

Postpartum Dönemde Gelişen Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromlu (PRES) Bir Olgu / A Case of Posterior Reversibl Encephalopathy Syndrome (PRES) During the Postpartum Period

Fatma Ece Bayam, Ayşe Sağduyu Kocaman
Ege Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı, İZMİR

ABSTRACT

A Case of Posterior Reversibl Encephalopathy Syndrome (PRES) During the Postpartum Period

Scientific background: Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a clinical picture that may develop due to eclampsia-preeclampsia, hypertension, drug intoxications and many metabolic diseases. Vasogenic edema developing on brain tissue due to etiologic factors constitutes the basis of pathophysiology. The sympathetic stimulation which defends brain against high acute blood pressure is more insufficient in the posterior circulation system of the brain than the anterior system. Diagnosis is made through history, clinical findings and neuroradiological examinations. Hyperintense lesions observed in posterior regions of brain on T2 weighted sections in cranial magnetic resonance imaging (MRI) may appear as hypo or hyperintense in ADC (apparent diffusion coeffi-

cient) images depending on the type of edema. Edema may rarely be detected in cerebellum, brain stem, basal ganglions and frontal regions.

Case: A 28 year-old female case was hospitalized in our clinic with diagnosis of status epilepticus developing at the eleventh postpartum hour while she was being followed up in obstetrics and gynecology clinic following cesarean operation in her second pregnancy. No pathological finding was detected in follow up of the case who was under physician control in both of her pregnancies, high tension arterial (180/100 mmHg) was detected once during the cesarean operation but then it got back to normal values.

Objective: This paper presents a case diagnosed as PRES with clinical and radiological findings and status epilepticus during the postpartum period, but with no risk factor other than a single hypertensive attack, and discusses the case along with the literature.

Keywords: posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), cranial MRI, hypertension, status epilepticus, postpartum period

Anahtar kelimeler: posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES), kranial MRG, hipertansiyon, status epileptikus, postpartum dönem

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Fatma Ece Bayam
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı Bornova/İZMİR
Tel: 0232 390 39 56, 0505 377 87 81
ecebayam@yahoo.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 05.07.2007
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 09.07.2007

ÖZET

Bilimsel zemin: Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES), eklampsi-preeklampsi, hipertansiyon, ilaç intoksikasyonları ve birçok metabolik hastalığa bağlı olarak gelişebilen bir tablodur. Etiyolojik faktörlere bağlı olarak beyin dokusunda gelişen vazojenik ödem, patofizyolojinin temelini oluşturur. Beyni akut kan basıncı yüksekliklerinden koruyan sempatik uyarım, beyin arka dolaşım sisteminde ön dolaşım sistemine göre daha yetersizdir. Öykü, klinik bulgular ve nöroradyolojik incelemeler ile tanı konur. Kranial manyetik rezonans görüntülemelerde (MRG) T2 ağırlıklı kesitlerde beyin arka bölgelerinde gözlenen hiperintens lezyonlar, ADC (apparent diffusion coefficient) görüntülerde gelişen ödemin türüne göre hipo ya da hiperintens görülebilir. Ender olarak serebellum, beyin sapı, bazal ganglionlar ve frontal alanlarda da ödem saptanabilir.

Olgu: 28 yaşında kadın olgu, ikinci gebeliğinde uygulanan sezaryen operasyonu sonrası kadın hastalıkları doğum kliniğinde izlenirken, postpartum on birinci saatte jeneralize tonik klonik nöbet (JTKN) geçirme şikâyeti ile kliniğimizce konsülte edildi ve üçüncü JTKN ardından status tablosu gelişmesi üzerine yoğun bakım ünitemize nakledildi. Öz ve soy geçmişinde özellik saptanmadı. Her iki gebeliğinde de doktor kontrolünde olan olgunun takiplerinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmadığı, sezaryen operasyonu sırasında bir kez tansiyon arteriyelin yüksek saptandığı (180/100 mmHg), ancak daha sonra normale döndüğü belirtildi.

Amaç: Bu yazıda, postpartum dönemde status epileptikus tablosuna giren ve klinik, nöroradyolojik bulguları ile PRES tanısı konan, ancak tek bir hipertansif atak dışında hiçbir risk faktörü olmayan bir olgu sunulmakta ve literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

GİRİŞ

Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES), eklampsi-preeklampsi, hipertansiyon, ilaç intoksikasyonları ve birçok metabolik hastalığa bağlı olarak gelişebilen bir tablodur. PRES, ilk kez 1996 yılında Hinchev ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır.¹ Bu tablo posterior ensefalopati, oksipitoparietal ensefalopati, toksemik posterior ensefalopati gibi birçok isimle de bilinmektedir.² Etiyolojik faktörler hipertansiyon, eklampsi-preeklampsi, immünsüpresif ve kemoterapötik ilaç (Siklosporin-A, Takrolimus, İnterferon alfa, Kortikosteroid, vb.) tedavisi, nöbeti takip eden postpartum dönem, böbrek hastalıkları (lupus nefriti, akut glomerülofrit, hemolitik üremik sendrom, trombotik trombolitik purpura, vb.) olarak sıralanabilir.^{1,2,3,4,5,6} Etiyolojik faktörlere bağlı olarak beyin dokusunda gelişen vazojenik ödem, patofizyolojinin temelini oluşturur. Beyni akut kan basıncı yüksekliklerinden koruyan sempatik uyarım, beyin arka dolaşım sisteminde ön dolaşım sistemine göre daha yetersizdir. Öykü, klinik bulgular ve

nöroradyolojik incelemeler ile tanı konur. Kranial magnetik rezonans görüntülemelerde (MRG) T2 ağırlıklı kesitlerde beyin arka bölgelerinde gözlenen hiperintens lezyonlar, ADC (apparent diffusion coefficient) görüntülerde gelişen ödemin türüne göre hipo ya da hiperintens görülebilir. Ender olarak serebellum, beyin sapı, bazal ganglionlar ve frontal alanlarda da ödem saptanabilir.

Bu yazıda, postpartum dönemde status epileptikus tablosuna giren ve klinik, nöroradyolojik bulguları ile PRES tanısı konulan, ancak tek bir hipertansif atak dışında hiçbir risk faktörü olmayan bir olgu sunulmakta ve literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

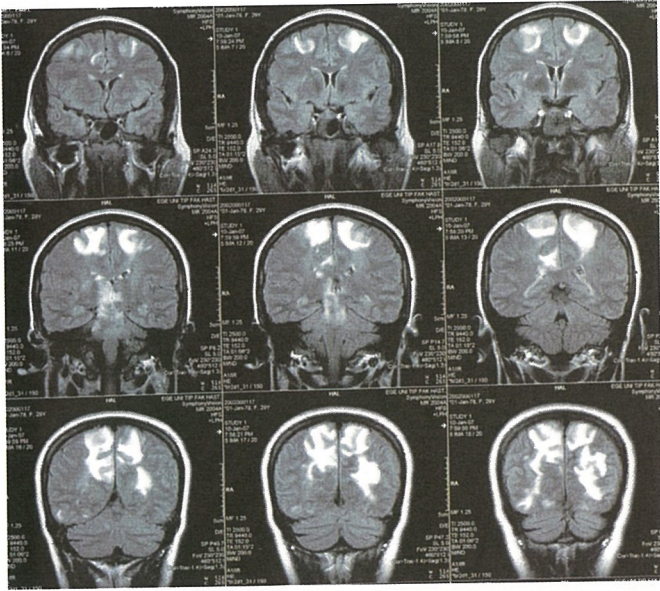
OLGU

28 yaşında kadın olgu, ikinci gebeliğinde uygulanan sezaryen operasyonu sonrası kadın hastalıkları doğum kliniğinde izlenirken, postpartum on birinci saatte jeneralize tonik klonik nöbet (JTKN) geçirme şikâyeti ile kliniğimizce konsülte edildi ve üçüncü JTKN ardından status tablosu gelişmesi üzerine yoğun bakım ünitemize nakledildi. Öz ve soy geçmişinde özellik saptanmadı. Her iki gebeliğinde de doktor kontrolünde olan olgunun takiplerinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmadığı, sezaryen operasyonu sırasında bir kez tansiyon arteriyelin yüksek saptandığı (180/100 mmHg), ancak daha sonra normale döndüğü belirtildi. Olgunun ilk nöbeti ardından çekilen kranial bilgisayarlı tomografide (BT), bilateral parietal bölgelerde kortikal-subkortikal alanlarda ve sağ talamusta hipodens lezyonlar tespit edildi. Çekilen kranial MRG'de ise pons, mezensefalon, bilateral oksipitoparietal ve frontal lokalizasyonda kortikal-subkortikal yerleşimli T2 hiperintens lezyonlar saptandı ve bulgular öncelikle posterior reversibl ensefalopati ile uyumlu bulundu (Şekil 1). Venöz infarkt ayırıcı tanısı amacıyla çekilen kranial MR venografisi normal sınırlarda bulundu. Nöbetleri kontrol altına alındıktan sonra yapılan elektroensefalografi (EEG) tetkikinde patolojik bulgu saptanmadı. Rutin biyokimyasal tetkikleri normal

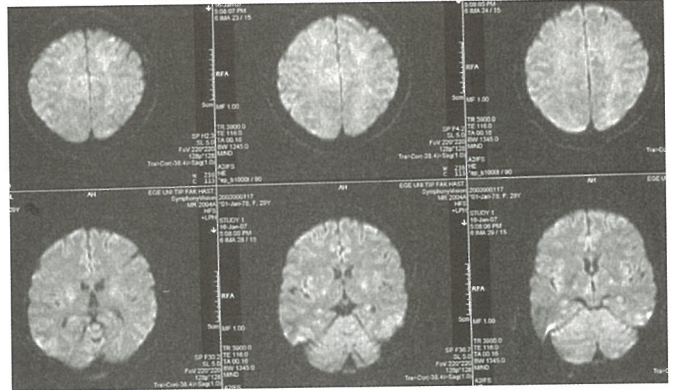
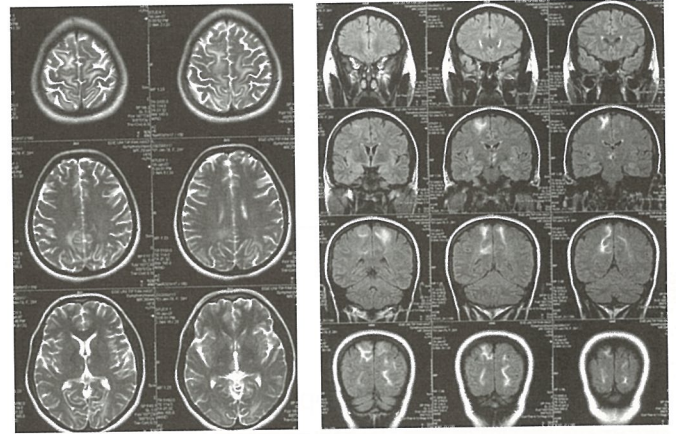
sınırlarda idi. Etiyolojiye yönelik bakılan karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, hemoglobin hematokrit, trombosit sayısı, kanama diatezine yönelik tetkikler ile idrar protein miktarı normal sınırlarda bulundu. Vaskülitik ve serolojik belirteçlerde anlamlı patolojik bulgu saptanmadı. Hasta kliniğimize alındığındaki ilk nörolojik bakışında bilinci kapalıydı, ağırlı uyarın ile yüzünü buruşturuyor ve anlamsız sesler çıkarıyordu, pupiller normoizokorik, ışık reaksiyonu bilateral pozitif, göz dibi bakışı olağan, sağda spontan hareketleri mevcuttu. Kas gücü solda üstte 2-3/5, altta 1-2/5 olup solda Babinski pozitif bulundu. Kliniğimizin yoğun bakım biriminde izleme alınan hastaya antiödem tedavi uygulandı ve 2 mg/kg dozdan fenitoin infüzyonu yapılarak nöbetleri kontrol altına alındı. İdame antiepileptik tedavisi 800 mg/gün karbamazepin ve 300 mg/gün fenitoin olarak düzenlendi. Üçüncü gün fenitoin dozu azaltılarak kesildi. İzleminde nöbeti gözlenmeyen

olgunun bilinci tamamen açıldı, sol hemiparezi düzeldi. Beş gün sonra tekrarlanan kranial MRG'de ponsta sol paramedian alanda, bilateral talamusalarda, serebral hemisferlerde, özellikle posteriora yakın bölgelerde T2 hiperintens lezyonlarda bir önceki tetkike göre belirgin gerileme saptandı (Şekil 2). Tekrarlanan EEG'sinde patoloji gözlenmedi.

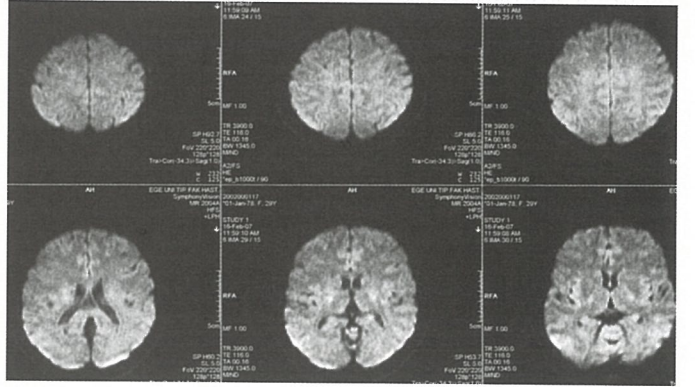
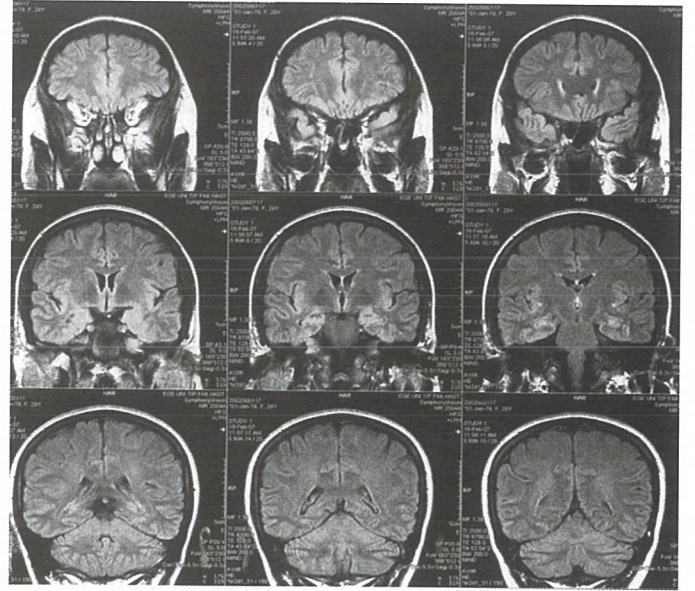
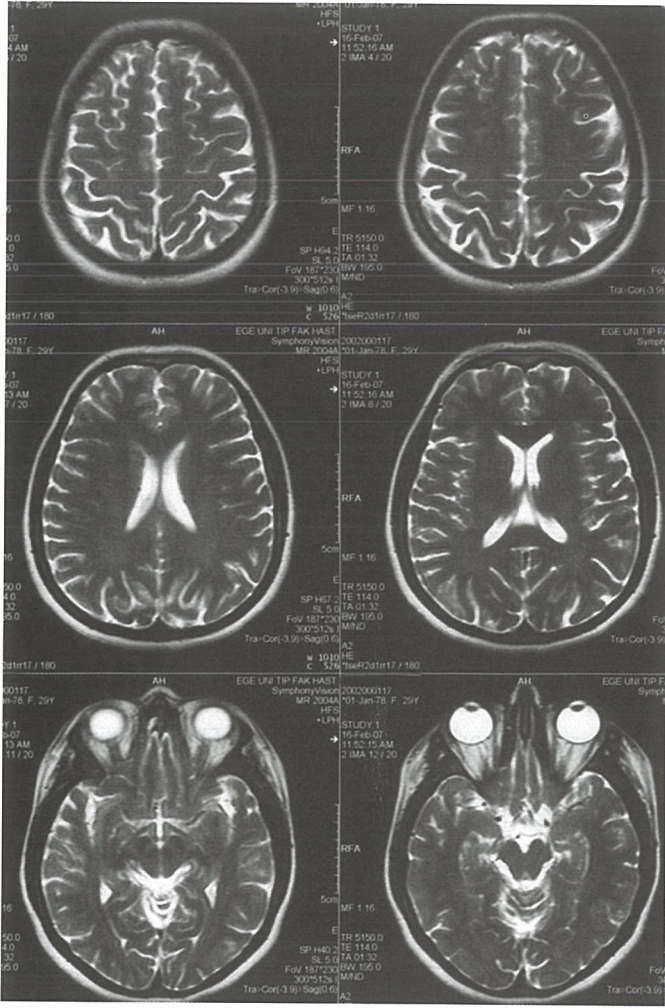
Kliniğimizde yattığı süre içinde tansiyon arteryel değerleri normal sınırlarda seyreden olgu, klinik ve görüntüleme tetkiklerindeki düzleşme göz önüne alınarak taburcu edildi.



Şekil 1. Olgunun başvurusunda çekilen kranial MRG'de pons, mezensefalon, bilateral oksipitoparietal ve frontal lokalizasyonda kortikal-subkortikal yerleşimli, flair ve ADC kesitlerde hiperintens lezyonlar görülmektedir.



Şekil 2. Olgunun uygulanan tedavi sonrasında tekrarlanan kranial MRG'sinde T2 ağırlıklı görüntülemelerde difüzyon, flair ve ADC ağırlıklı görüntülerde lezyon alanlarında belirgin gerilemiş hiperintens sinyal değişiklikleri görülmektedir.



Şekil 3. Olgunun 1 ay sonra çekilen kontrol kranial MRG'lerinde T2, flair ve difüzyon ağırlıklı görüntülerde lezyonların kaybolduğu izlenmektedir.

Bir ay sonra tekrarlanan kranial MRG'sinde tüm lezyonların kaybolduğu görüldü (Şekil 3). Nöbet olmaması, MRG'de lezyonların tamamen kaybolması ve EEG'sinin normal olması nedeniyle anti epileptik tedavi bir ay içinde azaltılarak kesildi.

TARTIŞMA

Olgumuzun gebelik dönemi takipleri ve klinik izlemimizde bakılan biyokimyasal tetkiklerinde tespit edilmiş metabolik hastalığı bulunmamaktadır ve preeklampsi-eklampsi ve HELP sendromuna yönelik kan ve idrar tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmamıştır. Yalnız, sezaryen operasyonu sırasında bir kez tespit edilmiş bir hipertansiyon atağı mevcuttur.

PRES, başağrısı, konfüzyon, nöbet geçirme, görmede bulanıklık (normal pupiller refleksi ve göz dibi bakışının olduğu ve araklıklılı olabilen, vizüel halüsinasyonların olabildiği) ve kural olmasa da hipertansiyon ile karakterizedir.^{2,3,5,6} Olgumuz nöbet geçirme ile başvurmuş olup nörolojik bakışında bilateral ışık refleksi pozitif ve göz dibi bakışı normal bulunmuştur.

Bu sendromun patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da hiperperfüzyon teorisi kabul görmektedir. Bu teoriye göre, beyin otoregülasyonu ile beyin kan akımı sabit tutulmaya çalışılmakta ve burada da belirgin rolü sempatik sistem etkisi ile arterioler sistem oynamaktadır. Sistemik kan basıncı artışı sonrasında arterioler sistemin sempatik sistem uyarımı ile kasılıp beyne

kan akımını, yani hiperperfüzyonu engellemesi temel mekanizmadır. Belirli eşik değeri aşıldığında ise kasılan arterioller daha fazla kasılmayıp, kan basıncı ile dilate olmakta ve beyin parankimine sıvı, makromoleküller ve eritrositler sızmaktadır. Beyin korteksi daha organize olduğu için çok miktarda ödeme direnç gösterebilirken, kan beyin bariyeri yıkılması ile ödeme subkortikal alana yayılmaktadır. Ayrıca sempatik sistemin posterior sirkülasyonda anterior sirkülasyona göre daha zayıf olması nedeni ile etkilenim baskın olarak posterior alanlarda olmaktadır. Kan beyin bariyerinin organizasyonu ile ödeme kortikal beyaz cevherden yavaş yavaş temizlenmektedir.⁵ Kranial MRG'de FLAIR ve T2 ağırlıklı görüntülerde posterior serebral bölgelerde, bilateral kortikal-subkortikal hiperintens lezyonların varlığı ile karakterizedir.^{2,3,4,6} İleri olgularda beyin sapı, serebellum, bazal ganglionlar ve frontal loblarda da lezyonlar izlenebilir.⁷ Olgumuzda kranial görüntülemelerde tespit edilen lezyonlar posterior sistem yanında serebellum, beyin sapı, bazal ganglionlar ve frontal bölgede tespit edilmiş olup, bu durum beyin otoregülasyonundaki ileri derecede etkilenmeyi işaret etmektedir.

Bazı yazarlarca vazojenik ödemin şiddetine bağlı olmaksızın da beyin derin yapılarının etkilenebildiği⁷ ve geri dönüşümlü bir sendrom olasılığı yanında bazı olgularda daha malign seyrettiği, tanı koymanın ve uygun tedavinin oldukça belirleyici olduğu ifade edilmekte, bu nedenle de bu sendromun adında yer alan posterior ve reversibl tanımlamalarının günümüzde kuşku ile karşılanması gerektiği belirtilmektedir.^{8,9}

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.² Olgumuzda kranial MR venografi ile sinüs ven trombozu, difüzyon ağırlıklı ve ADC görüntülemeleri ile venöz veya iskemik infarkt, hikâye, kranial görüntüleme özellikleri ve

laboratuvar bulguları ile enfeksiyöz süreç dışlanmıştır.

T2 ağırlıklı görüntüleme ile vazojenik ve sitotoksik ödeme ayırımı yapılamaz. Bu ayırım difüzyon ağırlıklı ADC görüntüleme yöntemi ile sağlanabilir ve her PRES olgusunda mutlaka ADC haritalama kullanılmalıdır.^{2,4,5,10} Ayrıca sık olmamakla birlikte, PRES olgularında iskemik hasar ödemin mikrosirkülasyonu bozması sonucunda görülebilmektedir ve bu olgularda özellikle ADC haritalaması gerekmektedir.³ ADC görüntülerde vazojenik ödeme hiperintensite gösterirken, sitotoksik ödeme hipointens görülecektir ki, hipointensitenin saptanması geri dönüşümsüzlüğün erken işareti olabilmektedir.^{10,11} Olgumuzun kranial görüntülemelerinde pons, mezensefalon, bilateral oksipitoparietal ve frontal lokalizasyonda kortikal-subkortikal yerleşimli lezyonları FLAIR, difüzyon ağırlıklı ve ADC görüntülerde hiperintens özellikte idi. Bu durum mevcut vazojenik ödemin radyolojik göstergesi olarak kabul edilmiştir.

Demirtaş ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma ile PRES olguları kranial görüntüleme özellikleri ve patofizyolojilerine göre üç grupta toplanmıştır.⁴ Buna göre, birinci grupta lezyonların oksipital lobda yer aldığı ve yüksek kan basıncına bağlı olarak gelişen olgular, ikinci grupta normal kan basıncı olan ve etiyolojide endotel hasarının temel rolü oynadığı, lezyonların birinci gruba benzer alanlarda olduğu ve üçüncü grupta simetrik bazal ganglionik tutulumun tipik olduğu talamik, serebellum ve beyin sapı etkileniminin eşlik ettiği kan basıncı yüksekliğinin olmadığı hemolitik üremik sendrom, üremik ensefalopati gibi metabolik nedenlere bağlı endotel hasarının ön planda olduğu olgular yer almaktadır. Olgumuz bu grupta lezyon lokalizasyonuna göre üçüncü grupta yer almaktadır, ancak yapılan biyokimyasal tetkikler ile metabolik hastalık gösterilememiştir.

PRES tedavisinde kan basıncını ve nöbetleri kontrol altına almak yanında ilaç kullanımına bağlı olarak

sitotoksik gelişmiş ise doz ayarlanması ve bilinen metabolik hastalığın tedavisi esastır. Tekrar sağlanan otoregülasyon ile tam düzelme mümkün olmaktadır. Olgumuza antiödem ve antiepileptik tedavi uygulanmış olup klinik ve radyolojik olarak tam iyileşme sağlanmıştır.

PRES olgularında nöbet, korteks ve beyaz cevherdeki sıvının irritatif etkisine bağlı olarak gelişmektedir.⁴ Olgumuz sezaryen operasyonu sonrası kısa aralarla tekrarlayan jeneralize tonik klonik nöbetlerin ardından status gelişmesi nedeniyle kliniğimize kabul edilmiş ve status tablosuna girmeden önceki ilk kranial görüntülemelerinde yaygın vazojenik ödem paterni saptanmıştır. Bu nedenle, mevcut ödemin status tablosundan bağımsız olduğu düşünülmüştür. Antiödem ve antiepileptik tedavi sonrası klinik tablo tamamen düzelmiş ve nöbetleri kontrol altına alınmıştır. Kontrol kranial MRG'lerde de ödem paterninin kaybolduğu gözlenmiştir.

Bu olgu, intraoperatif bir kez tespit edilmiş hipertansiyon atağı dışında hiçbir metabolik veya etiyolojik faktöre sahip olmaması, buna karşın kranial görüntülemeleri ile alışlagelmiş lezyon yerleşimine ek olarak yaygın lezyon yerleşimi ile ileri serebral etkilenmeyi işaret etmesi, ancak klinik prognozun çok iyi olması ve gebeliğin son trimestiri ya da erken puerperal dönemde tek bir hipertansif atağın bile PRES'e neden olabileceğine dikkat çekmesi açısından ilginçtir.

KAYNAKLAR

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A Reversibl Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. N Engl Med 1996;334:494-500.
2. Ringelstein EB, Knecht S. Cerebral Small Vessel Diseases: Manifestations In Young Women. Current Oppinion in Neurology 2006, 19;55-62.
3. Tekşam M, Casey S, Michel E, et al. Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu: Patofizyoloji ve İleri MRG Teknikleri ile Korelasyon. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2001;7:464-472.
4. Demirtaş Ö, Gelal F, Vidinli B, et al. Preeklampsi ve Eklampside Kranial MR Görüntüleme ve Klinik Korelasyon. Diag Interv Radiol 2005;11:189-194.
5. Pande A, Kumiko A, Ishikura R, et al. Clinoradiological Factors Influencing the Reversibility of Posterior Reversibl Encephalopathy Syndrome: A Multicenter Study.

6. Yano Y, Kario K, Fukunaga T, et al. A Case Reversibl Posterior Leukoencephalopathy Syndrome Caused by Ttansient Hypercoagulable State Induced By Infection. Hypertens Res 2005;28:619-623.
7. Narbone MC, Musolini R, Granata F, et al. PRES: Posterior Reversibl Encephalopathy Syndrome? Neurolo Sci 2006;27;187-189.
8. Antunes NL, Small TN, George D et al. Posterior Leucoencephalopathy syndrome may not be reversibl. Pediatr Neurol 1999;20:241-243.
9. Servillo G, strino P, Strino S, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in critical obstretic patients. Intensive Care Med 2003;29:2323-2326.
10. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversibl encephalophy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusionweighted MR Images. AJNR 2002;23:1038-48.
11. Pavlakis SG, Frank Y, Chusid R. Hypertensive encephalopathy, reversibl occipitoparietal encephalopathyor reversibl posterior leukoencephalopathy: three names for an old syndrome. J Child Neurol 1999;14:277-80.