

# CMV'un neden olduğu ciddi akut hemorajik sistitli bir renal transplant olgusu

Yusuf Oğuz (\*), M.İlker Yılmaz (\*), Tayfun Eyiletan (\*), Kayser Çağlar (\*), Çağatay Öktenli (\*), Müjdat Yenicesu (\*), Abdülgaffar Vural (\*)

## ÖZET

Babasından böbrek nakli yapılan 21 yaşındaki erkek olguya böbrek naklinden 8 ay sonra transplante böbrek disfonksiyonu nedeni ile böbrek iğne biyopsisi uygulandı ve bu işlemi takiben 8 gün sonra makroskopik hematüri şikayeti ortaya çıktı. Başlangıçta hematürinin kaynağı olarak A-V fistülden şüphelenildi. Ancak renal dupleks sonografide ve anjiyografide A-V fistül bulgulan saptanmadı. Bu arada kan hemoglobinin düzeyi 12 gr/dL'den 6.2 gr/dL'ye düşen ve toplam 12 ünite eritrosit süspansiyonu verilen olguya genel durumu bozukluğu nedeniyle sistoskopik tetkik yapılmadı. CMV-DNA'sının pozitif gelmesi üzerine CMV'ye bağlı akut hemorajik sistit tanısı konuldu ve intravenöz gansiklovir tedavisine başlandı. Tedavinin 11. gününde makroskopik hematüri şiddetinin azaldığı ve tedavinin 19. gününde tamamen kaybolduğu gözlemlendi. Sonuç olarak makroskopik hematüri gelişen transplantlı olgularda hematürinin ayırıcı tanısında CMV'nin neden olduğu akut hemorajik sistit de akla getirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** CMV hastalığı, hemorajik sistit, makroskopik hematüri, transplantasyon

## SUMMARY

### CMV-induced severe acute hemorrhagic cystitis in a renal transplant patient

Needle renal biopsy was performed in a 21-year-old male patient who had a transplanted kidney from his father because of renal allograft dysfunction developing 8 months after transplantation, and macroscopic hematuria developed 8 days after this procedure. Initially an A-V fistula was suspected as the source of hematuria. However there were no findings of A-V fistula on renal duplex sonography and angiography. Systoscopy could not be performed because of the poor general condition of the patient who, in the meantime, was transfused a total of 12 units red blood cells due to a decrease of hemoglobin level from 12 gr/dL to 6.2 gr/dL. A diagnosis of CMV-induced hemorrhagic cystitis was made on the basis of positive CMV-DNA, and intravenous ganciclovir therapy was started. On the 11th day of ganciclovir treatment severity of macroscopic hematuria decreased, and it completely disappeared on the 19th day of treatment. In conclusion CMV-induced acute hemorrhagic cystitis should also be considered in the differential diagnosis of macroscopic hematuria developing in transplanted patients.

**Key words:** CMV disease, hemorrhagic cystitis, macroscopic hematuria, transplantation

## Giriş

Sitomegalovirüs (CMV) transplantlı olgularda ciddi enfeksiyonlara neden olabilen fırsatçı viral bir ajandır. Çoğunlukla akut rejeksiyon sırasında uygulanan yoğun immünoşüpresif tedavi sonrası virüsün reaktivasyonu sonucu gelişmektedir. Bu enfeksiyon zamanında ve uygun bir şekilde tedavi edilmediği takdirde, yüksek morbidite ve mortalite oranı ile sonuçlanabilmektedir (1). CMV enfeksiyonu kendini öncelikle akciğer ve gastrointestinal sistem tutulumu ile gösterirken, nadir de olsa santral sinir sistemi ve mesane gibi olağan olmayan yerlerin tutulumu ile de ortaya çıkabilmektedir (1-3).

## Olgu Sunumu

Kronik glomerülonefrite bağlı son dönem böbrek yetersizliği gelişen 21 yaşındaki erkek olguya babasından böbrek nakli uygulandı. Başlangıç immünoşüpresif tedavisinin ardından idame immünoşüpresif tedaviye siklosporin 2x125 mg/gün, mycofenolat mofetil 2x1000 mg/gün ve kortikosteroid 10 mg/gün ile devam edildi. Transplantasyon sonrası 2. ayda serum kreatinin düzeyinin 1.8–2.2 mg/dL'ye çıkması üzerine akut rejeksiyon ön tanısı ile böbrek iğne biyopsisi uygulandı. Biyopsi örneğinde tip 1A akut rejeksiyon bulguları saptanan olguya üç gün süreyle intravenöz 500 mg metil prednizolon uygulandı ve serum kreatinin düzeyinin 1.5 mg/dL'ye düştüğü gözlemlendi. Transplantasyon sonrası 4. ayda serum kreatinin düzeyinin yeniden 1.8 mg/dL'ye çıkması üzerine, ikinci kez böbrek iğne biyopsisi uygulandı. Yeniden tip 1A akut rejeksiyon tanısı konuldu ve olguya ikinci kez 500 mg/gün metil prednizolon üç gün uygulandı ve serum kreatinin düzeyinin 1.4 mg/dL'ye düştüğü gözlemlendi. Sık oluşan akut rejeksiyon atakları nedeniyle kurtarma tedavisi düşünülerek immünoşüpresif tedavi yeniden düzenlendi ve siklosporinden takrolimusa geçildi. Son olarak transplant sonrası 8. ayda bulantı, kusma ve ishal şikayetleri nedeni ile yapılan tetkiklerinde serum

\*GATF Nefroloji BD

**Ayrı basım isteği:** Dr. Mahmut İlker Yılmaz, GATF Nefroloji BD, Etilik-06018, Ankara

**E-mail:** mahmutiylmaz@yahoo.com

**Makalenin geliş tarihi:** 04.02.2008 • **Kabul tarihi:** 23.07.2008

kreatinin düzeyinin 5.5 mg/dL olarak saptanması ve genel durumunun bozulması üzerine olguya bir kez hemodiyaliz tedavisi uygulandı. Ardından üçüncü kez böbrek iğne biyopsisi uygulandı ve tip 1A akut rejeksiyon saptanan hastaya üç gün 250 mg/gün metil prednizolon uygulandı. Metil prednizolon tedavisi sonrası serum kreatinin düzeyleri 2.0-3.5 mg/dL arasında seyretti. Biyopsinin ardından komplikasyon gözlenmeyen hastanın biyopsi sonrası 8. günde makroskobik hematüri şikayeti başladı. Hematürinin biyopsi sonrası gelişmesi nedeni ile öncelikle arteriyo-venöz (A-V) fistül düşünülerek renkli Doppler renal ultrasonografi ve ardından renal anjiyografi çekildi. Ancak bu görüntüleme yöntemlerinde A-V fistüle ait herhangi bir bulgu saptanmadı. Makroskobik hematürisi devam eden olgunun hemoglobin düzeyinin 12.6 gr/dL'den 6.2 gr/dL'ye düşmesi üzerine, toplam 12 ünite eritrosit süspanasyonu verildi. Genel durumunun bozuk olması nedeni ile sistoskopik tetkik yapılamayan olguda polyoma BK virüs (BKV) ve CMV'ye bağlı hemorajik sistitten şüphelenilerek bu virüslere yönelik tetkikler istendi. CMV-DNA'sı PCR ("real time") yöntemi ile kanda pozitif saptanan olguya CMV hastalığı tanısı konarak, intravenöz (İV) gansiklovir tedavisine başlandı. Tedavinin 11. gününden itibaren makroskobik hematürinin hafiflediği ve tedavinin 19. gününde kaybolduğu gözlemlendi. İV antiviral tedavi 21 güne tamamlanan ve serum kreatinin düzeyi 1.4 mg/dL'ye düşen olgu fonksiyone renal transplantlı olarak taburcu edildi.

### Tartışma

Transplantlı olgularda CMV'nin neden olduğu akut hemorajik sistit oldukça nadir gözlenen ciddi bir komplikasyondur. Literatürde böbrek nakilli olgularda CMV'ye bağlı hemorajik sistit olgusu saptanmazken, kemik iliği nakli yapılmış birkaç olguda bu durumun geliştiği bildirilmiştir (2,3). İmmünoşüpresif tedavi altında olan olgularda gözlenen hemorajik sistitin önceleri sadece belli immünoşüpresif ilaçların kullanımına bağlı geliştiği düşünülürken, son yıllarda yapılan çalışmalarda viral enfeksiyon ajanlarının da bu komplikasyona neden olabileceği saptanmıştır. İlaçlara bağlı oluşan hemorajik sistit ilacın infüzyonundan sonra birkaç gün içinde gelişirken, viral enfeksiyonlara bağlı hemorajik sistitin daha geç bir başlangıca sahip olduğu gözlenmiştir (4). Bu çalışmalar sırasında BKV'nün hemorajik sistite en sık neden olan viral ajan olduğu gözlenmekle birlikte, CMV'nin BKV DNA replikasyonunda rol oynayarak dolaylı yoldan veya doğrudan doku invazyonu yaparak hemorajik sistite neden olabileceği bildirilmiştir (3-5). Sunulan bu olguda makroskobik hematürinin böbrek iğne biyopsisinden 8 gün sonra ortaya çıkması ve görüntüleme yöntemlerinde

A-V fistül bulgularının saptanmaması üzerine, A-V fistülden uzaklaşarak araştırmalar viral etkenler üzerinde yoğunlaştırıldı. Olgunun idrar tetkikinde BK virüsünü dolaylı gösteren "decoy" hücresinin saptanmaması, PCR yöntemi ile kanda BKV DNA'nın negatif ve CMV-DNA'nın pozitif rapor edilmesi üzerine, olguda gelişen makroskobik hematürinin CMV enfeksiyonuna bağlı hemorajik sistit sonucu geliştiği düşünülerek İV gansiklovir tedavisine başlandı. Antiviral tedaviden sonra makroskobik hematürinin kaybolması ve genel durumunun düzelmesi makroskobik hematürinin CMV'ye bağlı hemorajik sistit sonucu geliştiği öngörüsünü doğrulamıştır. Genel durumunun bozuk olması nedeni ile sistoskopik tetkik yapılamayan bu olguya sistoskopik tetkik yapılabilseydi mesanede inflamasyon, granülasyon, fokal hemorajik alanlar, stromal ve endotelial hücrelerde nükleer viral inklüzyonlar görülebilecekti. Ayrıca biyopsi dokusundan yapılacak immünohistokimyasal analizlerle viral antijenler saptanarak daha erken doğrudan tanıya gidilebilecekti (3). Bu nedenle makroskobik hematürisi bulunan transplant olgularında olgunun genel durumu olanak tanıyorsa, erken ve doğru tanı için öncelikle sistoskopik tetkik düşünülmelidir.

Transplantlı olgularda CMV'ye bağlı hemorajik sistit ve makroskobik hematüri nadir olarak gelişen bir komplikasyondur. Ancak yüksek morbidite ve mortalite oranı ile sonuçlanabildiğinden erken tanı ve tedavisi önemlidir. Bu nedenle makroskobik hematüri gelişen böbrek nakilli olguların ayırıcı tanısında CMV'ye bağlı akut hemorajik sistit de akla getirilmeli ve bu viral enfeksiyon ajanına yönelik araştırmalar yapılmalıdır.

### Kaynaklar

1. Sayegh MH, Vella JP, Bennett WM, Brennan DC. Cytomegalovirus infection in renal transplant recipients. UpToDate 11.3, 2003.
2. Spach DH, Bouwens JE, Myerson D, et al. Cytomegalovirus-induced hemorrhagic cystitis following bone marrow transplantation. Clin Infect Dis 1993; 16: 142-144.
3. Tutuncuoglu SO, Yanovich S, Ozdemirli M. CMV-induced hemorrhagic cystitis as a complication of peripheral blood stem cell transplantation: case report. Bone Marrow Transplant 2005; 36: 262-265.
4. Bieloria B, Shulman LM, Rechavi G, Toren A. CMV reactivation induced BK virus-associated late onset hemorrhagic cystitis after peripheral blood stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2001; 28: 613-614.
5. Childs R, Sanches C, Engler H, et al. High incidence of adeno- and polyomavirus-induced hemorrhagic cystitis in bone marrow allotransplantation for hematological malignancy following T cell depletion and cyclosporine. Bone Marrow Transplant 1998; 22: 889-893.