

RENAL TRANSPLANTASYON SONRASI GELİŞEN PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ

PSEUDOTUMOR CEREBRI DEVELOPMENT AFTER RENAL TRANSPLANTATION

Hakan Erdoğan*, Sevgi Mir*, Caner Kabasakal*, Neşe Özkayın*, Neşe Çelebisoy**

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı, * Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı, * Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı, * Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı, ** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı

ÖZET

Psödotümör serebri (PTS) intrakranial basınç artmasıyla (>200 mmHg) birlikte baş ağrısı, görme alanı kaybı ve papil ödemi ile karakterize bir sendromdur. Bir çok hastalık ve ilaç kullanımı bu tabloya yol açmaktadır ve Siklosporin A (CyA) da bu ajanlardan biridir. Burada reflü nefropatisine sekonder kronik böbrek yetmezliği sebebi ile 6 ay hemodiyaliz programında izlenip kadaverik renal transplantasyon yapılan, CyA, azathioprine ve steroidden oluşan immünsupresif tedavi protokolü uygulanırken transplantasyondan 3 yıl sonra PTS tablosu ile başvuran 17 yaşında bir olgu sunulmuştur.

Renal transplantasyon uygulanan ve CyA içeren tedavi protokolü uygulanan olgularda PTS tablosunun gelişebilecek komplikasyonlardan biri olduğu bilinmeli, tedavideki gecikmenin görme kaybına yol açacağı unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Psödotümör serebri, renal transplantasyon, görme kaybı

GİRİŞ

PTS; lumbal ponksiyonla gösterilen artmış intrakranial basınç (>200 mmHg), nöro-radyolojik değerlendirme ile gösterilen normal serebral anatomi ve normal serebrospinal sıvı içeriği ile karakterize bir sendromdur. İntrakranial hipertansiyona bağlı baş ağrısı, çift görme, bulanık görme ve papil ödemi karşılaşılan bulgular olup erken tanı konulamazsa görme kaybı gelişebilecek en tehlikeli komplikasyondur. Sıklıkla genç, obes kadınlarda görülmekle beraber (1) çocukluk yaş grubunda da nadir değildir (2). PTS'nin bir çok hastalık ve ilaç kullanımı ile birlikteliği bildirilmiştir. Son dönemde özellikle transplantasyon sonrası CyA kullanımı ile gelişen PTS olguları da bildirilmektedir (3-5). Burada başarılı kadaverik renal transplantasyondan 3 yıl sonra, PTS tablosu gelişen 17 yaşında bir kız olgu sunulmuştur.

SUMMARY

Pseudotumor cerebri (PTC) is a syndrome with increased intracranial pressure (>200 mmHg) and characterized by headache, loss of vision and papilledema. Many drugs and diseases may lead to this clinical picture and Cyclosporin A is one of them. A 17-year-old case with PTC who had undergone cadaveric renal transplantation due to chronic renal failure secondary to reflux nephropathy after six months' duration of hemodialysis program and who was on CyA, azathioprine and steroid as immune suppressants for 3 years after transplantation is reported hereby. It should be kept in mind that the patients who undergo renal transplantation and who are on treatment modalities including CyA are at risk of PTC and delay of prompt treatment may lead to blindness.

Key Words: Pseudotumor cerebri, renal transplantation, visual loss

OLGU

On dört yaşında iken kronik pyelonefrite bağlı kronik böbrek yetmezliği gelişen kız olguya 4 ay hemodiyaliz programında izlendikten sonra Aralık 1998'de kadaverik renal transplantasyon yapıldı. CyA, Azotiopürin ve Prednizolon'dan oluşan immünsupresif tedavi protokolü başlandı. İzleminde kan basıncı yüksekliği saptandı ve verapamil tedavisi ile kan basınçları kontrol altına alınan olgunun, greft fonksiyonları normal seyredip kreatinin değerleri 0.9-1.1 mg/dl arasında bazal değer oluşturdu. Olgu Aralık 2001 de, transplantasyon 3 yıl sonra, baş ağrısı, bulantı-kusma ve çift görme yakınması ile başvurdu. Bu dönemde CyA (3 mg/kg/g), Azotiopürin (1 mg/kg/g) ve prednizolon 10 mg/g almaktaydı. Yapılan fizik muayenesinde ağırlık 44 kg (<3p), boy 142 cm (<3p),

kan basıncı 120/80 mmHg (<3p) olarak saptandı. Halsiz görünümde olan olgunun, sağ gözde içe kayma ve dışa bakış kısıtlılığı görüldü, diğer sistem bakıları ve nörolojik muayenesi olağan olarak değerlendirildi. Laboratuvarında Hb 11.2 g/dl, sedimentasyon 28 mm/h, CRP <1.8 mg/dl, üre 34 mg/dl, kreatinin 1.2 mg/dl, magnezyum 1.37 mg/dl ve diğer biyokimyasal parametreler normal değerlerde bulundu. Siklosporin kan düzeyleri Co ve C2 normalin hafif üstünde bulundu. Rutin idrar tahlili, idrar ve diğer kültürlerinde üreme saptanmadı. Yapılan LP'de beyin omirilik sıvısı (BOS) açılış basıncı 300 mmH₂O olarak ölçüldü. BOS değerlendirildiğinde hücre saptanmadı ve biyokimyası normal olarak değerlendirildi. Bilgisayarlı tomografi (BT), Manyetik Rezonans görüntüleme (MRI) ve MR venografi ile beyine ait bir patoloji saptanmadı. Fundus muayenesinde bilateral papil ödemi saptanan olgunun, vizuel evok potansiyelleri (VEP) normal olarak saptandı. Görme alanı değerlendirilmesinde bilateral konsantrik görme alanı daralması bulundu. Bu bulgularla olgu PTS olarak değerlendirildi. Kan CyA düzeylerinin normalin üzerinde olması nedeniyle, bu tablonun CyA'ya bağlı olabileceği düşünüldü. Öncelikle CyA tedavisi kesildi. Almakta olduğu Prednizolon tedavisi 1 mg/kg/g'e çıkıldı ve intrakranial basıncı azaltmak amacıyla Asetazolamid tedavisi başlandı. Hafif yüksek olan kan CyA düzeyleri hızla geriledi. Buna rağmen tedavinin ikinci haftasında yakınmaları gerilemeyen hastaya, yapılan görme alanı değerlendirilmesinde her iki gözde santral görme alanı etkilenmesi saptandı ve tekrarlayan LP'ler planlandı. Bu arada Lumboperitoneal şant ve subtemporal dekompresyon açısından beyin cerrahisi kliniği ile iletişime geçildi. Bu amaçla gün aşırı olmak üzere iki hafta süreyle LP'ler uygulandı, her seansta 50 mi BOS boşaltıldı ve BOS basıncı ölçüldü. İkinci LP'den sonra olgunun yakınmaları hızla düzeldi, sağ gözdeki strabismus geriledi, açılış BOS basıncı <200 mmH₂O olarak seyretti ve görme alanı muayenelerinde santral görme alanı kaybı düzeldi. Yakınmalarının birinci ayında prednizolon dozu kademeli olarak azaltılarak 10 mg/g'e düşüldü, CyA yerine FK506 tedavisi başlandı, kırkıncı günde olgu eksterne edildi. İkinci ayda kontrole geldiğinde minimal periferik görme alanı kaybı dışında bulgusu olmayan hastanın fundus muayenesi normal olarak değerlendirildi. Bu dönemde asetazolamid tedavisi de kesildi.

TARTIŞMA

PTS nadir görülen bir tablo olup Amerika'da, tüm toplumda yıllık insidansı 0.9/100.000 olarak belirtilmektedir (6). **Tablo 1**'de de gösterildiği gibi bir çok hastalığın seyri ve bir çok ilaç kullanımı ile PTS gelişebilmektedir. Olgumuzda tabloda belirtilen ilaçlardan prednizolon ve CyA kullanımı dışında kalan ilaçlar hiçbir dönemde kullanılmamış olup, belirtilen

hastalıklar da saptanmamıştır. Steroit toksitesine ait başka bulgu saptanmayan olguda tedavide steroid kullanımı ile bulgularda artış görülmemiş bu nedenle de steroide bağlı PTS tablosundan uzaklaşmıştır. Literatürde renal transplantasyon yapılan olgularda toplumdan daha yüksek oranlar bildirilmiş ancak yakın zamanlara kadar bunun nedeni tam olarak aydınlatılmamıştır (5,7). Son yıllarda ise CyA'nın kullanımının artması ile, renal transplantasyonda olduğu gibi KC, kalp ve kemik iliği transplantasyonlarında da yüksek PTS oranları verilmiş ve PTS ile CyA birlikteliği üzerinde durulmuştur (8,9). Renal transplantasyon yapılan çocuklarda nörolojik komplikasyonlar arasında konvüzyonlar, serebellar ataksi, tremorlar, afazi, parestezi ve kişilik değişiklikleri bulunmakta ayrıca son dönemde PTS'nin de CyA'nın nörolojik komplikasyonları arasında sayılabileceği belirtilmektedir. CyA'nın nörotoksitesite ve PTS oluşumundaki rolü tam olarak açıklanamamakla beraber, CyA'ya bağlı gelişen hipomagnezemi, nefrotoksitesite ve hipertansiyon üzerinde durulmaktadır. Ayrıca PTS oluşumunun CyA kan düzeyinden bağımsız olabileceği belirtilmektedir (3). Olgumuzda da CyA kan düzeyleri 0. ve 2. saatte hafif yüksek bulunmuş, özellikle kreatinin değerinin bazal değerinin üzerinde olması CyA'ya bağlı nefrotoksitesite olarak değerlendirilmiştir. CyA'nın kesilmesi ile kan CyA düzeyleri ve kreatinin değeri hızla gerilemiş ancak, yakınma ve bulgular gerilememiştir.

PTS'nin en önemli komplikasyonu görme

Tablo 1: PTS nedeni olan hastalık ve ilaçlar

Hastalıklar

KBY
Kistik Fibrozis
Adisson Hastalığı
HIV Enfeksiyonu
SLE
Sarkoidoz

İlaçlar

Vitamin A
Kortikosteroidler
Minoksilin
Nitrofurantoin
Siprofloksasin
Rekombinant büyüme hormonu
DBT-P Aşısı
CyA

kayıdır ve PTS'li olgularda %30'un üzerinde gelişebileceği belirtilmektedir (2). Bu yüzden erken tanı ve tedavi görme kaybını önleyebilir. Tedavinin amacı intrakranial basıncın azaltılmasıdır. Bu amaçla

diüretikler ve kortikosteroidler önerilmektedir. En sık kullanılan diüretik. karbonik anhidraz inhibitörü olan Asetozolamid; BOS üretimini azaltır. Etki mekanizmaları bilinmemekle ve etkinliği ispat edilememekle birlikte intrakranial basıncın azaltılması amacıyla Dekzametazon ve Prednizolon da önerilmektedir. Olgumuzda olduğu gibi bu tedavilere yanıt vermeyen olgularda, tekrarlayan LP'ler ile BOS basıncı azaltılmalıdır. Tam yanıt alınamayan olgularda ise lumboperitoneal şant ve subtemporal dekompresyon için hazırlıklı olunmalı ve gerekirse vakit kaybetmeden uygulanmalıdır. Literatürde tüm bu tedaviler uygulandığı halde körlüğe kadar giden olgular da bildirilmektedir (7).

Sonuç olarak, renal transplantasyon uygulanan ve CyA içeren tedavi protokolü uygulanan olgularda baş ağrısı, çift görme, strabismus gibi bulgular olması durumunda PTS de akla gelmeli ve tedavideki gecikmenin görme kaybına yol açacağı unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Corbett J, Mehta M. Cerebrospinal fluid pressure in normal obese subjects and patients with pseudotumor cerebri. *Neurology* 1983;33:1386-1388.
2. Baker RS, Baumann RJ, Buncic JR. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri) in pediatric patients. *Pediatr Neurol* 1989;5:5-11.
3. Rodriguez E, Delucchi A, Cano F. Neurotoxicity caused by cyclosporin A in renal transplantation in children. *Rev Med Chil* 1992;120(Suppl 3):300-303.
4. Katz B. Disk edema subsequent to renal transplantation. *Surv Ophthalmol* 1997;41 (Suppl4):315-320.
5. Obeid T, Awada A, Huraib S, Quadri K, Abu-Romeh R. Pseudotumor cerebri in renal transplant recipients: a diagnostic challenge. *J Nephrology* 1997;10(Suppl 5):258-260.
6. Wall M. Idiopathic intracranial hypertension. *Neurologic Clinics* 1991;9:73-95.
7. Sheth KJ, Kivlin JD, Leichter HE. Pseudotumor cerebri with vision impairment in two children with renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 1994;8:91-93.
8. Gonzales Vincent M, Diaz MA, Madero L. Pseudotumor cerebri" following allogeneic bone marrow transplantation (BMT). *Ann Hematol* 2001;80(Suppl 4):236-237.
9. Showengerdt KO Jr, Gajarski JR, Denfield S. Progressive visual deterioration leading to blindness after pediatric heart transplantation. *Tex Heart Inst J.* 1993;20(Suppl 4):299-303.