

**SILMÄNPOHJATUTKIMUS OPTOMED SMARTSCOPE® PRO -
SILMÄNPOHJAKAMERALLA IDIOPAATTINEN INTRAKRANIELLI
HYPERTENSIO (IH) POTILAILLA**

Palander, Verner Johannes
Syventävien opintojen tutkielma
Lääketieteellinen tiedekunta/Neurologia
Oulun Yliopisto 03/2018
Ohjaajat: LT, neurologian EL Johanna Annunen-
Rasila ja Prof. silmätautien EL Nina Hautala

OULUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta
Lääketieteen koulutusohjelma

TIIVISTELMÄ

Palander, Verner Johannes: SILMÄNPOHJATUTKIMUS OPTOMED
SMARTSCOPE® PRO -
SILMÄNPOHJAKAMERALLA IDIOPAATTINEN
INTRAKRANIELLI HYPERTENSIO (IIH)
POTILAILLA

Syventävien opintojen tutkielma: 22 sivua, 2 liitettä (2 sivua)

Hyvänlaatuinen kallonsisäinen hypertensio (idiopaattinen intrakranielli hypertensio, IIH) on patologinen tila, jossa aivopaine on koholla ilman selittäviä radiologisia tai laboratoriolöydöksiä. IIH-potilaat käyvät säännöllisissä kontrolleissa sekä neurologian että silmätautien poliklinikalla. Koholla oleva aivopaine voi aiheuttaa vaurioita silmänpohjan näköhermonystyyn eli papillaan. Tämän vuoksi silmälääkärin tulkitsema silmänpohjakuva on yksi taudin tärkeimpiä seurantatutkimuksia. Tutkielman tarkoituksena oli selvittää voisiko seurantaprosessia virtaviivaistaa kuvaamalla IIH-potilaiden silmänpohjat Optomed Smartscope® PRO -silmänpohjakameralla. Tutkielmaa varten kuvattiin kaikkien Oulun Yliopistollisen Sairaalan (OYS) seurannassa olevien, poissulkukriteerit täyttävien IIH-potilaiden silmänpohjat sekä Optomed Smartscope® PRO -silmänpohjakameralla että perinteisellä silmänpohjakameralla. Tutkimukseen osallistui kuusi IIH-potilasta ja verrokeiksi rekrytoitiin seitsemän lääketieteen opiskelijaa. Kuvien perusteella näköhermon nystyn turpeuden eli papillaödeeman vaikeusaste luokiteltiin kolmiportaisella asteikolla (0-2). Löydöstä verrattiin myös edelliseen silmänpohjakuvaan. Viimeisen vuoden lääketieteen opiskelija teki arvioinnin Optomed Smartscope® PRO -silmänpohjakameran kuvista ja perinteisen silmänpohjakuvan analyysin teki silmätautien erikoislääkäri. Luokittelun yhteneväisyys näillä kahdella menetelmällä oli 83%. Muutoksen (vähentynyt, lisääntynyt, ennallaan) suhteen yhteneväisyys oli 83%. Otoskoko oli hyvin pieni eikä kattavaa statistista analyysyä voitu tehdä. Tutkimuksen perusteella ei voida arvioida Optomed Smartscope® PRO -silmänpohjakameran soveltuvuutta IIH-potilaiden seurantaprosessiin.

Asiasanat: Idiopaattinen intrakranielli hypertensio, Optomed, Papillaödeema, Pseudotumor cerebri, Silmänpohjakuvaus, Smartscope,

SISÄLLYS

1.	JOHDANTO	1
2.	TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA.....	2
1.	Oireet.....	3
2.	Patofysiologiaa.....	3
3.	Diagnostiikka	5
4.	Hoito.....	6
5.	Mahdollisia biokemiallisia tekijöitä.....	6
3.	TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT	7
4.	TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT	8
5.	TULOKSET	11
1.	Kuva-analyysi.....	11
2.	Oirekuva.....	13
3.	Statuslöydökset.....	15
4.	Iatrogeeniset tekijät	16
5.	Tiedot IIH-lääkityksestä.....	17
6.	POHDINTA.....	17
1.	Käyttökokemuksia Optomed Smartscope® PRO -silmänpohjakamerasta	18
7.	LÄHTEET	19
8.	LIITTEET	21

1. JOHDANTO

Hyvänlaatuinen kallonsisäinen hypertensio (idiopaattinen intrakranielli hypertensio, IIH) on patologinen tila, jossa aivopaine on koholla ilman selittäviä radiologisia tai laboratoriolöydöksiä. IIH-potilaat käyvät säännöllisissä kontrolleissa sekä neurologian, että silmätautien poliklinikalla. Syyskuussa 2017 Oulun yliopistollisen sairaalan (OYS) neurologian poliklinikalla ja silmätautien poliklinikalla oli 33 potilasta, joille oli merkitty IIH:n diagnoosi (ICD-10 G93.2).

Taudin toteamisen yhteydessä silmälääkäri tekee potilaalle kattavan statustutkimuksen. Tähän kuuluu silmien ulkonäön tarkastelu, liikkeet, mustuaisreaktiot, SFL (swinging flashlight-testi), silmänpaineiden mittaus, näöntarkkuus, biomikroskooppistatus ja silmänpohjan tutkiminen. Lisäksi tehdään tarvittaessa Goldmann-näkökenttätutkimus, värinäkötestit (HRR ja F15), Hessin kartta ja diplopiatesti. Silmänpohjasta otetaan stereopapillakuvat ja tarvittaessa myös silmänpohjan valokuvat sekä papilla-OCT (optical coherence tomography). Neurologi tekee potilaalle neurologisen statustutkimuksen. Lisäksi otetaan likvor eli aivoselkäydinnestenäyte lumbaalipunktion yhteydessä erotusdiagnostisia tutkimuksia varten ja samalla mitataan likvorin avauspaine. Potilaille tehdään myös pään ja pään verisuonten MRI erotusdiagnostisena tutkimuksena. Muita tutkimuksia, kuten laboratorionkokeita, tehdään tarvittaessa.

IIH-potilaat käyvät säännöllisissä kontrolleissa neurologian ja silmätautien poliklinikalla oirekuvan ja lääkehoidon vasteen selvittämiseksi. Neurologian poliklinikan seurantakäynneillä selvitetään potilaan oirekuva ja mahdollinen lääkehoitovaste. Heille tehdään neurologinen statustutkimus ja silmänpohjat tutkitaan oftalmoskoopilla ilman mustuaisten laajentamista. Potilailta mitataan likvorin avauspaine. Silmänpohjat kuvataan silmätautien poliklinikalla tavanomaisella silmänpohjakameralla perinteisen silmälääkärin tekemän statustutkimuksen lisäksi. Seurantakäynnillä silmälääkäri kontrolloi ainakin ne tutkimukset, joissa on todettu poikkeavia löydöksiä. Seurantaväli, seurantakäyntien lukumäärä ja tehtävät tutkimukset arvioidaan aina tapauskohtaisesti, koska sairauden vaikeusaste vaihtelee.

Tämän tutkielman tarkoituksena oli selvittää Optomed Smartscope PRO® -silmänpohjakameran soveltuvuutta IIH-potilaiden tutkimiseen ja seurantaan. Seurantaa olisi mahdollista virtaviivaistaa, mikäli samalla seurantakäynnillä voitaisiin neurologian

poliklinikalla kuvata silmänpohjat ja konsultoida tästä tarvittaessa silmälääkärinä. Tähän tarkoitukseen voitaisiin mahdollisesti käyttää Optomed Smartscope® PRO - silmänpohjakameraa.

2. TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA

Hyvänlaatuinen kallonsisäinen hypertensio eli idiopaattinen intrakranielli hypertensio on patologinen tila, jossa aivopaine on koholla ilman selittäviä radiologisia tai laboratoriolöydöksiä. Tilaa kutsutaan myös nimellä pseudotumor cerebri. Uusimmissa tutkimuksissa esitetty, että pseudotumor cerebri- termiä käytettäisiin niistä tapauksista, joissa voidaan osoittaa jokin selittävä tekijä tai sekundaarinen syy aivopaineen nousulle. Näin idiopaattinen intrakranielli hypertensio jäisi käyttöön aidosti idiopaattisille tapauksille. (Markey ym. 2016) Tätä ajatusta tukee myös Friedmanin ryhmä, joka on luonut uusimmat diagnostiset kriteerit. (Friedman ym. 2013) Yleisimpiä IIH: on liittyviä oireita ovat päänsärky, pahoinvointi, silmien valonarkuus, tinnitus sekä näköhäiriöt. Suurentuneesta aivopaineesta johtuvan näköhermon kompression aiheuttama näön menetys on IIH: n pelättyin päätevaurio. (McGeeney ja Friedman 2014)

IIH on selvästi yleisempi naisilla ja tyypillinen potilas on hedelmällisessä iässä oleva ylipainoinen nainen. Taudin toteamisikä on keskimäärin 26–35 vuotta (Markey ym. 2016). Vuosittainen ilmaantuvuus on populaatiosta riippuen 0,5-2/100000. (Markey ym. 2016) Esiintyvyyttä on tutkittu kohtuullisen laajasti ympäri maailmaa mm. USA:ssa, Britanniassa, Israelissa, Italiassa, Espanjassa ja Libyassa. (Markey ym. 2016) IIH: n tärkeimmät riskitekijät ovat naissukupuoli ja ylipaino. Hedelmällisessä iässä olevilla ylipainoisilla naisilla esiintyvyys onkin selvästi normaaliväestöä suurempi 12-20/100000. (Markey ym. 2016) Esiintyvyyden on ajateltu lisääntyvän tulevaisuudessa ylipaino-ongelman kasvaessa. (Markey ym. 2016)

Vuonna 2014 valmistunut Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial (IIHTT) on ensimmäinen laaja kohorttitutkimus asetatsoliamidin tehosta IIH potilaiden hoidossa. Asetatsoliamidi on tärkein IIH: n lääkkeellinen hoito. Tutkimukseen osallistui 165 potilasta, joista 4 oli miehiä. Tutkimuksessa todettiin asetatsoliamidin yhdessä suolarajoitteen dieetin

kanssa parantavan näkökentän toimintaa enemmän kuin pelkkä dieetti. (Wall ym. 2014, NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group Writing Committee ym. 2014)

1. Oireet

Yleisin IIH:n oire on päänsärky. Päänsärkyä esiintyi IIHTT- tutkimuksen potilaista 84 %:lla. (Wall ym. 2014) Päänsärky on tyypillisesti molemmilla puolilla otsaa tai silmän takana ja siihen liittyy pahoinvointia, oksentelua ja ohimeneviä näköhäiriöitä. (Julayanont ym. 2016, Wall 1990) IIH: on liittyvää päänsärkyä on joskus vaikea erottaa muista päänsäryistä. IIHTT- tutkimukseen osallistuneilla potilailla ohimeneviä näköhäiriöitä oli 68 %:lla ja sykkivää tinnitusta 52 %:lla. Näön menetyksestä raportoi 32 % tutkimuksen potilaista. (Wall ym. 2014) IIH voi vaikuttaa myös aivohermojen toimintaan. Tyypillisin näistä on kuudennen aivohermon eli loitontajahermon pareesi, jonka seurauksena kehittyvät kaksoiskuvat. Muita oireita ovat verisuonten turbulenttisesta virtauksesta aiheutuva sykkivä tinnitus, sekä mahdollisesti kahdeksannen aivohermon eli vestibulokokleaarihermon venytyksestä ja kompressiosta johtuva kuulon alenema sekä huimaus. (Julayanont ym. 2016)

2. Patofysiologiaa

Vaikka IIH on tunnettu jo 1800-luvun loppupuolelta, ei sen patogeneesi ole vieläkään selvillä. Selkeää teoriaa oireiden ja aivopaineen kasvun selittämiseksi ei ole pystytty muodostamaan. Tärkeimpiä seikkoja aivopaineen kasvun taustalla ovat likvorin ulosvirtauksen estyminen, hypersekreetio sekä laskimosinusten paineen nousu.

Likvorin hypersekreetion roolia aivopaineen kasvussa ei ole pystytty varmistamaan. Tutkimustulokset ovat osin ristiriitaisia. (Markey ym. 2016) Suurin osa likvorista erittyy aivokammioiden suonipunoksissa (plexus choroideus), joiden papilloomissa tiedetään esiintyvän likvorin liikaeritystä. Tähän kasvaimen liittyen aivokammiot ovat suurentuneet ja voidaan lisäksi todeta hydrocephalus eli vesipäisyys. (Eisenberg ym. 1974) Näin ei käy IIH-potilailla, joilla aivokammiot ovat normaalin kokoiset.

Likvorkierron estymistä on esitetty myös yhdeksi mekanismiksi. Likvorin ajatellaan yleisesti imeytyvän aivojen laskimosinuksiin lukinkalvonjyvästen eli araknoidaalivillusten kautta. On

esitetty myös muita vaihtoehtoisia reittejä likvorin kierrolle pois aivokammioista. Likvorin on osoitettu poistuvan aivokammioista myös kaulan syviin imusolmukkeisiin. (Weller ym. 2009) A. Louveau ja hänen tutkimusryhmänsä onnistui vuonna 2015 osoittamaan ihmisillä lymfateiksi sopivien rakenteiden olemassaolon. Nämä rakenteet sijaitsevat kovakalvon sisällä tai kovakalvon ja lukinkalvo-ontelon välissä. Rakenteet näyttävät myös toimivan likvorin kiertoreittinä pois aivokammioista. (Louveau ym. 2015)

Aivojen laskimosinusten ahtaus vaikuttaa olevan myös tärkeä tekijä pseudotumor cerebri potilailla. Nykyisillä tutkimusmenetelmillä on voitu osoittaa suurimmalla osalla potilaista olevan alikehittyneitä laskimosinuksia. (Farb ym. 2003, Owler ym. 2005)

Vaikka selvä enemmistö IIH-potilaista on ylipainoisia, ei konsensusmekanismeista lihavuuden ja oireyhtymän välillä ole vielä päästy. Skottilaisessa tutkimuksessa osoitettiin selkäydinnesteen avauspaineen olevan terveillä oireettomilla ihmisillä jopa 280 mmH₂O. Tutkimuksessa korrelaatio avauspaineen ja lihavuuden välillä oli hyvin pieni. (Whiteley ym. 2006) Käänteisesti asiaa tutkittaessa lihavilla ei ole havaittu avauspaineen suurentumaa. (Bono ym. 2002) Painon nousun on kuitenkin osoitettu olevan yhteydessä IIH-potilaiden oireiden uudelleen ilmenemiseen (Ko ym. 2011) ja laihduttaminen on vastaavasti todettu tehokkaaksi tavaksi ehkäistä oireita. Kuudestakymmenestä kahdesta lihavuusleikkauksen läpikäyneestä IIH-potilaasta 92 %:lla todettiin oireiden väistyvän leikkauksen jälkeen. (Fridley ym. 2011) Lihavuuden tulehduksellista luonnetta ja tulehdusvälittäjäaineita on myös ehdotettu tekijäksi IIH:n kehittymisessä. (Markey ym. 2016)

3. Diagnostiikka

1. **Välttämättömät kriteerit pseudotumor cerebri syndrooman diagnoosin asettamiseksi**
 - A. **Papillaödeema**
 - B. **Normaalit neurologiset löydökset lukuun ottamatta aivohermopoikkeavuuksia**
 - C. **Magneettikuvaus tai varjoainetehosteinen tietokonetomografia ei paljasta mitään muuta kohonneen kallonsisäisen paineen syytä »tyypillisellä» pseudotuumoripotilaalla; epätyypillisissä tapauksissa on tehtävä myös magneettivenografia**
 - D. **Normaali aivoselkäydinnesteen koostumus**
 - E. **Kohonnut lumbaalipunktion avauspaine (>25 cmH₂O aikuisilla ja >28 cmH₂O lapsilla)**
2. Pseudotumor cerebri diagnoosi voidaan tehdä myös ilman papillaödeemaa, mikäli B-E toteutuvat ja potilaalla on kuudennen aivohermon pareesi.

Kuva 1: Pseudotumor Cerebri syndrooman diagnostiset kriteerit, mukailtu (Friedman ym. 2013)

Uusimmissa tutkimuksissa on ehdotettu idiopaattinen intrakranielli hypertensio -termiä käytettävän tapauksissa, joissa ei ole osoitettavissa minkäänlaista laukaisevaa tekijää taudille. Tällainen voisi olla esimerkiksi aikaisemmin käytössä ollut lääke, joka olisi voinut edesauttaa taudin kehittämisessä.

4. Hoito

Painon pudotuksen rooli IIH:n hoidossa on tärkeä. Prospektiivisessa kohorttitutkimuksessa IIH- potilaat noudattivat kolme kuukautta erittäin niukkaenergistä dieettiä. Tutkimuksen aikana potilaiden paino putosi keskimäärin 15 kg. Samalla aivopaine putosi 8 cmH₂O. Myös pääkipu ja papillaödeema vähenivät. (Sinclair, Burdon ym. 2010)

Asetatsoliamidia käytetään IIH:n hoidossa, koska sen ajatellaan vähentävän likvorin eritystä plexus choroideuksissa. Se on IIH:n tämänhetkinen tärkein lääkehoitokeino. IIHTT-tutkimuksessa todettiin asetatsoliamidin yhdessä niukkasuolaisen painonpudotusdieetin kanssa parantavan näkökentän toimintaa enemmän kuin dieetti yksin. Tuloksen kliininen merkitys on kuitenkin epäselvä. (NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group Writing Committee ym. 2014) Myös monia muita lääkkeitä kuten topiramaattia ja okreetidiä on käytetty IIH:n hoidossa. (Markey ym. 2016)

Aivopainetta voidaan laskea myös toistuvilla lumbaalipunktioilla. Mikäli lääkitys ja lumbaalipunktiot eivät tuota haluttua tehoa tai potilaan näkökyky jatkaa heikkenemistään, voidaan harkita kirurgista hoitoa. Toimenpidevaihtoehtoja on neljä: 1) ONSF (Optic nerve sheath fenestration, 2) LPS (lumboperitoneal shunt), 3) VPS (ventriculoperitoneal shunt) ja 4) Laskimosinusten suntti (Dural venous sinus stenting).

Laajassa tutkimuksessa vertailtiin toimenpiteitä keskenään, mutta selkeää konsensusta minkään toimenpiteen paremmuudesta ei löytynyt. (Lai ym. 2014) Myös lihavuusleikkausta voidaan käyttää IIH:n hoidossa (Markey ym. 2016)

5. Mahdollisia biokemiallisia tekijöitä

Uusimmissa tutkimuksissa on löydetty useita IIH tapauksia, joissa voidaan osoittaa jokin iatrogeeninen syy aivopaineen nousulle. Näistä tapauksista on ehdotettu käytettävän nimitystä Pseudotumor cerebri. Iatrogeenisiksi tekijöiksi on ehdotettu eräitä antibiootteja, hormoneita, A-vitamiinia ja retinoideja sekä joitain lääkeaineita.

Retinoidien ja A vitamiinin on osoitettu nostavan aivopainetta. IIH potilailla on osoitettu olevan suuremmat likvorin retinoidipitoisuudet kuin kontrolleilla (Warner ym. 2007). Lisäksi

on osoitettu, että likvorin retinoidipitoisuudet IIH potilailla eivät ole yhteydessä seerumin retinoidipitoisuuteen. (Tabassi ym. 2005) Eräissä tutkimuksissa todettiin retinoidihapon lisäävän akvaporiniin 1 ekspressiota. (Umenishi ja Schrier 2002) Näitä kanavia löytyy myös pleksus choroideuksesta, joka vastaa likvorin tuotannosta. Selvää patofysiologista mekanismeja A-vitamiinijohdannaisien aiheuttamalle IIH:lle ei kuitenkaan vielä onnistuttu selvittämään.

Koska IIH on lähes pelkästään fertiili-ikäisten naisten sairaus, on estrogeenejä luonnollista epäillä ongelman taustatekijänä. Joitain tapauselostuksia ehkäisytablettien aiheuttamasta pseudotumor cerebristä on olemassa (Chan 2006, Finsterer ym. 2006) Yhteyttä estrogeenin ja IIH:n välillä ei kuitenkaan ole todettu suurempien potilasmäärien tapaus-verrokki tutkimuksissa. (Giuseffi ym. 1991) Myöskään yhteyttä seerumin estradiolipitoisuudella ja IIH:lla ei ole todettu. (Klein ym. 2013)

Toinen mielenkiintoinen tutkimuskohde IIH:n taustalla ovat kortikosteroidit.

Kortikosteroidien käytön ja etenkin niiden lopettamisen on todettu provosoivan IIH:n puhkeamista. (Zada ym. 2010, Newton ja Cooper 1994) Koirilla tehdyssä tutkimuksessa havaittiin likvorin absorptioon vähentyvän kortikosteroidien käytön loppuessa. (Johnston ym. 1975) Löydösten taustalla on esitetty olevan kudosten 11 β -hydroksisteroidi-dehydrogenaasi-1-entsyymi. 11 β -HSD1 muuttaa kortisonia aktiiviseksi kortisoliksi kudoksissa. 11 β -HSD1 aktiivisuuden lasku näyttäisivät olevan yhteydessä aivopaineen laskuun. (Sinclair, Walker ym. 2010)

3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT

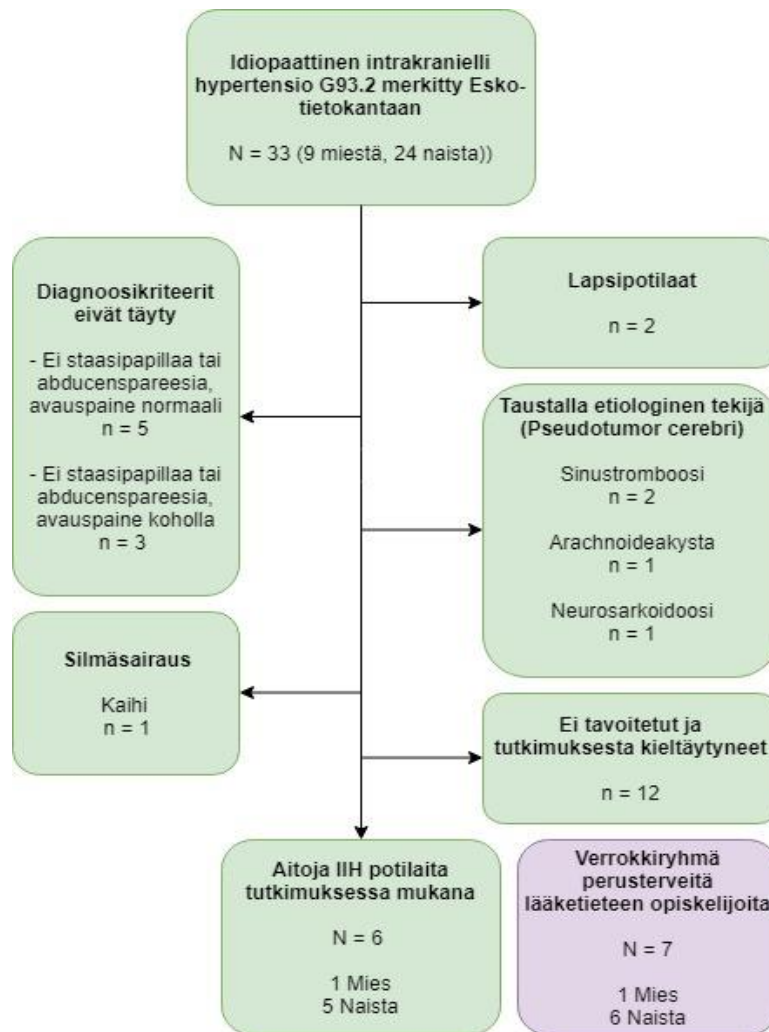
Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää non-mydriaattisen, kädessä pidettävän silmänpohjakameran (Optomed Smartscope® PRO) soveltuvuutta IIH-potilaiden tutkimiseen ja seurantaan neurologian poliklinikalla yhteistyössä silmätautien poliklinikan kanssa. Non-mydriaattisia silmänpohjakameroita käytettäessä mustuaista ei tarvitse laajentaa, toisin kuin perinteisiä silmänpohjakuvia otettaessa. Tavoitteena oli verrata perinteistä oftalmoskoopilla tehtävää silmänpohjatutkimusta ja silmätaudeilla silmälääkärin tekemää potilaiden seurantatutkimusta Optomed Smartscope® PRO -silmänpohjakameralla tehtävään silmänpohjatutkimukseen IIH-potilailla ja selvittää uuden menetelmän tuoma lisäarvo.

Tutkimuksessa kerätyn tiedon avulla arvioitiin, voisiko IIIH-potilaiden polikliinistä seurantaprosessia uudistaa.

Optomed Smartscope® PRO -silmänpohjakameran kuvan laadusta on tehty aikaisempi tutkimus, jossa kuvan laatua arvioitiin viisiportaisella asteikolla (Gosheva ym. 2017). Tutkimuksessa todettiin papillakeskeisen kuvan laadun olevan 2,69 keskihajonta 0,81. Asteikossa arvon 2 oli saanut kuva josta ”Pienet muutokset voidaan nähdä, kuvan laatu ei ole ideaali”. Arvon 3 kuvassa ”merkittävät muutokset voidaan nähdä, ei yksityiskohtia”.

4. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT

Tutkimuspotilaat (n = 33) kerättiin Esko-potilastietokannan diagnoosihau perusteella (ICD-10 G93.2, idiopaattinen intrakranielli hypertensio). Tutkimuksen alussa päätettiin ottaa mukaan vain ne potilaat, joilla oli aito eli idiopaattinen IIIH. Pseudotumor cerebri potilaat, joiden sairauden taustalla voitiin ajatella olevan jokin aiheuttava tekijä, suljettiin pois tutkimuksesta. Potilasasiakirjoja tarkastelemalla todettiin diagnoosikriteerien täyttyvän 25 potilaalla. Näistä neljä karsittiin pois pseudotumor cerebri potilaina (kaksi sinustromoboosia, yksi neurosakroidoosi ja yksi araknoideakysta). Yksi kaihipotilas ja kaksi lapsipotilasta jätettiin lisäksi tutkimuksen ulkopuolelle. Jäljelle jäävistä 18 potilaasta 12 ei halunnut osallistua tutkimukseen tai heihin ei saatu yhteyttä puhelimitse. Tutkimukseen saatiin täten mukaan kuusi potilasta, joista yksi oli mies. Verrokeiksi rekrytoitiin seitsemän tervettä lääketieteen opiskelijaa, joista yksi oli mies.



Kuva 2: Vuokaavio tutkimuspotilaiden valikoitumisesta

Tutkimukseen osallistuville potilaille ja verrokkihenkilöille tehtiin silmänpohjien kuvaus Optomed Smartscope® PRO -silmänpohjakameralla sekä silmätautien klinikan silmänpohjakameralla. Lisäksi heiltä tutkittiin silmänpohjat oftalmoskoopilla ja suoritettiin neurologinen statustutkimus ja täytettiin oirekyselylomake. (LIITE 1) Löydökset kirjattiin ylös nykyisten silmätautien- ja neurologian poliklinikan käytäntöjen mukaisesti.

Potilasasiakirjoista kirjattiin ylös diagnoosiajankohdan ja edellisen kontrollikäynnin oftalmoskopiaalöydökset, silmänpohjakuvauksen tulokset, oirekuva, aiemmat statuslöydökset, näkö, paino, silmänpaineet, likvorin avauspaineet ja muut oleelliset tutkimustulokset.

Tutkimushetken ja aiempien käyntien tiedot kirjattiin ylös liitteenä olevan taulukon mukaisesti (LIITE 2).

Verrokkihenkilöistä kerättiin vain tähän tutkimukseen liittyvän käynnin tiedot.

Tutkimuksen tavoite oli papillaödeeman luokittelu, joka tehtiin sekä oftalmoskopian, perinteisen silmämöhjakuvan että Optomed Smartscope® PRO -silmämöhjakameran kuvasta. Perinteisen silmämöhjakuvan luokittelun teki silmätautien erikoislääkäri. Tätä tulkintaa verrattiin oftalmoskopialöydökseen ja Optomed Smartscope® PRO -silmämöhjakameran kuvaan. Tarkoitus oli selvittää, riittääkö yleislääkärin tulkitsema Optomed Smartscope® PRO -silmämöhjakameran kuva papillaödeeman yhtä luotettavaan luokitteluun kuin tavanomainen silmätautien erikoislääkärin tulkitsema silmämöhjakuva. Silmämöhjatutkimuksen ja papillaödeeman löydös on aikaisemmin kuvattu lähinnä sanallisesti. Tutkimustarkoitukseen käytettiin kolmeportaista asteikkoa papillaödeeman luokittelussa. Kansainvälisessä tutkimuskäytössä oleva Frisen-luokitus ei soveltunut tähän tutkimukseen sen vakiintumattomuuden ja tulkintaerojen vuoksi. (Sinclair ym. 2012) Silmämöhjalöydöksen luokat olivat;

0. Selkeästi normaali löydös ja tarkkarajainen papilla
1. Hieman epätarkkarajainen papilla tai epäselvä löydös, ei kuitenkaan selkeä papillaödeema
2. Selkeä papillaödeema, mahdolliset liekkikuviot

Silmämöhjalöydösten ja potilaasta kerättyjen muiden tietojen perusteella oli tarkoitus arvioida, voitaisiinko Optomed Smartscope® PRO -silmämöhjakamera ottaa käyttöön neurologian poliklinikalla niillä potilailla, joilla epäillään olevan tai on diagnosoitu IIH. Tavoitteena oli, että tämän tutkimuksen tuoman tiedon avulla voitaisiin kehittää tämän potilasryhmän polikliinistä tutkimus- ja hoitoprosessia.

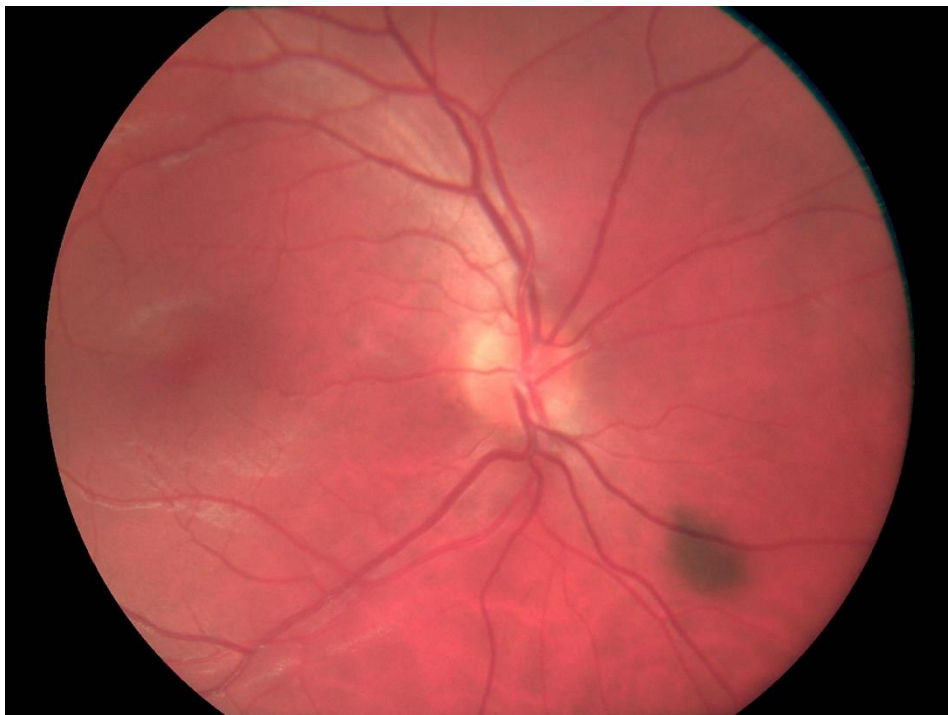
5. TULOKSET

1. Kuva-analyysi

Tutkimukseen osallistuneiden potilaiden silmnpohjien oftalmoskopia epäonnistui yhdellä kuudesta potilaasta siten, että kumpaakaan papillaa ei saatu visualisoitumaan. Onnistunut Optomed Smartscope® PRO -kuva saatiin otettua kaikilta kuudelta potilaalta. Verrokeilta silmnpohjatutkimus oftalmoskoopilla epäonnistui neljä kertaa. Yhdeltä potilaalta ei saatu kumpaakaan silmnpohjaa tutkittua ja kahdelta toisen puolen silmnpohjaa. Yhden verrokin (V05) silmnpohjien vertailukuva oli kadonnut analyysivaiheessa. Taulukossa 1 on esitetty kuva-analyysin tulokset oftalmoskoopilla, Optomed Smartscope® PRO -kameralla ja perinteisellä silmnpohjakameralla tutkimukseen osallistuneista kuudesta IIH-potilaasta sekä seitsemästä verrokista. IIH-potilaiden silmnpohjien vertailukuvat olivat vuosilta 2014-2017. Kuvissa 3 ja 4 on potilaan X01 oikea papilla kuvattuna sekä perinteisellä silmnpohjakameralla että Optomed Smartscope® PRO -kameralla.



Kuva 3: Perinteisellä silmänpohjakameralla otettu papillakuva (potilas X01)



Kuva 4: Optomed Smartscope PRO -silmänpohjakameralla otettu papillakuva (potilas X01)

Taulukko 1: Kuva-analyysin tulokset

Potilas	<u>Oftalmoskopia</u> 12/2017	<u>Smartscope</u> -kuva 12/2017	<u>Silmänpohjakuva</u> 12/2017	Vertailukuva
X01	-/-	1/1 ennallaan/ennallaan	1/1 ennallaan/ennallaan	2/2017
X02	1/1 ennallaan/ennallaan	1/1 ennallaan/ennallaan	1/1 ennallaan/vähentynyt	9/2016
X03	1/1 ennallaan/ennallaan	1/1 ennallaan/ennallaan	1/1 ennallaan/ennallaan	5/2017
X04	1/1 ennallaan/ennallaan	1/1 ennallaan/ennallaan	1/1 ennallaan/ennallaan	11/2014
X05	1/1 ennallaan/ennallaan	1/1 ennallaan/ennallaan	0/0 ennallaan/ennallaan	9/2016
X06	0/0 ennallaan/ennallaan	0/0 ennallaan/ennallaan	0/0 ennallaan/vähentynyt	5/2016

Potilaat	Osuus	Prosentti
Löydöksen yhteneväisyys <u>smartscope</u> vs. silmänpohjakuva	10/12	83 %
Muutoksen yhteneväisyys <u>smartscope</u> vs silmänpohjakuva	10/12	83 %
Löydöksen yhteneväisyys <u>oftalmoskopia</u> vs. silmänpohjakuva	8/12	67 %
Muutoksen yhteneväisyys <u>oftalmoskopia</u> vs silmänpohjakuva	8/12	67 %

Verrokki	<u>Oftalmoskopia</u>	<u>Smartscope</u> -kuva	<u>Silmänpohjakuva</u>
V01	-/0	0/0	0/0
V02	0/0	0/0	1/1
V03	0/0	0/0	0/0
V04	1/-	0/1	0/1
V05	-/0	0/0	-/-
V06	-/-	0/0	0/0
V07	0/0	0/0	0/0

Verrokkit	Osuus	Prosentti
Löydöksen yhteneväisyys <u>oftalmoskopia</u> vs. silmänpohjakuva	5/12	42 %
Löydöksen yhteneväisyys <u>smartscope</u> -kuva vs. silmänpohjakuva	10/12	83 %

Optomed Smartscope® PRO -kameralla otettujen kuvien analyysin yhteneväisyys perinteiseen silmänpohjakameran kuvaan verrattuna oli 83%. Muutoksen suhteen vastaava yhteneväisyys oli 83%. Yhdelläkään potilaalla ei tutkimuksessa otetuissa kuvissa esiintynyt selkeää papillaödemaa.

2. Oirekuva

Diagnoosihetkellä esiintyviä oireita olivat päänsärky, jota oli kaikilla kuudella tutkimuspotilaalla, tinnitusta yhdellä, valonarkuutta yhdellä, näön sumeutta neljällä, huimausta kolmella ja kaksoiskuvia kahdella. Kuulon alenemaa, pahoinvointia tai oksentelua ei neljällä ollut kysytty ja kahdella niitä ei esiintynyt. (Taulukko 2)

Taulukko 2: Diagnoosihetken oireiden esiintyvyys

Oire	Esiintyi	Ei esiintynyt	Ei mainintaa
Päänsärky	6	0	0
Pahoinvointi	0	2	4
Oksentelu	0	2	4
Tinnitus	1	2	3
Valonarkuus	1	2	3
Näön sumeus	4	1	1
Huimaus	3	0	3
Kuulon alenema	0	2	4
Kaksoiskuvat	2	2	2

Oirekyselylomakkeella kartoitettiin potilaiden oireita edellisen kolmen kuukauden aikana. Kysytyt oireet olivat päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, silmien valonarkuus, tinnitus, näön sumeus, näkökenttäpuutos, kaksoiskuvat, huimaus sekä kuulon alenema. Oirekyselyssä päänsärky oli yleisin kolmen kuukauden sisällä esiintynyt oire. Kuudesta potilaasta sitä esiintyi neljällä. Kolmella näistä päänsärkyä oli päivittäin tai jatkuvasti ja yhdellä viikoittain. Pahoinvointi ja huimaus olivat myös yleisiä oireita. Pahoinvointia oli neljällä joko kuukausittain tai useammin ja huimausta neljällä kuukausittain tai useammin. Harvinaisempia oireita olivat kaksoiskuvat, joita esiintyi yhdellä potilaalla ja kuulon alenema yhdellä. Kuukausittain tai useammin esiintyvistä oireista oksentelua esiintyi yhdellä, silmien valonarkuutta kolmella, tinnitusta kolmella, näön sumeutta kolmella ja kaksoiskuvia kahdella. (Taulukko 3)

Taulukko 3: Potilaiden oireiden esiintyvyys viimeisen kolmen kuukauden aikana tutkimushetkellä

Oire	Harvoin/Ei				
	ollenkaan	Päivittäin	Viikoittain	Kuukausittain	Jatkuvasti
Päänsärky	2	1	1		2
Pahoinvointi	2	1	1	1	1
Oksentelu	5		1		
Tinnitus	3		2		1
Valonarkuus	3		1		2
Näön sumeus	3		2		1
Huimaus	2	2	1	1	
Kuulon alenema	5	1			
Kaksoiskuvat	4	1		1	
Näkökenttäpuutos	5				1

Verrokeista kahdella ei ollut esiintynyt päänsärkyä kolmen kuukauden aikana. Yhdellä sitä oli ollut viikoittain ja neljällä kuukausittain. Pahoinvointia oli kuukausittain kahdella potilaalla, oksentelua kuukausittain yhdellä, tinnitusta viikoittain yhdellä, valonarkuutta viikoittain yhdellä, näön sumeutta viikoittain yhdellä ja huimausta päivittäin yhdellä. Yhdellä verrokeista oli aurallinen migreeni. (Taulukko 4)

Taulukko 4: Verrokkien oireiden esiintyvyys viimeisen kolmen kuukauden aikana tutkimushetkellä

Oire	Harvoin/Ei ollenkaan	Päivittäin	Viikoittain	Kuukausittain	Jatkuvasti
Päänsärky	2		1	4	
Pahoinvointi	5			2	
Oksentelu	6			1	
Tinnitus	6		1		
Valonarkuus	6		1		
Näön sumeus	6		1		
Huimaus	6	1			
Kuulon alenema	7				
Kaksoiskuvat	7				
Näkökenttäpuutos	7				

3. Statuslöydökset

Tutkimukseen osallistuneiden IIH-potilaiden keski-ikä diagnoosihetkellä oli 24,8 vuotta. Tutkimushetkellä keski-ikä oli 31,8 vuotta. Verrokkien keski-ikä oli 23,7 vuotta.

Kaikki viisi tutkimukseen osallistuvaa naista oli tutkimushetkellä vähintään merkittävästi lihavia (BMI yli 30,0 kg/m²) ainoa miespotilas oli lievästi lihava BMI:llä 29 kg/m². BMI keskiarvo oli diagnoosihetkellä 41,7 kg/m² ja tutkimushetkellä 36,6 kg/m². Kahdelle potilaalle oli tehty lihavuusleikkaus. Lihavuusleikkauksessa olleet potilaat olivat ainoat, jotka olivat laihtuneet diagnoosin jälkeen. Diagnoosihetkellä heidän BMI:nsä olivat 58 kg/m² ja 47,5 kg/m². Tutkimushetkellä BMI:t olivat vastaavasti 31,7 kg/m² ja 33,6 kg/m². Verrokkien BMI:n keskiarvo oli 22,1 kg/m².

Tutkimuspotilaiden näön keskiarvo oli diagnoosihetkellä 0.9/0.79 ja tutkimushetkellä 0.68/0.63. Silmänpaineiden keskiarvot diagnoosihetkellä olivat 14,3/17,3 mmHg ja tutkimushetkellä 12,8/11,6 mmHg. Verrokkien näkö oli viidellä vähintään 1.0/1.0 ja yhdellä 0.9/1.0. Silmänpaineiden keskiarvo oli 12,9/13 mmHg. Poikkeavat Goldmann näkökentät todettiin kahdella potilaalla diagnoosihetkellä. Toisella oli keskiviivaan rajoittuvaa puutosta

molemmin puolin ja toisella potilaalla oli oikealla suurentunut sokea piste ja alanasaalista kenttäkaventumaa. Viimeisellä seurantakäynnillä todettiin poikkeava löydös neljällä otetuissa Goldman kentissä. Näistä yhdellä oli putkinäkö, kahdella suurentunut sokea piste joko molemmissa tai toisessa silmässä ja yhdellä ei löydöstä ollut tarkemmin kuvattu.

Diagnoosihetkellä tehdyn lumbaalipunktion avauspaineet tutkimuspotilailla olivat 29, 27, 38,5, 60 ja kaksi arvoa yli 50 cmH₂O. Yksi mittaus oli tehty istuma-asennossa ollen täten epädiagnostinen. Tätä tutkimusta varten likvorin avauspaineita ei mitattu. Edellisen kontrollikäynnin avauspaineiden lukemat olivat vastaavasti 29, 23, 26, 33, 23, 43 cmH₂O.

Neurologisessa statuksessa todettiin diagnoosihetkellä poikkeavuuksia kolmella potilaalla. Kahdella oli kaksoiskuvia ja yhdellä näkökenttä kaventunut sekä silmien liike oli heikko vasemmalle puolelle. Tutkimushetkellä poikkeavuuksia oli kahdella potilaalla. Toisella oli näkökenttäpuutos ja toisella nielun tunto oli alentunut ja kasvojen tunto oli heikompi vasemmalla. Tällä potilaalla oli myös putkinäkö. Niillä potilailla joilla diagnoositalanteessa oli normaali neurologinen status, ei uusia poikkeavuuksia ollut ilmaantunut. Yhden potilaan kaksoiskuvat olivat korjaantuneet.

Oftalmoskopiatuskimuksessa yhden potilaan silmänpohjia ei saatu näkyviin. Neljällä potilaalla oftalmoskopian luokka oli molemmissa silmissä 1 ja muutoksia edelliseen silmänpohjakuvaan ei todettu. Yhdellä potilaalla luokka oli molemmissa silmissä 0. Optomed Smartscope® PRO -kuvan luokitus oli viidellä potilaalla molemmissa silmissä 1 ja yhdellä potilaalla 0. Muutosta edelliseen kuvaan verrattuna ei todettu.

Verrokkipotilaista oftalmoskoopilla yhdeltä potilaalta ei saatu kumpaakaan papillaa näkyviin. Kolmelta potilaalta ei saatu toista papillaa näkyviin. Oftalmoskopiaalöydöksissä oli yksi luokkaan 1 sopiva löydös. Muut olivat luokkaa 0. Optomed Smartscope® PRO -kuva saatiin otettua kaikkien verrokkien molemmista silmänpohjista. Kaikki papillat olivat luokkaa 0. paitsi yhden potilaan vasemman silmän papilla oli luokkaa 1.

4. Iatrogeeniset tekijät

Tutkimuksien mukaan tietyt lääkeaineet voivat provosoida IIH:n puhkeamista. Tässä potilasryhmässä yhdellä potilaalla oli ollut käytössä suun kautta otettava hormonaalinen ehkäisyvalmiste ennen sairastumista. Yksi potilas oli käyttänyt kolmen kuukauden mittaisen tetrasykliinikuurin teini-iässä.

Verrokeista kahdella oli käytössä suun kautta otettava hormonaalinen ehkäisyvalmiste. Yksi oli käyttänyt kolmen kuukauden tetrasykliinikuurin nuorempana.

5. Tiedot IIH-lääkityksestä

IIH:n hoitoon säännöllisesti käytettävistä lääkkeistä kaikki kuusi potilasta oli käyttänyt asetatsoliamidia. Lääkityksen aloitusannos oli tyypillisesti 1000 mg päivässä, mutta myös aloitusannoksia 500 mg päivässä ja 2000 mg päivässä oli käytetty. Maksimiannos tässä potilasaineistossa oli 3000 mg päivässä. Muita tutkimuspotilailla säännöllisesti käytössä olleita lääkkeitä olivat furosemidi tai furosemidin ja triamterenin yhdistelmä, topiramaatti, amitriptyliini ja gabapentiini. Tarvittaessa kipuoireeseen käytettäviä lääkkeitä oli parasetamoli, parasetamolin ja kodeiinin yhdistelmä, tramadoli, ibuprofeeni, diklofenaakki, tolfenaamihappo ja ketoprofeeni. Kaksi potilasta oli käyttänyt suun kautta otettavaa kortikosteroidivalmistetta IIH:n hoitoon.

6. POHDINTA

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää Optomed Smartscope® PRO -silmänpohjakameran soveltuvuutta IIH potilaiden seurantaan neurologian poliklinikalla. Nykyisen käytännön mukaan potilaat käyvät erikseen silmänpohjakuissa silmätautien poliklinikalla. Tämä aiheuttaa ylimääräistä vaivaa sekä potilaalle että hoitohenkilökunnalle.

Tutkimukseen mukaan saatu potilasmäärä oli valitettavan pieni, eikä täten kattavaa statistista analyysiä Optomed Smartscope® PRO -kameran soveltuvuudesta IIH-potilaiden seurantaan voitu tehdä. Suurimmalla osalla tutkimukseen osallistuneista potilaista IIH oli diagnosoitu useita vuosia sitten. Aivopaine oli täten saatu lääkityksellä hallintaan eikä graaveja papillamuutoksia voitu enää todeta. Tehokkaasta hoidosta johtuen tutkimukseen osallistuneiden IIH potilaiden papillalöydökset olivat myös pysyneet suhteellisen muuttumattomina edelliseen seurantakäyntiin verrattuna, eikä yhdelläkään potilaista esiintynyt tutkimuskuvauksissa selkeää papillaödeemaa. Tämän vuoksi ei ole mahdollista tehdä tulkintaa siitä, miten Optomed Smartscope® PRO -kameralla pystyttäisiin tunnistamaan

papillaödeeman esiintymistä tai pienempiä muutoksia papillaödeemassa. Merkittävämmät muutokset voidaan todennäköisesti kuitenkin havaita Optomed Smartscope® PRO -kameralla. Tämän todentamiseksi vaadittaisiin kuitenkin laajempi tutkimus ja aineisto, jossa papillaödeemaa esiintyisi selvästi enemmän. Aineistona voisi toimia esimerkiksi päänsärkypotilaat päivystysolosuhteissa.

1. Käyttökokemuksia Optomed Smartscope® PRO -silmänpohjakamerasta

Optomed Smartscope® PRO -silmänpohjakamera on helppokäyttöinen ja sillä on mahdollista saada nopeasti kuva silmänpohjasta. Harjoittelin kameran käyttöä aluksi terveyskeskuksen vastaanotolla ja lisäksi kuvaamalla tuttavien silmänpohjia. Kuvan tarkentaminen oli aluksi haastavaa ja kuvaan tulee herkästi erilaisia häiriöitä ja heijastuksia. Laatu ei ole tavanomaisen silmänpohjakuvan veroinen, mutta tutkimuksen toteuttajan näkökulmasta riittävä esimerkiksi papillaödeeman poissulkemiseen ja mahdollisesti myös seurantaan. Kuvan ottaminen vaatii jonkin verran perehdytystä kameran toimintaan, mutta pienellä opastuksella kuvan ottamisessa onnistuu ilman erityisosaamista. Kuvat ovat toisinaan hieman epätarkkoja ja oikean kirkkauden ja tarkkuuden löytymiseksi pitäisi ottaa useita kuvia. Käytin kuvauksen pelkästään arvoja 6-8 10-portaisesta kirkkausskaalasta . Otin uusintakuvan vain tilanteissa, joissa kuva oli selkeästi epätarkka. Tällaisia tilanteita ei ollut kuin kaksi. Oftalmoskopiaan verrattuna Optomed Smartscope® PRO -silmänpohjakameralla saa huomattavasti selkeämmän kuvan silmänpohjan tilasta ja papillaödeemasta. Kameran merkittävänä etuna on myös mustuaisen laajentamisen tarpeettomuus. Oftalmoskopiaan verrattuna potilaan silmän pohjan tutkimiseen kuluu siten huomattavasti vähemmän aikaa, kun mustuaisen laajentamiseen kuluva aikaa ei vaadita.

7. LÄHTEET

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

Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 2013 Sep 24;81(13):1159-1165.

McGeeney BE, Friedman DI. Pseudotumor cerebri pathophysiology. *Headache* 2014 Mar;54(3):445-458.

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

NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group Writing Committee, Wall M, McDermott MP, Kiebertz KD, Corbett JJ, Feldon SE, et al. Effect of acetazolamide on visual function in patients with idiopathic intracranial hypertension and mild visual loss: the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. *JAMA* 2014 Apr 23-30;311(16):1641-1651.

Julayanont P, Karukote A, Ruthirago D, Panikkath D, Panikkath R. Idiopathic intracranial hypertension: ongoing clinical challenges and future prospects. *J Pain Res* 2016 Feb 19;9:87-99.

Wall M. The headache profile of idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia* 1990 Dec;10(6):331-335.

Eisenberg HM, McComb JG, Lorenzo AV. Cerebrospinal fluid overproduction and hydrocephalus associated with choroid plexus papilloma. *J Neurosurg* 1974 Mar;40(3):381-385.

Weller RO, Djuanda E, Yow HY, Carare RO. Lymphatic drainage of the brain and the pathophysiology of neurological disease. *Acta Neuropathol* 2009 Jan;117(1):1-14.

Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ, Eccles JD, Rouhani SJ, Peske JD, et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature* 2015 Jul 16;523(7560):337-341.

Farb RI, Vanek I, Scott JN, Mikulis DJ, Willinsky RA, Tomlinson G, et al. Idiopathic intracranial hypertension: the prevalence and morphology of sinovenous stenosis. *Neurology* 2003 May 13;60(9):1418-1424.

Owler BK, Parker G, Halmagyi GM, Johnston IH, Besser M, Pickard JD, et al. Cranial venous outflow obstruction and pseudotumor Cerebri syndrome. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2005;30:107-174.

Whiteley W, Al-Shahi R, Warlow CP, Zeidler M, Lueck CJ. CSF opening pressure: reference interval and the effect of body mass index. *Neurology* 2006 Nov 14;67(9):1690-1691.

Bono F, Lupo MR, Serra P, Cantafio C, Lucisano A, Lavano A, et al. Obesity does not induce abnormal CSF pressure in subjects with normal cerebral MR venography. *Neurology* 2002 Nov 26;59(10):1641-1643.

Ko MW, Chang SC, Ridha MA, Ney JJ, Ali TF, Friedman DI, et al. Weight gain and recurrence in idiopathic intracranial hypertension: a case-control study. *Neurology* 2011 May 3;76(18):1564-1567.

- Fridley J, Foroozan R, Sherman V, Brandt ML, Yoshor D. Bariatric surgery for the treatment of idiopathic intracranial hypertension. *J Neurosurg* 2011 Jan;114(1):34-39.
- Sinclair AJ, Burdon MA, Nightingale PG, Ball AK, Good P, Matthews TD, et al. Low energy diet and intracranial pressure in women with idiopathic intracranial hypertension: prospective cohort study. *BMJ* 2010 Jul 7;341:c2701.
- Lai LT, Danesh-Meyer HV, Kaye AH. Visual outcomes and headache following interventions for idiopathic intracranial hypertension. *J Clin Neurosci* 2014 Oct;21(10):1670-1678.
- Warner JE, Larson AJ, Bhosale P, Digre KB, Henley C, Alder SC, et al. Retinol-binding protein and retinol analysis in cerebrospinal fluid and serum of patients with and without idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol* 2007 Dec;27(4):258-262.
- Tabassi A, Salmasi AH, Jalali M. Serum and CSF vitamin A concentrations in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2005 Jun 14;64(11):1893-1896.
- Umenishi F, Schrier RW. Induction of human aquaporin-1 gene by retinoic acid in human erythroleukemia HEL cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2002 May 10;293(3):913-917.
- Chan JW. Idiopathic intracranial hypertension associated with depot medroxyprogesterone. *Eye (Lond)* 2006 Dec;20(12):1396-1397.
- Finsterer J, Kues EW, Brunner S. Pseudotumour cerebri in a young obese woman on oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2006 Sep;11(3):237-240.
- Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. *Neurology* 1991 Feb;41(2 (Pt 1)):239-244.
- Klein A, Stern N, Osher E, Kliper E, Kesler A. Hyperandrogenism is associated with earlier age of onset of idiopathic intracranial hypertension in women. *Curr Eye Res* 2013 Sep;38(9):972-976.
- Zada G, Tirosh A, Kaiser UB, Laws ER, Woodmansee WW. Cushing's disease and idiopathic intracranial hypertension: case report and review of underlying pathophysiological mechanisms. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 Nov;95(11):4850-4854.
- Newton M, Cooper BT. Benign intracranial hypertension during prednisolone treatment for inflammatory bowel disease. *Gut* 1994 Mar;35(3):423-425.
- Johnston I, Gilday DL, Hendrick EB. Experimental effects of steroids and steroid withdrawal on cerebrospinal fluid absorption. *J Neurosurg* 1975 Jun;42(6):690-695.
- Sinclair AJ, Walker EA, Burdon MA, van Beek AP, Kema IP, Hughes BA, et al. Cerebrospinal fluid corticosteroid levels and cortisol metabolism in patients with idiopathic intracranial hypertension: a link between 11beta-HSD1 and intracranial pressure regulation? *J Clin Endocrinol Metab* 2010 Dec;95(12):5348-5356.
- Gosheva M, Klameth C, Norrenberg L, Clin L, Dietter J, Haq W, et al. Quality and learning curve of handheld versus stand-alone non-mydriatic cameras. *Clin Ophthalmol* 2017 Aug 31;11:1601-1606.
- Sinclair AJ, Burdon MA, Nightingale PG, Matthews TD, Jacks A, Lawden M, et al. Rating papilloedema: an evaluation of the Frisen classification in idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol* 2012 Jul;259(7):1406-1412.

8. LIITTEET

LIITE 1, Oirekyselylomake

Oireet viimeisen 3 kk aikana

	Ei ollenkaan	Päivittäin	Viikoittain	Kuukausittain	Jatkuvasti
Päänsärky					
Pahoinvointi					
Oksentelu					
Silmien valonarkuus					
Tinnitus					
Näön sumeus					
Näkökenttäpuutos					
Kaksoiskuvat					
Huimaus					
Kuulon alenema					

LIITE 2, Tutkittavien tiedot- taulukko

Tutkittavanro			
Nimi			
Henkilötunnus			
Yhteystiedot (osoite, puh, s-posti)			
Muut sairaudet (DG-koodi)			
Käytössä oleva lääkitys			
DG koodi ja pvm			
Kokeiltu lääkitys: Lääkeaine, annos, käyttöaika			
Muu hoito (esim. leikkaukset)			
Iatrogeniset tekijät: (Hormonivalmisteet, antibiootit, tyroksiini, kortikosteroidit, A-vitamiini, retinoidit, litium, siklosporiini, kasvuhormonihoito)			
Status	DG hetkellä (pvm)	Edellinen käynti (pvm)	Nykytila/viim 3kk (pvm)
	Ikä Paino BMI (kg/m ²) Näkö Silmänpaineet Päänsärky Pahoinvointi Oksentelu Pulsoiva tinnitus Valonarkuus Näön sumeus Huimaus Kuulon alenema Kaksoiskuvat Aivohermopöikkevyydet: 1. Kasvojen tunto 2. Mimiikka 3. Mustuaisreaktiot 4. Kielen ulostuonti 5. Hartianosto 6. Näkökentät 7. Trochlearis 8. Oculomotorius 9. Abducens 10. Nielun tunto		
Puristusvoimat			
Romberg			
Likvorin avauspaine (cmH ₂ O)			
Oftalmoskopia			
Silmänpohjakuvaus			
Silmänpohjakuvaus smartscope			
Goldman kentät			