

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE İDİYOPATİK İNTRAKRANİYAL  
HİPERTANSİYON BULGULARI SAPTANAN PAPİLÖDEMSİZ BİREYLERİN  
OKÜLER ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Farid ISKANDAROV

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Furkan KIRIK  
İkinci Danışman: Doç. Dr. Jülide Canan UMURHAN AKKAN

İSTANBUL

TEMMUZ 2024

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE İDİYOPATİK İNTRAKRANİYAL  
HİPERTANSİYON BULGULARI SAPTANAN PAPİLÖDEMSİZ BİREYLERİN  
OKÜLER ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Farid ISKANDAROV

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Furkan KIRIK  
İkinci Danışman: Doç. Dr. Jülide Canan UMURHAN AKKAN

İSTANBUL

TEMMUZ 2024

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tıpta uzmanlık öğrencisi Farid ISKANDAROV, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Manyetik rezonans görüntüleme de idiyo patik intrakraniyal hipertansiyon bulguları saptanan papilödemsiz bireylerin oküler özelliklerinin değerlendirilmesi” başlıklı tezini jüri önünde başarı ile sunmuştur.

**Tez Danışmanı :** **Dr. Öğr. Üyesi Furkan KIRIK**  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

**Eş Danışman :** **Doç. Dr. Jülide Canan UMURHAN AKKAN**  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

**Jüri Üyeleri :** **Prof. Dr. Mehmet Hakan ÖZDEMİR**  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

**Prof. Dr. İbrahim Arif KOYTAK**  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

**Doç. Dr. Jülide Canan UMURHAN AKKAN**  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

**Dr. Öğr. Üyesi Furkan KIRIK**  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

## **BEYAN FORMU**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

**Farid ISKANDAROV**

## TEŞEKKÜR

Tez sürecimde ve ihtisasım boyunca desteklerini esirgemeyen, akademik olarak beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan, meslek hayatımda bana rehber olan ve beraber çalışmaktan gurur duyduğum tez danışmanlarım Sayın Doç. Dr. Jülide Canan UMURHAN AKKAN'a ve Dr. Öğr. Üyesi Furkan KIRIK'a

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden her zaman faydalandığım ve bu kliniğin bir parçası olduğum için şanslı hissettiğim başta ana bilim dalı başkanımız değerli hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet Hakan ÖZDEMİR olmakla, çok değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Betül TUĞCU'ya, Prof. Dr. İbrahim Arif KOYTAK'a, Doç. Dr. Ahmet ELBAY'a, Prof. Dr. Fadime NUHOĞLU'na, Dr. Cansu ASLANOĞLU'na ve Dr. Atilla ŞAHİN'e;

Tezimin hazırlık sürecinde büyük emeği geçen Sayın Dr. Aslı YAMAN KULA'ya Eğitimime katkısı olan bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım başta Sayın Dr. Ersin Akbulut olmakla, çok değerli kıdemlilerime;

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, desteklerini esirgemeyen sevgili arkadaşım Dr. Yasin ÇİFTÇİ'ye ve sevgili eşkıdemlim Dr. Kamile Melis ERTÜRK'e;

Hem iş hem özel hayatımda beraber zaman geçirmeği çok sevdiğim Dr. Furkan ATALAY'a, keşke daha erken tanışsaydık dediğim renkli kişiliklere sahip, beraberken çok eğlendiğim, çalışkan ve üstün nitelikli çok değerli asistan arkadaşlarım Dr. Gizem Elif ATLI'ya, Dr. İlhami Furkan IŞIK'a, Dr. Şamil ve Dr. Nergiz RASHIDOV çiftine, Dr. Begüm Petek AL'a ve Dr. Mehmet KÜÇÜK'e;

Klinikte her türlü işimizi kolaylaştıran, fedakâr ve çalışkan tüm hemşire, tıbbi sekreter ve personel arkadaşlarıma;

Hayatım boyunca desteklerini hiç esirgemeyen, varlıklarıyla bana güç veren, onlara layık olmayı umduğum çok sevgili aileme;

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Farid ISKANDAROV**

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

BEYAN FORMU.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMALAR.....	vii
TABLO LİSTESİ.....	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xi
1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Optik Sinir.....	4
2.1.1 Optik sinir anatomisi ve fizyolojisi.....	4
2.1.1.1 İntraoküler kısım.....	4
2.1.1.2 İntraorbital kısım.....	6
2.1.1.3 İntrakanaliküler kısım.....	6
2.1.1.4 İntrakraniyal kısım.....	7
2.1.2 Optik sinirin mikrovasküler dolaşımı.....	7
2.2 Retina.....	8
2.2.1 Retina topografisi.....	8
2.2.2 Retina anatomisi ve fizyolojisi.....	9
2.2.2.1 İç limitan membran.....	10
2.2.2.2 Retina sinir lifi tabakası.....	10
2.2.2.3 Ganglion hücre tabakası.....	10
2.2.2.4 İç pleksiform tabakası.....	10
2.2.2.5 İç nükleer tabaka.....	10
2.2.2.6 Dış pleksiform tabaka.....	11
2.2.2.7 Dış nükleer tabaka.....	11
2.2.2.8 Dış limitan membran.....	11
2.2.2.9 Fotoreseptör tabakası.....	11
2.2.2.10 Retina pigment epitel.....	12
2.2.2.11 Optik koherens tomografi.....	15
2.3 Bruch membranı.....	16
2.4 Koroid.....	17
2.4.1 Koriyokapillaris ve koroidal damarlar.....	17
2.4.2 Koroidal stroma.....	17
2.5 İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon.....	18
2.5.1 İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanımı.....	18
2.5.2 Epidemiyoloji.....	19
2.5.3 İntrakraniyal basınç artış mekanizmaları.....	19
2.5.3.1 Normal intrakraniyal basınç.....	19
2.5.3.2 Artmış intrakraniyal basınç.....	19
2.5.3.3 Artmış BOS salgılanması.....	19
2.5.3.4 Azalmış BOS emilimi.....	20
2.5.3.5 Obezite ve idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon.....	20
2.5.4 Tanı.....	20
2.5.5 Tedavi.....	25

<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>27</b>
3.1 Çalışma Tasarımı .....	27
3.2 Hasta ve Kontrol Grubu Seçimi.....	27
3.3 Oftalmolojik Muayene Yöntemi.....	29
3.4 İstatistiksel Analiz.....	32
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>34</b>
4.1 Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Özellikleri.....	34
4.2 Optik Kohorens Tomografi Ölçüm Sonuçları.....	35
4.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları.....	41
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>43</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>48</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>49</b>



## KISALTMALAR

<b>BM</b>	: Bruch Membranı
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>EDI-OKT</b>	: Arttırılmış Derinlik Görüntüleme Optik Koherens Tomografi
<b>ETDRS</b>	: Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması
<b>FGF-1</b>	: Fibroblast Büyüme Faktörü-1
<b>GHT</b>	: Ganglion Hücre Tabakası
<b>IGF-1</b>	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
<b>İİH</b>	: İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon
<b>İPT</b>	: İç Pleksiform Tabakası
<b>LP</b>	: Lomber Ponksiyon
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>OKT</b>	: Optik Koherens Tomografi
<b>OSB</b>	: Optik Sinir Başı
<b>PDGF</b>	: Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü
<b>PEDF</b>	: Pigment Epitel Kaynaklı Faktör
<b>RAPD</b>	: Rölatif Afferent Pupil Defekti
<b>RPE</b>	: Retina Pigment Epiteli
<b>RSLT</b>	: Retina Sinir Lifi Tabakası
<b>TGF- <math>\beta</math></b>	: Dönüştürücü Büyüme Faktörü- $\beta$
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: Tümör Nekroz Faktörü- $\alpha$
<b>VEGF</b>	: Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü

## TABLO LİSTESİ

### Sayfa

<b>Tablo 2.1 :</b> İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon için modifiye Dandy kriterleri.....	21
<b>Tablo 2.2 :</b> Frisen sınıflamasına göre papilödem evrelendirilmesi.....	22
<b>Tablo 4.1:</b> Papilödem (-), papilödem (+) ve kontrol grupları arasında yaş dağılımı.....	34
<b>Tablo 4.2:</b> Papilödem (-), papilödem (+) ve kontrol grupları arasında cinsiyet dağılımı.....	34
<b>Tablo 4.3:</b> Sferik ekvivalan, aksiyel uzunluk ve Bruch membran açıklığının gruplar arası karşılaştırılması.....	35
<b>Tablo 4.4:</b> Peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlıklarının gruplar arası karşılaştırılması.....	36
<b>Tablo 4.5:</b> Subfoveal alan koroidal parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması .....	37
<b>Tablo 4.6:</b> Peripapiller koroidal parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması.....	38
<b>Tablo 4.7:</b> Makula tabakalarından retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabaka hacimlerinin ve santral makula kalınlığının karşılaştırılması.....	40
<b>Tablo 4.8:</b> Manyetik rezonans görüntüleme bulgularının papilödem (-) ve papilödem (+) grupları arasında karşılaştırılması.....	42

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

Şekil 2.1 : Optik sinir başı fundus fotoğrafı.....	5
Şekil 2.2 : Makula bölgesinin anatomisi.....	8
Şekil 2.3 : Retinanın histolojik tabakaları .....	9
Şekil 2.4 : Koroid ve Bruch membranının yapısı .....	18
Şekil. 2.5 : Normal ve papilödem gelişmiş optik disk .....	21
Şekil 2.6 : Beyin MRG ve venografide İİH'ı destekleyen yaygın radyografik bulgular .....	24
Şekil 3.1 : SMK, parafoveal, perifoveal ve total foveal alanın RSLT, GHT ve İPT hacimlerinin OKT yazılımı ile elde edilmesi.....	30
Şekil 3.2 : ONH görüntüsü üzerinden BMA'nın ölçülmesi.....	31
Şekil 3.3 : ImageJ yazılımı ile subfoveal alanın koroid parametrelerinin ve koroidal vaskülarite indeksinin ölçülmesi.....	32

# MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE İDİYOPATİK İNTRAKRANİYAL HİPERTANSİYON BULGULARI SAPTANAN PAPİLÖDEMSİZ BİREYLERİN OKÜLER ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

## ÖZET

**Amaç:** Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH) bulguları saptanan ancak gözdibi muayenesinde papilödem saptanmayan hastaların oküler özelliklerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya beyin MRG’de İİH bulguları saptanan ancak oftalmolojik muayenede papilödem saptanmayan (papilödem (-) grup) 50 olgunun 98 gözü, oftalmolojik muayenede papilödem saptanan (papilödem (+) grup) 20 olgunun 39 gözü ve 43 sağlıklı kontrol bireyin 86 gözü dahil edildi. Tüm katılımcılara detaylı oftalmolojik muayene, optik koherens tomografi görüntülemesi yapıldı ve görüntüler üzerinden koroidal parametreler, optik sinir başı değerlendirilmesi ve maküler iç retinal tabakaların hacimsel ölçümleri gerçekleştirildi. Katılımcıların MRG raporlarına göre bulguları not edildi. İki gözde ilişkili verilerin analizine izin vermek ve çift göz yanlılığı ortadan kaldırmak için istatistiksel analizde genelleştirilmiş tahmin denklemleri modeli kullanıldı.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından farklılık yoktu. Papilödem (-) grubunda peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlıkları kontrol grubuna kıyasla inferior ve globalde daha yüksek, papilödem (+) grubuna kıyasla ise temporal kadran hariç daha düşüktü ( $p<0.05$ ). Papilödem (-) grubunda maküler RSLT hacmi parafoveal ve total alanda papilödem (+) ve kontrol gruplarından daha yüksekti ( $p<0.05$ ). Papilödem (-) grubunda subfoveal koroidal vaskülarite indeksi (KVİ) papilödem (+) grubuna kıyasla düşüktü ( $p<0.05$ ). Peripapiller koroidal incelemede temporal kadran dışında tüm kadranlarda stromal, luminal ve total koroid alanı (KA) papilödem (-) grubunda papilödem (+) grubuna kıyasla artmıştı ( $p<0,05$ ), sadece inferior kadran luminal KA’da 2 grup arasında fark yoktu. Papilödem (-) grubunda kontrol grubuyla karşılaştırmada temporal kadran dışında tüm kadranlarda KVİ azalmıştı ( $p<0.05$ ). MRG bulguları karşılaştırıldığında, optik sinir tortuozitesi papilödem (-) grubunda papilödem (+) grubuna göre daha yüksek sıklıkta bulunurken diğer MRG bulguları açısından gruplar arasında farklılık tespit edilmedi ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçlarına göre papilödem (-) grubunda subklinik peripapiller, maküler ve koroidal değişikliklerin MRG bulgularına eşlik edebileceği gösterildi.

**Anahtar kelimeler:** idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon, papilödem, optik koherens tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, koroidal vaskülarite indeksi

# EVALUATION OF THE OCULAR FEATURES OF INDIVIDUALS PRESENTING SIGNS OF IDIOPATHIC INTRACRANIAL HYPERTENSION ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING WITHOUT PAPILLEDEMA

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the ocular characteristics of patients with findings of idiopathic intracranial hypertension (IIH) on magnetic resonance imaging (MRI) without papilledema on fundus examination.

**Materials and Methods:** The study included 98 eyes of 50 patients with IIH findings on brain MRI without papilledema on ophthalmologic examination (papilledema (-) group), 39 eyes of 20 patients with papilledema on ophthalmologic examination (papilledema (+) group), and 86 eyes of 43 healthy control individuals. All participants realized detailed ophthalmologic examination and optical coherence tomography imaging and choroidal parameters, optic nerve head assessment, and volumetric measurements of macular inner retinal layers were performed based on these images. Findings were noted according to the participants' MRI reports. To allow for the analysis of data from two eyes and eliminate binocular bias, the generalized estimating equations model was used for statistical analysis.

**Results:** There were no differences between the groups in terms of age and gender. In the papilledema (-) group, the thicknesses of the peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) were higher in the inferior and global than the control group, but lower than the papilledema (+) group except for the temporal quadrant ( $p < 0.05$ ). In the papilledema (-) group, the macular RNFL volume was higher in the parafoveal and total areas than the papilledema (+) and control groups ( $p < 0.05$ ). In the papilledema (-) group, the subfoveal choroidal vascularity index (CVI) was lower than the papilledema (+) group ( $p < 0.05$ ). In the peripapillary choroidal analysis, stromal, luminal, and total choroidal areas (CA) were increased in the papilledema (-) group than the papilledema (+) group in all quadrants except the temporal quadrant ( $p < 0.05$ ), with no difference observed between the two groups in the inferior quadrant luminal CA. In the papilledema (-) group, the CVI was decreased in all quadrants compared to the control group, except for the temporal quadrant ( $p < 0.05$ ). In MRI findings, optic nerve tortuosity was found to be more frequent in the papilledema (-) group than in the papilledema (+) group, whereas no significant differences were observed between the groups for other MRI findings ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The results of our study suggest that subclinical peripapillary, macular, and choroidal changes may accompany MRI findings in the papilledema (-) group.

**Keywords:** idiopathic intracranial hypertension, papilledema, optical coherence tomography, magnetic resonance imaging, choroidal vascularity index.

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH) kafa içinde yer kaplayan lezyon, enfeksiyon, venöz sinüs trombozu gibi herhangi bir neden olmaksızın papilödemle ve radyolojik bulgularla kendini gösteren intrakraniyal basıncın artmasıyla karakterize klinik sendromdur[1, 2]. Baş ağrısı, bulantı, tinnitus, görmede azalma, diplopi gibi semptomlarla yaşam kalitesini etkiler[3]. Toplumda görülme oranı her yıl yaklaşık 100.000’de 0,03 ila 7,8 arasındadır[4, 5]. İİH adölesanlarda, genç kadınlarda ve obezlerde daha yaygın olmakla beraber prepuberte döneminde veya yaşlılarda, erkeklerde ve obez olmayan kişilerde de görülebilir[6]. İİH’in atipik subtipi olarak sınıflandırılan bu grubun sekonder neden açısından daha detaylı araştırılması gerekir[7].

Hastalık ilk defa 1897 yılında Quincke tarafından tanımlanmış ve aynı yıl Nonne intrakraniyal tümörler gibi davrandığı için hastalığa “psödötümör serebri” ismini vermiştir. Foley, hastalığın zararsız olduğunu düşündüğü için “benign intrakraniyal hipertansiyon” terimini kullanmıştır. Ancak 1980’li yıllara gelindiğinde hastalığın kalıcı görme kaybına neden olabilme potansiyeli, kronik baş ağrılarına yol açması ve hastaların yaşam kalitesine olan olumsuz etkileri göz önünde bulundurulunca bu terim yerine “idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon” terimi kullanılmaya başlanmıştır[8].

İİH’da intrakraniyal basınç artışının mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Patofizyolojisinde beyin omurilik sıvısının (BOS) dinamiğinin ve venöz sinüs basıncının disregülasyonu rol almaktadır[9]. BOS salgısının artması da İİH oluşum mekanizmaları arasında yer almaktadır. Obezite ve kadın cinsiyetle olan güçlü bağlantısı İİH gelişiminde hormonal ve metabolik faktörlerin potansiyel rolünü göstermektedir[10]. Son yıllarda obezite ile İİH arasında altta yatan mekanizmanın adipöz dokularda üretilen inflamatuvar mediatörlere bağlı olduğu düşünülmektedir[11, 12].

Hastalığın tedavisinde ilk basamak olarak koroid pleksustan BOS sekresyonunu azaltarak etki eden asetazolamid kullanımı ve kilo verme önerilmektedir ki çoğu hasta bu tedaviden fayda görmektedir[13-15].

İİH hastalarının çoğunda papilödem izlenmektedir ve genelde tipik olarak bilateral optik disk sınırlarında silinme veya kabarılaşma ile kendini gösterir. Frisen sınıflamasına göre papilödem 0 ila 5 arası evrelendirilir. 0 normal kabul edilirken, evrenin artması papilödemin şiddetinin arttığını gösterir [16].

İİH hastalarının çoğunda papilödem mevcut olsa da %5-6 hastada papilödem izlenmeyebilir. Tanı lomber ponksiyonda (LP) yükselmiş BOS açılış basıncı ve beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) spesifik bulguların saptanmasıyla konur[17]. LP esnasında BOS açılış basıncının 25 cmH<sub>2</sub>O'nun üzerinde olması ve alınan BOS örneğinin incelenmesinde herhangi bir patolojinin bulunmaması İİH lehinedir. BOS açılış basıncının normal veya sınırda olmasına rağmen diğer kriterleri karşılayan hastalar olası İİH olarak kabul edilir[18]. Artmış intrakraniyal basınç İİH hastalarında boş sella, glob arka duvarının düzleşmesi, optik sinir kılıfının kalınlaşması, optik sinir çevresinde BOS mesafesinin artması, optik sinirde tortiozite, Meckel boşluğunun genişlemesi, transvers sinüste basıklık gibi MRG bulgularına yol açabilir[19]. Bu bulgulardan parsiyel boş sella, glob arka duvarının düzleşmesi ve transvers sinüste basıklık görülmesi İİH için daha sensitiftir[20].

İİH hastalarının tanı ve takibinde fundoskopik muayenede papilödem varlığı ve derecesi ne kadar değerli olsa da duyarlı ve objektif bir yöntem değildir[21, 22]. Özellikle papilödemi olmayan İİH olgularında oftalmolojik bulgu saptanmayacağından bu muayene metodunun tanısız değerini sınırlamaktadır. Bu durumda optik sinir başını (OSB) doğrudan ölçebilen ve mikron düzeyinde yapısal görüntülenmesini sağlayan optik koherens tomografi (OKT) hem duyarlı, hem de objektif olmasıyla fundoskopik OSB muayenesinden daha faydalıdır[23].

OKT, İİH hastalarında retina ve OSB değişikliklerini değerlendirmede yararlı olan noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Yükselmiş intrakraniyal basıncın lamina kribroza ve Bruch membranı gibi OSB'yi çevreleyen bağ dokularında mekanik deformasyona yol açabileceği ileri sürülmüştür[24-27]. Peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı İİH'dan kaynaklanan papilödemin tanısında ve tedaviye yanıtında yaygın olarak kullanılmaktadır[24, 25, 28-33].

Literatürde papilödemli İİH hastalarında OKT yardımıyla yapılan birçok çalışma olmasına rağmen beyin MRG'de İİH bulguları saptanan ama oftalmolojik muayenede papilödem saptanmayan olguların değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmalarda da sıklıkla peripapiller RSLT ve makula tabakaları gibi oküler parametreler değerlendirilmiş olup oküler özelliklerin detaylı incelemesinin yapıldığı bir çalışma bilgimize göre bulunmamaktadır.

Bizim çalışmamızda MRG’de İİH bulguları olup papilödem saptanmayan olguların OKT yardımıyla OSB, maküla ve koroid dokularının papilödemli grup ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılması yapılmıştır.

Çalışmamız göz muayenesinde herhangi bir bulgu saptanmayan bu olguların tanı ve takibinde kullanılacak parametreleri belirleyerek literatüre katkıda bulunmayı ve bu olguların takibini kolaylaştırmayı hedeflemektedir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Optik Sinir

#### 2.1.1 Optik sinir anatomisi ve fizyolojisi

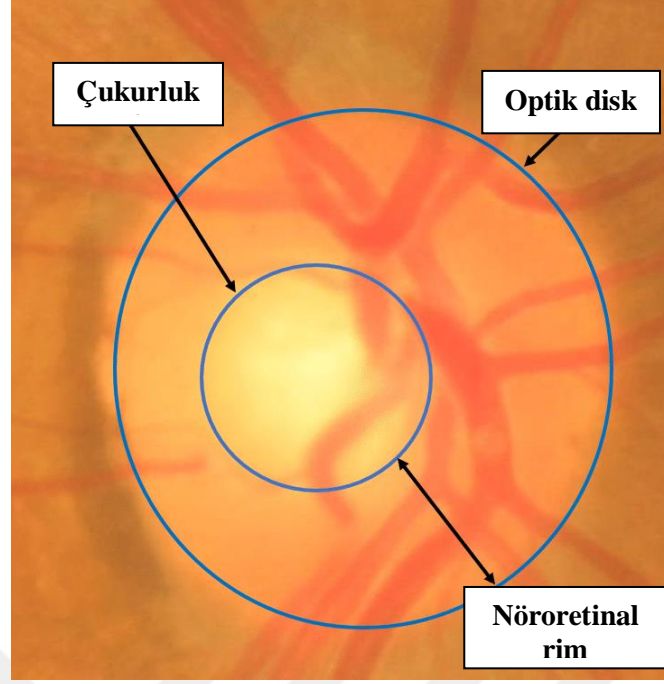
Optik sinir, retinaya ulaşan ışığın fotoreptörlerde oluşturduğu elektriksel uyarıları görme merkezine taşımaktan sorumlu olan 2. kraniyal sinirdir. Sadece duyuşal lifler içermektedir. Yetişkinlerde 1 milyondan fazla retina ganglion hücrelerinin aksonları birleşerek optik siniri oluşturur. Optik sinir lifleri skleradaki lamina kribroza adı verilen fenestrasyonlardan globu terk eder. Lamina kribrozaya kadarki göz içindeki kısım miyelinden yoksundur. Optik sinir 4 kısımdan oluşur:

- İntraoküler kısım
- İntraorbital kısım
- İntrakanaliküler kısım
- İntrakraniyal kısım

##### 2.1.1.1 İntraoküler kısım

Gözdeki muayenesinde görünen ve *optik disk* veya *optik sinir başı (OSB)* veya *papilla* olarak bilinen kısımdır. Toplumda boyutu değişken olmakla birlikte yatay çapı ortalama 1,77 mm, dikey çapı ortalama 1,88 mm'dir[34].

Optik sinirin geometrik merkezinin hafifçe temporalinde ganglion hücre aksonlarının bulunmadığı *çukurluk* yer alır. Çukurluğun boyutu optik diskin boyutuna, refraksiyon kusuruna göre değişkenlik gösterir. Ortalama yatay çapı 0,83 mm, dikey çapı 0,77 mm'dir. Çukurluğun dış kısmında yerleşen doku *nöroretinal rim* alanı olarak isimlendirilir ve ganglion hücrelerinin aksonlarından oluşur (Şekil 2.1). Ortalama alanı 1,97 mm<sup>2</sup>'dir ve bu alan optik diskin tüm kadranslarında eşit dağılmamıştır. En kalın kısmını inferior kadrans oluşturur. Inferior kadransı superior ve nazal kadrans takip eder. En ince kısmını ise temporal kadrans oluşturur. *Çukurluk/disk oranı* yatay olarak ortalama 0,39, dikey olarak ortalama 0,34'tür. Genelde disk boyutları aynıysa her iki gözün çukurluk/disk oranı eşittir[35].



Şekil 2.1 : Optik sinir başı fundus fotoğrafı. çukurluk, nöroretinal rim.

OSB topografik olarak 4 alana bölünür:

- Yüzeysel RSLT
- Prelaminar bölge
- Lamina kribroza
- Retrolaminar bölge

### Yüzeysel RSLT

Retinanın farklı yerlerinden çıkan ganglion hücre aksonları OSB'e doğru yönelir. Temporal retinadan gelen lifler optik sinirin lateralinde, nazal retinadan gelen lifler ise medialinde yer alır. Maküler lifler yatay olarak uzanır ve *papillomaküler demet* olarak isimlendirilir. Temporalden gelen diğer lifler ark çizerek optik sinire girerler ve bu yüzden *arkuat lifler* olarak bilinir. Nazal retinadan gelen lifler ise ışınısaldır. Retinanın santralinden gelen lifler OSB'de daha derindeyken periferden gelen lifler daha yüzeysel yerleşim gösterir[36, 37].

## **Prelaminar bölge**

OSB'e giren ganglion hücre aksonları ve onları destekleyerek optik siniri saran astrositik glial hücrelerden oluşur[38].

## **Lamina kribroza**

Ganglion hücre aksonlarının gözü terk ettiği skleral deliği örten elek benzeri delikli bir yapıdır. Fizyolojik çukurluğun tabanında gri noktalar olarak görülebilir. Lamina kribroza seviyesinde OSB iki basınca maruz kalmaktadır: önden göz içi basıncı, arkadan BOS basıncı[39, 40].

## **Retrolaminar bölge**

Bu bölgeden itibaren oligodendrogliaların varlığı sayesinde aksonların miyelinizasyonu başlar ve optik sinirin çapı 3-4 mm'e ulaşır[38, 41].

### **2.1.1.2 İntraorbital kısım**

Optik sinirin orbita içerisindeki kısmı ekstraoküler kasların arasında yer alır. Optik sinir optik kanala geçene kadar bu kasların başladığı Zinn halkasıyla çevrilidir. Optik sinirin globdan çıktığı noktadan optik kanala kadar olan mesafe 14 mm olmasına rağmen optik sinirin intraorbital kısmı 25-30 mm'dir. Bu sayede optik sinir intraorbital alanda "S" şeklini alarak göz hareketleri zamanı serbest hareket eder. Bu bölgede sinir pia, araknoid ve dura mater olmak üzere üç meningeal tabaka ile örtülüdür[42, 43]. Santral retinal damarlar pia ve araknoid materin arasında yer alan subaraknoid boşluktan geçer. Bu yüzden intrakraniyal basınç artışlarından etkilenir[43]. Ayrıca artmış basınç retinal vene bası yaparak intraoküler venöz dilatasyona ve OSB'de spontan venöz pulsasyon kaybına neden olabilir[41].

### **2.1.1.3 İntrakanaliküler kısım**

Optik sinirin bu kısmı 4-10 mm'dir. Oftalmik arter ve sempatik sinirlerle komşudur ve bu yapılarla birlikte optik kanal diye bilinen kemik kanaldan geçerler[43]. Optik sinirin bu kısmının herhangi bir nedenle ödemlenmesi kompartman sendromuna yol açarak optik sinirin işlevini bozabilir[41].

#### **2.1.1.4 İntrakraniyal kısım**

Optik sinir optik kanalı terk ettikten sonra posteriora, superiora ve mediale doğru yönelerek orta hatta doğru gider ve üçüncü ventrikülün tabanında nazal lifler diğer gözden gelen optik sinirin nazal lifleriyle çaprazlaşarak optik kiazmayı oluşturur. Bu kısmın uzunluğu yaklaşık 10 mm'dir[42, 43].

#### **2.1.2. Optik sinirin mikrovasküler dolaşımı**

Optik sinirin farklı segmentleri farklı dallardan beslenir. İnternal karotis arterin dalı olan oftalmik arter optik kanal içerisinde optik sinirin inferior ve lateralinde seyrederek. Orbita içine geçtikten sonra santral retinal arter ve arka siliyer arterlere dallanır[44]. Santral retinal arter globun 12 mm gerisinde optik siniri deler ve retinanın iç tabakalarını beslemek üzere glob içerisine girer.

İntraoküler kısım oftalmik arterin dalları olan santral retinal arter ve uzun posterior siliyer arterlerden beslenir. RSLT santral retinal arterin kapillerleri tarafından beslenir. Bazen prelaminar bölgeden siliyer sistemden gelen dallar da katkı sağlar[45]. Prelaminar bölge lateral ve posterior siliyer arterlerin oluşturduğu peripapiller koroidal arterioller anastomoz halkasından beslenir. Lamina kribroza Zinn-Haller halkasının dallarından beslenir. Bu halka kısa posterior siliyer arterlerin optik disk etrafında anastomoz yapmasıyla oluşur ve sklera içerisinde yerleşim gösterir. Genelde tam halka şeklinde değil, üst ve alt yarımlardan oluşur. Bu beslenme şekli non-arteritik iskemik optik nöropatilerde gelişen üst ve alt altitudinal defektlerin oluşum nedenini açıklar. Posterior siliyer arterlerin sayısının toplumda farklı varyasyonları mevcuttur. Bu sayı birle beş arası değişim gösterse de daha çok iki veya üç adet görülür[46, 47]. Retrolaminar bölge pial dallardan ve kısa posterior siliyer arterlerden beslenir.

İntraorbital bölgenin proksimal kısmı pial vasküler ağ ve oftalmik arterin komşuluğundaki dallarından, distal kısmı ise santral retinal arterin intranöral dallarından beslenir.

İntrakanaliküler bölge oftalmik arterin kollateral dalları, pial damarlar ve superior hipofizyal arterlerden beslenir.

İntrakraniyal bölge internal karotis arter, süperior hipofizyal arter, anterior serebral arterin A1 bölümü ve anterior kommünikan arter yardımıyla beslenir.

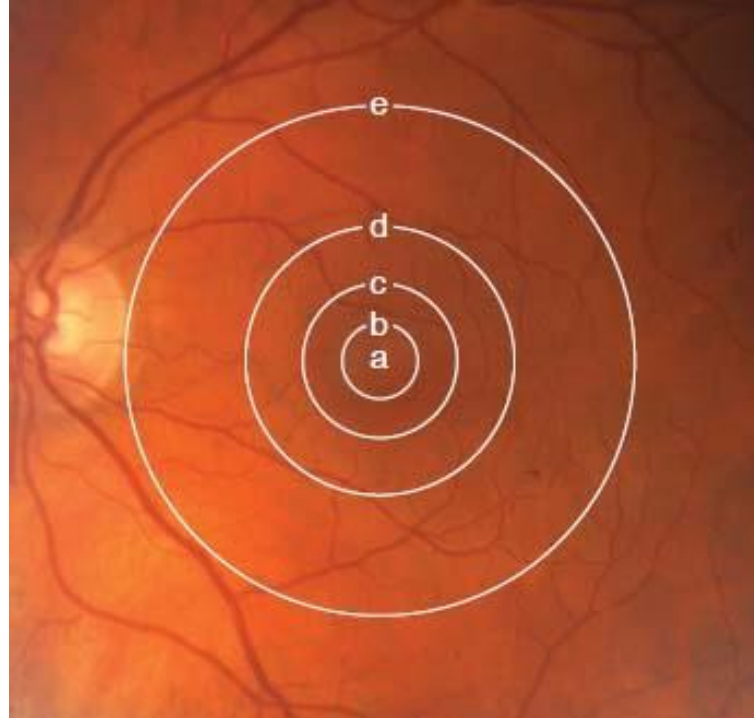
## 2.2 Retina

### 2.2.1 Retina topografisi

Retinanın merkezi olarak bilinen *makula* optik diskin temporalinde, üst ve alt temporal damar arkları arasında bulunan yaklaşık 4,5-6 mm çapa sahip alandır. İki veya daha fazla kat ganglion hücre tabakasının bulunmasıyla retinanın diğer kısımlarından farklılık gösterir. Makulanın merkezinde bulunda 1,5 mm'lik alan *fovea* olarak isimlendirilir. Foveanın merkezinde ganglion hücre ve iç nükleer tabakanın olmadığı 0,35 mm çaplı alan *foveola* olarak bilinir. Onun da merkezinde 150-200 mikron çapında çukurluk – *umbo* yer alır. En yüksek görme keskinliğine karşılık gelen nokta burasıdır.

Foveanın çevresindeki 500 mikronluk dairesel alan parafoveal bölge, parafoveal bölgeyi çevreleyen 1500 mikron genişliğindeki dairesel alan ise perifoveal bölgedir[36, 48].

Perifoveal bölgenin sınırından büyük temporal vasküler arklara kadar olan kısım *yakın perifer*, ekvator boyunca olan kısım *ekvatoriyal retina*, ekvatorun önündeki kısım ise *perifer retina* olarak isimlendirilir (Şekil 2.2) [36].

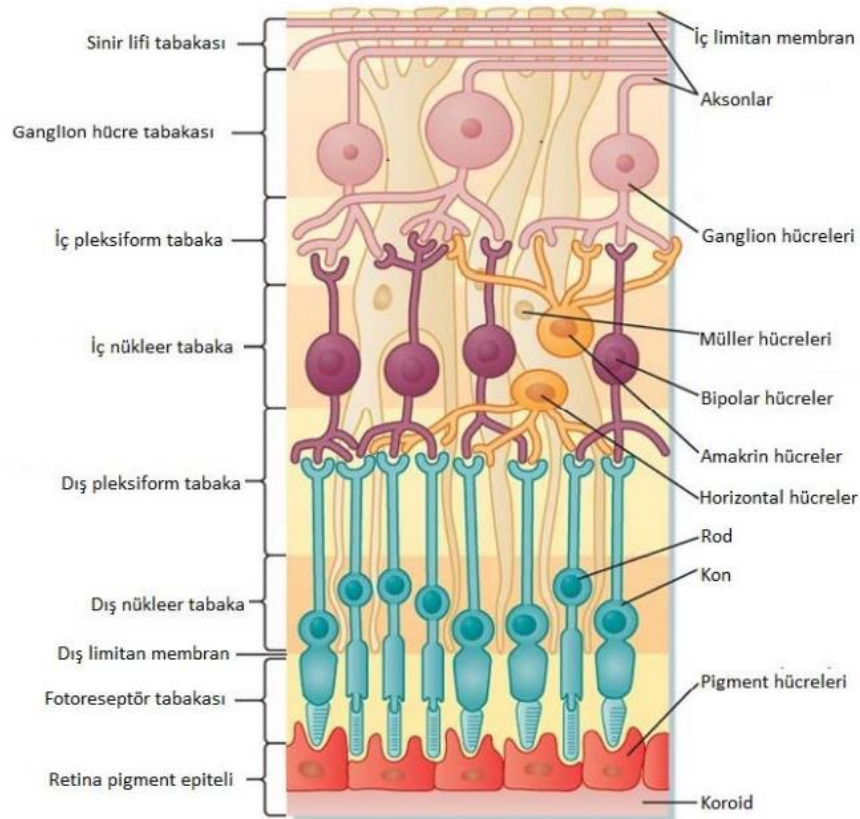


**Şekil 2.2 :** Makula bölgesinin anatomisi. a – umbo, b – foveola, c – fovea, c ve d arası – parafoveal bölge, d ve e arası – perifoveal bölge, e – makula[36].

## 2.2.2 Retina anatomisi ve fizyolojisi

Retina ışığı algılayarak optik sinir yardımıyla görme merkezine ileten farklı hücre gruplarının tabakalı dizilimine sahip dokudur. Nörosensoryel retina ve retina pigment epiteli (RPE) olarak 2 kısımdan oluşur. Nörosensoryel retina şeffaftır ve kendisi de histolojik olarak içten dışa doğru aşağıdaki tabakalara bölünür (Şekil. 2.3):

- İç limitan membran
- Retina sinir lifi tabakası
- Ganglion hücre tabakası
- İç pleksiform tabaka
- İç nükleer tabaka
- Dış pleksiform tabaka
- Dış nükleer tabaka
- Dış limitan membran
- Fotreseptör tabakası
- Retina pigment epiteli



Şekil 2.3 : Retinanın histolojik tabakaları[49].

### **2.2.2.1 İç limitan membran**

Müller glia hücrelerden oluşan bu membran retinanın en iç tabakasıdır. Retina ile vitreus arasında sınır oluşturur. Retinal hücreleri destekleyerek retinal homeostazı korumada yardımcı olur[50]. İç limitan membranın vitreomaküler arayüz bozukluklarının patofizyolojisinde rolü olduğu düşünüldüğünden soyulması bu hastalıkların tedavisinde ana hedefdir[51].

### **2.2.2.2 Retina sinir lifi tabakası**

Retina ganglion hücrelerinin aksonlarıyla karışmış astrositler ve Müller hücrelerinin süreçlerinden oluşan bu tabaka periferde inceyken optik diske doğru kalınlığı artar. Özellikle peripapiller bölgede kalınlığının değişimi optik nöropatilerin tanı ve takibinde önemlidir. İç limitan membran bu tabakanın hücreleri için bazal membran görevi görür[52].

### **2.2.2.3 Ganglion hücre tabakası**

Ganglion hücrelerinin gövdelerinden oluşur. Multipolar ganglion hücreleri bipolar ve amakrin hücrelerle sinaps yapar. Retinada yaklaşık 0,7 ila 1,5 milyon arası ganglion hücre, yaklaşık 96,6 milyon fotoreseptör bulunur[53]. Yani her ganglion hücre yaklaşık 100 adet fotoreseptörden uyarı alır. Foveada ganglion hücrelerin sayısı daha fazla olduğu için periferde kıyasla daha az fotoreseptör tarafından uyarılır. Bu sayede fovea en keskin görme noktası olmayı sağlar[54].

### **2.2.2.4 İç pleksiform tabaka**

Bipolar hücre aksonlarının ganglion hücrelerle sinaps yaptığı tabakadır. Ayrıca amakrin hücre dendritleri de burada bipolar hücre ve ganglion hücrelerle bağlantı yapar[55].

### **2.2.2.5 İç nükleer tabaka**

Bipolar hücre, horizontal hücre ve amakrin hücrelerin gövdelerinden oluşur. Burada yer alan bipolar hücreler fotoreseptörlerle ganglion hücreler arasında bağlantı oluşturur[56]. Amakrin hücreler sinyalleri iç retinaya entegre eden ve ganglion hücre cevaplarını şekillendiren inhibitör hücrelerdir[57].

### 2.2.2.6 Dış pleksiform tabaka

Fotoreseptörlerin iç nükleer tabakada yer alan hücrelerin dendritleriyle bağlantılarından oluşur. Dış pleksiform tabakada iki önemli sinaptik etkileşim ortaya çıkar:

1. Arka plandan daha açık renkli ve arka plandan daha koyu renkli nesnelere tespit etmek.
2. Eşzamanlı olarak nesnelere kontrastını belirleyecek yollar oluşturmak[58].

Makulada fotoreseptörlerin aksonları oblik seyrettiği için burada dış pleksiform tabaka daha kalın izlenir ve *Henle tabakası* diye isimlendirilir[59].

### 2.2.2.7 Dış nükleer tabaka

Bu tabaka fotoreseptörlerin (koni ve rod hücreleri) nükleuslarından oluşur. Koni hücreleri rodlardan daha uzundur ve dış limitan membran üzerinde tek sıra olarak dizilir. Rod hücreleri ise birkaç sıra halinde dizilim gösterir[60].

### 2.2.2.8 Dış limitan membran

Aslında gerçek membran olmayan bu tabaka fotoreseptör ve Müller hücrelerinin yan bağlantılarından oluşur[61]. Bariyer görevi yaparak bazı proteinlerin fotoreseptörlerin iç ve dış segmentlerinden hücre dışı alana çıkmasını engeller[62]. Ayrıca dış limitan membranın mekanik olarak retinanın yapısının korunmasında rolü olduğu düşünülmektedir[63].

### 2.2.2.9 Fotoreseptör tabakası

Fotoreseptörler ışığı elektrik uyarısına çevirmeye özelleşmiş nöro-epitelyal hücrelerdir. Tüm retinada yaklaşık 150 milyon ışığa duyarlı hücre mevcuttur. 2 tip fotoreseptör vardır: koni hücreleri ve rod hücreleri. Bu iki tip hücrenin ister yapısı, ister fonksiyonu farklılık göstermektedir. Koniler makula bölgesinde yerleşim gösterirken, rodlar periferde yaygındır. Koniler parlak ışıktaki (fotopik) görmeden sorumluyken, rodlar loş ışıktaki (skotopik) görmeden sorumludur.

İç segment, dış segment, nükleus ve sinaptik terminal olarak 4 kısımdan oluşur[64]. Fotoreseptörlerin dış segmentlerinde rodopsin gibi ışığa duyarlı pigmentler içeren diskler yer alır. Bu pigmentler fototransdüksiyon için gereklidir. Fotoreseptörlerin iç segmentleri bu

hücrelerin yüksek metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için gereken enerjiyi üreten ve depolayan mitokondrileri içerir. Protein sentezi ve ATP sentezi bu kısımda gerçekleşir[65].

### **2.2.2.10 Retina pigment epiteli**

RPE hücreleri nörosensoryel retina ile Bruch membranı arasında yer alan hekzagonal hücrelerdir. Apikal ve bazal yüzeyleri var. Apikal kısımdaki mikrovillusları fotoreseptörlerin dış segmentleriyle temas halindedir. Her RPE hücresi yaklaşık 30 fotoreseptörden sorumludur[66]. Bazal membranı Bruch membranının en iç tabakasını oluşturur. RPE hücreleri bir çok yönden retina fonksiyonlarına katkıda bulunur[67]:

- Işığın absorbe etme ve serbest radikallerden koruma
- Fotoreseptörlerin dış segmentlerinin fagositozu
- Retinal ve çoklu doymamış yağ asitlerinin metabolizmasına katkıda bulunmak
- Dış kan-retina bariyerinin oluşturulması
- Besin, iyon ve sıvı transportu
- İmmün sistemle ilgili görevler
- Sitokin ve büyüme faktörlerinin salgılanması
- Subretinal alanın korunması
- Skar dokusunun oluşturulması ve iyileşmesi
- Vizüel pigment yenilenmesi

### **Işığın absorbe etme ve serbest radikallerden koruma**

Işık emilimi sonucu retinada yüksek ısı ve serbest radikaller oluşabilir. Oluşan bu ısı artışı yüksek koroid perfüzyonu sayesinde retinadan uzaklaştırılır. Her RPE hücresi reaktif mavi ışığı absorbe eden ve hücreye giren ışık miktarını azaltan melanin granülleri dolu melanozomlara sahiptir[68]. Oluşan oksijen radikalleri RPE hücrelerindeki bu melanin ve retinadaki karotenoidler tarafından emilir. Melanin ayrıca serbest radikallerin stabilizasyonunu da sağlar[69, 70].

## **Fotoreseptörlerin dış segmentinin fagositozu**

Yaşam boyunca fotoreseptörlerin yıpranmış ve dökülmüş dış segment uçları altındaki RPE hücreleri tarafından fagositoza uğratılır. Dış segmentlerin bağlanması ve fagositozu için tanıma sinyalleri tam anlaşılmış olmasa da, bu işten sorumlu bir kaç molekül tanımlanmıştır. Bunlar mannoz reseptörü[71],  $\alpha_v\beta_5$  integrin[72], CD38[73] ve Mertk'tir[74]. Fagosite edilen dış segmentler 40'tan fazla lizozomal enzim tarafından parçalanır. Oluşan maddeler ya geri dönüştürülür, ya da koroid kapillarlarına bırakılır[75]. Rod hücrelerinin dış segmentleri bu sayede her 10 günde bir yenilenir[76].

## **Dış kan-retina bariyeri**

Retina çok ayrıcalıklı bir dokudur ve retinal homeostazın korunabilmesi için kan-retina bariyerine sahiptir. Kan-retina bariyeri iç ve dış bariyerlerden oluşur. İç kan-retina bariyeri retinal mikrovasküler sistemde yer alır ve non-fenestre retinal damarların endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar sayesinde gerçekleşir[77]. Dış kan-retina bariyerini ise maddelerin fenestrelili koroid kapiller damarlarından retinaya hareketini düzenleyen ve seçici geçişi izin veren RPE hücreleri sağlar. Herhangi bir epitelyal bariyeri oluşturan temel şey hücreler arası sıkı bağlantılardır. Makula ödemi, üveit gibi retina hastalıklarında bu sıkı bağlantılar bozulmuştur[78].

## **Besin, iyon ve sıvı transportu**

RPE hücreleri dış kan-retina bariyerinin sağlanmasında önemli role sahiptir. Apikal ve bazal kısımlarındaki plazma membranında bulunan bariyer bağlantıları ve iyon, sıvı ve metabolitleri taşıyan taşıma proteinleri sayesinde bunu sağlar. Bu transport sistemi retinaya besin taşıma dışında subretinal alanda birikmiş sıvıyı ve metabolitleri de koroid damarlarına doğru göndererek uzaklaştırır[79, 80]. Ayrıca bu alanda birikmiş iyonların transportu hücre

membranlarının polarizasyon/hiperpolarizasyonu için de önemlidir[81]. RPE hücrelerinde bulunan GLUT1 ve GLUT3 glükoz kanalı sayesinde glükoz pasif yolla taşınır[82]. Yüksek miktarda oksijen molekülleri ise difüz yolla hücre membranlarını geçerek fotoreseptörlere ulaşır[83].

### **Sitokin ve büyüme faktörlerinin salgılanması**

RPE hücreleri bir takım büyüme faktörleri ve sitokinlerin üretiminde rol alır. Bunlar fibroblast büyüme faktörü-1 (FGF-1), dönüştürücü büyüme faktörü- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), tümör nekroz faktörü- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ve interlökin ailesinin üyeleridir. Bu peptidlerin çoğunun retinadaki görevi tam olarak bilinmese de IGF-1'in nöroprotektif etkide bulunduğu, TGF- $\beta$ 'nin matriks proteinlerinin sentezinde görev alabileceği, VEGF'in metabolik aktiviteyi kontrol edebileceği düşünülmektedir[84]. Ayrıca pigment epitel kaynaklı faktör (PEDF) ve endostatin gibi antioanjiyojenik etkili sitokinler sayesinde subretinal alanda avaskülarite sağlanır[48]. Aynı zamanda bu faktörlerin bazıları retina patolojilerinde de rol oynar. Artmış VEGF salınımı neovaskülarizasyona, FGF gibi nöroprotektif ajanların azalması retina hücrelerinin apoptozunun hızlanmasına ve bazı büyüme faktörlerinin miktarının artması epi-retinal membran gelişimine neden olabilir[85].

### **Vizüel pigment yenilenmesi**

Görme siklusunun başladığı yer koni ve rod hücrelerinde bulunan vizüel pigment molekülüdür (rodopsin). Rodopsin rodlarda opsin, konilerde iodopsin ile 11-sis-retinalden oluşmaktadır. Bir ışık fotonu rodopsine ulaştığında 11-sis-retinal all-trans-retinal izomerine dönüşür. Bu dönüşüm opsin proteininde konformasyonel değişime ve fototransdüksiyon kaskadının aktive olmasına neden olur[86, 87]. Fototransdüksiyon fotoreseptörlerde

gerçekleşen ışık fotonunun elektrik cevabına dönüştürülmesine verilen isimdir[88]. Değişime uğramış opsin proteinin tekrar görme siklusuna katılabilmesi için all-trans-retinal tekrardan 11-sis-retinala izomerize edilmesi gerekir. Fakat fotoreseptörlerde bunu yapabilecek enzim bulunmamaktadır. Bu görevi fotoreseptörlerin arkasında bulunan RPE hücreleri üstlenir[89]. All-trans-retinal fotoreseptörlerin içinde all-trans-retinole dönüştürülür, daha sonra RPE hücreleri tarafından alınması için hücre dışı alana bırakılır. RPE hücrelerine alınarak burada bir sıra enzimatik reaksiyondan sonra 11-sis-retinale dönüştürülür ve tekrar hücre dışı alana bırakılır. Fotoreseptörler tarafından alınan 11-sis-retinal vizüel pigment molekülünün tekrardan görsel sıkluslara katılarak yeni bir ışık fotonu tarafından uyarılmasına neden olur[89, 90].

#### **2.2.2.11. Optik koherens tomografi**

OKT – retinanın in-vivo kesitsel görüntülemesini sağlayan non-invaziv bir tanı yöntemidir. 1991 yılında ilk kez Huang ve ark. tarafından tanıtılmıştır[91]. Başlangıçta 810 nm dalga boyunda ışık kullanan ve 30 derecelik aralıklarla saniyede yaklaşık 400 A tarama görüntüsü elde eden time domain OKT teknolojisi kullanılmıştır. Daha sonra 840 nm dalga boyunda ışık kullanan ve saniyede yaklaşık 20.000-40.000 A tarama görüntüsü alan spektral domain OKT (SD-OKT) teknolojisi ile hem tarama hızı ve sayısı artırılarak görüntü çözünürlükleri iyileştirildi, hem de artefaktlar azaltıldı[92].

2000’li yılların sonlarında *enhanced depth imaging* (EDI) modda OKT görüntülerinin ortaya çıkmasıyla koroid ve koroidoskleral bileşke gibi RPE arkasında kalan dokuların daha iyi değerlendirilmesi mümkün oldu[93].

1050-1060 nm dalga boyunda lazer ışını kullanarak saniyede 100.000-400.000 A tarama görüntüsü hızına ulaşan swept-source teknolojisi ile daha derin dokulara penetrasyon sağlandı ve EDI moda ihtiyaç kalmadan koroidin daha iyi görüntülenmesi mümkün oldu[94].

OKT makula deliği, epiretinal membran, vitreomaküler traksiyon gibi vitreoretinal arayüzey hastalıklarının, makula ödemi, retina dekolmanı, retinoskizis gibi birçok retina hastalığının, glokom, optik nöropati, papilödem gibi OSB hastalıklarının, koroidal tümörler, pakikoroid hastalıkları gibi koroidle ilgili hastalıkların tanı ve takibinde kullanılmaktadır.

### 2.3 Bruch membranı

Bruch membranı (BM) RPE tabakasıyla koroid arasında yer alarak hücre-hücre iletişiminde, hücre çoğalma, göçünde ve farklılaşmasında, patolojik süreçlerde çok önemli role sahip olan bir membrandır[95-97]. BM hasarı proliferatif vitreoretinopati[98, 99], pseudoksantoma elastikum[100], Marfan sendromu[101, 102], Sorby'nin fundus distrofisi[103] gibi bazı genetik göz hastalıklarının kaynağı olarak bilinmektedir.

Hoganın sınıflandırmasına göre BM RPE'den koroide doğru histolojik olarak 5 katdan oluşmaktadır[104]:

- RPE bazal membranı
- İç kollajenöz tabaka
- Elastik lif bandı
- Dış kollajenöz tabaka
- Koryokapillaris bazal membranı

Bruch membran açıklığı (BMA) – OKT cihazları tarafından peripapiller RSLT kalınlığı ölçümlerinde OSB merkezini tanımlamak amacıyla kullanılan önemli bir anatomik yapıdır. Bu nedenle BMA'nın doğru lokalizasyonu OKT taramalarında OSB'nin doğru şekilde değerlendirilmesi ve RSLT kalınlığının ölçümü ve yorumlanması için gereklidir. Ayrıca son yıllarda glokom, papilödem gibi OSB'nin etkilendiği hastalıklarda BMA'nın değişimini araştıran çalışmalar da mevcuttur[105, 106].

## **2.4 Koroid**

### **2.4.1 Koryokapillaris, koroidal venler ve arterler**

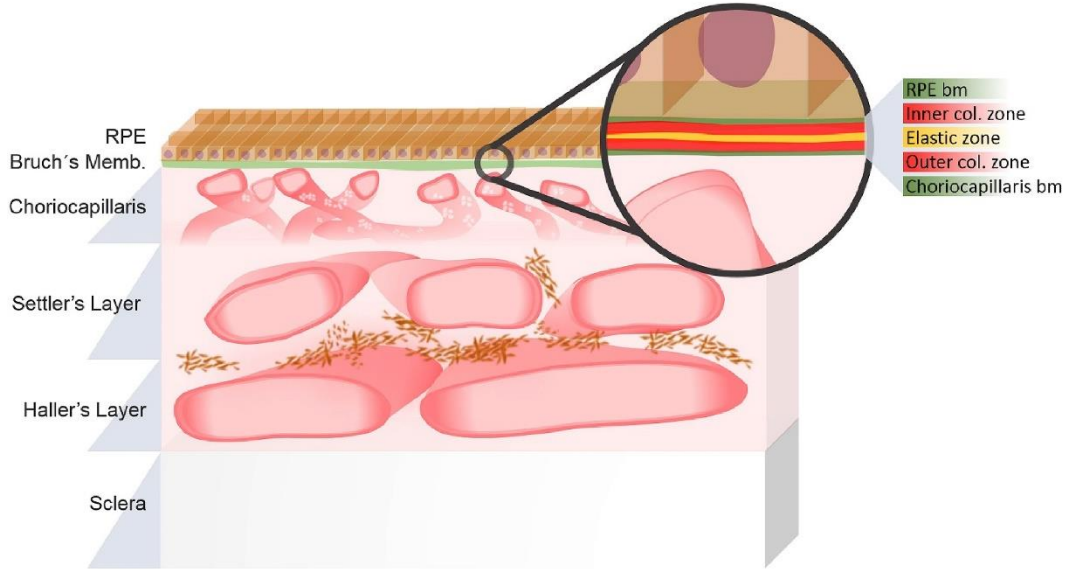
Koroid çoğunlukla dış retina tabakalarını besleyen kan damarlarını içeren dokudur. Ama son zamanlarda koroidin başka fonksiyonlarının da olduğu ortaya çıkmaktadır: termoregülasyon, retinanın pozisyonunun ayarlanması ve büyüme faktörlerinin salgılanması[107].

#### **2.4.1.1 Koryokapillaris**

Koryokapillaris BM'nin altında bulunan yüksek anastomozlu yapıya sahip kapiller ağıdır. Bu kapillerler Sattler tabakasındaki arteriollerden kaynaklanır ve fenestrelidir. Fenestrelili yapısından dolayı proteinler için yüksek geçirgenliğe sahiptir ve ekstrasvasküler stromada yüksek onkotik basınç oluşturur. Bu basınç subretinal alandaki sıvının koroide geçişinde katkıda bulunur[108].

#### **2.4.1.2 Koroidal venler ve arterler**

Koroidin vasküler bölgesi küçük ve orta damarları içeren iç Sattler ve büyük damarları içeren dış Haller tabakalarından oluşur (Şekil 2.4). Stromal veya ekstrasvasküler dokuda kollajen, elastik lifler, fibroblastlar non-vasküler düz kas hücreleri ve çok sayıda melanositler yer alır. Bunun dışında her bağ dokusunda olduğu gibi mast hücre, makrofaj ve limfositlerden zengindir[107].



Şekil 2.4 : Koroid ve Bruch membranının yapısı[109].

## 2.5 İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon

### 2.5.1 İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanımı

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH) kafa içinde yer kaplayan lezyon, enfeksiyon, venöz sinüs trombozu gibi herhangi bir neden olmaksızın papilödemle ve radyolojik bulgularla kendini gösteren intrakraniyal basıncın artmasıyla karakterize klinik sendromdur[1, 2]. Baş ağrısı, bulantı, tinnitus, görmede azalma, diplopi gibi semptomlarla yaşam kalitesini etkiler[3].

Hastalarda farklı görme alanı kayıpları izlense de daha çok tünel görme (periferik görme alanı kaybı), temporalde gölgelenme (kör noktada genişleme), bulutlu veya bulanık görme ile kendini gösterir. Santral görme kaybı daha tehlikelidir ve metamorfopsi de eşlik ediyorsa yüksek evre papilödem ve buna bağlı maküler ödem ve eksudaların habercisi olabilir [110].

Diplopi daha çok bilateral veya unilateral abduzens paralizisine bağlı oluşur. Bazen de hafif ezoforya gelişir ve inkomplet diplopiyle sonuçlanabilir [111, 112].

Hastalık ilk defa 1897 yılında Quinke tarafından tanılanmış ve aynı yıl Nonne intrakraniyal tümörler gibi davrandığı için hastalığa “psödötümör serebri” ismini vermiştir. Foley, hastalığın zararsız olduğunu düşündüğü için “benign intrakraniyal hipertansiyon” terimini kullanmıştır. Ancak 1980’li yıllara gelindiğinde hastalığın geri dönüşsüz görme

kaybına neden olabilme potansiyeli, kronik baş ağrılarına neden olması ve hastaların yaşam kalitesine olan olumsuz etkilerini göz önünde bulundurunca bu terim yerini “idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon” terimine vermiştir[8].

### **2.5.2 Epidemiyoloji**

Toplumda görülme oranı her yıl yaklaşık 100.000’da 0,03 ila 7,8 arasındadır[4, 5]. Etnik kökenin İİH insidansına etkisi gösterilmemiştir, ancak bu konuda yapılmış çalışma azdır ve yeterli sayıda hastayı kapsamamıştır. Ayrıca ailesel vakalara rastlansa da genetik yatkınlığı destekleyecek çok az sayıda kanıt vardır[2]. İİH adölesanlarda, genç kadınlarda ve obezlerde daha yaygın olmakla beraber prepuberte döneminde veya yaşlılarda, erkeklerde ve obez olmayan kişilerde de görülebilir[6]. İİH’ın atipik subtipi olarak sınıflandırılan bu grubun sekonder neden açısından daha detaylı araştırılması gerekir[7].

### **2.5.3 İntrakraniyal basınç artış mekanizmaları**

#### **2.5.3.1 Normal intrakraniyal basınç**

İİH’da intrakraniyal basınç artışının mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Normal intrakraniyal basıncın oluşmasında serebral otonöregülasyonlarla ayarlanan serebral arteriyel basınç ve serebral venöz basınç önemli role sahiptir. Ama sistemik arteriyel basıncın geniş bir aralığında intrakraniyal basınç stabilitesini sürdürebiliyor. Ayrıca BOS oluşumu ve emilimi arasındaki dengeden de etkilenmektedir[113]. BOS’un yaklaşık %80-90’ının koroid pleksus tarafından üretildiği, %10-20’nin ise kan-beyin bariyerinden doğrudan sıvı transportu ile geçtiği düşünülmektedir[114]. İİH patofizyolojisinde venöz sinüs basıncının ve BOS dinamiğinin disregülasyonu önemli rol oynamaktadır[9].

#### **2.5.3.2 Artmış intrakraniyal basınç**

Hafif seviyelerde artışlar hidrosefali veya gözle görülebilir herhangi bir anormalliğe neden olmayabilir. Bilgisayarlı tomografi İİH’da serebral hacmin değerlendirilmesinde kaba da olsa yardımcı oluyor. Bazı çalışmalarda ventriküler sistem boyutlarının azalmasının serebral hacmin artmasına işaret ettiği gösterilmiştir[115-117]. MRG İİH’da neler olduğuyla ilgili daha fazla bilgi sunmakta umut vaat ediyor.

#### **2.5.3.3 Artmış BOS salgılanması**

BOS salgısının artması İİH oluşum mekanizmaları arasında yer almaktadır. Bazı invaziv işlemlerle BOS üretim hızı ölçülebiliyor. BOS üretim hızının ölçüldüğü çalışmaların birinde

İİH'da BOS üretim hızının arttığı gösterilmiştir[118]. Ama araştırmaların çoğu İİH'da BOS salgılanmasında artış bulmamıştır. A hipervitaminozunun BOS hipersekresyonuna neden olarak İİH oluşturduğu ile ilgili spekülasyonlar olsa da kanıtlar eksiktir[119].

#### **2.5.3.4 Azalmış BOS emilimi**

İİH'in çok daha önemli ve olası nedenlerinden biri de BOS çıkışının azalması olabilir. Araknoid villus ve granülasyonların fonksiyon bozukluğunun İİH'a neden olmasıyla ilgili doğrudan kanıt yoktur, ama araknoid villus anormalliklerinin intrakraniyal basınç artışıyla birlikte olduğu olgular bildirilmiştir[120]. Ayrıca deneysel çalışmalarda subaraknoid hemorajinin BOS akışını bozduğu bilinmektedir[121].

#### **2.5.3.5 Obezite ve İİH**

Obezite ve kadın cinsiyetiyle olan güçlü bağlantısı İİH gelişiminde hormonal ve metabolik faktörlerin de potansiyel rolünü göstermektedir[10]. Son zamanlarda alınan kilo ile eşzamanlı İİH gelişimi olabileceği gösterilmiştir[122, 123]. Kupersmith ve ark.[124] ile Johnson ve ark.[125] yaptığı bir-birinden bağımsız iki retrospektif çalışmada İİH hastalarında kilo vermenin papilödemde gerilemeyle sonuçlandığı bulunmuştur. Son yıllarda obezite ile İİH arasında altta yatan mekanizmanın adipöz dokuda üretilen inflamatuvar mediatörlere bağlı olduğu düşünülmektedir[11, 12]. Ama obezite tek faktör olamaz, çünkü obezite çok yaygındır, fakat İİH nadirdir. Obezite kadınları olduğu kadar erkekleri de etkiler, ama İİH kadınlarda daha sık görülmektedir.

#### **2.5.4 Tanı**

Artmış intrakraniyal basınç hastalarda baş ağrısı, bulantı, kusma, görmede azalma, diplopi, pulsatil tinnitus gibi semptomlara neden olabilmektedir. İntrakraniyal basıncı artırabilecek hareketler (sırtüstü yatmak, öne eğilmek, öksürmek, Valsalva manevrası vs.) bu semptomların artmasına neden olurken, dik pozisyon bazı semptomlarda rahatlama sağlayabilmektedir[3].

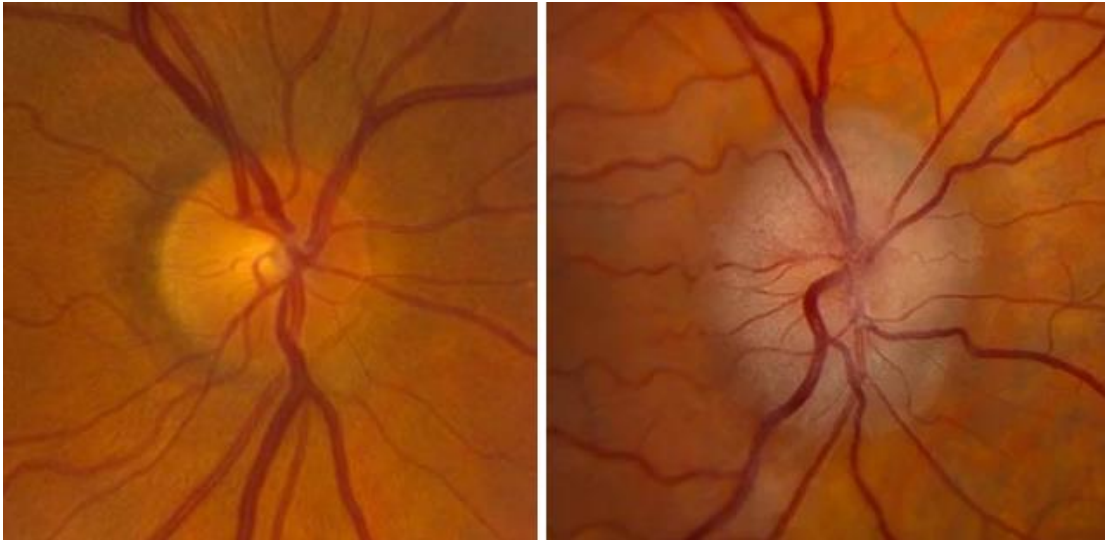
İntrakraniyal basıncın kronik yüksek olduğu durumlar serebral iskemi, beyin ödemi, herniasyon, gerindönüşü olmayan beyin hasarı ve hatta şiddetli vakalarda ölümle sonuçlanabilir[126].

İİH tanısı klinik bir tanıdır ve tanı kriterleri Tablo 2.1'de yer almaktadır.

**Tablo 2.1 :** İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon için modifiye Dandy kriterleri:[127]

- 
- İnttrakraniyal hipertansiyon bulgu ve semptomları (baş ağrısı, papilödem)
  - Nörolojik muayenede lokalize edici bulgu olmaması
  - Nörolojik görüntülemelerde venöz obstrüktif hastalık bulgusu olmaması
  - Lomber ponksiyonda ölçülen yükselmiş intrakraniyal basınç (>25 cm)
  - BOS incelemesinin normal sınırlarda olması
  - İnttrakraniyal basınç artışına sebep olacak bir neden olmaması
  - Görme azalması dışında iyi huylu kliniğe sahip olması
- 

İİH'lı hastaların çoğunda papilödem izlenmektedir ve genelde tipik olarak bilateral optik disk sınırlarında silinme veya kabarılaşma ile kendini gösterir (Şekil 2.5). Frisen sınıflamasına göre papilödem 0 ila 5 arası evrelendirilir. 0 normal kabul edilirken, evrenin artması papilödem şiddetinin arttığını gösterir (Tablo 2.2) [16].



**Şekil. 2.5 :** (A) Normal optik disk; (B) Papilödem gelişmiş optik disk.

**Tablo 2.2 :** Frisen sınıflamasına göre papilödem evrelendirilmesi [16].

---

*Evre 0: Normal optik disk*

---

*Evre 1: Çok erken papilödem*

- Nazal disk sınırında siliklik
- Disk sınırlarında elevasyon olmaması
- Normal temporal disk sınırı
- Temporal boşluk ile birlikte olan ince grimsi şekilli halo
- Konsentrik veya radyal retinokoroidal foldlar

*Evre 2: Erken papilödem*

---

- Diskin tüm sınırlarında siliklik
- Nazal disk sınırında elevasyon
- Dairesel halo, major damarlar görülebiliyor

*Evre 3: Orta papilödem*

---

- Tüm disk sınırlarında siliklik ve elevasyon
- Optik diskten ayrılan büyük kan damarlarından 1 veya daha fazla segmentinin silinmesi

*Evre 4: Belirgin papilödem*

---

- Tüm disk sınırlarında siliklik ve diskin tamamının elevasyonu
- Optik diskten ayrılan büyük damarların total silinmesi

*Evre 5: Şiddetli papilödem*

---

- Kubbeşekilli optik sinir başı
- Optik diskten ayrılan büyük damarların total silinmesi
- Optik çukurun kaybolması

---

Papilödem varlığının şüpheli olduğu durumlarda orbital ultrasonografi, EDI-OKT ve fundus otofloresan (FOF) görüntüleme optik disk druzeni gibi psödopapilödem nedenlerini dışlamada yardımcı olur[128]. Hastaların çoğunda papilödem mevcut olsa da %5-6 hastada

papilödem izlenmeyebilir. Görme azalması genelde geridönüşümlü olsa da %10'a kadar hastada kalıcı olabilir[129]. Tanı mevcut bulgu ve semptomlarla birlikte LP'de yükselmiş açılış basıncı ve MRG'de spesifik bulguların saptanmasıyla konur[17].

LP esnasında alınmış BOS örneğinin anormal sitoloji, pleositoz, artmış protein seviyeleri açısından değerlendirilmesi enfeksiyon ve maligniteyi dışlamak açısından gereklidir[18]. Yetişkinlerde BOS açılış basıncının 25 cmH<sub>2</sub>O'nun üzerinde olması İİH için önemli tanı kriterlerinden biridir. Açılış basıncının normal veya sınırdan olmasına rağmen diğer kriterleri karşılayan hastalar olası İİH olarak kabul edilir[18]. LP açılış basıncının doğru değerlendirilebilmesi için hastanın sakin olması, lateral dekübit pozisyonda bacakların ekstansiyonda olması ve mümkünse sedasyon verilmemesi önemlidir[130].

İİH hastalarında intrakraniyal kitle, obstrüktif tip hidrosefali ve venöz sinüs trombozu gibi intrakraniyal basınç artışına neden olabilecek hastalıkların ekarte edilmesi için MRG önemlidir[131]. Kontrendikasyon yoksa özellikle gadolinyumlu MRG ve venografi tercih edilen görüntüleme yöntemidir[18]. Artmış intrakraniyal basınç boş sella, glob arka duvarının düzleşmesi, optik sinir kılıfının kalınlaşması, optik sinir çevresinde BOS mesafesinin artması, optik sinirde tortiozite, Meckel boşluğunun genişlemesi, transvers sinüste basınlık gibi MRG bulgularına yol açabilir[19]. Bu bulgulardan parsiyel boş sella, glob arka duvarının düzleşmesi ve transvers sinüste basınlık görülmesi İİH için daha sensitiftir[20] (Şekil 2.6).

Boş sella İİH hastalarının beyin görüntülemesinde en sık rastlanan bulgudur[132]. MRG'de boş sella görüntülenmesi İİH için yüksek özgüllüğe sahip bir bulgudur (%95,3) ve BOS basıncının azalmasıyla gerileyebilir. Bu bulgu normal popülasyonda da görülebilir[132, 133].

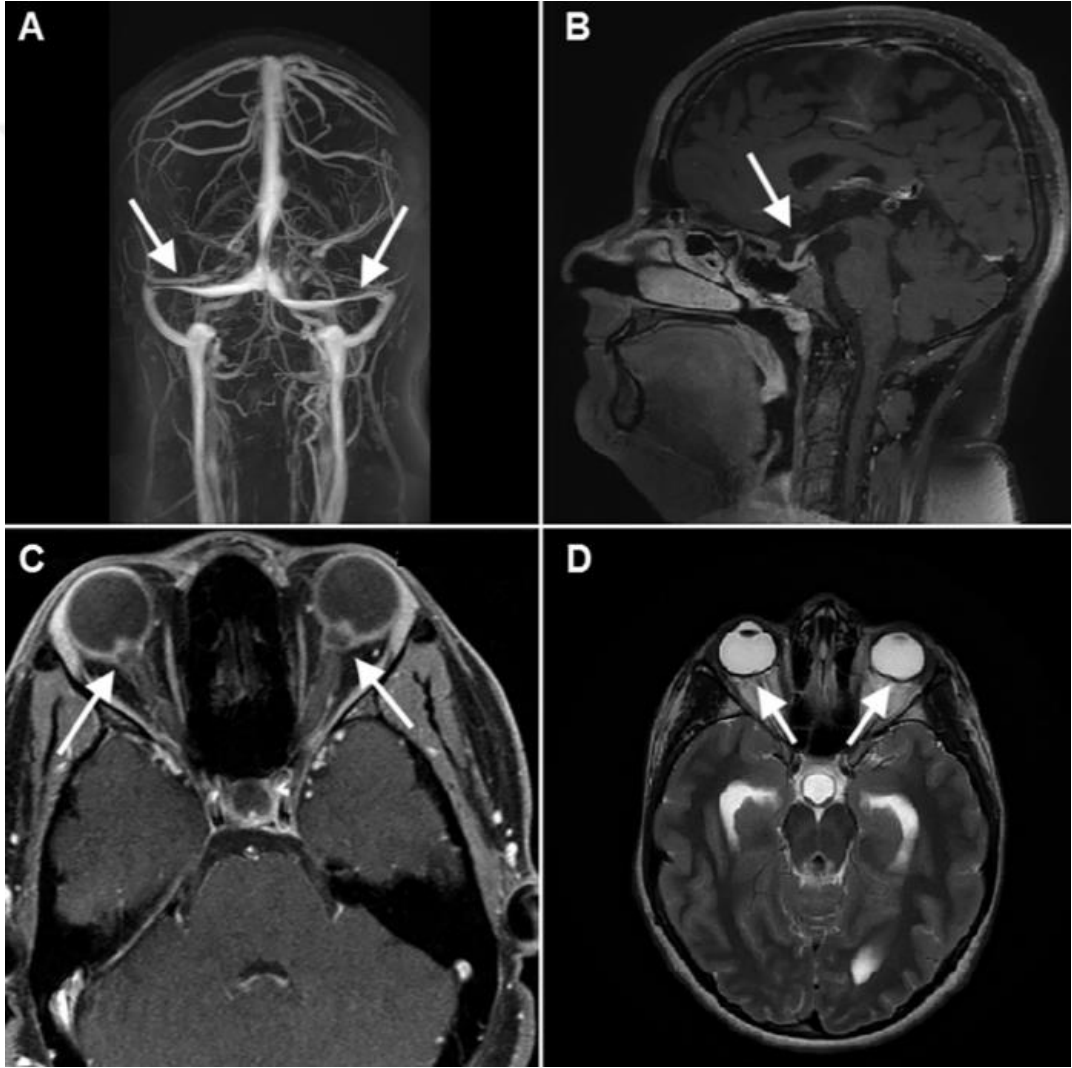
İİH hastalarının tanı ve takibinde fundoskopik muayene papilödem varlığı ve derecesini belirlemede ne kadar değerli olsa da duyarlı ve objektif bir yöntem değildir[21, 22]. Özellikle papilödemsiz İİH olgularında oftalmolojik bulgu saptanmayacağından bu muayenenin tanısal değerini sınırlamaktadır. Bu durumda OSB'i doğrudan ölçebilen ve mikron düzeyinde yapısal görüntülenmesini sağlayan OKT hem duyarlı, hem de objektif olmasıyla fundoskopik OSB muayenesinden daha faydalıdır[23].

OKT, İİH hastalarında retina ve optik disk değişikliklerini değerlendirmede yararlı olan non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Yükselmiş intrakraniyal basıncın lamina kribroza ve Bruch membranı gibi OSB'i çevreleyen bağ dokularında mekanik deformasyona yol

açabileceği ileri sürülmüştür[24-27]. Peripapiller RSLT kalınlığı İİH'dan kaynaklanan papilödemde tanısında ve tedaviye yanıtında yaygın olarak kullanılmaktadır[24, 25, 28-33].

OKT yardımıyla makula ganglion hücre kompleksinin değerlendirilmesi de İİH hastalarında değerlidir, çünkü optik siniri oluşturan bu hücrelerin aksonlarıdır ve optik sinirde atrofi oluştuğunda inceliyorlar ama papilödemle birlikte kalınlık artışı göstermezler[134].

Hastaların %70'den fazlasında görme alanı defekti ortaya çıkmaktadır. Kör noktada genişleme, periferik konsantrik daralma ve inferonazal görme alanı defektleri yaygın olarak görülmektedir[3, 135].



**Şekil 2.6 :** Beyin MRG ve venografide İİH'ı destekleyen yaygın radyografik bulgular. (A) Bilateral transvers sinüs stenozu; (B) boş sella; (C) OSB'de ödem; (D) glob arka duvarının düzleşmesi[10].

### 2.5.5 Tedavi

Hastalığın tedavisinde asetazolamid kullanımı ve kilo verme önerilmektedir ki çoğu hasta bu ilk basamak tedaviden fayda görmektedir[13-15].

**Kilo verme:** Kilo alımı görsel sonuçları etkileyen en büyük faktörlerden biridir, bu yüzden kilo vermenin önemi vurgulanıyor. Kronik İİH hastası olan 25 kilolu kadınla yapılmış prospektif kohort çalışmasında düşük kalorili diyetle beslenen hastalar 3 ay sonra ortalama 15,7 kg vermiştir. Bu kilo kaybı intrakraniyal basınçta 8,0 cmH<sub>2</sub>O düşüş, baş ağrısında azalma, papilödemde, peripapiller RSLT kalınlığında azalma, tinnitus, diplopi gibi bulgulara gerilemeyle sonuçlanmıştır[136].

**Farmakolojik tedavi:** Karbonik anhidraz enzim inhibitörü olan asetazolamid İİH tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Koroid pleksustan BOS sekresyonunu azaltarak etki etmektedir[137]. Bazı hastalar bulantı, kusma, tat alma bozukluğu, ishal, uyuşma ve halsizlik gibi yan etkilerinden dolayı bu tedaviyi tolere edememektedir. Çift kör, randomize plasebo kontrollü IIHTT çalışmasında günlük tolere edebilecekleri maksimum doz olan 4 g'a kadar asetazolamid verilmiş ve az tuzlu kilo verme diyeti ile yaşam tarzı değişikliği uygulanan hastalarda aynı diyet programı ve yaşam tarzı değişikliği uygulanan plasebo grupuna göre görme alanında ve papilödem derecesinde anlamlı fark olduğu gösterilmiştir[138].

Asetazolamid dışında loop diuretik olan furosemid, anti-epileptik ve migren profilaksisinde kullanılan topiramet ve somatostatin analogu olan oktreotid de İİH tedavisinde kullanılmaktadır. Topiramet hafif karbonik anhidraz enzim inhibisyonu ve iştahı azaltarak İİH tedavisinde etki göstermektedir[139].

**Cerrahi tedavi:** Hızlı görme kaybı gelişen veya medikal tedaviye yanıt vermeyen veya medikal tedaviyi tolere edemeyen hastalarda cerrahi tedavi gerekmektedir. Optik sinir kılıf fenestrasyonu, serebral şantlar ve venöz sinüs stenti bu amaçla kullanılan cerrahi yöntemlerdir.

Optik sinir kılıf fenestrasyonu – optik sinir kılıfında insizyonlar yaparak optik siniri çevreleyen araknoid boşlukta BOS basıncını düşürerek etki etmektedir[140].

Serebral şant – lumboperitoneal veya ventrikoperitoneal şant yardımıyla intrakraniyal basıncı düşürmeyi hedefler[140].

Venöz sinüs stenti – daha yeni bir cerrahi yaklaşımdır. Transvers sinüsün stenotik segmentlerinde akışı rahatlatarak BOS drenajını artırmayı ve venöz hipertansiyonu azaltmayı amaçlamaktadır[141].



### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1 Çalışma Tasarımı

Araştırma tek merkezli, vaka-kontrol çalışması olarak dizayn edildi. Aralık 2023 ile Mayıs 2024 tarihleri arasında baş ağrısı nedeniyle nörolojiye başvuran, beyin MRG’de İİH bulguları saptanan ve bu sebeple detaylı oküler muayene için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı’na yönlendirilen olgular çalışmada değerlendirildi. Beyin MRG’de İİH bulguları saptanan ancak oftalmolojik muayenede papilödem saptanmayan olguların gözleri papilödem (-) grubuna, papilödem saptanan olguların gözleri ise papilödem (+) grubuna dahil edildi. MRG’de İİH bulguları saptanan olgular ile yaş ve cinsiyet olarak uyumlu ancak MRG’de patoloji saptanmayan sağlıklı gönüllüler çalışmaya kontrol grubu olarak alındı.

Dahil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan 50 papilödem (-) hastanın 98 gözü, 20 papilödem (+) hastanın 39 gözü ve 43 sağlıklı kontrol bireyin 86 gözü dahil edildi. Tüm katılımcılara araştırma ile ilgili bilgi verildi ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formu açıklanarak imza alındı. Bezmialem Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan çalışma öncesi onay alındı (05.12.2023-132073). Çalışma Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu’na uygun olarak yürütüldü.

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların göz içi basınçları, refraksiyon kusurları, görme keskinlikleri, OKT görüntülemeleri dahil detaylı oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Kontrol grubu da dahil tüm katılımcıların makula ve optik diskini değerlendirmek için OKT görüntülemeleri gerçekleştirildi. Muayene sırasında saptanan bulgularla birlikte katılımcıların; yaş, cinsiyet, bilinen oküler veya oküler olmayan hastalık öyküsü kaydedildi. Hasta ve kontrol gruplarının klinik verileri, OKT parametreleri ve bununla birlikte hasta grubunun MRG bulguları kaydedildi.

#### 3.2 Hasta ve Kontrol Grubu Seçimi

Çalışmaya bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu onaylayan 50 papilödem (-) hastanın 98 gözü, 20 papilödem (+) hastanın 39 gözü ve 43 sağlıklı kontrol bireyin 86 gözü dahil edildi.

Papilödem (-) ve papilödem (+) gruplar Aralık 2023 ile Mayıs 2024 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve baş ağrısı nedeniyle çekilmiş beyin MRG'de İİH ile uyumlu bulgular raporlanmış hastalardan oluşuyordu. Başvuru esnasında katılımcıların görme keskinliğini etkileyebilecek veya OKT çekimlerinde artefakta neden olabilecek yoğun optik disk ödemi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Sağlıklı kontrol grubu Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde son 6 ay içinde beyin MRG uygulanmış ve herhangi patoloji raporlanmayan, rutin kontrol muayene için göz polikliniğine başvuran ve dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalardan oluşturuldu.

### **Hasta grubu dahil edilme kriterleri**

1. MRG'de İİH bulgularının olması
2. 18-60 yaş aralığında olması
3. Sferik ekvivalanının  $\pm 6,00$  D aralığında olması
4. Papilödem (-) grup için papilödemsiz, papilödem (+) grup için papilödemli olması

### **Hasta grubu dışlama kriterleri**

1. 18-60 yaş aralığı dışında olması
2. Oküler hastalık veya geçirilmiş oküler cerrahi öyküsünün mevcut olması
3. Onkolojik hastalığı, otoimmün hastalığı, nörolojik hastalığı veya oküler bulgulara neden olabilecek herhangi bir sistemik hastalığı olması
4. Beyin MRG'de intrakraniyal hipertansiyona neden olabilecek patoloji saptanmış olması

### **Kontrol grubu dahil edilme kriterleri**

1. Bilinen oküler hastalığın olmaması
2. 18-60 yaş arası hasta grubuyla yaş ve cinsiyet uyumlu olması
3. Son 6 ay içinde beyin MRG'si olup herhangi patoloji saptanmamış olması
4. Sferik ekvivalanının  $\pm 6,00$  D aralığında olması

## Kontrol grubu dışlanma kriterleri

1. Oküler hastalık veya geçirilmiş oküler cerrahi öyküsünün mevcut olması
2. 18-60 yaş aralığı dışında olması
3. Onkolojik hastalığı, otoimmün hastalığı, nörolojik hastalığı veya oküler bulgulara neden olabilecek herhangi bir sistemik hastalığı olması

## 4.3 Oftalmolojik Muayene Yöntemi

Kontrol grubu da dahil tüm katılımcıların yaş ve cinsiyet özellikleri, sistemik hastalık öyküsü, geçirilmiş göz cerrahisi öyküsü olup-olmadığı, hasta grubunda buna ek olarak İİH'a bağlı şikayetlerin başlama zamanı, ilaç başlanılıp başlanılmadığı sorgulandı ve verileri kaydedildi.

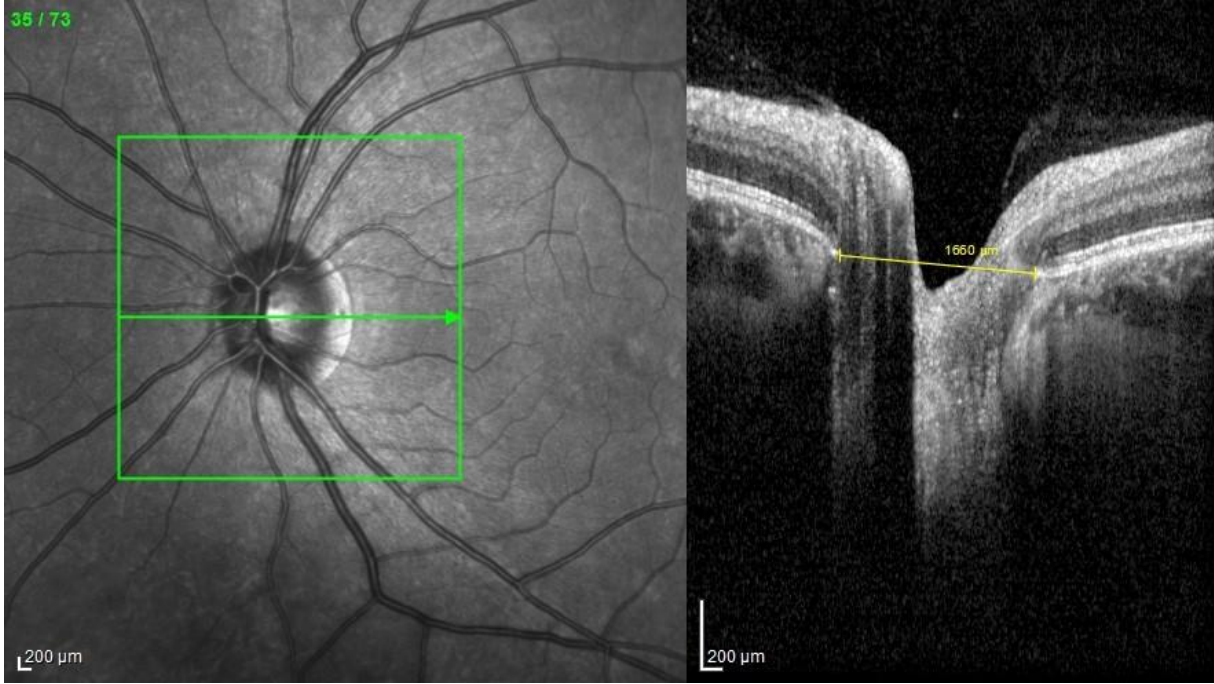
Tüm katılımcıların refraksiyon (Nidek ARK 560A; Nidek Inc., Fremont, Kanada) ve göz içi basıncı (Nidek Non Contact Tonometr NT-530) ölçüldü. Snellen eşeli yardımıyla her bir gözün en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) alındı. İstatistiksel analiz için görme keskinliği değerleri logMAR ölçeğindeki değerlere dönüştürüldü. Rölatif afferent pupil defekti (RAPD) değerlendirildi. Bunun için hastalar loş bir odada karanlık adaptasyonu için bir dakika bekletildi, sonra uzağa bakarken ışık kaynağı 10 cm mesafeden her bir göze 3 saniye boyunca uygulandı ve hızlıca diğer göze geçirilerek pupiller dilatasyon olup olmadığına bakıldı. RAPD varlığı olanlar çalışmadan dışlandı. Ishihara psödoizokromatik kartları ile renkli görme değerlendirildi. Biyomikroskop yardımıyla ön segment (göz kapakları, kornea, konjonktiva, ön kamara, iris ve lens) muayenesi yapıldı. Dilate fundoskopik muayene için %1'lik tropikamid (Tropamid® Forte %1, Bilim İlaç) damla damlatıldı. Yaklaşık 20 dakika sonra yeterli dilatasyon sağlandıktan sonra yarık lamba biyomikroskopu ile 90 diyoptri (D) non-kontakt lens (Volk Optical Inc., Mentor, OH, ABD) kullanılarak arka segment (vitreus, retina, optik disk, ve retinal damarlar) değerlendirildi. Refraksiyon kusurlarının sferik eşdeğeri hesaplanarak kaydedildi. (sferik refraksiyon kusuru + ½ silindirik refraksiyon kusuru).

SD-OKT (Heidelberg Engineering Inc., Heidelberg, Almanya) cihazı ile tüm katılımcıların makula, *Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) haritası içerisindeki retina tabakaları hacimleri, peripapiller RSLT ölçümleri, OSB görüntülemesi ve koroidi değerlendirmek için EDI modunda görüntüler alındı. Tüm çekimler aynı teknisyen



merkezli 12 derecelik peripapiller alanın retina taraması yapılarak ölçüldü. Total peripapiller RSLT kalınlığı ve dört kadrana (superior, nazal, inferior, temporal) ait RSLT kalınlıkları mikron cinsinden kaydedildi. Segmentasyon hatası olan ölçümler dışlandı.

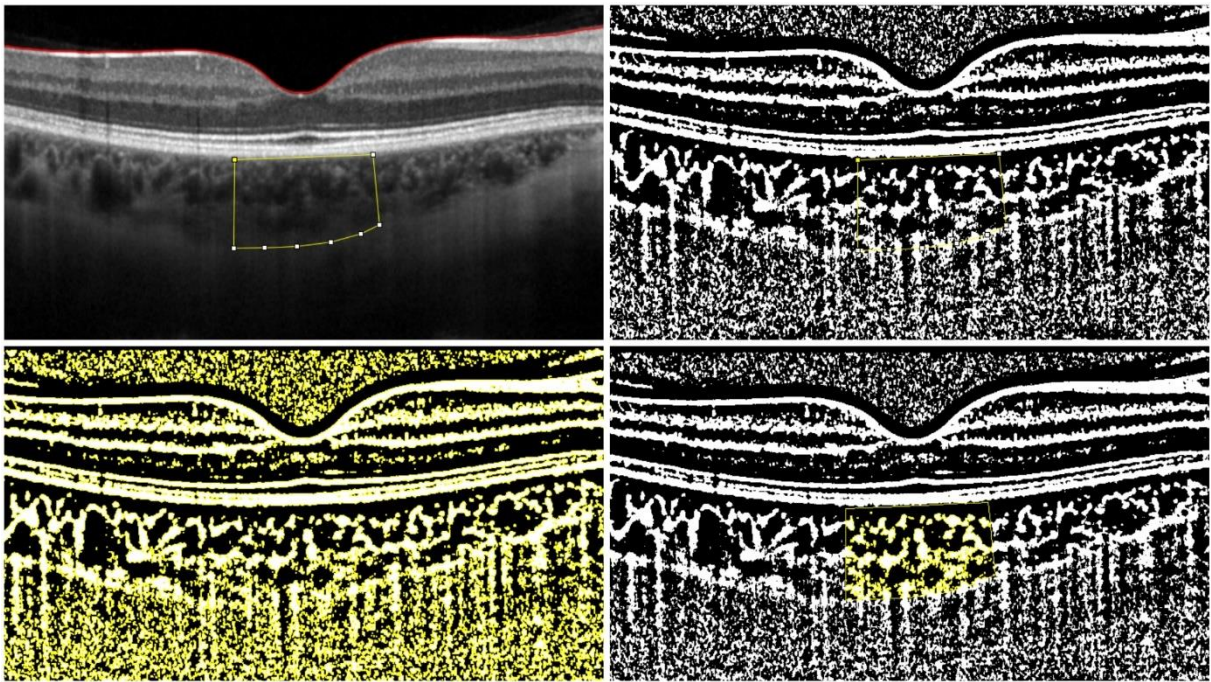
ONH görüntülemesi yardımıyla optik diskte drusen gibi psödopapilödem yapabilecek nedenler dışlandı. Optik diskin merkezinden geçen horizontal kesitte BMA manual olarak ölçüldü ve değerler kaydedildi (Şekil 3.2).



**Şekil 3.2 :** ONH görüntüsü üzerinden BMA'nın ölçülmesi.

EDI-OKT B tarama görüntüleri üzerinden subfoveal ve optik disk merkezli 12 derecelik sirkümpapiller koroid ölçümleri yapıldı. RPE ile koroidoskleral bileşke arasındaki mesafe koroidal bölge olarak kabul edildi. Koroidoskleral bileşkesi görülemeyen hastalar çalışmadan dışlandı. Koroidin damarlı luminal alanı ve damarsız stromal alanı ölçülerek son zamanlarda daha çok kullanılan ve koroidin vasküler yapısını daha detaylı değerlendirmeye izin veren koroidal vaskülarite indeksi (KVİ) hesaplandı. Bunun için ImageJ yazılımı (versiyon 1.53q; Ulusal Sağlık Enstitüleri, ABD tarafından kamuya açık olarak sağlanmıştır; <http://imagej.nih.gov/ij/>) kullanıldı. Subfoveal koroidal alanı değerlendirmek için EDI-OKT B tarama görüntüleri üzerinden fovea merkezinin 750 mikron nazali ve 750 mikron temporalı belirlenerek bu noktalar arasında kalan 1500 mikronluk alanda RPE alt sınırı ile koroidoskleral bileşke arasındaki koroidal alan poligonal seçim aracı kullanılarak manual olarak seçildi. Seçilen alanlar yazılımın ROI (region of interest) yöneticisine kaydedildi. Görüntüler

varsayılan ayar kullanılarak 8 bit formundaki görüntüye değiştirildi. Niblack otomatik eşik aracı ile koroidin luminal alanları koyu ve stromal alanları açık piksellere dönüştürüldü. Analiz için otomatik yerel eşik değeri kullanıldı. Daha sonra görüntü renk eşik aracılığıyla luminal koroidal alanın hesaplanabilmesi için yeniden Red Green Blu (RGB) görüntüye dönüştürüldü. Seçili alandaki siyah ve beyaz alanlar kantitatif değerlere dönüştürülerek luminal koroidal alan (KA) ve total KA değerleri elde edildi. Elde edilen luminal KA değerinin total KA değerine oranı hesaplanarak KVI'ye ulaşıldı. Peripapiller koroid alanlarının ölçümü de benzer görüntü işleme basamakları uygulanarak yapıldı. Temporal, superior, nazal ve inferior kadrantlar ayrı-ayrı olacak şekilde koroid parametreleri elde edildi (Şekil 3.3).



**Şekil 3.3** : ImageJ yazılımı ile subfoveal alanın koroidal parametrelerinin ve koroidal vaskülarite indeksinin ölçülmesi.

Ayrıca hastaların MRG raporları taranarak papilödem (-) ve papilödem (+) grupların İİH lehine olan bulguları (optik sinir çevresinde BOS mesafe artışı, optik sinirde tortuozite artışı, boş sella, parsiyel boş sella, glob arka duvarının düzleşmesi, Meckel boşluğunun genişlemesi) not edildi.

### **3.3 İstatiksel Analiz**

İstatistiksel analizler için IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Sürüm 22.0, Armonk, NY, IBM Corp.) paket programı kullanıldı. Devamlı veriler ortalama  $\pm$  standart sapma ve (minimum-maksimum) belirtilecek şekilde sunuldu. Kategorik değişkenler sayı ve

yüzde olarak belirtildi. Normallik dağılımının değerlendirmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren devamlı değişkenlerin üçlü grup karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerde ise Kruskal-Wallis H testi kullanıldı. Grupların ikili karşılaştırmalarında ise normal dağılım gösterenlerde Tukey testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Kategorik verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı.

Bu çalışmada, çift-göz korelasyonlu verilerde kategorik ve sürekli değişkenlerin yanıt değişkeni üzerindeki etkisini azaltmak için genelleştirilmiş tahmin denklemleri (GTD) analizi kullanıldı. GTD, iki göz arasındaki korelasyonu hesaba katarak istatistiksel analiz yapma yeteneği sunar. Referans kategori olarak papilödem (-) grup kabul edildi ve diğer her iki gruptaki gözler bu grup ile karşılaştırıldı. Tüm değişkenler için istatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak belirlenmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 50 papilödem (-) olgunun 98 gözü, 20 papilödem (+) olgunun 39 gözü ve 43 sağlıklı kontrol bireyin 86 gözü dahil edildi. Kadın hastaların erkek hastalara olan oranı papilödem (-) grubunda 42/8 (K/E), papilödem (+) grubunda 19/1 (K/E), kontrol grubunda 35/8 şeklindeydi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir (sırasıyla  $p=0.08$ ,  $p=0.36$ ) (Tablo 4.1 ve Tablo 4.2). Hem papilödem (-), hem de papilödem (+) gruplarında kadın hastaların erkek hastalara olan oranı yüksek idi (sırasıyla 84% ve 95%).

**Tablo 4.1:** Papilödem (-), papilödem (+) ve kontrol grubu arasında yaş dağılımı.

Grup	Kontrol grubu (n=43)	Papilödem (-) grubu (n=50)	Papilödem (+) grubu (n=20)	P-value
Yaş	35,28 ± 10,42	40,12 ± 12,18	35,75 ± 9,36	0,08(k)
	36 (19 - 54)	42,5 (18 - 59)	34 (19 - 51)	

*Ortalama± Standart sapma/Medyan (Minimum–Maksimum), (k) Kruskal Wallis Test*

**Tablo 4.2:** Papilödem (-), papilödem (+) ve kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımı.

Grup		Kontrol grubu	Papilödem (-) grup	Papilödem (+) grup	P-value
Cinsiyet	Erkek	8 (18,6%)	8 (16,0%)	1 (5,0%)	0,36*
	Kadın	35 (81,4%)	42 (84,0%)	19 (95%)	

*Ortalama± Standart sapma/Medyan (Minimum–Maksimum), \*Pearson Chi-Squared Test*

Gruplar arasında sferik ekvivalan (SE), aksiyel uzunluk (AU) ve BMA açısından anlamlı fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). Tablo 4.3'te SE, AU ve BMA'nın gruplar arası karşılaştırması yer almaktadır.

**Tablo 4.3:** Sferik ekvivalan, aksiyel uzunluk ve Bruch membran açıklığının gruplar arası karşılaştırılması.

Parametreler	Parametre Estimates and Statistics					Düzeltilmiş ortalama	
	Estimate (%95 CI)	Std	Wald	P	Grup	Means (%95 CI)	
<b>SE</b>	Intercept(nPÖ)	-0.086 (-0.568, 0.397)	0,246	0,121	0,728	nPÖ	-0.09 (-0.57, 0.4)
	Grup (K)	-0.049 (-0.777, 0.678)	0,371	0,018	0,894	K	-0.14 (-0.68, 0.41)
	Grup (PÖ)	-0.271 (-1.025, 0.482)	0,385	0,498	0,480	PÖ	-0.36 (-0.94, 0.22)
<b>AU</b>	Intercept(nPÖ)	23.438 (23.172, 23.705)	0,136	29709,349	<0.001	nPÖ	23.44 (23.17, 23.7)
	Grup (K)	-0.199 (-0.623, 0.225)	0,216	0,844	0,358	K	23.24 (22.91, 23.57)
	Grup (PÖ)	-0.339 (-0.785, 0.108)	0,228	2,205	0,138	PÖ	23.1 (22.74, 23.46)
<b>BMA</b>	Intercept(nPÖ)	1517.16 (1478.66, 1555.66)	19,644	5965,221	<0.001	nPÖ	1517.17 (1478.67, 1555.67)
	Grup (K)	-21.261 (-83.014, 40.493)	31,508	0,455	0,500	K	1495.91 (1447.62, 1544.19)
	Grup (PÖ)	70.523 (-26.838, 167.885)	49,675	2,016	0,156	PÖ	1587.69 (1498.27, 1677.12)

*SE – sferik ekvivalan. AU – aksiyel uzunluk, BMA – Bruch membran açıklığı  
nPÖ – papilödem (-) grubu, PÖ – papilödem (+) grubu, K – kontrol grubu*

#### 4.2 Optik Kohorens Tomografi Ölçüm Sonuçları

Papilödem (-) grubunda inferior ve global peripapiller RSLT kalınlığı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0,002$ ,  $p=0,042$ ), papilödem (+) grubuyla karşılaştırmada ise superior, nazal, inferior ve global peripapiller RSLT kalınlığı papilödem (-) grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0,013$ ,  $p=0,007$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0,003$ ).

Papilödem (-) grubunda temporal peripapiller RSLT kalınlığı, hem papilödem (+) grubundan, hem de kontrol grubundan anlamlı farklılık göstermiyordu ( $p > 0,05$ ). Tablo 4.4'te peripapiller RSLT kalınlıklarının referans grup olan papilödem (-) grubu ile karşılaştırılması özetlenmiştir.

**Tablo 4.4:** Peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlıklarının gruplar arası karşılaştırılması.

Parametreler		Parametre Estimates and Statistics				Düzeltilmiş ortalama	
Dep.	Indep.	Estimate (%95 CI)	Std	Wald	p	Grup	Means (%95 CI)
<b>Temporal RSLT</b>	Intercept (nPÖ)	75.193 (72.226, 78.159)	1,514	2468,190	<0.001	nPÖ	75.19 (72.23, 78.16)
	Grup (K)	-3.995 (-8.11, 0.119)	2,099	3,622	0,057	K	71.2 (68.35, 74.05)
	Grup(PÖ)	6.895 (-5.656, 19.445)	6,403	1,159	0,282	PÖ	82.09 (69.89, 94.28)
<b>Superior RSLT</b>	Intercept (nPÖ)	129.562 (126.162, 132.962)	1,735	5579,137	<0.001	nPÖ	129.56 (126.16, 132.96)
	Grup (K)	-3.237 (-8.683, 2.21)	2,779	1,357	0,244	K	126.33 (122.07, 130.58)
	Grup(PÖ)	38.001 (8.094, 67.908)	15,259	6,202	<b>0,013</b>	PÖ	167.56 (137.85, 197.28)
<b>Nazal RSLT</b>	Intercept (nPÖ)	96.166 (80.927, 111.405)	7,775	152,985	<0.001	nPÖ	79.73 (76.7, 82.76)
	Grup (K)	-1.852 (-6.481, 2.778)	2,362	0,614	0,433	K	77.88 (74.52, 81.24)
	Grup(PÖ)	20.028 (5.499, 34.556)	7,413	7,300	<b>0,007</b>	PÖ	99.76 (85.26, 114.26)
<b>İnferior RSLT</b>	Intercept (nPÖ)	158.647 (142.539, 174.755)	8,219	372,613	<0.001	nPÖ	134.38 (131.18, 137.58)
	Grup (K)	-8.498 (-13.804, -3.193)	2,707	9,856	<b>0,002</b>	K	125.88 (121.76, 130.01)
	Grup(PÖ)	42.896 (25.294, 60.499)	8,981	22,813	<b>&lt;0.001</b>	PÖ	177.28 (159.71, 194.84)
<b>Global RSLT</b>	Intercept (nPÖ)	104.216 (102.194, 106.238)	1,032	10203,317	<0.001	nPÖ	104.22 (102.19, 106.24)
	Grup (K)	-3.274 (-6.432, -0.116)	1,611	4,128	<b>0,042</b>	K	100.94 (98.52, 103.37)
	Grup(PÖ)	26.294 (8.66, 43.928)	8,997	8,541	<b>0,003</b>	PÖ	130.51 (112.99, 148.03)

RSLT – Retina sinir lifi tabakası,

nPÖ – papilödem (-) grubu, PÖ – papilödem (+) grubu, K – kontrol grubu

Papilödem (-) grubunda subfoveal koroidde ister luminal ve stromal KA, isterse de KVİ’de kontrol grubundan anlamlı farklılık görülmedi ( $p > 0,05$ ).

Papilödem (+) grubu ile karşılaştırmada ise subfoveal koroidin hem stromal, hem luminal KA papilödem (-) grubuyla anlamlı farklılık göstermese de daha düşüktü. Subfoveal KVİ ise papilödem (+) grubunda papilödem (-) grubundan anlamlı olarak daha yüksek idi ( $p < 0,05$ ). Tablo 4.5’te subfoveal alan koroidal parametrelerin referans grup olan papilödem (-) grubu ile karşılaştırılması özetlenmiştir.

**Tablo 4.5:** Subfoveal alan koroidal parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması.

Parametreler	Parametre Estimates and Statistics					Düzeltilmiş ortalama	
Dep.	Indep.	Estimate (%95 CI)	Std	Wald	p	Grup	Means (%95 CI)
Subfoveal Stromal KA	(Intercept)	0.798 (0.676, 0.921)	0,063	162,891	<0.001	nPÖ	0.61 (0.57, 0.65)
	Grup (0)	0.032 (-0.039, 0.103)	0,036	0,783	0,376	K	0.64 (0.58, 0.7)
	Grup (2)	-0.038 (-0.143, 0.067)	0,054	0,502	0,479	PÖ	0.57 (0.47, 0.67)
Subfoveal Luminal KA	(Intercept)	1.484 (1.301, 1.667)	0,093	252,172	<0.001	nPÖ	1.13 (1.07, 1.19)
	Grup (0)	0.055 (-0.052, 0.162)	0,055	1,020	0,313	K	1.19 (1.1, 1.27)
	Grup (2)	-0.024 (-0.18, 0.132)	0,080	0,095	0,758	PÖ	1.11 (0.96, 1.25)
Subfoveal Total KA	(Intercept)	2.281 (1.981, 2.582)	0,153	221,800	<0.001	nPÖ	1.74 (1.64, 1.84)
	Grup (0)	0.087 (-0.089, 0.263)	0,090	0,946	0,331	K	1.82 (1.68, 1.97)
	Grup (2)	-0.063 (-0.321, 0.196)	0,132	0,225	0,635	PÖ	1.68 (1.44, 1.91)
Subfoveal KVİ	(Intercept)	0.653 (0.646, 0.66)	0,003	35977,320	<0.001	nPÖ	0.65 (0.65, 0.66)
	Grup (0)	0.001 (-0.008, 0.01)	0,004	0,026	0,871	K	0.65 (0.65, 0.66)
	Grup (2)	0.013 (0, 0.025)	0,006	4,083	<b>0,043</b>	PÖ	0.67 (0.66, 0.68)

KA – koroidal alan, KVİ – koroid vaskülarite indeksi,

nPÖ – papilödem (-) grubu, PÖ – papilödem (+) grubu, K – kontrol grubu

Papilödem (-) grubunda peripapiller superior, nazal, inferior ve global KVİ ve peripapiller inferior luminal KA kontrol grubundan daha düşüktü ( $p=0,030$ ,  $p=0,045$ ,  $p=0,020$ ,  $p=0,024$  ve  $p=0,043$ ).

Papilödem (-) grubuyla papilödem (+) grubunun peripapiller koroid parametrelerinin karşılaştırılmasında ise temporal kadran dışında tüm kadranlarda stromal, luminal ve total KA papilödem (+) grubunda anlamlı olarak daha ince idi ( $p<0,05$ ), sadece inferior kadran luminal KA'da 2 grup arasında fark yoktu. Tablo 4.6'da peripapiller alan koroidal parametrelerin referans grup olan papilödem (-) grup ile karşılaştırılması özetlenmiştir.

**Tablo 4.6:** Peripapiller koroidal parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması.

Parametreler		Parametre Estimates and Statistics				Düzeltilmiş ortalama	
Dep.	Indep.	Estimate (%95 CI)	Std	Wald	P	Grup	Means (%95 CI)
<b>Peripapiller Temporal</b> <b>Stromal KA</b>	(Intercept)	0.965 (0.8, 1.131)	0,084	130,522	<0.001	nPÖ	0.74 (0.67, 0.81)
	Grup (0)	0.002 (-0.091, 0.095)	0,047	0,001	0,969	K	0.74 (0.68, 0.8)
	Grup (2)	-0.092 (-0.221, 0.038)	0,066	1,912	0,167	PÖ	0.65 (0.54, 0.76)
<b>Peripapiller Temporal</b> <b>Luminal KA</b>	(Intercept)	1.989 (1.669, 2.309)	0,163	148,294	<0.001	nPÖ	1.62 (1.49, 1.75)
	Grup (0)	0.085 (-0.11, 0.279)	0,099	0,731	0,393	K	1.71 (1.56, 1.85)
	Grup (2)	-0.164 (-0.431, 0.104)	0,136	1,443	0,230	PÖ	1.46 (1.23, 1.69)
<b>Peripapiller Temporal</b> <b>Total KA</b>	(Intercept)	3.082 (2.574, 3.59)	0,259	141,529	<0.001	nPÖ	2.36 (2.17, 2.56)
	Grup (0)	0.074 (-0.213, 0.36)	0,146	0,254	0,614	K	2.44 (2.23, 2.65)
	Grup (2)	-0.255 (-0.653, 0.142)	0,203	1,585	0,208	PÖ	2.11 (1.76, 2.46)
<b>Peripapiller Temporal</b> <b>KVi</b>	(Intercept)	0.689 (0.682, 0.696)	0,003	38849,680	<0.001	nPÖ	0.69 (0.68, 0.7)
	Grup (0)	0.007 (-0.003, 0.016)	0,005	1,999	0,157	K	0.7 (0.69, 0.7)
	Grup (2)	0.005 (-0.007, 0.018)	0,006	0,640	0,424	PÖ	0.69 (0.68, 0.7)
<b>Peripapiller Superior</b> <b>Stromal KA</b>	(Intercept)	0.774 (0.701, 0.847)	0,037	431,740	<0.001	nPÖ	0.77 (0.7, 0.85)
	Grup (0)	0.052 (-0.045, 0.149)	0,049	1,108	0,292	K	0.83 (0.76, 0.89)
	Grup (2)	-0.115 (-0.226, -0.003)	0,057	4,082	<b>0,043</b>	PÖ	0.66 (0.58, 0.74)
<b>Peripapiller Superior</b> <b>Luminal KA</b>	(Intercept)	1.733 (1.48, 1.985)	0,129	180,603	<0.001	nPÖ	1.49 (1.37, 1.61)
	Grup (0)	0.136 (-0.025, 0.296)	0,082	2,745	0,098	K	1.63 (1.52, 1.74)
	Grup (2)	-0.232 (-0.434, -0.03)	0,103	5,085	<b>0,024</b>	PÖ	1.26 (1.1, 1.42)
<b>Peripapiller Superior</b> <b>Total KA</b>	(Intercept)	2.647 (2.262, 3.033)	0,197	181,466	<0.001	nPÖ	2.28 (2.09, 2.46)
	Grup (0)	0.171 (-0.078, 0.419)	0,127	1,807	0,179	K	2.45 (2.28, 2.62)
	Grup (2)	-0.361 (-0.669, -0.054)	0,157	5,321	<b>0,021</b>	PÖ	1.91 (1.67, 2.16)
<b>Peripapiller Superior</b> <b>KVi</b>	(Intercept)	0.658 (0.652, 0.664)	0,003	47245,478	<0.001	nPÖ	0.66 (0.65, 0.66)
	Grup (0)	0.009 (0.001, 0.017)	0,004	4,697	<b>0,030</b>	K	0.67 (0.66, 0.67)
	Grup (2)	0.001 (-0.008, 0.011)	0,005	0,050	0,823	PÖ	0.66 (0.65, 0.67)
<b>Peripapiller Nazal</b> <b>Stromal KA</b>	(Intercept)	0.727 (0.651, 0.803)	0,039	355,024	<0.001	nPÖ	0.73 (0.65, 0.8)
	Grup (0)	0.02 (-0.078, 0.118)	0,050	0,164	0,685	K	0.75 (0.68, 0.81)
	Grup (2)	-0.139 (-0.236, -0.043)	0,049	8,037	<b>0,005</b>	PÖ	0.59 (0.53, 0.65)
<b>Peripapiller Nazal</b> <b>Luminal KA</b>	(Intercept)	1.417 (1.287, 1.546)	0,066	461,469	<0.001	nPÖ	1.42 (1.29, 1.55)
	Grup (0)	0.115 (-0.065, 0.295)	0,092	1,561	0,211	K	1.53 (1.41, 1.66)
	Grup (2)	-0.256 (-0.452, -0.06)	0,100	6,559	<b>0,010</b>	PÖ	1.16 (1.01, 1.31)

<b>Peripapiller Nazal</b> <b>Total KA</b>	(Intercept)	2.144 (1.942, 2.346)	0,103	432,073	<0.001	nPÖ	2.14 (1.94, 2.35)
	Grup (0)	0.135 (-0.14, 0.409)	0,140	0,926	0,336	K	2.28 (2.09, 2.46)
	Grup (2)	-0.396 (-0.682, -0.109)	0,146	7,325	0,007	PÖ	1.75 (1.55, 1.95)
<b>Peripapiller Nazal</b> <b>KVI</b>	(Intercept)	0.661 (0.653, 0.669)	0,004	28687,400	<0.001	nPÖ	0.66 (0.65, 0.67)
	Grup (0)	0.011 (0, 0.021)	0,005	4,007	<b>0,045</b>	K	0.67 (0.66, 0.68)
	Grup (2)	-0.002 (-0.016, 0.013)	0,008	0,051	0,821	PÖ	0.66 (0.65, 0.67)
<b>Peripapiller İnfierior</b> <b>Stromal KA</b>	(Intercept)	0.667 (0.6, 0.734)	0,034	376,223	<0.001	nPÖ	0.67 (0.6, 0.73)
	Grup (0)	0.054 (-0.042, 0.15)	0,049	1,204	0,272	K	0.72 (0.65, 0.79)
	Grup (2)	-0.126 (-0.225, -0.027)	0,050	6,271	<b>0,012</b>	PÖ	0.54 (0.47, 0.61)
<b>Peripapiller İnfierior</b> <b>Luminal KA</b>	(Intercept)	1.259 (1.145, 1.373)	0,058	469,712	<0.001	nPÖ	1.26 (1.15, 1.37)
	Grup (0)	0.18 (0.006, 0.355)	0,089	4,098	<b>0,043</b>	K	1.44 (1.31, 1.57)
	Grup (2)	-0.181 (-0.378, 0.015)	0,100	3,277	0,070	PÖ	1.08 (0.92, 1.24)
<b>Peripapiller İnfierior</b> <b>Total KA</b>	(Intercept)	1.927 (1.747, 2.106)	0,092	440,960	<0.001	nPÖ	1.93 (1.75, 2.11)
	Grup (0)	0.234 (-0.035, 0.502)	0,137	2,914	0,088	K	2.16 (1.96, 2.36)
	Grup (2)	-0.308 (-0.599, -0.017)	0,149	4,303	<b>0,038</b>	PÖ	1.62 (1.39, 1.85)
<b>Peripapiller İnfierior</b> <b>KVI</b>	(Intercept)	0.656 (0.649, 0.663)	0,004	33033,233	<0.001	nPÖ	0.66 (0.65, 0.66)
	Grup (0)	0.011 (0.002, 0.021)	0,005	5,381	<b>0,020</b>	K	0.67 (0.66, 0.67)
	Grup (2)	0.008 (-0.009, 0.025)	0,008	0,876	0,349	PÖ	0.66 (0.65, 0.68)
<b>Peripapiller Global</b> <b>Stromal KA</b>	(Intercept)	2.897 (2.617, 3.177)	0,143	410,027	<0.001	nPÖ	2.9 (2.62, 3.18)
	Grup (0)	0.153 (-0.22, 0.527)	0,191	0,646	0,422	K	3.05 (2.8, 3.3)
	Grup (2)	-0.458 (-0.867, -0.049)	0,209	4,808	<b>0,028</b>	PÖ	2.44 (2.14, 2.74)
<b>Peripapiller Global</b> <b>Luminal KA</b>	(Intercept)	6.894 (5.867, 7.921)	0,524	173,163	<0.001	nPÖ	5.82 (5.36, 6.29)
	Grup (0)	0.455 (-0.212, 1.121)	0,340	1,786	0,181	K	6.28 (5.79, 6.76)
	Grup (2)	-0.888 (-1.701, -0.076)	0,415	4,592	<b>0,032</b>	PÖ	4.94 (4.27, 5.6)
<b>Peripapiller Global</b> <b>Total KA</b>	(Intercept)	10.297 (8.777, 11.818)	0,776	176,219	<0.001	nPÖ	8.75 (8.03, 9.48)
	Grup (0)	0.546 (-0.463, 1.556)	0,515	1,126	0,289	K	9.3 (8.58, 10.02)
	Grup (2)	-1.4 (-2.602, -0.198)	0,613	5,215	<b>0,022</b>	PÖ	7.35 (6.39, 8.32)
<b>Peripapiller Global</b> <b>KVI</b>	(Intercept)	0.666 (0.66, 0.672)	0,003	46981,555	<0.001	nPÖ	0.67 (0.66, 0.67)
	Grup (0)	0.009 (0.001, 0.017)	0,004	5,084	<b>0,024</b>	K	0.68 (0.67, 0.68)
	Grup (2)	0.003 (-0.007, 0.014)	0,005	0,394	0,530	PÖ	0.67 (0.66, 0.68)

KA – koroidal alan, KVI – koroidal vaskülarite indeksi,

nPÖ – papilödem (-) grubu, PÖ – papilödem (+) grubu, K – kontrol grubu

SMK ve makula tabakalarından RSLT, GHT, İPT hacimleri parafoveal alan, perifoveal alan ve total alan olarak gruplar arası karşılaştırıldı. Papilödem (-) grubunda parafoveal ve total alanın maküler RSLT hacmi papilödem (+) ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,026 ve p=0,026).

Değerlendirilen diğer 2 tabaka (GHT, İPT) hacminde ise papilödem (-) grup ile ister papilödem (+), isterse de kontrol grubuyla anlamlı farklılık görülmedi. Makula tabakalarının gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.7’de yer almaktadır.

**Tablo 4.7:** Maküler retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabaka hacimlerinin ve santral makula kalınlığının karşılaştırılması.

Parametreler	Parametre Estimates and Statistics					Düzeltilmiş ortalama	
	Indep.	Estimate (%95 CI)	Std	Wald	P	Grup	Means (%95 CI)
<b>SMK</b>	Intercept(nPÖ)	277.40 (266.74, 288.05)	5,437	2603,371	<0.001	nPÖ	266.0 (259.7, 272.3)
	Grup (K)	-0.017 (-7.099, 7.065)	3,613	0,000	0,996	K	266.0 (259.0, 272.9)
	Grup (PÖ)	0.921 (-7.449, 9.292)	4,271	0,047	0,829	PÖ	266.9 (258.5, 275.3)
<b>Parafoveal RSLT</b>	Intercept(nPÖ)	0.784 (0.76, 0.809)	0,012	4062,596	<0.001	nPÖ	0.78 (0.76, 0.81)
	Grup (K)	-0.037 (-0.069, -0.005)	0,017	4,985	<b>0,026</b>	K	0.75 (0.73, 0.77)
	Grup (PÖ)	-0.046 (-0.086, -0.005)	0,021	4,953	<b>0,026</b>	PÖ	0.74 (0.71, 0.77)
<b>Perifoveal RSLT</b>	Intercept(nPÖ)	0.139 (0.137, 0.142)	0,001	10956,274	<0.001	nPÖ	0.14 (0.14, 0.14)
	Grup (K)	-0.004 (-0.008, 0)	0,002	3,009	0,083	K	0.14 (0.13, 0.14)
	Grup (PÖ)	-0.002 (-0.011, 0.007)	0,005	0,220	0,639	PÖ	0.14 (0.13, 0.15)
<b>Total Foveal RSLT</b>	Intercept(nPÖ)	0.931 (0.904, 0.957)	0,013	4852,757	<0.001	nPÖ	0.93 (0.9, 0.96)
	Grup (K)	-0.04 (-0.076, -0.005)	0,018	4,867	<b>0,027</b>	K	0.89 (0.87, 0.91)
	Grup (PÖ)	-0.049 (-0.094, -0.003)	0,023	4,442	<b>0,035</b>	PÖ	0.88 (0.85, 0.92)
<b>Parafoveal GHT</b>	Intercept(nPÖ)	0.852 (0.811, 0.893)	0,021	1655,186	<0.001	nPÖ	0.79 (0.78, 0.81)
	Grup (K)	-0.015 (-0.04, 0.01)	0,013	1,345	0,246	K	0.78 (0.76, 0.8)
	Grup (PÖ)	-0.015 (-0.054, 0.024)	0,020	0,596	0,440	PÖ	0.78 (0.74, 0.81)

<b>Perifoveal GHT</b>	Intercept(nPÖ)	0.322 (0.315, 0.329)	0,004	7887,511	<0.001	nPÖ	0.32 (0.31, 0.33)
	Grup (K)	0.001 (-0.01, 0.012)	0,006	0,037	0,847	K	0.32 (0.31, 0.33)
	Grup (PÖ)	-0.013 (-0.031, 0.005)	0,009	2,096	0,148	PÖ	0.31 (0.29, 0.32)
<b>Total Foveal GHT</b>	Intercept(nPÖ)	1.198 (1.142, 1.255)	0,029	1747,705	<0.001	nPÖ	1.13 (1.11, 1.15)
	Grup (K)	-0.017 (-0.049, 0.015)	0,017	1,061	0,303	K	1.11 (1.09, 1.14)
	Grup (PÖ)	-0.029 (-0.082, 0.023)	0,027	1,200	0,273	PÖ	1.1 (1.05, 1.15)
<b>Parafoveal İPT</b>	Intercept(nPÖ)	0.69 (0.659, 0.721)	0,016	1880,656	<0.001	nPÖ	0.65 (0.64, 0.66)
	Grup (K)	-0.012 (-0.031, 0.007)	0,010	1,431	0,232	K	0.64 (0.62, 0.65)
	Grup (PÖ)	-0.006 (-0.033, 0.02)	0,014	0,214	0,644	PÖ	0.64 (0.62, 0.67)
<b>Perifoveal İPT</b>	Intercept(nPÖ)	0.261 (0.256, 0.267)	0,003	9840,168	<0.001	nPÖ	0.26 (0.26, 0.27)
	Grup (K)	-0.001 (-0.009, 0.006)	0,004	0,118	0,732	K	0.26 (0.25, 0.27)
	Grup (PÖ)	-0.005 (-0.016, 0.006)	0,005	0,802	0,371	PÖ	0.26 (0.25, 0.27)
<b>Total Foveal İPT</b>	Intercept(nPÖ)	0.977 (0.935, 1.018)	0,021	2142,277	<0.001	nPÖ	0.92 (0.91, 0.94)
	Grup (K)	-0.013 (-0.038, 0.012)	0,013	0,990	0,320	K	0.91 (0.89, 0.93)
	Grup (PÖ)	-0.008 (-0.045, 0.028)	0,019	0,196	0,658	PÖ	0.92 (0.88, 0.95)

SMK – Santral Maküler Kalınlık, GHT – Ganglion Hücre Tabakası, RSLT – Retina Sinir Lifli Tabakası, İPT – İç Pleksiform Tabaka, nPÖ – papilödem (-) grubu, PÖ – papilödem (+) grubu, K – kontrol grubu

#### 4.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

Beyin MRG’de 6 tür İİH bulgusu saptandı: optik sinir çevresinde BOS mesafesinin artması, optik sinirde tortiozite, boş sella, parsiyel boş sella, glob arka duvarının düzleşmesi, Meckel boşluğunun genişlemesi. Bu bulgulardan “optik sinir çevresinde BOS mesafesinin artması” hem papilödem (-), hem de papilödem (+) grubunda en fazla saptanan bulgu idi (sırasıyla 68% ve 75%). Papilödem (-) grubunda “Glob arka duvarının düzleşmesi” (12%), papilödem (+) grubunda ise “Meckel boşluğunun genişlemesi” (10%) en az saptanan bulgu idi. Bulgular arasından 2 grup arasında anlamlı farklılık gösteren tek bulgu “Optik sinirde tortiozite” idi, papilödem (-) grubunda papilödem (+) grubundan daha fazla görülmekteydi (p=0,03). Diğer bulgular gruplar arası anlamlı farklılık göstermiyordu (p > 0,05). Tablo 4.8’de

MRG bulgularının papilödem (+) ve papilödem (-) grupları arasında karşılaştırılması yer almaktadır.

**Tablo 4.8:** MRG bulgularının papilödem (+) ve papilödem (-) grupları arasında karşılaştırılması.

MRG bulguları	Papilödem (-) grubu	Papilödem (+) grubu	p-value
	(n=50)	(n=20)	
Optik sinirde tortiozite	31 (62%)	6 (30%)	0,03
Optik sinir çevresinde BOS mesafesinin artması	34 (68%)	15 (75%)	0,77
Boş sella	11 (22%)	8 (40%)	0,22
Parsiyel boş sella	14 (28%)	3 (15%)	0,36
Glob arka duvarının düzleşmesi	6 (12%)	6 (30%)	0,09
Meckel boşluğunun genişlemesi	7 (14%)	2 (10%)	1,00

Stats: n (%), p\* Pearson Chi-Squared Test

MRG – Manyetik Rezonans Görüntüleme

## 5. TARTIŞMA

İİH intrakraniyal basınç artışı nedeniyle baş ağrısı, geçici bulanık görme, diplopi, bulantı kusma, pulsatil tinnitus gibi bulgulara neden olan ama radyolojik görüntüleme ve BOS histokimyasal incelemede patoloji saptanmaması ile karakterize bir hastalıktır [129]. Papilödem önemli oftalmolojik bulgu olarak kabul edilir [142]. Ama Uluslararası Baş Ağrısı Derneği tarafından hastalığın bir çeşidi olarak da papilödemsiz İİH tanımlanmıştır [143]. Dandy kriterlerinde yapılan değişikliklerle papilödem varlığı İİH tanısı için olmazsa olmaz bulgu olmaktan çıkmıştır [144].

Fundoskopik muayenede papilödem saptanmaması hastalığın tanısını ve takibini zorlaştırmaktadır. Çalışmamızda OKT yardımıyla elde edilen görüntüler ve veriler üzerinden intrakraniyal basınç artışının neden olduğu oküler değişiklikleri inceledik. Çalışmamızın sonuçlarına göre papilödem (-) grubunda oftalmolojik muayenede papilödem saptanmasa bile peripapiller ve maküler RSLT kalınlıklarında, koroidal parametrelerde farklılıklar ortaya çıkabileceği görülmektedir.

Çalışmamızda hem papilödem (-) hem de papilödem (+) grubunda belirgin kadın cinsiyet oranında yükseklik vardı. Yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grubu oluşturulduğu için özellikle kadın cinsiyete sahip olgular çalışmaya dahil edildi. Literatüre baktığımızda da hastalık genç kadınlarda ve obezlerde daha yaygın görülmekte idi[6]. Kadın cinsiyetiyle ve obeziteyle olan güçlü bağlantısı İİH gelişiminde hormonal ve metabolik faktörlerin potansiyel rolünü göstermektedir[10].

Daha önce Huang-Link ve ark. yaptığı bir çalışmada papilödemsiz İİH, papilödemli İİH ve optik disk drusenli olan olguların peripapiller RSLT kalınlıklarını karşılaştırmıştır[145]. Onlar sadece papilödemli İİH grubunda peripapiller RSLT’de kalınlık artışı olduğunu ve diğer gruplarda anlamlı fark olmadığını göstermiştir. Biz ise çalışmamızda olguların peripapiller RSLT kalınlığı üzerinden yapılan karşılaştırılmasında papilödem (-) grubunda inferior ve muhtemelen buna bağlı global peripapiller RSLT kalınlığını kontrol grubundan daha yüksek bulduk. Papilödem (+) grubunda ise temporal kadran dışında Huang-Link ve ark.’nın sonuçlarına benzer olarak diğer tüm kadranda peripapiller RSLT kalınlığı papilödem (-)

grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Bunun dışında pek çok çalışmada da, papilödemli gözlerde peripapiller RSLT'nin ödemi nedeniyle tüm kadranların kalınlığında anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir [146-148].

Papilödem (+) grubunda karşılaştığımız peripapiller RSLT kalınlık artışı papilödemin patogenezi ile uyumludur[149]. Optik sinir lifleri peripapiller RSLT'nin yüzeyine doğru yönelen aksoplazma üretir ve primer papilödeme neden olur. Sonrasında gelişen venöz stazla ekstraselüler alanda sıvı birikmesi papilödemi biraz daha artırır. LP sonrası veya medikal tedavi ile BOS basıncındaki azalma sonrası peripapiller RSLT kalınlığının da azalması bunu desteklemektedir. Bir çok çalışmada total retina kalınlığı ve peripapiller RSLT kalınlığı gibi OKT bulgularının papilödemin şiddetinin belirlenmesinde yararlı belirteçler olduğu öne sürülmüştür[150, 151].

Papilödem (-) grubunda bulduğumuz inferior kadran peripapiller RSLT'de olan kalınlık artışı gözdibi muayenesinde saptanamayacak düzeyde minimal olan papilödemin belirlenmesinde yardımcı olacak OKT bulgusu olabilir.

Yine Huang-Link ve ark.'nın bahsi geçen çalışmasında papilödemsiz İİH, papilödemli İİH ve optik disk drusenli olan olguların maküler GHT ve İPT hacimlerinin toplamı karşılaştırılmış ve anlamlı değişiklik bulunamamıştır[145]. Bizim çalışmamızda maküler RSLT, GHT ve İPT total alan hacimleri dışında her biri parafoveal ve perifoveal alanlar olarak da ayrı-ayrı değerlendirildi. Mevcut çalışmaya benzer olarak GHT ve İPT hacimlerinde papilödem (-) grubuyla papilödem (+) grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı. Fakat papilödem (-) grubunda parafoveal alan ve total alan maküler RSLT hacmi diğer 2 gruptan daha kalın bulundu.

Athapilly ve ark.'nın papilödemli İİH ve sağlıklı bireyler üzerine yaptığı çalışmada retinanın en içteki 3 tabakasının (RSLT, GHT ve İPT) toplamı olarak tanımlanan maküler Ganglion Hücre Kompleksinin (GHK) intrakraniyal basınçtan dolayı peripapiller RSLT'den daha erken etkilendiği ve incelendiği gösterilmiştir[152]. Biz çalışmamızda papilödem (-) grubunda papilödem (+) ve kontrol gruplarına kıyasla GHK'nin komponentlerinden biri olan maküler RSLT'de hacimsel artış bulduk. Daha önce yapılan çalışmalarda papilödem (-) grubunda maküler RSLT hacmi değerlendirilmemiş olup, papilödem (+) ve kontrol gruplarından kalın bulunması bu grubun ayırıcı tanısında yardımcı olabilir.

Son yıllarda bir çok oküler hastalığın tanısında koroidal parametrelerin, özellikle KVI'nin değerlendirilmesi ön plana çıkmaktadır. Bir çok faktör koroid damarlarında kan akışını etkileyerek değişikliklere neden olabilir. Koroid dokusuyla ilgili yapılan çalışmaların çoğu makula hastalıkları yönündedir ve genelde subfoveal alandaki koroid dokusuna odaklanmıştır [153-155]. Fakat glokom, optik nöropatiler gibi özellikle optik diskin etkilendiği oküler hastalıklarda peripapiller alandaki koroid dokusunun değerlendirildiği çalışmalar da mevcuttur. Papilödemli İİH hastalarında artmış intrakraniyal basınç nedeniyle oluşan mekanik etkinin özellikle optik siniri etkilemesi peripapiller alandaki koroid dokusunun da etkilendiğini düşündürmüştür. Koroid dokusunu besleyen kısa arka siliyer arterler oftalmik arterden ayrılmaktadır. Oftalmik arter ise subaraknoid alandan geçtiği için bu bölgede intrakraniyal basınca maruz kalmakta ve bu basınçtan etkilenmektedir. Bu nedenle retina ve koroidal dolaşım ile ilgili bize bilgi veren fundus florescein anjiyografi, indosiyanin anjiyografi, OKT anjiyografi gibi farklı yöntemlerle koroidal kan akışı değerlendirilmiştir. İntrakraniyal basınçtaki artışla oluşan mekanik kompresyon peripapiller bölgede luminal ve total koroidal alanda, koroidal vaskülarite indeksinde azalma ile kendini göstermektedir.

Biz çalışmamızda non-invaziv yöntemle EDI moddaki OKT görüntüleri üzerinden imageJ yazılımının yardımıyla hem subfoveal 1500 mikronluk alandaki, hem de peripapiller bölgedeki koroidal parametreleri (stromal, luminal, total KA ve KVI) değerlendirdik.

Kesim ve ark. yaptığı çalışmada papilödemli İİH hastalarında peripapiller koroid parametrelerini kadrana bölmeden değerlendirmiştir. Onlar papilödemli İİH grubunun sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmasında papilödemli İİH grubunda peripapiller alandaki koroid parametrelerinde incelmeye olduğunu göstermişlerdir [156]. Biz çalışmamızda peripapiller koroid alanlarını 4 kadranda (temporal, superior, inferior ve nazal) değerlendirdik ve papilödem (+) grubunda olduğu gibi papilödem (-) grubunda da sağlıklı kontrol grubuna göre peripapiller KVI'nin incelendiğini bulduk. Fakat 4 kadranı ayrı-ayrı değerlendirdiğimizde temporal kadran peripapiller RSLT'de olduğu gibi yine peripapiller temporal kadran koroid parametrelerinde de anlamlı değişiklik yoktu. Arıcı ve ark. papilödemli İİH hastalarının akut dönemi ile papilödem geçtikten sonraki dönemlerini karşılaştırmıştır [157]. Onlar da çalışmalarında peripapiller temporal kadran KA kalınlığında papilödemli ve papilödemsiz dönemler arasında anlamlı değişiklik olmadığını bulmuşlardı. Bizim sonuçlarımıza göre aynı şey papilödem (-) grubu için de geçerli idi. Bu sonuçları göz önünde bulundurduğumuzda papilödem olsa da olmasa da

peripapiller alanın temporal kadranındaki RSLT ve koroidal parametrelerin intrakraniyal basınç artışından etkilenmediğini söyleyebiliriz.

Ayrıca papilödem (-) grubunda inferior kadran peripapiller RSLT'ye benzer olarak, inferior kadranın luminal KA da kontrol grubundan anlamlı farklılık göstermekte idi. Bu bulgular papilödem (-) grubunda özellikle peripapiller alanın inferior kadranının daha fazla etkilendiğini düşündürüyor. Bu duruma yer çekiminin etkisi ile inferior kadranın daha fazla intrakraniyal basınca maruz kalması neden olabilir. Papilödem (-) grubunun diğer tüm peripapiller koroidal parametreleri de istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da kontrol grubundan daha ince idi.

Papilödem (-) grubuyla papilödem (+) grubunun peripapiller koroid parametrelerinin karşılaştırılmasında ise yine temporal kadran dışında tüm kadranlarda stromal, luminal ve total KA'nın papilödem (+) grubunda daha ince olduğunu bulduk, sadece inferior kadran luminal KA'da 2 grup arasında fark yoktu. Bu da muhtemelen her iki grupta da inferior kadran luminal KA'nın ince olmasından kaynaklıydı. Çünkü papilödem (-) grubunun kontrol grubuyla karşılaştırılmasında da inferior kadran luminal KA daha ince bulunmuştu. Ayrıca muhtemelen tüm alanlarda orantılı incelmeye olduğundan KVİ'de anlamlı fark bulunamadı.

Subfoveal koroidal parametrelerden sadece KVİ papilödem (+) grubunda papilödem (-) grubundan anlamlı farklılık gösteriyordu. Ama peripapiller alan koroidal parametrelerin değerlendirilmesinin aksine KVİ'de azalma değil artış mevcuttu.

Özdemir ve ark. fovea merkezinde RPE ile koroidoskleral bileşke arasındaki mesafeyi ölçerek subfoveal total KA kalınlığını değerlendirmiştir. Onlar yaptıkları çalışmada papilödemli İİH'lı gözlerle normal gözleri karşılaştırmış ve subfoveal total KA kalınlığının papilödemli İİH grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır[158]. Onlar bu durumu artmış BOS basıncının koroidin venöz drenajını bozmasıyla açıklamışlar.

İİH'da koroid dokusunda gelişen değişiklikler tam olarak bilinmemektedir. Çünkü koroid damarlarında kan akışını etkileyen birçok neden vardır. Santral sinir sistemi aracılığıyla sistemik kan basıncı ve retinal aktivite gibi faktörlere yanıt olarak koroid damarlarındaki kan akışının parasempatik ve sempatik sinirlerle modüle edildiği gösterilmiştir. Subfoveal alandaki koroid kalınlığındaki artış bu vazoregülatör mekanizmalarla sağlanırken, peripapiller alandaki

incelme ödemlenmiş optik diskin koroidal vasküler yapıları mekanik olarak sıkıştırması sonucu ortaya çıkıyor olabilir.

Papilödemli İİH hastalarında etkilenen dokular içerisinde optik sinir başta geldiği için OSB'de yer alan BMA da bir çok çalışmada değerlendirilmiştir. Bingöl ve ark.'nın yaptığı çalışmada intrakraniyal basınç artışı ile BMA arasında korelasyon bulunmuştur[126]. Ayrıca Huang-Link ve ark. da yaptığı çalışmada benzer olarak hafif papilödemli olgularda BMA ortalamasının psödopapilödem ve kontrol gruplarından daha yüksek olduğunu göstermiştir[145]. Bizim çalışmamızda gruplar arası değerlendirdiğimizde en yüksek BMA ortalaması bahsi geçen çalışmalara benzer olarak papilödem (+) grubunda idi, ama istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmuyordu.

İİH hastalığında beyin görüntüleme bulguları tanıya gitmeye yardımcı olsa da, tek başına MRG bulguları tanısal olarak kabul edilemez. Çalışmamızda intrakraniyal basınç artışı nedeniyle beyin MRG'de saptanan bulgular 6 grupta (optik sinir çevresinde BOS mesafesinin artması, optik sinirde tortiozite, boş sella, parsiyel boş sella, glob arka duvarının düzleşmesi, Meckel boşluğunun genişlemesi) kategorize edilerek değerlendirildi. MRG bulguları papilödem (+) ve papilödem (-) grupları olmak üzere 2 grupta karşılaştırıldı. Karşılaştırılan 6 MRG bulgusu içerisinde 2 grup arasında anlamlı farklılık gösteren sadece “optik sinirde tortuoazite” bulgusu idi ve papilödem (-) grubunda papilödem (+) grubuna kıyasla yaklaşık 2 kat daha fazla görülmekte idi.

Prabhat ve ark.'nın İİH hastalarındaki MRG bulgularının duyarlılığını ve özgüllüğünü araştıran çalışmasında “optik sinirde tortuoazite” bulgusu İİH'in en duyarlı bulgusu olarak bulunmuştur[152]. Çünkü optik sinir globe giden yolda intrakraniyal basınçtan kolayca etkilenerek tortuoazite görünüm kazanabilir.

Çalışmamızın limitasyonları arasında papilödem (-) olguların bir çoğuna LP yapılmamış olması, papilödem (+) olgularda ise OSB görüntülerinde ödeme bağlı görüntü kalitesinin kötü olması ve artefaktların olması nedeniyle hastaların bir kısmının çalışma dışı bırakılarak hasta sayısını azaltması vardı.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın sonuçlarına göre papilödem (-) grubunda oftalmolojik muayenede papilödem saptanmasa bile peripapiller, maküler ve koroidal değişikliklerin MRG bulgularına eşlik edebileceği gösterildi. Bu bulguların birçoğunun papilödem (+) grubuyla benzerlik göstermesi papilödem (-) grubunda fundoskopik muayenede oküler etkilenme yokmuş gibi görünse de aslında oküler dokuların etkilendiğini ortaya koymaktadır.

Bu çalışma tanı ve takibi zor olan papilödem (-) grubun bazı oküler özelliklerini ilk kez değerlendiren çalışma olması nedeniyle önemlidir. Çalışmamızın sonuçlarına göre peripapiller bölgenin inferior kadranda hem RSLT, hem de luminal KA değişikliğinin olması papilödem (-) grubunun ayırıcı tanısında yardımcı olabilir. Ayrıca maküler RSLT hacmindeki artışın da tedavi sonrası karşılaştırılması papilödem olmasa bile intrakraniyal basınç artışının bu tabakada hasara neden olup olmadığını anlamakta bize yol göstereceği olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Walker, R. W. (2001). Idiopathic intracranial hypertension: any light on the mechanism of the raised pressure? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 71(1), 1-5.
2. Ball, A. K. ve Clarke, C. E. (2006). Idiopathic intracranial hypertension. *Lancet Neurol*, 5(5), 433-442.
3. Wall, M., Kupersmith, M. J., Kieburz, K. D., Corbett, J. J., Feldon, S. E., Friedman, D. I., ve ark. (2014). The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: clinical profile at baseline. *JAMA Neurol*, 71(6), 693-701.
4. Mollan, S. P., Aguiar, M., Evison, F., Frew, E. ve Sinclair, A. J. (2019). The expanding burden of idiopathic intracranial hypertension. *Eye (Lond)*, 33(3), 478-485.
5. Yabe, I., Moriwaka, F., Notoya, A., Ohtaki, M. ve Tashiro, K. (2000). Incidence of idiopathic intracranial hypertension in Hokkaido, the northernmost island of Japan. *J Neurol*, 247(6), 474-475.
6. Balcer, L. J., Liu, G. T., Forman, S., Pun, K., Volpe, N. J., Galetta, S. L., ve ark. (1999). Idiopathic intracranial hypertension: relation of age and obesity in children. *Neurology*, 52(4), 870-872.
7. Bidot, S. ve Bruce, B. B., Year editör^editörler. Update on the diagnosis and treatment of idiopathic intracranial hypertension. *Seminars in Neurology*; 2015: Thieme Medical Publishers; Published.
8. Wall, M. (2010). Idiopathic intracranial hypertension. *Neurol Clin*, 28(3), 593-617.
9. Kalyvas, A., Neromyliotis, E., Koutsarnakis, C., Komaitis, S., Drosos, E., Skandalakis, G. P., ve ark. (2021). A systematic review of surgical treatments of idiopathic intracranial hypertension (IIH). *Neurosurg Rev*, 44(2), 773-792.
10. Wang, M. T. M., Bhatti, M. T. ve Danesh-Meyer, H. V. (2022). Idiopathic intracranial hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. *J Clin Neurosci*, 95, 172-179.
11. Ball, A. K., Sinclair, A. J., Curnow, S. J., Tomlinson, J. W., Burdon, M. A., Walker, E. A., ve ark. (2009). Elevated cerebrospinal fluid (CSF) leptin in idiopathic intracranial hypertension (IIH): evidence for hypothalamic leptin resistance? *Clin Endocrinol (Oxf)*, 70(6), 863-869.
12. Altiokka-Uzun, G., Tuzun, E., Ekizoglu, E., Ulusoy, C., Yentur, S., Kurtuncu, M., ve ark. (2015). Oligoclonal bands and increased cytokine levels in idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia*, 35(13), 1153-1161.
13. Mollan, S. P., Davies, B., Silver, N. C., Shaw, S., Mallucci, C. L., Wakerley, B. R., ve ark. (2018). Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 89(10), 1088-1100.
14. Committee, N. I. I. H. S. G. W., Wall, M., McDermott, M. P., Kieburz, K. D., Corbett, J. J., Feldon, S. E., ve ark. (2014). Effect of acetazolamide on visual function in patients with idiopathic intracranial hypertension and mild visual loss: the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. *JAMA*, 311(16), 1641-1651.
15. Sinclair, A. J., Burdon, M. A., Nightingale, P. G., Ball, A. K., Good, P., Matthews, T. D., ve ark. (2010). Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: prospective cohort study. *BMJ*, 341, c2701.
16. Frisén, L. (1982). Swelling of the optic nerve head: a staging scheme. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 45(1), 13-18.
17. Mathews, M. K., Sergott, R. C. ve Savino, P. J. (2003). Pseudotumor cerebri. *Curr Opin Ophthalmol*, 14(6), 364-370.

18. Friedman, D. I., Liu, G. T. ve Digre, K. B. (2013). Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology*, 81(13), 1159-1165.
19. Bidot, S., Saindane, A. M., Peragallo, J. H., Bruce, B. B., Newman, N. J. ve Biouse, V. (2015). Brain Imaging in Idiopathic Intracranial Hypertension. *J Neuroophthalmol*, 35(4), 400-411.
20. Maralani, P. J., Hassanlou, M., Torres, C., Chakraborty, S., Kingstone, M., Patel, V., ve ark. (2012). Accuracy of brain imaging in the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension. *Clin Radiol*, 67(7), 656-663.
21. Czosnyka, Z. ve Czosnyka, M. (2017). Long-term monitoring of intracranial pressure in normal pressure hydrocephalus and other CSF disorders. *Acta Neurochir (Wien)*, 159(10), 1979-1980.
22. Chatziralli, I., Theodossiadis, P., Theodossiadis, G. ve Asproudis, I. (2018). Perspectives on diagnosis and management of adult idiopathic intracranial hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 256(7), 1217-1224.
23. Chen, J. J. ve Trobe, J. D. (2016). Optical Coherence Tomography Should Be Used Routinely to Monitor Patients With Idiopathic Intracranial Hypertension. *J Neuroophthalmol*, 36(4), 453-459.
24. Anand, A., Pass, A., Urfy, M. Z., Tang, R., Cajavilca, C., Calvillo, E., ve ark. (2016). Optical coherence tomography of the optic nerve head detects acute changes in intracranial pressure. *J Clin Neurosci*, 29, 73-76.
25. Kupersmith, M. J., Sibony, P., Mandel, G., Durbin, M. ve Kardon, R. H. (2011). Optical coherence tomography of the swollen optic nerve head: deformation of the peripapillary retinal pigment epithelium layer in papilledema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52(9), 6558-6564.
26. Villarruel, J. M., Li, X. Q., Bach-Holm, D. ve Hamann, S. (2017). Anterior lamina cribrosa surface position in idiopathic intracranial hypertension and glaucoma. *Eur J Ophthalmol*, 27(1), 55-61.
27. Lee, D. S., Lee, E. J., Kim, T. W., Park, Y. H., Kim, J., Lee, J. W., ve ark. (2015). Influence of translaminar pressure dynamics on the position of the anterior lamina cribrosa surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 56(5), 2833-2841.
28. Savini, G., Bellusci, C., Carbonelli, M., Zanini, M., Carelli, V., Sadun, A. A., ve ark. (2006). Detection and quantification of retinal nerve fiber layer thickness in optic disc edema using stratus OCT. *Arch Ophthalmol*, 124(8), 1111-1117.
29. Scott, C. J., Kardon, R. H., Lee, A. G., Frisen, L. ve Wall, M. (2010). Diagnosis and grading of papilledema in patients with raised intracranial pressure using optical coherence tomography vs clinical expert assessment using a clinical staging scale. *Arch Ophthalmol*, 128(6), 705-711.
30. Karam, E. Z. ve Hedges, T. R. (2005). Optical coherence tomography of the retinal nerve fibre layer in mild papilloedema and pseudopapilloedema. *Br J Ophthalmol*, 89(3), 294-298.
31. Menke, M. N., Feke, G. T. ve Trempe, C. L. (2005). OCT measurements in patients with optic disc edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 46(10), 3807-3811.
32. Santos, M. A. K., Vonor, K., Ayena, D. K., Kuaovi, K. R. ve Balo, K. P. (2017). [Optic disc changes by optical coherence tomography in optic disc edema in Lome]. *J Fr Ophthalmol*, 40(4), 314-318.
33. Vartin, C. V., Nguyen, A. M., Balmitgere, T., Bernard, M., Tilikete, C. ve Vighetto, A. (2012). Detection of mild papilloedema using spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*, 96(3), 375-379.

34. Budde, W. M., Jonas, J. B., Martus, P. ve Grundler, A. E. (2000). Influence of optic disc size on neuroretinal rim shape in healthy eyes. *J Glaucoma*, 9(5), 357-362.
35. Jonas, J. B., Gusek, G. C. ve Naumann, G. O. (1988). Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 29(7), 1151-1158.
36. Thomas, J., Gregory, L. ve Louis, B. 2007. American academy of ophthalmology, Retina and Viterous. San Francisco; s.
37. Yanoff, M. ve Duker, J. S. (2008). *Ophthalmology*. Elsevier Health Sciences.
38. Cibis, G., Beaver, H., Johns, K., Kaushal, S., Tsai, J. ve Beretska, J. (2009). *Oftalmolojinin esas ve ilkeleri*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
39. Quigley, H. ve Anderson, D. R. (1976). The dynamics and location of axonal transport blockade by acute intraocular pressure elevation in primate optic nerve. *Invest Ophthalmol*, 15(8), 606-616.
40. Quigley, H. A., Addicks, E. M., Green, W. R. ve Maumenee, A. E. (1981). Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol*, 99(4), 635-649.
41. (2021-2022). *American Academy of Ophthalmology*.
42. Llorca, F. O. (1972). *Anatomia Humana. Tomo II*. Barcelona.
43. Forrester, J. V., Dick, A. D., McMenamin, P. G., Roberts, F. ve Pearlman, E. (2015). *The Eye: Basic Sciences in Practice*. 4th ed. London:WB Saunders Ltd.
44. Tan, N. Y., Koh, V., Girard, M. J. ve Cheng, C. Y. (2018). Imaging of the lamina cribrosa and its role in glaucoma: a review. *Clin Exp Ophthalmol*, 46(2), 177-188.
45. Cioffi, G. A. ve Van Buskirk, E. M. (1996). *Vasculature of the anterior optic nerve and peripapillary choroid*. St. Louis: Mosby.
46. Hayreh, S. S. ve Zimmerman, M. B. (2007). Optic disc edema in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 245(8), 1107-1121.
47. Hayreh, S. S. ve Zimmerman, M. B. (2008). Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of systemic corticosteroid therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 246(7), 1029-1046.
48. Özdemir, H., Arf, S. ve Karaçorlu, M. (2015). Maküla hastalıklarında optik koherens tomografi. *İstanbul: Güneş Tıp Kitapevleri*, 3-21.
49. Arslan, E. (2022). Post-Travmatik Proliferatif Vitreoretinopati Üzerine Tirozin Kinaz İnhibitörü Nintedanib'in Etkisi.
50. Heavner, W. ve Pevny, L. (2012). Eye development and retinogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 4(12).
51. Tranos, P., Wickham, L., Dervenis, N., Vakalis, A., Asteriades, S. ve Stavrakas, P. (2017). The role of membrane-inner retina adherence in predicting simultaneous internal limiting membrane peeling during idiopathic epiretinal membrane surgery. *Eye (Lond)*, 31(4), 636-642.
52. Jonas, J. B. ve Dichtl, A. (1996). Evaluation of the retinal nerve fiber layer. *Surv Ophthalmol*, 40(5), 369-378.
53. Watson, A. B. (2014). A formula for human retinal ganglion cell receptive field density as a function of visual field location. *J Vis*, 14(7).
54. Curcio, C. A., Sloan, K. R., Kalina, R. E. ve Hendrickson, A. E. (1990). Human photoreceptor topography. *J Comp Neurol*, 292(4), 497-523.
55. Hartveit, E. ve Veruki, M. L. (2012). Electrical synapses between AII amacrine cells in the retina: Function and modulation. *Brain Res*, 1487, 160-172.
56. Euler, T., Haverkamp, S., Schubert, T. ve Baden, T. (2014). Retinal bipolar cells: elementary building blocks of vision. *Nat Rev Neurosci*, 15(8), 507-519.

57. Grunert, U. ve Martin, P. R. (2020). Cell types and cell circuits in human and non-human primate retina. *Prog Retin Eye Res*, 100844.
58. Kolb, H. (1977). The organization of the outer plexiform layer in the retina of the cat: electron microscopic observations. *J Neurocytol*, 6(2), 131-153.
59. Lujan, B. J., Roorda, A., Knighton, R. W. ve Carroll, J. (2011). Revealing Henle's fiber layer using spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52(3), 1486-1492.
60. Lee, A. ve Denise, G. 2012. Clinical anatomy and physiology of the visual system. Amsterdam: Elsevier; s.
61. Bunt-Milam, A. H., Saari, J. C., Klock, I. B. ve Garwin, G. G. (1985). Zonulae adherentes pore size in the external limiting membrane of the rabbit retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 26(10), 1377-1380.
62. Asayama, K. (1976). [In vivo study on the absorption of the subretinal fluid. 2. Studies on an absorption of tracers (I125.human serum albumin and lanthanum nitrate) injected between the sensory retina and the pigment epithelium layer (author's transl)]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 80(8), 598-607.
63. Omri, S., Omri, B., Savoldelli, M., Jonet, L., Thillaye-Goldenberg, B., Thuret, G., ve ark. (2010). The outer limiting membrane (OLM) revisited: clinical implications. *Clin Ophthalmol*, 4, 183-195.
64. Lamkin-Kennard, K. A. ve Popovic, M. B. (2019). Sensors: NaturalandSyntheticSensors. *Biomechatronics*, 81-107.
65. Narayan, D. S., Chidlow, G., Wood, J. P. ve Casson, R. J. (2017). Glucose metabolism in mammalian photoreceptor inner and outer segments. *Clin Exp Ophthalmol*, 45(7), 730-741.
66. Penberthy, K. K., Lysiak, J. J. ve Ravichandran, K. S. (2018). Rethinking Phagocytes: Clues from the Retina and Testes. *Trends Cell Biol*, 28(4), 317-327.
67. Spencer, C., Abend, S., McHugh, K. J. ve Saint-Geniez, M. (2017). Identification of a synergistic interaction between endothelial cells and retinal pigment epithelium. *J Cell Mol Med*, 21(10), 2542-2552.
68. Boulton, M. (1998). The role of melanin in the RPE. *The retinal pigment epithelium Oxford University Press, Oxford*, 68-85.
69. Beatty, S., Koh, H., Phil, M., Henson, D. ve Boulton, M. (2000). The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol*, 45(2), 115-134.
70. Newsome, D. A., Miceli, M. V., Liles, M. R., Tate Jr, D. J. ve Oliver, P. D. (1994). Antioxidants in the retinal pigment epithelium. *Progress in retinal and eye research*, 13(1), 101-123.
71. Boyle, D., Tien, L. F., Cooper, N. G., Shepherd, V. ve McLaughlin, B. J. (1991). A mannose receptor is involved in retinal phagocytosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 32(5), 1464-1470.
72. Finnemann, S. C., Bonilha, V. L., Marmorstein, A. D. ve Rodriguez-Boulan, E. (1997). Phagocytosis of rod outer segments by retinal pigment epithelial cells requires alpha(v)beta5 integrin for binding but not for internalization. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 94(24), 12932-12937.
73. Ryeom, S. W., Sparrow, J. R. ve Silverstein, R. L. (1996). CD36 participates in the phagocytosis of rod outer segments by retinal pigment epithelium. *J Cell Sci*, 109 ( Pt 2), 387-395.

74. D'Cruz, P. M., Yasumura, D., Weir, J., Matthes, M. T., Abderrahim, H., LaVail, M. M., ve ark. (2000). Mutation of the receptor tyrosine kinase gene *Mertk* in the retinal dystrophic RCS rat. *Hum Mol Genet*, 9(4), 645-651.
75. Rakoczy, P. E., Sarks, S. H., Daw, N. ve Constable, I. J. (1999). Distribution of cathepsin D in human eyes with or without age-related maculopathy. *Exp Eye Res*, 69(4), 367-374.
76. Young, R. W. (1971). The renewal of rod and cone outer segments in the rhesus monkey. *J Cell Biol*, 49(2), 303-318.
77. Campbell, M. ve Humphries, P. (2013). The blood-retina barrier: tight junctions and barrier modulation. *Biology and regulation of blood-tissue barriers*, 70-84.
78. Rizzolo, L. J., Peng, S., Luo, Y. ve Xiao, W. (2011). Integration of tight junctions and claudins with the barrier functions of the retinal pigment epithelium. *Prog Retin Eye Res*, 30(5), 296-323.
79. Hughes, B., Gallemore, R. ve Miller, S. (1998). Transport mechanisms in the retinal pigment epithelium. *The retinal pigment epithelium, 1*.
80. Rizzolo, L. J. (1997). Polarity and the development of the outer blood-retinal barrier. *Histol Histopathol*, 12(4), 1057-1067.
81. Pautler, E. L. ve Tengerdy, C. (1986). Transport of acidic amino acids by the bovine pigment epithelium. *Exp Eye Res*, 43(2), 207-214.
82. Harik, S. I., Kalaria, R. N., Whitney, P. M., Andersson, L., Lundahl, P., Ledbetter, S. R., ve ark. (1990). Glucose transporters are abundant in cells with "occluding" junctions at the blood-eye barriers. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 87(11), 4261-4264.
83. Marmor, M. F. ve Wolfensberger, T. (1998). The retinal pigment epithelium. *Function and Disease, 1998*, 103-134.
84. Boulton, M. ve Dayhaw-Barker, P. (2001). The role of the retinal pigment epithelium: topographical variation and ageing changes. *Eye (Lond)*, 15(Pt 3), 384-389.
85. Guerrin, M., Moukadiri, H., Chollet, P., Moro, F., Dutt, K., Malecaze, F., ve ark. (1995). Vasculotropin/vascular endothelial growth factor is an autocrine growth factor for human retinal pigment epithelial cells cultured in vitro. *J Cell Physiol*, 164(2), 385-394.
86. and, M. E. B. ve Baylor, D. A. (2001). Activation, Deactivation, and Adaptation in Vertebrate Photoreceptor Cells. *Annual Review of Neuroscience*, 24(1), 779-805.
87. Pugh Jr, E. N. ve Lamb, T. D. (2000). Phototransduction in vertebrate rods and cones: molecular mechanisms of amplification, recovery and light adaptation. *Handbook of biological physics* Cilt 3, ss. 183-255): Elsevier.
88. Arshavsky, V. Y., Lamb, T. D. ve Pugh, E. N., Jr. (2002). G proteins and phototransduction. *Annu Rev Physiol*, 64, 153-187.
89. Saari, J. C. (2000). Biochemistry of visual pigment regeneration: the Friedenwald lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 41(2), 337-348.
90. McBee, J. K., Palczewski, K., Baehr, W. ve Pepperberg, D. R. (2001). Confronting complexity: the interlink of phototransduction and retinoid metabolism in the vertebrate retina. *Prog Retin Eye Res*, 20(4), 469-529.
91. Huang, D., Swanson, E. A., Lin, C. P., Schuman, J. S., Stinson, W. G., Chang, W., ve ark. (1991). Optical coherence tomography. *science*, 254(5035), 1178-1181.
92. Wojtkowski, M., Bajraszewski, T., Gorczyńska, I., Targowski, P., Kowalczyk, A., Wasilewski, W., ve ark. (2004). Ophthalmic imaging by spectral optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology*, 138(3), 412-419.
93. Spaide, R. F., Koizumi, H. ve Pozzoni, M. C. (2008). Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology*, 146(4), 496-500.

94. Adhi, M., Liu, J. J., Qavi, A. H., Grulkowski, I., Lu, C. D., Mohler, K. J., ve ark. (2014). Choroidal analysis in healthy eyes using swept-source optical coherence tomography compared to spectral domain optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology*, 157(6), 1272-1281. e1271.
95. Takei, Y. ve Ozanics, V. (1975). Origin and development of Bruch's membrane in monkey fetuses: an electron microscopic study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 14(12), 903-916.
96. Olson, M. D. (1979). Development of Bruch's membrane in the chick: an electron microscopic study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 18(4), 329-338.
97. Campochiaro, P. A., Jerdon, J. ve Glaser, B. M. (1986). The extracellular matrix of human retinal pigment epithelial cells in vivo and its synthesis in vitro. *Investigative ophthalmology & visual science*, 27(11), 1615-1621.
98. Stone, E. M., Kimura, A. E., Folk, J. C., Bennett, S. R., Nichols, B. E., Streb, L. M., ve ark. (1992). Genetic linkage of autosomal dominant neovascular inflammatory vitreoretinopathy to chromosome 11q13. *Human molecular genetics*, 1(9), 685-689.
99. Pastor, J. C., de la Rúa, E. R. g. ve Martín, F. (2002). Proliferative vitreoretinopathy: risk factors and pathobiology. *Progress in retinal and eye research*, 21(1), 127-144.
100. Aessopos, A., Stamatelos, G., Savvides, P., Kavouklis, E., Gabriel, L., Rombos, I., ve ark. (1989). Angioid streaks in homozygous  $\beta$  thalassemia. *American journal of ophthalmology*, 108(4), 356-359.
101. McKusick, V. A., Traisman, H. ve Bianchine, J. (1972). More speculation on Marfan syndrome. *The Journal of Pediatrics*, 80(3), 530-531.
102. Appel, A., Horwitz, A. L. ve Dorfman, A. (1979). Cell-free synthesis of hyaluronic acid in Marfan syndrome. *Journal of Biological Chemistry*, 254(23), 12199-12203.
103. Sorsby, A., Mason, M. E. J. ve Gardener, N. (1949). A fundus dystrophy with unusual features (late onset and dominant inheritance of a central retinal lesion showing oedema, haemorrhage and exudates developing into generalised choroidal atrophy with massive pigment proliferation). *The British Journal of Ophthalmology*, 33(2), 67.
104. MJ, H., Year editör^editörler. Ultrastructure of the choroid. Its role in the pathogenesis of chorioretinal disease. Transactions of the Pacific Coast Oto-ophthalmological Society Annual Meeting; 1961 Published.
105. Thompson, A. C., Bhatti, M. T. ve El-Dairi, M. A. (2018). Bruch's membrane opening on optical coherence tomography in pediatric papilledema and pseudopapilledema. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 22(1), 38-43. e33.
106. Rezapour, J., Proudfoot, J. A., Bowd, C., Dohleman, J., Christopher, M., Belghith, A., ve ark. (2022). Bruch membrane opening detection accuracy in healthy eyes and eyes with glaucoma with and without axial high myopia in an American and Korean cohort. *American journal of ophthalmology*, 237, 221-234.
107. Nickla, D. L. ve Wallman, J. (2010). The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*, 29(2), 144-168.
108. McLeod, D. S., Grebe, R., Bhutto, I., Merges, C., Baba, T. ve Luty, G. A. (2009). Relationship between RPE and choriocapillaris in age-related macular degeneration. *Investigative ophthalmology & visual science*, 50(10), 4982-4991.
109. Agrawal, R., Ding, J., Sen, P., Rousselot, A., Chan, A., Nivison-Smith, L., ve ark. (2020). Exploring choroidal angioarchitecture in health and disease using choroidal vascularity index. *Progress in retinal and eye research*, 77, 100829.

110. Ney, J. J., Volpe, N. J., Liu, G. T., Balcer, L. J., Moster, M. L. ve Galetta, S. L. (2009). Functional visual loss in idiopathic intracranial hypertension. *Ophthalmology*, *116*(9), 1808-1813. e1801.
111. Wall, M., Kupersmith, M. J., Kiebertz, K. D., Corbett, J. J., Feldon, S. E., Friedman, D. I., ve ark. (2014). The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: clinical profile at baseline. *JAMA neurology*, *71*(6), 693-701.
112. Matthews, Y.-Y., Dean, F., Lim, M. J., McLachlan, K., Rigby, A. S., Solanki, G. A., ve ark. (2017). Pseudotumor cerebri syndrome in childhood: incidence, clinical profile and risk factors in a national prospective population-based cohort study. *Archives of disease in childhood*, *102*(8), 715-721.
113. Fishman, R. A. (1992). Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system. (*No Title*).
114. Bothwell, S. W., Janigro, D. ve Patabendige, A. (2019). Cerebrospinal fluid dynamics and intracranial pressure elevation in neurological diseases. *Fluids and Barriers of the CNS*, *16*(1), 1-18.
115. Weisberg, L. A. (1985). Computed tomography in benign intracranial hypertension. *Neurology*, *35*(7), 1075-1075.
116. Rothwell, P., Gibson, R. ve Sellar, R. (1994). Computed tomographic evidence of cerebral swelling in benign intracranial hypertension. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, *57*(11), 1407.
117. Reid, A., Matheson, M. ve Teasdale, G. (1980). Volume of the ventricles in benign intracranial hypertension. *The Lancet*, *316*(8184), 7-8.
118. Donaldson, J. (1979). Cerebrospinal fluid hypersecretion in pseudotumor cerebri. *Transactions of the American Neurological Association*, *104*, 196-198.
119. Fishman, R. A. (1984). The pathophysiology of pseudotumor cerebri: an unsolved puzzle. *Archives of Neurology*, *41*(3), 257-258.
120. Massicotte, E. M. ve Del Bigio, M. R. (1999). Human arachnoid villi response to subarachnoid hemorrhage: possible relationship to chronic hydrocephalus. *Journal of neurosurgery*, *91*(1), 80-84.
121. Johnson, R., Maffeo, C., Dacey, R., Butler, A. ve Bass, N. (1978). Mechanism for intracranial hypertension during experimental subarachnoid hemorrhage: acute malfunction of arachnoid villi by components of plasma. *Transactions of the American Neurological Association*, *103*, 138-142.
122. Ireland, B., Corbett, J. J. ve Wallace, R. B. (1990). The search for causes of idiopathic intracranial hypertension: a preliminary case-control study. *Archives of neurology*, *47*(3), 315-320.
123. Giuseffi, V., Wall, M., Siegel, P. Z. ve Rojas, P. B. (1991). Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri) A case-control study. *Neurology*, *41*(2\_part\_1), 239-239.
124. Kupersmith, M., Gamell, L., Turbin, R., Peck, V., Spiegel, P. ve Wall, M. (1998). Effects of weight loss on the course of idiopathic intracranial hypertension in women. *Neurology*, *50*(4), 1094-1098.
125. Johnson, L. N., Krohel, G. B., Madsen, R. W. ve March Jr, G. A. (1998). The role of weight loss and acetazolamide in the treatment of idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Ophthalmology*, *105*(12), 2313-2317.
126. Smith, M. (2008). Monitoring intracranial pressure in traumatic brain injury. *Anesthesia & Analgesia*, *106*(1), 240-248.
127. Digre, K. B. (1999). Idiopathic intracranial hypertension. *Current treatment options in neurology*, *1*(1), 74-81.

128. Chang, M. Y., Velez, F. G., Demer, J. L., Bonelli, L., Quiros, P. A., Arnold, A. C., ve ark. (2017). Accuracy of diagnostic imaging modalities for classifying pediatric eyes as papilledema versus pseudopapilledema. *Ophthalmology*, 124(12), 1839-1848.
129. Corbett, J. J., Savino, P. J., Thompson, H. S., Kansu, T., Schatz, N. J., Orr, L. S., ve ark. (1982). Visual loss in pseudotumor cerebri: follow-up of 57 patients from five to 41 years and a profile of 14 patients with permanent severe visual loss. *Archives of neurology*, 39(8), 461-474.
130. Neville, L. ve Egan, R. A. (2005). Frequency and amplitude of elevation of cerebrospinal fluid resting pressure by the Valsalva maneuver. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 40(6), 775-777.
131. Bidot, S., Saindane, A. M., Peragallo, J. H., Bruce, B. B., Newman, N. J. ve Biousse, V. (2015). Brain imaging in idiopathic intracranial hypertension. *Journal of neuro-ophthalmology*, 35(4), 400-411.
132. Barke, M., Castro, H. M., Ore-ofe, O. A., Chuang, A. Z., Do, T., Patel, R. P., ve ark. (2022). Thinning of the skull base and calvarial thickness in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, 42(2), 192-198.
133. Chen, B. S., Meyer, B. I., Saindane, A. M., Bruce, B. B., Newman, N. J. ve Biousse, V. (2021). Prevalence of incidentally detected signs of intracranial hypertension on magnetic resonance imaging and their association with papilledema. *JAMA neurology*, 78(6), 718-725.
134. Marzoli, S. B., Ciasca, P., Curone, M., Cammarata, G., Melzi, L., Criscuoli, A., ve ark. (2013). Quantitative analysis of optic nerve damage in idiopathic intracranial hypertension (IIH) at diagnosis. *Neurological Sciences*, 34, 143-145.
135. Wall, M. ve GEORGE, D. (1991). Idiopathic intracranial hypertension: a prospective study of 50 patients. *Brain*, 114(1), 155-180.
136. Sinclair, A. J., Burdon, M. A., Nightingale, P. G., Ball, A. K., Good, P., Matthews, T. D., ve ark. (2010). Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: prospective cohort study. *Bmj*, 341.
137. McCarthy, K. D. ve Reed, D. J. (1974). The effect of acetazolamide and furosemide on cerebrospinal fluid production and choroid plexus carbonic anhydrase activity. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 189(1), 194-201.
138. Committee, N. I. I. H. S. G. W. (2014). Effect of acetazolamide on visual function in patients with idiopathic intracranial hypertension and mild visual loss: the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. *JAMA*, 311(16), 1641.
139. Celebisoy, N., Gökçay, F., Şirin, H. ve Akyürekli, Ö. (2007). Treatment of idiopathic intracranial hypertension: topiramate vs acetazolamide, an open-label study. *Acta neurologica Scandinavica*, 116(5), 322-327.
140. Fonseca, P. L., Rigamonti, D., Miller, N. R. ve Subramanian, P. S. (2014). Visual outcomes of surgical intervention for pseudotumour cerebri: optic nerve sheath fenestration versus cerebrospinal fluid diversion. *British Journal of Ophthalmology*.
141. McDougall, C. M., Ban, V. S., Beecher, J., Pride, L. ve Welch, B. G. (2018). Fifty shades of gradients: does the pressure gradient in venous sinus stenting for idiopathic intracranial hypertension matter? A systematic review. *Journal of neurosurgery*, 130(3), 999-1005.
142. Friedman, D. I., Liu, G. T. ve Digre, K. B. (2013). Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology*, 81(13), 1159-1165.
143. Society, H. C. S. o. t. I. H. (2004). The international classification of headache disorders. *cephalalgia*, 24(1), 9-160.

144. Friedman, D. I. ve Jacobson, D. M. (2002). Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*, 59(10), 1492-1495.
145. Huang-Link, Y., Eleftheriou, A., Yang, G., Johansson, J., Apostolou, A., Link, H., ve ark. (2019). Optical coherence tomography represents a sensitive and reliable tool for routine monitoring of idiopathic intracranial hypertension with and without papilledema. *European journal of neurology*, 26(5), 808-e857.
146. Ahuja, S., Anand, D., Dutta, T., Kumar, V. R. ve Kar, S. S. (2015). Retinal nerve fiber layer thickness analysis in cases of papilledema using optical coherence tomography– A case control study. *Clinical neurology and neurosurgery*, 136, 95-99.
147. Tariq, Y., Li, H., Burlutsky, G. ve Mitchell, P. (2012). Retinal nerve fiber layer and optic disc measurements by spectral domain OCT: normative values and associations in young adults. *Eye*, 26(12), 1563-1570.
148. Rebolleda, G. ve Muñoz-Negrete, F. J. (2009). Follow-up of mild papilledema in idiopathic intracranial hypertension with optical coherence tomography. *Investigative ophthalmology & visual science*, 50(11), 5197-5200.
149. Hayreh, S. S. (2016). Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. *Progress in retinal and eye research*, 50, 108-144.
150. Malhotra, K., Padungkiatsagul, T. ve Moss, H. E. (2020). Optical coherence tomography use in idiopathic intracranial hypertension. *Annals of eye science*, 5.
151. Huang-Link, Y.-M., Al-Hawasi, A., Oberwahrenbrock, T. ve Jin, Y.-P. (2015). OCT measurements of optic nerve head changes in idiopathic intracranial hypertension. *Clinical neurology and neurosurgery*, 130, 122-127.
152. Prabhat, N., Chandel, S., Takkar, D. A., Ahuja, C., Singh, R., Kathirvel, S., ve ark. (2021). Sensitivity and specificity of neuroimaging signs in patients with idiopathic intracranial hypertension. *The Neuroradiology Journal*, 34(5), 421-427.
153. Agrawal, R., Salman, M., Tan, K.-A., Karampelas, M., Sim, D. A., Keane, P. A., ve ark. (2016). Choroidal vascularity index (CVI)-a novel optical coherence tomography parameter for monitoring patients with panuveitis? *PLoS One*, 11(1), e0146344.
154. Agrawal, R., Jain, M., Khan, R., Jaisankar, D., Xin, W., Ding, J., ve ark. (2021). Choroidal structural changes in sympathetic ophthalmia on swept-source optical coherence tomography. *Ocular Immunology and Inflammation*, 29(3), 537-542.
155. Agrawal, R., Gupta, P., Tan, K.-A., Cheung, C. M. G., Wong, T.-Y. ve Cheng, C.-Y. (2016). Choroidal vascularity index as a measure of vascular status of the choroid: measurements in healthy eyes from a population-based study. *Scientific reports*, 6(1), 21090.
156. Kesim, C., Solmaz, B., Pasaoglu, I., Karslioglu, M. Z., Tatar, I., Yildiz-Tas, A., ve ark. (2021). Analysis of the peripapillary choroidal vascular characteristics in papilledema associated with pseudotumor cerebri. *Optometry and Vision Science*, 98(4), 326-333.
157. Kaya, F. S. ve Arici, C. (2023). Assessment of peripapillary choroidal thicknesses and optic disc diameters in idiopathic intracranial hypertension. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 58(3), 212-218.
158. Ozdemir, I. ve Çevik, S. (2020). Measurement of choroid thickness using optical coherence tomography to monitor intracranial pressure in an idiopathic cranial hypertension model. *Neurology India*, 68(3), 636-639.