



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DICLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI

**İDİYOPATİK İNTRAKRANİYAL HİPERTANSİYONU OLAN
HASTALARDA İNTERPEDİNKULER MESAFENİN NORMAL
POPÜLASYON İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Osman GÜLTEKİN

DANIŞMAN
PROF.DR.AŞUR UYAR

DİYARBAKIR - 2021

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
BEYAN.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
TEŞEKKÜR	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
İÇİNDEKİLER	1
TABLO LİSTESİ	3
ŞEKİL LİSTESİ	4
KISALTMA VE SİMGELER.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
1. ÖZET.....	6
1.1. TÜRKÇE ÖZET	6
1.2. ABSTRACT	7
2. GİRİŞ VE AMAÇ	8
3. GENEL BİLGİLER.....	10
3.1. İDİYOPATİK İNTRAKRANİYAL HİPERTANSİYON	10
3.1.1. Tanım ve Tarihçe.....	10
3.1.1.1. Tanım	10
3.1.1.2. Tarihçe	10
3.1.2. Epidemiyoloji	11
3.1.3. Patofizyolojisi	11
3.1.3.1. BOS Döngüsü.....	12
3.1.3.2. Obezite ve Kronik İnflamasyon	12
3.1.3.3. Vitamin A.....	14
3.1.3.4. Seks Hormon Disfonksiyonu	14
3.1.3.5. Kortikosteroidler.....	16
3.1.3.6. Natriüretik Peptidler	16
3.1.3.7. Akuaporinler ve Antinöronal Antikorlar	17
3.1.3.8. Venöz Sinüslerde Yapısal Değişiklikler	18
3.1.3.9. Protrombotik Faktörler.....	20
3.1.3.10. Sekonder Nedenler ve Altta Yatan Faktörler.....	20
3.1.4. Klinik Belirti ve Bulgular.....	21
3.1.5. Tanı	23
3.1.6. İHH'da Görüntüleme Yöntemleri.....	25
3.1.6.1. Ultrasonografik Görüntüleme.....	25
3.1.6.2. Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleme	26
3.1.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	26
3.1.6.3.1. Boş sella	27
3.1.6.3.2. Orbital bulgular	29
3.1.6.3.3. Serebellar Tonsiller Herniasyon	31
3.1.6.3.4. Meningosel ve Meningoensefalosel	32
3.1.6.3.5. Serebral Venöz Sinüs Görüntülemesi.....	33
3.1.7. Tedavi.....	34
3.1.7.1. Kilo Kontrolü.....	34
3.1.7.2. Medikal Tedavi.....	35
3.1.7.3. BOS Diversiyonu	36

3.1.7.4. Optik Sinir Kılıfı Fenestrasyonu.....	37
3.1.7.5. Transvers Sinüs Stenozuna Yönelik Stent Girişimleri	37
4. MATERYAL VE METOD.....	38
5. BULGULAR.....	41
6. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	50
KAYNAKLAR	51



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Sekonder psödotümör serebri nedenleri (4,5).....	20
Tablo 2. İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı için modifiye Dandy kriterleri ...	24
Tablo 3. Grupların dağılımı	41
Tablo 4. Gruplara göre yaş ortalaması	41
Tablo 5. Gruplara cinsiyet dağılımı	42
Tablo 6. Gruplara göre interpedunkuler mesafe açısının karşılaştırılması	43
Tablo 7. Kontrol grubunda yaş ile interpedunkuler mesafe açısı arasındaki ilişki	44
Tablo 8. Kontrol grubunda cinsiyete göre interpedunkuler mesafe açısının karşılaştırılması	45
Tablo 9. Hasta grubunda yaş ile interpedunkuler mesafe açısı arasındaki ilişki	46
Tablo 10. Kontrol grubunda cinsiyete göre interpedunkuler mesafe açısının karşılaştırılması	47

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Boş sellanın prekontrast mid-saggital T1A MRG'deki kategorileri.....	28
Şekil 2. Akiyel yağ baskılı T2 sekansta optik sinir başı çevresinde posterior sklerada düzleşme.....	29
Şekil 3. Koronal Yağ baskılı T2A MRG de optik sinir kılıfının optik sinir çevresindeki BOS artışına ikincil genişlemesi	30
Şekil 4. Postkontrast sagital T1A da optik sinir tortiozitesi.....	31
Şekil 5. Serebellar tonsiller herniasyon ve eşlik eden parsiyel boş sella	32
Şekil 6. Koronal Yağ baskılı T2 MRG kesitinde Meckel kovuğunda genişleme ve bilateral petröz apeks sefaloseli	33
Şekil 7. MR venografi tetkikinde bilateral transvers sinüs distalde darlık	34

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Gruplara göre yaş ortalaması	42
Grafik 2. Gruplara göre cinsiyet dağılımı	43
Grafik 3. Gruplara interpedunkular mesafe açısı	44
Grafik 4. Kontrol grubunda yaş ile interpedunkular mesafe açısı arasındaki ilişki	45
Grafik 5. Kontrol grubunda cinsiyete göre interpedunkular mesafe açısı	46
Grafik 6. Hasta grubunda yaş ile interpedunkular mesafe açısı arasındaki ilişki	47
Grafik 7. Hasta grubunda cinsiyete göre interpedunkular mesafe açısı	48
Grafik 8. İnterpedunkular mesafe açısı için ROC eğrisi	49



1. ÖZET

1.1. TÜRKÇE ÖZET

Bu çalışmada idiyomatik intrakraniyal hipertansiyonu olan hastalarda interpedunküler mesafenin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yapmış olduğumuz çalışmada idiyomatik intrakraniyal hipertansiyonlu hastaların %92.1'inin kadın, %7.9'unun ise erkek olduğu görüldü. Yapmış olduğumuz çalışma sonucunda her ne kadar İİH hastalarında interpedunküler mesafe açısı kontrol grubuna göre yüksek bulunsa da gruplar arasındaki farkın anlamlı düzeyde olmadığı görüldü. Kontrol grubunda yaş ile interpedunküler mesafe açısı arasında ilişki olup olmadığını tespit etmek için yapılan Spearman's korelasyon analizi sonucunda yaş ile interpedunküler mesafe açısı arasında pozitif yönlü, zayıf ve anlamlı bir ilişki ($r = .351$; $p = .012$) saptandı. Kontrol grubunda cinsiyete göre interpedunküler mesafe açısının farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek için yapılan Mann Whitney U test neticesinde her ne kadar kadınlarda interpedunküler mesafe açısı erkeklere göre yüksek bulunsa da gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı görüldü ($p > 0.05$). Hasta grubunda yaş ile interpedunküler mesafe açısı arasında ilişki olup olmadığını tespit etmek için yapılan Spearman's korelasyon analizi sonucunda gruplar arasında anlamlı bir ilişki olmadığı ($p > 0.05$) görüldü. Hasta grubunda cinsiyete göre interpedunküler mesafe açısının farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek için yapılan Mann Whitney U test neticesinde her ne kadar erkeklerde interpedunküler mesafe açısı kadınlara göre yüksek bulunsa da gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı görüldü. İnterpedunküler mesafe açısının idiyomatik intrakraniyal hipertansiyon için önemli bir belirteç olup olmadığını tespit etmek için yapılan ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alan (AUC) 0.552 olarak tespit edilmiştir. Bu da interpedunküler mesafe açısının idiyomatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı için yeterli olmadığını göstermektedir. Yine 71.89 cut-off değerinde interpedunküler mesafe açısının benign intrakraniyal hipertansiyon tanısı için duyarlılığı %79, özgüllüğü ise %80 olarak hesaplanmıştır.

1.2. ABSTRACT

In this study, it was aimed to evaluate the interpeduncular distance in patients with benign intracranial hypertension. In our study, it was seen that 92.1% of the patients with benign intracranial hypertension were female and 7.9% were male. As a result of our study, although the interpeduncular distance angle was found to be higher in IIH patients compared to the control group, it was seen that the difference between the groups was not at a significant level. As a result of Spearman's correlation analysis performed to determine whether there is a relationship between age and interpeduncular distance angle in the control group, a positive, weak and significant relationship ($r = .351$; $p = .012$) was found between age and interpeduncular distance angle. As a result of the Mann Whitney U test performed to determine whether the interpeduncular distance angle differed according to gender in the control group, although the interpeduncular distance angle was found to be higher in women than in men, the difference between the groups was not significant ($p > 0.05$). As a result of Spearman's correlation analysis performed to determine whether there was a relationship between age and interpeduncular distance angle in the patient group, it was seen that there was no significant relationship between the groups ($p > 0.05$). As a result of the Mann Whitney U test performed to determine whether the interpeduncular distance angle differed according to gender in the patient group, although the interpeduncular distance angle was found to be higher in men than in women, the difference between the groups was not significant. The area under the curve (AUC) was determined as 0.552 as a result of the ROC analysis performed to determine whether the interpeduncular distance angle is an important marker for benign intracranial hypertension. This shows that the interpeduncular distance angle is not sufficient for the diagnosis of benign intracranial hypertension. Again, at a cut-off value of 71.89, the sensitivity of the interpeduncular distance angle for the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension was calculated as 79% and the specificity as 80%.

2. GİRİŞ VE AMAÇ

İdiyopatik intrakranial hipertansiyon (İİH), 20-45 yaşlar arasında genç, obez bayanlarda sık rastlanır ve 1937 yılında ilk kez tanımlanmıştır. İİH; hipertansif ensefalopati, infeksiyon, hidrosefali, intrakranial kitle gibi hastalıkların neden olmadığı artmış intrakranial basınç ile karakterize bir durumdur. Patogenez tam olarak bilinmemektedir. Tanı, 5 kriter ile konmaktadır (1,2):

1. Artmış intrakranial basınç,
2. Nörogörüntüleme normal veya küçük boyutlu ventriküller,
3. İntrakranial kitle varlığının olmaması,
4. Normal beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları
5. Papil ödem.

İİH hastalarının en yaygın bulgusu baş ağrısı olup vakaların %90'ından fazlasında görülür (1,2). Olguların %10-20'sinde İİH'de 6. kranial sinir paralizisine rastlanır. 3, 4, 5 ve 7. kranial sinir gibi diğer kranial sinir paralizilerine nadir de olsa rastlanmaktadır (3). İİH sonucu olarak; temporal kemikteki fallopiyan kanalının ödeme sekonder tek taraflı fasiyal paralize neden olabileceği rapor edilmiştir (1,4).

Beyin ve posterior fossanın bilgisayarlı tomogramları (CT taramaları) pedinküler sisternalarda bir miktar genişleme olduğu, bunun dışında ise normal olduğu bildirilmiştir (5).

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (IIH), nedeni bilinmeyen izole artmış intrakranial hipertansiyon ile karakterize bir sendromdur. Tanım olarak, bir meningeal süreç-patoloji veya serebral venöz tromboz gibi intrakraniyal patolojiler, IIH tanısı koymak için ekarte edilmelidir (6,7). Nadiren, bazı ilaçlar izole intrakraniyal hipertansiyonu indükleyebilir. Benzer şekilde, serebral transvers venöz sinüs stenozları (tromboz değil) olan izole yükselmiş ICP'li hastalar hala geleneksel olarak "IIH" olarak sınıflandırılmaktadır (8).

IIH'nin patofizyolojisi bilinmemekle birlikte, siyahi hastalar, erkekler, morbid obez hastalar ve fulminan IIH'li hastalar gibi geri dönüşü olmayan görme kaybı açısından yüksek risk altındaki hasta alt gruplarının belirlenmesi, yönetim yaklaşımlarının ve takip stratejilerinin belirlenmesine yardımcı olur. Tüm aşırı kilolu IIH hastaları, IIH'nin uzun vadeli prognozunda önemli olan ve tekrarlama riskini azaltabilecek kilo kaybı konusunda danışmanlık almalıdır. Hipertansiyon, kronik anemi ve OUA gibi komorbiditeler muhtemelen görme kaybı riskini artırır ve tespit edilip uygun şekilde tedavi edilmesi gerekir. Kanıta dayalı kılavuzların yokluğunda, tıbbi ve cerrahi tedaviler hastanın klinik görünümüne, ilk görme işlevine ve tahmini görme kaybı riskine göre bireysel olarak uyarlanır. Son olarak, birçok IIH hastası, papilödemin çözülmesine ve kafa içi basıncının normalleşmesine rağmen kronik baş ağrılarında şikayet etmeye devam edebilmektedir. Analjezik kötüye kullanımına bağlı baş ağrıları, kronik gerilim baş ağrıları ve depresyon bu popülasyonda özellikle yaygındır ve özel olarak yönetilmelidir (9).

Bu çalışmada idiyopatik intrakraniyal hipertansiyonu olan hastalarda interpedinküler mesafenin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. İDİOPATİK İNTRAKRANİYAL HİPERTANSİYON

3.1.1. Tanım ve Tarihçe

3.1.1.1. Tanım

İİH artmış intrakranial basınç bulgu ve semptomlarının varlığı, ancak buna neden olabilecek kitle ya da hidrosefali gibi ikincil bir nedene bağlı olmayan (sebebi tespit edilememiş) ve normal beyin omurilik sıvısı (BOS) bileşimi ile birlikte olan kafa içi basınç artışıdır (10). Hastalığın etyoloji ve patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Baş ağrısı (%92) ve geçici görme kayıpları (%72) İİH'de en sık görülen belirtilerdir (11,12).

3.1.1.2. Tarihçe

İlk kez Alman Dr. Heinrich Irenaeus Quincke tarafından 1893'de seröz menenjit olarak tanımlanmıştır. Quincke çalışmalarında, BOS dolaşım bozukluğuna bağlı artmış kafa içi basıncı ve papil ödemi ortaya koymuş ve bu duruma koroid pleksustan salgılanan aşırı BOS sekresyonun sebep olduğunu düşünerek "menenjitis seroza" terimini kullanmıştır (13). Daha sonra 1904 yılında Nönne bu hastalık için "psödötümör serebri" terimini kullanmıştır. Nönne; bu durumun, intrakranial bir tümörü taklit ettiğini; fakat kafa içinde herhangi bir tümörün olmadığını düşünmüştür (14). 1937 yılında ise Dandy 22 vakadan oluşan çalışmasında artmış BOS basıncı ve ventrikülografide normal ventriküler sistem birlikteliği göstererek, kafa içinde artanın BOS veya kan olduğunu, kafa içi vazomotor sistemin kontrolünün kaybedildiğini, bu nedenle hastalığın hızlı seyir gösterdiğini belirtmiş ve daha sonra güncellenecek olan Dandy kriterlerini belirlemiştir (15). 1955 yılında Foley, 95 papil ödemli hastayı inceleyip bu durumun iyi huylu olduğunu düşünerek "benign intrakranial hipertansiyon" olarak adlandırmıştır. Ancak daha sonraki yıllarda benign tabiri tartışma konusu olmuştur. 1969'da Buchheit ve arkadaşları çalışmalarında görme alanı kaybı gelişebilmesi nedeni ile benign teriminin kullanılmaması gerektiğini belirtmişlerdir (16). Dandy kriterleri en son 2013'te Friedman ve arkadaşları tarafından güncellenmiştir (17).

3.1.2. Epidemiyoloji

İdiyopatik intrakranyal hipertansiyon genel popülasyondaki insidansı 1-2/100.000 olmakla beraber üreme çağındaki ve obez kadınlarda 19/100.000'e kadar çıkabilmektedir. Kadınlarda erkeklere oranla 4 - 15 kat sık görülmektedir. Çocuklardaki insidansı ise 1/100.000 olarak bildirilmiştir ve her iki cinsiyette de eşit görülmektedir (12, 18). İdiyopatik intrakranyal hipertansiyonun obeziteyle ilişkisi gösterilmiş olup tanısı bulunan kadınların %90'dan fazlası, erkeklerin de %60'dan fazlasının obez olduğu tespit edilmiştir (19). Erkeklerde farklı etiyolojik nedenlerin etkisi daha fazladır ve daha agresif seyir gösterebilmektedir. Bunun sonucu olarak da cerrahi tedavi oranı erkeklerde daha fazladır (20).

3.1.3. Patofizyolojisi

Farklı klinik durumlarla birlikte görülebilen İİH'nin patogenezi halen net olarak anlaşılamamıştır. Etiyolojide artmış BOS üretimi, azalmış BOS Emilimi, dural venöz sinüslerde obstrüksiyon, serebral ödeme bağlı beyin volümünde artış, artmış serebral kan akımı gibi birçok mekanizma rol oynamaktadır (21,22). İİH'nin patogeneziye yönelik tek bir teori ya da bir uzlaşma yoktur. İntra ve ekstraselüler ödemin mikroskobik kanıtları rapor edilmiş (23), daha sonra yapılmış bazı MRG çalışmalarında beynin artmış su içeriği (24) ve beyin ödeminin indirekt bir göstergesi olarak subkortikal beyaz cevherde sıvı diffüzyonu (15) gösterilmiştir. İlk kez Dandy tarafından bu durumda serebral kan ve BOS volümünün artmış olabileceği söylenmiştir (15). Başka bazı çalışmalar da artmış BOS üretiminin bu duruma neden olabileceğini, ancak normal ya da azalmış ventrikül boyutları olan birçok İİH hastasında bunun çok da doğru olmayabileceğini belirtmiştir (22). Artmış BOS üretimini destekleyebilecek bir kanıt ya da koroid pleksuslarda (KP) hipertrofi gibi herhangi bir yapısal değişiklik gösterilememiş, hatta üretimin normal olabileceğine dair bazı kanıtlar sunulmuştur (26). Öte yandan BOS emilimine artmış direncin gösterildiği birçok çalışma yapılmış (27,28), bazı çalışmalarda bu durum araknoid granülasyonlarda (AG) potansiyel bir defekt lehine yorumlanmıştır (26,28,29). Son zamanlarda yapılan ve MRG'de dinamik faz kontrast tekniklerinin kullanıldığı bazı görüntüleme çalışmalarında, İİH hastalarında kontrollere göre artmış BOS volümü ve azalmış juguler venöz dönüş gösterilmiştir

(30).Tüm bunlar kesin olmasa da İİH'de patofizyolojinin çekirdeğini bozulmuş BOS emiliminin oluşturabileceğini düşündürmektedir. İİH patofizyolojisini daha iyi anlamak için BOS döngüsü üzerinde durmakta yarar vardır.

3.1.3.1. BOS Döngüsü

BOS'un yaklaşık 2/3'ü serebral ventriküllerde bulunan KP epiteli tarafından üretilmekte, kalan kısmın büyük çoğunluğu ise ventriküllerin ependimal yüzeyinden kaynaklanmaktadır. BOS ekseninde yer alan basınca duyarlı elemanların, BOS üretimini düzenleyebilen atrial natriüretik peptid (ANP) gibi bir takım peptidleri ürettiğine dair kanıtlar vardır, ancak henüz kesinlik kazanmamıştır (31). Günlük yaklaşık olarak 600 ml BOS üretilir, bu miktar yaşamın ilerleyen yıllarında azalır (32).Bu da İİH'nin daha genç insanlarda daha sık görülmesinin muhtemel bir nedeni olabilir.Belirleyici olarak BOS drenajından sorumlu olan AG dokusunun, BOS homeostazında ve bundan dolayı İİH patogenezinde önemli bir role sahip olabileceği düşünülmektedir. AG'den sıvı transportunun mekanizmasıyla ilgili çok az şey bilinmektedir. BOS drenajının diğer bir potansiyel yeri, nazal olfaktör ve respiratuar epiteldeki submukozal boşlukta yer alan geniş lenfatik ağıdır (33). Lenfatik sistem drenajı insan dışındaki memelilerde oldukça iyi tanımlanmıştır, ancak insanlarda lenfatik BOS drenajının, AG üzerinden emilimle karşılaştırıldığında (geleneksel olarak kabul edilen yol) göreceli olarak daha önemli olduğu konusunda görüş birliği yoktur (34). OS'nin subaraknoid aralıkla yakın ilişkide olan bir meningeal kılıfla çevrili olmasından dolayı, İİH hastalarında artmış İKB bu kılıfa ve nazal lenfatiklere zarar vererek rinoreye yol açabilmektedir (35).

3.1.3.2.Obezite ve Kronik İnflamasyon

İİH ile ilişkisi en iyi bilinen risk faktörlerinden birincisi obezitedir. Kadınlar gibiİİHgörülen erkekler de genelde obezdir (36).İİH riski ve VKİ arasında bir korelasyonbulan (37)ve artmış kilo ile hastalığın tekrarlamasını ilişkilendiren çalışmalar mevcuttur(38).Bazıçalışmalarda ciddi obezitesi olan hastaların daha az obez olan hastalara göredaha ciddipapilödem ve vizyon kaybı geliştirdikleri (39),küçük kilo kayıplarının dahi vizyonu iyileştirebildiği öne sürülmüştür (40).Obezite ve İİH birlikteliği net olarak bilinmesinekarşın, bunun patofizyolojisi halen tam olarak

anlaşılamamıştır. Obezitesıklığının birçokkükede artan bir sorun halini alması, İİH insidansının da artışınıberaberinde getirmektedir,ancak halen nadir sayılabilecek bir hastalıktır. Bu da obezitenin tek başına bir belirleyicisebep olamayacağını gösterebilir.Obezitenin yol açtığı artmış intraabdominal basıncın serebral venöz drenajınazalmasına neden olabileceği öne sürülmektedir (41).Obezite varlığında, sert bir yüzeykarşı yüzükoyun pozisyonda iken intraabdominal basıncın arttığı bilinmektedir. Ancak sonzamanlarda yapılan 2 yeni çalışma, yüzükoyun ve lateral dekübit pozisyonlarındaBOS açılışbasınçlarını karşılaştırmış ve beden pozisyonuyla ilişkili çok küçük bir farkbulmuşlardır (42,43).Dahası, vena cava inferiorun uterus tarafından basıya uğradığı gebelik döneminde İİHaçısından çok artmış yaygın bir risk bilinmemektedir (44).Bu durum ayrıca tek başınaİİH'deki kadın cinsiyet dominansını açıklayamaz, dolayısıylaİİH ile obezite birlikteliğiniyalnızca intraabdominal basınç artışına bağlamak olasıgözükmemektedir.Adipoz dokunun biyolojik fonksiyonu, vücuttaki bölgesel dağılımınabağlıdır (45).Buyağ dağılımı, İİH patogenezinde önemli bir role sahip olabilir.İİH'ninartmış abdominal(viseral) obeziteyle birlikteliğinden bahsedilmiş (46,47) ve sonzamanlarda yapılan birçalışmada, alt beden yarısı obezitesinin (jinekoid obezite)abdominal obeziteye göre İİH ile daha fazla ilişkili olduğu bulunmuştur (48).

Adipoz doku son yıllarda aktif sekresyon yapan bir endokrin doku gibidüşünülmektedir (45) ve obezite ile İİH arasında bir bağ olabilecek olan aromataziçermektedir. Aromataz, plazma androstenedionundan östrojen üretir ve abdominal yağdokusundansa kalça bölgesinde (kadın tipi yağlanma) daha fazla bulunur.Adipoz dokudakiaromataz aktivitesi ilerleyen yaşla beraber artar (49).Bu yaşa bağımlı artış İİH insidansıylaçok örtüşmemektedir, ancak menopozda kadın seks hormonlarındakidramatik düşüş artmışaromataz aktivitesini etkisizleştiriyor olabilir. Adipositler aynı zamanda, aldosteronseviyelerinde artışa neden olan mineralokortikoid serbestleyicifaktörleri salgırlar (50) vefazla mineralokortikoid aktivitesinin İİH'de bir risk faktörüolabileceği düşünölmektedir.Son zamanlarda, protrombotik durumlara da nedenolabilen obezite ile ilişkili kronikinflamasyonun İİH oluşumunda olası bir etiyolojik faktör olabileceği giderek daha çoksavunulmaktadır (51).Obezite bir proinflamatuvar durum olarak görölmektedir; leptin gibiadipokinler ile interlökinler, makrofaj kemotaktik protein-1 (MCP-1/CCL2), plazminojenaktivatör inhibitor-1 (PAI-

1) gibi çeşitli sitokinlerin artmış ekspresyonu ile birlikteliği bilinmektedir. Leptin seviyelerinin inflamatuvar durumlarda dalgalandığı gösterilmiştir (52). Lampl ve arkadaşları (53) tarafından yapılan bir çalışmada, obez olan ve olmayan kontrol grupları ile karşılaştırılan obez İİH hastalarında serum leptin seviyelerinin anlamlı olarak artmış olduğu bulunmuştur. Ball ve arkadaşları (54), VKİ ve yaş açısından düzeltildikten sonra İİH hastalarının BOS leptin seviyelerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu, ancak gruplar arasında serum leptin düzeyleri arasında fark olmadığını göstermişlerdir. Fakat Dhungana ve arkadaşları (55), 8 İİH hastası ile 8 VKİ açısından benzer olmayan kontrol arasında BOS leptin düzeyi açısından anlamlı fark bulmamışlardır. Son dönemde yapılmış olan bir çalışmada 14 farklı sitokin düzeyine bakılmış, İİH ile BOS'ta artmış IL-17 ve IL-2 düzeylerinin birlikteliği gösterilmiş ve bu durum intratekal inflamatuvar sürecin varlığına bağlanmıştır (56).

3.1.3.3. Vitamin A

Patogeneizde öne sürülen hipotezlerden birisi de anormal vitamin A metabolizmasıdır. Bazı çalışmalarda İİH hastalarının BOS'unda, adipoz dokudaretinaldehit ve retinoik asite çevrilen retinol düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (57,58). Toksik düzeyde vitamin A alımı ile baş ağrısı ve ciddi hastalık arasındaki ilişki tanımlanmıştır. İzoretinoin, etretinat, lösemide kullanılan all-trans-retinoik asit (ATRA) İİH'ye yol açabilir (59). Vitamin A ile İİH arasındaki ilişki karmaşıktır, hem hiper- hem hipovitaminozun bu tabloyla birlikteliği bilinmesine rağmen daha çok hipervitaminozla birlikteliği konusunda görüş birliği vardır.

3.1.3.4. Seks Hormon Disfonksiyonu

İİH'nin premenopozal dönemdeki kadınlarda daha sık görülmesi (36) ve puberte öncesi her iki cinsten eşit görülmesi (60) patogeneizde seks hormonlarının rolü olduğunu düşündürmektedir. Bazı çelişkili raporlara rağmen seks hormon bozukluğunun patogenezdeki rolü tamamen dışlanamaz. Dünyada östrojen içeren oral kontraseptif ilaçların yaygın kullanımına karşın görecenadir İİH sıklığı, bu ilaçların tek başlarına tetikleyici faktör olmadığını düşündürmektedir. Östrojenin İİH için oluşturduğu risk, serebral venöz tromboz için olan protrombotik riskin ötesine geçer. Şimdiye

kadar östrojen ve İİH ilişkisini göstermek için yapılmış iyi birdeneyse veya epidemiyolojik çalışma yoktur. Menstrüel siklus, gebelik ve oral kontraseptif kullanımı sırasında kafa içi basınçta dalgalanmalar olduğu öne sürülmüştür. Bununla birlikte, İİH nadiren gebelikte başlamakta yada tekrarlamaktadır ve aynı yaş kadınlarla karşılaştırıldığında İİH riski açısından artmış risk gösterilememiştir (44). Östrojenin protrombotik bir durumuyla birlikte öne sürülmekte, araknoid villuslarda mikrotrombotik obstrüksiyona neden olduğu iddia edilmektedir, ancak bununla ilgili yeterli kanıt yoktur. Progesteron ise BOS üretimini artırabilen mineralokortikoid bir etkiye sahiptir. Birçok İİH olgusunda menstrüel düzensizlik öyküsü mevcuttur ve literatürde oral kontraseptif ilaç kullanımı ve polikistik over sendromu (PKOS) ile ilişkili bildirilmiş İİH vakaları vardır (61). PKOS'un İİH hastalarında daha sık görüldüğü bilinmektedir ve busendrom yüksek androjen seviyeleriyle birlikte. Bu durum androjenlerin İİH'ye neden oldukları anlamına gelmez, ancak periferde östrojene enzimatik bir dönüşümün olması önemli bir faktör olabilir. Östrojen retinoik asit sentezini artırmasının yanında, "tight junction" direncini azaltır ve hücrelerin çevresindeki geçirgenliğe direkt etki ederek yenidoğanlar (62). Hücre çevresindeki geçirgenlik, ependimal ve pial yüzey aracılığıyla BOS ve beyin arasında gerçekleşen su değişiminde önemlidir.

PKOS menstrüel ve ovulatuvar disfonksiyona, yüksek serum leptin düzeyleri ve düşük derecede inflamasyona neden olan, obezite ile ilişkili kronik endokrin bir durumdur. İlk basamak tedavi, İİH yönetiminde de önemli olan kilo vermedir. İİH nedeniyle başvuran kadınlarda PKOS prevalansı %39 (63) ile %57 (61) arasında bulunmuştur. Bu aralık genel popülasyonda %7 olduğu bilinen PKOS prevalansından 5-8 kat daha fazladır (64). İİH sıklığının jinekoid tipte obezitede abdominal tipte obeziteden daha sık görülmesi de seks hormon disfonksiyonunun patogenezdaki rolünü vurgulamaktadır (48).

Genel olarak, ana mekanizmalar ve riskin derecesi tam olarak tanımlanamamış olmakla birlikte, endojen ve ekzojen östrojenin İİH ile ilişkili olduğu sonucuna varılabilir.

3.1.3.5. Kortikosteroidler

Glukokortikoidler ve mineralokortikoidlerin İİH tablosundaki etki ve rollerikarmaşıktır. Addison hastalığı ve artmış İKB arasındaki ilişki 1952 yılında raporedilmiştir vebunu ekzojen kortikosteroid uygulamasına bağlı İİH raporları takip etmiş(65), Cushinghastalığı da İİH ile ilişkili bulunmuştur (66). Kortikosteroidler (daha çokglukokortikoidler)uzun süreli kullanımda İİH'ye neden olabilirler, hatta en çok çekilme sırasında bu durumgörülmektedir (67). Ancak ters olarak, 1960'lardan beri İİH için birtedavi seçeneği olarak dakullanılmışlar ve BOS üretiminde önemli bir azalmaya sebepoldukları açık bir şekildegösterilmiştir (68). Kortikosteroidlerin kesilmesi artmış BOSemilim direnci ile ilişkilidir vebu da İİH ile ilişkisini açıklayabilir (69).BOSüretimindeki azalma ile kortikosteroidlerarasındaki ilişki muhtemelen azalmışNa⁺/K⁺/ATPaz aktivitesine bağlıdır ama bu uzun süreli tedavinin tabloyu nasiltetiklediğini açıklamada yetersizdir ve bunun için steroidin diğer etkilerine bakmak gerekir. Kortikosteroidler KP üzerindeki mineralokortikoid reseptörlerini aktive ederekNa⁺/K⁺/ATPaz pompalarının üretimini uyarır ve bu şekilde İİH'ye nedenolabilirşeklinde bir hipotez öne sürülmektedir, ancak BOS dinamiği üzerine olası bilinmeyendiğer önemli etkilerinin olduğu da düşünölmektedir. Akut gelişen İİH acil durumları içintedavi edici rolleri olduğu düşünölmesine rağmen, yan etkileri İİH'de uzun süreli tedaviamaçlı kullanımlarını mümkün kılmaz. Mekanizmanın aydınlatılması için daha fazlaçalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

3.1.3.6. Natriüretik Peptidler

Skau ve arkadaşları (70), 40 İİH hastasıyla yaptıkları bir çalışmada, natriüretik peptidsistemini kafa içi basınç otheregölasyonundaki bozukluğun muhtemel bir sebebi olarakdeğerlendirmişlerdir. SSS'de de eksprese olan bu natriüretik peptid sistemi,reninanjiotensin-aldosteron sistemine karşıt özellikler gösteren yapısal olarak birbiriyileilişkili birnöropeptid (NP) ailesini içermektedir. Daha iyi bilinen ANP ve B tipinatriüretik peptid(BNP) primer olarak kardiyomiyositlerden artmış duvar geriliminecevap olarak salınır venatriürez ve diüreze katkıda bulunur. Bunun tam tersi olarak, C tipi natriüretik peptid (CNP)endotel hücrelerini içeren çeşitli dokulardan salınır vedamar tonusunu gevşeten bir parakrindoku gibi çalışmaktadır. NP'lerin BOS'ta

artmış konsantrasyonları subaraknoid hemoraji gibi intrakranyal hipertansiyona neden olan bir durumun varlığını gösterir. Dahası, kemirgen modellerinde intraventriküler ANP uygulanması, artmış kafa içi basıncını ve BOS üretimini azaltır. Nöropeptid reseptörlerinden (NPR) NPR-A ve NPR-C, total BOS üretiminin üçte ikisinin sağlandığı KP'de lokalizedir, bu da NP'lerin sıvı dinamiği regülasyonunda rolü olabileceğini düşündürmektedir. ProCNP ve proBNP'nin plazma düzeyleri İİH hastalarındaki kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Daha ilginç, bu NP'lerin plazma konsantrasyonları VKİ ile ters birliktelik göstermiş ve kilo kaybı sırasında artabildikleri bildirilmiştir (70). Bu periferik NP üretimi ve obezite arasındaki ilişki ve NP'lerin kafa içi basınç regülasyonundaki rolleri göz önüne alındığında İİH ve NP konsantrasyonları arasında bir ilişki olduğu hipotezi oldukça cazip görünmektedir. Arjinin-vasopressin nefronlarda vücut suyunu düzenleyen, SSS'inde de bulunan bir peptid hormondur ve bazı çalışmalarda İİH'de BOS'ta düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Ancak benzer sonuçların İKB artışına yol açan başka hastalıklarda da görülmesi İİH'ye spesifik olmadığını göstermiştir (71).

3.1.3.7. Akuaporinler ve Antinöronal Antikorlar

Akuaporinler (AQP) SSS ve gözde bulunan birçok hücrenin plazma membranından eksprese olan, membran su kanallarının geniş bir ailesidir. AQP-1 esas olarak KP'deki epitelyum hücrelerinde bulunur ve subaraknoid aralığa sekresyonundan sorumludur. AQP-4 ise beyindeki ana su kanallarının bir diğeridir. KP ve ventriküllerin ependimal hücrelerini içerecek şekilde SSS'deki geniş dağılımı, kan beyin bariyeri (KBB) ve beyin-BOS aralığı boyunca astrositik ayaklı çıkıntılarında kritik lokalizasyonu nedeniyle beyin içerisine ve dışına su transportunda önemli bir fonksiyonel rol oynadığı düşünülmektedir (72). AQP-4'ün değişmiş ekspresyonu ya da tam eksikliğinin olduğu transgenik farelerle yapılan birçok çalışma, serebral sıvı transportunda önemli bir role sahip olduğunu öne sürmüştür (73,74). Ayrıca sitotoksik ödem gelişiminde ve vazojenik ödeme bağlı artmış BOS-beyin sıvısının emiliminde AQP-4'ün önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. Yakın zamanda Doppler ve arkadaşları (75) tarafından yapılmış olan bir çalışmada 28 İİH hastası ile yaş ve cinsiyet açısından eşleşmiş 29 kontrolde plazma ve BOS AQP-1 ve

AQP-4düzeylerine bakılmış, AQP-1düzeyleri arasında fark gözlenmezken BOS AQP-4 düzeyiİİH hastalarında kontrollere göreanlamli ölçüde düşük saptanmıştır. Daha önce yapılmış olan bazı çalışmalarda ise AQP-4 ile İİH arasında ilişki gösterilememiştir (76,77) ve bu konuda başka çalışmalara ihtiyaçduyulmaktadır.

Diğer yandan, birçok İİH hastasının serumunda ensefalit hastalarının serumları ilekarşılaştırılabilir düzeyde (anti-nöronal antikor gibi) farklı IgG bağlama paternleribelirlenmiştir (77). Bu sonuçlar inflamatuvar mekanizmaların en azından bazı İİHhastalarında rol oynayabileceğini düşündürebilir, ancak altta yatan patofizyolojinin tanımlanabilmesi için nöronal hedef otoantijenlerle ilgili daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Sondönemde yapmış olduğumuz bir çalışmada, İİH hastalarında vizyon kaybının patolojik oligoklonal bant sonuçları olan hastalarda daha fazla olduğunun görülmesi, optik sinir hasarının artmış İKB'ye bağlı inflamatuvar faktörlerle ilişkili olduğunu düşündürmüştür ve inflamasyonun hastalığıdaki rolünü desteklemektedir (78).

3.1.3.8. Venöz Sinüslerde Yapısal Değişiklikler

İİH tanısında manyetik rezonans venografi (MRV) dahil kranial görüntülemelerinin normal olması gerekmektedir. Bununla beraber, bazı İİH hastalarında bilateral transvers sinüs stenozu (BTSS) olduğuna dair kanıtlar vardır (79). Transvers sinüslerin pek çok kişide asimmetrik olduğu ve unilateral transvers sinüs hipoplazisinin normalin varyantı olarak herhangi bir kafa içi basınç değişikliğine yolaçmadığı bilinmektedir. Genelde sağ transvers sinüs dominanttır ve dolum defektlerine yol açabilen daha fazla sayıda intraluminal septa içermektedir. Bir çalışmada, vakaların %59'unda aplastik veya hipoplastik sol transvers sinüs görülmüş (80) ve bu konjenital varyantın yanlış olarak stenoz tanısına yol açabileceği ifade edilmiştir. Hemodinamik açıdan anlamlı olması için stenozun bilateral olması önemlidir. Yapılan bir MRV çalışmasında İİH hastalarında sağlıklı kontrollere göre değişen derecelerde serebral venöz stenoz gösterilmiştir (81). BTSS'nin migren ve kronik gerilim tipi baş ağrısı tanımlı hastalarda artmış İKB varlığının bir belirleyicisi olduğu tespit edilmiştir (82,83). Böylece, transvers sinüs stenozu (TSS) varlığının papilödemsiz İİH varlığını destekleyebileceği öne sürülmüştür. Ancak, BTSS tanısı muhtemelen görüntüleme tekniklerinin kullanım şekli

ve nöroradyoloğun deneyimine göre değişebildiği için klinik pratikte az tanı konan bir durumdur.

Venöz stenozun İİH'nin sebebi mi sonucu mu olduğu konusu da tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar venöz sinüs teorisinin erişkin İİH'lerdeki kadın belirginliğini açıklamayacağına savunmaktadırlar (84). Dahası, görme alanı defektini de içeren klinik seyir TSS'nin derecesi ile korele değildir (79). Artmış İKB'ye sekonder gelişen, sinüslerin kompresyonuna bağlı daralmanın akımda obstrüksiyona neden olduğu, bununda venöz hipertansiyona vesonrasında BOS emilimini azaltarak daha fazla İKB artışına sebep olduğu öne sürülmüştür (85,86). Ayrıca bazı anatomik çalışmalarda bu stenozların transvers sinüslerdeki hipertrofik granülasyonlar ya da septa ve trabekülaların varlığına bağlı olarak oluştuğu öne sürülmüştür (87,88). Venöz hipertansiyonun fokal stenozun başlangıç nedeninden bağımsız olarak artmış İKB'ye yol açtığını ifade eden bir pozitif geri dönüş mekanizması varlığı öne sürülmüştür (89). Bazı araştırmacılar İİH hastalarında transvers sinüse stent yerleştirmenin etkili olduğunu bulmuşlar ve bu verinin bu grup için yeni bir tedavi olanağı olabileceğini önermişlerdir (90-92). Venöz sinüs stenti uygulanmış 143 İİH hastasının olduğu bir çalışmada, işlem sonrası hastaların çoğunda baş ağrısı, papilödem ve görme keskinliği yönünden iyileşme gözlenmiştir (89), hatta tek taraflı stent uygulaması bile BTSS'de basıncı düşürmede etkili bulunmuştur (93). Bir başka çalışmada venöz basınç ölçümleri veya venografi ile takip edilen 15 hastanın 3'ünde stentin üst kısmında yeni gelişen bir daralma tespit edilmiştir (92). Rohr ve arkadaşları (94) semptomların tekrarladığı 3 hastada restenoz rapor etmişler ve artmış İKB'nin venöz kompresyona yol açan primer problem olduğunu öne sürmüşlerdir. İİH'den şüphelenilen hastalarda maksimum BOS diversiyonu öncesi ve sonrası MRV kullanımını önermişler, böylece transvers sinüsleri geri dönüşümlü ve sabit stenozlarını ayırabilmeyi ve bunun da ventriküloperitoneal (VP) şant ya da stent yerleştirme tedavileri arasında seçimi kolaylaştırabileceğini belirtmişlerdir. Bir diğer çalışmada, tedavi sonrası normale dönen İİH hastalarının tüm dural sinüs sisteminde volüm değişiklikleri bulunmuş ve İKB değişikliklerinin tüm sinüs ağacında volüm azalması ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (95). Diğer bazı çalışmalar BOS boşaltımı sonrası bustenozlarda iyileşme bildirmişlerdir (96,97). Ayrıca bu hasta grubunda mevcut anormal transvers sinüs esnekliğinden dolayı normal bireylerin aksine İKB'de minör bir artış önemlisinüs

stenozuna ve artmış venöz basınca sebep olabilir (98). Bazı araştırmacılar, darlığın radyolojik şiddeti yerine tıbbi tedavi başarısızlığının stent yerleştirme kararı için dikkate alınması gerektiği sonucuna varmışlardır (99). Öte yandan, anatomik varyantlar veya venöz sinüslerde akım artefaktları sıklıkla MRV'de yorum güçlüğüne neden olmaktadır. BTSS olan hastaların üçte birinde normal BOS açılış basıncı saptanmaktadır (83). Bu sebepten ötürü de BTSS'nin İİH oluşumuna katkıda bulunan faktörlerden yalnızca biri olduğu söylenebilir. Dahası İİH hastalarında BOS basıncı normale döndükten sonra MRV ile gösterilen BTSS'nin devam etmesi, transvers sinüs çapı ile BOS basıncı arasında direkt bir ilişkinin olmadığını düşündürmektedir (100).

Yukarıdaki açıklamalardan da görüleceği üzere İİH'de venöz akım bozukluklarının muhtemelen BOS hipertansiyonunun bir sonucu olduğunu, ancak sebebi olmadığını düşündürmektedir. Bununla birlikte, transvers sinüs stenti, daha önce sözü edilen anormal pozitif geri dönüş döngüsünü kırarak ilaca dirençli olan, seçilmiş İİH hastalarında etkili bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilebilir.

3.1.3.9. Protrombotik Faktörler

İİH hastalarında altta yatan bir trombofilik defektin patogenezi rolü olabileceği tartışılmaktadır ve bazı küçük çalışmalar protrombotik faktörlerde anormallikler göstermişlerdir (101,102). Teorik olarak, en azından bazı hastalarda, görüntülemelerde gösterilemeyen mikrotrombuslar BOS drenajını engelleyerek İİH'ye sebep olabilir, ancak bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

3.1.3.10. Sekonder Nedenler ve Altta Yatan Faktörler

İKB artışı venöz sinüs trombozu, medikal durumlar ve ilaçlar gibi birçok sekonder sebebe bağlı olabilir (Tablo 1). İİH olduğu düşünülen hastaların %11,4'ünde serebral venöz tromboz bulunmuştur (103) ve bazı araştırmacılar artmış venöz basıncın İİH gelişiminde anahtar faktör olabileceğini öne sürmüşlerdir, çünkü bu durum tüm iyi huylu, tümör etkisi benzeri tablo gösteren sendromlar için ortak bir mekanizmadır (104).

Tablo 1. Sekonder psödotümör serebri nedenleri (4,5)

Serebral venöz anormallikler

<ul style="list-style-type: none"> • Serebral venöz sinüs trombozu • Bilateral juguler ven trombozu • Orta kulak veya mastoid enfeksiyonu • Konjenital kalp hastalığı veya pulmoner hipertansiyon • Superior vena kava sendromu • Arteriovenöz fistül/ malformasyon • Geçirilmiş intrakranial enfeksiyon veya subaraknoid hemorajiye bağlı azalmış BOS emilimi • Koagülasyona eğilim yaratan durumlar • Juguler ven tümörü
<p>İlaç ve toksik maruziyetler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antibiyotikler <i>Tetrasiklin/ minosiklin/ doksisiklin, kinolonlar, nalidiksik asit, sulfonamidler</i> • Vitamin A ve türevleri <i>Hipervitaminoz A, izotretinoin, all-trans retinoik asit (ATRA)</i> • Hormonlar <i>Büyüme hormonu, tiroksin (çocuklarda), leuprorelin asetat, levonorgestrel, anabolik steroidler</i> • Kronik kortikosteroid maruziyeti sonrası geri çekilme • Lityum • Siklosporin • Amiodaron
<p>Tıbbi durumlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endokrin hastalıklar <i>Addison hastalığı, hipoparatiroidizm, hiper ve hipotiroidizm, polikistik over sendromu</i> • Hiperkapni <i>Uyku apnesi, Pickwick sendromu</i> • Enfeksiyonlar ve postenfeksiyöz durumlar <i>HIV enfeksiyonu, Lyme hastalığı</i> • Ağır anemi • Böbrek yetmezliği • Sarkoidoz • Sistemik lupus eritematozus • Behçet hastalığı • Turner sendromu • Down sendromu • Lenfoproliferatif hastalıklar (POEMS)

3.1.4. Klinik Belirti ve Bulgular

Sıklıkla izlenen ve ilk ortaya çıkan klinik belirti baş ağrısıdır ve çalışmalara göre hastaların %92'sinde baş ağrısı bulunmaktadır (63,105). Güne başlarken daha yoğun baş ağrısı, gün içerisinde ağırlığını kaybetmektedir. Sabahları daha belirgin olan baş ağrısı, giderek şiddeti gün içerisinde azalır ve genelde pulsatil tarzında başlayan ağrı valsalva hareketi ile daha şiddetli hal almaktadır. Ağrı lokalize olmayıp, diffüz yayılım göstermektedir. Şiddetli baş ağrısında, bulantı ve kusma eşlik etmektedir. Fonofobi, tinnitus, fotofobi ve geçici görme kayıpları (GGK) diğer belirtiler arasında yer almaktadır. GGK bazı çalışmalarda hastaların %75'inde izlenmiştir (105). Bu ataklar, gün içerisinde bir çok kez tekrarlayıp saniyeler sürer. Ancak optik disk ödemi mevcut

olan hastaların hepsinde GGK izlenebilir ve sebebi ise optik sinir perfüzyonunun bozulmasıdır (105). Diğer belirti olan pulsatif tinnitus ise nerdeyse hastaların yarısından çoğunda görülmektedir (106). Altıncı kraniyal sinir felci ve dolayısıyla diplopi gelişmesi erişkin hastalarda %20 ve çocuklarda %50 oranında görülmektedir (60,79,106). İİH'in en sık ve en önemli bulgusu papilödemdir. Papilödem olmadığı vakalar veya tek taraflı olduğu vakalar, sıklığı çok az olsada yine vakaların %10'unda rastlanmaktadır (107,108). Hatta bazı vakalarda papilödem hiç olmayabilir (109,110). Papilödem optik disk üst ve alt alanlarından başlayıp, daha sonra nazal ve en son temporal alana ilerlemektedir. Papilödem ile birlikte, peripapiller retinal hemorajiler, venöz konjesyon ve nöral liflerde enfarkt görülebilmektedir. Spontan pulsasyonun görülmemesi de tanıya destek bir bulgudur. Genelde papil ödemin akut döneminde, görme keskinliği normaldir. Ancak tedavi almayan uzun süren olgularda görme kaybı gelişebilir. Erken dönemde görme alanı defektleri yaygınlaşmaya başlar ve yaygın defekt gelişimiyle beraber, görme keskinliği azalmaktadır. Papilödem'in kronik fazında optik disk atrofi ve dolayısıyla ikinci görme kaybı gelişir. Optik atrofi hiç tedavi olmayan veya yetersiz tedavi olan hastalarda, birkaç ay sonra ortaya çıkar ve kalıcı görme kaybına neden olabilir. Bazı hastalarda, tedaviye rağmen kronik papillödem gelişebilir ancak görme keskinliğinde belirgin düşüşe neden olmaz. İİH olan hastalarda ilk muayenede şiddetli görme kaybı ve sistemik hipertansiyon mevcudiyeti, optik atrofi gelişmesi, fazla kilo alımı, çok belirgin bir papilödem olması ve retinal hemorajiler, önemli görme kaybı risk faktörleri olarak saptanmıştır (111). Ancak semptomların süresi, kafa içi basınç artışında tekrarlama ve papilödem derecesi, görme kaybı şiddetinde etkili değildir (112). İİH'li hastaların çoğunda görme alanı defektleri ve kör nokta büyümesi saptanmıştır. Görme alanı defekti ilk başta büyük kör nokta, kronik ödemde alt nazal defektler ve jeneralize daralma tipindedir. Papilödem gerilemesiyle birlikte kör nokta küçülmeye başlar.

İdiyopatik intrakranyal hipertansiyonda görülen diğer semptomlardan biri de işitme kaybıdır. Artan intrakranyal basıncın koklear akuaduktus ve endolenfatik kese ile direk veya indirek olarak perilenf ve endolenfe iletilmesi sonucunda 8. kranial sinir kompresyonu üzerinde durulan mekanizmadır. Bazı yazarlara göre bu işitme kaybı tinnitusun maskeleyen etkisine bağlı olarak görülmektedir (113). Literatüre bakıldığında iletim tipi, mikst tip veya senrörinöral tipte işitme kaybı görülebilmekle beraber

hastalığın Meniere hastalığına benzer şekilde düşük frekansları tutan sensörinöral işitme kaybı yapabildiği belirtilmektedir (114).

Hastalar boyun ve sırt ağrısından da yakınabilmektedirler. Boyun sertliği yaygındır ve hastaların küçük bir kısmı radiküler ağrı semptomlarından bahsedebilirler (115). Bunun mekanizmasının artmış BOS basıncına bağlı spinal sinir köklerinin kılıflarının gerilmesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bazı hastalarda Lhermitte belirtisi de bildirilmiştir (116).

Koku duyusunda azalma, yedinci kranyal sinir paralizisi ve hemifasyal spazm İİH hastalarında nadiren görülebilmektedir. BOS rinore veya otoresi de nadirdir, ancak diğer destekleyici kriterlerin varlığında BOS sızıntısının gösterilmesi İİH tanısını düşündürür. Üçüncü ve dördüncü kranyal sinir paralizisi ve yaygın oftalmoparezi de İİH'nin çok nadir belirtilerindedir (117), ancak öncelikle diğer tüm nedenlerini dışlanmış olması gerekmektedir.

Daha önce İİH tanısı almış ve tedavi edilmiş hastalarda daha sonra nöksler görülebilir. Sıklıkla kilo artışı veya İİH ile ilişkili bir maddeye maruz kalma gibi birtetikleyici faktör vardır. Nüks genellikle tekrarlayan papilödemle birlikte gösterir, ancak optik atrofi veya sinir lif tabakasının fibrozisi gibi belli koşullar papilödem gelişmesini engelleyebilir. Birçok vakada artmış BOS açılış basıncını da içeren tekrarlayıcı semptom ve bulgular butabloyu doğrulamakta yardımcıdır (38).

3.1.5. Tanı

İntrakraniyal hipertansiyon, 1800'lü yıllardan itibaren incelenen bir hastalık olsada ilk kez tanısı 1918 yılında ventrikülografiyle konmuştur (7). 1970'lerde BT ve daha sonra MR görüntülemenin kullanıma girmesi İİH hastalığı tanısını daha da kolaylaştırmıştır. Günümüzde tanıda Freidman ve arkadaşları (17) tarafından 2013'te Modifiye edilmiş Dandy kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterleri değerlendirmek için İİH hastalarında; detaylı bir anamnez alınması, tam fizik ve nörolojik muayene yapılması gerekmektedir. İntrakranial basınç artışının sekonder nedenlerinin dışlanması sonrası nöroradyolojik görüntüleme ile tanı konabilir. İİH tanısından BT kullanılabilirse

de MRG, iyonizan radyasyon içermemesi, yumuşak dokuların görüntülenmesindeki üstünlüğü nedeniyle, görüntüleme yöntemleri arasında rutin uygulamaya girmiştir. İİH ön tanısı olan bir hastada öncelikle MRG yapılmalı, kitle lezyonu, hidrosefali ekarte edilmelidir. Buna ek olarak sinüs trombozunu dışlamak için MRV yapılmalıdır.

İİH hastalığında patognomik radyolojik bulgular olmasa da sensitif ve spesifik MR bulguları görülmektedir. Bunlar posterior sklerada düzleşme, optik sinir başında intraoküler protrüzyon, vertikal tortiozite, optik sinir kılıfının etrafında BOS mesafesinin genişlemesi, parsiyel empty sella, geniş Meckel kovuğu, venöz sinüslerde daralmadır (118). Nörogörüntülemeyle kafa içi kitle lezyon ekarte edildikten sonra İİH kesin tanısı LP yapılarak konur. Basınç lateral dekubit pozisyonda ve bacaklar ekstansiyonda iken ölçülür. Normal basınç <200 mm H₂O olup, 200-249 mm H₂O arası sınır ve 250 mm H₂O üzeri kesin İİH kabul edilmektedir (7).

İİH bir dışlama tanısı olup, kafa içi basınç artışı (KİBA)'na sebep olacak herhangi bir neden gösterilemediğinde konulan tanıdır. İİH tanısı koyabilmek için Modifiye Dandy kriterlerinin hepsinin karşılanması gereklidir (17).

Bu kriterler Tablo 2'de görülmektedir:

Tablo 2. İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı için modifiye Dandy kriterleri

Artmış intrakraniyal basınç belirti ve bulguları olması
2. Nörolojik muayenede lokalize bulgu olmaması

3. Ventriküler sistemin şekil ve boyutlarının normal olması ve artmış BOS basıncı (200 mmH ₂ O) bulguları dışında nörolojik tanı testlerinin normal olması Nöro-görüntüleme boş sella, optik sinir kılıfının BOS aralığının genişlemesi ve düzgün duvarlı, akım ile ilişkili olmayan venöz sinüs darlığı veya kollapsı dışındaki durumlar başka tanı düşündürmelidir
4. Bilincin açık ve uyanık olması
5. İntrakraniyal basınç artışına yol açacak diğer nedenlerin olmaması BOS açılış basıncı 200-250 mmH ₂ O ise aşağıdakilerden en az biri eşlik etmelidir: Pulsatil senkron tinnitus
6. Sinir felci Frisen sınıf 2 papil ödem. Drusen-negatif disk ödem için ekografi yapılmalı ve optik disk ödemi taklit edebilecek anomaliler dışlanmalıdır. MR venografide (özellikle otomatik eliptik-merkezli teknik ile) lateral sinüs stenoz veya kollapsı görülmesi. Kraniyal MR görüntüleme koronal ve sagittal kesitlerde parsiyel boş sella ve T2 ağırlıklı aksiyel kesitlerde glob komşuluğundaki optik sinir kılıfının etrafında BOS mesafesinin genişlemesinin görülmesi.

3.1.6. İHH'da Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme amaç temel olarak artmış intrakraniyal basınca (İKB) sekonder gelişen bulguları saptamaktır. Klinik olarak artmış İKB'nin bulguları iyi bilinir fakat her zaman tanı koydurucu değildir. Bu belirtiler genellikle bilinç düzeyinde depresyon (letarji, koma, stupor vb) ve bradikardinin eşlik ettiği hipertansiyondur. Baş, ağrısı, kusma, papil ödem ve 6. kraniyal sinir felci de bazen görülebilir. Papil ödem muayenesi için fundoskopik muayene gereklidir ve bu da hekimin becerisine bağlıdır. Artmış İKB'nin tespiti ve takibi için intraventriküler kateter ile ölçüm, intraparaknimal basınç transdüserleri, subaraknoid bolt, epidural transdüserler gibi invaziv yöntemler kullanılabilir (119). Ancak bu yöntemlerde oldukça sık komplikasyonları gelişmektedir. Bu aşamada görüntüleme yöntemlerinden USG, BT ve MRG tanı açısından oldukça önemli olup klinik bulgular ile birlikte BT ve MRG bulguları Modifiye Dandy kriterleri arasında yerini almıştır (17).

3.1.6.1. Ultrasonografik Görüntüleme

Optik sinir kılıfı intrakraniyal duranın bir devamı olup içerisinde optik sinir ve subaraknoid mesafe yer alır. Subaraknoid mesafe ve BOS aracılığı ile beyin ile ilişki halindedir ve intrakraniyal basınç artışı optik sinire iletilir. İntrakraniyal basınç (İKB) artışı ile özellikle ön retrobulbar bölümde optik sinir çevresinde BOS mesafesi genişleyebilir. Transbulber ultrasonografi ile KİBA' nı göstermek için optik sinir ve optik sinir kılıfı ölçümlerinin güvenilir olduğu bildirilmiştir (120).

Ayrıca özellikle pediatrik yaş grubunda Transkranyal Doppler Ultrasonografi ile İntrakranial arterlerin kan akım hızlarının ve pulsatesinin ölçülebilir. KİB arttığında serebral akım hızı düşer ve pulsatilite artar. Artmış basınca bağlı olarak kafa içinde gelen akıma karşı direnç artmaktadır (121).

3.1.6.2. Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleme

Eski kuşak yayınlarda İİH hastalarında yapılan BT görüntülemelerde özellikle ventrikül boyutlarında azalma ve yarık benzeri ventrikül görünümü bildirilmiştir (122). Ancak modern zamanlı yayınlarda bu bulgu doğrulanmadı (123). Bir çalışmada BT ile optik sinir kılıfı çapı ölçülmüş ve İİH tanılı hastaların %94,3 ünde OSKÇ'nın arttığı gösterilmiştir (124). Başka bir çalışmada İİH tanılı hastalarda BT sisternografi ile optik sinir çevresindeki BOS dinamiğinin bozulduğu gösterilmiştir (125).

İİH tanısında nörogörüntüleme bulguları arasında sayılan optik sinir kılıfının etrafında BOS mesafesinin genişlemesi, optik sinirlerde vertikal tortiozite, posterior sklerada düzleşme, optik sinir başında intraoküler protrüzyon, parsiyel empty sella, geniş Meckel kovuğu, transvers sinüste daralma gibi bulguları değerlendirmek için BT kullanılabilirse de MRG, iyonizan radyasyon içermemesi, yumuşak dokuların görüntülenmesindeki tartışılmaz üstünlüğü nedeniyle, görüntüleme yöntemleri arasında rutin uygulamaya girmiştir.

3.1.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

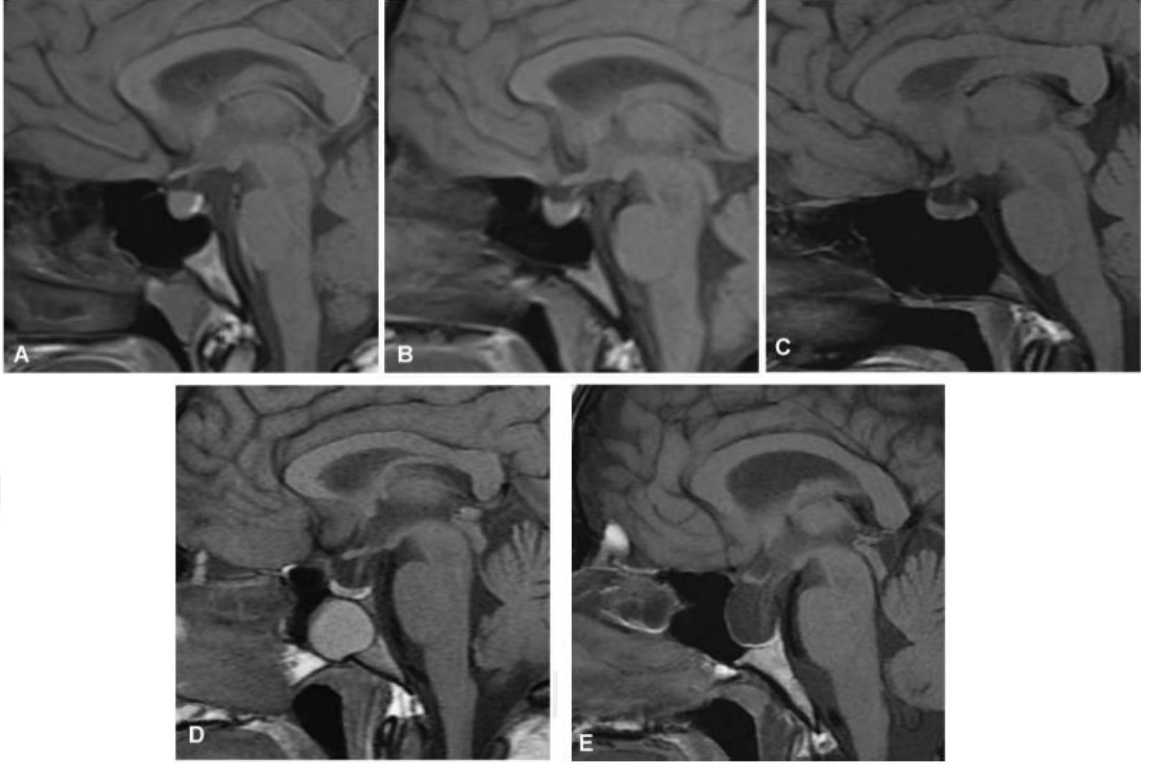
MRG'nin en önemli avantajı X-ışını kullanılmaması ve iyonizan radyasyon içermemesidir. Başta intrakranial yapılar olmak üzere MR yumuşak dokuların görüntülenmesinde tartışılmaz bir üstünlüğe sahiptir. Multiplanar görüntüler elde edilebilmektedir. Vasküler yapılar arteriyografi ve venografi tetkiklerinde olduğu gibi intravenöz kontrast uygulanmasına gerek olmaksızın görüntülenebilmektedir (126). MRG'de kullanılan kontrast ajanlar iyotlu kontrast maddelerden nispeten daha güvenlidir. MRG'nin genel olarak dezavantajları ise; tetkik süresinin uzun olması ve buna bağlı hareket artefaktlarının gelişimi, daha pahalı bir inceleme ve kullanılan kontrast ajanların da daha pahalı olması, klastrofobik hastaların inceleme güçlüğü,

vücudunda kalp pili, metalik implant, nörostimulatör ve manyetik anevrizma klipsleri taşıyan hastaların tetkike alınamamasıdır.

Kranial görüntülemenin İİH' da temel rolü kafa içi basınç artışına neden olan diğer patolojileri dışlamaktır. İİH hastalığında patognomik radyolojik bulgular olmasa da sensitif ve spesifik MR bulguları görülmektedir. Bunlar posterior sklerada düzleşme, optik sinir başında intraoküler protrüzyon, vertikal tortiozite, optik sinir kılıfının etrafında BOS mesafesinin genişlemesi, parsiyel empty sella, geniş Meckel kovuğu, meningoseller, serebellar tonsiller herniasyon ve venöz sinüslerde stenozdur (118). Şimdi bunları tek tek ele alalım;

3.1.6.3.1. Boş sella

Boş sella İİH olan hastalarda en sık bildirilen görüntüleme bulgusudur ancak aynı zamanda genel popülasyonda da oldukça sık görülmektedir. “Boş sella” terimi sella turcica'nın tam veya kısmi olarak BOS ile dolu olması ve hipofiz bezi boyutlarının azalması olarak ifade edilir ve mid-saggital T1A MRG de ortaya konur. Yuh ve arkadaşları (127) yaptığı çalışmada boş sellayı prekontrast mid-saggital T1A MRG'de beş kategoriye ayırmışlardır (Şekil 1).



Şekil 1. Boş sellanın prekontrast mid-sagittal T1A MRG'deki kategorileri
A Grade I, B Grade II, C Grade III, D Grade IV, E Grade V

Grade I, normal. Hipofiz bezinin anterioru, beyin ile izointens görünür ve sella turcica'yı doldurur.

Grade II, hipofiz bezinin üst sınırında hafif konkavite olup, bu oran sella turcica yüksekliğinin 1 / 3'ünden azdır.

Grade III, orta derecede konkavite olup, sella turcica yüksekliğinin 1/3- 2/3'üne tekabül eder.

Grade IV, şiddetli konkavite olup, sella turcica yüksekliğini 2/3'ünden fazladır.

Grade V, hipofiz dokusu görülmez.

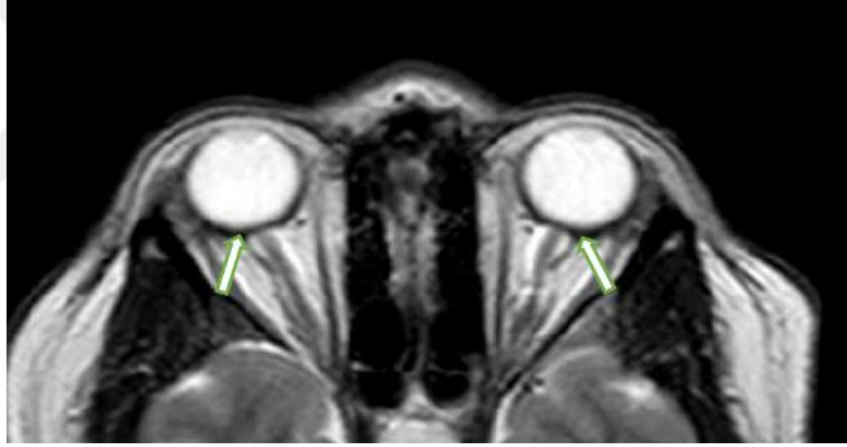
Grade III ve IV parsiyel empty sella olarak tanımlanırken, grade V empty sella olarak tanımlanır.

3.1.6.3.2. Orbital bulgular

İİH'deki orbital bulgular intraorbital optik sinir boyunca iletilen yüksek BOS basıncına sekonder optik sinir kılıfı, lamina cribrosa ve posterior skleradaki mekanik deformasyonları yansıtır.

Posterior Sklerada Düzleşme ve Optik Sinir Başı Protrüzyonu

Optik sinirin bulbar parçası normalde glob posteriorunda aksiyel MRG de kurvatürü bozmaz ancak kafa içi basınç artışına ikincil kurvatürde bozulma; posterior sklerada düzleşme ve daha şiddetli olgularda optik sinir başında protrüzyon görülür (128) (Şekil 2).



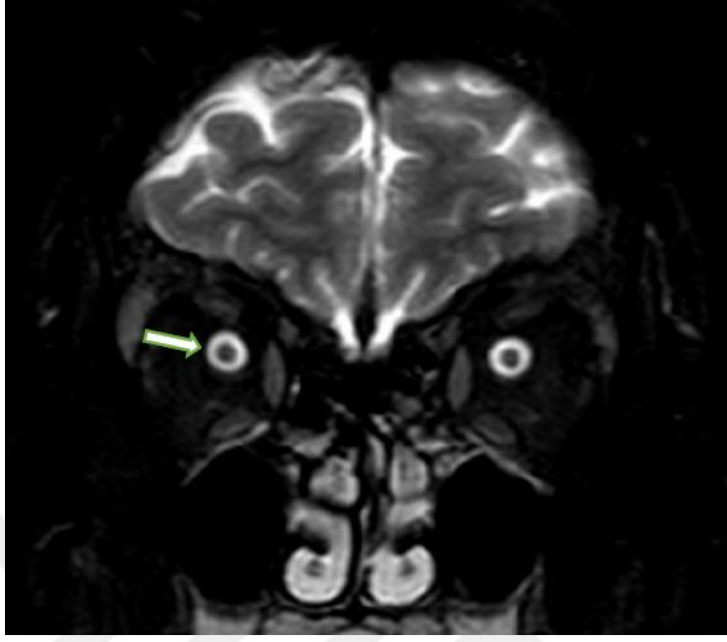
Şekil 2. Akiyel yağ baskılı T2 sekansta optik sinir başı çevresinde posterior sklerada düzleşme

Optik Diskin Kontrastlanması

Kontrast sonrası aksiyel T1 MRG de optik diskin boyanması daha az hassas bulgulardan biridir (129).

Optik Sinir Kılıfının Genişlemesi

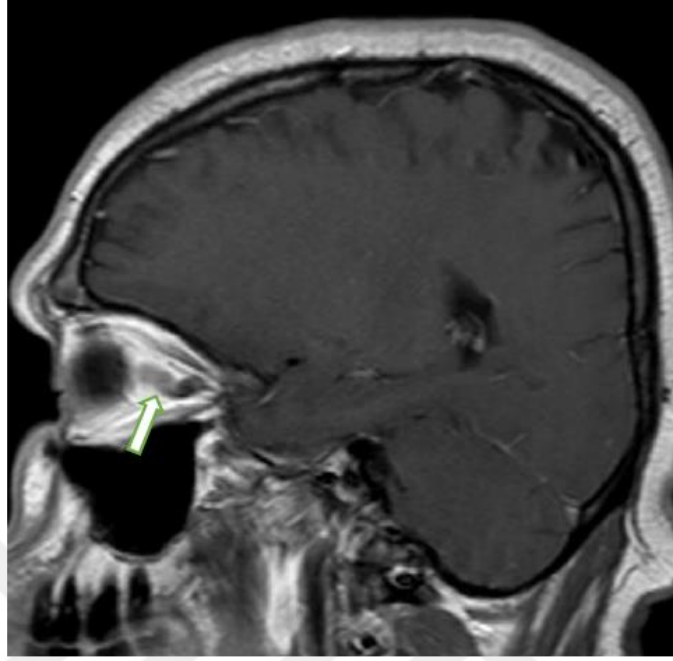
Optik sinir çevresinde subaraknoid mesafede artmış İKB' a sekonder optik sinir kılıfı genişler (130) (Şekil 3).



Şekil 3. Koronal Yağ baskılı T2A MRG de optik sinir kılıfının optik sinir çevresindeki BOS artışına ikincil genişlemesi

Optik Sinir Tortiozitesi

Optik sinir orbital apex ve sklera düzeyinde sabit olup basınç artışına ikincil iki uç arasında serbest olan optik sinirin intraorbital bölümünde “bükülmüş” görünüm izlenmesidir (129) (Şekil 4).



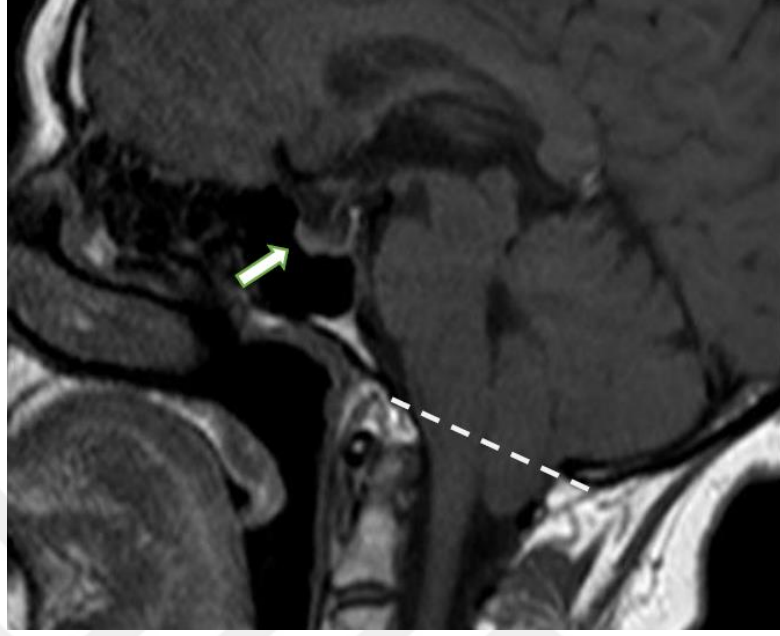
Şekil 4. Postkontrast sagittal T1A da optik sinir tortiozitesi

Optik Kanal Boyutu

Optik kanalın boyutu nadiren MRI ile ölçülür. BT 'de kanal ölçümü daha kolaydır. İİH hastalarında optik kanalın daha geniş olabileceği öne sürülmüştür. Ancak kanalın genişlemesinin doğuştan olup olmadığı veya kronik tedavi edilmemiş İİH hastalarında zaman içinde gelişen kemik erozyonu nedeniyle mi geliştiği net olarak aydınlatılamamıştır (131).

3.1.6.3.3. Serebellar Tonsiller Herniasyon

Tonsiller herniasyon tonsil kaudal kesiminin foramen magnumdan spinal kanala 5mm den fazla uzanım göstermesidir ve en iyi mid-sagittal T1A MRG de gösterilebilir (Şekil 5). Ancak bu bulgu spesifik olmayıp daha çok Chiari malformasyonu Tip I'in işaretidir. Ayrıca benign tonsiller ektopide (2-5mm), lomber ponksiyon sonrasında da görülebilir (132).

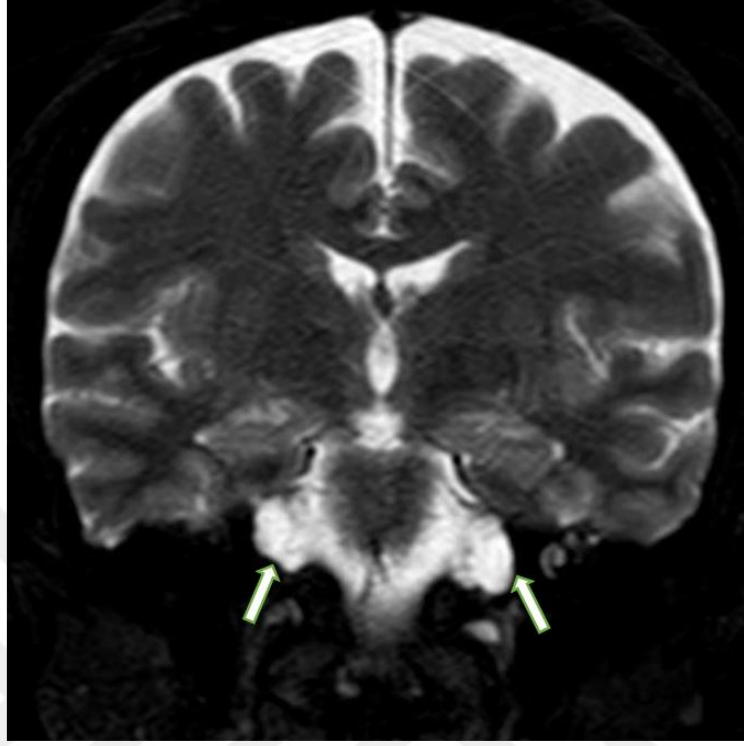


Şekil 5. Serebellar tonsiller herniasyon ve eşlik eden parsiyel boş sella

3.1.6.3.4. Meningosel ve Meningoensefalosel

İİH'da basınç artışına ikincil kemiklerde remodelling, bazal kesimlerde ve kalvaryumun ince olduğu yerlerde meninkslerde herniasyon (meningosel), veya beyin dokusunun herniasyonu (meningoensefalosel) görülebilir (133) (Şekil 6).

Bir çalışmada, İİH'li 79 hastanın 9 unda asemptomatik meningosel bulundu ve meningosellerin tamamına yakını Meckel kovuğu ve petröz apeks düzeyinde yer alıyordu. Kontrol hastalarının hiçbirinde meningosel saptanmadı (134).



Şekil 6. Koronal Yağ baskılı T2 MRG kesitinde Meckel kovuğunda genişleme ve bilateral petröz apeks sefaloseli

3.1.6.3.5. Serebral Venöz Sinüs Görüntülemesi

İntrakranial vasküler görüntülemenin primer rolü İİH ile karışan sinüs trombozunu dışlamaktır. MRG tekniklerindeki gelişmeler ile İİH hastalarında daha önce gözardı edilen transvers sinüslerdeki fokal daralmalar sıklıkla bildirilmeye başlandı. Farb ve arkadaşları yeni bir MRV tekniği (otomatik tetiklemeli eliptik merkezli, üç boyutlu gadolinyum destekli MRV [ATECO MRV]) kullanarak bilateral distal transvers sinüs darlıklarının İİH tanısında %93 sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu bildirdi (135) (Şekil 7).



Şekil 7. MR venografi tetkikinde bilateral transvers sinüs distalde darlık

3.1.7. Tedavi

Sıklıkla günlük ve dirençli baş ağrısına sahip olan İİH hastalarında tedavi stratejileri kilo verme ve ilaç tedavisini içerir. BOS diversiyon girişimleri papilödemle bağlı vizyon kaybında progresyon olan hastalarda gerekli olabilir, ancak papilödemli hastaların baş ağrılarının uzun dönem iyileşmelerinde etkisiz olduğu düşünülmektedir (136). Optik sinir kılıfı fenestrasyonu (OSKF) ciddi ya da ilerleyici vizyon kaybı olan İİH hastalarının tedavisinde kullanılır, ancak baş ağrısının ya da papilödemli İİH'nin tedavisinde rolü yoktur.

3.1.7.1. Kilo Kontrolü

Kilo verme artmış intrakraniyal basınç (İKB) ve papilödemle yol açan mekanizmaların etkisizleştirilmesi için önemli bir müdahaledir. İİH oluşumu fazla kilolu (VKİ 25-30) ve obez (VKİ>30) bireylerin son dönemdeki kilo artışıyla koreledir ve bu hastalar kilo kaybı yönünden teşvik edilmelidir. Bir çalışmada, vücut ağırlığının %6'sının kaybı papilödemle düzelmesiyle ilişkili bulunmuştur (137). Ayrıca, papilödemle başlangıçta kaybolmasının ardından kilo alımının İİH nüksüyle birlikteliği gösterilmiştir (38). Hastalar için düşük kalorili, düşük sodyum içerikli diyet ve günlük

aerobik egzersiz önerilmektedir. Her poliklinik kontrolünde hastanın kilosu ve boyu ölçülmelidir. Kendi diyetini düzenlemeyi başaramayan hastalar için diyetisyen konsültasyonu istemek gerekmektedir. Morbid obez olan ya da diyet ve egzersiz ile yeterli kilo vermeyi başaramayan hastalarda bariatrik cerrahi seçeneği de düşünülebilir (138).

3.1.7.2. Medikal Tedavi

Asetazolamid koroid pleksuslarda (KP) BOS üretimini inhibe ederek İKB'yi azaltan bir karbonik anhidraz inhibitörüdür. İlaça verilen bireysel yanıt değişkendir, ancak teorik olarak İKB'yi azaltmadaki etkinliği bu ilacı medikal tedavi seçeneklerinin en başına yerleştirmektedir. İİH'li 50 hastanın dahil edildiği prospektif bir çalışmada asetazolamidle tedavi edilen hastaların başağrısı prevalansı %68'den %43'e gerilerken, kontrol grubunda %72'den %65'e gerilediği gösterilmiştir (139). İİH'li ve hafif vizyon kaybı olan hastalarda plasebo ilaç ve diyetle kıyaslandığında asetazolamid ve düşük sodyumlu kilo verdirici diyet kombinasyonunun görme alanı fonksiyonlarını ılımlı derecede iyileştirdiği gösterilmiştir (140). Asetazolamid, artmış İKB gelişimine neden olan altta yatan mekanizmaların tamamını hedef alamadığından zayıflama ile beraber kullanılmalıdır. Hafif görme kaybı olan vakalarda, tedaviye günde 2 veya 3 kez asetazolamid 500 mg ile başlanabilir. Total günlük doz maksimum 4000 mg olacak şekilde titre edilebilir, ancak yan etkileri minimize etmek için en düşük terapötik doz tercih edilmelidir. Parestezi, bulantı, yorgunluk, tat duyusunda değişiklik yaygın gözlenen yan etkilerdir. Ayrıca renal tübüllerde karbonik anhidrazı inhibe ederek hafif bir metabolik asidozu indükler ve bu nedenle hastada kalsiyum karbonat içeren böbrek taşı oluşma riskini artırır. Papilödem gerilediğinde ve hasta kilo verdiğinde, başağrısı semptomlarının kötüleşmesi ve optik disk şişmesinin tekrarlaması açısından yakın şekilde izlenerek aylar içinde asetazolamid azaltılır. Asetazolamid tolere edilemiyor ya da etkisiz ise, KP'den BOS üretimini azaltan ikinci bir ajan olan furosemid kullanılabilir. Furosemid asetazolamide göre daha az güçlü bir karbonik anhidraz aktivitesine sahiptir, ancak aynı zamanda KP epitel hücreleri tarafından iyon transportunun engellenmesine neden olan BOS üretimini kısıtlayıcı bir etkisi de mevcuttur (141). Diüretikler ile kombine edilirse ciddi hipokalemi görülebilir. Bu

nedenle de potasyum düzeylerinin yakın takibi gerekmektedir. Bir antiepileptik ilaç olan ve zayıf karbonik anhidraz aktivitesine sahip olan topiramate da İİH ile ilişkili başağrısının tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır ve migren gibi diğer başağrısı tiplerinin tedavisinde de etkili olduğu bilinmektedir. Topiramate ayrıca iştah azalması yaparak kilo vermeye de yardımcı olabilmektedir. Topiramate ve asetazolamid tedavileri alan 40 İİH hastasının karşılaştırıldığı bir çalışma yapılmıştır. Her iki grupta da papilödem derecesi, görme alanı skoru ve başağrısı sıklığında iyileşme görülmüş, topiramate alan grupta kilo kaybının daha fazla olduğu gözlenmiştir (142). Başağrısının iyileşmesi topiramate alan grupta ortalama 3,75 ay sonra, asetazolamid alan grupta ortalama 3,3 ay sonra görülmüştür. Topiramatin yaygın yan etkileri pareteziler ve kognitif yavaşlama iken karbonik anhidraz aktivitesinden dolayı nefrolitiyazis riski de vardır. Lentiküler ve üveal efüzyona bağlı akut miyopi ve siliyer ödeme bağlı kapalı açılı glokom nadir erken dönem yan etkileri olarak bildirilmiştir (143). Karbonik anhidraz aktivitesinin asetazolamidden daha zayıf olması ve kognitif yavaşlamaya yol açması nedeniyle topiramate papilödem ve vizyon kaybıyla giden İİH’de ikinci basamak tedavi olarak tercih edilmektedir. Ancak, papilödemsiz İİH hastalarında veya papilödem geriledikten sonra da başağrısı devam eden, eş zamanlı migreni olan hastalarda kısmen daha faydalı olabilir.

3.1.7.3. BOS Diversiyonu

Papilödeme bağlı ilerleyici ve ciddi vizyon kaybı olan hastalarda artmış İKB’nintedavisinde BOS şant girişimleri tedavide etkilidir, ancak veriler başağrısının uzundönemtedavisinde VP ya da lumboperitoneal (LPe) şant prosedürlerinin etkili olmadığını göstermiştir (144,145).

Tek merkezde yapılan ve yaklaşık 30 yıllık bir dönemde dirençli başağrısı nedeniyle VP veya LPe şant uygulanmış hastaların dahil edildiği bir çalışmada, vakaların hementamamına yakınında cerrahi sonrası hızlı yanıt alınmış olmasına rağmen %48’inde başağrısının tekrarladığı ve 36 ay içinde %80’inde şant revizyonunun gerektiği bildirilmiştir. Ayrıca, papilödem yokluğunda tedavi başarısızlığı riskinin 5 katarttığı gösterilmiştir (146).

Papilödemsiz bu grupta şant girişimine yetersiz yanıtın bir nedeni de diğer başağrısı tiplerineyanlış şekilde papilödemsiz İİH tanısı konması olarak düşünülebilir. Birçok başağrısı alttipiİİH ile birliktelik gösterebilir ve bu hastalar BOS diversiyonu iletedaviye yanıtvermeyebilirler, ömür boyu şanta bağımlı kalabilirler. Bu nedenlerle papilödemsiz İİHhastalarında BOS diversiyonu önerilmemekte, kilo verdirme vetopiramam ya da diğerbaşağrısı tiplerinin uygun tedavisi tercih edilmektedir.

3.1.7.4. Optik Sinir Kılıfı Fenestrasyonu

Optik sinir kılıfı fenestrasyonu (OSKF) papilödemden dolayı ilerleyici veya ciddi vizyon kaybı olan hastalarda optiksiniri dekomprese etmek amacıyla optik sinir kılıfına birpencere açmak ya da insizyonyapmak yoluyla gerçekleştirilmektedir (147). OSKF kontralateral (KL) gözde de muhtemelenorbitadaki sürekli BOS sızıntısına bağlı olarakpapilödemi iyileştirici sekonder bir etkiyesahiptir, ancak genellikle etki tek taraflıdır. Bundan dolayı, yalnızca başağrısının tedavisindeOSKF'nin yeri yoktur.

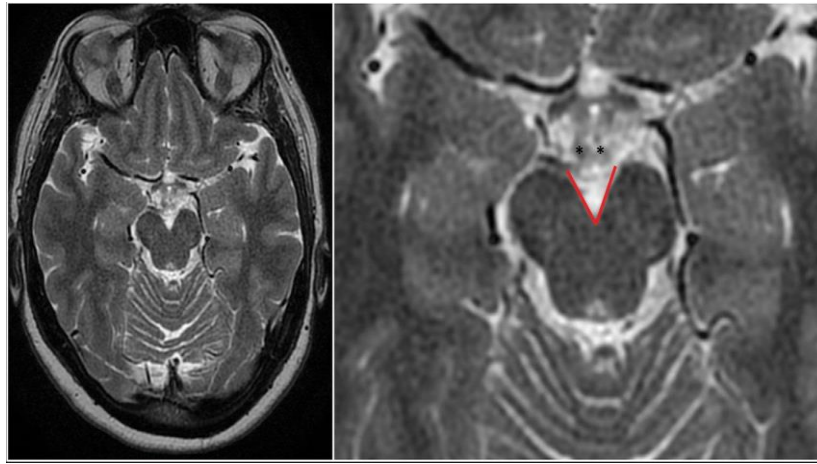
3.1.7.5. Transvers Sinüs Stenozuna Yönelik Stent Girişimleri

İİH hastalarının bazılarında transvers sinir stenozu (TSS) olduğu bilinmektedir, ancak yukarıda da tartışıldığıgibi bunun bir sebep mi yoksa sonuç mu olduğu konusuhalen tam netlik kazanmamıştır. Sonzamanlarda bazı çalışmalarda daralmış transverssinüse stent uygulaması intrakranyalhipertansiyonun tedavisi için önerilmektedir. İki küçük vaka serisinde İİH için TSS'yeyönelik stent uygulanmış hastalarda papilödem vebaşağrısı semptomlarında iyileşmebildirilmiştir (148). Ancak bu tedavi yönteminin etkinliğinin netleştirilmesi için dahageniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Subduralhematom, epidural hematom ve ölüm gibiişlemlerle ilgili ciddi komplikasyonlarbildirilmiştir. Görüldüğü gibi tüm araştırmalara ve çeşitli hipotezlere rağmen İİHtablosunun tamolarak patogenezi aydınlatılmış olmaktan uzaktır. İdeal tedavisibilinmediğinden tedavistratejisi belirleme ve takip süreçleri için kesin standartlaryoktur. Birçok farklı veya sınırdaözelliği olan ya da kökeni belirsiz sorunları olan olguile karşılaşan klinisyen çoğu zamanuygun tanı ve takip süreci seçimlerinde zorlukyaşamaktadır. Bu nedenlerle İİH için gerekpatogeneze yönelik gerekse takiptekullanılabilecek yöntemlerin araştırılması büyük önemtaşımaktadır.



4. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Haziran 2013-Şubat 2020 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran, Revize Edilmiş Modifiye Dandy Kriterleri'ne göre İİH tanısı almış, kontrastlı MRG'si bulunan 38 hasta üzerinde retrospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya başlamak için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu Başkanlığı'ndan onay alınmıştır. Hastalar hastanemizde kullanılan dijital arşiv olan PACS (Picture Archiving Communications Systems) sisteminde “İdiyopatik İntrakranial Hipertansiyon” ve “Psödötümör Cerebri” anahtar kelimeleri aranarak belirlenmiştir. Belirlenen hastaların BOS basıncına hastanedeki bilgi işletim sistemi (PROBEL) taranarak bakılmış olup BOS açılış basıncı 250 mm'nin üzerinde olanlar çalışmaya dahil edildi. Hastalarda intrakranial kitle, hidrosefali ve SVT gibi intrakranial basınç artışı yapan sekonder nedenler bulunmamaktadır. Kontrol grubu ise PACS sistemindeki dijital arşivde kranial MRG'si bulunan hastalar geriye doğru taranarak seçilmiştir. 18-60 yaş aralığında bulunan, kranial MRG'sinde herhangi bir patoloji izlenmeyen, yaş ve cinsiyet dağılımları vaka grubuyla eşleşen 50 hasta seçilmiştir. Bu hastalara genelde migren-gerilim tipi baş ağrısı sebebiyle yahut baş ağrısı olan onkoloji hastalarında metastaz taranması nedeniyle kranial MRG çekilmiş olup hastalarda herhangi bir intrakranial patoloji saptanmamıştır. Hasta ve kontrol grubunda Cerebellar Pedinküllerin posterior kısımları tarafından oluşturulan interpedinküler mesafe açısı kranial MRG T2 ağırlıklı görüntülerde Mamiller Cisim düzeyinde veya bu seviyenin hemen bir alt kesitinden ölçüm yapılmıştır.(şekil-1)



(şekil-1):Aksiyel T2A MRG de interpedinküler açının ölçümü

Dışlanma kriterleri aşağıdaki gibidir:

- Hastaların 18 yaşından küçük, 60 yaşından büyük olması
- Kontrastlı MRG'de intrakranial kitle, hidrosefali, enfarkt, SVT gibi intrakranial basınç artışı yapan sekonder nedenlerin bulunması
- LP'de BOS açılış basıncının 250 mm'nin üzerinde olması dışında anormal bulgu saptanması ya da BOS açılış basıncının 250 mm'nin altında olması
- Terapötik şant takılması gibi terapötik girişimsel işlem yapılmış olması
- BOS basıncını etkileyebilecek ilaçların (Asetazolamid, diüretikler, topiramet vb) kullanımı
- Hastanın kontrastlı MRG'sinin olmaması

Verilerin Analizi

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 21.0 Paket Programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma ve yüzde değerleri verildi. Gruplar arasında yaş ve interpedunkular mesafe açısı açısından farklılık olup olmadığını belirlemek için bağımsız örneklem t testi; grup içinde cinsiyete göre farklılık olup olmadığını belirlemek için Mann Whitney U test; grup içinde yaş ile interpedunkuler mesafe arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için Spearman's Korelasyon analizi kullanıldı. Sensitivite ve spesifiteyi belirlemek için Roc-Curve analizi uygulandı. Elde edilen sonuçlar %95 ($p < 0.05$) anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

5. BULGULAR

Çalışmaya 50'si (%56.8) kontrol, 38'i ise (%43.2) intrakraniyal hipertansiyonlu hasta olmak üzere toplam 88 kişi dahil edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3.Grupların dağılımı

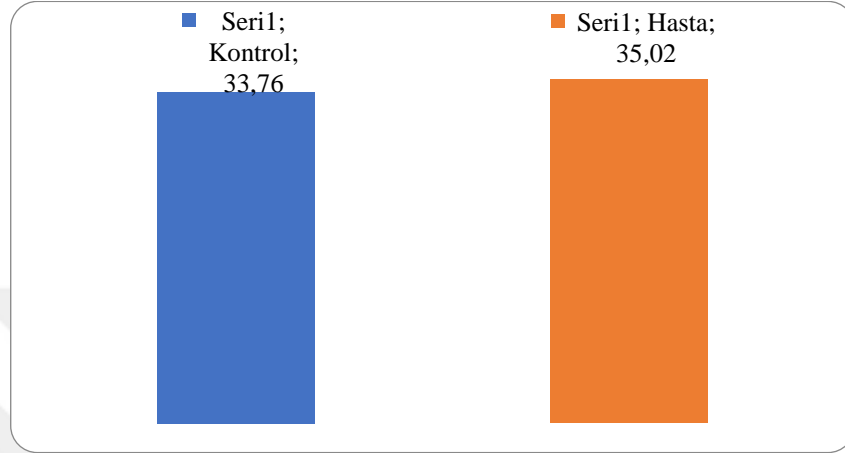
	n	%
Kontrol	50	56.8
Hasta	38	43.2
Toplam	88	100.0

Çalışma kapsamında değerlendirilen hastaların yaş ortalaması 35.02 ± 10.16 yıl iken kontrol grubunun yaş ortalaması 33.76 ± 8.54 yıldır. Gruplara göre yaş ortalamalarının farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan bağımsız örneklem t testi neticesinde her ne kadar hasta grubunun yaş ortalaması yüksek olsa da gruplar arasındaki farkın anlamlı düzeyde olmadığı ($p > 0.05$) görüldü (Tablo 4).

Tablo 4. Gruplara göre yaş ortalaması

	Grup	N	$\bar{x} \pm ss$	t	p
Yaş	Kontrol	50	33.76 ± 8.54	-.634	.528

	Grup	N	$\bar{x}\pm ss$	t	p
Yaş	Kontrol	50	33.76±8.54	-.634	.528
	Hasta	38	35.02±10.16		

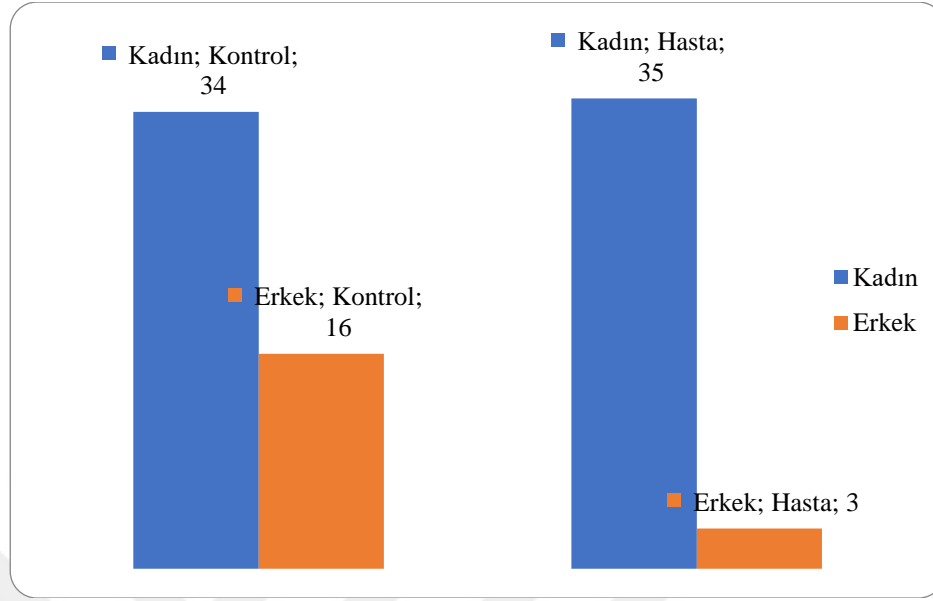


Grafik 1. Gruplara göre yaş ortalaması

Gruplara göre cinsiyet dağılımı incelendiğinde kontrol grubundaki 50 kişiden 34'ü (%68) kadın, 16'sı (%32) erkek; hasta grubundaki 38 kişiden 35'i (%92.1) kadın, 3'ü (%7.9) ise erkektir. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından farklılık olup olmadığını tespit etmek için yapılan ki-kare analizi neticesinde cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark olduğu, kadınların sayısının erkeklere göre her iki grupta da yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplara cinsiyet dağılımı

		Cinsiyet		Toplam	χ^2	p	
		Kadın	Erkek				
Grup	Kontrol	n	34	16	50	7.406	.006
		%	68.0	32.0	100.0		
Hasta		n	35	3	38		
		%	92.1	7.9	100.0		
Toplam		n	69	19	88		
		%	78.4	21.6	100.0		



Grafik 2. Gruplara göre cinsiyet dağılımı

İnterpedunkular mesafe açısının gruplara göre farklılaşıp farklılaşmadığını tespit etmek için yapılan bağımsız örneklem t testi sonucunda hasta grubunda interpedunkular mesafe açısının daha fazla olduğu ancak gruplar arasındaki farkın anlamlı düzeyde olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Gruplara interpedunkular mesafe açısının karşılaştırılması

	Grup	n	$\bar{x}\pm ss$	t	p
İnterpedunkular Mesafe Açısı	Kontrol	50	57.81±7.77	-.563	.575
	Hasta	38	58.83±9.07		

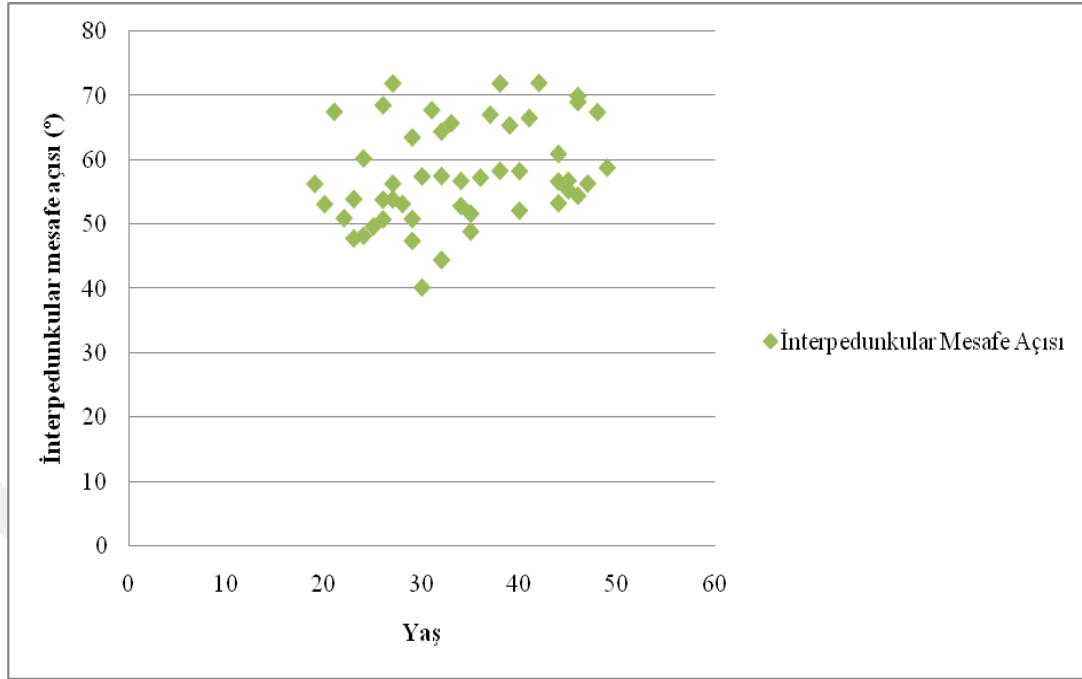


Grafik 3. Gruplara interpedunkular mesafe açısı

Kontrol grubunda yaş ile interpedunkular mesafe açısı arasında ilişki olup olmadığını tespit etmek için yapılan Spearman's korelasyon analizi sonucunda yaş ile interpedunkular mesafe açısı arasında pozitif yönlü, zayıf ve anlamlı bir ilişki ($r = .351$; $p = .012$) saptandı (Tablo 7). Diğer bir ifadeyle yaştaki artışa bağlı olarak interpedunkular mesafe açısı da artmaktadır.

Tablo 7. Kontrol grubunda yaş ile interpedunkular mesafe açısı arasındaki ilişki

		İnterpedunkularMesafeAçısı	
Spearman's rho	Yaş	r	.351*
		p	.012
		n	50

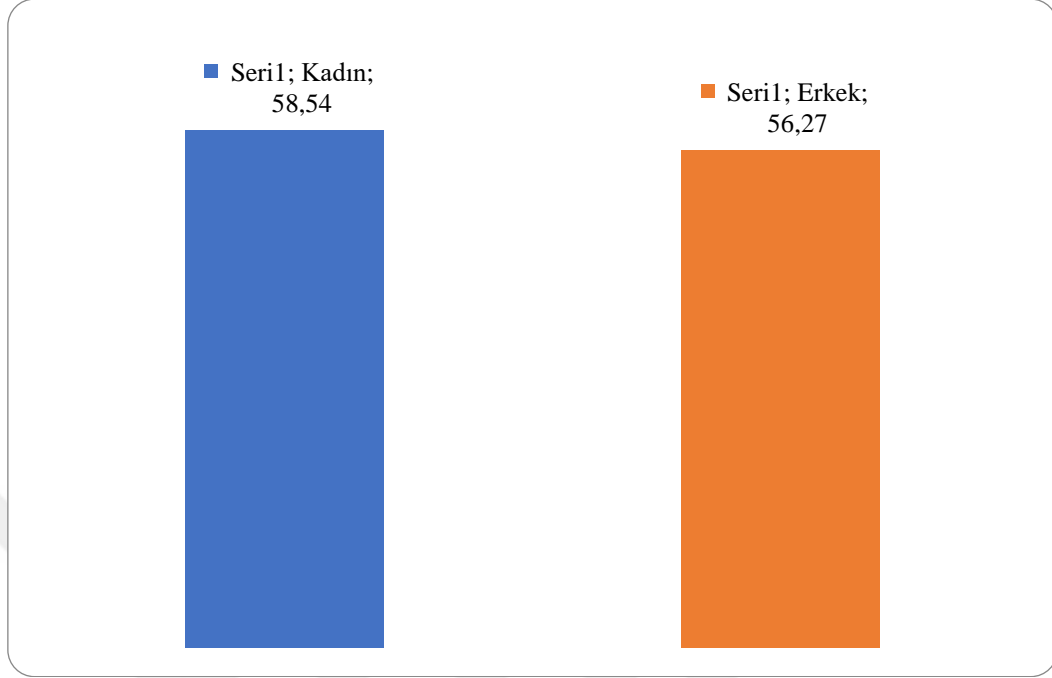


Grafik 4. Kontrol grubunda yaş ile interpedunkular mesafe açısı arasındaki ilişki

Kontrol grubunda cinsiyete göre interpedunkular mesafe açısının farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek için yapılan Mann Whitney U test neticesinde her ne kadar kadınlarda interpedunkular mesafe açısı erkeklere göre yüksek bulunsa da gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Kontrol grubunda cinsiyete göre interpedunkular mesafe açısının karşılaştırılması

	Cinsiyet	N	$\bar{x}\pm ss$	Ortalama Sıra	U	Z	p
İnterpedunkular Mesafe Açısı	Kadın	34	58.54±8.07	26.38	242.000	-.624	.533
	Erkek	16	56.27±7.08	23.63			

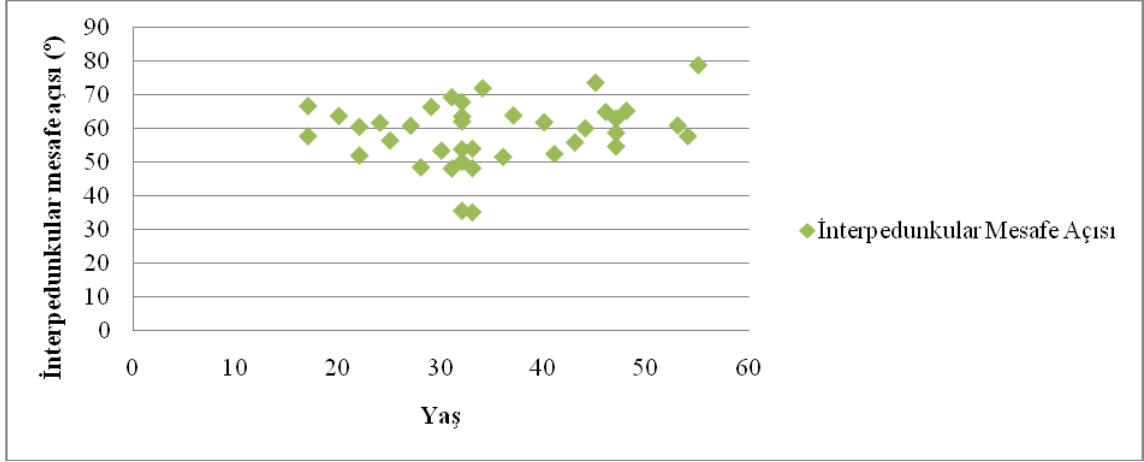


Grafik 5. Kontrol grubunda cinsiyete göre interpedunkular mesafe açısı

Hasta grubunda yaş ile interpedunkular mesafe açısı arasında ilişki olup olmadığını tespit etmek için yapılan Spearman's korelasyon analizi sonucunda gruplar arasında anlamlı bir ilişki olmadığı ($p>0.05$) görüldü (Tablo 9).

Tablo 9. Hasta grubunda yaş ile interpedunkular mesafe açısı arasındaki ilişki

		İnterpedunkular Mesafe Açısı
Spearman's rho	r	.151
	p	.367
	n	38

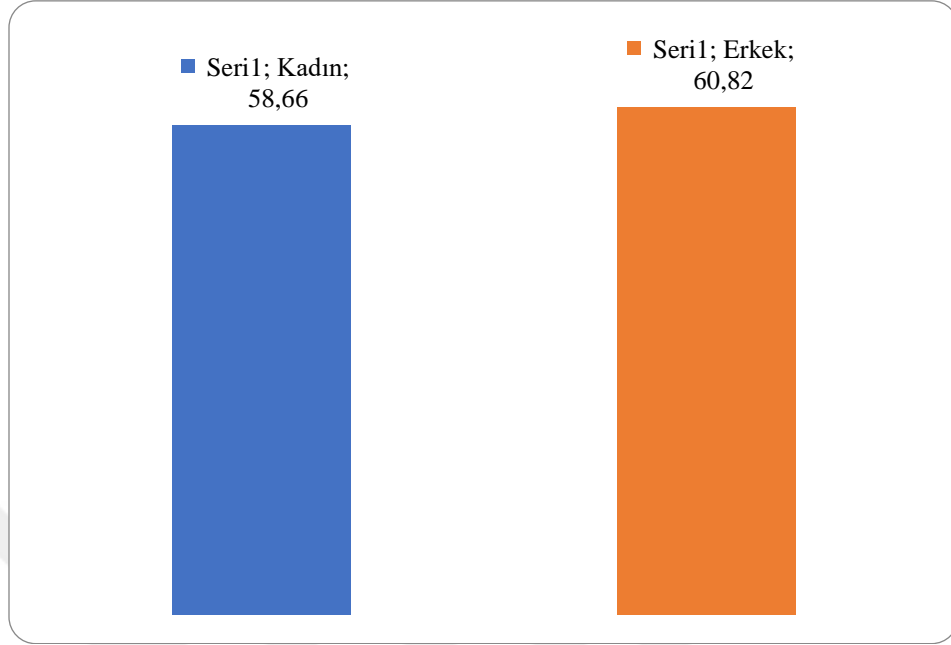


Grafik 6. Hasta grubunda yaş ile interpedunkular mesafe açısı arasındaki ilişki

Hasta grubunda cinsiyete göre interpedunkular mesafe açısının farklılaşp farklılaşmadığını belirlemek için yapılan Mann Whitney U test neticesinde her ne kadar erkeklerde interpedunkular mesafe açısı kadınlara göre yüksek bulunsa da gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 10).

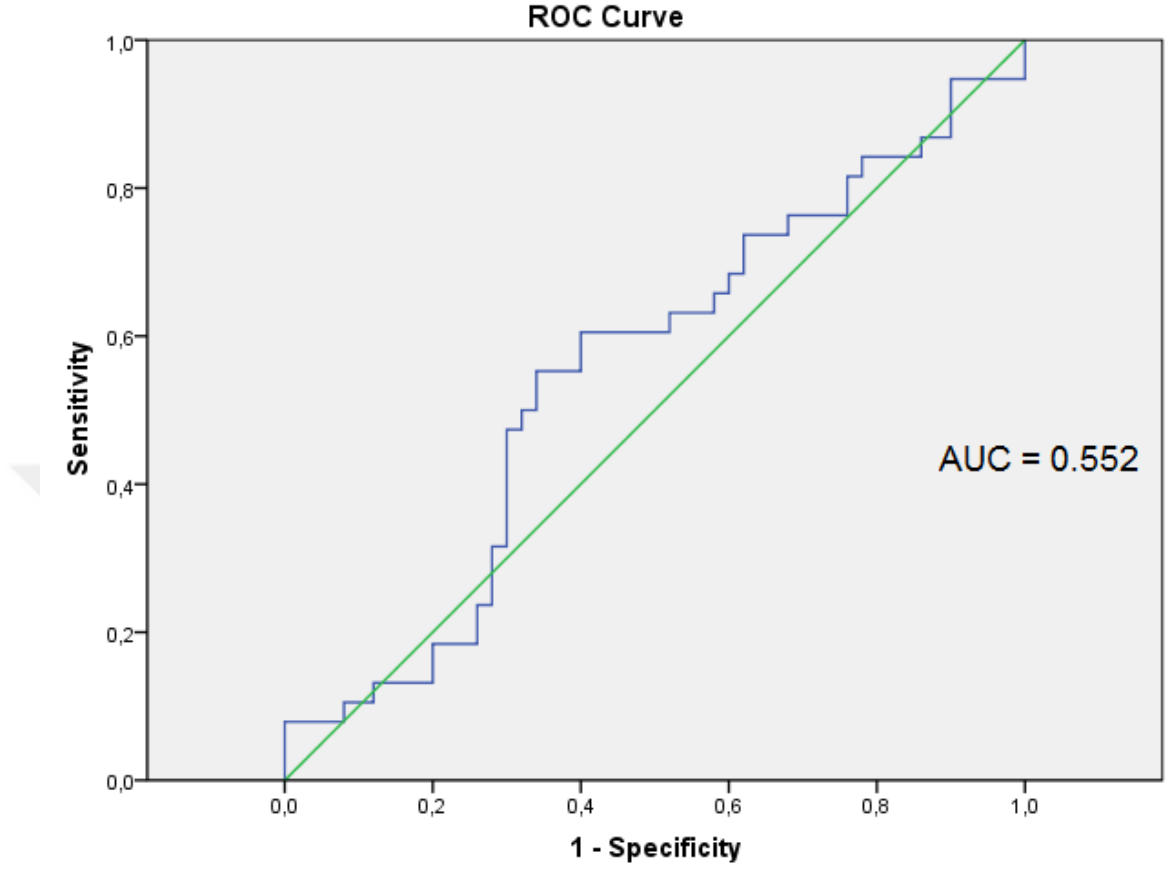
Tablo 10. Kontrol grubunda cinsiyete göre interpedunkular mesafe açısının karşılaştırılması

	Cinsiyet	N	$\bar{x}\pm ss$	Ortalama Sıra	U	Z	p
İnterpedunkular Mesafe Açısı	Kadın	35	58.66±9.32	19.26	44.000	-.460	.645
	Erkek	3	60.82±6.44	22.33			



Grafik 7. Hasta grubunda cinsiyete göre interpedunkular mesafe açısı

İnterpedunkular mesafe açısının idiyopatik intrakranial hipertansiyon için önemli bir belirteç olup olmadığını tespit etmek için yapılan ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alan (AUC) 0.552 olarak tespit edilmiştir. Bu da interpedunkular mesafe açısının idiyopatik intrakranial hipertansiyon tanısı için yeterli olmadığını göstermektedir. Yine 71.89 cut-off değerinde interpedunkular mesafe açısının idiyopatik intrakranial hipertansiyon tanısı için duyarlılığı %79, özgüllüğü ise %80 olarak hesaplanmıştır.



Grafik 8. İnterpedunkular mesafe açısı için ROC eğrisi

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmamızda interpedunkular mesafe açısının idiyopatik intrakranial hipertansiyon için önemli bir belirteç olup olmadığını tespit etmeye çalıştık. Literatürde bu metod ile ortaya konulmuş başka çalışma yoktu.

Yapmış olduğumuz çalışma sonucunda her ne kadar İİH hastalarında interpedunkular mesafe açısı kontrol grubuna göre yüksek bulunsa da gruplar arasındaki farkın anlamlı düzeyde olmadığı görüldü. Kontrol grubunda yaş ile interpedunkular mesafe açısı arasında ilişki olup olmadığını tespit etmek için yapılan Spearman's korelasyon analizi sonucunda yaş ile interpedunkular mesafe açısı arasında pozitif yönlü, zayıf ve anlamlı bir ilişki ($r = .351$; $p = .012$) saptandı. Diğer bir ifadeyle yaştaki artışa bağlı olarak interpedunkular mesafe açısı da artmaktadır. Kontrol grubunda cinsiyete göre interpedunkular mesafe açısının farklılaşp farklılaşmadığını belirlemek için yapılan Mann Whitney U test neticesinde her ne kadar kadınlarda interpedunkular mesafe açısı erkeklere göre yüksek bulunsa da gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı görüldü ($p > 0.05$). Hasta grubunda yaş ile interpedunkular mesafe açısı arasında ilişki olup olmadığını tespit etmek için yapılan Spearman's korelasyon analizi sonucunda gruplar arasında anlamlı bir ilişki olmadığı ($p > 0.05$) görüldü. Hasta grubunda cinsiyete göre interpedunkular mesafe açısının farklılaşp farklılaşmadığını belirlemek için yapılan Mann Whitney U test neticesinde her ne kadar erkeklerde interpedunkular mesafe açısı kadınlara göre yüksek bulunsa da gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı görüldü ($p > 0.05$).

İnterpedunkular mesafe açısının idiyopatik intrakranial hipertansiyon için önemli bir belirteç olup olmadığını tespit etmek için yapılan ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alan (AUC) 0.552 olarak tespit edilmiştir. Bu da interpedunkular mesafe açısının idiyopatik intrakranial hipertansiyon tanısı için yeterli olmadığını göstermektedir. Yine 71.89 cut-off değerinde interpedunkular mesafe açısının idiyopatik intrakranial hipertansiyon tanısı için duyarlılığı %79, özgüllüğü ise %80 olarak hesaplanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Emon ST, Gerçek A, Konya D, Özgen S. A rare complication of benign intracranial hypertension: bilateral facial nerve palsy. *J Nervous Sys Surgery* 2009; 2:150-151.
2. Miller NR. Pseudotumor cerebri. In: Winn HR (ed), Youmans Neurological Surgery, Philadelphia: Saunders, 2004; 1419-1447.
3. Capobianco DJ, Brazis PW, Cheshire WP. Idiopathic intracranial hypertension and seventh nerve palsy. *Headache* 1997; 37(5):286-288.
4. Brackmann DE, Doherty JK. Facial palsy and fallopian canal expansion associated with idiopathic intracranial hypertension. *Otol Neurotol* 2007; 28(5):715-718.
5. Walters, B. N., and Gubbay, S. S. Tetracycline and benign intracranial hypertension: report of five cases. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1981;282(6257):19-20.
6. Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2002;59:1492-5.
7. Friedman DI, Jacobson DM. Idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol* 2004;24:138-45.
8. Farb RI, Vanek I, Scott JN, Mikulis DJ, Willinsky RA, Tomlinson G, et al. Idiopathic intracranial hypertension: the prevalence and morphology of sinovenous stenosis. *Neurology* 2003;60:1418-24.
9. Biousse, V. Idiopathic intracranial hypertension: diagnosis, monitoring and treatment. *Revue neurologique*, 2012;168(10), 673-683.
10. Akçakaya, N. H., Akçakaya, M. O., Sencer, A., & Yapıcı, Z. İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon: Tanı ve Tedavi Yaklaşımı. *NÖROLOJİ*, 2017;23, 43-50.
11. Wall M. The headache profile of idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia* 1990; 10:331-335.
12. Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension: a prospective study of 50 patients. *Brain* 1991; 114:155-180.
13. Quincke H. Meningitis serosa. *Samml Klin Vortr, Leipzig* 67; *Inn Med* 23:655, 1893.

14. Ruggieri, M., Salpietro, V., & Johanson, C. E. The history of pseudotumor cerebri syndrome among “courses” and “recourses”. *Journal of Pediatric Neurology*, 2015;13(01), 003-007.
15. Dandy, W. E. Intracranial pressure without brain tumor: diagnosis and treatment. *Annals of surgery*, 1937;106(4), 492.
16. Buchheit WA, Burton C, Haag B, Shaw D. Papilledema and idiopathic intracranial hypertension. *J Med* 1969;280(17):938-42.
17. Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 2013; 81: 1159–1165
18. Soldatelli, M. D., da Silveira Arruda, B., Da Conceição, T. M. B., Concatto, N. H., Eifer, D., Campos, L. G., & Duarte, J. Á. Seeing is Believing: the Optic Nerve from Anatomy to Pathology. European Congress of Radiology-ECR 2018
19. Son, D. Y., Park, K. A., Seok, S. S., Lee, J. Y., & Oh, S. Y. Initial pattern of optic nerve enhancement in Korean patients with unilateral optic neuritis. *Korean Journal of Ophthalmology*, 2017;31(1), 71-79.
20. Arslan, M., Deda, H., AvCI, E., Elhan, A., Tekdemir, I., Tubbs, R. S., and Baskaya, M. K. Anatomy of Meckel's cave and the trigeminal ganglion: anatomical landmarks for a safer approach to them. *Turk Neurosurg*, 2012;22(3), 317-323.
21. Degnan AJ, Levy LM. Pseudotumor Cerebri: Brief Review of Clinical Syndrome and Imaging Findings. *American Journal of Neuroradiology*. 2011;32(11):1986-93.
22. Skau M, Brennum J, Gjerris F, Jensen R. What Is New About Idiopathic Intracranial Hypertension? An Updated Review of Mechanism and Treatment. *Cephalalgia*. 2006;26(4):384-99.
23. Joynt RJ, Sahs AL. Brain Swelling of Unknown Cause. *Neurology*. 1956;6(11):801-3.
24. Moser FG, Hilal SK, Abrams G, Bello JA, Schipper H, Silver AJ. MR Imaging of Pseudotumor Cerebri. *American Journal of Roentgenology*. 1988;150(4):903-9.
25. Gideon P, Sorensen PS, Thomsen C, Stahlberg F, Gjerris F, Henriksen O. Increased Brain Water Self-Diffusion in Patients with Idiopathic Intracranial Hypertension. *American Journal of Neuroradiology*. 1995;16(2):381-87.
26. Johnston I, Paterson A. Benign Intracranial Hypertension. II. CSF Pressure and Circulation. *Brain*. 1974;97(2):301-12.

27. Gjerris F, Soelberg Sorensen P, Vorstrup S, Paulson OB. Intracranial Pressure, Conductance To Cerebrospinal Fluid Outflow, and Cerebral Blood Flow in Patients with Benign Intracranial Hypertension (Pseudotumor Cerebri). *Annals of Neurology*. 1985;17(2):158-62.
28. Janny P, Chazal J, Colnet G, Irthum B, Georget AM. Benign Intracranial Hypertension and Disorders of CSF Absorption. *Surgical Neurology*. 1981;15(3):168-74.
29. Calabrese VP, Selhorst JB, Harbison JW. CSF Infusion Test in Pseudotumor Cerebri. *Transactions of The American Neurological Association*. 1978;103:146-50.
30. Alperin, N., Ranganathan, S., Bagci, A. M., Adams, D. J., Ertl-Wagner, B., Saraf-Lavi, E., and Lam, B. L. MRI evidence of impaired CSF homeostasis in obesity-associated idiopathic intracranial hypertension. *American Journal of Neuroradiology*, 2013;34(1), 29-34
31. Johanson CE, Donahue JE, Spangenberg A, Stopa EG, Duncan JA, Sharma HS. Atrial Natriuretic Peptide: Its Putative Role in Modulating The Choroid Plexus-CSF System for Intracranial Pressure Regulation. *Acta Neurochirurgica Supplement*. 2006;96:451-56.
32. Redzic ZB, Preston JE, Duncan JA, Chodobski A, Szmydynger-Chodobska J. The Choroid Plexus-Cerebrospinal Fluid System: From Development To Aging. *Current Topics In Developmental Biology*. 2005;71:1-52.
33. Johnston M, Zakharov A, Papaiconomou C, Salmasi G, Armstrong D. Evidence of Connections Between Cerebrospinal Fluid and Nasal Lymphatic Vessels in Humans, Non-Human Primates and Other Mammalian Species. *Cerebrospinal Fluid Research*. 2004;1(1):2.
34. Koh L, Zakharov A, Johnston M. Integration of The Subarachnoid Space and Lymphatics: Is It Time To Embrace A New Concept of Cerebrospinal Fluid Absorption? *Cerebrospinal Fluid Research*. 2005;2:6.
35. Yang Z, Wang B, Wang C, Liu P. Primary Spontaneous Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea: A Symptom of Idiopathic Intracranial Hypertension? *Journal of Neurosurgery*. 2011;115(1):165-70.
36. Bruce, B. B., Kedar, S., Van Stavern, G. P., Monaghan, D., Acierno, M. D., Braswell, R. A., and Biousse, V. Idiopathic intracranial hypertension in men. *Neurology*, 2009;72(4), 304-309.
37. Daniels, A. B., Liu, G. T., Volpe, N. J., Galetta, S. L., Moster, M. L., Newman, N. J., and Balcer, L. J. Profiles of obesity, weight gain, and quality of life in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *American journal of ophthalmology*, 2007;143(4), 635-641.

38. Ko, M. W., Chang, S. C., Ridha, M. A., Ney, J. J., Ali, T. F., Friedman, D. I., and Liu, G. T. Weight Gain and Recurrence in Idiopathic Intracranial Hypertension: A Case-Control Study. *Neurology*. 2011;76(18):1564-67.
39. Szewka AJ, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. Idiopathic Intracranial Hypertension: Relation Between Obesity and Visual Outcomes. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2013;33(1):4-8.
40. Johnson LN, Krohel GB, Madsen RW, March GA, Jr. The Role of Weight Loss and Acetazolamide in The Treatment of Idiopathic Intracranial Hypertension (Pseudotumor Cerebri). *Ophthalmology*. 1998;105(12):2313-17
41. 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
42. Schwartz, K. M., Luetmer, P. H., Hunt, C. H., Kotsenas, A. L., Diehn, F. E., Eckel, L. J., and Lindell, E. P. Position-Related Variability of CSF Opening Pressure Measurements. *American Journal of Neuroradiology*. 2013;34(4):904-7.
43. Abel, A. S., Brace, J. R., McKinney, A. M., Friedman, D. I., Smith, S. D., Westesson, P. L., and Lee, M. S. Effect of Patient Positioning On Cerebrospinal Fluid Opening Pressure. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2014;34(3):218-22.
44. Digre KB, Varner MW, Corbett JJ. Pseudotumor Cerebri and Pregnancy. *Neurology*. 1984;34(6):721-29
45. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose Tissue: The New Endocrine Organ? A Review Article. *Digestive Diseases and Sciences*. 2009;54(9):1847-56.
46. Britton C, Boxhill C, Brust JC, Healton EB, Braun CW, Killian P. Pseudotumor Cerebri, Empty Sella Syndrome, and Adrenal Adenoma. *Neurology*. 1980;30(3):292-96.
47. Newman PK, Snow M, Hudgson P. Benign Intracranial Hypertension and Cushing's Disease. *British Medical Journal*. 1980;281(6233):113.
48. Kesler A, Kliper E, Shenkerman G, Stern N. Idiopathic Intracranial Hypertension Is Associated with Lower Body Adiposity. *Ophthalmology*. 2010;117(1):169-74.
49. Misso, M. L., Jang, C., Adams, J., Tran, J., Murata, Y., Bell, R., ...& Davis, S. R. Adipose Aromatase Gene Expression Is Greater in Older Women and Is Unaffected By Postmenopausal Estrogen Therapy. *Menopause*. 2005;12(2):210-15.
50. Ehrhart-Bornstein M, Lamounier-Zepter V, Schraven A, Langenbach J, Willenberg HS, Barthel A, et al. Human Adipocytes Secrete Mineralocorticoid-

Releasing Factors. Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America. 2003;100(24):14211-16.

51. Sinclair, A. J., Ball, A. K., Burdon, M. A., Clarke, C. E., Stewart, P. M., Curnow, S. J., & Rauz, S. Exploring the pathogenesis of IHH: an inflammatory perspective. *Journal of neuroimmunology*, 2008;201, 212-220.
52. Lin J, Yan GT, Wang LH, Hao XH, Zhang K, Xue H. Leptin Fluctuates in Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury As Inflammatory Cytokine. *Peptides*. 2004;25(12):2187-93.
53. Lampl Y, Eshel Y, Kessler A, Fux A, Gilad R, Boaz M, et al. Serum Leptin Level in Women with Idiopathic Intracranial Hypertension. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2002;72(5):642-43.
54. Ball AK, Sinclair AJ, Curnow SJ, Tomlinson JW, Burdon MA, Walker EA, et al. Elevated Cerebrospinal Fluid (CSF) Leptin in Idiopathic Intracranial Hypertension (IHH): Evidence For Hypothalamic Leptin Resistance? *Clinical Endocrinology*. 2009;70(6):863-69.
55. Dhungana S, Sharrack B, Woodroffe N. Cytokines and Chemokines in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Headache*. 2009;49(2):282-85.
56. Edwards LJ, Sharrack B, Ismail A, Tench CR, Gran B, Dhungana S, et al. Increased Levels of Interleukins 2 and 17 in The Cerebrospinal Fluid of Patients with Idiopathic Intracranial Hypertension. *American Journal of Clinical and Experimental Immunology*. 2013;2(3):234-44.
57. Tabassi A, Salmasi AH, Jalali M. Serum and CSF Vitamin A Concentrations in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neurology*. 2005;64(11):1893-96.
58. Warner JE, Larson AJ, Bhosale P, Digre KB, Henley C, Alder SC, et al. Retinol-Binding Protein and Retinol Analysis in Cerebrospinal Fluid and Serum of Patients with and without Idiopathic Intracranial Hypertension. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2007;27(4):258-62.
59. Friedman DI. Medication-Induced Intracranial Hypertension in Dermatology. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2005;6(1):29-37.
60. 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.
61. Glueck CJ, Aregawi D, Goldenberg N, Golnik KC, Sieve L, Wang P. Idiopathic Intracranial Hypertension, Polycystic-Ovary Syndrome, and Thrombophilia. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 2005;145(2):72-82.

62. Gorodeski GI. Estrogen Decrease in Tight Junctional Resistance Involves Matrix-Metalloproteinase-7-Mediated Remodeling of Occludin. *Endocrinology*. 2007;148(1):218-31.
63. Glueck CJ, Iyengar S, Goldenberg N, Smith LS, Wang P. Idiopathic Intracranial Hypertension: Associations with Coagulation Disorders and Polycystic-Ovary Syndrome. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 2003;142(1):35-45.
64. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of The Polycystic Ovary Syndrome in Unselected Black and White Women of The Southeastern United States: A Prospective Study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1998;83(9):3078-82.
65. Walsh FB. Papilledema Associated with Increased Intracranial Pressure in Addison's Disease. *AMA Archives of Ophthalmology*. 1952;47(1):86.
66. Zada G, Tirosch A, Kaiser UB, Laws ER, Woodmansee WW. Cushing's Disease and Idiopathic Intracranial Hypertension: Case Report and Review of Underlying Pathophysiological Mechanisms. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010;95(11):4850-54.
67. Liu GT, Kay MD, Bienfang DC, Schatz NJ. Pseudotumor Cerebri Associated with Corticosteroid Withdrawal in Inflammatory Bowel Disease. *American Journal of Ophthalmology*. 1994;117(3):352-57.
68. Sato O, Hara M, Asai T, Tsugane R, Kageyama N. The Effect of Dexamethasone Phosphate On The Production Rate of Cerebrospinal Fluid in The Spinal Subarachnoid Space of Dogs. *Journal of Neurosurgery*. 1973;39(4):480-84.
69. Johnston I, Gilday DL, Hendrick EB. Experimental Effects of Steroids and Steroid Withdrawal On Cerebrospinal Fluid Absorption. *Journal of Neurosurgery*. 1975;42(6):690-95.
70. Skau M, Goetze JP, Rehfeld JF, Jensen R. Natriuretic Pro-Peptides in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Regulatory Peptides*. 2010;164(2-3):71-77
71. Sorensen PS. Studies of Vasopressin in The Human Cerebrospinal Fluid. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1986;74(2):81-102
72. Bloch O, Manley GT. The Role of Aquaporin-4 in Cerebral Water Transport and Edema. *Neurosurgical Focus*. 2007;22(5):e3.
73. Auguste KI, Jin S, Uchida K, Yan D, Manley GT, Papadopoulos MC, et al. Greatly Impaired Migration of Implanted Aquaporin-4-Deficient Astroglial Cells in Mouse Brain Toward A Site of Injury. *FASEB Journal*. 2007;21(1):108-16.

74. Bloch O, Auguste KI, Manley GT, Verkman AS. Accelerated Progression of Kaolin-Induced Hydrocephalus in Aquaporin-4-Deficient Mice. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2006;26(12):1527-37.
75. Doppler, K., Schütt, M., & Sommer, C. Decreased levels of aquaporin-4 in the cerebrospinal fluid of patients with idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia*, 2016;36(14), 1379-1384.
76. Dhungana S, Waters P, Ismail A, Woodrooffe N, Vincent A, Sharrack B. Absence of Aquaporin-4 Antibodies in Patients with Idiopathic Intracranial Hypertension. *Journal of Neurology*. 2010;257(7):1211-12
77. Ekizoglu E, Icoz S, Tuzun E, Birisik O, Kocasoy-Orhan E, Akman-Demir G, et al. Aquaporin-4 Antibodies Are Not Present in Patients with Idiopathic Intracranial Hypertension. *Cephalalgia*. 2012;32(3):198-202.
78. Altiokka-Uzun G, Tuzun E, Ekizoglu E, Ulusoy C, Yentur S, Kurtuncu M, et al. Oligoclonal Bands and Increased Cytokine Levels in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Cephalalgia*. 2015;35(13):1153-61.
79. 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.
80. Alper F, Kantarci M, Dane S, Gumustekin K, Onbas O, Durur I. Importance of Anatomical Asymmetries of Transverse Sinuses: An MR Venographic Study. *Cerebrovascular Diseases*. 2004;18(3):236-39.
81. Farb RI, Vanek I, Scott JN, Mikulis DJ, Willinsky RA, Tomlinson G, et al. Idiopathic Intracranial Hypertension: The Prevalence and Morphology of Sinovenous Stenosis. *Neurology*. 2003;60(9):1418-24.
82. Bono F, Messina D, Giliberto C, Cristiano D, Broussard G, D'Asero S, et al. Bilateral Transverse Sinus Stenosis and Idiopathic Intracranial Hypertension without Papilledema in Chronic Tension-Type Headache. *Journal of Neurology*. 2008;255(6):807-12.
83. Bono F, Messina D, Giliberto C, Cristiano D, Broussard G, Fera F, et al. Bilateral Transverse Sinus Stenosis Predicts IIH without Papilledema in Patients with Migraine. *Neurology*. 2006;67(3):419-23.
84. McGeeney BE, Friedman DI. Pseudotumor Cerebri Pathophysiology. *Headache*. 2014;54(3):445-58.
85. King JO, Mitchell PJ, Thomson KR, Tress BM. Manometry Combined with Cervical Puncture in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neurology*. 2002;58(1):26-30.

86. Stevens SA, Previte M, Lakin WD, Thakore NJ, Penar PL, Hamschin B. Idiopathic Intracranial Hypertension and Transverse Sinus Stenosis: A Modelling Study. *Mathematical Medicine and Biology*. 2007;24(1):85-109.
87. Leach JL, Jones BV, Tomsick TA, Stewart CA, Balko MG. Normal Appearance of Arachnoid Granulations On Contrast-Enhanced CT and MR of The Brain: Differentiation From Dural Sinus Disease. *American Journal of Neuroradiology*. 1996;17(8):1523-32.
88. Strydom MA, Briers N, Bosman MC, Steyn S. The Anatomical Basis of Venographic Filling Defects of The Transverse Sinus. *Clinical Anatomy*. 2010;23(2):153-59.
89. Puffer RC, Mustafa W, Lanzino G. Venous Sinus Stenting For Idiopathic Intracranial Hypertension: A Review of The Literature. *Journal of Neurointerventional Surgery*. 2013;5(5):483-86.
90. Ahmed RM, Wilkinson M, Parker GD, Thurtell MJ, Macdonald J, McCluskey PJ, et al. Transverse Sinus Stenting For Idiopathic Intracranial Hypertension: A Review of 52 Patients and of Model Predictions. *American Journal of Neuroradiology*. 2011;32(8):1408-14.
91. Donnet A, Metellus P, Levrier O, Mekkaoui C, Fuentes S, Dufour H, et al. Endovascular Treatment of Idiopathic Intracranial Hypertension: Clinical and Radiologic Outcome of 10 Consecutive Patients. *Neurology*. 2008;70(8):641-47.
92. Kumpe DA, Bennett JL, Seinfeld J, Pelak VS, Chawla A, Tierney M. Dural Sinus Stent Placement For Idiopathic Intracranial Hypertension. *Journal of Neurosurgery*. 2012;116(3):538-48.
93. Radvany MG, Solomon D, Nijjar S, Subramanian PS, Miller NR, Rigamonti D, et al. Visual and Neurological Outcomes Following Endovascular Stenting For Pseudotumor Cerebri Associated with Transverse Sinus Stenosis. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2013;33(2):117-22.
94. Rohr A, Dorner L, Stingele R, Buhl R, Alfke K, Jansen O. Reversibility of Venous Sinus Obstruction in Idiopathic Intracranial Hypertension. *American Journal of Neuroradiology*. 2007;28(4):656-59.
95. Rohr A, Bindeballe J, Riedel C, Van Baalen A, Bartsch T, Doerner L, et al. The Entire Dural Sinus Tree Is Compressed in Patients with Idiopathic Intracranial Hypertension: A Longitudinal, Volumetric Magnetic Resonance Imaging Study. *Neuroradiology*. 2012;54(1):25-33.
96. De Simone R, Marano E, Fiorillo C, Briganti F, Di Salle F, Volpe A, et al. Sudden Re-Opening of Collapsed Transverse Sinuses and Longstanding Clinical Remission After A Single Lumbar Puncture in A Case of Idiopathic Intracranial

Hypertension. Pathogenetic Implications. Neurological Sciences. 2005;25(6):342-44.

97. Lee SW, Gates P, Morris P, Whan A, Riddington L. Idiopathic Intracranial Hypertension; Immediate Resolution of Venous Sinus "Obstruction" After Reducing Cerebrospinal Fluid Pressure To <10cmH₂O. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2009;16(12):1690-92.
98. Bateman GA. Stenoses in Idiopathic Intracranial Hypertension: To Stent or Not To Stent? *American Journal of Neuroradiology*. 2008;29(2):215.
99. Subramanian PS, Haq A. Cerebral Venous Sinus Thrombosis and Stenosis in Pseudotumor Cerebri Syndrome. *International Ophthalmology Clinics*. 2014;54(1):61-71.
100. Bono F, Giliberto C, Mastrandrea C, Cristiano D, Lavano A, Fera F, et al. Transverse Sinus Stenoses Persist After Normalization of The CSF Pressure in IIH. *Neurology*. 2005;65(7):1090-93
101. Glueck CJ, Goldenberg N, Golnik K, Sieve L, Wang P. Idiopathic Intracranial Hypertension: Associations with Thrombophilia and Hypofibrinolysis in Men. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2005;11(4):441-48.
102. Sussman J, Leach M, Greaves M, Malia R, Davies-Jones GA. Potentially Prothrombotic Abnormalities of Coagulation in Benign Intracranial Hypertension. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1997;62(3):229-33.
103. Agarwal P, Kumar M, Arora V. Clinical Profile of Cerebral Venous Sinus Thrombosis and The Role of Imaging in Its Diagnosis in Patients with Presumed Idiopathic Intracranial Hypertension. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2010;58(2):153-55.
104. 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.
105. Cıck E, Bařarer T, Özdemir H, Topçuođlu E, Tanıdır R. Psödötümör serebride (idiopatik intrakranyal hipertansiyon) görme kaybı. *T Oft Gaz*. 2001;31:569-572.
106. Corbett JJ, Savino PJ, Thompson HS, et al. Visual loss in pseudotumor cerebri. Follow-up of 57 patients from five to 41 years and a profile of 14 patients with permanent severe visual loss. *Arch Neurol*. 1982;39(8):461-74.
107. Purvin VA, Kawasaki A, Yee RD. Papilledema and obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(12):1626-30.

108. Wall M, White WN II. Asymmetric papilledema in idiopathic intracranial hypertension: prospective interocular comparison of sensory visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39(1):134-42.
109. Wang SJ, Silberstein SD, Patterson S, Young WB. Idiopathic intracranial hypertension without papilledema: a case-control study in a headache center. *Neurology.* 1998;51(1):245-9.
110. Winner P, Bello L. Idiopathic intracranial hypertension in a young child without visual symptoms or signs. *Headache.* 1996;36(9):574-6.
111. Grant T, Liu Nicholas J, Volpe Steven L. Optic Disc Swelling: Papilledema and Other Causes. *Neuro Ophthalmol Diagnosis Manag* 2001:188-226.
112. Binder DK, Horton JC, Lawton MT, McDermott MW. Idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurgery.* 2004;54(3):538-51.
113. Rudnick E, Sismanis A. Pulsatile tinnitus and spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea: indicators of benign intracranial hypertension syndrome. *Otology & Neurotology* 2005;26:166-168.
114. Ranieri A, Cavaliere M, Sicignano S, Falco P, Cautiero F, De Simone R. Endolymphatic hydrops in idiopathic intracranial hypertension: prevalence and clinical outcome after lumbar puncture. Preliminary data. *Neurological Sciences* 2017;38:193-196.
115. Bortoluzzi M, Di Lauro L, Marini G. Benign Intracranial Hypertension with Spinal and Radicular Pain. Case Report. *Journal of Neurosurgery.* 1982;57(6):833-36.
116. Comabella M, Montalban J, Lozano M, Codina A. Lhermitte's Sign in Pseudotumour Cerebri. *Journal of Neurology.* 1995;242(9):610-11.
117. Friedman DI, Forman S, Levi L, Lavin PJ, Donahue S. Unusual Ocular Motility Disturbances with Increased Intracranial Pressure. *Neurology.* 1998;50(6):1893-96.
118. Bidot, S., Saindane, A. M., Peragallo, J. H., Bruce, B. B., Newman, N. J., & Biousse, V. Brain imaging in idiopathic intracranial hypertension. *Journal of neuro-ophthalmology*, 2015;35(4), 400-411.
119. Rangel-Castilla L, Gopinath S, Robertson CS. Management of intracranial hypertension. *Neurologic clinics.* 2008;26(2):521-41,
120. Lochner, P., Brigo, F., Zedde, M. L., Sanguigni, S., Coppo, L., Nardone, R., ... & Stolz, E. Feasibility and usefulness of ultrasonography in idiopathic intracranial hypertension or secondary intracranial hypertension. *BMC neurology*, 2016;16(1), 1-7.

121. Wakerley BR, Kusuma Y, Yeo LLL, et al. Usefulness of transcranial doppler-derived cerebral hemodynamic parameters in the noninvasive assessment of intracranial pressure. *J Neuroimaging*. 2014;25:111–6.
122. Weisberg LA. Computed tomography in benign intracranial hypertension. *Neurology*. 1985; 35:1075–1078.
123. Hoffmann J, Huppertz HJ, Schmidt C, Kunte H, Harms L, Klingebiel R, Wiener E. Morphometric and volumetric MRI changes in idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia*. 2013;33:1075–1084.
124. Bekerman, I., Sigal, T., Kimiagar, I., Almer, Z. E., & Vaiman, M. Diagnostic value of the optic nerve sheath diameter in pseudotumor cerebri. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2016;30, 106-109.
125. Pircher, A., Montali, M., Pircher, J., Berberat, J., Remonda, L., & Killer, H. E. Periopic cerebral spinal fluid dynamics in idiopathic intracranial hypertension. *Frontiers in neurology*, 2018;9, 506.
126. Lee JM, Jung S, Moon KS, Seo JJ, Kim IY, Jung TY, Lee JK, Kang SS. Preoperative evaluation of venous systems with 3-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance venography in brain tumors: comparison with time-of-flight magnetic resonance venography and digital subtraction angiography. *Surg Neurol*. 2005 Aug;64(2) :128-33; discussion 133-4.
127. Yuh WT, Zhu M, Taoka T, Quets JP, Maley JE, Muhonen MG, Schuster ME, Kardon RH. MR imaging of pituitary morphology in idiopathic intracranial hypertension. *J Magn Reson Imaging*. 2000;12:808–813.
128. Agid R, Farb RI, Willinsky RA, Mikulis DJ, Tomlinson G. Idiopathic intracranial hypertension: the validity of cross-sectional neuroimaging signs. *Neuroradiology*. 2006;48:521–527.
129. Brodsky MC, Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. *Ophthalmology*. 1998;105:1686–1693.
130. Hayreh SS. The sheath of the optic nerve. *Ophthalmologica*. 1984;189:54–63.
131. Bidot S, Bruce BB, Saindane AM, Newman NJ, Bioussé V. Asymmetric papilledema in idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol*. 2015;35:31–36.
132. Hadley DM. The chiari malformations. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2002;72(suppl 2):ii38–ii40.
133. Lloyd KM, DelGaudio JM, Hudgins PA. Imaging of skull base cerebrospinal fluid leaks in adults. *Radiology*. 2008;248:725–736

134. Bialer OY, Rueda MP, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V, Saindane AM. Meningoceles in idiopathic intracranial hypertension. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202:608–613.
135. Netter, F.H., *Atlas of Human Anatomy E-Book.* 2017: Elsevier Health Sciences
136. Mallery RM, Friedman DI, Liu GT. Headache and The Pseudotumor Cerebri Syndrome. *Current Pain and Headache Reports.* 2014;18(9):446.
137. 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.
138. Sugerman HJ, Felton WL, 3rd, Salvant JB, Jr., Sismanis A, Kellum JM. Effects of Surgically Induced Weight Loss On Idiopathic Intracranial Hypertension in Morbid Obesity. *Neurology.* 1995;45(9):1655-59.
139. Ball AK, Howman A, Wheatley K, Burdon MA, Matthews T, Jacks AS, et al. A Randomised Controlled Trial of Treatment For Idiopathic Intracranial Hypertension. *Journal of Neurology.* 2011;258(5):874-81.
140. Committee NIIHSGW, Wall M, Mcdermott MP, Kieburtz KD, Corbett JJ, Feldon SE, et al. Effect of Acetazolamide On Visual Function in Patients with Idiopathic Intracranial Hypertension and Mild Visual Loss: The Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial. *JAMA.* 2014;311(16):1641-51.
141. McCarthy KD, Reed DJ. The Effect of Acetazolamide and Furosemide On Cerebrospinal Fluid Production and Choroid Plexus Carbonic Anhydrase Activity. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.* 1974;189(1):194-201.
142. Celebisoy N, Gokcay F, Sirin H, Akyurekli O. Treatment of Idiopathic Intracranial Hypertension: Topiramate vs Acetazolamide, An Open-Label Study. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2007;116(5):322-27.
143. Craig JE, Ong TJ, Louis DL, Wells JM. Mechanism of Topiramate-Induced Acute-Onset Myopia and Angle Closure Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology.* 2004;137(1):193-95.
144. Bynke G, Zemack G, Bynke H, Romner B. Ventriculoperitoneal Shunting For Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neurology.* 2004;63(7):1314-16.
145. Burgett RA, Purvin VA, Kawasaki A. Lumboperitoneal Shunting For Pseudotumor Cerebri. *Neurology.* 1997;49(3):734-39.

146. McGirt MJ, Woodworth G, Thomas G, Miller N, Williams M, Rigamonti D. Cerebrospinal Fluid Shunt Placement For Pseudotumor Cerebri-Associated Intractable Headache: Predictors of Treatment Response and An Analysis of Long-Term Outcomes. *Journal of Neurosurgery*. 2004;101(4):627-32.
147. Goh KY, Schatz NJ, Glaser JS. Optic Nerve Sheath Fenestration For Pseudotumor Cerebri. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 1997;17(2):86-91.
148. Higgins JN, Cousins C, Owler BK, Sarkies N, Pickard JD. Idiopathic Intracranial Hypertension: 12 Cases Treated By Venous Sinus Stenting. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2003;74(12):1662-66.
149. Kesler A, Goldhammer Y, Gadoth N. Do men with pseudotumor cerebri share the same characteristics as women? A retrospective review of 141 cases. *Journal of Neuro-ophthalmology* 2001;21:15-17.
150. Maralani PJ, Hassanlou M, Torres C, et al. Accuracy of brain imaging in the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension. *Clin Radiol* 2012;67:656 – 63
CrossRef Medline