

Psödötümör Serebri; Tek Merkez Deneyimi

Pseudotumor Cerebri; Single Center Experience

Yasemin ÖZKALE¹, İlknur EROL², Müge ÇOBAN KARATAŞ³, Murat ÖZKALE¹, Semra SAYGI²,
Özlem ALKAN⁴, Rana ALTAN YAYCIOĞLU³

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Nöroloji Bölümü, Adana, Türkiye

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göz Hastalıkları Bölümü,
Adana, Türkiye

⁴Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Radyoloji Bölümü, Adana, Türkiye



ÖZ

Amaç: Çalışma, psödötümör serebri tanısı konulan olgularımızın klinik, laboratuvar bulgularını ve tedavilerini geriye dönük olarak gözden geçirmek ve 2013 yılında Friedman ve ark. tarafından yeniden belirlenen tanı ölçütlerine göre hastaları yeniden tanımlayarak literatür ile karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk Nöroloji Kliniği'nde 40 psödötümör serebri tanılı hastalar klinik bulguları ve tedavileri yönünden geriye dönük olarak incelendi. Tanılar Modifiye Dandy kriterleri ve 2013 Friedman tanı ölçütlerine göre tekrar karşılaştırıldı.

Bulgular: Modifiye Dandy kriterlerine göre "kesin psödötümör serebri" tanısı alan 40 hastanın 2013 tanı kriterlerine göre tekrar sınıflandırıldığında 37'sinin tanısında değişiklik olmazken, üç hastanın "olası psödötümör serebri" grubuna kaydığı görüldü. Hastaların yaş ortalaması 11.15±3.32 yıl olup, %40'ı prepübertal, %60'ı pübertal dönemde idi. Yirmi sekiz hastaya (%70) birincil psödötümör serebri, 12 hastaya ise ikincil psödötümör serebri (%30) tanısı kondu. Baş ağrısı hastaların en sık başvuru şikayeti (%55)'di. Tüm hastaların medikal tedavi aldığı saptandı. Tedaviye yanıt vermeyen bir hastaya ise lumboperitoneal şant takıldığı tespit edildi.

Sonuç: Hastalarımızın belirti ve bulgularının literatür ile uyumlu olduğu görüldü. Birincil psödötümör serebri hastalarımızın %53.5'nin obezite ile ilişkili olduğu, ikincil psödötümör serebri nedenleri açısından ise nedenlerin literatür ile benzeştiği ve çoğunun medikal tedaviye yanıt verdiği gözlemlendi. Eski ve yeni tanı ölçütlerinin kullanılmasının tanı ve tedavi açısından farklılık yaratmayacağı saptandı.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, 2013 Friedman kriterleri, Psödötümör serebri

ABSTRACT

Objective: This study was planned with the aim of retrospectively reviewing the clinical and laboratory findings and the therapies of patients diagnosed with pseudotumor cerebri, redefining the patients according to the diagnostic criteria revised by Friedman et al. (2013), and comparing them with the literature.

Material and Methods: 40 patients diagnosed with pseudotumor cerebri at the Pediatric Neurology Clinic were re-evaluated in terms of clinical findings and therapies. The diagnoses were compared according to the modified Dandy and 2013 Friedman criteria.

Results: The 40 patients who had been diagnosed as "definite pseudotumor cerebri" using the modified Dandy criteria were reclassified with the 2013 diagnostic criteria and there were no changes in the diagnoses of 37 patients while three patients were shifted to the "probable pseudotumor cerebri" group. The mean age of the patients was 11.15 ± 3.32 years. Forty percent of the patients were prepubertal and 60% were in the pubertal period. Twenty-eight patients were diagnosed with primary and 12 patients with secondary pseudotumor cerebri. Headache was the most common complaint of the patients. All patients received medical treatment. A lumboperitoneal shunt was replaced in one patient who did not respond to treatment.

Conclusion: The signs and symptoms of our patients were compatible with the literature. Obesity was a factor in 53.5% of the primary pseudotumor cerebri patients while the causes for secondary pseudotumor cerebri were similar to the literature and most of them responded to medical treatment. It was determined that the use of old and new diagnostic criteria would not make a difference in terms of diagnosis and treatment.

Key Words: Children, 2013 Friedman criteria, Pseudotumor cerebri

GİRİŞ

Psödötümör serebri (PTS) beyin omurilik sıvısında (BOS) normal protein ve hücre içeriği, hidrosefali, ventrikülomegali, intrakraniyal tümör veya kitle olmaksızın kafa içi basınç artışı sendromu belirti ve bulgularının olduğu klinik tablo olarak tanımlanmaktadır. Altta yatan sinovenöz anomaliler, tromboz, ilaçlar gibi tanımlanabilir ikincil bir neden olmadığında bu durum "birincil PTS" veya "idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon" olarak adlandırılırken, tanımlanabilir bir neden gösterildiğinde "ikincil PTS" olarak adlandırılmaktadır (1-3). Psödötümör serebri ilk kez 1893 yılında Quincke tarafından "menenjitis seroza" adıyla tanımlanmış, 1937 yılında Dandy ve ark. tanısı kriterleri bildirmiştir. Kriterler Smith tarafından 1985 yılında tekrar düzenlenerek 'Modifiye Dandy Kriterleri (MDK)' olarak kullanılmaya başlanmış ve son olarak 2013 yılında Friedman ve ark. (2) MDK'yi tekrar düzenleyerek literatüre sunmuşlardır. Psödötümör serebri her yaşta görülmekle birlikte sıklıkla kilolu genç kadınlarda görülmektedir. Erişkin yaş grubunda sıklıkla birincil PTS görülürken çocukluk çağı olgularının %53.2-77.7'sini ikincil PTS oluşturmaktadır (3,4). Baş ağrısı, görme kayıpları, kusma, bulantı, baş dönmesi, tinnitus, diplopi, bulanık görme, en sık görülen başvuru şikayetleridir (1-4).

Intrakraniyal basınç yüksekliğinden kaynaklanan papil ödemi PTS'nin en önemli muayene bulgusudur. Papil ödemi hastalarda direkt veya indirekt yolla görme kaybına neden olur. En önemli tanı yöntemi dikkatli oftalmolojik muayenedir (4,5). Erişkinde PTS ile ilgili çok sayıda araştırma varken, çocuklarda yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Çevresel ve genetik farklılıklar nedeniyle etiyolojiler ve risk faktörleri ülkeler arasında farklılık gösterebilir. Ülkemizden çocuklarda PTS ile ilgili yayınlanmış çalışma sayısı oldukça azdır (6-9). Bu çalışma, PTS tanısı konulan hastalarımızın kliniklerini, laboratuvar bulgularını ve tedavilerini geriye dönük olarak gözden geçirmek ve 2013 yılında Friedman ve ark.(2) tarafından yeniden belirlenen tanı ölçütlerine göre hastaları tekrar tanımlayarak literatür ile karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Nöroloji kliniğinde 1 Aralık 2006 - 31 Aralık 2017 tarihleri arasında PTS tanısı alan, standart protokol gereği istenilen tetkikleri yaptıran ve düzenli takiplerine gelen yaşları 3-17 aralığında değişen (ortanca 12 yaş) 15'i erkek (%37.5), 25'i kız (%62.5) toplam 40 hastanın

tıbbi kayıtları yaş, cinsiyet, klinik bulgular, etiyoloji, görüntüleme bulguları, tedavi ve prognoz yönünden geriye dönük incelendi.

Tanımlar 1985 MDK ve 2013 Friedman tanı ölçütlerine göre tekrar karşılaştırıldı (Tablo I, II). Hastalar birincil PTS ve ikincil PTS olarak iki gruba ayrıldı (Tablo III) (1). Çalışma retrospektif olduğundan, puberteyi tanımlamak için yaş ve cinsiyete özgü kriterlere tüm olgularda ulaşılamadığından 11 yaşından küçük hastalar prepübertal, üstü ise pübertal olarak kabul edildi (10). Vücut kitle indeksi 95. persentil üzerinde olanlar obez olarak değerlendirildi. Hastalar izlem boyunca aynı pediatrik nörologlar (İE, SS) ve göz hekimleri (RY, MK) tarafından takip edildi.

Kliniğimizde etiyoloji yönünden tüm hastalara standart protokole uygun olarak tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler, C-reaktif protein, tiroid fonksiyon testleri, sistemik bir hastalık düşünüldüğünde ise antinükleer antikor, Anti Ds DNA, kompleman düzeyi, lupus antikoagulanı ve gerekli hastalarda A ve D vitamini düzeyi bakılmaktadır. Yine standart protokolümüz gereği tüm hastalara beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve beyin manyetik rezonans venografi (MRV) uygulanmaktadır. Çalışmamıza da standart protokolümüze uygun incelemeleri ve oftalmolojik değerlendirmeleri yapılarak PTS tanısı konulan hastalar alındı.

A vitamini düzeyi 26-49 ug/dL ise normal olarak kabul edildi. D vitamini düzeyi 20 ng / mL'den düşük ise D vitamini eksikliği, 20-30 ng / mL ise D vitamini yetersizliği olarak tanımlandı (11). Beyin omurilik sıvısını incelemek ve basınç ölçümü yapmak için tüm hastalara standart protokol gereği lateral dekübitüs pozisyonunda sedasyon uygulanarak aynı pediatrik nörologlar tarafından (İE, SS) lomber ponksiyon (LP) uygulandı. Lomber ponksiyon işlemi sırasında hasta yan yatırılarak dizlerin göğse doğru çekilmesi ve başın öne doğru eğilmesi ile omur kemikleri arasındaki aralıkların açılması sağlandı. Ponksiyon yapılacak bölge ve çevresi antiseptik solüsyonla temizlenerek üzerine delikli bez örtüldü. Hastanın yaşına uygun büyüklükteki özel ponksiyon iğnesi ile spinal çıkıntılara paralel olarak girilip BOS geldiğinde mandren geri çekilip hızlı bir şekilde iğnenin arkasına üçlü musluk ve manometre takıldı. BOS basıncı ölçülüp BOS örneği alındıktan sonra mandren iğneye geri takılarak iğne çıkarıldı. İki bin on üç Friedman kriterlerine göre (tüm hastalar işlem öncesinde sedasyon aldıkları için) BOS açılış basıncı 28 cm H₂O ve üzeri yüksek kabul edildi (1, 12).

Hastalar standart protokole uygun olarak tam oftalmolojik muayene ile değerlendirildi. Hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, ön segment muayenesi, pupiller fonksiyonları ve ayrıntılı fundoskopik muayenesi yapıldı. Uyum gösteren hastalar

Tablo I: Modifiye Dandy kriterleri.¹³**Gerekli 3 kriter**

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

Tablo II: Friedman tanı kriterleri.²**Gerekli 3 kriter**

- 1- Spesifik kraniyal sinir paralizisi dışında normal nörolojik muayene
 - 2- Kraniyal MRG veya kontrastlı BT incelemede;
 - a- Tipik obez ve kızlarda; normal beyin parankimi , hidrosefali, kitle, yapısal lezyon ya da anormal meningeal tutulum olmaması
 - b- Obez olmayan, prepübertal dönemdeki hastalarda veya SVST riski olanlarda; venografik olarak SVST ekarte edildikten sonra tipik obez hastalardaki nöroradyolojik bulgular
 - 3- Normal BOS biyokimyası ve mikrobiyolojisi
- Ve
- Kesin tanı;
- Papil ödem ve artmış BOS basıncı
Veya papil ödem yokken altıncı sinir paralizisi ve artmış BOS basıncı
- Olası tanı;
- BOS basıncı artmadan papil ödem
- Muhtemel tanı;
- Papil ödem ve altıncı sinir paralizisi olmadan artmış BOS basıncı
- En az 3 nöroradyolojik bulgunun olması;
- Boş sella
 - Transverse sinüs stenozu
 - Posterior globda düzleşme
 - Optik sinir tortiozitesinin eşlik ettiği veya etmediği perioptik subaraknoid mesafede genişleme

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

Tablo III: Etiyolojik nedenlerin püberte durumuna göre dağılımı.

Tanı	Hasta sayısı (n=40)	Prepübertal grup (n=16)	Pübertal grup (n=24)
BİRİNCİL PTS(n,%)	28 (%70)	10(%62.5)	18(%75)
İdiyopatik	13	6	7
Obez	15	4	11
İKİNCİL PTS (n,%)	12(%30)	6(%37.5)	6(%25)
Sinüzit	4	2	2
SVST	3	2	1
A hipervitaminozu	3	2	1
SLE	1	-	1
DEA	1	-	1

PTS: psödötümör serebri; **SVST:** serebral venöz sinüs trombozu; **SLE:** sistemik lupus eritematozis; **DEA:** demir eksikliği anemisi.

görme alanı testi (Humphrey visual field) ve optik koherans tomografi (OKT) ile değerlendirildi. Optik koherans tomografi ile disk elevasyonu ve papil ödem mikron bazında sinir lifi tabakası kalınlığı ölçülerek kantitatif olarak tespit edildi.

İstatistiksel analiz

Analizlerde paket programı olarak SPSS 10.0 kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerden faydalanılmıştır. Veriler (%) veya ortalama \pm standart sapma olarak özetlenmiştir.

BULGULAR

Modifiye Dandy kriterlerine göre "kesin PTS" tanısı alan 40 hastanın 2013 tanı kriterlerine göre tekrar sınıflandırıldığında 37'sinin tanısında değişiklik olmazken, üç hastanın "olası PTS" grubuna kaydığı görüldü (Tablo IV).

Hastaların yaş ortalaması 11.15 \pm 3.32 yıl olup %40'ı prepübertal, %60'ı pübertal dönemdeydi. Kız erkek oranının prepübertal dönemde 9/7, pübertal dönemde ise 17/7 olduğu görüldü. On beş hastanın obez olduğu, bunların 4'ünün prepübertal dönemde olduğu tespit edildi. Yirmi beş hastanın persentil değerleri ise yaşa göre normal sınırlardaydı.

Yirmi sekiz hastaya birincil PTS, 12 hastaya ise ikincil PTS tanısı konuldu. Hastaların yaşa göre etiyolojik dağılımı Tablo III'de, demografik, etiyolojik ve klinik özellikleri Tablo IV'de gösterilmiştir. Baş ağrısı hastaların en sık başvuru şikayeti (%55)'di. Bulanık görme (%22.5), gözde kayma (%20), çift görme (%20), bulantı (%17.5), kusma (%10) ve baş dönmesi (%7.5) diğer başvuru nedenleriydi. Dört hastanın ise rutin göz muayenesi sırasında papil ödemi saptanarak PTS tanısı aldığı tespit edildi. Tüm hastalarda bilateral papil ödeminin olduğu, üç hastada ise eşlik eden bilateral altıncı kraniyal sinir paralizisi olduğu görüldü. Hastaların ortalama BOS açılış basıncı 38.4 \pm 10.6 cm H₂O (23–78 cm H₂O) iken ortalama BOS kapanış basıncı 23.6 \pm 5.2 cm H₂O (17–45 cm H₂O)'di. Tüm hastalara kraniyal görüntüleme yapıldığı; üç hastada serebral venöz sinüs trombozu (SVST), bir hastada ise transvers sinüs stenozu olduğu saptandı. Üç hastamızın ise A vitamini düzeyinin yüksek gelmesiyle (85.0 ug/dL, 93.7 ug/dL, 91.7 ug/dL) A hipervitaminozu tanısı aldığı tespit edildi.

Hastaların hepsine boşaltıcı LP ile birlikte medikal tedavi başlandığı, sekiz hastaya tekrarlayan boşaltıcı LP'ler yapıldığı ancak tüm tedavilere rağmen yanıt alınamayan bir hastaya lumboperitoneal şant uygulandığı görüldü. Medikal tedavide; 35 hastaya sadece asetozolamid tedavisi, üç hastaya asetozolamidle birlikte topiramet, birisi lumboperitoneal şant takılan hasta olmak üzere iki hastaya ise asetozolamid, topiramet ve steroid tedavisi verildiği belirlendi. Obez hastaların diyetisyen rehberliğinde kilo vermesi sağlandığı görüldü. İki hastada medikal tedavi sonlandırıldıktan sonra bulguların tekrarladığı, 24 hastada tedavinin 6 aydan kısa, dokuz hastada 6-12 ay, iki hastada 24 ay, üç hastada 36 ay, iki hastada 60 ay sürdüğü

saptandı. Hastaların izlem süresi ise ortalama 19.95 \pm 17.43 ay (2-60 ay) olarak tespit edilmiş olup, halen tedavileri devam etmekte olan hastaların yanı sıra tedavisi biten hastaların klinik, nörolojik ve oftalmolojik muayenelerinin normal olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Psödötümör serebri; başlangıç yaşı, şiddeti, belirtileri ve semptomları son derece değişken olan bir klinik tablodur. Tanı için ilk kriterler 1937 yılında Dandy ve ark. tarafından tanımlanmış 1985 yılında ise Smith tarafından tekrar düzenlenerek MDK olarak klinikte kullanılmaya başlanmıştır (13). Son yıllardaki nöroradyolojik gelişmeler ve PTS ile ilgili çalışmaların artması, özellikle de BOS açılış basıncı için kritik değerlerin yeniden tanımlanması ile 2013 yılında Friedman ve ark. (2) MDK'yu yeniden düzenlemişlerdir. Yeni tanı ölçütlerinin eski kriterlerden farkları; klinik olarak KIBAS belirti ve bulgularının tanı ölçütleri içine alınmaması, papil ödemi yokluğunda ağırlıklı olarak bazı radyolojik bulguların PTS için spesifik kabul edilmesi ve BOS açılış basıncının obez ve sedasyon alan hastalarda 28 cm H₂O, obez olmayan ve sedasyon almayan hastalarda ise 25 cm H₂O üzerinde olmasıdır. Ayrıca yeni kriterlere göre tanı gruplarının üçe (kesin, olası, muhtemel) çıktığı görüldü (2,12,14,15). Çalışmamızda MDK'ya göre "kesin PTS" tanısı olarak izlenen 40 hasta 2013 kriterlerine göre yeniden sınıflandırıldı. Üç hastamızın yeni kriterlere göre "olası PTS" grubuna kaydığı saptandı. "Olası PTS" grubunda hastanın BOS basıncı normal iken papil ödeminin olması ya da BOS basıncı yüksek iken papil ödeminin olmaması şartı gerekmektedir. Çalışmamızda baş ağrısı, bulanık görme ve kusma şikayetleri olan üç hastamızın BOS açılış basınçlarının <28 cm H₂O olduğu ancak hepsinde papil ödemi saptandığı ve tedaviye yanıt verdikleri görüldü. Friedman ve ark. (2) süt çocuklarının şikayetlerini anlatmada ya da tanılamada güvenilir olmadığını düşünerek klinik bulguları major kriter olarak tanı ölçütleri içerisine almamıştır. Ancak Inger ve ark. (16) PTS tanısı alan hastaları 2013 tanı kriterlerine göre tekrar sınıflandırdıklarında "kesin PTS" kriterlerini karşılamayan, fakat klinik bulgusu olan 10 hastadan dokuzunun medikal tedaviye yanıt verdiklerini, bu nedenle özellikle papil ödemi veya BOS basıncı yüksek olmayan hastalarda tanı aşamasında ve tedaviye yanıtı değerlendirilmede klinik bulguların önemli olduğunu vurgulamışlardır. Çocuklarda tanı ve tedavi algoritmalarını yönlendirmek için belirlenen referans değerlerine rağmen pediatrik yaş grubunda hangi değerlerin üzerindeki BOS açılış basıncının yüksek kabul edileceği ile ilgili kesin veriler yoktur. İki bin on yılında Awery ve ark. (12) çalışmalarında BOS açılış basıncı için kritik değerleri bildirmişlerdir. Bu referans değerler pediatrik PTS'deki görüşleri değiştirmiş ve yeni kriterlerde tanı ölçütleri arasına girmiştir. Diğer taraftan Tibussek ve ark.'nın (15) çalışmasında BOS basıncının 21-27 cm H₂O arasında olmasını anlamlı kabul ederek bu konuda literatüre önemli katkılar sağlamıştır. Yazarlar BOS açılış basıncının LP'nin gerçekleştirildiği andaki basıncı yansıttığını, ancak sedasyon

Tablo IV: Hastaların demografik, etiyolojik ve klinik özellikleri.

Hasta no	Cinsiyet/ Yaş (yıl)	Başvuru şikayeti	Nörolojik muayene	Göz bulguları	Etiyoloji	BOS açılış basıncı (cm H ₂ O)	MRG	MRV	Eşlik eden bulgular	Modifiye Dandy Kriterleri	Freidman 2013 kriterleri
1	E/12	Bulantı, baş dönmesi, baş ağrısı, çift görme, gözde kayma	6. sinir tutulumu	BPÖ	A. sinüzit	45	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
2	K/8	Baş dönmesi	Normal	BPÖ	Obezite	45	Normal	Normal	D vit eksikliği	Kesin	Kesin
3	K/9	Görme kaybı	Normal	BPÖ	Obezite	38	Normal	Normal	D vit eksikliği	Kesin	Kesin
4	K/8	Baş ağrısı, çift görme	Normal	BPÖ	SVT	30	Normal	SVST	-	Kesin	Kesin
5	K/12	Baş dönmesi	6. sinir tutulumu	BPÖ	Idiopatik	30	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
6	K/11	Bulanık görme	Normal	BPÖ	Idiopatik	23	Normal	Normal	-	Kesin	Olası
7	K/7	Gözde kayma	Normal	BPÖ	A. sinüzit	28	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
8	K/16	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	Obezite	75	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
9	K/17	Bulantı, baş ağrısı	Normal	BPÖ	DEA	40	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
10	E/5	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	A. sinüzit	37	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
11	E/12	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	Idiopatik	42	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
12	K/14	Göz muayenesi	Normal	BPÖ	Obezite	32	Normal	Normal	insulin direnci	Kesin	Kesin
13	E/10	Görme kaybı	Normal	BPÖ	Idiopatik	38	Normal	Normal	D vit eksikliği	Kesin	Kesin
14	K/14	Baş ağrısı, gözde kayma	Normal	BPÖ	Obezite	75	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
15	K/10	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	Idiopatik	36	Normal	Normal	D+B12 vit eksikliği	Kesin	Kesin
16	E/6	Göz muayenesi	Normal	BPÖ	A hipervitaminozu	28	Normal	Normal	Epilepsi	Kesin	Kesin
17	E/5	Baş ağrısı, kusma	Normal	BPÖ	Obezite	34	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
18	E/13	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	Obezite	34	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
19	K/16	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	Obezite	37	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
20	E/8	Bulantı, kusma	Normal	BPÖ	Idiopatik	34	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
21	E/13	Çift görme	6. sinir tutulumu	BPÖ	SVST	46	SVST	SVST	D+B12 vit eksikliği	Kesin	Kesin
22	E/14	Görme kaybı, gözde kayma	Normal	BPÖ	Idiopatik	35	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
23	K/15	Çift görme, görme kaybı, gözde kayma	Normal	BPÖ	Obezite	46	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
24	K/11	Göz muayenesi	Normal	BPÖ	Obezite	34	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
25	E/9	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	Idiopatik	40	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
26	E/10	Kusma, görme kaybı	Normal	BPÖ	A Hipervitaminozu	44	Normal	Normal	epilepsi	Kesin	Kesin
27	E/15	Göz muayenesi	Normal	BPÖ	A Hipervitaminozu	33	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
28	K/13	Baş ağrısı, kusma	Normal	BPÖ	Idiopatik	27	Normal	Normal	-	Kesin	Olası

Tablo IV: Devam

Hasta no	Cinsiyet/ Yaş (yıl)	Başvuru şikayeti	Nörolojik muayene	Göz bulguları	Etiyoloji	BOS açılış basıncı (cm H ₂ O)	MRG	MRV	Eşlik eden bulgular	Modifiye Dandy Kriterleri	Freidman 2013 kriterleri
29	K/10	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	İdiopatik	25	Normal	Normal	D vit eksikliği	Kesin	Olası
30	K/14	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	SLE	30	Normal	Normal	D vit eksikliği	Kesin	Kesin
31	K/13	Görme kaybı	Normal	BPÖ	İdiopatik	47	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
32	K/13	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	Obezite	37	Normal	Normal	İnsulin direnci	Kesin	Kesin
33	K/14	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	İdiopatik	38	Normal	Normal	epilepsi	Kesin	Kesin
34	K/12	Çift görme	Normal	BPÖ	İdiopatik	30	Normal	Normal	D vit eksikliği	Kesin	Kesin
35	K/9	Bulantı, görme kaybı	Normal	BPÖ	Obezite	46	Normal	Normal	D vit yetmezliği	Kesin	Kesin
36	E/13	Bulantı, baş ağrısı	Normal	BPÖ	Obezite	37	Normal	Normal	D vit yetmezliği	Kesin	Kesin
37	E/7	Bulantı, baş ağrısı, çift görme	Normal	BPÖ	İdiopatik	39	TSS	TSS	-	Kesin	Kesin
38	E/12	Bulantı, baş ağrısı	Normal	BPÖ	A. sinüzit	39	Normal	Normal	-	Kesin	Kesin
39	K/13	Çift görme, gözde kayma, görme kaybı	Normal	BPÖ	Obezite	32	Normal	Normal	D vit eksikliği	Kesin	Kesin
40	E/3	Baş ağrısı	Normal	BPÖ	SVST	50	SVT	SVST	-	Kesin	Kesin

PTS: psödotümör serebri; **SVST:** serebral venöz sinüs trombozu; **SLE:** sistemik lupus eritematozis; **TSS:** transverse sinüs stenozu; **BPÖ:** bilateral papil ödemi; **DEA:** demir eksikliği anemisi

derinliği, aşırı hipoventilasyon, ağrı ve stresten etkilenebileceğini bu yüzden diğer tanı kriterlerini karşılayan hastalarda gerekli hallerde LP'nin tekrarlanabileceğini dolayısıyla tanı aşamasında klinik bulguların anlamlı olduğunun altını çizmiştir. BOS açılış basıncının klinikte tanıya yardımcı olsa da dışlama kriteri olarak yanlış yorumlanmaması gerektiğini, hastalarda yanlış yüksek BOS basınçlarının yanı sıra yanlış normal BOS basınçlarının da olabileceğinin unutulmaması gerektiğini vurgulamıştır. Çalışmalarda dikkat çeken ortak görüş ise "kesin" ya da "olası" PTS ayrımının klinik olarak büyük önem taşımadığı, sonuçta her iki grupta da görme kaybının engellenmesi için hastaların tedavi almaları gerektiği yönündedir (15,16). "Olası PTS" grubuna kayan üç hastamızın medikal tedavi aldıkları ve tedaviye iyi yanıt verdikleri saptandı.

Yeni kriterlere göre papil ödemi veya altıncı kraniyal sinir felci bulunmayan hastalarda PTS'yi düşündüren; boş sella, transvers sinüs stenozu, posterior globda düzleşme, optik sinir tortiozitesinin eşlik ettiği veya etmediği perioptik subaraknoid mesafede genişleme şeklindeki dört radyolojik bulgu "muhtemel PTS" için temel tanı ölçütleridir (2). Çalışmalarda MRG bulgularının tanıda duyarlılıklardan çok özgüllüğe sahip olduğu yani bu bulguların varlığının PTS'yi desteklerken yokluğunun PTS tanısını ekarte ettirmeyeceği savunulmuştur (17,18). Inger çalışmasında hastaların çok azında PTS'yi düşündüren radyolojik bulgu tespit etmiş, "kesin PTS" tanı kriterlerine uyan hiçbir hastada dört radyolojik bulgudan üçüne rastlamamış ve radyolojik bulguların PTS tanısına yardımcı olabileceğini ancak bulunmaması veya bulguların 3'ten az olmasının "muhtemel PTS" tanısını ekarte ettirmeyeceğini savunmuştur (16). Çalışmamızda hiç bir hastamız "muhtemel PTS" tanısı almamıştır.

Psödotümör serebri geçmiş yıllarda tipik olarak kilolu kadınların hastalığı olarak düşünülse de son yıllarda prepübertal dönemdeki görülme sıklığı %45-60 arasında değişmektedir (6,19,20). Couch ve ark. (22) yaşları 3 ay-14 yaş arası değişen 38 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %50'sinin 6 yaşından küçük olduğunu bildirmişlerdir (21). Küçük yaşta hastaların şikayetlerini tam ifade edememesi veya hafif olgularda bulguların silik olması nedeniyle PTS tanısının atlanabileceğine dikkat çekilmektedir. Çalışmamızda hastaların yaş ortalamasının 11.15±3.32 yıl olduğunu ve %40'nın prepübertal dönemde olduğunu saptadık.

Erişkinlerde kadın cinsiyet PTS için risk faktörü olarak kabul edilse de çocuklarda prepübertal dönemde her iki cinste eşit, pübertal dönemde ise kızlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (23). Farklı olarak Kesler ve ark. (20) ise prepübertal dönemde erkeklerde daha sık olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise hem prepübertal hem de pübertal dönemde kızlarda daha sık görüldüğü tespit edildi.

Çalışmamızda 28 hastanın birincil PTS, 12 hastanın ise ikincil PTS tanısı aldığı tespit edildi. Birincil PTS grubundaki 13 hastamızda altta yatan bir neden tanımlanmazken (idiopatik), 15 hastada obezite tespit edildi. Obezite ile PTS arasındaki ilişkiye

bakıldığında obez hastalardaki yağ dokunun büyüme hormonu, gonadal hormonlar ve mineralokortikoid yolağında değişikliğe neden olarak koroid pleksusta BOS üretimini artırıp PTS oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir (24). Çalışmalarda obezite oranı pubertal dönemde %43-68, prepübertal dönemde ise %25 olarak bulunmuş, bu durum yaşla birlikte obeziteye artan eğilim ile ilişkilendirilmiştir (11,20). Benzer şekilde obez olan 15 hastamızın dördünün prepübertal, 11'inin pubertal dönemde olduğu görüldü.

İkincil PTS patofizyolojisi halen tam olarak anlaşılammış olup çocukluklarda erişkinlere göre daha sık görülmektedir (6,14,25). En sık ikincil PTS nedenleri Tablo V'de özetlenmiştir. Bu hastalarda koroid pleksusta bulunan mineralokortikoid reseptörlerin nöroendokrin olarak aktive olduğu, Na-K-ATP'az pompalarını uyarak BOS sekresyonunu ve BOS basıncını arttırdığı ileri sürülmektedir (26). Küçük yaş, non-obez ve erkek cinsiyetteki hastalarda ikincil nedenler daha sık akla gelmelidir (15,27). Literatürde ikincil PTS sıklığı %28-42 arasında olup çalışmamızda hastaların %30'unda ikincil PTS olduğunu; en sık nedenlerin sırasıyla akut sinüzit, SVST, A hipervitainozu, SLE ve demir eksikliği anemisi (DEA) olduğunu tespit ettik.

Enfeksiyonlarla PTS arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Distelmaier ve ark. (28) Kasım ve Mart aylarında PTS görülme sıklığının artışı viral ve bakteriyel enfeksiyonların artışıyla ilişkilendirmiştir. Bronşiyolit, sinüzit, orta kulak enfeksiyonu, brusella, varisella zoster, üst solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu ve gastroenterit ikincil PTS'ye eşlik eden enfeksiyonlardır (6,8,11,29). Çalışmamızda dört hastamızda akut sinüzite bağlı ikincil PTS saptandı. Akut sinüzitte PTS nedeni açık olmayıp, SVST'ye ikincil gelişebileceği ileri sürülmektedir (11). Ancak sinüzitle izlediğimiz hastaların hiç birinde SVST tespit edilmedi. Diğer taraftan PTS'li hastaların %9-14'ünde SVST bildirilmiştir (30,31). Otitis media, mastoidit gibi enfeksiyonlar, tromboz, travma ya da sistemik hastalıklar SVST'ye neden olabilmektedir. Çalışmamızda SVST'u olan hastaların nefrotik sendrom ve Behçet hastalığı tanısı aldıkları, bir hastada ise altta yatan herhangi bir neden bulunamadığı görüldü. İkincil PTS'ye neden olan diğer bir sebep ise A hipervitainozu olup çeşitli çalışmalarda bu ilişki gösterilmiştir (6,8,32). A vitaminin yiyeceklerle aşırı tüketilmesi veya dışarıdan destek amaçlı fazla alımına bağlı olarak mineralokortikoid yolağı üzerinden PTS'ye neden olduğu düşünülmektedir (33). Çalışmamızda üç hastada ikincil PTS nedeni olarak A hipervitainozu olduğunu, bunlardan iki hastamızın aşırı miktarda A vitamini içeren karaciğer tarzi besinler tükettiğini, bir hastamızın ise uzun süredir değişik kombinasyonlarda adını bilmediği vitamin ilaçları kullandığını gördük. Diğer bir hastamızın ise SLE'ye bağlı ikincil PTS tanısı aldığını tespit ettik. SLE'li hastalarda PTS gelişiminde altta yatan patofizyolojik mekanizma net olamamakla birlikte birlikteliğin tesadüfi veya birbiriyle ilintili olabileceğine dair hipotezler ileri sürülmektedir. PTS'nin SLE'nin ilk bulgusu olabileceği, oluşan immün kompleks ve antikörlerin araknoid villusun fonksiyonunu bozarak BOS basıncını artırdığı düşünülmektedir (34). Ayrıca

Tablo V: Çocuklarda Psödötümör Serebri nedenleri.⁵¹

Psödötümör Serebri
1) Birincil Psödötümör Serebri; idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon, obezite, son zamanlarda aşırı kilo alımı, polikistik over sendromu ve zayıf çocuklar
2) İkincil Psödötümör Serebri
Serebral venöz anomalliler
Serebral venöz sinüs trombozu
Bilateral juguler ven trombozu veya cerrahi ligasyonu
Orta kulak ya da mastoid enfeksiyonu
Sağ kalp basıncının artması
Arteriyo venöz fistüller
Önceki intrakraniyal enfeksiyon ya da subaraknoid kanamaya bağlı BOS emiliminin azalması
Hiperkoagülapati
İlaçlar
Antibiyotikler; tetrasiklin, minosiklin, doksisisiklin, nalidiksik asit
Vitamin A ve retinoidler; A hipervitainozu, izoretinoid, aşırı karaciğer tüketimi, promyelositik lösemi için retinoik asit kullanımı
Hormonlar; büyüme hormonu, tiroksin, löprolid asetat, levonorgestrel, anabolik steroidler
Steroid çekilmesi
Lityum
Chlordecone
Endokrin hastalıklar
Addison
Hipoparadiroidizm
Hiperkapni
Uyku apne sendromu
Pickwickian syndrome
Anemi
Böbrek yetmezliği
Turner sendromu
Down sendromu

hiperkoagülapati, SVST, antifosfolipid sendromu bu hastalarda PTS'ye zemin hazırlayan faktörlerdir (35). Hastamızda bu risk faktörlerinden hiçbirinin olmadığı, PTS klinik bulguları ile başvurarak SLE tanısı aldığını saptadık. Etiyolojide diğer bir neden anemiler olup aplastik anemi, DEA, paroksizmal noktürnal hemoglobinüri, megaloblastik anemi, pernisiyöz anemi, ve orak hücreli anemi ile PTS birlikteliği bildirilmiştir (36). Anemi nedeniyle gelişen doku hipoksisinin serebral hemodinamiklerde değişikliğe, kılcal damarlarda geçirgenliğe ve sonuçta intrakraniyal basıncın yükselmesine neden olduğu düşünülmektedir (36,37). Çalışmamızda bir hastada DEA tespit edildi. Ayrıca etiyolojik faktörlerin dışında hastalarımızda D vitamin eksikliği, epilepsi, B12 vitamin eksikliği, insülin direnci ve D vitamin yetersizliğinin PTS'ye eşlik ettiğini gördük.

Özellikle D vitamini eksikliği bazı çalışmalarda etiyolojik faktör bazı çalışmalarda ise eşlik eden bulgu olarak kabul edilmektedir (11,38). D vitamini eksikliği, eşlik eden malnütrisyon, rikets, hipokalsemi ve hipofosfatemi varlığında etiyolojik faktör olarak kabul edilmektedir (38). Çalışmamızdaki hastalarda rikets, hipofosfatemi ya da hipokalsemi gözlenmediği, bu nedenle D vitamini eksikliği ya da düşüklüğünün hastalarda neden değil, eşlik eden bulgu olduğu düşünüldü.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak en sık başvuru şikayetinin baş ağrısı olduğunu gördük. Baş ağrısı hastaların % 84 ila %92'sinde tipik olup özellikle adolesan yaşta hastaları hekime getiren yakınmaların başında gelir (39). Meninkslerin veya serebral venlerin gerilmesiyle oluşan baş ağrısı PTS'ye spesifik değildir. Süresi ve karakteri değişmekle birlikte bir çalışmada hastaların %31'inde kronik günlük, %28.8'inde akut, %9.5'inde akut tekrarlayıcı ve %7'sinde kronik tekrarlayıcı baş ağrısı olduğu tespit edilmiştir (6). Bulanık görme, gözde kayma ve çift görme ise hastalarımızın ikinci en sık başvuru nedenleriydi. PTS'li hastalarda geçici görme bozuklukları hastaların %68-72'sine eşlik etmektedir (38,39). Geçici görme bozuklukları, KIBAS'ın veya diskin şişme derecesi ile korelasyon göstermez ve gelecekteki görme kaybını ön görmemektedir (41). Bazı çalışmalar çocuklarda erken tedaviye rağmen kalıcı görme kaybı gelişiminin yetişkinlerden daha fazla olduğuna dikkat çekerken diğer çalışmalar bu görüşe katılmamaktadır (20,42-44). Çalışmamızda hiçbir hastada kalıcı görme kaybı olmadığını tespit ettik. Bulantı, kusma, baş dönmesi, tinnitus, dengesizlik ve davranış bozuklukları ise diğer başvuru nedenleri olup hastalarımızın %17.5'inde bulantı, %10'unda kusma ve %7.5'inde baş dönmesi olduğunu gördük. Diğer taraftan bazı çalışmalarda hastaların %7-30'unun asemptomatik olduğu ve tesadüfen papil ödemi saptanarak tanı aldıkları bildirilmiştir (6,8,28). Benzer şekilde dört hastamızın rutin göz kontrolü sırasında papil ödemi saptanarak tanı aldığını gördük. Bu da dikkatli bir fundus muayenesinin önemini göstermektedir. Papil ödemi, PTS'nin karakteristik muayene bulgusu olup genellikle bilateraldir. Tibussek 53 hastanın %86.7'sinde, Distelmaier ise çalışmamıza benzer şekilde tüm hastalarda bilateral papil ödemi saptamışlardır (19,20). Altıncı sinir felci, PTS'de en sık görülen kraniyal sinir tutulumu olup pediatrik hastaların % 9-48'inde bildirilmiştir (45). Literatürde olgu sunumları şeklinde diğer kraniyal sinir tutulumları da (III, IV, VII, IX, ve XII) bildirilmekle birlikte çalışmamızda altıncı sinir paralizisi dışında kraniyal sinir tutulumu tespit edilmedi.

Psödotümör serebri tedavisinde tedavi yöntemi ve süresi için veriler net değildir. Amaç intrakraniyal basıncı düşürerek görme kaybını ve baş ağrısını engellemek olmalıdır. Medikal tedavide ilk tercih karbonik anhidraz enzimi inhibitörü olan asetazolamiddir. Koroid pleksusta BOS üretiminde önemli rolü olan bu enzimi inhibe ederek etki ettiği düşünülmektedir. Kullanılabilecek diğer ajanlar ise furosemid, topiramet ve steroiddir. Antiepileptik bir ilaç olan topiramet aynı zamanda zayıf bir karbonik anhidraz inhibitörüdür. Kilo kaybı yapması nedeniyle obez hastalarda

ek yarar sağlamaktadır (45-47). Medikal tedavi yanıtının değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Bir çalışmada hastaların %76.6'sının asetazolamid tedavisine yanıt verdiği bildirilirken, diğer bir çalışmada bu oran %37.8 olarak bildirilmiştir (6,46). Celebisoy ve ark. (48) ise erişkin hastalarda yaptıkları çalışmalarında asetazolamid ve topiramatin etkinliğini karşılaştırmışlar ve etkinliklerini birbirine yakın bulmuşlardır. Diğer taraftan Orssaud ve ark. (49) ise 22 hastanın sadece yedisinin medikal tedaviden fayda gördüğünü, tedaviye yanıt vermeyen 15 hastada ise lumboperitoneal şant uygulandığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda 35 hastaya asetazolamid, üç hastaya topirametle birlikte asetazolamid, iki hastaya ise topiramet, asetazolamid ve steroid tedavisi başlandığı, bir hastamızda ise tüm medikal ve tekrarlayan LP tedavisine yanıt vermediği ve lumboperitoneal şant uygulandığı tespit edildi. Medikal tedavi ile birlikte diğer bir tedavi şekli, belirli aralıklarla yapılan LP'dir. Fakat bu yöntem hem enfeksiyon riski taşır, hem de konforlu bir tedavi şekli değildir. Çalışmamızda izlemi boyunca 8 hastaya terapatik amaçlı tekrarlayan LP uygulandığını gördük.

Hastalarda medikal tedavi baş ağrısı, görme problemleri ve papil ödemi düzeline kadar devam etmeli ve yineleme olmaması için aşamalı olarak kesilmelidir (14). Bazı yazarlar hastaların klinik bulguları düzeldikten 2 ay sonrasına kadar tedavinin sürdürülmesi gerektiğini savunmaktadır. Tedavi süresinin 1 ay ile 5 yıl arasında (ortalama 2- 9 ay) değiştiği bildirilmektedir (5,6,9,11). Çalışmamızda hastaların %60'nın 6 aydan kısa süreli tedavi aldığı saptanmıştır. Tedavi süresi ile prognoz arasındaki ilişki bilinmemektedir. Özellikle küçük yaşlardaki hastalarda ve tanıdan sonraki 3 yıl içinde yineleme riskinin yüksek olduğu unutulmamalıdır (14). Nitekim çalışmamızda izlem süresinin 2-60 ay arasında olduğunu saptadık. Çocukluklarda PTS'ye bağlı en ciddi komplikasyon kalıcı görme kaybı olup görülme sıklığı %13-38 arasında değişmektedir. İzlem sırasında 2 hastamızda relaps olduğunu ancak hiçbir hastamızda kalıcı görme kaybı olmadığını gördük. Bir hastada izlemi sırasında sağ gözde PTS'ye ikincil peripapiller koroidal neovasküler membran geliştiği ve tek doz intravitreal ranibizumab tedavisi verildiği, olgunun Altan-Yaycıoğlu tarafından raporlandığı görüldü (50). Ayrıca çocukluk çağında PTS'nin prognozunun erişkinlerden daha iyi olduğu, tanısız LP'den sonra bile spontan remisyona görüldüğü bildirilmiştir (15,32). Hastalarımızın hepsinin tedaviye iyi yanıt verdikleri hiçbir hastada kalıcı bir nörolojik sekel kalmadığı saptandı.

SONUÇ

Hastalarımızın belirti ve bulgularının literatür ile uyumlu olduğu, birincil PTS'li hastalarımızın %53.5'inin obezite ile ilişkili olduğu, ikincil PTS nedenleri açısından ise nedenlerin literatür ile benzeştiği ve çoğunun medikal tedaviye yanıt verdiği gözlemlendi. Eski ve yeni tanı ölçütlerinin kullanılmasının tanı ve tedavi açısından farklılık yaratmayacağı saptandı.

KAYNAKLAR

- Phillips PH, Sheldon CA. Pediatric pseudotumor cerebri syndrome. *J Neuroophthalmol* 2017;37:33-40.
- Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 2013;81:1159-65.
- Spennato P, Ruggiero C, Parlato RS, et al. Pseudotumor cerebri. *Childs Nerv Syst* 2011;27:215-35.
- Tibussek D, Schneider DT, Vandemeulebroecke N, Turowski B, Messing-Juenger M, Willems PH, et al. Clinical spectrum of the pseudotumor cerebri complex in children. *Childs Nerv Syst* 2010;26:313-21.
- Wraige E, Chandler C, Pohl KR. Idiopathic intracranial hypertension: Is papil edema inevitable? *Arch Dis Child* 2002;87:223-4.
- Per H, Canpolat M, Gümüş H, Poyrazoğlu HG, Yıkılmaz A, Karaküçük S, et al. Clinical spectrum of the pseudotumor cerebri in children: Etiological, clinical features, treatment and prognosis. *Brain Dev* 2013;35:561-8.
- Incecik F, Hergüner MO, Altunbaşak S. Evaluation of sixteen children with pseudotumor cerebri. *Turk J Pediatr* 2011;53:55-8.
- Değerliyurt A, Teber S, Karakaya G, Güven A, Şeker ED, Arhan EP, et al. Pseudotumor cerebri/idiopathic intracranial hypertension in children: An experience of a tertiary care hospital. *Brain Dev* 2014;36:690-9.
- Hacıfazlıoğlu N, Yılmaz Y. Pseudotumour cerebri in children: Etiological, clinical features and treatment modalities. *Eur J Paediatr Neurol* 2012;16:349-55.
- Fuqua JS. Treatment and outcomes of precocious puberty: An update. *Clin Endocrinol Metab* 2013;98:2198-207.
- Masri A, Jaafar A, Noman R, Gharaiheb A, Ababneh OH. Intracranial hypertension in children: Etiologies, clinical features, and outcome. *J Child Neurol* 2015;30:1562-8.
- Avery RA, Shah SS, Licht DJ, et al. Reference range for cerebrospinal fluid opening pressure in children. *N Engl J Med* 2010;363:891-3.
- Smith JL. Whence pseudotumor cerebri?. *J Clin Neuroophthalmol* 1985;5:55-6.
- Cleves-Bayon C. Idiopathic Intracranial Hypertension in Children and Adolescents: An Update. *Headache* 2018;58:485-93.
- Tibussek D, Distelmaier F, Karenfort M, Harmsen S, Klee D, Mayatepek E. Probable pseudotumor cerebri complex in 25 children. Further support of a concept. *Eur J Paediatr Neurol* 2017;21:280-5.
- Inger HE, Rogers DL, McGregor ML, Aylward SC, Reem RE. Diagnostic criteria in pediatric intracranial hypertension. *J AAPOS* 2017;21:492-5.
- 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.
- Gorkem SB, Doganay S, Canpolat M, et al. MR imaging findings in children with pseudotumor cerebri and comparison with healthy controls. *Childs Nerv Syst* 2015;31:373-80.
- Tibussek D, Schneider DT, Vandemeulebroecke N, et al. Clinical spectrum of the pseudotumor cerebri complex in children. *Childs Nerv Syst* 2010;26:313-21.
- Kesler A, Fattal-Valevski A. Idiopathic intracranial hypertension in the pediatric population. *J Child Neurol* 2002;17:745-8.
- Couch R, Camfield PR, Tibbles JA. The changing picture of pseudotumor cerebri in children. *Can J Neurol Sci* 1985;12:48-50.
- Standridge SM. Idiopathic intracranial hypertension in children: A review and algorithm. *Pediatr Neurol* 2010;43:377-90.
- Matthews YY, Dean F, Lim MJ, et al. Pseudotumor cerebri Syndrome in childhood: Incidence, clinical profile and risk factors in a national prospective population-based cohort study. *Arch Dis Child* 2017;102:715-21.
- Sinclair AJ, Walker EA, Burdon MA, et al. Cerebrospinal fluid corticosteroid levels and cortisol metabolism in patients with idiopathic intracranial hypertension: A link between 11beta-HSD1 and intracranial pressure regulation? *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5348-56.
- Sinclair AJ, Onyimba CU, Khosla P, et al. Corticosteroids, 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase isozymes and the rabbit choroid plexus. *J Neuroendocrinol* 2007;19:614-20.
- Salpietro V, Polizzi A, Berte LF, et al. Idiopathic intracranial hypertension: A unifying neuroendocrine hypothesis through the adrenal- brain axis. *Neuro Endocrinol Lett* 2012;33:569-73.
- Randhawa S, Van Stavem GP. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:445-53.
- Distelmaier F, Tibussek D, Schneider DT, Mayatepek E. Seasonal variation and atypical presentation of idiopathic intracranial hypertension in prepubertal children. *Cephalalgia* 2007;27:1261-4.
- Keren T, Lahat E. Pseudotumor cerebri as a presenting symptom of acute sinusitis in a child. *Pediatr Neurol* 1998;19:153-4.
- Lin A, Foroozan R, Danesh-Mayer HV, De Salvo G, Savino PJ, Sergott RC. Occurrence of cerebral venous sinus thrombosis in patients with presumed idiopathic intracranial hypertension. *Ophthalmology* 2006;113:2281-4.
- Standridge SM, O'Brien SH. Idiopathic intracranial hypertension in a pediatric population: A retrospective analysis of the initial imaging evaluation. *J Child Neurol* 2008;23:1308-11.
- Paley GL, Sheldon CA, Burrows EK, Chilutti MR, Liu GT, Mc Cormack SE. Overweight and obesity in pediatric secondary pseudotumor cerebri syndrome. *Am J Ophthalmol* 2015;159:344-52.
- Benzimra JD, Simon S, Sinclair AJ, Mollan SP. Sight-threatening pseudotumour cerebri associated with excess vitamin A supplementation. *Pract Neurol* 2015;15:72-3.
- Raeeskarami SR, Shahbaznejad L, Assari R, Aghighi Y. Pseudotumor cerebri as the first manifestation of juvenile systemic lupus erythematosus. *Iran J Pediatr* 2016;26:5176.
- Kim JM, Kwok SK, Ju JH, Kim HY, Park SH. Idiopathic intracranial hypertension as a significant cause of intractable headache in patients with systemic lupus erythematosus: A 15-year experience. *Lupus* 2012;21:542-7.
- Henry M, Driscoll MC, Miller M, Chang T, Minniti CP. Pseudotumor cerebri in children with sickle cell disease: A case series. *Pediatrics* 2004;113:265-9.
- Tugal O, Jacobson R, Berezin S, et al. Recurrent benign intracranial hypertension due to iron deficiency anemia. Case report and review of the literature. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1994;16:266-70.
- Lessel S: Pediatric pseudotumor cerebri (idiopathic intracranial hypertension). *Surv Ophthalmol* 1992;37:155-66.
- Wall M, Kupersmith MJ, Kiebertz KD, et al. The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: Clinical profile at baseline. *JAMA Neurol* 2014;71:1327-8.

40. Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients. *Brain* 1991;114:155.
41. 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;39:461-74.
42. Lessell S, Rosman NP: Permanent visual impairment in childhood pseudotumor cerebri. *Arch Neurol* 1986;43:801-4.
43. Miller NR, Newman NJ: Papilledema. In: Walsh F, Hoyt B (eds). *Clinical Neuroophthalmology*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998:478-548.
44. Friedman DI: Pseudotumor cerebri. *Neurosurg Clin North Am* 1999;10:609-21.
45. Babikian P, Corbett J, Bell W. Idiopathic intracranial hypertension in children: The Iowa experience. *J Child Neurol* 1994;9:144-9.
46. Tovia E, Reif S, Oren A, Mitelpunkt A, Fattal-Valevski A. Treatment response in pediatric patients with pseudotumor cerebri syndrome. *J Neuroophthalmol* 2017;37:393-7.
47. Aylward SC, Way AL. Pediatric intracranial hypertension: A current literature review. *Curr Pain Headache Rep* 2018;22:14.
48. Celebisoy N, Gökçay F, Sirin H, Akyürekli O. Treatment of idiopathic intracranial hypertension: Topiramate vs acetazolamide, an open-label study. *Acta Neurol Scand* 2007;116:322-7.
49. Orssaud C, Dureau P, Zerah M, et al. Benign childhood intracranial hypertension. *J Fr Ophtalmol* 2001;24:54-9.
50. Altan-Yaycioglu R, Canan H, Saygi S. Intravitreal ranibizumab injection in peripapillary CNVM related to idiopathic intracranial hypertension. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2017;54:27-30.
51. Phillips PH, Sheldon CA. Pediatric pseudotumor cerebri syndrome. *J Neuroophthalmol* 2017;37:33-40.