



İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyona güncel yaklaşım

Current approach to idiopathic intracranial hypertension

Şansal Gedik*, Berker Bakbak, Bengü Ekinci Köktekir

Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

MAKALE BİLGİLERİ

Makale geçmişi

Geliş 30 / 06 / 2011

Kabul 05 / 07 / 2011

* Yazışma Adresi:

Şansal Gedik
Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,
Alaattin Keykubat Kampüsü, Selçuklu,
Konya, Türkiye
E-posta: sansal.gedik@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon
Psödötümör serebri
Kafa içi basınç artışı
Papilledem
Optik disk ödemi
Geçici görme kaybı

Keywords:

Idiopathic intracranial hypertension
Pseudotumor cerebri
Intracranial hypertension
Papilledema
Optic disc swelling
Transient visual loss

ÖZET

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon, serebrospinal sıvı içeriğinin normal olması, kafa içinde yer kaplayan bir oluşum olmaması ve nöroradyolojik değerlendirmenin normal olması koşulu ile kafa içi basınç artışı ile karakterize bir klinik tablodur. Hastalığın genç ve obez kadınlarda görülme sıklığı daha fazladır. En sık görülen belirtileri baş ağrısı, geçici görme kayıpları ve pulsatil kulak çınlamasıdır. Bu derlemede idiyopatik intrakraniyal hipertansiyonun patogenezi, klinik özellikleri, güncel tanı ve tedavi yaklaşımları tartışılmıştır.

J. Exp. Clin. Med., 2012; 29:S75-S80

ABSTRACT

Idiopathic intracranial hypertension is characterized by abnormal elevation of intracranial pressure with a normal composition of the cerebrospinal fluid and absence of any intracranial mass lesion. It is a disease with a predilection for young obese women. The most common symptoms are headache, transient visual obscurations and pulsatile tinnitus. The pathogenesis, clinical features of the disease, current diagnostic and therapeutic approaches are discussed in this review.

J. Exp. Clin. Med., 2012; 29: S75-S80

1. Giriş:

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH), normal beyin omurilik sıvısı (BOS) biyokimyası ve beraberinde hidrosefali veya kafa içi kitle olmaksızın artmış kafa içi basıncı olarak tarif edilebilir. BOS yapımı ve emilimi arasındaki dengesizlikten kaynaklandığı düşünülen intrakraniyal basınç artışı koroid pleksus, araknoid villus veya araknoid granülasyonların hangisinde bulunan patolojiden kaynaklandığı tam olarak netleşmemiştir.

Genellikle doğurgan yaş grubundaki obez kadınlarda görülen İİH'nin görülme sıklığı genel popülasyonda 100.000'de 0,9'dur. Bu sıklık 20-44 yaş arası ve ideal vücut ağırlığının %20'sinden daha fazlasına sahip kadınlarda 20 kat artabilmektedir (Durkan ve ark., 1988).

2. Tarihçe

Daha önce psödötümör serebri, benign intrakraniyal hi-

pertansiyon, otitik hidrosefali, hipertansif meningeal hidrops şeklinde adlandırılan idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon, ilk defa 1893'de Quincke tarafından 'meningitis serosa' olarak tanımlanmıştır. Psödötümör serebri terimi ise 1914 yılında kullanılmıştır. Benign intrakraniyal hipertansiyon terimi 1955 yılında kullanılmaya başlanmıştır; ancak potansiyel görme ve görme alanı kaybı sebebiyle bu terim kullanılmamaktadır. Hastalığın tanı kriterleri Dandy tarafından 1937 yılında belirlenmiş, bu kriterler Smith tarafından 1985 yılında modifiye edilmiştir (Dandy, 1937; Smith, 1985) (Tablo 1). Günümüzde, dural sinüs trombozu saptanan olgularda İİH, "Psödötümör Serebri" olarak adlandırılmaktadır.

3. Epidemiyoloji

İİH en sık olarak ortalama 27 yaşındaki (20-40 yaş) obez kadınlarda görülmektedir. Hastalık genellikle 3. dekada görülmektedir. Olguların yaklaşık olarak %90'ını kadınlar

oluşturmaktadır. Erkeklerde görülme insidansı 100.000'de 0,3 oranındadır. Yıllık insidansı genel popülasyonda 0,9-1,7/100.000'dir. 20- 44 yaş arasındaki kadınlarda 100.000'de 3,5 sıklığında görülen hastalık, ideal vücut ağırlığının %20 üzerindeki kadınlarda 100.000'de 19 sıklığında görülmektedir. Vaka kontrol çalışmaları, obezite ve son zamanlarda hızlı kilo alımının İİH gelişiminde önemli olduğunu göstermektedir. Irksal yatkınlık net olarak belirlenememiştir. Erkekler kadınlara göre çok daha az oranda etkilenmelerine rağmen, gerek obezite gerekse yaş dağılımı açısından kadınlara benzerlik göstermektedirler. Ancak etken sebepler açısından erkek hastalar değişkenlik gösterebilir, hastalığın gidişi bu hastalarda daha agresif seyredebilir, bu sebeple cerrahi tedavi gereksinimi daha fazla olabilir. Genellikle orta yaş grubunda görülmesine rağmen pediatrik İİH hastaları da bildirilmektedir (Baker ve ark., 1989). Erişkin yaş grubunun aksine pediatrik grupta; erkekler -%39-53 gibi- neredeyse kızlarla eşit bir dağılıma sahip olmaktadır. Özellikle 11 yaş altı grupta -erişkin yaş grubunun aksine- obezite ve son zamanlarda aşırı kilo alımı İİH gelişimi açısından bir risk faktörü oluşturmaktadır (Baker ve ark., 1985). Bu yaş grubu hastalarında genellikle kafa içi basınç artışına sebep olan bir etiyojoloji bulunmaktadır.

4. Etiyopatogenez

Kafa içi basınç artışı, BOS'un koroid pleksus papillomasında olduğu gibi fazla üretiminden veya yetersiz boşaltımından kaynaklanmaktadır. BOS, ventriküler sistem içerisinde özellikle lateral ventriküllerdeki koroid pleksuslardan salgılanmakta, üçüncü ve dördüncü ventriküllere boşalmaktadır. BOS emilimi ise beyindeki subaraknoid mesafedeki araknoid villilerden ve bir miktar da spinal korddaki araknoid granülasyonlardan olmaktadır. Araknoid membran, lenfatik sistem, damar adventisyası, kranial-spinal sinir kök lenfatikleri ve kapiller endotel BOS drenajında henüz iyi bilinmeyen alternatif yollardır (Johnston ve ark., 2004). Artmış serebral kan akımı veya serebral kan hacmi veya kan-beyin bariyer geçirgenliğindeki artış da glial ve nöronal ödeme yol açarak kafa içi basınç artışına sebep olabilir. Dural venöz sinüs basıncının arttığı intrakraniyal venöz hipertansiyon olgularında da İİH görülebilmektedir.

İİH hastalarında BOS'da artmış ve bağlanmamış retinol, patogeneze Vitamin A'nın etkili olabileceğini göstermektedir (Tabassi ve ark., 2005). İİH oluşturmak için gerekli günlük A vitamini miktarı 25.000 IU'dur. Yine İİH'li bu olgularda kontrol gruba göre retinol bağlayıcı protein miktarının düşük ve BOS'da serbest retinol miktarının fazla olması intrakraniyal basınç düzenlenmesinde sinyal molekülü görevi görerek dengesizlik yaratmaktadır (Grzybowski ve ark., 2007). Yüksek vitamin A düzeylerinin araknoid villileri etkileyerek BOS emilimini bozduğu düşünülmektedir.

Obezitenin yarattığı metabolik ve endokrin anormallikler İİH patogenezinde etkili olabilmektedir. Kilo alımı İİH gelişiminde en iyi bilinen risk faktörüdür. Vücut ağırlığında %5- 15 kilo artımı, %5 kilo artımına göre İİH gelişiminde çok daha fazla risk olarak kabul edilir. Obezitede artan adipoz doku ürünleri olan leptin ve ghrelin, İİH oluşumunda etkili olabilir. Yine obez hastalarda görülen insulin ve glukoz metabolizmasında bozulmalar, seks hormonu, glukokortikoid, lipid ve serbest yağ asidi düzeylerindeki değişimler olası sebepler arasında bulunmaktadır (Ooi ve ark., 2008).

Ventriküler sistem içerisindeki tıkanıklık intrakraniyal basınçta ani yükselmeye sebep olur; böylece optik sinirde aksoplazmik iletiminin bozulmasıyla papilödem (PÖ) gelişir. Lamina kribrozada mekanik blokaja eklenen vasküler faktörler de PÖ oluşumuna katkıda bulunur.

Edinsel aplastik anemi, demir eksikliği anemisi, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, megaloblastik anemi, pernisiyöz anemi ve orak hücreli anemi gibi farklı anemi tiplerinde de İİH gelişebilmektedir (Henry ve ark., 2004). Azalmış hemoglobin düzeylerinde serebral kan hacmi artar ve kafa içinde basınç artışı gelişir. Anemide BOS üretimi artmakta, doku hipoksisi serebral hemodinamiği değiştirmekte ve artmış beyin kapiller geçirgenliğine sebep olmakta, araknoid villuslardan BOS emilimi azalmaktadır (Tugal ve ark., 1994).

Gün içerisinde uyuklama, horlama ve uyku esnasında apne atakları ile karakterize uyku apne sendromu hiperkarbi yaratarak serebral vazodilatasyona yol açmakta, kapalı glottise karşı zorlu ekspirasyon yapılmasıyla santral venöz basınç artışına sebep olmakta ve İİH yapabilmektedir (Purvin ve ark., 2000).

5. Eşlik eden durumlar

Hamilelik, menstrüel bozukluklar, antibiyotik ve kontraseptif kullanımı, demir eksikliği anemisi, venöz drenajı engelleyen Behçet hastalığı, sistemik lupus eritematozus, protein C ve S eksikliği, antifosfolipid antikor sendromu, Addison hastalığı, hipoparatiroidizm, obezite gibi endokrin bozukluklar, aşırı vitamin kullanımı, isotretinoin kullanımı ve aşırı karaciğer tüketimi sonucunda ortaya çıkan Hipervitaminosis A, sentetik büyüme hormonu ve tetrasiklin kullanımı, steroid kesilmesi gibi durumlarda da İİH görülebilmektedir (Grant ve ark., 2001).

6. Klinik belirti ve bulgular

İİH'de genellikle ilk olarak ve en sık görülen belirti baş ağrısıdır. Baş ağrısı İİH hastalarının yaklaşık olarak %92'sinde bulunmaktadır (Binder ve ark., 2004). Meninkslerin veya serebral venlerin gerilmesiyle oluşan baş ağrısı genellikle sabahları daha belirgin olup, şiddeti gün içerisinde azalabilir. Baş ağrısı, valsalva hareketiyle daha şiddetli olabilir. Ağrı, başın herhangi bir bölgesine lokalize olmayıp diffüz yayılım gösterir, bazen retroorbital lokalizasyonla beraber göz hareketlerinde ağrı oluşabilir. Daha ağır ve pulsatil olan baş ağrıları bazen bulantı ve kusma ile beraberlik gösterebilir ve hastalara yanlışlıkla migren tanısı konulabilir.

Diğer belirtiler arasında fotofobi, fonofobi, kulak çınlaması, gelip geçici görme kayıpları (GGGK) bulunmaktadır. GGGK iyi sorgulandığında hastaların yaklaşık %75'inde bulunduğu görülmüştür (Friedman, 2008). GGGK optik disk ödemi olan tüm hastalarda görülebilir. Ataklar, saniyeler sürüp gün içerisinde defalarca tekrarlayabilir. Optik sinir başındaki mikrosirkülasyonun geçici olarak bozulmasından kaynaklanan GGGK, özellikle postüral değişikliklerde daha sık görülebilmektedir.

Klinik tablo, rutin muayene esnasında asemptomatik bir şekilde bulunan PÖ ile karakterize olabilir. PÖ, İİH'nin en önemli ve kardinal bulgusudur. Nadiren PÖ'nün olmadığı İİH vakaları olabilmekle beraber, asimetric gelişim gösteren PÖ vakaları da görülebilmektedir (Killer ve ark., 2007). PÖ önce optik diskin üst ve alt kısımlardan başlar, daha sonra nazal ve en son da temporal kısmı etkiler. PÖ'ye peripapiller venöz

konjesyon, peripapiller ve retinal hemorajiler, sinir lifi tabakası enfarktleri eklenir. Spontan venöz pulsasyon kaybının saptanması da tanısal anlamda yardımcı olacaktır.

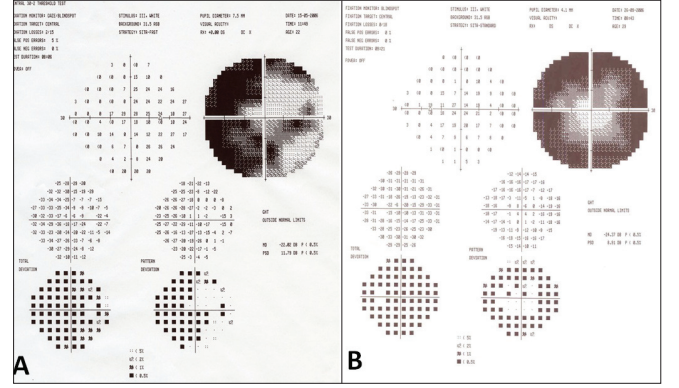
Uzun süren ve tedavisiz PÖ olguları görme ve görme alan kaybı ile kliniğe yansiyabilirler. PÖ'nün akut fazında görme keskinliği genellikle normaldir. Görme genellikle santral görme kaybı şeklinde olup, uzun süren olgularda görme alanı defektlerinin yaygınlaşmasıyla görme kaybı da gelişecektir. Bazı olgularda iskemik optik nöropatinin ilave olması, makulada ödem ve eksudanın oluşması, retinal veya koroidal kıvrımların gelişmesi erken dönemde görme kaybına yol açabilir. PÖ'nün kronik evresinde optik disk atrofisine ikincil görme kaybı gelişecektir. Görme kaybı riskini arttıran faktörler; ilave kilo alımı, PÖ'nün çok belirgin olması, atrofik PÖ olması, subretinal hemorajilerin gelişmesi, ilk muayene esnasında ciddi görme kaybı mevcudiyeti ve sistemik hipertansiyonu içerir (Friedman ve ark., 2004). Ancak semptomların süresi, PÖ'nün derecesi, intrakraniyal basıncın rekürren yükselmesi görme kaybı üzerinde etkili değildir (Rush, 1980). Renkli görme düzeyi optik atrofi gelişene kadar normal düzeyde seyretmektedir.

Hastalarda 6. sinir felcinin yarattığı çift görme görülebilmektedir. Bu, abduzens sinirin kafatası kaidesinde baziller arterin transvers dalları ile komprese olmasına bağlı ortaya çıkar. Diğer kafa çifti paralizileri erişkin hastada tanı konusunda şüphe uyandırırken, pediyatrik yaş grubunda 4. sinir paralizisi görülebilmektedir. İİH tanısı almış 12 hastada 7. sinir paralizisi de tanımlanmış olup, tedavi edilen olguların bir tanesi hariç hepsinde sinir paralizisi düzelmiştir (Capobianco ve ark., 1997).

7. Tanı yöntemleri

İİH hastalığında tanısal amaçlı kabul edilmiş Modifiye Dandy kriterleri kullanılmaktadır. Doğru tanıyı koyabilmek için hikâyenin kullanılan ilaçları da içerecek şekilde alınması, oftalmolojik ve nörolojik muayenelerin yapılması, BOS açılış basıncının mutlaka ölçülmesi, nöroradyolojik görüntüleme yöntemleriyle normal veya küçük ventriküllerin mevcudiyetinin saptanması ve kafa içi basınç artışına yol açacak kitle lezyonunun olmadığı gösterilmesi gerekmektedir.

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı almış ve henüz inceleme aşamasında olan bir hastada detaylı oftalmolo-



Şek. 2. Görme alanında; A) kör nokta genişlemesi ve arkuat skotom. B) periferik daralma.

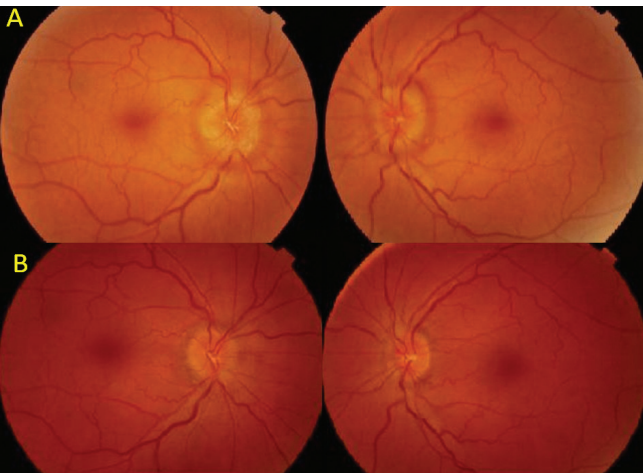
jik muayenesinin yapılması gerekmektedir.

Bu muayene görme düzeyi, renkli görme düzeyi, pupilla refleksleri, mümkünse kontrast sensitivite ölçümleri, göz hareketleri, PÖ ve spontan venöz pulsasyon kaybı açısından fundus muayenesi ve görme alanını içermelidir. Fundus muayenesiyle beraber optik disk fotoğraflaması özellikle tedaviye yanıt takibinde çok faydalı olacaktır (Şek. 1A ve 1B).

İİH hastalarında hem tanı hem de takip esnasında mutlaka otomatize veya Goldmann perimetrisi ile görme alanı değerlendirilmelidir. Görme alanı (GA) testi İİH monitorizasyonunda görme keskinliğinden daha önemlidir. GA -görme keskinliğinin aksine- İİH hastalarında daha erken etkilenebilmektedir. Santral görmeyi sağlayan papillomaküler demet en son etkilenir. Peripapiller retina tabakasının elevasyonundan kaynaklanan fizyolojik kör nokta genişlemesi görme alanında ilk bulgu olarak karşımıza çıkar. Bunu nazal step veya arkuat skotom gelişimi takip eder (Şek 2A). Tedavi edilmemiş olgularda arkuat skotomu ciddi periferik daralma takip eder (Şek. 2B). Kliniğimizde, İİH hastaların takibinde santral 30 dereceyi test eden bilgisayarlı eşik perimetriyi (Humphrey, Carl Zeiss Meditec AG, Germany) tercih etmekteyiz.

Bilgisayarlı tomografi İİH tanısında kullanılabilse de gadolinumsuz manyetik rezonans görüntüleme (MRG) hidrosefali, kitle lezyonu, venöz sinüs trombozu ve arteriyovenöz malformasyonun dışlanması açısından tercih edilmelidir. İİH hastalarında tanıda yardımcı olacak MRG bulguları arasında normal veya normalden küçük ventriküller, boş sella, optik sinir kılıf dilatasyonu ve optik sinir başı elevasyonu bulunmaktadır. Boş sella kronik kafa içi basınç yüksekliğinin bir bulgusu olup, olguların %25'inde görülebilmektedir. İİH hastalarında MRG yanı sıra manyetik rezonans venografi, olası venöz sinüs trombozunun tespitinde oldukça faydalıdır ve rutin olarak istenmelidir. Optik sinir kılıf dilatasyonunun gösterilmesi açısından oküler B-mod ultrasonografiyi öneren yazarlar bulunmaktadır (Stone, 2009).

Normal nöroradyolojik görüntüleme sonrasında BOS açılış basıncının tespiti ve BOS biyokimyasının belirlenmesi için lomber ponksiyon (LP) yapılması gerekmektedir. BOS basıncını ölçen invazif yöntemler arasında en eski ve basiti LP'dir. Lateral dekubit pozisyonunda normal bir kişide ölçülen BOS basıncı 80 ila 200 mm H₂O arasındadır. Çocuklarda normal değerler tam olarak bilinmemektedir. Tanısal açıdan BOS açılış basıncının 250 mm H₂O üzerinde olması gerekmektedir. Klinik olarak İİH ile uyumlu bir hastada BOS basıncının düşük olması durumunda LP tekrarı faydalı olacaktır. Kapanış basıncının ölçülmesi gereksizdir. BOS biyokimyasında



Şek. 1. İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyonlu bir hastada; bilateral papilödem (A) papilödem gerilemiş (B) görüntüleri.

hücre sayımı ve glukoz düzeyi normal; protein seviyesi ise normal veya normalden düşük bulunur (Glukoz: 40-80 mg/dL, Protein: 12-60 mg/dL, Hücre 5/microlitre).

Son yıllarda optik sinir başının kantitatif ölçümlerini yapabilen kantitatif analiz yöntemleri, dijitalize planimetri, stereofotogrametri ve imaj analizleri kullanılmaktadır. İmaj analizörleri optik sinir başının stereoskopik fotoğraflama tekniklerinden esinlenmiştir. Bu sistemler arasında PAR IS 2000/ Topcon IMAGE net, Humphrey Retinal Analizör, Rodenstock Optik Sinir Başı Analizörü ve Konfokal Tarayıcı Laser Oftalmoskop gibi yöntemler bulunmaktadır (Mulholland ve ark., 1998).

Tablo 1. Modifiye dandy kriterleri

1. Yüksek kafaîci basıncı belirti ve bulguları; (Baş ağrısı, bulantı, kusma, gelip geçici görme kararmaları, papilödem)
2. Bilincin açık olması ve nörolojik bir araz olmaması: tek istisna tek veya iki taraflı abduzens felci
3. BOS basıncı >250 mm H₂O ancak BOS sitoloji ve biyokimya incelemeleri normal
4. Radyolojik incelemelerde;
 - a) Simetrik ventriküller normal veya biraz küçülmüş.
 - b) Dural sinus trombozu yok.
 - c) Kafaîci kitle yok.

8. Tedavi

İİH tanısı alan hastalar belirti ve bulgularının düzeyine göre tedavi edilmesi gerekmektedir. Bu hastaların gerek tanı gerek tedavi ve takibi esnasında nörolog, beyin cerrahı, oftalmolog-nörooftalmologdan oluşan ekip dahilinde takip edilmesi uygun olacaktır. İİH tedavisi gözlem, medikal tedavi ve cerrahi tedavi ile sağlanabilir. Literatürde İİH tedavisini yönlendirecek randomize, prospektif, çift kör bir çalışma bulunmamaktadır.

Aseptomatik PÖ tespit edilmiş hastalar (şiddetli baş ağrısı ve görme alan kaybı yoksa) yakın aralıklarla takip edilerek, tuzsuz ve tiraminden fakir diyetle tabii tutulur. Hamile olmayan hastaların vücut ağırlıklarının genellikle %6'sını diyetisyen eşliğinde vermeleri önerilmektedir. Bu dönemde hastaların A vitamini içeren (karaciğer gibi) besinleri tüketmemesi önerilmelidir. Kilo alımının İİH gelişimindeki etkisinden dolayı vücut ağırlığının %5-10'unun verilmesi belirti ve bulguların -özellikle asemptomatik hastalarda- geri dönmesi açısından çok önemlidir (Wong ve ark., 2007). Ancak tedavi edilmeyen hastaların özellikle görme alan defekti ve görme kaybı açısından yakın takip edilmeleri gerekmektedir. Bulgularda payı olduğu düşünülen bir ilaç kullanım öyküsü varsa ilgili hekimle görüşülerek ilacın kesilmesi önerilmelidir.

Papilödem bulgusu düzelen ancak baş ağrısı devam eden hastalarda eşlik edebilecek diğer baş ağrısı sebepleri için dikkatli olunması, ağrı kesici aşırı kullanımının sorgulanması ve baş ağrısı için tedavi verilmesi gereklidir. Baş ağrısının asemptomatik tedavisi için düşük dozda trisiklik antidepressanlar ve kısa süreli olarak da nonsterooidal anti inflamatuvar ilaçlar, kalsiyum kanal blokörleri, selektif serotonin geri alım inhibitörleri ve sodyum valproat kullanılabilir.

Patogeneze en önemli sebep kafa içi basınç artışı olduğu için medikal tedavinin ilk hedefi bu basıncı düşürmektir. Bu amaçla en sık kullanılan ilaç karbonik anhidraz inhibitörleridir (KAİ). KAİ, BOS basıncını koroid pleksuslardan BOS salınımını azaltarak düşürmektedir. BOS, aktif sekresyonunda

CO₂ hidrasyonu için karbonik anhidraza ihtiyaç bulunmaktadır. KAİ, karbonik asidin su ve karbon dioksit dehidrasyonunu bloke etmektedir. İdeal bir dozu olmayıp, hastanın belirti ve bulgularına göre doz ayarlaması yapılır; genellikle 0,5-1 gr/gün dozunda tedaviye başlanarak, hastanın bulgularının gerileyebileceği ve tolere edebileceği doza ulaşana kadar doz artımına gidilir. Hastalar genellikle 3-4 gr/gün ve üstü dozları tolere etmekte zorlanmaktadır. Parmaklarda karıncalanma, dudak ve ağız bölgesi parestezileri, iştahsızlık, bulantı ve tat alma duyusunda bozulmalar ilacın olası yan etkileri olup muz, kayısı, portakal suyu gibi potasyumdan zengin diyetler ve potasyum tabletleri ile bu şikayetler azaltılabilmektedir. Periferik nöropati, metabolik asidoz, allerjik deri döküntüleri ve aplastik anemi gibi ciddi komplikasyon durumlarında ilacın hemen kesilmesi gerekmektedir.

Parsiyel KAİ olan topiramet hem baş ağrısını azaltması hem de kilo kaybı sağlaması sebebiyle KAİ'ye ilave veya alternatif olarak İİH tedavisinde off-label kullanılmaya başlanmıştır (Çelebisoy ve ark., 2007). Topiramet, migren ve epilepsi tedavisinde FDA onayı ile kullanılan, sodyum kanal blokajı yaparak glutamat reseptörlerine antagonistik etki gösteren bir ilaçtır. Literatürde topiramet kullanımına bağlı açığı kapatması glokomu, lens-iris diyaframinin öne yer değiştirmesi ve siliyer efüzyonla giden akut miyopizasyon olguları bildirilmiştir (Banta ve ark., 2001; Boentert ve ark., 2003).

İİH tedavisine KAİ'lere ek olarak idrar söktürücü etkisinden faydalanmak için furosemide tedavisi eklenebilmektedir. Furosemide (20-100 mg/gün) ayrıca koroid pleksuslardan BOS sekresyonunu da azaltmaktadır. Bu hastaların hiponatremi, hipokalemi ve hipokalsemi gibi elektrolit düzensizlikleri açısından takip edilmesi gerekmektedir. Literatürde somatostatin analogu olan oktreotidin İİH tedavisinde faydalı olabileceğini bildiren yayınlar mevcuttur (Panagopoulos ve ark., 2007).

Kortikosteroidlerin İİH tedavisindeki yeri tartışmalıdır. İİH tedavisinde zaman zaman kullanılabilirler de hem kullanılması hem de kesilmesi aynı hastalığa sebep olabilmektedir. Kortikosteroid tedavisi sistemik tromboz ve venöz staz yapabilmektedir (Stanbury ve ark., 1998). Kortikosteroidlerin akut görme kaybı olan ciddi PÖ olgularında cerrahi öncesinde zaman kazanmak amacıyla veya asetazolamid tedavisine yanıt vermeyen olgularda cerrahi öncesinde düşünülmesi gerekmektedir.

Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen İİH olgularında cerrahi tedaviler gündeme gelecektir. İİH'nin cerrahi tedavisi olarak lumboperitoneal ve ventriküloperitoneal şant uygulamaları, optik sinir kılıfı fenestrasyonu (OSKF), bariyatrik cerrahi ve venöz sinüs stent uygulamaları tanımlanmıştır (Mathews ve ark., 2003).

Lumboperitoneal ve ventriküloperitoneal şant uygulamaları BOS akımını değiştiren cerrahi yöntemlerdir. Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen, baş ağrısının ön planda olduğu İİH olgularında düşünülmesi gerekmektedir. Lumboperitoneal şant uygulamaları spinal anestezi altında uygulanması ve ekstrakraniyal işlem olması sebebiyle tercih edilmektedir. Son yıllarda stereotaktik ventriküloperitoneal şant uygulamaları minimal invazif ve uzun dönemde etkin olabilecek bir cerrahi yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (Abu-Serieh ve ark., 2007). Şant uygulamaları; mekanik disfonksiyon (şant valv veya tüp tıkanıklığı, aşırı drenaj), enfeksiyon, lumbal radikulopati, kateter migrasyonu ve tekrar uygulama gibi kompli-

kasyonları da beraberinde getirmektedir.

Görme kaybı ve görme alanı bozulması gibi görsel bulguların ön planda olduğu hastalarda cerrahi yöntem olarak OSKF tercih edilmektedir. Bu işlem optik sinirde globun hemen arkasından, dural ve araknoidal pencere açılması ile yapılmaktadır. OSKF ilk defa DeWecker tarafından 1872 yılında tanımlanmıştır. Bu cerrahi yöntemin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber optik sinir etrafındaki meninkslerde subaraknoid fibroblastların yarattığı fibrozis ile optik sinir başına yüksek basıncın iletilmesinin önlenmesi ve kronik fistülden BOS sızıntısı ile optik sinir başının basınçtan etkilenmemesi öne sürülmektedir (Yazıcı ve ark., 2007). OSKF'de hedef PÖ'nün iyileşmesi olup, baş ağrısı üzerinde bir etkisi bulunmamaktadır. Yeterli medikal tedaviye rağmen görme alanında ilerleyici daralma, görme kaybı, belirgin PÖ, hemoraji ve eksuda olan hastalarda OSKF düşünülmesi gerekmektedir. Bu cerrahinin tek taraflı uygulandığı hastalarda ameliyat yapılmayan gözde de PÖ'nün azaldığı öne sürülmüştür (Sergott ve ark., 1988).

Sistematik takipleri ve randomizasyonu yapılmamış olsa da son yıllarda -özellikle seçilmiş İİH olgularında- bariyatrik cerrahinin PÖ'nün çözülmesi, baş ağrısı ve kulak çınlamasının azalması üzerinde olumlu olacağı bildirilmektedir (Sugerman ve ark., 1995). Ancak pulmoner emboli, derin ven trombozu gibi potansiyel komplikasyonlar işlemin uygulanmasındaki tereddütleri oluşturmaktadır.

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon hastalarında sıkça görülen transvers venöz sinüs darlıkları, venöz sinüs stent uygulamalarını gündeme getirmiştir (Donnet ve ark., 2008). Venöz sinüs stenoza olgularda stenoz öncesindeki tıkanıklık, intrakraniyal basınç artışına ve araknoid granülasyonlardaki BOS emiliminde bozulmaya sebep olmaktadır. Venöz sinüs stent uygulamasının bu olgularda etkili olabileceği öne sürülürken benzer şekilde kafa içi basınç artışına ikincil gelişen venöz sinüs lümenlerinin daraldığı olgularda ise tedavide yeri olmayacağı bildirilmektedir (Rohr ve ark., 2007).

9. İİH ve özel durumlar

Pediyatrik İİH

İİH 4 aylık bebeklerde bile tanımlanmıştır (Kesler ve ark., 2006). Pediyatrik İİH hastaları görme kaybı açısından erişkin hastalar ile benzer risk faktörleri içermektedir. Genel belirti ve bulgular erişkinlerinkine benzemekle beraber bu hastalarda göz hareket kısıtlılığı, çift görme ve huzursuzluk hissi daha fazla izlenmektedir. Pediyatrik yaş grubunda görme alanı güvenilir bir şekilde yapılamadığı için hastanın fundus muayenesiyle sıkı takibi önerilmektedir. Tedavi seçenekleri erişkin hastalara uygulananlar ile aynıdır. Pediyatrik yaş grubunda asetazolamid güvenle kullanılabilir. Tedaviye yanıt

vermeyen olgularda OSKF yapılabilir.

Hamilelik ve İİH

İİH, hamileliğin herhangi bir evresinde görülebilir. Hastalık hamilelik esnasında başlayabilir, belirtiler hamilelik esnasında kötüleşebilir. Daha önceden İİH tanısı olan olgularda hamilelik esnasında kilo alımı ve hormonal değişiklikler sebebiyle belirti ve bulgular artabilir. Doğum sonrası dönemde başlayan veya abortus sonrası ortaya çıkan olgularda sinüs trombozundan şüphelenilmelidir. Takip eden hamilelikler İİH riskini arttırmamaktadır. İİH'nin hamilelik üzerine bilinen bir etkisi yoktur. Spontan abortus sıklığının genel popülasyonla aynı (%12) olduğu gösterilmiştir (Digre ve ark., 1984). Bu yüzden hamilelik esnasında İİH gelişenlerde terapötik abortusa gerek yoktur. Hamile olmayan hastaların aksine, düşük kalorili diyet ve plasental kan akımını azaltması sebebiyle diüretikler -bu hastalarda ketozis yapması sebebiyle- önerilmemektedir. Asetazolamid, teratojenik etkisi olmamasına rağmen C kategorisinde olduğu için özellikle ilk trimesterde kullanılmamalıdır. Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen olgularda zaman kazanmak için seri LP'ler yapılabilir. Bu hastalarda OSKF -büyüyen uterusu bağlı olarak potansiyel şant tıkanıklığı yaratması sebebiyle- lumboperitoneal şant yerine tercih edilmelidir.

Behçet hastalığı ve İİH

Behçet hastalarında İİH genellikle serebral ven trombozu nedeniyle gelişmektedir. Özellikle atipik fenotiplerde, normal düzeyde vücut ağırlığına sahip erkek hastalarda Behçet hastalığını düşünmek gereklidir (Pamir ve ark., 1981). PÖ ile kliniğe yansıyan Behçet hastalarının sekonder optik atrofi gelişmemesi için hızlı bir şekilde kortikosteroidler, asetazolamid ve antikoagulanlar ile tedavi edilmesi gerekmektedir. Bu hastalar tedaviye dural sinüs trombozunun çözülmesiyle hızlı bir şekilde yanıt vermektedirler.

10. Sonuç

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyonda patogenez net olarak açıklanamamıştır. Hastalığın neden bazı hastalarda benign seyrederken bir kısım hastada fulminan tarzda progresyon gösterdiği henüz bilinmemektedir. İİH'nin günümüzde kesin bir tedavisi yoktur. Medikal tedavinin başarısız olduğu olgularda cerrahi tedaviler düşünülse de yüksek komplikasyon oranları sebebiyle cerrahi seçeneklere ihtiyatla yaklaşılması gerekmektedir. Güncel çalışmalar İİH'de venöz sinüs hastalığı ve endovasküler stent yerleştirilmesinin etkinliğini araştırmaktadır. İİH'nin patofizyolojisini anlamak ve uygun tedavi yöntemlerini bulabilmek için kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır.

KAYNAKLAR

- Abu-Serieh, B., Ghassempour, K., Duprez, T., Raftopoulos, C., 2007. Stereotactic ventriculoperitoneal shunting for refractory idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurg.* 60, 1039-1043.
- Baker, R.S., Baumann, R.J., Buncic, J.R., 1989. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri) in pediatric patients. *Pediatr. Neurol.* 5, 5-11.
- Baker, R.S., Carter, D., Hendrick, E.B., Buncic, J.R., 1985. Visual loss in pseudotumor cerebri of childhood. A follow-up study. *Arch. Ophthalmol.* 103, 1681-1686.
- Banta, J.T., Hoffman, K., Budenz, D.L., Ceballos, E., Greenfield, D.S., 2001. Presumed topiramate-induced bilateral acute angle-closure glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 132, 112-114.
- Binder, D.K., Horton, J.C., Lawton, M.T., McDermott, M.W., 2004. Idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurgery.* 54, 538-551.
- Boentert, M., Aretz, H., Ludemann, P., 2003. Acute myopia and angle-closure glaucoma induced by topiramate. *Neurolog.* 61, 1306.

- Capobianco, D.J., Brazis, P.W., Cheshire, W.P., 1997. Idiopathic intracranial hypertension and seventh nerve palsy. *Headache*. 37, 286-288.
- Çelebisoy, N., Gökçay, F., Şirin, H., Akyürekli, O., 2007. Treatment of idiopathic intracranial hypertension: topiramate vs acetazolamide, an open-label study. *Acta Neurol. Scand.* 116, 322-327.
- Dandy, W.E., 1937. Intracranial pressure without brain tumor: Diagnosis and treatment. *Ann. Surg.* 106, 492-513.
- Digre, K.B., Varner, M.W., Corbett, J.J., 1984. Pseudotumor cerebri and pregnancy. *Neurol.* 34, 721-729.
- Donnet, A., Metellus, P., Levrier, O., Mekkaoui, C., Fuentes, S., Dufour, H., Conrath, J., Grisoli, F., 2008. Endovascular treatment of idiopathic intracranial hypertension: clinical and radiologic outcome of 10 consecutive patients. *Neurol.* 70, 641-647.
- Durcan, F.J., Corbett, J.J., Wall, M., 1988. The incidence of pseudotumor cerebri: Population studies in Iowa and Louisiana. *Arch. Neurol.* 45, 875-877.
- Friedman, D.I., 2008. Pseudotumor cerebri presenting as headache. *Expert. Rev. Neurother.* 8, 397-407.
- Friedman, D.I., Jacobson, D.M., 2004. Idiopathic intracranial hypertension. *J. Neuroophthalmol.* 24, 138-145.
- Grant, T., Liu, Nicholas, J., Volpe, Steven, L., Galetta, 2001. Optic Disc Swelling: Papilledema and Other Causes. In *Neuro-Ophthalmology: Diagnosis and Management*, Grant T. Liu, Nicholas J. Volpe, Steven L. Galetta, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 188-226.
- Grzybowski, D.M., Katz, S.E., Criden, M.R., Mouser, J.G., 2007. The role of vitamin A and its CSF metabolites in supporting a novel mechanism of idiopathic intracranial hypertension. *Cerebrospinal Fluid Res.* 4, 44.
- Henry, M., Driscoll, M.C., Miller, M., Chang, T., Minniti, C.P., 2004. Pseudotumor cerebri in children with sickle cell disease: A case series. *Pediatrics.* 113, 265-269.
- Johnston, M., Zakharov, A., Papaiconomou, C., Salmasi, G., Armstrong, D., 2004. Evidence of connections between cerebrospinal fluid and nasal lymphatic vessels in humans, non-human primates and other mammalian species. *Cerebrospinal. Fluid. Res.* 1, 2.
- Kesler, A., Bassan, H., 2006. Pseudotumor cerebri - idiopathic intracranial hypertension in the pediatric population. *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 3, 387-92.
- Killer, H.E., Jaggi, G.P., Flammer, J., Miller, N.R., Huber, A.R., Mironov, A., 2007. Cerebrospinal Dynamics between the intracranial and the subarachnoid space of the optic nerve: is it always bidirectional? *Brain.* 130, 514-520.
- Mathews, M.K., Sergott, R.C., Savino, P.J., 2003. Pseudotumor cerebri. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 14, 364-70.
- Mulholland, D.A., Craig, J.J., Rankin, S.J., 1998. Use of scanning laser ophthalmoscopy to monitor papilloedema in idiopathic intracranial hypertension. *Br. J. Ophthalmol.* 82, 1301-1305.
- Ooi, L.Y., Walker, B.R., Bodkin, P.A., Whittle, I.R., 2008. Idiopathic intracranial hypertension: Can studies of obesity provide the key to understanding pathogenesis? *Br. J. Neurosurg.* 22, 187-194.
- Pamir, M.N., Kansu, T., Erbenli, A., Zileli, T., 1981. Papilledema in Behcet's syndrome. *Arch. Neurol.* 38, 643-645.
- Panagopoulos, G.N., Deftereos, S.N., Tagarsi, G., Gryllia, M., Kounadi, T., Karamani, O., Panagiotidis, D., Koutiola-Pappa, E., Karageorgiou, C.E., Piadites, G., 2008. Octerotide: A therapeutic option for idiopathic intracranial hypertension. *Neurol. Neurophysiol. Neurosci.* 10, 1.
- Purvin, V.A., Kawasaki, A., Yee, R.D., 2000. Papilledema and obstructive sleep apnea syndrome. *Arch. Ophthalmol.* 118, 1626-1630.
- Randhawa, S., Van, Stavern, G.P., 2008. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Curr. Opin. Ophthalmol.* 19, 445-453.
- Rohr, A., Dörner, L., Stingele, R., Buhl, R., Alfke, K., Jansen, O., 2007. Reversibility of venous sinus obstruction in idiopathic intracranial hypertension. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 28, 656-659.
- Rush, J.A., 1980. Pseudotumor cerebri: clinical profile and visual outcome in 63 patients. *Mayo. Clin. Proc.* 55, 541-546.
- Sergott, R.C., Savino, P.J., Bosley, T.M., 1998. Modified optic nerve sheath decompression provides long-term visual improvement for pseudotumor cerebri. *Arch. Ophthalmol.* 106, 1384-1390.
- Smith, J.L., 1985. Whence pseudotumor cerebri? *J. Clin. Neuroophthalmol.* 5, 55-56.
- Stanbury, R.M., Graham, E.M., 1998. Systemic corticosteroid therapy--side effects and their management. *Br. J. Ophthalmol.* 82, 704-708.
- Stone, M.B., 2009. Ultrasound diagnosis of papilledema and increased intracranial pressure in pseudotumor cerebri. *Am. J. Emerg. Med.* 27, 376.
- Sugerman, H.J., Felton, W.L.3rd., Salvant, J.B. Jr., Sismanis, A., Kellum, J.M., 1995. Effects of surgically induced weight loss on idiopathic intracranial hypertension in morbid obesity. *Neurol.* 45, 1655-1659.
- Tabassi, A., Salmasi, A.H., Jalali, M., 2005. Serum and CSF vitamin A concentrations in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology.* 64, 1893-1896.
- Tugal, O., Jacobson, R., Berezin, S., Foreman, S., Berezin, S., Brudnicki, A., Godine, L., Davidian, M.M., Jayabose, S., Escobedo, V., 1994. Recurrent benign intracranial hypertension due to iron deficiency anemia. Case report and review of the literature. *Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 16, 266-270.
- Wong, R., Madil, S.A., Pandey, P., Riordan-Eva, P., 2007. Idiopathic intracranial hypertension: The association between weight loss and the requirement for systemic treatment. *BMC. Ophthalmol.* 7, 15.
- Yazıcı, Z., Yazıcı, B., Tuncel, E., 2007. Findings of magnetic resonance imaging after optic nerve sheath decompression in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Am. J. Ophthalmol.* 144, 429-435.