

Şeyda Çiğdem Tek,
Ahmet Şenol Uyar,
Zafer Çakıcı,
Mehmet Turan İnal,
Dilek Memiş,
Aslan Tekataç,
Cenk Sayın,
Füsün Varol

Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu, İki Olgunun Sunumu

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Two Case Reports

Geliş Tarihi/Received : 22.12.2015
Kabul Tarihi/Accepted : 25.07.2017

Şeyda Çiğdem Tek, Ahmet Şenol Uyar, Zafer Çakıcı,
Mehmet Turan İnal, Dilek Memiş
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yoğun Bakım Bilim
Dalı, Edirne, Türkiye

Aslan Tekataç
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Bilim Dalı,
Edirne, Türkiye

Cenk Sayın, Füsün Varol
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

Şeyda Çiğdem Tek (✉),
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yoğun Bakım
Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

E-posta : scaist34@hotmail.com
Tel. : +90 284 235 76 41

ÖZ Posterior reversible ensefalopati (PRES) sendromu, farklı etiyolojik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan, genellikle posterior parietal ve oksipital bölgelerde vazojenik ödem ile seyreden, baş ağrısı, bilinç değişiklikleri, epilepsi ve görme bozuklukları ile karakterize klinik radyolojik bir durumdur. PRES risk faktörleri arasında preeklampsi/eklampsinin yanı sıra hipertansiyon, HIV enfeksiyonu, organ transplantasyonları, immunsupresif ve sitotoksik tedavi ve analjezikler yer almaktadır. Tedavi genellikle PRES'e yol açan nedenin düzeltilmesine yöneliktir. Bu olgu sunumunun amacı 2 olguya ait eklampsiye sekonder gelişen PRES'in özelliklerini sunmak, ayırıcı tanısını tartışmak ve lite-ratür değerlendirmesi yapmaktır.

Anahtar Kelimeler: Posterior reversible ensefalopati, yoğun bakım, preeklampsi, eklampsi

ABSTRACT Posterior reversible encephalopathy (PRES) syndrome is a clinical-radiological condition characterized by headache, changes in consciousness, epilepsy and visual disturbances, and usually occurs in the posterior parietal and occipital regions with vasogenic edema due to different etiologic factors. Risk factors include preeclampsia/eclampsia as well as hypertension, HIV infection, organ transplantation, immunosuppressive and cytotoxic therapy, and analgesics. Treatment is usually aimed at correcting the cause of PRES. The aim of this case report was to present the characteristics of PRES, which was secondary to eclampsia in two cases, to discuss the differential diagnosis and to review the literature.

Keywords: Eclampsia, intensive care, posterior reversible encephalopathy, preeclampsia

Giriş

Posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES), ilk kez 1996 yılında tanımlanmış olup, nöbet, baş ağrısı, bulantı kusma, mental durum değişikliği, görme kaybı ve fokal motor kayıp şeklinde klinik bulgularla seyredebilmektedir (1,2). Posterior reversible ensefalopati sendromunun (PRES), kesin mekanizması belirsiz olmasına karşın, sendromun gelişmesi için hipertansiyon ve endotel disfonksiyonu iki önemli etkenlerdir. Bu etkenler kan beyin bariyerinin bozulmasına yol açarak vazojenik serebral ödeme sebep olurlar. (3)

Sendromun bilinen nedenleri arasında, hipertansif ensefalopati, pre-eklampsi, eklampsi, HELLP sendromu,

immü-nosüpresif/sitotoksik ilaçlar, hipertansif böbrek yetmezliği, kollajen vasküler hastalıklar, trombotik trombositopenik purpura, yüksek doz steroid kullanımı, karaciğer yetmezliği, masif kan transfüzyonu, HIV enfeksiyonu, akut inter-mitant porfiriya ve organ transplantasyonu yer almaktadır (4).

PRES tanısında Bilgisayarlı Tomografi'de genellikle nonspesifik değişiklikler görülebilirken Manyetik Rezonans Görüntüleme'de spesifik bulgular görülmektedir. (5). Tanı için Bilgisayarlı Tomografiden ziyade manyetik rezonans görüntüleme (MRG) önerilir çünkü oksipital ve parietal bölgelerde bilateral ve simetrik tutulum gösteren serebral ödemin karakteristik bulguları MRG ile kolaylıkla gösterilir. (3)

Bu sendromun geri dönüşümlü olması teşhisin hızlı konmasının ve tedavinin hızlıca başlamasının önemini ortaya koymaktadır (5).

Bu olgu sunumunda yoğun bakımda takip edilen 2 PRES olgusunda tanı, tedavi ve yaklaşım anlatılmaya çalışılmıştır.

Olgu Sunumu

Olgu 1

31 yaşında 27 haftalık gebeliği bulunan hasta, 2 kez konvulziyon geçirme hikayesi ile başvurduğu hastanemizde bilinci kapalı olarak acil sezeryan operasyonuna alındı. Hasta postoperatif HELLP, intra uterin mort fetalis ve eklampsi ön tanıları ile yoğun bakım ünitemize entübe solunum cihazına bağlı halde kabul edildi. Yoğun bakıma gelişte kalp tepe atımı 108/dk ve arteriyel basıncı 167/117 mmHg olarak ölçüldü. Laboratuvar testlerinde aspartat aminotransferaz (AST) 247 U/L, alanin aminotransferaz (ALT) 82 U/L, beyaz küre sayısı 18470/uL ve trombosit sayısı 33000/uL olması dışında laboratuvar bulguları normal olan hastada, çekilen kraniyal BT'de sol frontalde, her iki parietaoksipitalde korpus kallosum spleniumu yönünde uzanım gösteren ayrıca solda belirgin her iki bazal gangliyonda yamalı lezyon alanlarının izlediği simetrik hipodens lezyonlar ve serebral ödem saptandı (Şekil 1a) ve bu bulgular PRES sendromu ile uyumlu olarak bulundu. Hastaya Levetireasetam 2x500 mg ve arteriyel kan basıncını düşürmek için esmolol infüzyonu başlandı. Hasta birinci günün sonunda extübe edilerek maske ile spontan solunuma alındı. Yapılan muayenesinde Glasgow koma skoru 15 , şuur uykuya meyilli, kişi yer zaman oryantasyonunun kısıtlı olması üzerine tekrar çekilen Kraniyal BT sinde bir önceki BT ile anlamlı fark olmadığı görüldü.

İkinci günün sonunda drenlerinde hemorajik geleni olan ve hematokrit değerleri düşen hastaya yapılan batin ultrasonografisinde rectus hematomu tespit edilmesi üzerine hasta acil olarak operasyona alındı. Hematomu drene edilen hasta postoperatif dönemde YBÜ'ne alınarak ekstübe edildi.

Yatışının yedinci gününde AKG (arter kan gazı) değerleri ve solunum paterni bozulan hasta entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Çekilen Toraks BT'de bilateral plevral effüzyon, atelektazi ve diffüz infiltrasyon tespit edildi. Entübasyonunun ikinci gününde PA AC grafisinde diffüz gerileme saptanan ve arteriyel kan gazında hipoksisi olmayan hasta extübe edildi.

Yoğun bakıma yatışının onuncu gününde hasta çift ve bulanık görme tarifledi. Tekrar kraniyal BT'si çekilen hastada

PRES'e ait lezyonlarda gerileme, parietal lob subkortikal ak madde rezidu hipodens alanlar saptandı. Çekilen Kraniyal MR'da T2A serilerinde ağırlıklı olarak her iki parietal lobta subkortikal ak madde lokalizasyonunda bilateral peritrigonal alan yönünde uzanım gösteren nispeten simetrik intensite artımları, her 2 bazal gangliyonda kuşkulu hafif intensite artımı tespit edildi (Şekil 1b). Bu lezyonlar PRES'e ait rezidü sekel değişiklikler olarak kabul edildi. Kraniyal MR anjiyoda sağ anterior komminikan arterde kuşkulu ektazi, sol middle serebral arterde 2,5 mm'lik semisakküler anevrizmatik genişleme, sol middle serebral arter distalinde vazospazm görünümü tespit edildi (Şekil 1c). Hasta yoğun bakıma yatışı esnasında araya giren pulmoner enfeksiyon ve yeni gelişen nörolojik şikayetler nedeniyle on ikinci gününde hemodinamik, nörolojik açıdan stabil olarak taburcu edildi.

Olgu 2

28 yaşında özgeçmişinde özelliği olmayan 32 haftalık gebe hasta ani başlayan bilateral görme kaybı ve konvülziyon geçirme nedeniyle ile hastanemize başvurdu. Acil serviste tekrar konvülziyon geçiren hasta acil sezaryen operasyonuna alındı. Hasta postoperatif eklampsi ön tanısı ile entübe halde yoğun bakım ünitemize kabul edildi. Hastanın kabulünde kalp tepe atımı 148/dk ve arteriyel basıncı 179/118 mmHg olarak ölçüldü. Laboratuvar parametrelerinde AST 78 U/L ve beyaz küre sayısı 23970/mm³ olması dışında bir özelliği olmayan hastaya konvülziyon geçirme ve ani bilateral görme kaybı nedeni ile kraniyal MR çekildi. Kraniyal MR'da her iki temporoparietookspitalde, yüksek konveksite düzeyi her iki frontalde kortikosubkortikal lokalizasyonda, her iki bazal gangliyonda ve corpus kallozum spleniumda nispeten simetrik görünümlü yer yer diffüzyon artışı gösteren, SWI sekansında frontal lob lezyonlarında hemorajik sahaların izlendiği nispeten simetrik görünümde PRES ile uyumlu yaygın lezyon alanları saptandı (Şekil 2). Postoperatif şuur açılan hasta yoğun bakıma kabulünün üçüncü saatinde ekstübe edildi. Takipleri esnasında hipertansif seyreden hastaya esmolol infüzyonu başlandı. Extübasyon sonrası yapılan nörolojik muayenesinde şuur açık oryante koopere olan hasta görme kaybının, çift görme bulanık görme gibi şikayetlerinin olmadığını belirtti.

Takipleri esnasında konvülziyon geçirmeyen, görme kaybı olmayan, nörolojik ve hemodinamik açıdan stabil olan hasta yoğun bakım ünitemize yatışının altıncı gününde taburcu edildi.

Tartışma

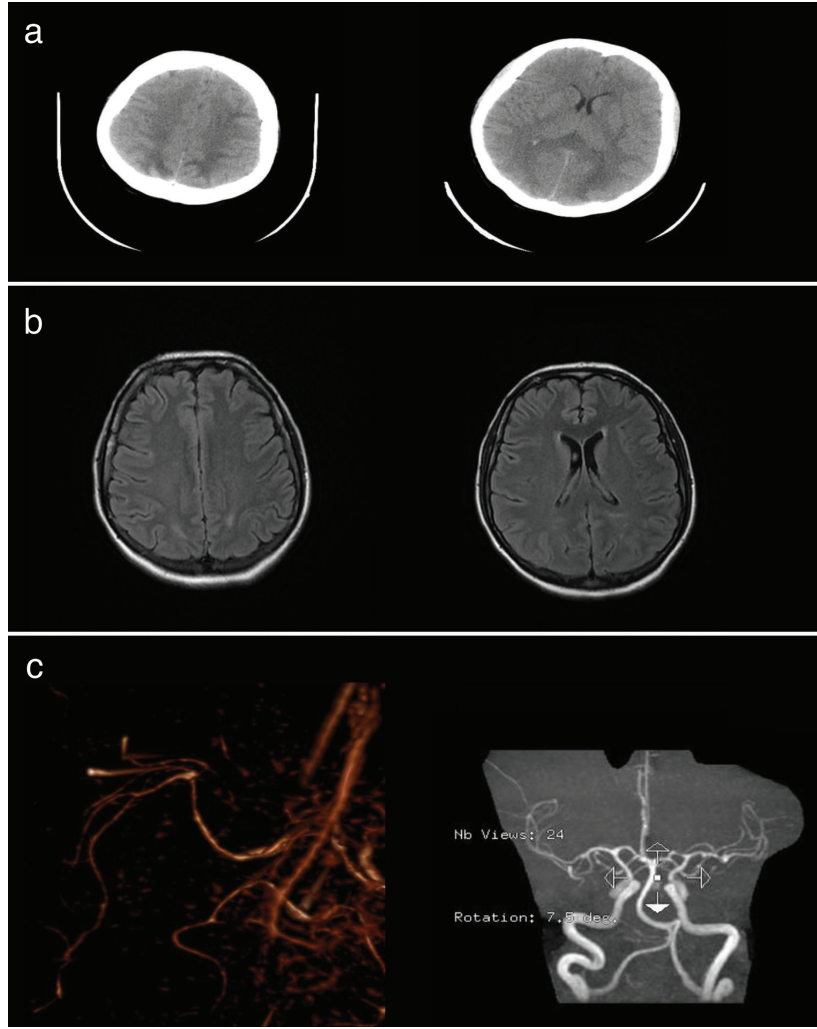
Hinchey ve arkadaşları 1996 yılında bilateral, simetrik, reversible, vazojenik ödem ile karakterize ve etiyojide birçok farklı nedenin olduğu klinik, radyolojik bu sendromu tanımlamak için PRES terimini kullanmışlardır (1). PRES; konvulziyon, şuur bozuklukları, baş ağrısı, görme bozuklukları, bulantı, kusma, fokal nörolojik bulgular gibi çeşitli semptomlar ile karşımıza çıkabilen klinik bir durumdur (2).

PRES'in etiyojik nedenleri arasında kemoterapötik ilaçlar, hipertansiyon, sepsis, septik şok, preeklampsi, eklampsi, otoimmün hastalıklar, elektrolit bozuklukları (hipomagnezemi, hiperkalsemi) yer almaktadır. Literatürde PRES olgularının %7 ile %20'sinde preeklampsi/eklampsi neden olarak belirtilmiştir (1,6). Ayrıca PRES etiyojisinde birçok ilaç önemli bir yer oluşturmaktadır. Etken olarak

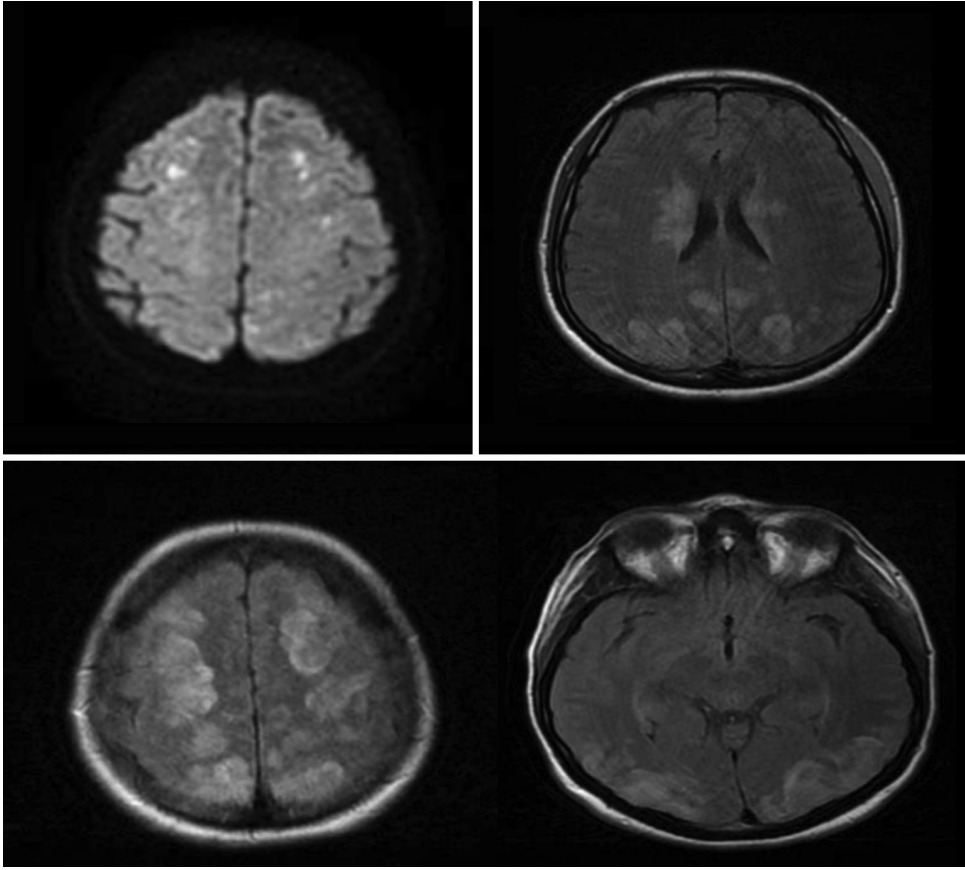
siklofosfamid, metotreksat, sitarabin, metranidazol, asiklovir, vinkristin, infliximab gibi ilaçlar bildirilmiştir (3,7).

Manyetik rezonans görüntüleme de tipik olarak bilateral parietookspital bölgelerde vazojenik ödemle karakterize T2A ve Flair sekanslarda hiperintensite izlenmektedir (3,8). Bilinen kronik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan 28 gebelik haftasında konvülziyonla başvuran birinci olgumuzda ve 32 gebelik haftasında konvülziyon ve bilateral görme kaybı ile başvuran ikinci olgumuzda ön planda eklampsiye sekonder hipertansiyona bağlı PRES düşünülmüştür.

Araştırmaların çoğunda kan basıncındaki ani artışının PRES'in nedeni olduğu kabul edilmektedir. Patofizyolojisinde artan kan basıncı sonucu vazospazm oluşumu, vazospazmın da sitotoksik ödeme sebep olabileceği öne sürülmüştür. Diğer bir hipotezde serebral otonöregülasyonun bozulmasıyla serebral arteriollerde dilatasyon geliştiği şeklindedir. Araştırmacılar



Şekil 1. xxx



Şekil 2.

arasında PRES'in patofizyolojisini açıklayan vazojenik ödemin öncülü olan hiperperfüzyon teorisi güncel olarak kabul görmektedir (3,9).

Bunun yanında ani hipertansiyon, bu sendromun patogenezinde ana faktör iken bazen ciddi hipertansiyon olmadan da bildirilen vakalar vardır (1,10). Her iki olgumuzda mevcut hipertansiyon esmolol infüzyonu ardından oral antihipertansifler ile etkin bir şekilde kontrol altına alınmıştır.

Mekanizmayı aydınlatmaya yönelik yapılan diğer çalışmalarda ve patolojik analizlerde, PRES olgularında, arteriol duvarlarında fibrinoid nekroz, interstisyel ödem ve peteşial mikrohemorajiler gözlenmiş fakat infarkt bulgusuna rastlanmamıştır. Hipertansiyonla ilişkili PRES gelişen olgularda yapılan anjiyografik çalışmalarda hipertansif kriz sırasında arka sistem arterlerinde vazospazm geliştiği saptanmıştır.(11,12). Birinci olgumuzdaki kraniyal MR angiografi görüntülemesinde sol MCA distalinde vazospazm görünümü dikkati çekmektedir.

Lezyonların yerleşim yerine bakıldığında ise sıklıkla parietookspital bölgededir. Kan beyin bariyerinin yıkılmasının

devam etmesi ile ödem subkortikal beyaz cevhere yayılma eğilimi gösterir ve buna bağlı olarak daha zayıf sempatik innervasyona sahip olan posterior serebral arteriyel dolaşım alanlarında, parietookspital bölgede daha çok görülmesini açıklamaktadır. (13,14,15). Her iki olgumuzda da lezyonlar parietookspital bölgede gözlenmekte, buna ek olarak bazal gangliyonlarda ikinci olgumuzda ise frontal temporal bölgede de lezyon alanları mevcuttu.

Farklı etiyolojilere sahip PRES hasta gruplarında, nadir olmasına rağmen, takiplerinde yeni klinik ve radyolojik bulguların saptanması durumunda rekürrens olasılığı daima göz önünde bulundurulmalıdır (16,17). Her iki olguda bazal gangliyonlarda etkilenme olmasına rağmen direçli nöbetler, ağır klinik tablo ve yoğun bakım takipleri esnasında konvülsiyon rekürrensi gelişimi görülmemiştir.

PRES ayırıcı tanısında bilateral posterior lob infarktları, serebral venöz tromboz, herpes virus ve diğer ensefalitler, serebral vaskülitik etkilenme, mitokondriyal ensefalopati, hipertansif ensefalopati, hipoglisemi ve hiponatremiye bağlı serebral etkilenme akla gelmelidir (18). Özellikle PRES tanısı

alan gebelerde unutulmaması gereken ve semptomları karıştırılan en önemli hastalık dural sinüs trombozudur (16). Gene ayırıcı tanıda Sibai ve ark. (19) tarafından bildirilen atipik preeklampsiler de akla getirilmelidir, bu olgular genellikle 20. gebelik haftasından önce veya doğumdan 48 saat sonra görülebilen, trombositopeni ve karaciğer enzimlerinde artma ile seyreden klinik durumlar olup, olgularımızda kraniyal MRG ile venöz tromboz, infarkt iskemik durumları dışlanmış, kraniyal görüntüleme ve laboratuvar parametreleri ile enfeksiyon, hipoglisemi ve hiponatremi dışlanmıştır. Atipik preeklampsi hastalarımızın 28 gebelik haftasında ve 32 gebelik haftasında olması nedeniyle ekarte edilmiştir.

Bu sendromun tedavisi temel olarak nedene yönelik yapılmalıdır. Erken tedavi başlanmazsa etkilenen kraniyal alanlarda hayatı tehdit eden kanamalar gelişebilir. Tansiyon kontrol altına alınmalı, eğer gebeliğe bağlı olduğu düşünülüyorsa sezaryen operasyonu düşünülmeli, elektrolit ve metabolik bozukluklar düzeltilmeli ve antiepileptik tedavi

düzenlenmelidir (5). Klinik ve radyolojik anormalliklerin genellikle 1-4 hafta içerisinde kaybolduğu bildirilmiştir (20). Eklampsiye bağlı PRES tanısı konulan her iki olgumuzda gerekli semptomatik ve antiepileptik tedavi ile konvulziyon tekrarı görülmemiş, birinci olgumuzda 1 hafta sonra çekilen kraniyal MRG'de regresyon izlenmiş olup ikinci olgumuzda görme kaybı sekelsiz iyileşmiş kraniyal MRG kontrolü önerilerek taburcu edilmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak akut olarak gelişen nörolojik patolojisi olan eklampsi gebelerde PRES sendromu ayırıcı tanı olarak düşünülmeli, erken teşhis ve tedavinin hayati öneme sahip olduğu sekelsiz iyileşmenin mümkün olduğu bilinmelidir. Tanıda kraniyal MRG altın standart ve tedavi etkene yöneliktir. Tedavide geç kalınan olgularda kalıcı beyin hasarına ve nörolojik sekellere neden olabileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

- Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334:494-500.
- Incecik F, Herguner MO, Altunbasak S, et al. Evaluation of nine children with reversible posterior encephalopathy syndrome. *Neurology India* 2009; 57: 475-478.
- Floeter, Abby E., et al. "Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Associated With Dose-adjusted EPOCH (Etoposide, Prednisone, Vincristine, Cyclophosphamide, Doxorubicin) Chemotherapy." *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia* 17.4 (2017): 225-230.
- Teksam M, Casey SO, Michel E, Truwit CL. Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu: Patofizyoloji ve İleri MRG teknikleri ile korelasyon. *Tanısalsal ve Girişimsel Radyoloji* 2001; 7:464-472.
- Legriel S, Pico F, Azoulay E. Understanding Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine* 2011; 1:631-53.
- McKinney AM, Short J, Truwit CL, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:904-12.
- Zamvar V, Sugarman ID, Tawfik RF, Macmullen J, Puntis JW. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Following Infliximab Infusion. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009; 48:102-105.
- Sharma A, Whitesell RT, Moran KJ. Imaging pattern of intracranial hemorrhage in the setting of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroradiology*. 2009.
- Ergün T, Lakadamyalı H, Yılmaz A. Recurrent posterior reversible encephalopathy syndrome in a hypertensive patient with end-stage renal disease. *Diagn Interv Radiol*. 2008; 14:182-185.
- Garg RK. Posterior leukoencephalopathy syndrome. *Postgrad Med J* 2001; 77: 24-28.
- Yenigün Çoşkun E, Koç E, Akoğlu H, Pişkinpaşa SV, Öztürk R, Özkayar N ve ark. Son dönem böbrek yetmezlikli hastada posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES): Nefrologlar olarak ne kadar farkındayız? *Türk Neph Dial Transpl* 2012; 21:178-80.
- Kaya D, Dinçer A, Us Ö. Reversible posterior lökoensefalopatisendromu / Reversible Posterior Leukoencephalopathy (PRES) Syndrome. *Türk Nöroloji Dergisi* 2006; 12:220-5.
- Akgün N, Karaman M, Başyigit S, Yılmaz H, Özcan AA. Posterior reversibl ensefalopati: 2 olgu sunumu. *İstanbul Tıp Dergisi* 2010; 11:82-5.
- Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29:1036-42.
- Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356:411-7.
- posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES): Bir olgu sunumu *JOPP Derg* 2012; 4: 804.
- Hagemann G, Ugur T, Witte OW, Fitzek C. Recurrent posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). *J Hum Hypertens* 2004; 18:287-9.
- 18-Ringelstein EB, Knecht S. Cerebral Small Vessel Diseases: Manifestations In Young Women. *Current Opinion in Neurology* 2006; 19:55-62.
- Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:481-7
- Finsterer j, Stöllberger C, Ostermann E, et al. Recurrent posterior reversible encephalopathy syndrome in mitochondrial disorder *Blood Press* 2009; 18: 126-129.