

## İdiyopatik intrakranial hipertansiyon olgusu ve topiramate tedavisi Topiramate treatment and case of idiopathic intracranial hypertension

Vedat Ali Yürekli , Melike Doğan, Ahmet Tüfekçi

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Isparta

### Özet

İdyopatik intrakranial hipertansiyon (İİH), artmış intrakranial basınç semptom ve bulgularının herhangi bir intrakranial lezyon yer kaplayıcı lezyon, meningeal enflamasyon ve venöz tıkanıklık gibi yapısal bir lezyonun yokluğunda ortaya çıkması ile karakterize bir sendromdur. Bu hastalarda altıncı kranial sinir paralizisi dışında diğer nörolojik muayene bulguları normaldir (1). Yine beyin görüntülemesinde ventriküllerin normal veya küçük izlenmesi ve beyin omurilik sıvısı (BOS) kompozisyonunun normal olması diğer özellikleridir. İİH'nin nedeni tam olarak açıklanamamıştır ve tanı diğer nedenlerin dışlanması ile konur. İİH genellikle genç kadınlarda görülür, kadın/erkek oranı 4.3/1 ile 8/1 arasında değişmektedir. İİH'nin başlangıç yaşı farklı çalışmalarda 11 ile 58 arasında değişmektedir ve ortalama başlangıç yaşı 30 olarak rapor edilmiştir (2-6). Kadın cinsiyet ve obezite İİH için major risk faktörüdür(7). Uzun süreli antidepressan kullanımının kilo üzerine etkisi yeterince incelenmemiştir. Diğer bir bilinmeyen de farklı ajanların farklı yan etkilerinin olup olmadığıdır. Maina G. ve ark. tarafından, klomipraminin en yüksek kilo artışı ile ilişkili olduğu, fluoksetin ve sertralinin ise en az ilişkili olduğu rapor edilmiştir(8). Burada klomipramin kullanımı sonrası hızlı kilo artışı saptanan ve tinnitus, fotofonofobi, aralıklı görme bulanıklığı gibi belirtilerin eşlik ettiği başağrısında artış şikayetleri ile başvuran bir olgu sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** İdiyopatik, intrakranial, hipertansiyon, topiramate

### Giriş:

İdyopatik intrakranial hipertansiyon (İİH) veya psödotümör serebri Quincke tarafından “menenjitis serosa” şeklinde 1893 yılında tarif edilmiştir. Beyin tümörü olmaksızın artmış intrakranial basınçlı bir çok vaka rapor etmiştir. 1937 yılında Dandy beyin tümörü olmaksızın artmış intrakranial basınçlı (İKB) 22 hasta bildirmiştir. Yine Dandy artmış İKB semptomlarının

### Abstract

Idiopathic Intracranial Hypertension (IIH) is a syndrome characterized by symptoms and signs of increased intracranial pressure without a structural lesion like intracranial space occupying lesion, meningeal inflammation and venous occlusion. In these patients neurologic examination is normal without sixth cranial nerve paralysis. Also, cranial imaging studies reveal normal or smaller ventricles and cerebrospinal fluid (CSF) examinations are in normal levels. The cause of IIH is unclear and as such it remains a diagnosis of exclusion. IIH usually occurs in young women; the female/male ratio changes between 4.3/1 and 8/1. Beginning age of IIH changes between 11 and 58 years old in different studies and mean beginning age is reported to be 30 years. Female sex and obesity are major risk factors for IIH. The effect of extended antidepressant treatment on weight has been poorly investigated. Also unknown is whether different compounds have differential effects. It was reported that clomipramine was associated with the highest weight increase and fluoxetine and sertraline with the lowest.

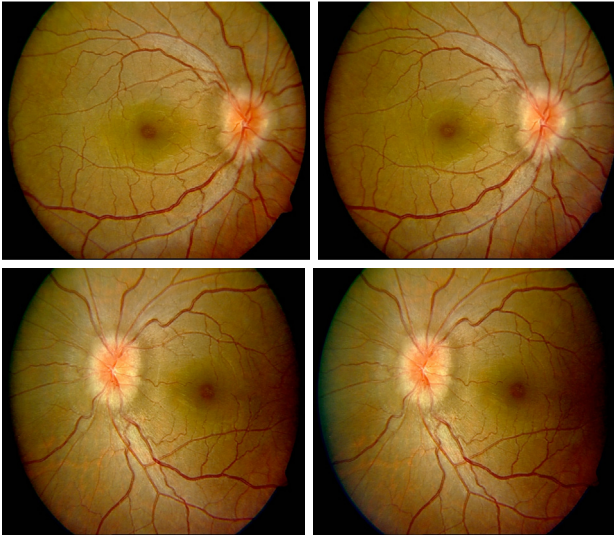
In this case, we aimed to report a patient with increased headache and accompanying tinnitus, photophobia and intermittent visual blurring symptoms who gained weight fast after antidepressant usage.

**Key words:** Idiopathic, intracranial hypertension, topiramate

varlığını tariflemiş, normal BOS bulguları ile birlikte basıncın 250-550 mmH<sub>2</sub>O arasında olduğunu belgelemiş ve ventrikulografi ile beyin tümörü olasılığını dışlamıştır. Tanı için yaygın olarak kullanılan modifiye Dandy kriterleri de yukarıdaki bulgulara benzerdir. Bu kriterler; kafa içi basıncı artışı sendromu belirti ve bulgularının olması, hastada 6. ve 7. kranial sinir palsisi gibi yalancı lokalizasyon gösteren bulgular dışında nörolojik bulgu

tespit edilmemesi, intrakranial basınç yüksekliğini açıklayacak başka bir neden bulunamaması, boş sella ya da küçük ventriküller dışında nöro-görüntülemenin normal olması, BOS basıncının 250 mmHg üzerinde olması ve BOS biyokimyasının ve sitolojisinin normal olması, görme bozukluğu dışında klinik seyrin selim olmasıdır (3). İKB artışı semptom ve bulguları, bulantı ve kusma ile birlikte başağrısı; altıncı kranial sinir paresisine bağlı diplopi; geçici bulanık görme ve papilödemdir (9). İdiyopatik intrakranial hipertansiyonlu vakalarda en sık gözlenen yakınma % 75-100 oranıyla başağrısıdır. Görme bozukluğu ikinci en sık görülen semptomdur. Monoküler beya binoküler geçici kısa süreli görme kayıpları %72 hastada rapor edilmiştir. Diğer daha az sıklıkta görülen görme anormalliği ise altıncı kranial sinir tutulumuna bağlı görülen diplopidir. Tek taraflı veya çift taraflı pulsatil tinnitus ise % 60 oranında görülebilmektedir(10). Papil ödem vizüel muayenenin en önemli bulgusudur hemen daima bilateral olmakla birlikte asimetrik de olabilir (11).

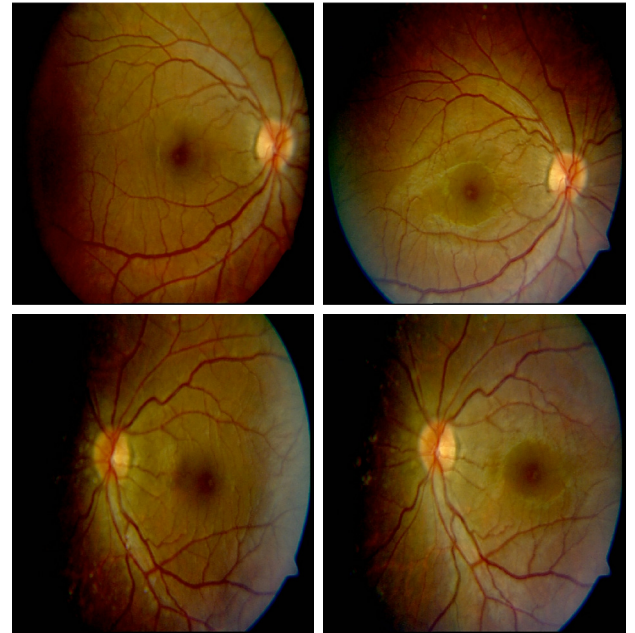
**Olgu sunumu:** Otuzbir yaşında bayan hasta yaklaşık 3-4 aydır olan başağrısı, görmeye azalma, kilo artışı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Her iki frontal bölgede hemen hergün olan zonklayıcı tarzda, bulantı, kusmanın olmadığı, kulaklarında çınlama, ve fotofonofobinin ve gün içinde zaman zaman görmeye azalmanın eşlik ettiği başağrısı tarifliyordu. Anamnezinde 3,5 aydır başağrısı şikayeti nedeniyle klomipramin kullandığı bu süre içinde de vücut ağırlığında yaklaşık 12 kilogram artış olduğu öğrenildi. Nörolojik muayenesinde bilateral papil ödem mevcuttu (resim1).



**Resim 1:** Tedavi öncesi bilateral göz dibi muayenesinde optik disk ödemli ve sınırları düzensiz

Rutin biyokimya, hemogram, A vitamini düzeyi, tiroid fonksiyon testleri, kranial manyetik rezonans (MR) görüntüleme, kranial MR venografi ve endokrinolojik değerlendirilmesi normaldi. BOS basıncı 310 mm H<sub>2</sub>O olarak ölçüldü. Hastaya mevcut bulgularla İİH tanısı kondu. Hastamıza etkinliği kanıtlanmış ve ilk tedavi seçeneği olan asetazolamid ile birlikte topiramet tedavisi başlandı. Topiramet 50 mg/gün dozunda başlanıp 100 mg/gün dozuna çıkıldı. Asetazolamid 500 mg günde iki kez şeklinde dozları ayarlandı. Hastanın önce başağrısı şikayetleri geriledi ve sonrasında dalgalı seyir gösteren görme azalması ve kulak çınlaması şikayeti kayboldu. Asetazolamid tedavisi kesilerek sadece topiramet tedavisi ile devam edildi.

Hastanın takiplerinde yaklaşık 3 ay içinde zayıflayarak eski kilosuna gerilediği ve tedaviden yaklaşık 4 ay sonraki göz dibi değerlendirmesinde ise papilödem bulgularının düzeldiği gözlemlendi (resim 2).



**Resim 2:** Tedaviden yaklaşık 4 ay sonraki bilateral göz dibi muayenesinde optik disk ödeminin kaybolduğu gözlenmektedir.

Görme alanı muayenesi normal saptandı. Hastanın bir yıllık takibinde herhangi bir rekürrens gözlenmedi.

**Tartışma:** İdiyopatik intrakranial hipertansiyon genellikle kendisini sınırlayan bir klinik tablodur. İİH etyolojisi bilinmemekte, çoğu idiyopatik olarak tanımlanmaktadır. Obezite İİH'ye yakınlık oluşturan faktörlerdendir. Genç ve obez kadınlarda görülme sıklığı daha fazladır. Etiyolojisi konusunda günümüze kadar farklı mekanizmalar ileri sürülmüştür. İntrakranial basıncın artmasının, serebral

kan akımının, serebral kan hacminin ve BOS üretiminin artmasına, serebral mikrosirkülasyonun bozulmasına ve intrasellüler veya ekstrasellüler ödem gelişmesine bağlı olarak geliştiği rapor edilmiştir (1). Hastamızda kısa süre içinde kilo artışı dışında ek bir patoloji saptanmadı. Tedavide karbonik anhidraz enzim inhibitörü asetazolamid genellikle ilk seçenek ve en etkili ajan olarak kullanılmaktadır ve BOS üretimini %6-57 oranında azaltarak etki göstermektedir. Standart olarak 500 mg günde iki defa şeklinde kullanılmaktadır. (3). İİH'da topiramet yeni tedavi seçeneklerinden biri olarak gösterilmektedir. Çelebisoy ve ark. tarafından 40 hasta ile yapılan asetazolamid ve topiramet tedavisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada topirametin etkili olduğu belirtilmiştir. Topiramet 100-150 mg/gün dozunda kullanılmıştır. Kilo kaybı sağlayarak ve BOS üretimini azaltarak etkili olabileceği vurgulanmıştır (12). Hastamızda hem kilo kaybı sağlamak hem BOS üretimini azaltıcı etkisinden yararlanmak için topiramet ve beraberinde hastanın semptomları düzelineye kadar klinik etkinliği kanıtlanan bir ajan olduğu için asetazolamid tedavisi başlandı.

Sonuç olarak, hastamızda klomipramin kullanımına bağlı hızlı kilo artışı ve sonrasında gelişen İİH bulguları mevcuttu. Santral obezitenin intraabdominal basıncı artırarak pelvik ve kardiyak basınç artışına neden olduğu, bunun da venöz dönüşü engellediği böylece intrakraniyal venöz basıncı artırıp intrakraniyal basınç artışına yol açtığı düşünülmektedir (13). Bu tür hastalarda topiramet hem kilo kaybı sağlaması hem de BOS üretimini azaltması nedeniyle iyi bir seçenek olabilir. Klinik etkinliğine dair topiramet ile ilgili çalışmalar arttıkça tek başına tedavi ajanı olarak kullanılabilmesi kanaatindeyiz.

#### Kaynaklar

1. Büyükkoyuncu N, Balcı K, Asil T. İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon: Klinik, Laboratuvar Özellikleri ve Prognoz. 2006, Cilt 23, Sayı 2, Sayfa(lar) 084-087
2. Tezel TH, Günalp İ, Tezel G. İdiyopatik İntrakranial Hipertansiyon. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 1992;1(2):152-163
3. Dhungana S, Sharrack B, Woodroffe N. Idiopathic intracranial hypertension. Acta Neurol Scand: 2010; 121: 71–82.
4. Binder DK, Horton JC, Lawton MT, McDermott MW. Idiopathic intracranial hypertension. Neurosurgery 2004;54:538-551.
5. Galvin JA, Van Stavern GP. Clinical characterization of idiopathic intracranial hypertension at the Detroit Medical Center. Neurol Sci 2004;223:157-160.
6. Friedman DI, Jacobson DM. Idiopathic intracranial hypertension. J Neuroophthalmol 2004;24:138-145.
7. Raoof N, Sharrack B, Pepper IM, Hickman SJ. The incidence and prevalence of idiopathic intracranial hypertension in Sheffield, UK. Eur J Neurol. 2011 Oct;18(10):1266-1268.
8. Maina G, Albert U, Salvi V, Bogetto F. Weight gain during long-term treatment of obsessive-compulsive disorder: a prospective comparison between serotonin reuptake inhibitors. J Clin Psychiatry. 2004 Oct;65(10):1365-1371.
9. Sümer M.M, Öztekin M.F, Öztekin N, Özbakır Ş. Pseudotumor Cerebri: Clinical Signs, Treatment and Prognosis. T Klin J Med Sci 1996, 16:427-429
10. Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension: a prospective study of 50 patients. Brain 1991;114:155–180.
11. Wall M, White WN. Asymmetric papilledema in idiopathic intracranial hypertension: prospective interocular comparison of sensory visual function. Invest Ophthalmol Vis Sci 1998;39:134–142.
12. Çelebisoy N, Gökçay F, Şirin H, Akyürekli Ö . Treatment of idiopathic intracranial hypertension: topiramate vs acetazolamide, an open-label study. Acta Neurol Scand 2007; 116: 322–327.
13. Çelik GK, Borazan M. Diyet ile Düzelen İdiyopatik intrakraniyal Hipertansiyonlu Bir Gebe Olgusu. Turk Norol Derg 2009;15:85-88