

Primer ve Sekonder Psödötümör Serebri Tanılı Çocuk ve Ergenlerin Klinik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

Clinical Characteristics of Children and Adolescents Diagnosed with Primary and Secondary Pseudotumor Cerebri: Single Center Experience

Arzu YILMAZ

Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Psödötümör serebri (PTS) tanısı konulan çocuk ve ergenlerin klinik özellikleri geriye dönük araştırılarak primer ve sekonder PTS'nin puberte ve diğer değişkenler ile arasındaki ilişki araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2017 ile Eylül 2019 tarihleri arasında çocuk nörolojisi ünitesi tarafından PTS tanısı ile takip edilen çocuk ve ergenlerin hastane dosyaları geriye dönük araştırıldı. Olgular primer ve sekonder PTS şeklinde iki grupta incelendi.

Bulgular: Olguların %70'i (n=14) primer (idiopatik), %30'u (n=6) sekonder PTS grubunda toplam 20 çocuk ve ergen çalışmaya alındı. Olguların %55'i (n=11) pubertal dönemde iken, %45'i (n=9) prepubertal dönemeydi. Olguların %60'ı (n=12) kız, %40'ı (n=8) erkekti. Yaş ortalaması 11.8 yıl (3.6 standart sapma) minimum 3 maksimum 17 yaşındaydı. Sekonder PTS'li olguların birinde enfeksiyona sekonder gelişen sinüs ven trombozu, birinde nörobeçet, birinde vitamin D eksikliği, birinde üveit, birinde menenjit, birinde retinoik asid ilaç kullanımına bağlı PTS geliştiği saptandı.

Olguların %30'u (n=6) tesadüfen saptanırken, %20'sinde (n=4) baş ağrısı, %15'inde (n=3) özellikle geceleri fark edilen görmede azalma, %10'unda (n=2) çift görme, %5'inde (n=1) kısmi görme kaybı, %5'inde (n=1) baş dönmesi ve %5'inde (n=1) nöbet varlığı nedeniyle başvurdukları saptandı.

Yaş, cinsiyet, pubertal dönem, başvuru nedenleri, hastalık süresi, nörolojik muayenede patoloji, papil ödem varlığı, MRI, MR venografide patoloji varlığı, BOS basıncı düzeyleri değişkenlerinin primer ve sekonder PTS'de birbirine benzer oldukları saptandı (p>.05).

Sonuç: Yaklaşık üçte biri tesadüfen saptanan PTS olgularının başvuru nedenleri ve muayene bulguları primer ya da sekonder oluşundan bağımsız görünmektedir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Ergen, Primer, Sekonder, Psödötümör serebri

ABSTRACT

Objective: To investigate the clinical features of children and adolescents diagnosed with pseudotumor cerebri (PTC) retrospectively and to investigate the relationship between primary and secondary PTC and puberty and other variables.

Material and Methods: The hospital files of children and adolescents who were followed up with the diagnosis of PTC by the pediatric neurology unit between January 2017 and September 2019. Cases were divided into two groups as primary and secondary PTS.



YILMAZ A : 0000-0003-2550-9324

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Ankara Hastanesi Etik kurulundan çalışmanın onayı alındı. Kayıt sırasında veliler tarafından araştırmaya katılım için bilgilendirilmiş bir onay imzalanmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: **YILMAZ A:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak.

Atıf yazım şekli / How to cite : Yılmaz A. Primer ve Sekonder Psödötümör Serebri (PTS) Tanılı Çocuk ve Ergenlerin Klinik Özellikleri: Geriye Dönük Kesitsel Bir Çalışma. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021; 15: 30-34.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Arzu YILMAZ

Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü, Ankara, Türkiye
E-posta: arzuotken@yahoo.com

Geliş tarihi / Received : 02.11.2019

Kabul tarihi / Accepted : 13.01.2020

Elektronik yayın tarihi : 30.09.2020

Online published

DOI: 10.12956/tchd.641865

Results: A total of 20 children and adolescents were included in the primary (idiopathic) 70% (n=14) and secondary (30%) secondary PTC group. While 55% (n=11) of the cases were in the pubertal period, 45% (n=9) were in the prepubertal period. 60% (n=12) of the cases were female and 40% (n=8) were male. The mean age was 11.8 years (3.6 standard deviations), minimum 3-maximum 17 years. One patient had secondary sinus vein thrombosis secondary to infection, one neurobehcet, one vitamin D deficiency, one uveitis, one meningitis and one retinoic acid drug usage. While 30% (n=6) of the cases were detected incidentally, 20% (n=4) had headache, 15% (n=3) had decreased vision especially at night, 10% (n=2) had double vision, whereas there was partial vision in 5% (n=1), dizziness in 5% (n=1) and seizures in 5% (n=1). Age, sex, pubertal period, disease duration, pathology in neurological examination, presence of papilledema, pathology found in MRI or MR-venography, CSF pressure levels were similar in primary and secondary PTC ($p>.05$).

Conclusion: Approximately one third of PTC cases are detected incidentally and the reason for admission or examination findings seem to be independent of whether it is primary or secondary.

Key Words: Child, Adolescent, Primary, Secondary, Pseudotumor cerebri

GİRİŞ

Psödotümör serebri (PTS) yer kaplayıcı bir lezyon, hidrosefali ya da vasküler bir patoloji olmaksızın artmış kafa içi basıncına bağlı olarak ortaya çıkan bir klinik tablodur. Çocuklarda ve ergenlerde görülme sıklığı 0.5/100.000 olan bozukluğun 10 yaş sonrası dönemde görülme sıklığı artar. Etiyolojide kafa içi basıncında artışa yol açan unsurlar (BOS üretiminde artış, beyin kan hacminde artış, inflamatuvar olaylar, hormonal nedenler) etiyojide suçlanmaktadır (1).

Başvuru semptomları arasında baş ağrısı, bulantı ve kusma, görmede azalma, çift görme yer alır. Olguların yaklaşık %12'si asemptomatik olup tesadüfen ya da başka nedenlerle muayene sırasındaki papil ödemi ile yakalanır. Görüş keskinliğinde azalma, görme alanı defektleri gibi görme ile ilgili özellikler muayenede saptanan önemli bulgulardır. Tanı için yan yatar pozisyonda yapılan lomber ponksiyonda BOS açılış basıncının tanı açısından 25cmH₂O BOS basıncından yüksek bulunması gerekmektedir. Bozukluğun tanılanmasında kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde kafa içi basınç artışı ile uyumlu bulgular (göz küresi arkasında optik sinir giriş bölgesinde düzleşme, optik sinir giriş yerinin göz küresinin içine doğru bombeleşmesi gibi) dışında bir patolojinin saptanmaması gerekmektedir. Aynı şekilde ayırıcı tanı açısından önemli bir görüntüleme ise kraniyal MR venografi tetkikidir. Bu tetkikte de kafa içi basınç artışı ile uyumlu olarak transvers sinüste bir veya iki taraflı kompresyona bağlı lümende daralma olabilir (1).

Bir etiyojistik neden saptanamayan olgulara idiyopatik veya primer PTS, saptanan olgulara ise sekonder PTS ismi verilir. PTS olgularında %50'nin üzerinde çeşitli etiyojistik nedenler saptanmakta olup endokrin bozukluklar, viral enfeksiyonlar, menstrüasyonun başlaması, hipoparatiroidi, vitamin D noksanlığı, demir noksanlığı başlıca suçlanan faktörlerdir. Ayrıca risk faktörü olarak özellikle puberte dönemi ve sonrası için kadın cinsiyeti, obesite, demir eksikliğinin varlığı halinde primer PTS'nin riskinin yüksek olduğu belirtilmektedir (1).

Muayene bulgusu olarak üzerinde durulan papil ödeminin basınç artışının henüz etkili seviyeye ulaşmadığı durumlarda papil ödemi olmaksızın klinik tablo gelişebilir. Bu nedenle tanı açısından oftalmolojik değerlendirme çok daha önem arz etmektedir. Asetazolamid, tedavide ilk seçilecek ilaçtır. 10-100

mg/kg/gün gibi geniş bir doz aralığında kullanılabilir. Klinik olarak alınan cevaba göre tedavi süresi belirlenir (1).

Bu çalışmada PTS tanısı konulan çocuk ve ergenlerin klinik özellikleri geriye dönük araştırılarak primer ve sekonder PTS'nin demografik özellikler üzerine etkileri araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Ocak 2017 ile Eylül 2019 tarihleri arasında Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi çocuk nörolojisi ünitesi tarafından PTS tanısı ile takip edilen çocuk ve ergenlerin hastane dosyaları geriye dönük araştırıldı. Olgular Primer ve sekonder PTS şeklinde iki grupta incelendi. İki gruba ait demografik ve klinik özelliklere ait değişkenler yaş, cinsiyet, pubertal dönem, başvuru nedenleri, nörogörüntüleme bulguları, etiyojistik faktörler, ilaç tedavisi şeklinde belirtilerek karşılaştırıldı. Ankara Hastanesi Etik kurulundan çalışmanın onayı alındı.

İstatistik

SPSS 21.0 (NY IBM Corp.,2012) programı kullanıldı. Kategorik değişkenler sıklık (n) ve yüzde (%) cinsinden ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ile test edildi ve aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler cinsinden ifade edildi. Sürekli değişkenlerin ikili karşılaştırmasında Student-t testi ve Mann-Whitney U testi kullanılırken kategorik değişkenler Pearson χ^2 ve Fisher's exact testleri ile analiz edildi. $P<.05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Olguların %70'i (n=14) primer (idiyopatik), %30'u (n=6) sekonder PTS grubunda toplam 20 çocuk ve ergen çalışmaya alındı. Olguların %60'ı (n=12) kız, %40'ı (n=8) erkekti. Olguların %55'i (n=11) pubertal dönemde iken, %45'i (n=9) prepubertal dönemdeydi.

Prepubertal dönemdeki olguların %44.4'ü (n=4) kız, %55.6'sı (n=5) erkek iken, pubertal dönemdeki olguların %72.8'i (n=8) kız, %27.3'ü (n=3) erkek cinsiyetinde olduğu saptandı.

Tablo I: PTS'nin etiyolojik nedenlerinin puberte değişkenine göre dağılımı.

Psödötümör serebri	Toplam n=20	Prepubertal n=9	Pubertal n=11
Primer, n (%)	14 (70.0)	7 (77.8)	7 (63.6)
İdiyopatik	14	7	7
Sekonder, n (%)	6 (30.0)	2 (22.2)	4 (36.4)
Venöz sinüs trombozu	1 (5.0)	1 (11.1)	0
Retinoik asid kullanım	1 (5.0)	0	1 (9.1)
D vitamin eksikliği	1 (5.0)	0	1 (9.1)
Nörobeçet	1 (5.0)	1 (11.1)	0
Menejit	1 (5.0)	0	1 (9.1)
Üveit	1 (5.0)	0	1 (9.1)

Tablo II: Demografik ve klinik özelliklerin PTS etiyolojisine göre karşılaştırılması.

	Toplam n=20	Primer PTS n=14	Sekonder PTS n=6	İstatistik	
				t, z, χ^2	p
Yaş (yıl)^a	11.8 (3.6)	11.8 (3.1)	11.8 (4.7)	.013	.990
Cinsiyet, n (%)					
Kız	12 (60.0)	9 (64.3)	3 (50.0)	.357*	.642
Erkek	8 (40.0)	5 (35.7)	3 (50.0)		
Dönem, n (%)					
Prepubertal	9 (45.0)	7 (50.0)	2 (33.3)	.471*	.642
Pubertal	11 (55.0)	7 (50.0)	4 (66.7)		
Başvuru nedeni, n (%)					
Tesadüfen saptanan	6 (30.0)	5 (35.7)	1 (16.7)		
Baş ağrısı	4 (20.0)	3 (21.4)	1 (16.7)		
Gece görmede azalma	3 (15.0)	3 (21.4)	0		
Bulanık görme	2 (10.0)	1 (7.1)	1 (16.7)	8.780	.188*
Çift görme (diplopi)	2 (10.0)	0	2 (33.3)		
Kısmi görme kaybı	1 (5.0)	1 (7.1)	0		
Baş dönmesi (vertigo)	1 (5.0)	1 (7.1)	0		
Diğer (nöbet)	1 (5.0)	0	1 (16.7)		
Hastalık süre (ay)^b	8.5 (0.5-18)	11.5 (1-16)	4.5 (0.5-18)	-1.197	.246
NM, n (%)					
Normal	9 (45.0)	6 (42.9)	3 (50.0)	.087	.769
Patolojik	11 (55.0)	8 (57.1)	3 (50.0)		
Papil ödem, n (%)					
Yok	4 (20.0)	2 (14.3)	2 (33.3)	.952*	.549
Var	16 (80.0)	12 (85.7)	4 (66.7)		
Görme alanı, n (%)					
Normal bulgular	11 (55.0)	7 (50.0)	4 (66.7)	.471*	.492
Bozulmuş görme alanı	9 (45.0)	7 (50.0)	2 (33.3)		
MR bulgusu, n (%)					
Normal	17 (85.0)	13 (92.9)	4 (66.7)	2.260*	.202
Patolojik	3 (15.0)	1 (7.1)	2 (33.3)		
MR venografi, n (%)					
Normal	15 (75.0)	11 (78.6)	4 (66.7)	.317*	.613
Patolojik	5 (25.0)	3 (21.4)	2 (33.3)		
BOS basıncı (cmH₂O)^a	37.9 (7.7)	35.9 (5.5)	42.5 (10.4)	-1.885	.076
Asetazolamid, n (%)					
Var	18 (90.0)	13 (92.9)	5 (83.3)	.423*	.521
Yok	2 (10.0)	1 (7.1)	1 (16.7)		

^a: Ortalama (Standart sapma), ^b: Ortanca (minimum-maksimum), *: Fisher's exact test, **NM**: Nörolojik muayene

Yaş ortalaması 11.8 yıl (3.6 standart sapma) olup minimum 3 maksimum 17 yaşındaydı. Sekonder PTS'li olguların birinde enfeksiyona sekonder gelişen sinüs ven trombozuna, birinde nörobeçete, birinde vitamin D eksikliğine, birinde üveite,

birinde menenjitte, birinde retinoik asid ilaç kullanımına bağlı PTS geliştiği saptandı.

PTS'nin etiyolojik nedenlerinin puberte değişkenine göre dağılımı Tablo I'de gösterildi. Olguların %30'u (n=6) tesadüfen

saptanırken, %20'sinin (n=4) baş ağrısı, %15'inin (n=3) özellikle geceleri fark edilen görmede azalma, %10'unda çift görme, %5'inde (n=1) kısmi görme kaybı, %5'inde (n=1) baş dönmesi ve %5'inde (n=1) nöbet varlığı nedeniyle başvurdukları saptandı.

Pubertal dönemde en sık başvuru yakınması baş ağrısı (%27.3, n=3) ve görmede azalma (%27.3, n=3) iken, prepubertal dönemde en sık tesadüfen saptanan papil ödemi (%44.4, n=4).

Yaş, cinsiyet, pubertal dönem, başvuru nedenleri, hastalık süresi, nörolojik muayenede patoloji, papil ödem varlığı, MRI, MR-venografide patoloji varlığı, BOS basıncı düzeyleri değişkenlerinin primer ve sekonder PTS'de birbirine benzer oldukları saptandı ($p>.05$) (Tablo II).

TARTIŞMA

PTS'nin çocuk ve ergenlerde primer ya da sekonder oluşunun puberta ve diğer demografik özellikler ile ilişkisinin araştırıldığı bu çalışmada pubertal dönem olguların yarısından fazlasında (%55) saptanmıştır. Oğuz ve Polat (2), 7 yıllık bir kesite ait örneklemde toplam 14 PTS'li olgunun %42.8'inin pubertal döneme ait olduklarını rapor etmişlerdir. Kesitimizin 2.5 yıllık bir kesite ait olması ve bu sürede toplam 20 olgunun değerlendirilmiş olması aradaki farkı açıklayabilir.

PTS'li olguların başvuru semptomu genellikle baş ağrısı olup başlangıçta oyun oynama, öksürme ve eforla ortaya çıkar veya artar. Çalışmamızda PTS'li olguların beşte birinde baş ağrısı saptanmıştır. İncecik ve ark. (3) PTS tanılı 12'si kız, 4'ü erkek toplam 16 çocuk olgu ile yaptıkları bir çalışmada başvuru yakınmasının %93.8'inin baş ağrısı nedeniyle olduğunu bildirirken, Per ve ark. (4) 27'si kız, 15'i erkek çocuk ve genç toplam 42 PTS'li olguda bu oranı %76.2 oranında bildirmiş, Oğuz ve Polat (5), baş ağrısı yakınmasının özellikle pubertal dönemde baskın olduğuna vurgu yapmışlardır (2). Baş ağrısı yakınmasının kesitimizde diğer yayınlarda bildirilen oranlardan daha düşük saptanması, bozukluğun semptomatolojik olarak heterojen olduğuna işaret edebilir.

Göz ve görme ile ilgili bulgular kesitimizin %40'ında saptanmış olup gece görmede azalma, bulanık görme, çift görme, görmede kısmi kayıp şeklinde kendini göstermiştir. Çalışmamızda, prepubertal olguların %44.4'ünün, papil stazi nedeniyle nörolojiye yönlendirme sonucunda PTS tanısı konulduğu saptanmıştır. Oğuz ve Polat (2), prepubertal PTS'li olgularda görme yakınmalarının daha baskın olduğunu rapor etmiştir. Bu sonuçlar, 12 yaş altındaki PTS'li olguların göz muayenelerinin önemine işaret etmektedir.

Yayınlarda yaklaşık %12 PTS olgusunun asemptomatik olduğu, tesadüfen ya da başka nedenlerle yapılan muayene sırasındaki papil ödemi ile yakalandığı ifade edilmiştir (1). Bizim kesitimizde bu oran %30 olarak bulunmuştur. Gondi ve ark. (5) PTS'li 53 çocuk ile yaptıkları bir çalışmada bu oranı %22.6 olarak

bildirmiştir. Asemptomatik olgular dışında, nörolojik muayenede saptanabilecek en önemli bulgulardan biri, bir veya iki taraflı papil stazi olup kesitimizde olguların %80'inde papil ödemi saptanmıştır ve bu bulgu 53 PTS'li olguda %86.7 oranında papil ödemi varlığı rapor eden Tibussek ve ark. (6) çalışma bulgusu ile uyumludur. İncecik ve ark. (3) bu oranı %93.8 olarak bildirirken, Distelmair ve ark. (7) papil ödem varlığını %100 olarak rapor etmiştir.

Görme ile ilişkili yakınmalar PTS'nin bir diğer önemli semptomu olup PTS'nin saptanmasında görme alanı muayenesi özellikle çocuklarda problematik bir konudur (8). Bizim serimizde görme alanı defektleri olguların %45'inde saptanmıştır.

BOS basıncı sekonder PTS'li olgularda daha yüksek ortalamada bulunmuştur (istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da). Tanı açısından önemli olan BOS açılış basıncının çocuklarda değerlendirmenin zorluğuna dikkat çekilmektedir. Çocuklarda yaş faktörü dışında, lomber ponksiyon sırasındaki postür, bedensel zorlanma, ağlama, sedasyon ve anestezi uygulamaları BOS açılış basıncına etki ederek değerlendirmede zorluk yaratabilmektedir (1).

Bizim kesitimizde PTS olgularının %50'sinde altta yatan etiyolojik nedenler saptanmıştır. Hepsi de birer olgu şeklinde venöz sinüs trombozu, retinoik asit kullanımı, D vitamin eksikliği, nörobeheçet, menajit ve üveit etken olarak saptanmıştır. Oğuz ve Polat (2), kendi kesitlerindeki olguların %57.1'inde vitamin D eksikliği olduğu vurgusu yapmıştır. Per ve ark. (4) toplam 42 PTS'li olgunun 12'sinde (%28.6) sekonder PTS saptanmış olup altta yatan faktör olarak ikisinde akdeniz anemisi, ikisinde travma, ikisinde ilaç kullanımına bağlı PTS gelişimi, ve her biri bir olgu şeklinde A hipervitaminozu, nefritik sendromda kortikoid tedavi kesilmesi, Gullain Barre sendromu, idrar yolu enfeksiyonu, sinüs ven trombozu ve varisella zoster enfeksiyonu sonrası PTS varlığı bildirmiştir.

MRI ve MR-venografi ayırıcı tanıda kullanılan görüntüleme yöntemleri olup, bizim kesitimizde olguların sırasıyla %15 ve %25'inde patoloji varlığı saptanmıştır (8). PTS'nin tedavisinde asetazolamid ilk seçilecek ilaçtır (1,8). Bizim kesitimizde olguların %90'ına verilmiştir.

Sonuç olarak, çocukluk dönemi PTS'nin her üç çocuktan birinin asemptomatik olabildiği göz önünde bulundurulmalı ve herhangi bir nedenle hastane ortamına başvurduğunda göz dibi muayenesi atlanmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Göksan B. Çocukta Psödötümör Serebri. Bölüm 56.in: Dervent A, Ayta S, Çokar Ö, Uludüz Ö (editörler). Çocuk ve Ergenle Nörolojik Hastalıklara Yaklaşım. Türk Nöroloji Derneği 2015: 371-4.
2. Oğuz MM, Polat E. Etiyolojik ve klinik özellikleri ile pediatrik pseudotümör serebri sendromu. F.Ü Sağ Bil Tıp Derg 2019; 33:15-9.

3. İncecik F, Hergüner MÖ, Altunbaşak Ş. Evaluation of sixteen children with pseudotumor cerebri. Turk J Pediatr 2011; 53: 55-8.
4. Per H, Canpolat M, Gümüş H, Poyrazoğlu HG, Yıkılmaz A, Karaküçük S, et al. Clinical spectrum of the pseudotumor cerebri in children: etiological, clinical features, treatment and prognosis. Brain Dev 2013;35: 561-8.
5. Gondi KT, Chen KS, Gratton SM. Asymptomatic versus symptomatic idiopathic intracranial hypertension in children. J Child Neurol 2019;34:751-6.
6. Tibussek D, Schneider DT, Vandemeulebroecke N, Turowski B, Messing-Juenger M, Williams PH, et al. Clinical spectrum of the pseudotumor cerebri complex in children. Childs Nerv Syst 2010;26: 313-21.
7. Distelmaier F, Sengler U, Messing-Juenger M, Assmann B, Mayatepek E, Rpsembaum T. Pseudotumor cerebri as an important differential diagnosis of papilledema in children. Brain Dev 2006; 28:190-5.
8. Phillips PH, Sheldon CA. Pediatric pseudotumor cerebri syndrome. J Neuro ophthalmol 2017; 37: S33-S40.