santral sinir sistemi görüntülemelerinde hidrosefali, kitle veya yapısal lezyon olmadan beyin parankiminin normal olması, MR veya MR venografide anormal meningeal genişlemenin veya venöz sinüs trombozunun olmaması (MR görüntüleme yapılamıyorsa kontrastlı BT ile değerlendirilebilir)
D. Normal BOS içeriği
E. Lomber ponksiyonda artmış açılış basıncı (lateral dekübit pozisyonda 25 cm H_2O'dan fazla)

Tanı kriterleri ilk olarak 1937 yılında Dandy tarafından tanımlandığından beri değişiklikler göstermiştir (59). 1985 yılında görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ile birlikte Smith tarafından modifiye Dandy kriterleri gündeme getirilmiştir (60). 2001 yılında ise BT ve MR görüntüleriyle özellikle venöz sinüs trombozu gibi sekonder nedenlerin dışlandığı kriterler eklenmiştir.

Postural değişikliklerden etkilendiği için lomber ponksiyon lateral dekübit pozisyonda yapılmalıdır. Açılış basıncının 25 cm H_2O'dan yüksek olması diyagnostik olarak kabul edilir. BOS incelemesinde protein içeriğinde düşüklük olabilir, bunun dışında BOS bileşenlerinin normal olması gerekir.

MR venografi özellikle erkek, zayıf veya çocuk hastalar gibi atipik olgularda önerilmekteyse de, obez ve oral kontraseptif kullanımı gibi hormonal risk faktörü olan kadınlarda da artmış venöz tromboz riski bulunduğu için mümkünse tüm akut İİH düşünülen olgularda görüntüleme yapılmalıdır (58).

Papilödem olmadan 6. kraniyal sinir felci ve diğer kriterler karşılanıyor ise tanı konulabilir. Eğer papilödem ve 6. kraniyal sinir felci yok ancak diğer kriterler mevcut (B-E) ve ek olarak MR ve MR venografide aşağıdaki görüntüleme bulgularından 3 veya daha fazlası görülüyor ise "olası İİH" tanısı konabilir. Bu görüntüleme bulguları şunlardır:

- Göz küresinin arka kısmında düzleşme
- Boş sella
- Optik sinir kıvrımlanmasının eşlik ettiği veya etmediği perioptik subrakanoid aralık mesafesinde genişleme
- Transvers venöz stenozu

İİH'de farklı görüntüleme yöntemleri ile bazı radyolojik bulgular tanımlanmıştır (61). Bunlar:

1. Boş sella
2. Orbital bulgular
    a. Göz küresinin arka kısmında düzleşme ve optik sinir başı protrüzyonu
    b. Optik diskte genişleme
    c. Perioptik subaraknoid aralık mesafesinde genişleme
    d. Optik sinirde kıvrımlanma artışı
3. Serebeller tonsiller herniasyon
4. Meningosel/Meningosefalosel
5. Foramen ovalede genişleme
6. Spontan serebrospinal sıvı sızıntısı
7. Ventriküllerin daralarak yarık şeklini alması
8. Venöz sinüs stenozu (MR anjiyografi, BT anjiyografi veya konvansiyonel anjiyografi gibi vasküler görüntüleme yöntemleri ile)

Artmış BOS basıncına bağlı olarak serebral ödem görülebilir. Genel olarak yaygın beyin ödemi bilinç azalması ile ilişkili olmasına rağmen, İİH'de bilinç değişikliği gözlenmez. Beyin ödemi ile ilgili çelişkili yayınlar mevcuttur. Örneğin bir çalışmada difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde bir miktar serebral ödem olduğu gösterilmişken, MR ile yapılan farklı bir çalışmada ise İİH ve diffüz beyin ödemi arasında bir ilişki saptanmamıştır (62, 63).

2.1.6. Tedavi

2.1.6.1. Kilo Kontrolü

Kronik İİH nedeniyle takip edilen 25 kadın olguya 3 ay boyunca düşük kalorili diyet uygulanmış ve 3 ayın sonunda vücut ağırlıklarının %15'i (15.7 kg) kadar kilo kaybı sonrasında BOS basıncında azalma, baş ağrısı ve papilödemde anlamlı iyileşme meydana gelmiştir (18).

2.1.6.2. Medikal Tedavi

2.1.6.2.1. Asetozolamid

Karbonik anhidraz inhibitörüdür. Karbonik anhidraz, su ve karbondioksitin bikarbonat ve hidrojen iyonlarına ayrılmasını sağlayarak iyon transportunda görev alır. Karbonik anhidrazın inhibisyonu ile birlikte koroid pleksustan salgılanan beyin omurilik sıvısı miktarı azalır. Başlangıç için günlük erişkin dozu 1000 mg/gün olmakla birlikte klinik iyileşme için 2000 mg/gün dozunun üzerine çıkmak gerekir. Hamilelik, böbrek ve karaciğer hastalığı, obstrüktif akciğer hastalıkları ve sülfonamid allerjisi gibi durumlarda kontrendikedir. Yan etkileri bulantı, kusma, halsizlik, uyuşma hissi, cilt döküntüsü, Stevens-Johnson sendromu, ürolitiyazis, elektrolit bozukluğu, kemik iliği depresyonu, karaciğer yetmezliği ve agranülositozdur. Potasyum replasmanı ve su alımının arttırılması yan etkilerini azaltabilir.

2.1.6.2.2. Furosemid

Klinikte ilk ilaç olarak tercih edilmemekle birlikte asetozolamidi tolere edemeyen hastalarda kullanılabilir. Asetazolamid ile kombine kullanıldığında pediatrik hastalarda etkili olduğu bildirilmiştir (64).

2.1.6.2.3. Topiramat

Antiepileptik olarak kullanılan bir ilaçtır ve günlük dozu 100-150 mg/gün'dür. Migren tedavisinde de kullanılır. Zayıf karbonik anhidraz inhibitörüdür, baş ağrısında profilaktik etki gösterir ve iştahı baskılayarak kilo vermeye yardımcı olur. Yan etkileri parestezi, güçsüzlük, gastrointestinal semptomlar ve olumsuz kognitif etkileridir. Asetozolamid ve topiramat ile yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada hastalık kontrolünde aralarında anlamlı bir fark saptanmamış, ancak kilo kaybının topiramatta daha fazla olduğu kaydedilmiştir (65).

2.1.6.2.4. Oktreotid

Somatostatin anologudur. Panagopoulos ve arkadaşlarının 26 İİH olgusunda yaptığı prospektif bir çalışmada günlük 0.3-1.0 mg dozlarında etklinliği gösterilmiştir (66).

2.1.6.3. Cerrahi Tedavi

Bariatrik cerrahi (obezite cerrahisi) dışında cerrahi tedavi endikasyonları şunlardır (67):

- İlerleyici veya ağır görme alanı defekti
- Maküler ödeme bağlı olmayan, görme keskinliğinde azalma
- Başlangıç muayenesinde 20/40'tan düşük görme keskinliği
- Medikal tedavinin hipotansiyon nedeniyle kullanılamaması
- Hastanın görme alanı takibine ve ilaç tedavisine uyumsuz olması gibi psikososyal sebepler
- Standart tedavilere yanıtsız baş ağrısı

Optik sinir kılıfı dekompresyonu (OSKD): Papilödem ve görme kaybı gelişen fakat baş ağrısı belirgin olmayan olgularda tercih edilir. Retrobulber bölgede optik siniri çevreleyen dural-araknoidal zarlarda bir açıklık oluşturulur ve BOS'un orbita yağ dokusu içerisine boşalarak sinir aksonları üzerindeki basıncın azaltılması amaçlanır. Optik sinire medial veya lateral orbitotomi yoluyla ulaşılarak sinir kılıfında çizgisel veya dikdörtgen pencere şekilinde insizyonlar yapılır. Bir görüşe göre insizyonlar sonrası oluşan fibrotik skar nedeniyle subaraknoid basıncın optik sinire yansıması engellenmiş olur. Komplikasyonları; travmatik optik nöropati, retinal vasküler tıkanıklık, pupil dilatasyonu ve diplopidir (68). Bir göze uygulanan OSKD sonrası diğer gözde de papilödemin gerileyebildiği gözlenmiştir (69). Bu nedenle diğer gözün cerrahisi planlanmadan önce 2-4 hafta beklenilmesi önerilir.

Beyin-omurilik sıvısı şant cerrahisi: İİH olgularında en sık tercih edilen cerrahi yöntem, BOS şant cerrahisidir (70). BOS, şant yardımı ile santral sinir sisteminden farklı bir alana, sıklıkla karnın alt kadranındaki periton boşluğuna yönlendirilir. Optik sinire dokunulmadan BOS basıncı düşürülerek hem bilateral papilödemin gerilemesi sağlanır, hem de baş ağrısının tedavisine olanak tanır. Ancak şant tıkanması, aşırı veya yetersiz BOS boşaltımı, şanta rağmen papilödemin ve baş ağrısının devam etmesi, karın ve sırt ağrısı dışında intrakraniyal hipotansiyon, şant enfeksiyonu ve tonsiller herniasyon gibi ölümcül olabilen komplikasyonları mevcuttur. Farklı şant uygulamaları vardır.

- Lumboperitoneal şant : Şantın ucu lomber bölgede medulla spinalise yerleştirilir.
- Ventrikülоperitoneal şant: Şantın ucu kafa içinde lateral ventriküle yerleştirilir. Ventrikülojugular şant ve ventriküloatriyal şant gibi tipileri de vardır.

Ventrikülоperitoneal şantta, şant tıkanıklığı ve revizyon gereksinimi lumboperitoneal şanta göre daha düşüktür ve aşırı BOS boşaltımı gibi komplikasyonların sıklığı nispeten daha azdır (67). Ancak ventrikülоperitoneal şant, kraniotomi yoluyla yapıldığı için inme, hemoraji, enfeksiyon ve epileptik nöbet gibi komplikasyonlar görülebilir.

Venöz sinüs stent uygulaması: Bazı yazarlar hemodinamik olarak anlamlı venöz sinüs stenozunda stent uygulamasını önerse de, stenozun derecesinin klinik ile korele olmadığının gösterilmesi nedeniyle bu konu tartışmalıdır (16, 71).

Bariatrik cerrahi: Bariatrik cerrahi obeziteye yönelik cerrahileri tanımlar ve kilo kaybının sağlanmasında uzun süreli etkili bir yaklaşımdır (72). Bariatrik cerrahi sonrasında İİH olgularında semptomların ve papilödemin gerilediği gösterilmiştir (73).

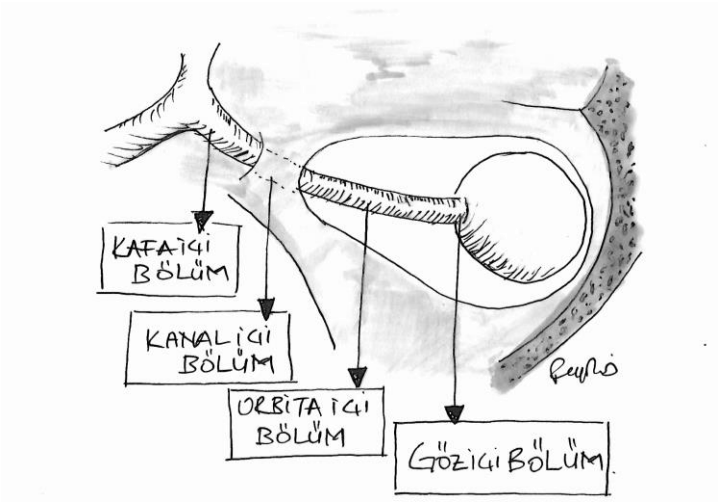
2.2. Optik Disk Ödemi

2.2.1. Optik Sinir Anatomisi:

2.2.1.1. Optik Sinir Topografisi

Optik sinir, retinadaki gangliyon hücrelerinden kaynaklanan yaklaşık bir milyon kadar aksonun bir araya gelmesi ile oluşur. Anatomik olarak optik kiazmada sonlanır. Uzunluğu ortalama 40 mmdir. Topografik olarak şu şekilde bölümlendirilebilir: (Şekil 3)

1. Göz içi bölüm: Prelaminar ve laminar kısımlardan oluşur. Optik disk olarak da adlandırılabilir. Yüksekliği yaklaşık 1 mm'dir.
2. Orbita içi bölüm: Kas konusu içerisinde yerleşmiştir, ortalama 25 mm uzunluğundadır.
3. Kanal içi bölüm: Optik kanal içerisindeki bölümdür, 4-10 mm uzunluğundadır.
4. Kafa içi bölüm: Optik kiazmada sonlanır, ortalama 10 mm uzunluğundadır.



Şekil 3: Optik sinirin topografisi

2.2.1.2. Optik Sinirin Kılıfları

Pia mater: Optik sinir kılıfının en iç tabakasıdır. Aksonları demetlere ayıran septaları oluşturur. Kollajen, elastik doku, fibroblastlar, sinirler ve küçük arteriol ve venüller içerir. Sinir demetleri için mekanik destek, akson ve glial hücreler için besin sağlarlar.

Araknoid mater: Dura materin içini kaplar ve subaraknoid mesafeyi geçerek damarsal bağlar ile pia matere bağlanır. Subaraknoid mesafe arkada subaraknoid aralık ile devam ederken önde lamina kribroza seviyesinde sonlanır. Subaraknoid alan bulbusun hemen arkasında en geniştir, BOS birikimi olduğunda bu bölümde bulboid görünüm izlenir. Optik sinirin intrakanaliküler bölümünde ise en dardır. Kalın fibröz bantlar dura materden optik sinire uzanır, intrakanaliküler bölgede subaraknoid alanın genişliği neredeyse kapiller boyutundadır. İntrakraniyal basınç artışı ile birlikte optik kanalı da ilgilendiren patolojilerde bu boşluk tamamen kapanabilir ve basınç artışına rağmen optik disk ödemi görülmeyebilir (37).

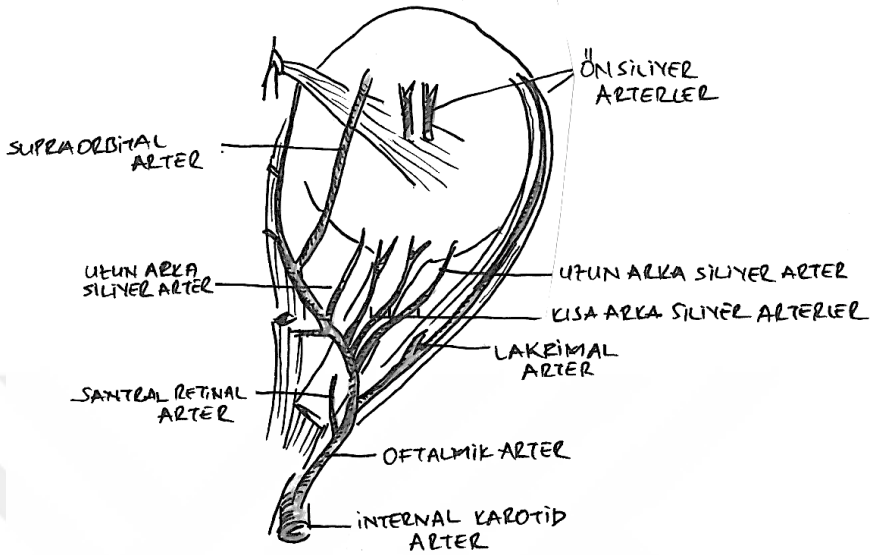
Dura mater: Optik kılıfın en dış tabakasıdır. Önde sklera ile birleşir. Elastik olmayan yapısı nedeniyle çok yüksek BOS basıncı varlığında dahi esneklik göstermez.

2.2.1.3. Vasküler Yapılanma

İnternal karotid arterin dalı olan oftalmik arter, optik kanalda optik sinirin altında uzanır. (Şekil 4) Zinn halkasında oftalmik arterden santral retinal arter ve 2 uzun arka siliyer arter ayrılır. Arka uzun siliyer arterler optik sinirle birlikte ilerleyerek sklerayı medial ve lateralde delerek, sklera ve koroid arasında siliyer cisme ilerler. Ön siliyer arterlerle anastomoz yaparak irisin majör arteryel halkasını oluştururlar.

Arka kısa siliyer arterler oftalmik arterden optik siniri çaprazladığı bölgede ayrılır. Yaklaşık 6-8 adettir. Sklerayı optik sinirin giriş yerinin etrafında delerek ekvatora kadar koroidi beslerler. Ekvatorda uzun arka siliyer arterlerin rekürren dalları, irisin

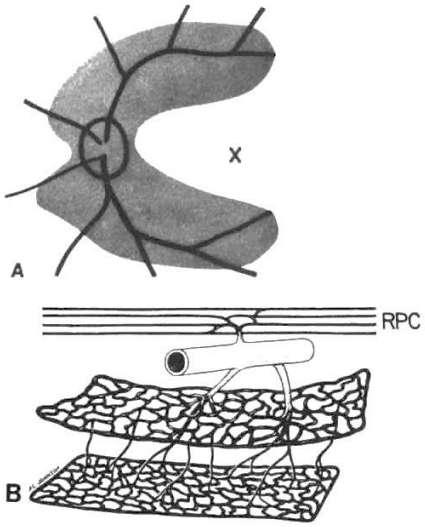
majör arteryel halkasının dalları ve ön siliyer arterler ile anastomoz yaparlar. Arka siliyer arterler genel olarak koroidi beslerler.



Şekil 4: Bulbusun kanlanması

Retina kanlaması, santral retinal arter ve koroidal kan damarları tarafından sağlanır. **Santral retinal arter** iç retinal katların kanlanmasından sorumludur. Santral retinal arter, üst temporal, alt temporal, alt nazal ve üst nazal dallara ayrılır. Bu dallar kapiller sistem ile devam eder. Retinanın kapiller sistemi farklı derinliklerde yerleşmek üzere 3 tabakadan oluşur (74). (Şekil 5)

1. Radyal peripapiller kapiller (RPK): RPK en yüzeyelde bulunan kapiller tabakasıdır. Sinir lifi tabakasının içi kısmında yer alır. Optik diskten 4-5 mm mesafeye kadar uzanırlar. Birbirleri ve derin kapillerler ile anastamoz yaparlar. (Şekil 5B)
2. İç kapiller tabaka: İç kapiller tabaka, RPK tabakasının altında ve ona paralel olarak gangliyon hücre tabakasında yer alır.
3. Dış kapiller tabaka: Dış kapiller tabaka retinanın iç nükleer tabakasında bulunur.



Şekil 5: Radyal peripapiller kapiller (RPK) A. RPK'nın bulunduğu bölgeler. X makulayı göstermektedir. B. RPK, iç ve dış kapiller tabakalar gibi intraretinal arteriollerden köken alır. (Henkind P. Microcirculation of the peripapillary retina. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.1969;73:890-97)

Makulada 450-600 μm çapında foveal avasküler zon yer alır ve bu bölgede kapiller yapı önce iki daha sonra tek tabakalı hale gelerek venülleri oluştururlar. Retinal venüller **santral retinal veni** oluşturarak kavernöz sinüse drene olurlar.

Koroidal arterler ise uzun ve kısa posterior siliyer arterlerden köken alırlar. Koroidin, arka, orta ve ön koryokapiller tabakaları vardır. Arka tabaka kısa posterior siliyer arterlerden, ön tabaka ise uzun posterior siliyer ve anterior siliyer arterlerden beslenir.

Koroid, sayısı 4-7 arasında değişen **vorteks venleri** aracılığıyla üst ve alt orbital venlere drene olur. Üst orbital ven kavernöz sinüse, alt orbital ven ise pterygoid pleksusa drene olurlar.

2.2.2. Papilödem Fizyopatolojisi Hakkındaki Teoriler

KİB'nin artışına bağlı meydana gelen papilödemin kaynağına ilişkin farklı teoriler ortaya konmuştur (37).

1. Mekanik Teoriler:
    a. İntrakraniyal venöz sinüslerde bası
    b. Santral retinal vende bası
    c. Santral retinal arter kan basıncında değişiklikler
    d. Haller ve Zinn halkasındaki kapillerlerde konjesyon ve staz
    e. Optik sinir boyunca olan santripedal akımda kesinti
    f. Optik sinir liflerine doğrudan kompresyon
    g. Arka spinal sinir köklerindeki dejenerasyona bağlı ödem
    h. Serebrospinal sıvının optik sinir içine doğru kuvvet uygulaması
    i. Serebrospinal sıvının 3. ventrikülden optik sinir içine doğru kuvvet uygulaması
    j. Oküler hipotansiyon
    k. Serebral pulsasyon amplitüdünde azalma
2. Mekanik Olmayan Teoriler:
    a. Serebral ödem ile ilişkili optik disk ödemi
    b. Vazomotor teori
    c. İnflamasyon teorisi
    d. Fizikokimyasal teori

Güncel olarak kafa içi basınç artışına bağlı optik disk ödemininin patofizyolojisi ve primer ve sekonder değişiklikler tablo 2'de şu şekilde özetlenmiştir (37, 75):

Tablo 2 Papilödemde primer ve sekonder değişiklikler

Subaraknoid bölgede serebrospinal sıvı basıncının artışı ⬇	**Primer Değişiklikler**
Optik sinir kılıfındaki serebrospinal sıvı basıncının artışı ⬇	
Optik sinirde doku basıncının artışı ⬇	
Aksoplazmik akımda yavaşlama ⬇	
Optik sinir başındaki sinir liflerinde hacim artışı ⬇	
Optik disk ödemi ⬇	
Optik disk başındaki ince kapillerlerin disk ödemine bağlı sıkışması ⬇	**Sekonder Değişiklikler**
Sıkışmaya bağlı venöz staz ⬇	
Venöz stazın neden olduğu kapiller distansiyon ⬇	
Endotel hücrelerinin aralarındaki bağlantıların gevşemesi ⬇	
Kan-retina ve optik sinir-kan bariyerlerinin bozulması ⬇	
Damarlardan sıvı kaçağı ve ekstraselüler sıvı birikimi	

Papilödem fizyopatolojisine dair ortaya konmuş bir hipotez santral retinal vende bası sonucu optik diskte ödem geliştiğidir. Rhesus maymunları üzerinde yapılan , santral retinal venin optik sinir kılıfından çıktığı lokalizasyonda koterize edilerek yapay olarak retinal ven tıkanıklığının oluşturulduğu ve 6 deney hayvanının dahil edildiği bir çalışmada, koterizasyondan hemen sonra tüm deneklerin retinal venlerinde genişleme ve kıvrımlanma artışı gözlenmiştir. Fakat optik disk ödemi veya hemorajisi yalnızca 3 deney hayvanında gözlenmiş, bunlarda da koterizasyon sırasında optik sinire temas edilerek istenmeden retrobulber optik nörit oluşturulduğu fark edilmiştir (37, 76). Sonuç olarak vasküler basının papilödem fizyopatolojisinde primer sebep olmadığı ortaya konmuştur. Optik sinir ödeminin radyal peripapiller kapiller üzerinde yarattığı bası nedeniyle staz, kapiller dilatasyon, hiperemi ve mikroanevrizmalar meydana gelir; diğer bir deyişle, venöz değişikliklerin sekonder olarak meydana geldiği kabul edilmektedir (37).

2.2.3. Optik Disk Ödemi Nedenleri

BOS basıncının artmasına bağlı oluşan optik disk kabarıklığı papilödem olarak adlandırılmaktadır. Papilödem dışında optik disk kabarıklığı yapabilecek nedenler:

1. Optik Disk Anomalileri
    a. Doğumsal optik disk kabarıklığı
    b. Psödopapilödem
        i. Optik disk druseni
        ii. Yüksek hipermetropi
2. Vasküler
    a. Hipertansif retinopati
    b. Santral retinal ven tıkanıklığı
    c. Anterior iskemik optik nöropati
    d. Diyabetik papillopati
    e. Karotiko-kavernöz fistül
3. Enflamatuvar Optik Nöropati
    a. Demiyelinizan optik nörit

    b. Enfektif optik nörit
        i. Viral
        ii. Toksoplazma
        iii. Lyme
        iv. Kedi tırmığı hastalığı
        v. Sifiliz
4. İnfiltratif Optik Nöropati
    a. Lenfoma
    b. Karsinomatozis menejitis
    c. Tuberoz skleroz
    d. Lösemik metastaz
5. Kompresif Optik Nöropati
    a. Optik sinir tümörleri
        i. Gliom
        ii. Menenjiom
    b. Orbita tümörleri
    c. Tiroid orbitopati
    d. Kafa içi kitleler
6. Diğer
    a. Orbital travma
    b. Oküler hipotoni
    c. Demir eksikliği anemisi

2.2.4. Papilödemde Fundus Floresein Anjiyografi Bulguları

Fundus floresein anjiyografi (FFA), papilödemdeki vasküler değişiklikleri gösterebilir. Ancak unutulmamalıdır ki papilödemdeki vasküler değişiklikler sekonderdir ve hafif dereceli papilödemde veya papilödem gözlenmeyen olgularda bu değişikliklerin izlenmesi beklenmez.

Erken evrelerde, ilk olarak inferior sınırda **optik disk sınırında silikleşme** görülebilir, fakat papilödemin bu erken evrelerinde renkli fundus görüntülemesi, floresein anjiyografiye göre daha duyarlıdır (37).

Daha ileri derecede papilödem olan olgularda ise arteryal fazda **peripapiller zonda koroidal floresansın baskılandığı** görülebilir. Optik disk çevresindeki damarların çoğu, radyal peripapiller kapillerlerin devamı niteliğinde olan ince duvarlı venöz damarlardır. Optik diskteki sinir liflerinin ödemine bağlı olarak bu venöz damarlar üzerinde bası meydana gelir ve bu venüllere drene olan kapillerlerdeki staz, kapillerlerde dilatasyona, optik diskin hiperemik görünmesine ve mikroanevrizmaların oluşmasına neden olur. İşte bu dönemde floresein anjiyografi ile RPK'nın bulunduğu bölgede **kapiller dilatasyon ve mikroanevrizmalar** görülebilir. Daha ciddi optik disk ödeminde ise ana retinal venlerdeki bası, bu damarların da genişlemesine neden olur. Bu nedenle floresein anjiyografide **venlerde dolgunlaşma** yalnızca ciddi papilödem varlığında görülebilir. FFA'da **optik diskte geç hiperfloresans** optik disk ödemi için klasik bir bulgudur (37).

2.2.5. Optik Disk Ödeminde OKT'nin Yeri

Papilödem derecesinin artışı ile birlikte optik disk boyutları artmakta ve çukur/disk oranı azalmaktadır (77). Çelişkili yayınlar olsa da, İİH olgularında peripapiller RSLT ve peripapiller retina kalınlığında artış olduğu fikri daha çok kabul görmektedir (6, 78). Peripapiller RSLT kalınlığı papilödem derecesi ile ilişkilidir, bu nedenle RSLT kalınlığının değerlendirilmesi hasta takibinde kullanılabilmektedir (5). RSLT

kalınlığının azalması, mevcut ödemin gerilemesi veya aksonal lif kaybı anlamına gelebilir. Literatürde daha önce bilinen papilödemi olan ve tedavi sonrası papilödemi gerileyen olgularda peripapiller RSLT kalınlığının kontrol grubuna göre azaldığı gösterilmiştir (36). Sonuç olarak İİH'de RSLT kalınlığı artmış, azalmış veya normal olabilir.

Papilödemin ayırıcı tanısı için de OKT'den faydalanılabilir. Klinikte papilödem ile en sık karışabilen ve ayırıcı tanı konusunda akılda tutulması gereken patoloji optik sinir drusenidir.

Optik Sinir Druseni (OSD): Küçük skleral kanala bağlı olarak değişen aksoplazmik akımın neden olduğu aksonal dejenerasyon sebep olarak gösterilmektedir. Gömülü drusen, papilödemi taklit edebilir. Fundus muayenesi, optik disk otofloresans (FOF) görüntülemesi, FFA, B-mod ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi ile tanı konulması mümkündür. OKT'de bu iki durumu birbirlerinden ayıran bazı özellikler tanımlanmıştır.

Optik atrofi veya retina sinir lifi kalınlaşması hem drusende hem de papilödemde görülebilir ve bu iki durumu birbirinden ayırmaz. Fakat papilödemdeki sinir lifi kalınlığı artışı, OSD'ye göre daha fazladır ve özellikle nazal kadrandaki sinir lifi kalınlığı, papilödem ile karşılaştırıldığında OSD'de daha ince olarak bulunmuştur (79).

Papilödem ve diğer optik nöropatilerin neden olabildiği optik disk ödeminde, duyu retina ve retina pigment epiteli/koryokapillaris tabakası arasında subretinal hiporeflektif alan tanımlanmış, fakat daha sonra bu alanın OSD'de de bulunabileceği ancak daha sığ olma eğiliminde olduğu gösterilmiştir (80, 81). Ayrıca papilödemde bu subretinal sıvı, maküler alana ilerleyebilmektedir (82). Optik disk ödeminde, optik sinir başının iç sınırında düzenli bir kontür vardır ve subretinal hiporeflektif alanın yüksekliği optik sinir başının yanında en fazla olmak üzere dereceli bir azalma gösterir ki bu yan yatmış "tembel v patern" olarak tanımlanmıştır. Optik sinir druseninde ise optik sinir başı iç kontürü yamru yumru (*lumpy-bumpy*) bir görünüm

sergiler ve subretinal hiporeflektif alanda düzensiz bir azalma vardır. Yazarlar bu düzensiz azalmanın ve nazal RSLT kalınlığının sayısal değerinin ayırıcı tanıda kullanılabileceğini göstermiş ve optik sinir başından 2 mm mesafedeki subretinal hiporeflektif alanın kalınlığının 169 μm'dan kalın olmasının OSD için %90 spesifitede ve nazal RSLT kalınlığının 86 μmdan kalın olmasının optik disk ödemi için %80 spesifitede olduğu bildirilmiştir (81). Papilödem, OSD ile karşılaştırıldığında anterior yansıtıcılığın daha yüksek ve parlaklığın tüm optik sinir başı yüzeyi boyunca yaygın olduğu görülmüştür (79).

Optik sinir druseninde OKT bulguları:

- Optik sinir yüzeyinde kabarıklık
- Optik olarak boş görünen dairesel alanlar (biriken hyalin cisimler ile ilişkilendirilmiştir)
- Dairesel boş alanları çevreleyen ön ve arka yansıtıcılık çizgileri (drusen kavitesindeki kalsifikasyon ile ilişkilendirilmiştir)

Damar yapıları da çevresel yansıtıcılık gösteren içi optik olarak boş olan alanlar şeklinde görülür fakat drusene göre daha küçük ve daha yüzeyeldirler.

2.3. OKT Anjiyografi

2.3.1. OKT Anjiyografinin Temel Prensipleri

OKT anjiyografi, damar içerisindeki kan hücrelerinin intrinsik hareketini kullanarak noninvaziv bir biçimde retinal kan dolaşımının görüntülenmesini sağlar (83). Kan akımını gösterebilen farklı OKT metodları geliştirilmiştir. Bunlar:

1. *Doppler OKT*
2. *Speckle-based OKT*
    - *Amplitude-based*
    - *Phase-based*
    - *Kombine amplitude+phase-based*

Doppler OKT yalnızca OKT probuna dik akımı algılamaktadır (84). Oysa ki *speckle-based OKT* anjiyografi hem transvers hem de aksiyel akımı benzer duyarlılıkta algılayabilmektedir. Ayrıca akımın yavaş olması nedeniyle Doppler OKT ile peripapiller damarlardaki akım tesbit edilememektedir (85).

OKT anjiyografi yüksel aksiyel çözünürlüğü nedeniyle pulsasyona bağlı gürültüye duyarlıdır. Bu kısıtlanmanın önüne geçebilmek adına yeni geliştirilen bir amplitude tabanlı yöntem olan Split-Spectrum Amplitude Decorelation Angiography (SSADA)- Parçalı Spektrumlu Amplitüd İlintisizleştirme Anjiyografisi algoritması kullanılmaktadır. Bu algoritma ile kan damarı içerisindeki hareket ardıl kesitler arasındaki sinyal amplitudündeki varyasyona göre tesbit edilmektedir, her OKT taraması bir sonraki tarama ile karşılaştırılır. Görüntü kalitesini iyileştirmek için OKT spektrumu ince bantlara ayrılarak tek B taramasında çoklu spektrumlar kullanır. Bu sayede düşük çekim süresinde yüksek kaliteli vasküler görüntüler elde edilebilir (86). Bu algoritma 0.4-3 mm/s arasındaki hıza duyarılıdır, bu sınır içerisinde daha büyük ve daha yüksek akıma sahip olan damarlar ise en yüksek sinyal değerlerinde görüntülenirler.

SSADA algoritması ilk olarak Swept-source OKT üzerine entegre edilmiştir. SSADA'nın Spectral OKT ile birlikte kullanıldığı sistemde (RTVue XR Avanti, Optovue, Inc., Fremont, CA) ise 70 kHz 840 nm dalga boyu kullanılır. Bu sistemle saniyede daha az aksiyel görüntü alınmasına karşılık dekorelasyon sayesinde kaliteli görüntüler kaydedilebilir. Swept-source OKT prototipine göre daha yüksek çözünürlük elde edilir (83).

2.3.2. Floresein Anjiyografi ile Karşılaştırılması

Retinal vasküler yapıların değerlendirilmesinde altın standart olan FFA ile karşılaştırıldığında OKT anjiyografinin çeşitli avantajları vardır. İntravenöz kontrast madde gerektirmez, görüntüleme süresi daha kısadır (83). Sızıntı direk olarak gözlenemez fakat boya sızıntısı olmadığı için neovaskülarizasyonlar ve kapiller kesinti bölgelerinin anatomik detayları daha net olarak görüntülenebilir. Yapısal görüntüleme sağlayan OKT'de subretinal sıvı alanlarının görüntülenmesi, sıvı sızıntısı hakkında fikir verebilir. Floresein anjiyografi iki boyutludur, OKT anjiyografide ise üç boyutlu görüntü elde edilebilir ve farklı tabakalar için segmentasyon yapılabilir.

2.3.3. OKT Anjiyografinin Kısıtlılıkları

1. Derin ve özellikle yüksek reflektivitedeki tabakalardaki vasküler yatağın anlaşılması güçtür.
2. Santral retinal damarlar ve derin koroidal damarlar gibi geniş damarların görüntülenmesi zordur.
3. Şu an için mevcut olan sistemlerde tarama alanı göreceli olarak küçüktür, 3x3 mm ve 6x6 mm arasında değişmektedir.
4. OKT anjiyografide patoloji en iyi olarak en face görüntülemede saptanır. Bu nedenle yazılımın segmentasyonun güvenilir olması gerekir.

2.3.4. OKT Anjiyografi Bulgularını Yorumlama

OKT anjiyografi kan akımının üç boyutlu görüntülerini kaydeder. Bu görüntülerin yorumlanması için farklı tabakaların segmentasyonu gerekir. Bu segmentasyon için OKT anjiyografide kullanılan referans hatlar, internal limitan membran (İLM), iç pleksiform tabakanın dış sınırı, dış pleksiform tabakanın dış sınırı ve Bruch membranıdır (BM). Sağlıklı gözlerde bu tabakalar otomatik olarak belirlenebilse de retinanın deforme olduğu patolojik gözlerde manüel düzeltme gerekebilmektedir (87).

Kesitsel OKT anjiogramda renk kodlu dekolerasyonun gri skalayla üst üste getirilmesiyle retinal yapıların ve akımın birlikte değerlendirilebilmesi mümkündür. En face görüntüleme ise vasküler paternin tanımlanmasında faydalıdır. 3D görüntülerin 2D tabakalara çevrilmesi ile görüntüler daha kolay yorumlanabilir.

OKT anjiyografide yapılar şu şekilde tabakalandırılabilir (87):

- Vitreus: İLM üzerinde kalan bölümdür ve normalde avaskülerdir.
- Yüzeyel retinal pleksus: İç retinal tabakaların yüzeyel bölümüdür. İç pleksiform tabakanın dış sınırı ve İLM arasındaki sahadır. Geniş damarlar içerir. Foveal avasküler zonda (FAZ) kanlanma görülmez.
- Derin retinal pleksus: İç retinal tabakanın derin bölümüdür. İç pleksiform tabakanın dış sınırından dış pleksiform tabakanın dış sınırına kadar olan sahadır. Daha ince kapiller damarları içerir, FAZ'da akım yoktur.
- İç retina: Yüzeyel ve derin retinal pleksusun birleşimidir.
- Dış retina: Dış pleksiform tabakanın dış sınırından RPE'ye kadarıdır. Normalde avaskülerdir. Ancak iç retinadan gelen artefaktlar nedeniyle avasküler olan bu tabakada vasküler gölgeler izlenir. Bu artefaktlar farklı yazılımlarla önlenebilir.
- Koryokapillaris: Bazal membrandan 10-20 μm derinliğe kadardır. Birleşen damarlardan oluşur ve neredeyse birleşmiş bir akım görülür.

Koryokapillaristeki lobüler yapıların fark edilmesi zordur, damarların bir kısmı veya tamamı karanlık sahalar olarak görüntülenir.

- Derin koroid: Geniş koroidal damarlardan oluşur. Bazal membrandan 20 μm sonrasıdır. Geniş damarlar içermesine rağmen bu damarların artefaktlar nedeniyle ayrımı zordur.
- Koroid: Koryokapillaris ve derin koroidin birleşimidir.
- *Custom*: Kullanıcının kendi belirlediği tabakadır.

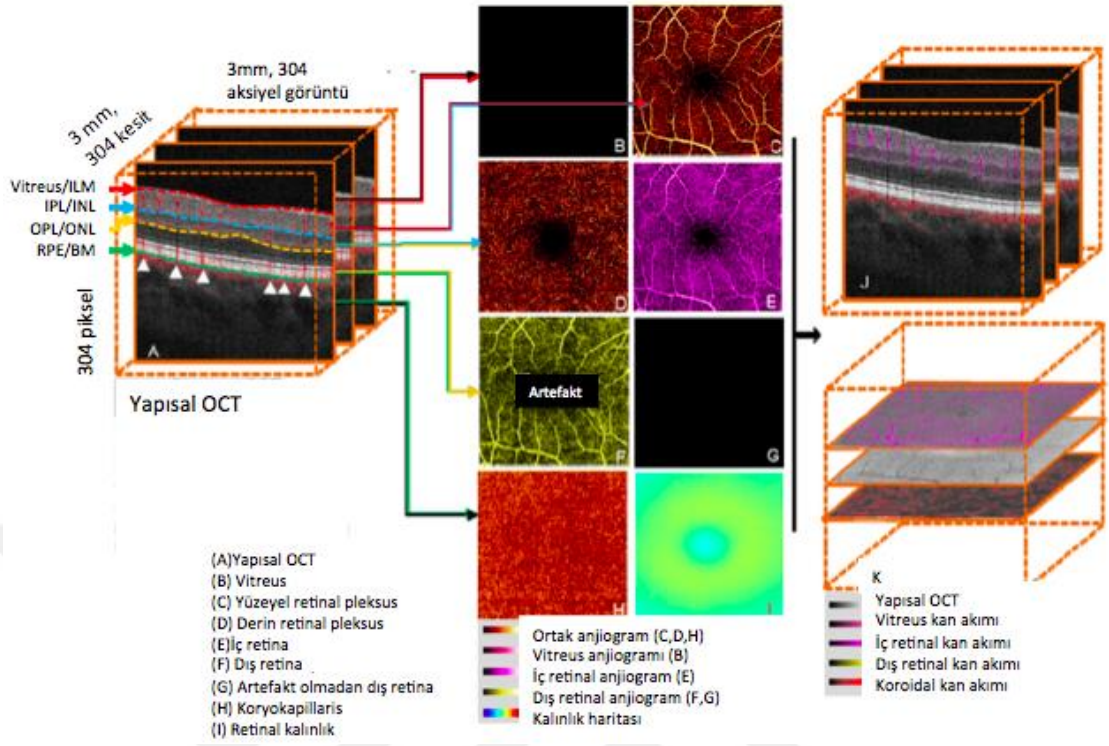
AnjioVue (Optovue, Inc., Fremont, CA) tarafından retina değerlendirilmesinde kullanıcılar için tanımlanmış tabakalar şu şekildedir (87): (Şekil 7)

- Yüzeyel retinal kapiller pleksus
- Derin retinal kapiller pleksus
- Dış retina
- Koroid kapillerleri

Optik sinir başında ise tabakalandırma şu şekildedir.

- Vitreus
- Sinir başı
- Radyal peripapiller kapiller
- Koroid

Sinir başı değerlendirmelerinde ILM'den yaklaşık 150 μm derinliğe kadar olan bölgedeki kanlanma hesaplanır, radyal peripapiller kapiller de ölçüme dahil olur. Bu tabakalandırma ideal sınırlara göre değişkenlik gösterebilir, manuel olarak düzeltilebilir. Ayrıca kullanıcı incelemek istediği bölgeye göre tabaka sınırını değiştirebilir.



Şekil 6: OKT anjiyografide makulanın segmentasyonu (Zhang M et al. Advanced image processing for optical coherence tomographic angiography of macular diseases. Biomed Opt Express.2015;6:4661-4675)

Damar yoğunluğu (vessel density) bölgenin damar tarafından doldurulan alanının yüzdesi olarak hesaplanır (88). Optik disk başı için, damar yoğunluğu peripapiller alan için hesaplanır. Çünkü disk üzerindeki büyük damarların kesitlerinde akım aksiyeldir bu da OKT'de sinyal kaybına neden olmaktadır, bu artefakt peripapiller alanda görülmez. Peripapiller alan optik disk sınırları çevresindeki 700 veya 750 µm genişliğindeki eliptik alan olarak tanımlanmıştır. (Şekil 7)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Materyal ve Metod

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Nörooftalmoloji Birimine Mart 2016- Ağustos 2016 tarihleri arasındaki 6 aylık dönemde İİH tanısı ile başvuran 21 olgunun, 42 gözü ve rutin kontrol için polikliniğe başvuran 21 sağlıklı olgunun 42 gözü çalışmaya dahil edildi. Olguların ayrıntılı anamnezleri alındı. Son yapılan lomber ponksiyona ait BOS basınçları ve mevcut ise radyoloji görüntü raporları kaydedildi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, renk görme, ön segment muayenesi, fundus muayenesi, nonkontakt tonometre ile göz içi basıncı ölçümü yapıldı. Olguların muayene sonrası fundus fotoğrafları çekildikten sonra optik disklerine ait görüntüler AngioVue OKT (Optovue Inc., Fremont, CA, USA) ile kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen olguların bir kısmını papilödem nedeniyle ileri tetkik ve tedavi için kliniğimize yönlendirildikten sonra, modifiye Dandy kriterlerine göre kesin ya da olası İİH tanısı alan ve henüz tedavi başlanmamış olgular oluşturmaktaydı. Bu olgular radyolojik görüntüleme sonrası LP açısından nörolojiye yönlendirildi. Bazı olgulara ise İİH tanısı daha önce nöroloji kliniğince konmuş ve tedavisi düzenlemişti. Bu olguların LP basınçları ve görüntüleme sonuçları gibi mevcut bilgileri kaydedilerek kliniğimizdeki son muayene bulgularına göre çalışmaya dahil edildi. İİH olgularında çalışmaya dahil olmama kriterleri şunlardı:

- Herhangi bir retinopatisinin olması
- Glokom olması
- Ambliyopi olması
- Oftalmolojik muayeneyi ve OKT görüntülemesini engelleyecek bir ortam opasitesinin olması

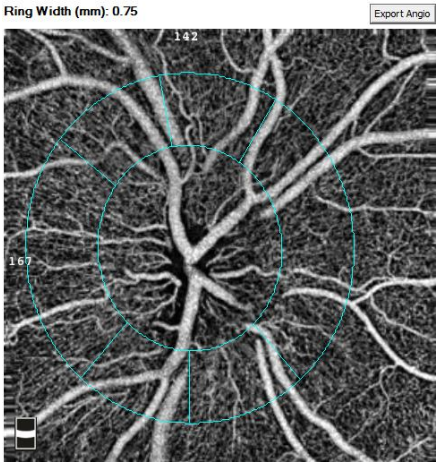
- Kişinin çalışmaya katılmaya gönüllü olmaması

Kontrol grubunda çalışmaya dahil edilme kriterleri şunlardı:

- Kronik baş ağrısı veya İİH şüphesi olmaması
- Herhangi bir oftalmolojik hastalığının bulunmaması
- Oftalmolojik muayeneyi ve OKT görüntülemesini engelleyecek bir ortam opasitesinin olmaması
- Kişinin çalışmaya katılmaya gönüllü olması

3.2. Görüntüleme ve Değerlendirilmesi

OKT anjiyografi ile (RTVue XR Avanti, Optovue, Inc., Fremont, CA) optik sinir başı, optik disk AngioVue ve makula raster görüntüleri kaydedildi. Optik sinir başı görüntüleri ile optik disk alanı ve sinir lifi tabakası kalınlıkları ortalama, süperior, inferior, temporal ve nazal kadranlar olmak üzere kaydedildi. Optik disk Angiovue görüntüleri 4.5x4.5 mm boyutunda çekildi. Büyük ve aksiyel damarların yaratacağı artefaktan kaçınmak için optik disk hariç bırakılarak yalnızca peripapiller alanın değerlendirilmesi amaçlandı. Optik sinir başındaki damar yoğunluğu AnjioVue OKT ile otomatik olarak 750 μm peripapiller bölge için hesaplandı. Nazal, alt nazal, alt temporal, üst temporal, üst nazal, temporal bölgelerde ve ortalama olarak değerler kaydedildi.



Şekil 7: AngioVue OKT ile çekilmiş optik disk başı görüntüsü

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) 11.5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistiksel değişkenler ortalama ± standart sapma şeklinde gösterildi Ölçümde elde edilen verilerin dağılımının normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Simirnov ve Shapiro wilk normallik testleriyle incelendi. İki grup arasında farklılık olup olmadığını değerlendirmek için normal dağılan gruplarda Student's t testi, normal dağılmayan gruplarda Mann Whitey U testi kullanıldı. İki nicel veya bir ordinal bir nicel değişkenler arasındaki ilişki değerlendirilmesi için Spearman korelasyon analizi yapıldı. Kategorik iki değişken arasındaki ilişki Ki Kare testi ile değerlendirildi. Çevresel veya genetik faktörlerin sonuçlara etkisini azaltmak için olguların sağ ve sol gözleri ayrı şekilde istatistiksel değerlendirilmeye alındı.

4. BULGULAR

İİH tanısı alan 21 hastanın 42 gözü ve sağlıklı 21 gönüllünün 42 gözü çalışmaya dahil edildi. İİH olgularının ortalama yaşı 36,4±13 yıl, kontrol grubunun ise 35,9±9 yıl idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,89). İİH tanısı olan 21 hastanın %81'i (n=17) kadın, %19'u (n=4) erkek idi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında cinsiyet dağılımı açısından farklılık saptanmadı (p=0,46). (Tablo 3) İİH olgularının %19'u asetazolamid, % 10'u topiramat kullanmaktaydı. Diğerleri ise ilaçsız takipte idi. Ortalama tanı yaşı 32,8±6 yıl iken, yapılan son lomber ponksiyona ait kaydedilen ortalama BOS basınçları 25,4 cmH_2O idi. 15 olgunun radyolojik görüntülerine ulaşılabildi. Bu olgulardan 8 olguya MR venografi görüntülemesi de yapılmıştı. Pozitif MR bulguları olarak; 4 olguda optik sinir kılıfında sıvı, 2 olguda optik sinirde kıvrımlanma artışı, 4 olguda parsiyel empty sella, 1 olguda glob posteriorunda düzleşme, 3 olguda venöz sinüs stenozu ile uyumlu görüntüler olduğu bildirilmişti. (Tablo 4)

Tablo 3 İİH ve sağlıklı kontrol gruplarının demografik bulguları

	İİH	kontrol	p değeri
Ortalama yaş (yıl) ± SD	36,4±13	35,9±9	0,89
Cinsiyet (E/K)	4/17	5/16	0,46

Tablo 4 Olguların pozitif MR bulguları

MR Bulgusu	**Olgu Sayısı**
Optik sinir kılıfında sıvı	4
Parsiyel empty sella	4
Venöz sinüste kalibrasyon azalması	3
Optik sinirde kıvrımlanma artışı	2
Glob posteriorunda düzleşme	1

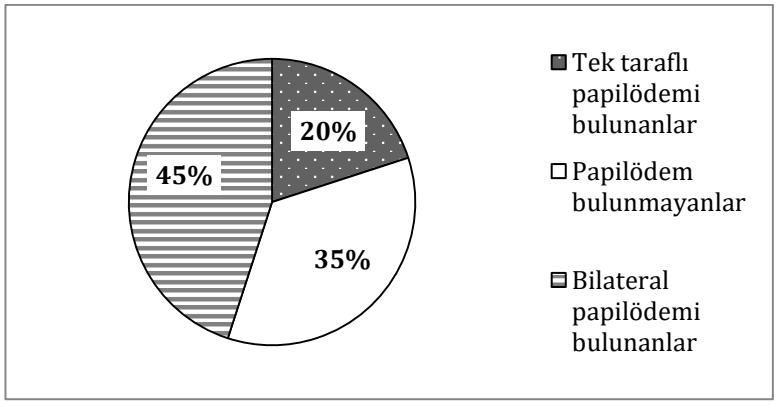
Son muayene bulgularına göre her iki grupta en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ ve sol gözler için 10/10 iken, tüm olgularda renk görme tamdı. Görme ve renkli görmeyi içeren özellikler tablo 5'te verilmiştir. Fundus muayenesine göre İİH olgularının 7'sinde papilödem gözlenmemiş olup, 4'ünde tek taraflı ve 9'unda bilateral papilödem bulunmaktaydı. (Şekil 8) Sağ ve sol gözler için Modifiye Frisen skalasına göre papilödem evreleri tabloda verilmektedir. (Tablo 6) Bir olgunun son muayene notlarına ulaşılamadığı için yalnızca İİH ve kontrol grubunun karşılaştırılmalarına dahil edildi. Makular OKT görüntüleri değerlendirildiğinde olguların hiçbirinde subretinal sıvı bulunmamaktaydı.

Tablo 5 İİH olgularının verileri

Ortalama tanı yaşı (yıl) ± SD	32,8±6
Ortalama takip süresi (yıl) ± SD	4,8±5,8
Ortalama son BOS basıncı (cmH_2O)	25,4
Görme keskinliği	10/10 (sağ ve sol gözler için)
Renk görme	Tam (sağ ve sol gözler için)

Tablo 6 Papilödem evrelerine göre olgular

Modifiye Frisen Evresi	Evre 0	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5
Sağ göz için olgu sayısı	8	7	2	1	2	-
Sol göz için olgu sayısı	10	6	2	2	-	-



Şekil 8: İİH olgularının papilödem mevcudiyetine göre yüzdeleri

Hastalıktan bağımsız kişisel (çevresel, genetik vb) etkenlerin oluşturacağı hatalardan kaçınmak adına veri kaybı göze alınarak değerlendirmelerde grupların sağ ve sol gözleri ayrıca karşılaştırıldı.

Tüm İİH olgularının verileri, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. İİH olgularının sağ gözleri, kontrol grubunun sağ gözleri ile ve İİH olgularının sol gözleri, kontrol grubunun sol gözleri ile tüm lokalizasyonlar için ayrı ayrı karşılaştırıldı. OKT ile değerlendirilen optik disk sinir lifi tabakası (RSLT), kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, İİH olgularında tüm lokalizasyonlarda (ortalama, üst, temporal, alt ve nazal) sayısal olarak kalınlaşmıştı ancak istatistiksel anlamlılık yoktu (ortalama RSLT kalınlığı için, sağ ve sol gözlere ait p değerleri sırasıyla p=0,699 ve 0,588). İİH olgularında, OKT Anjiovue ile ölçülen peripapiller damar yoğunluğunda kontrol grubuna göre anlamlı azalma mevcuttu (sağ ve sol gözler için sırasıyla p=0,034 ve 0,02). (Tablo 7)

Tablo 7 İİH ve kontrol grubunda sağ ve sol gözler için OKT ile ölçülen ortalama RSLT (sinir lifi kalınlığı) ve OKT anjiyografi ile değerlendirilen peripapiller damar yoğunluğu değerleri

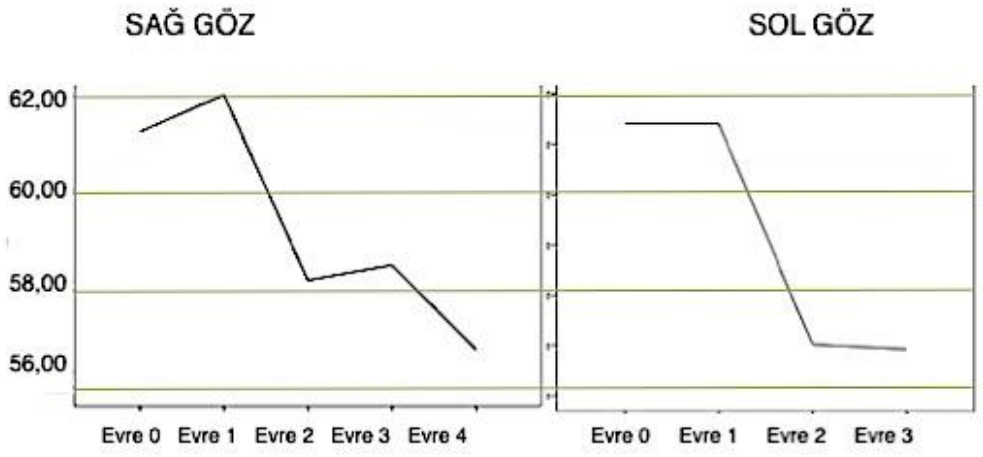
	İİH	kontrol	p değeri
Sağ ortalama RSLT kalınlığı (μm)	110,04	103,00	0,669
Sol ortalama RSLT kalınlığı (μm)	110,09	102,76	0,588
Sağ ortalama peripapiller damar yoğunluğu (%)	60,56	62,60	**0,034**
Sol ortalama peripapiller damar yoğunluğu (%)	60,27	62,27	**0,020**

Hastalar kendi içinde papilödem olanlar ve olmayanlar olarak tekrar karşılaştırıldı. Sağ göz için 8 olguda papilödem bulunmayıp 12 olguda papilödem mevcutken, sol göz için 10 olguda papilödem bulunmayıp 10 olguda papilödem mevcuttu. Bir olgu papilödem derecesi açısından kaydı olmadığı için değerlendirilemedi. Papilödemi olan olgularda, papilödemi olmayan olgulara göre sinir lifi kalınlığında sayısal artış mevcut olmasına rağmen, sadece sağ gözler için inferior lokalizasyonda istatistiksel anlamlılık saptandı (sağ gözler için inferior lokalizasyonda p=0,014, ortalama RSLT kalınlığı için sağ ve sol gözlere ait p değerleri sırasıyla p=0,082 ve 0,123). Sol gözler için inferior lokalizasyondaki kalınlaşmanın istatistiksel anlamlılığı ise sınırdaydı (p=0,064). OKT ile değerlendirilen disk alanı papilödemi bulunan İİH olgularında anlamlı olarak fazlaydı (sağ ve sol gözler için sırasıyla p=0,035 ve 0,005). Peripapiller damar yoğunluğu, sağ gözler için inferior nazal lokalizasyon haricinde, sağ ve sol gözlerde tüm lokalizasyonlarda papilödem olan olgularda sayısal olarak azalmıştı (sağ ve sol gözler için sırasıyla p=0,545 ve 0,136). (Tablo 8)

Tablo 8 Papilödemi olan ve olmayan İİH olgularında sağ ve sol gözler için OKT ile ölçülen ortalama RSLT (sinir lifi kalınlığı) ve OKT anjiyografi ile değerlendirilen peripapiller damar yoğunluğu değerleri

	Papilödemi olan İİH olguları için	Papilödemi olmayan İİH olguları için	p değeri
Sağ ortalama RSLT kalınlığı (μm)	118,00	99,25	0,082
Sol ortalama RSLT kalınlığı (μm)	118,90	101,70	0,123
Sağ ortalama peripapiller damar yoğunluğu (%)	60,22	61,26	0,545
Sol ortalama peripapiller damar yoğunluğu (%)	59,17	61,40	0,136
Sağ disk alanı (mm^2)	2,96	2,13	**0,035**
Sol disk alanı (mm^2)	3,03	2,10	**0,005**

Bu değişkenlerin İİH olgularında papilödem evresi ile ilişkisi değerlendirildi. Sağ gözler için inferior ve nazal lokalizasyonlarda, papilödem evresi ile RSLT kalınlığı arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla p=0,023 ve 0,018). Aynı şekilde sol gözler için inferior lokalizasyonda pozitif korelasyon mevcuttu (p=0,047). Sağ ve sol gözler için, OKT ile değerlendirilen disk alanı ve papilödem evresi arasında pozitif korelasyon mevcuttu (p<0,005). Papilödem evresi ve ortalama peripapiller damar yoğunluğu arasında, sağ gözler için anlamlı bir korelasyon bulunmayıp, sol gözler için negatif bir korelasyon mevcuttu (sağ ve sol gözler için sırasıyla p=0,311 ve 0,035). (Şekil 10)



Şekil 9: Sağ ve sol gözler için peripapiller damar yoğunluğunun (%) papilödem evresi (Frisen skalasına göre) ile ilişkisi

İİH olguları için kaydedilen son BOS basınçlarının sağ ve sol gözler için papilödem derecesi, RSLT kalınlıkları ve peripapiller damar yoğunluğu ile ilişkisi değerlendirildi ve hiçbir değişken için anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Papilödem bulunmayan gözler RSLT ve peripapiller damar yoğunluğu açısından sağlıklı kontrol grubu ile ayrıca karşılaştırıldı. İİH olgularından papilödemi bulunmayan 8 sağ gözün değerleri ve 10 sol gözün değerleri ayrı ayrı kontrol grubunun sağ ve sol gözleri ile karşılaştırıldı. Papilödemi bulunmayan hastalarda, sağlıklı kontrol grubuna göre, sağ gözler için temporal ve sol gözler için inferior lokalizasyonlar dışında tüm lokalizasyonlarda peripapiller sinir lifi tabakası kalınlığında sayısal bir azalma mevcuttu (ortalama RSLT kalınlığı için sağ ve sol gözler için p değerleri sırasıyla 0,321 ve 0,788). Peripapiller damar yoğunluğunun ise, sol gözler için üst nazal lokalizasyon dışında, tüm bölgelerde İİH olgularında sayısal olarak azalmış olduğu saptandı (ortalama peripapiller damar yoğunluğu için, sağ ve sol gözler için p değerleri sırasıyla 0,219 ve 0,435). Yalnızca sağ gözler için inferior nazal lokalizasyonda anlamlı azalma mevcuttu ($p=0,029$). (Tablo 9)

Tablo 9 Papilödemi olmayan İİH olguları ve kontrol grubunda sağ ve sol gözler için ortalama RSLT (sinir lifi kalınlığı) ve peripapiller damar yoğunluğu değerleri

	Papilödem bulunmayan İİH olguları için	Kontrol grubu için	p değeri
Sağ ortalama RSLT kalınlığı (μm)	99,25	103,00	0,321
Sol ortalama RSLT kalınlığı (μm)	101,70	102,76	0,788
Sağ ortalama peripapiller damar yoğunluğu (%)	61,26	62,60	0,984
Sol ortalama peripapiller damar yoğunluğu (%)	61,40	62,27	0,435

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada İİH olgularının %81'i kadındı ve ortalama yaş 36,4±13 yıl idi. Literatürde kadın/erkek oranı 18/1-3/1 aralığında değişmektedir (58). İİH orta yaş kadınların hastalığı olarak bilinse de erkeklerde ve çocuklarda da görülebilmektedir (89, 90). Bu çalışmaya dahil edilen en genç olgu 10 yaşında bir erkekti.

Bu çalışmada görüntülerine ulaşılan 15 olgunun 8'inde MR venografi görüntülemesi yapılmıştı. Klinikte İİH tanısında sıklıkla MR görüntüleme tercih edilirken, MR venografi gibi vasküler görüntüleme yöntemleri sinüs trombozu ve dural fistül gibi durumları tanımada faydalıdır (91). MR venografi atipik olgularda önerilmekteyse de, obez ve oral kontraseptif kullanımı gibi hormonal risk faktörü olan kadınlarda da artmış venöz tromboz riski mevcuttur. İİH genel olarak orta yaş grubunda kadınları etkilediği için bu risk faktörleri nadir değildir. Bu nedenle bazı klinisyenler tüm olgulara rutin olarak MR venografi çekilmesini önermektedir. Rutin görüntüleme gerekliliği tartışmalı olsa da, tüm akut İİH düşünülen olgularda tromboz şühpesi yüksek olduğu için vasküler görüntüleme yapılmalıdır (58). Bizim çalışmamızda 10 yaşında bir erkek olgu bulunmaktadır. Bu hastanın akut lösemi tanısı ile tedavi almaktayken yeni başlayan çift görme şikayeti nedeniyle yapılan muayenesinde bilateral papilödem saptandı. Kraniyal MR ve MR venografi incelemelerinin normal olduğu görüldükten sonra yapılan LP'sinde BOS içeriğini normal ve basıncı yüksek olarak değerlendirildi. Topiramat tedavisi sonrası çift görme şikayeti ve papilödemi geriledi.

Bizim çalışmamızda 3 olguda venöz sinüs stenozu tesbit edilmiştir. Riggeal ve arkadaşları 51 İİH olgusunu değerlendirdikleri çalışmalarında tüm olgularda venöz sinüslerde çeşitli derecelerde stenoz olduğunu ve %90'ında stenozun bilateral olduğunu bildirmişlerdir. Ancak stenozun derecesinin muhtemelen kollateral akımlar sayesinde prognoz ile ilişkili olmadığı eklemişlerdir (16). Bu nedenle venöz stent

uygulaması tartışmalı bir konudur (71). Ayrıca venöz stenozun mu İİH'ye yol açtığı yoksa İİH sonucunda mı venöz stenoz geliştiği kesinlik kazanmamıştır (92).

Bizim çalışmamızda son muayene bulgularımıza göre olguların %45'inde bilateral, %20'sinde tek taraflı papilödem mevcutken, %35'inde papilödem gözlenmedi. Henüz tedavi başlanmamış bir olgumuzda ise sağ gözde evre 2 papilödem mevcut iken diğer gözde papilödem gözlenmedi. İİH'de papilödem sıklıkla bilateral simetrik olmaktadır, ancak asimetrik veya tek taraflı da görülebilmektedir (38, 39). Literatüre göre %3-10 hastada papilödem tek taraflıdır (40-42). Asimetrik papilödemin optik kanalın kemik bölümünün sağ ve sol gözlerde asimetrik olmasından kaynaklanıyor olabileceği bildirilmiştir (37, 42). Bitot ve arkadaşları 559 İİH olgusunun verilerini retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında olguların %4' ünde papilödemin asimetrik olduğunu ve bu olgulardan görüntülerine ulaşabildiklerinin hepsinde kemik optik kanalın papilödemin daha düşük dereceli olduğu tarafta dar olduğunu bildirmişlerdir (42). Bilgisayarlı tomografi, kemik yapıdaki bu asimetriyi daha kolay gösterebilir (61).

Ancak bizim kesitsel çalışmamızda, hastaların bir kısmının tedavi altında iken çalışmaya dahil edildiği göz önünde bulundurulmalıdır, çünkü papilödemin tedavi sonrası 6-8 hafta içerisinde gerileyebildiği bilinmektedir (93). Ayrıca rezolüsyon sonrası KİB artışı ile birlikte papilödem tekrarlayabilmektedir (37). Ancak retina gangliyon hücresi kaybı sonrasında sinir lifleri hasarlandığı için KİB artsa bile ödem görülmeyebilir (94). Bizim olgularımızın hiçbirinde klinik anlamlı optik sinir atrofisi görülmedi. Daha önceleri tanı kriterlerinde yer alan papilödem, bazı olgularda papilödemin görülmediğinin yayınlanması ile birlikte tanı kriterlerinden çıkarılmıştır (2-4).

Bizim çalışmamızda kaydedilen son BOS basınçları ile papilödem derecesi arasında korelasyon bulunmadı. Daha yüksek BOS basınçlarında papilödem derecesinin arttığına dair ilişki bilinmektedir. Heckmann ve arkadaşları, 17 İİH olgusununun optik diskini laser scan tomografi ile değerlendirmiş ve BOS basıncındaki 20 cm H_2O üzerindeki her 5 cm H_2O artış için papilla hacminde 0,95 mm^3 ve papilla

yüksekliğinde 0,34 mm artış tesbit etmişlerdir (95). Jorge ve arkadaşları 165 İİH olgusunu 6 ay boyunca değerlendirdikleri çalışmalarında başlangıç BOS basınçları ile Frisen papilödem derecesi ve OKT ile değerlendirilen optik sinir başı hacmi ve peripapiller RSLT kalınlığı arasında ilişki olduğunu fakat semptomlar ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Bu nedenle KİB takibinde optik sinirdeki yapısal değişikliklerin takibinin daha önemli olduğunu vurgulamışlardır (96). Bizim çalışmamızda, BOS basıncı ve papilödem evresi arasında ilişki gösterilememesinin nedeninin olguların BOS basınçları kaydının güncel olmaması veya BOS basınçlarının bazı olgularda tedavi altındayken kaydedilmesi olabileceği düşünüldü.

Bizim çalışmamızda İİH olgularından papilödem bulunanlar ile bulunmayanlar karşılaştırıldığında RSLT kalınlığında sayısal artış olmasına rağmen sadece sağ gözler için inferior lokalizasyonda istatistiksel anlamlılık mevcuttu. Sol gözler için inferiorda anlamlılık sınırdaydı. Papilödemde aksoplazmik akım yavaşlamasına bağlı aksonlarda ödem meydana gelmektedir (97). OKT ile sinir lifleri in vivo olarak değerlendirilebilmektedir. OKT ile İİH olgularında RSLT'nin değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur. Waisebourd ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, 48 İİH olgusunun 91 gözünü papilödem ağırlığına göre 3 gruba ayırmış ve papilödem ağırlığı arttıkça optik disk RSLT kalınlığının tüm kadranlarda arttığını göstermiştir (5). Vartin ve arkadaşlarının papilödemi olan 24 olgunun, 24 gözünün dahil edildiği çalışmalarında olgular hafif ve orta-ağır dereceli papilödem olarak sınıflandırılmışlardır (6). OKT ile peripapiller RSLT değerlendirildiğinde orta-ciddi evredeki papilödem olgularında hafif olgulara göre anlamlı kalınlaşma saptanmış fakat hafif papilödemi olan olgular ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak peripapiller total retina kalınlığını değerlendirmek için OKT makular cube 512x128 protokolünü optik diske uyguladıklarında, hafif evredeki papilödem olgularında kontrol grubuna göre total retina kalınlığında istatistiksel anlamlı artış olduğunu göstermişlerdir. Kaufhold ve arkadaşları ise 19 İİH olgusunun spektral domain OKT görüntülerini sağlıklı kontroller ile karşılaştırmış ve peripapiller RSLT kalınlığı açısından fark olmadığını göstermiş, ancak İİH olgularında 3D optik sinir başı hacminde artış olduğunu bildirimiştir (78). Bizim çalışmamızda inferior lokalizasyon haricinde diğer lokalizasyonlarda sayısal artışın

istatistiksel olarak desteklenememesinin nedeni çalışmadaki İİH grubunun papilödem derecesinin genel olarak hafif-orta düzeyde olması olabilir. (Sadece 2 gözde evre 4 papilödem mevcuttu, evre 5 ise yoktu.) Literatürde bu hafif-orta evredeki papilödem olgularında total retina kalınlığı değerlendirilmesinin daha duyarlı olabileceği belirtilmiştir ancak bizim çalışmamızda Optovue ile bu ölçüm kaydedilmediği için peripapiller total retina kalınlığı değerlendirilmemiştir. Optik disk ödemi ilk olarak inferior ve superiorda, daha sonra nazal ve temporalde görülmektedir (37). Bu bilgiye dayanarak RSLT kalınlığındaki anlamlı artışın sadece inferior lokalizasyonda saptanmış olması mantıklıdır.

Peripapiller RSLT kalınlığı için papilödemi bulunmayan İİH olguları sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında papilödemsiz İİH olgularında RSLT kalınlığında sayısal bir azalma mevcuttu. Bu sayısal azalmanın subklinik retinal aksonal sinir lifi kaybı ve subklinik optik atrofiyi yansıtıyor olabileceği düşünüldü. Hanne ve arkadaşlarının, 18 İİH hastasını takip ettikleri çalışmada başlangıçta papilödemi olup tedavi sonrası papilödemin gerilediği 9 olgunun peripapiller sinir lifi kalınlığı kontrol grubuna göre azalmış olarak saptanmıştır (36). Takiplerde RSLT tabakasındaki incelme optik disk atrofisini yansıtabileceği gibi intrakraniyal basıncın azalmasına bağlı incelmeyi de (psödoatrofi) gösteriyor olabilir (77).

Bizim çalışmamızdaki olguların hiçbirinde makula OKT'de subretinal sıvı saptanmadı ve tüm olguların görme keskinliği tamdı. Papilödemi olan olgularda tam olarak kaynağı bilinmese de makulada subretinal sıvı görülebilir. Hoye ve arkadaşları papilödemi olan 55 İİH olgusunu değerlendirdikleri çalışmada 7 olguda OKT ile subretinal sıvı bulunduğunu göstermişlerdir. Bu olgularda ayrıca subretinal sıvının gerilemesi ile görme keskinliğinin arttığını bildirmişlerdir (82).

OKT ile değerlendirilen disk alanı, papilödemi bulunan İİH olgularında istatistiksel anlamlı olarak fazlaydı (sağ ve sol gözler için sırasıyla p=0,035 ve 0,005). Daha önceki çalışmalarda papilödemi bulunan İİH olgularında disk alanının artmadığı bildirilmiştir (77, 98). Huank-Link ve arkadaşları, 7 İİH olgusunu değerlendirmiş ve spektral OKT ile değerlendirdikleri disk alanında artış olmadığını, hatta İİH

olgularında kontrol grubuna göre sayısal olarak daha düşük değerler kaydettiklerini belirtmişlerdir. Etnik farklılığın ve hastalığın derecesinin de etkili olabileceği bu ölçümlerde daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bizim çalışmamızda daha önceki çalışmalardan farklı olarak yeni bir yöntem olan OKT anjiyografi ile İİH olgularında peripapiller damar yoğunluğu değerlendirilmiştir. Bugünkü literatür bilgisine göre buna benzer bir çalışma bulunmamaktadır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında İİH olgularında peripapiller damar yoğunluğunun istatistiksel anlamlı olarak azaldığı görüldü (sağ ve sol gözler için p değeri sırasıyla 0,034 ve 0,02).

Literatürde İİH'deki vasküler dinamiklerin anlaşılması için yapılmış çalışmalar mevcuttur. BOS basınç artışının nedeninin olası sebeplerinden biri olarak intrakraniyal venöz basıncın artışı gösterilmiştir (99). Foley ve arkadaşları 3 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada serebral kan akımında artış olduğunu göstermiştir (7). Bu konu ile ilgili Mathew ve arkadaşları 2 İİH olgusunu değerlendirmiş ve serebral kan volümünde artış, akımda ise azalma olduğunu bildirmişlerdir ve lomber ponksiyon sonrasında ilk değerlere göre volümün azaldığını fakat akımın sabit kaldığını, medikal tedavi sonrası ise hacim ve akımın normal değerlere düştüğünü göstermişlerdir (8). Benzer olarak, Raichle ve arkadaşları, 14 İİH olgusu üzerinde yaptıkları bir çalışmada, serebral kan volümünde artış ve kan akımında azalma olduğunu bildirmişlerdir (9). Rhesus maymunları üzerinde yapılan bir çalışmada, radyoaktif oksijen-15 kullanılarak serebral kan hacmi ve serebral kan akımı değerlendirilmiştir. KİB'nin artışı ile ilk olarak serebral kan hacminde artış ile birlikte sabit bir serebral kan akımı saptanmış, KİB daha yüksek değerlere ulaştığında ise serebral kan akımında azalma görülmüştür (100). Bu sonuçlardan tamamen farklı olarak, Brooks ve arkadaşları ise 5 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada, serebral akım ve volümde herhangi bir değişiklik olmadığını göstermişlerdir (101). Bahsedilen çalışmada aynı zamanda serebral perfüzyon parametreleri (oksijen kullanımı, oksijen ekstraksiyonu) için de değerlendirme yapılmış ve bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir. Yine serebral perfüzyon parametrelerinin değerlendirildiği bir diğer çalışma ise Lorberboym ve arkadaşları

tarafından yapılmıştır (102). Bu çalışmada SPECT kullanılarak 14 İİH olgusu papilödem derecelerine göre iki farklı gruba ayırılmış ve Brooks ve arkadaşlarından farklı olarak papilödemi daha fazla olan olgularda anormal perfüzyon bulgularının sıklığının artmış olduğu gösterilmiştir (p=0,04). İİH'de serebral kan akımı azalmasının nedeni serebral vasküler direncin artışı, serebral kan akımı otoregülasyonunda bozulma veya doku vasküler yoğunluğunun beyin ödemine bağlı azalması olabilir (103).

Santral retinal arter ve oftalmik arter, subdural aralıktan geçerler ve artmış intrakraniyal basınçtan etkilenmektedirler. Renkli doppler USG güvenli ve noninvaziv olarak kan akım hızını ölçebilmektedir. Mittra ve arkadaşları, 24 İİH olgusunda optik sinir dekompresyonu cerrahisi öncesi ve sonrası oftalmik, kısa posterior siliyer ve santral retinal arter için renkli Doppler USG parametrelerini değerlendirmişler ve özellikle görme keskinliği daha düşük olan olgularda cerrahi öncesinde bu arterlerde akımın azalmış olduğunu bildirmişlerdir (10). Cerrahi sonrasında ise oftalmik arter ve posterior siliyer arterlerdeki akımda artış saptamışlardır ancak bahsedilen çalışmada akım hızı ve BOS basıncı arasındaki ilişki değerlendirilmemiştir. Querfurth ve arkadaşları ise 16 yeni tanı almış İİH olgusunun 32 gözünü değerlendirdikleri çalışmada Renkli Doppler görüntülemesi yardımıyla BOS açılış basınçlarının, oftalmik arter ve santral retinal arter sistolik akımları ile ilişkisini değerlendirmişlerdir (11). Olguları BOS basınçlarına göre 100mm H_2O aralıklarla hafif (201-300 mm H_2O), orta (301-400 mm H_2O) ve ciddi (401-500 mm H_2O) olarak gruplandırarak incelediklerinde hafif ve orta dereceli BOS basınç artışlarında akımlarda azalma saptanırken daha ağır olgularda bu akımlarda göreceli artış saptamışlardır. Hafif ve orta BOS basınçlı olgularda akım azalmasının nedenlerinin; artmış akım direnci, optik diskte aksonal şişme, fokal vasküler dilatasyon olabileceği yorumunu yapmışlardır ve ciddi BOS basıncı olan olgularda ise otoregülatuvar mekanizmalar ile oftalmik arter akımında artış meydana geliyor olabileceğini vurgulamışlardır.

Peripapiller damar yoğunluğunun azalmasında vasküler otoregülatuvar mekanizmalar rol oynuyor olabilir. Öte yandan yoğunluk azalması optik disk

ödemine bağlı şişmiş aksonların peripapiller retinaya doğru genişlemesiyle oluşan yoğunluk azalmasının bir sonucu olabilir. Ancak papilödemi olmayan İİH olguları ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında bile İİH olgularında peripapiller damar yoğunluğu için sayısal bir azalma mevcuttu. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da, bu sonuç peripapiller damar yoğunluğundaki azalmanın ödemden bağımsız olarak, otoregülatuvar mekanizmalar ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Artmış KİB'nın yol açtığı papilödemde sekonder olarak damar yapılarının etkilendiği bilinmektedir (94). Radyal peripapiller kapillerler ince uzun yapıları nedeniyle papilödeme bağlı gelişen doku basıncı artışına duyarlıdırlar. Kompresyona bağlı staz, vasküler dilatasyon ve mikroanevrizmalar meydana gelir. Literatürde anjiyografik olarak bu bulguların daha ağır papilödem olgularında oluştuğu gözlenmiştir (104). Bizim olgularımızın sağ gözlerinin %90'ı, sol gözlerin ise %100'ü Modifiye Frisen skalasına göre evre 0-3 papilödem düzeyindeydi. Olgularımızın hiçbirinde bahsedilen vasküler değişiklikler gözlenmedi. Daha çok hafif orta papilödem düzeyinde kabul edilebilecek olan olgularımızda OKT anjiyografi ile peripapiller damar yoğunluğu kontrol grubuna göre azalmış olarak bulundu. Daha yüksek dereceli papilödemde vasküler dilatasyonun da getirdiği ek değişikliklere bağlı peripapiller damar yoğunluğu artmış, normal veya azalmış olarak bulunabilir. Vasküler değişikliklerin de görüldüğü ciddi papilödem olgularının da dahil edileceği yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yayınlarda papilödem olmadan da KİB artışı olabileceği bildirilmiştir. Literatüre göre bu olgularda FFA veya OKT ile saptanabilen herhangi bir patoloji bulunmamaktadır. Hayreh, daha önce yaygın kabul görmüş olan "optik disk damarlarındaki ve retinal venlerdeki değişikliklerin papilödemde saptanabilen ilk bulgulardan olduğu" düşüncesinin yanlış olduğunu savunmaktadır (37). Hayreh'e göre peripapiller damarlar ve retinal venlerdeki bulgular optik disk ödemine ikincil olarak gelişir, papilödem olmadan gözlenmesi beklenmez, erken bir bulgu değildir. Ancak bizim çalışmamızda ilk kez ortaya konan peripapiller kapillerlerdeki bu değişiklikler, klinik olarak saptanabilen erken bulgulardan olabilir ve daha fazla

hasta sayısı ve farklı papilödem evresindeki olgular ile yapılan yeni çalışmalar ile desteklenebilir ise papilödem gözlenmeyen olgularda bile yol gösterici olabilir.

OKT anjiyografi son yıllarda yaygınlık kazanmaktadır. Daha çok koroidal neovaskülarizasyon, vasküler hastalıklar gibi makular patolojilerin takibinde kullanılmaktadır. OKT anjiyografi ile optik disk üzerine yapılan çalışmalar daha çok glokom olguları üzerinde olmakla birlikte farklı hastalık gruplarında optik disk ve peripapiller alanın in vivo değerlendirildiği çalışmalar da bulunmaktadır (105-114). Jing ve arkadaşları, OKT anjiyografi ile hesaplanan disk akım indeksi için vizitler arası ve vizit içi tekrarlanabilirliğinin %95 güven aralığı içerisinde olduğunu göstermiştir (115). Ancak bu çalışmada değerlendirilen alan diskin kendisidir, oysa ki optik disk damarların değerlendirilmesinde büyük damarların yaratacağı artefakttan kaçınabilmek adına peripapiller alanın değerlendirilmesi daha doğru görünmektedir. Bizim çalışmamızda kullandığımız AngioVue OKT (Optovue Inc., Fremont, CA, USA) yazılımı peripapiller 750 μm'lik sahada otomatik olarak yoğunluk yüzdesini vermektedir.

Pechauer ve arkadaşları, 6 sağlıklı katılımcı üzerinde yaptıkları çalışmada OKT anjiyografiyi kullanarak peripapiller kan akımının yüksek kan oksijen basıncı düzeyine yanıtını değerlendirmişler ve 10 dakika boyunca 15 L/dk oksijen inhalasyonu sonrasında peripapiller akım indeksi ve damar yoğunluğunun azaldığını göstermişlerdir (111). Teknik olarak bizim çalışmamızla benzer olarak bu çalışmada da peripapiller akım hızı peripapiller 700 μm'lik eliptik alan için değerlendirilmiştir ancak makalede kullandıkları teknikle değerlendirilen akım indeksinin volümetrik bilgi vermediği ve kapiller düzeyindeki akım ölçümünde güvenilir olmadığı yorumu yapılmıştır.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmaya dahil edilen olguların bir kısmı henüz tedavi başlanmayan yeni tanı almış olgular olup, bir kısmı ise takip için polikliniğimize başvuran ve hastalığın aktivitesi azalmış veya kaybolmuş olgulardan oluşmaktaydı. Olguların sağ ve sol gözleri ayrı şekilde istatistiksel değerlendirilmeye alınarak çevresel veya genetik faktörlerin sonuçlara etkisi azaltılmaya çalışıldı ancak

bu şekilde çalışmanın istatistiksel kuvveti kayıba uğradı. Daha çok olgunun dahil edildiği ve henüz tedavi başlanmamış olguları kapsayan prospektif çalışmalar daha doğru sonuçlar verebilir ve zamanla meydana gelen değişiklikleri ortaya koyabilir.

Wang ve arkadaşları, peripapiller akım parameterelerinin miyopi ile ilişkisini değerlendirmiş ve miyopik ve aksiyel uzunluğu daha fazla olan gözlerde peripapiller damar yoğunluğu ve akım hızının daha düşük olduğunu göstermiştir (114). Bu çalışmaya dayanarak bizim çalışmamızda hastaların refraksiyon ve aksiyel uzunluk değerlerinin kaydedilmemiş olması çalışmanın bir diğer eksikliği olarak gösterilebilir.

Bizim çalışmamız, İİH ve papilödem olgularındaki peripapiller damar yoğunluğunun yeni bir yöntem olan OKT anjiyografi ile değerlendirilmesi açısından özgün bir çalışmadır. Bu çalışmada ortaya konan İİH olgularındaki peripapiller damar yoğunluğunun azalmasının bir nedeni papilödemin neden olduğu doku genişlemesine bağlı yoğunluk azalması olabilir. Ancak kontrol grubuna göre papilödemi olmayan İİH olgularında da damar yoğunluğunun azalmış olduğu gözlenmiştir. Bu vasküler değişikliğin, fundus floresein anjiyografiden farklı olarak papilödem görünmeyen İİH olgularında da saptanmış olmasının, bu konudaki araştırmaları teşvik edebileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda İİH olgularında OKT ve OKT anjiyografi bulgularını kendi içinde ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırarak sonuçlarını değerlendirdik ve sonuçlarımızı şu şekilde özetleyebiliriz;

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nörooftalmoloji Biriminde Mart 2016 ve Kasım 2016 tarihleri arasında takip edilen 21 İİH olgusu ve 21 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi.

İİH tanılı 21 hastanın 42 gözü ve sağlıklı 21 hastanın 42 gözü sağ ve sol gözler ayrı ayrı olacak şekilde değerlendirildi. İİH olgularının ortalama yaşı 36,4±13 yıl ve olguların %81'i (n=17) kadın idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,89 ve 0,46). İİH olgularının %19'u asetazolamid, % 10'u topiromat kullanmaktaydı. Ortalama tanı yaşı 32,8±6 yıl iken, yapılan son lomber ponksiyona ait kaydedilen ortalama BOS basınçları 25,4 cm H_2O idi. Son muayene bulgularına göre her iki grupta en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ ve sol gözler için 10/10 iken muayenede İİH olgularının 7'sinde papilödem gözlenmemiş olup, 4'ünde tek taraflı ve 9'unda bilateral papilödem bulunmaktaydı. Makular OKT görüntülerine değerlendirildiğinde olguların hiçbirinde subretinal sıvı bulunmamaktaydı.

Hastalar ve sağlıklı kontrol grubunun sağ ve sol gözleri ayrı ayrı karşılaştırıldığında optik disk RSLT kalınlığının tüm lokalizasyonlarda İİH olgularında sayısal olarak arttığı görüldü ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. İİH olgularında peripapiller damar yoğunluğu için azalma mevcuttu ve sağlıklı gözler ile karşılaştırıldığında bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı (sağ ve sol gözler için sırasıyla p= 0,034 ve 0,02).

Hastalar kendi içinde papilödem olanlar ve olmayanlar olarak değerlendirildiğinde peripapiller RSLT kalınlığı papilödem olan olgularda artış mevcut olmasına rağmen sağ göz inferior lokalizasyon haricinde (p=0,014) istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Peripapiller damar yoğunluğu sağda inferior nazal lokalizasyon haricinde tüm lokalizasyonlarda papilödem olan olgularda sayısal olarak azalmıştı. Bu lokalizasyonda sinir lifi kalınlığında artış olmasına rağmen damar yoğunluğunda azalma olmaması diğer sonuçlarla çelişmektedir.

Bu değişkenlerin papilödem evresi ile ilişkisi değerlendirildinde RSLT kalınlığı için sağ gözde inferior ve nazal, sol gözde ise inferior lokalizasyonda papilödem evresi ile anlamlı bir pozitif korelasyon mevcuttu, papilödem derecesi arttıkça RSLT kalınlığının arttığı görüldü (sırasıyla p=0,023, 0,018 ve 0,047). Yine papilödem derecesi ile disk çapı arasında pozitif korelasyon saptandı (p<0,005). Ortalama peripapiller damar yoğunluğu için ise sol gözde negatif korelasyon mevcuttu (p=0,035).

Papilödem bulunmayan gözler RSLT ve peripapiller damar yoğunluğu açısından sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında peripapiller sinir lifi tabakası kalınlığında (sağda temporal ve solda inferior lokalizasyonlar dışında) ve peripapiller damar yoğunluğunda (sol üst nazal lokalizasyon dışında) sayısal azalma mevcuttu fakat bu sayısal azalma sadece sağ göz inferior nazal bölgenin peripapiller damar yoğunluğu için istatistiksel olarak anlamlıydı.

İİH olgularında peripapiller damar yoğunluğunun azalmasının bir nedeni papilödemin neden olduğu doku genişlemesine bağlı yoğunluk azalması olabilir. Ancak kontrol grubuna göre papilödemi olmayan İİH olgularında da damar yoğunluğunun azalmış olması, İİH'de görülen erken vasküler değişikliklerin göstergesi olabilir.

ÖZET

AMAÇ: Optik koherens tomografi (OKT) nörooftalmolojik hastalıklarda yaygın olarak kullanılmaktadır. OKT anjiyografi ise retinal vaskülarizasyonun intravenöz kontrast madde verilmeden görüntülenmesini sağlayan yeni bir teknolojidir, retinal damarlar için damar yoğunluğu değerlendirilmesine imkan vermektedir. Bu çalışma ile idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH) olgularında OKT ve OKT anjiyografi bulgularının değerlendirilmesi planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Nörooftalmoloji biriminde İİH tanısı ile takip edilen 21 olgunun 42 gözü ve 21 sağlıklı gönüllünün 42 gözü çalışmaya dahil edildi. Oftalmolojik muayene sonrası hastaların fundus fotoğrafları ve OKT ve OKT anjiyografi görüntüleri kaydedildi.

BULGULAR: İİH olgularının ortalama yaşı 36,4±13 yıl idi, olguların %81'i kadındı. Kontrol grubu ile İİH olguları arasında yaş ve cinsiyet açısından farklılık yoktu. İİH olgularının 7'sinde papilödem gözlenmemiş olup, 4'ünde tek taraflı ve 9'unda bilateral papilödem bulunmaktaydı. Bir olguda papilödem evresi kaydedilmemişti. Retina sinir lifi tabakası kalınlığının papilödem olan İİH olgularında, olmayan olgulara göre sayısal olarak daha kalın olduğu, papilödemi olmayan İİH olgularında ise kontrol grubuna göre daha ince olduğu gözlendi. OKT anjiyografi ile değerlendirilen peripapiller damar yoğunluğunun sayısal olarak papilödemi olan olgularda, olmayanlara göre daha düşük olduğu, papilödemi olmayan İİH olguları ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında ise papilödemi olmayan İİH olgularında daha düşük olduğu saptandı. Papilödemi olan ve olmayan tüm İİH olguları birlikte değerlendirildiğinde kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma mevcuttu (p sağ göz için 0,034, sol göz için 0,02).

SONUÇ: İİH olgularında peripapiller damar yoğunluğunun azalması, papilödemin neden olduğu doku genişlemesine bağlı görece yoğunluk azalması ile açıklanabilir. Ancak kontrol grubuna göre papilödemi olmayan İİH olgularında da damar yoğunluğunun azalmış olması, İİH'de görülen erken vasküler değişikliklerin göstergesi olabilir.

ANAHTAR KELİMELER: İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon, OKT anjiyografi, papilödem, peripapiller damar yoğunluğu, retina sinir lifi tabakası (RSLT)

SUMMARY

PURPOSE: Optical coherence tomografi (OCT) is widely used in Neuroophthalmolgy practice. OCT angiography is a new method that allows imaging of retinal vascularization without giving any intravenous contrast agent and it provides information about the vascular density of retinal vessels. In this study, we aimed to evaluate OCT and OCT angiography findings in cases with idiopathic intracranial hypertension (IIH).

MATERIAL and METHODS: Fourty-two eyes of 21 IIH patients who followed up at Ankara University Department of Neuro-ophthalmology and 42 eyes of 21 healthy volunteers were included in this study. After ophthalmological examination, for each patient fundus photographs, OCT and OCT anjiography images were recorded .

RESULTS: The mean age of IIH patients was 36.4 ± 13 years and 81% of patients were female. There was no difference between the groups in terms of age and gender. We observed unilateral papilledema in 4 cases and bilateral papilledema in 9 cases, however in 7 of the IIH cases papilledema was not detected. Retinal nerve fiber layer was thicker in the cases with papilledema than the cases without papilledema also it was thinner in the cases without papilledema than healthy controls.

Peripapillary vessel density assessed by OCT angiography was lower in the IIH cases with papilledema than in the cases without papilledema. In addition, peripapillary vessel density was lower in the cases without papilledema than healty control. When all of the IIH cases (with and without papilledema) considered together , there was a significant reduction in peripapillary vessel denstiy in the IIH cases compared with the control group (p values for right eyes and left eyes are respectively; 0,034 and 0,02).

CONCLUSION: Reduction of peripapillary microvessel density in the patients with idiopathic intracranial hypertension can be explained by the expansion of the tissue around optic disc. However, there was a reduction of peripapillary microvessel density in the without-papilledema group when compared to the healthy controls. This could be an indicator for early vascular changes seen in the IIH.

KEY WORDS: Idiopathic intracranial hypertension, OCT angiography, papilledema, peripapillary vessel density, retinal nerve fiber layer (RNFL)

KAYNAKLAR

1. Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. Neurology. 2013;81(13):1159-65.

2. Lipton HL, Michelson PE. Pseudotumor cerebri syndrome without papilledema. Jama. 1972;220(12):1591-2.

3. Wraige E, Chandler C, Pohl KR. Idiopathic intracranial hypertension: is papilloedema inevitable? Arch Dis Child. 2002;87(3):223-4.

4. Seggia JC, De Menezes ML. [Pseudotumor cerebri without optic papilledema]. Arq Neuropsiquiatr. 1993;51(4):511-8.

5. Waisbourd M, Leibovitch I, Goldenberg D, Kesler A. OCT assessment of morphological changes of the optic nerve head and macula in idiopathic intracranial hypertension. Clinical neurology and neurosurgery. 2011;113(10):839-43.

6. Vartin CV, Nguyen AM, Balmitgere T, Bernard M, Tilikete C, Vighetto A. Detection of mild papilloedema using spectral domain optical coherence tomography. The British journal of ophthalmology. 2012;96(3):375-9.

7. Foley J. Benign forms of intracranial hypertension; toxic and otitic hydrocephalus. Brain. 1955;78(1):1-41.

8. Mathew NT, Meyer JS, Ott EO. Increased cerebral blood volume in benign intracranial hypertension. Neurology. 1975;25(7):646-9.

9. Raichle ME, Grubb RL, Jr., Phelps ME, Gado MH, Caronna JJ. Cerebral hemodynamics and metabolism in pseudotumor cerebri. Ann Neurol. 1978;4(2):104-11.

10. Mittra RA, Sergott RC, Flaharty PM, Lieb WE, Savino PJ, Bosley TM, et al. Optic nerve decompression improves hemodynamic parameters in papilledema. Ophthalmology. 1993;100(7):987-97.

11. Querfurth HW, Lagreze WD, Hedges TR, Heggerick PA. Flow velocity and pulsatility of the ocular circulation in chronic intracranial hypertension. Acta Neurol Scand. 2002;105(6):431-40.

12. Thurtell MJ, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. An update on idiopathic intracranial hypertension. Rev Neurol Dis. 2010;7(2-3):e56-68.

13. Daniels AB, Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL, Moster ML, Newman NJ, et al. Profiles of obesity, weight gain, and quality of life in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). American journal of ophthalmology. 2007;143(4):635-41.

14. Sakka L, Coll G, Chazal J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2011;128(6):309-16.

15. Malm J, Kristensen B, Markgren P, Ekstedt J. CSF hydrodynamics in idiopathic intracranial hypertension: a long-term study. Neurology. 1992;42(4):851-8.

16. Riggeal BD, Bruce BB, Saindane AM, Ridha MA, Kelly LP, Newman NJ, et al. Clinical course of idiopathic intracranial hypertension with transverse sinus stenosis. Neurology. 2013;80(3):289-95.

17. King JO, Mitchell PJ, Thomson KR, Tress BM. Manometry combined with cervical puncture in idiopathic intracranial hypertension. Neurology. 2002;58(1):26-30.

18. Sinclair AJ, Burdon MA, Nightingale PG, Ball AK, Good P, Matthews TD, et al. Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: prospective cohort study. BMJ. 2010;341:c2701.

19. Sugerman HJ, DeMaria EJ, Felton WL, 3rd, Nakatsuka M, Sismanis A. Increased intra-abdominal pressure and cardiac filling pressures in obesity-associated pseudotumor cerebri. Neurology. 1997;49(2):507-11.

20. Ball AK, Sinclair AJ, Curnow SJ, Tomlinson JW, Burdon MA, Walker EA, et al. Elevated cerebrospinal fluid (CSF) leptin in idiopathic intracranial hypertension (IIH): evidence for hypothalamic leptin resistance? Clinical endocrinology. 2009;70(6):863-9.

21. Newton M, Cooper BT. Benign intracranial hypertension during prednisolone treatment for inflammatory bowel disease. Gut. 1994;35(3):423-5.

22. Zada G, Tirosh A, Kaiser UB, Laws ER, Woodmansee WW. Cushing's disease and idiopathic intracranial hypertension: case report and review of underlying pathophysiological mechanisms. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(11):4850-4.

23. Corbett JJ, Thompson HS. The rational management of idiopathic intracranial hypertension. Archives of neurology. 1989;46(10):1049-51.

24. Sinclair AJ, Onyimba CU, Khosla P, Vijapurapu N, Tomlinson JW, Burdon MA, et al. Corticosteroids, 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase isozymes and the rabbit choroid plexus. J Neuroendocrinol. 2007;19(8):614-20.

25. 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 11beta-HSD1 and intracranial pressure regulation? J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(12):5348-56.

26. Tabassi A, Salmasi AH, Jalali M. Serum and CSF vitamin A concentrations in idiopathic intracranial hypertension. Neurology. 2005;64(11):1893-6.

27. Umenishi F, Schrier RW. Induction of human aquaporin-1 gene by retinoic acid in human erythroleukemia HEL cells. Biochemical and biophysical research communications. 2002;293(3):913-7.

28. Capriles LF. Intracranial Hypertension and Iron-Deficiency Anemia; Report of Four Cases. Archives of neurology. 1963;9:147-53.

29. Mollan SP, Ball AK, Sinclair AJ, Madill SA, Clarke CE, Jacks AS, et al. Idiopathic intracranial hypertension associated with iron deficiency anaemia: a lesson for management. Eur Neurol. 2009;62(2):105-8.

30. Jennum P, Borgesen SE. Intracranial pressure and obstructive sleep apnea. Chest. 1989;95(2):279-83.

31. 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 : the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society. 2011;31(4):310-5.

32. Lee YJ, Jeong JE, Joo JK, Lee KS. A case of idiopathic intracranial hypertension associated with PCOS. Clin Exp Obstet Gynecol. 2015;42(4):547-9.

33. Glueck CJ, Golnik KC, Aregawi D, Goldenberg N, Sieve L, Wang P. Changes in weight, papilledema, headache, visual field, and life status in response to diet and metformin in women with idiopathic intracranial hypertension with and without concurrent polycystic ovary syndrome or hyperinsulinemia. Transl Res. 2006;148(5):215-22.

34. Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients. Brain. 1991;114 (Pt 1A):155-80.

35. Yri HM, Jensen RH. Idiopathic intracranial hypertension: Clinical nosography and field-testing of the ICHD diagnostic criteria. A case-control study. Cephalalgia. 2015;35(7):553-62.

36. Yri HM, Wegener M, Sander B, Jensen R. Idiopathic intracranial hypertension is not benign: a long-term outcome study. Journal of neurology. 2012;259(5):886-94.

37. Hayreh SS. Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. Prog Retin Eye Res. 2016;50:108-44.

38. Marcelis J, Silberstein SD. Idiopathic intracranial hypertension without papilledema. Archives of neurology. 1991;48(4):392-9.

39. Lepore FE. Unilateral and highly asymmetric papilledema in pseudotumor cerebri. Neurology. 1992;42(3 Pt 1):676-8.

40. Wall M, Kupersmith MJ, Kieburtz KD, Corbett JJ, Feldon SE, Friedman DI, et al. The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: clinical profile at baseline. JAMA Neurol. 2014;71(6):693-701.

41. Wall M, White WN, 2nd. Asymmetric papilledema in idiopathic intracranial hypertension: prospective interocular comparison of sensory visual function. Investigative ophthalmology & visual science. 1998;39(1):134-42.

42. Bidot S, Bruce BB, Saindane AM, Newman NJ, Biousse V. Asymmetric papilledema in idiopathic intracranial hypertension. Journal of neuro-ophthalmology : the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society. 2015;35(1):31-6.

43. Keltner JL, Johnson CA, Cello KE, Wall M, Group NIIHS. Baseline visual field findings in the Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial (IIHTT). Investigative ophthalmology & visual science. 2014;55(5):3200-7.

44. Wall M, George D. Visual loss in pseudotumor cerebri. Incidence and defects related to visual field strategy. Archives of neurology. 1987;44(2):170-5.

45. Thambisetty M, Lavin PJ, Newman NJ, Biousse V. Fulminant idiopathic intracranial hypertension. Neurology. 2007;68(3):229-32.

46. Gittinger JW, Jr., Asdourian GK. Macular abnormalities in papilledema from pseudotumor cerebri. Ophthalmology. 1989;96(2):192-4.

47. Warner JE, Katz BJ. Metamorphopsia as an initial complaint of idiopathic intracranial hypertension. Archives of ophthalmology. 2005;123(7):1003-6.

48. Lavinsky J, Lavinsky D, Lavinsky F, Frutuoso A. Acquired choroidal folds: a sign of idiopathic intracranial hypertension. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology. 2007;245(6):883-8.

49. Green GJ, Lessell S, Loewenstein JI. Ischemic optic neuropathy in chronic papilledema. Archives of ophthalmology. 1980;98(3):502-4.

50. Lamirel C, Bruce BB, Newman N, Biousse V. Choroidal infarction in fulminant idiopathic intracranial hypertension. Journal of neuro-ophthalmology : the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society. 2010;30(2):167-8.

51. Sathornsumetee B, Webb A, Hill DL, Newman NJ, Biousse V. Subretinal hemorrhage from a peripapillary choroidal neovascular membrane in papilledema caused by idiopathic intracranial hypertension. Journal of neuro-ophthalmology : the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society. 2006;26(3):197-9.

52. Mollan SP, Markey KA, Benzimra JD, Jacks A, Matthews TD, Burdon MA, et al. A practical approach to, diagnosis, assessment and management of idiopathic intracranial hypertension. Pract Neurol. 2014;14(6):380-90.

53. Scott CJ, Kardon RH, Lee AG, Frisen L, Wall M. Diagnosis and grading of papilledema in patients with raised intracranial pressure using optical coherence

tomography vs clinical expert assessment using a clinical staging scale. Archives of ophthalmology. 2010;128(6):705-11.

54. Wall M. Idiopathic intracranial hypertension and the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. Journal of neuro-ophthalmology : the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society. 2013;33(1):1-3.

55. Sismanis A, Butts FM, Hughes GB. Objective tinnitus in benign intracranial hypertension: an update. Laryngoscope. 1990;100(1):33-6.

56. Hofmann E, Behr R, Neumann-Haefelin T, Schwager K. Pulsatile tinnitus: imaging and differential diagnosis. Dtsch Arztebl Int. 2013;110(26):451-8.

57. Wall M. Idiopathic intracranial hypertension. Neurol Clin. 2010;28(3):593-617.

58. Markey KA, Mollan SP, Jensen RH, Sinclair AJ. Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions. Lancet Neurol. 2016;15(1):78-91.

59. Dandy WE. Intracranial Pressure without Brain Tumor: Diagnosis and Treatment. Ann Surg. 1937;106(4):492-513.

60. Smith JL. Whence pseudotumor cerebri? J Clin Neuroophthalmol. 1985;5(1):55-6.

61. Bidot S, Saindane AM, Peragallo JH, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. Brain Imaging in Idiopathic Intracranial Hypertension. Journal of neuro-ophthalmology : the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society. 2015;35(4):400-11.

62. Gideon P, Sorensen PS, Thomsen C, Stahlberg F, Gjerris F, Henriksen O. Increased brain water self-diffusion in patients with idiopathic intracranial hypertension. AJNR Am J Neuroradiol. 1995;16(2):381-7.

63. Bastin ME, Sinha S, Farrall AJ, Wardlaw JM, Whittle IR. Diffuse brain oedema in idiopathic intracranial hypertension: a quantitative magnetic resonance imaging study. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2003;74(12):1693-6.

64. Schoeman JF. Childhood pseudotumor cerebri: clinical and intracranial pressure response to acetazolamide and furosemide treatment in a case series. J Child Neurol. 1994;9(2):130-4.

65. Celebisoy N, Gokcay F, Sirin H, Akyurekli O. Treatment of idiopathic intracranial hypertension: topiramate vs acetazolamide, an open-label study. Acta Neurol Scand. 2007;116(5):322-7.

66. Panagopoulos GN, Deftereos SN, Tagaris GA, Gryllia M, Kounadi T, Karamani O, et al. Oktreotide: a therapeutic option for idiopathic intracranial hypertension. Neurol Neurophysiol Neurosci. 2007:1.

67. Brazis PW. Clinical review: the surgical treatment of idiopathic pseudotumour cerebri (idiopathic intracranial hypertension). Cephalalgia. 2008;28(12):1361-73.

68. Spitze A, Malik A, Lee AG. Surgical and endovascular interventions in idiopathic intracranial hypertension. Curr Opin Neurol. 2014;27(1):69-74.

69. 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.

70. Biousse V, Bruce BB, Newman NJ. Update on the pathophysiology and management of idiopathic intracranial hypertension. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2012;83(5):488-94.

71. Kumpe DA, Bennett JL, Seinfeld J, Pelak VS, Chawla A, Tierney M. Dural sinus stent placement for idiopathic intracranial hypertension. J Neurosurg. 2012;116(3):538-48.

72. Garb J, Welch G, Zagarins S, Kuhn J, Romanelli J. Bariatric surgery for the treatment of morbid obesity: a meta-analysis of weight loss outcomes for laparoscopic adjustable gastric banding and laparoscopic gastric bypass. Obes Surg. 2009;19(10):1447-55.

73. Fridley J, Foroozan R, Sherman V, Brandt ML, Yoshor D. Bariatric surgery for the treatment of idiopathic intracranial hypertension. J Neurosurg. 2011;114(1):34-9.

74. Henkind P. Microcirculation of the peripapillary retina. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1969;73(5):890-7.

75. Tso MO, Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. IV. Axoplasmic transport in experimental papilledema. Archives of ophthalmology. 1977;95(8):1458-62.

76. Hayreh SS. Occlusion of the central retinal vessels. The British journal of ophthalmology. 1965;49(12):626-45.

77. Huang-Link YM, Al-Hawasi A, Oberwahrenbrock T, Jin YP. OKT measurements of optic nerve head changes in idiopathic intracranial hypertension. Clinical neurology and neurosurgery. 2015;130:122-7.

78. Kaufhold F, Kadas EM, Schmidt C, Kunte H, Hoffmann J, Zimmermann H, et al. Optic nerve head quantification in idiopathic intracranial hypertension by spectral domain OCT. PLoS One. 2012;7(5):e36965.

79. Wester ST, Fantes FE, Lam BL, Anderson DR, McSoley JJ, Knighton RW. Characteristics of optic nerve head drusen on optical coherence tomography images. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2010;41(1):83-90.

80. Savini G, Bellusci C, Carbonelli M, Zanini M, Carelli V, Sadun AA, et al. Detection and quantification of retinal nerve fiber layer thickness in optic disc edema using stratus OCT. Archives of ophthalmology. 2006;124(8):1111-7.

81. Johnson LN, Diehl ML, Hamm CW, Sommerville DN, Petroski GF. Differentiating optic disc edema from optic nerve head drusen on optical coherence tomography. Archives of ophthalmology. 2009;127(1):45-9.

82. Hoye VJ, 3rd, Berrocal AM, Hedges TR, 3rd, Amaro-Quireza ML. Optical coherence tomography demonstrates subretinal macular edema from papilledema. Archives of ophthalmology. 2001;119(9):1287-90.

83. Lumbroso B, Huang D, Chen JC, Jia Y, Rispoli M, Romano A, Waheed NK. Principles of Optical Coherence Tomography Angiography: In Huang D, Jia Y, Gao SS, eds. Clinical OCT Angiography Atlas London: Jaypee, 2015: 3-7.

84. Wang Y, Bower BA, Izatt JA, Tan O, Huang D. Retinal blood flow measurement by circumpapillary Fourier domain Doppler optical coherence tomography. J Biomed Opt. 2008;13(6):064003.

85. Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, Tan O, Lombardi L, Baumann B, et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. Biomed Opt Express. 2012;3(12):3127-37.

86. Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. Opt Express. 2012;20(4):4710-25.

87. Lumbroso B, Huang D, Chen JC, Jia Y, Rispoli M, Romano A, Waheed NK. Interpretation of Optical Coherence Tomography Angiography: In Huang D, Jia Y, Gao SS, eds. Clinical OCT Angiography Atlas London: Jaypee, 2015: 8-14.

88. Lumbroso B, Huang D, Chen JC, Jia Y, Rispoli M, Romano A, Waheed NK. Optical Coherence Tomography Angiography: Terminology In Huang D, Jia Y, Gao SS, eds. Clinical OCT Angiography Atlas London: Jaypee, 2015: 15-16.

89. Bruce BB, Kedar S, Van Stavern GP, Monaghan D, Acierno MD, Braswell RA, et al. Idiopathic intracranial hypertension in men. Neurology. 2009;72(4):304-9.

90. Cinciripini GS, Donahue S, Borchert MS. Idiopathic intracranial hypertension in prepubertal pediatric patients: characteristics, treatment, and outcome. American journal of ophthalmology. 1999;127(2):178-82.

91. Biousse V, Ameri A, Bousser MG. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. Neurology. 1999;53(7):1537-42.

92. Rohr A, Dorner L, Stingele R, Buhl R, Alfke K, Jansen O. Reversibility of venous sinus obstruction in idiopathic intracranial hypertension. AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28(4):656-9.

93. Bettman JW, Jr., Daroff RB, Sanders MD, Joyt WF. Papilledema and asymptomatic intracranial hypertension in systemic lupus erythematosus. A fluorescein angiographic study of resolving papilledema. Archives of ophthalmology. 1968;80(2):189-93.

94. Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. V. Pathogenesis. Archives of ophthalmology. 1977;95(9):1553-65.

95. Heckmann JG, Weber M, Junemann AG, Neundorfer B, Mardin CY. Laser scanning tomography of the optic nerve vs CSF opening pressure in idiopathic intracranial hypertension. Neurology. 2004;62(7):1221-3.

96. Kattah JC, Pula JH, Mejico LJ, McDermott MP, Kupersmith MJ, Wall M. CSF pressure, papilledema grade, and response to acetazolamide in the Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial. Journal of neurology. 2015;262(10):2271-4.

97. Hayreh MS, Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. I. Evolution and resolution. Archives of ophthalmology. 1977;95(7):1237-44.

98. Dai S, Trimboli C, Buncic JR. The optic disc is minimal in children with idiopathic intracranial hypertension. J Child Neurol. 2013;28(10):1245-9.

99. 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.

100. Grubb RL, Jr., Raichle ME, Phelps ME, Ratcheson RA. Effects of increased intracranial pressure on cerebral blood volume, blood flow, and oxygen utilization in monkeys. J Neurosurg. 1975;43(4):385-98.

101. Brooks DJ, Beaney RP, Leenders KL, Marshall J, Thomas DJ, Jones T. Regional cerebral oxygen utilization, blood flow, and blood volume in benign intracranial hypertension studied by positron emission tomography. Neurology. 1985;35(7):1030-4.

102. Lorberboym M, Lampl Y, Kesler A, Sadeh M, Gadot N. Benign intracranial hypertension: correlation of cerebral blood flow with disease severity. Clinical neurology and neurosurgery. 2001;103(1):33-6.

103. Bakar M, Tamgac F, Alper E, Zarifoglu M, Bora I, Turan F, et al. 99Tcm-HMPAO brain SPET in patients with pseudotumour cerebri. Nucl Med Commun. 1996;17(8):696-700.

104. Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. VI. Associated visual disturbances and their pathogenesis. Archives of ophthalmology. 1977;95(9):1566-79.

105. Leveque PM, Zeboulon P, Brasnu E, Baudouin C, Labbe A. Optic Disc Vascularization in Glaucoma: Value of Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. J Ophthalmol. 2016;2016:6956717.

106. Jia Y, Wei E, Wang X, Zhang X, Morrison JC, Parikh M, et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. Ophthalmology. 2014;121(7):1322-32.

107. Wang X, Jiang C, Ko T, Kong X, Yu X, Min W, et al. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology. 2015;253(9):1557-64.

108. Akagi T, Iida Y, Nakanishi H, Terada N, Morooka S, Yamada H, et al. Microvascular Density in Glaucomatous Eyes With Hemifield Visual Field Defects: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. American journal of ophthalmology. 2016;168:237-49.

109. Bojikian KD, Chen CL, Wen JC, Zhang Q, Xin C, Gupta D, et al. Optic Disc Perfusion in Primary Open Angle and Normal Tension Glaucoma Eyes Using Optical Coherence Tomography-Based Microangiography. PLoS One. 2016;11(5):e0154691.

110. Hollo G. Vessel density calculated from OCT angiography in 3 peripapillary sectors in normal, ocular hypertensive, and glaucoma eyes. European journal of ophthalmology. 2016;26(3):e42-5.

111. Pechauer AD, Jia Y, Liu L, Gao SS, Jiang C, Huang D. Optical Coherence Tomography Angiography of Peripapillary Retinal Blood Flow Response to Hyperoxia. Investigative ophthalmology & visual science. 2015;56(5):3287-91.

112. Hollo G. Influence of myelinated retinal nerve fibers on retinal vessel density measurement with AngioVue OCT angiography. Int Ophthalmol. 2016.

113. Ishida T, Jonas JB, Ishii M, Shinohara K, Ikegaya Y, Ohno-Matsui K. Peripapillary Arterial Ring of Zinn-Haller in Highly Myopic Eyes as Detected by Optical Coherence Tomography Angiography. Retina. 2016.

114. Wang X, Kong X, Jiang C, Li M, Yu J, Sun X. Is the peripapillary retinal perfusion related to myopia in healthy eyes? A prospective comparative study. BMJ Open. 2016;6(3):e010791.

115. Li J, Yang YQ, Yang DY, Liu XX, Sun YX, Wei SF, et al. Reproducibility of Perfusion Parameters of Optic Disc and Macula in Rhesus Monkeys by Optical Coherence Tomography Angiography. Chin Med J (Engl). 2016;129(9):1087-90.