

# Reversibl Posterior Lökoensefalopati Sendromu / Reversible Posterior Leucoencephalopathy (PLES) Syndrome

Dilaver Kaya<sup>1</sup>, Alp Dinçer<sup>2</sup>, Önder Us<sup>1</sup>  
Acıbadem Hastanesi Nöroloji<sup>1</sup>, Radyoloji<sup>2</sup> Bölümü, İSTANBUL

## ABSTRACT

### Reversible Posterior Leucoencephalopathy (PLES) Syndrome

**Scientific background:** The posterior leucoencephalopathy (PLES) is a clinico-radiological syndrome characterised by headache, nausea, vomiting, disturbances in cognition, depressed level of consciousness, visual abnormalities and convulsions. It is commonly associated with malignant hypertension, toxemia of pregnancy or use of immunosuppressive agents.

**Objective:** We, here, report a case of reversible posterior leucoencephalopathy syndrome in a patient submitted with headache, hypertension, quadrantanopia and the importance of performing cranial imaging and the benefit of diffusion MRI in the differential diagnosis of PLES.

**Findings:** MRI and diffusion MRI studies have been performed in a 35 year old male patient with hypertension and renal failure, and diffuse posterior system lesions have been found.

**Conclusion:** The patient's clinical and radiologic recovery occurs following control of blood pressure.

**Keywords:** headache, stroke, diffusion MRI, hypertension, PLES

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dilaver Kaya  
Sırmaperde Sok Özyurt Sitesi E Blok No: 24 Üsküdar, İstanbul  
Tel: 0216 325 38 89, 0216 571 44 01, 0532 710 84 88 Faks: 0216 571 40 00  
dilaverka@yahoo.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 27.02.2006  
Revizyon İstenme Tarihi/Sent for revision: 01.03.2006  
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 07.03.2006

## ÖZET

**Bilimsel zemin:** Reversibl posterior lökoensefalopati sendromu (PLES), baş ağrısı bulantı, kusma, bilinç değişikliği, görme alanı defekti ve konvülsiyon ile karakterize kliniko-radyolojik bir sendromdur. Genellikle malign hipertansiyon, gebelik toksemisi ve immünsüpresif tedaviler ile ilişkilidir.

**Amaç:** Baş ağrısı, hipertansif atak, kuadrantopi kliniği ile başvuran hastada, kranial görüntüleme yapmanın önemi, PLES ayırıcı tanısında diffüzyon MR kullanımının yararı ve nadir görülen bir PLES vakası sunulacaktır.

**Bulgular:** Hipertansiyon ve böbrek yetmezliği saptanan 35 yaşındaki erkek hastada, kranial MR, diffüzyon MR tetkikleri yapılmış ve yaygın arka sistem lezyonları saptanmıştır.

**İzlenimler:** PLES tanısı koyulan hastanın kan basıncı kontrolünü takiben klinik ve radyolojik bulguları kısa sürede düzelmiştir.

**Anahtar kelimeler:** baş ağrısı, inme, diffüzyon MR, hipertansiyon, PLES

## GİRİŞ

Posterior lökoensefalopati sendromu (PLES), 1996 yılında tanımlanmış, klinikonöroradyolojik bir sendromdur.<sup>1</sup> Karakteristik olarak, baş ağrısı, bulantı kusma, bilinç değişikliği, görme alanı bozukluğu, epileptik nöbet ve fokal nörolojik defisite neden olabilmektedir.<sup>2,3</sup> Klinik tablo birçok vakada ani ve şiddetli kan basıncı yüksekliğine eşlik eden, baş ağrısı semptomları ile ortaya çıkmaktadır. Hipertansif ensefalopati dışında, eklamsi, siklosporin A, interferon alfa, takrolimus, sitarabin kullanımı, üremik ensefalopati gibi bir çok neden, PLES etyolojisinde rol almaktadır.<sup>1,4,5,6,7,8</sup> Tüm PLES vakaları reversibl olmasa da<sup>9,10</sup> bu sendrom genellikle reversibl hipertansif ensefalopati olarak tanımlanmaktadır.<sup>11</sup> Kranial MR görüntülemelerinde, nadiren frontal bölge tutulumu olduğu da bildirilmesine karşın özellikle parietal ve oksipital lob, beyin sapı, bazal ganglionların etkilendiği görülmekte, kortikal ve subkortikal bölgelerde, simetrik, posterior beyaz cevher ödemine bağlı değişiklikler ortaya çıkmaktadır.<sup>12,13</sup>

PLES vakalarında, klinik bulgular, BT, standart MR bulguları tanı koymakta yetersiz kalmakta ve tanı güçlüğü yaşanmaktadır. Yapılan tetkiklerde standart MR görüntülemelerine, kranial diffüzyon MR inceleme eklenmez ise bilateral posterior serebral arter strok sendromu olduğu kanısına varılabilmektedir. Ayırıcı tanıda diffüzyon MR incelemeler, standart kranial MR görüntülemeleri ile birlikte değerlendirildiğinde oldukça yardımcı olmaktadır.<sup>14</sup> Özellikle oksipital lob ve beyin sapının tutulum gösterdiği supratentorial beyaz cevherde, T2 ve Flair ağırlıklı incelemelerde diffüz veya fokal hiperintensite alanları görülür iken diffüzyon incelemelerde aynı bölgelerde izointens görünüm karakteristik olmaktadır.<sup>15,16</sup>

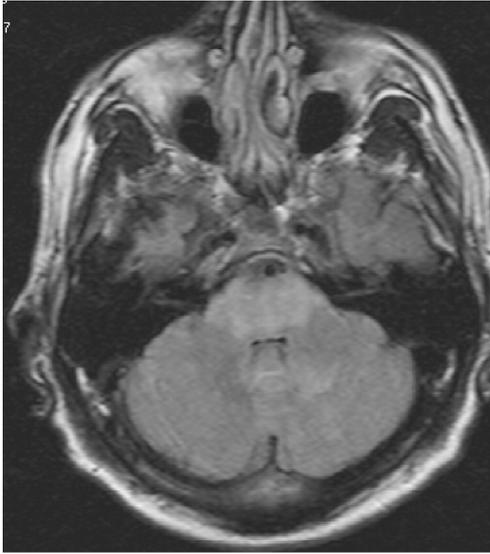
Fizyopatolojik mekanizmalar kesin olarak bilinmemekte, ancak hipertansiyona yanıt olarak ortaya çıkan vazospazma bağlı olarak kan beyin bariyerinin etkilendiği, serebral ödem olduğu ileri sürülmektedir.<sup>4,9, 17</sup> Kan basıncı yüksekliği ve vazospazm damar duvarında ekstrasvazyona yol açmakta ve oluşan ödem klinik bulguları ortaya çıkarmaktadır. Vakaların büyük çoğunluğunda antihipertansif tedavi ile klinik ve

radyolojik bulgular, kalıcı hücre hasarı oluşmadan düzeltilebilmektedir. Bu yüzden PLES tanısı düşünülen hastalarda hızlı tanı ve erken dönemde hipertansiyon tedavisi, esansiyel rol oynamaktadır.

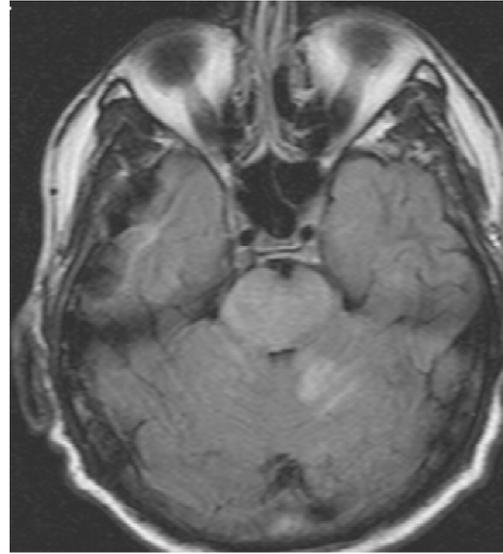
Bu yazıda daha önce hiçbir hastalık öyküsü olmayan, baş ağrısı ve görme alanı defekti ile başvuran, inceleme ve tetkikler sonrasında hipertansiyon ve böbrek yetmezliği saptanan, özellikle diffüzyon MR ve diğer MR bulguları ile tanısı koyulan nadir görülen bir PLES vakası tartışılmıştır.

## OLGU

Otuz beş yaşındaki erkek hasta baş ağrısı, bulanık görme ve sol tarafındaki nesnelere görememe yakınması ile kliniğimize başvurdu. Hastanın baş ağrısı yakınması, ilk olarak 1 ay önce başlamış, giderek artmış ve son 2-3 günden beri dayanılmayacak kadar şiddetli olmuştu. Şikayetlerine bir haftadan beri sol gözünde daha fazla, iki taraflı bulanık görme ve son günlerde sol taraftaki nesnelere görememe yakınması eklenmişti. Birkaç sefer bulantı yakınması olan hastanın, dengesizlik ve güçsüzlük yakınması olmamıştı, ateş yükselmesi yakınması yoktu. Sigara kullanımı dışında özgeçmiş, soygeçmiş özelliği ve bilinen bir hastalığı yoktu. Hiçbir ilaç kullanmıyordu. Hastanın fizik incelemesinde, kan basıncının 280/160 mm Hg olması dışında bir patoloji saptanmadı. Nörolojik incelemede, bilinç açık, kooperasyon ve oryantasyon tam, konuşma ve anlama doğaldı. Ense sertliği yoktu, göz dibi incelemesinde fundoskopide papil sınırları sağ gözde silik, sol gözde net seçiliyordu, evre 3 hipertansif retinopati ile uyumlu idi. Göz hareketleri tüm yönlerde normaldi. Sol kuadrantopik şekilde görme alanı defekti vardı, pupil izokorik, direkt ve indirekt ışık refleksleri iki taraflı normaldi. Alt kranial sinirler intakttı, motor, duyu, serebellar defisiti yoktu. Derin tendon refleksleri normaldi, patolojik refleksi yoktu. Laboratuvar incelemelerinde; Lökosit: 7.4 /mm<sup>3</sup>, Htc: %36.9, Hb: 12.3 g/dL, Tr: 297.000, Sedim: 18 mm/saat, PTT: 31, PT:12, INR: 0.9, Glukoz: 85 mg/dl , BUN: 51 mg/dl, Kr: 3.7 mg/dl, Na:133 mEq/L, K: 4.2 mEq/L, Ca: 9.3 mg/dl, AST: 32 U/L, ALT: 24 U/L, GGT: 40 U/L, Fosfor: 2.9, T. Kolesterol: 209 mg/dl, LDL: 124 mg/dl, HDL: 46 mg/dl, TİT: D: 1020, pH: 5, Nitrit: -, Protein: ++, Keton: -, Bil: -, Mik: 3-4 Erit, nadir lökosit, Kranial MR'da; her iki

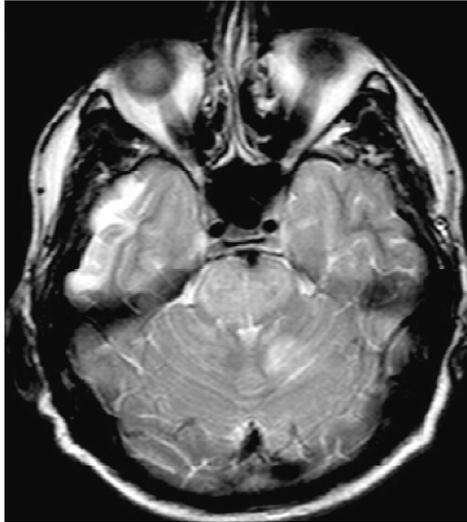


(1 A )

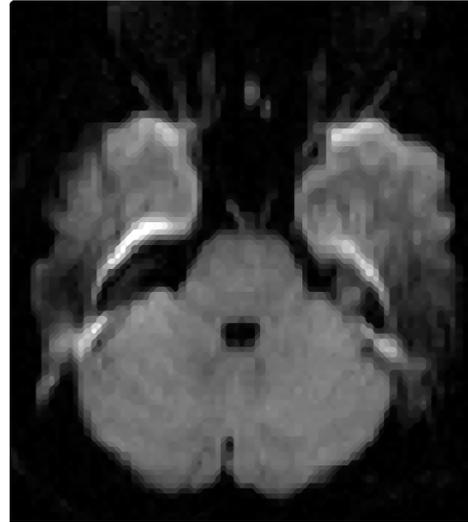


( 1B )

Flair İnc.



(1 C ) T2 İnc.



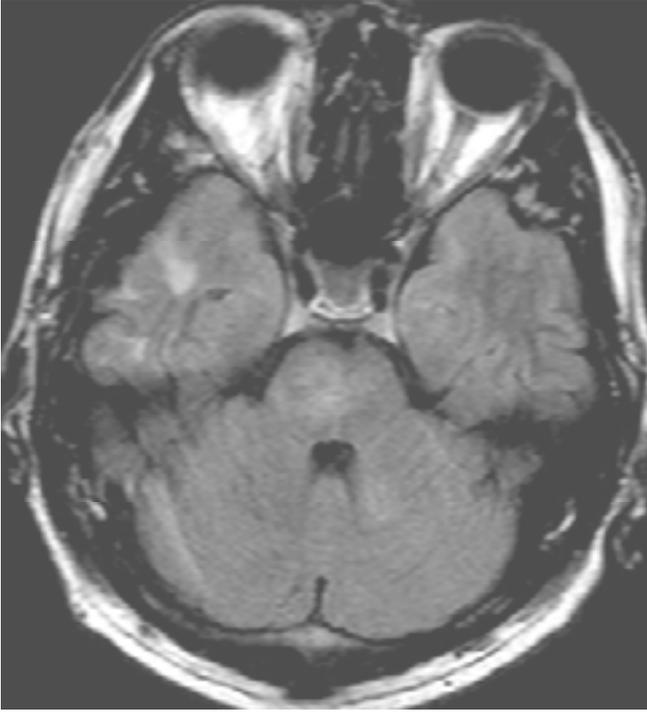
(1 D ) Diff. İnc.

**Şekil 1. Bazal kranial MR.** Flair incelemelerde (1A-B), serebellar folyumlar silinmiş, pons tümüyle hiperintens ve ekspansil olarak izlenmektedir. Her iki cerebellar hemisfer, vermis, ponsun tamamında, artmış T2 sinyalleri gözlenmektedir (1-C). Diffüzyon MR görüntülerde pons izointens izlenmektedir (1-D).

serebellar hemisfer, vermis, ponsun tamamı, bulbus anterior kolonunda, subkortikal alanlarda, sağ kapsula interna arka bacakta artmış T2 sinyalleri gözlenmişti. Serebellar folyumlar silinmişti. Pons tümüyle yüksek T2 sinyali göstermekte ve ekspansil olarak izlenmekte idi. Bu bölgeler diffüzyon MR incelemede, izointens izlenmişti. (Resim 1) IV kontrast madde enjeksiyonu sonrası patolojik kontrast tutulumu yoktu. Manyetik Rezonans Spektroskopisi (MRS): Ekspansiyon ve T2 incelemelerde oldukça hiperintens izlenen pons üzerinden yapılan MRS incelemede, NAA'da daha belirgin olmak üzere tüm

metabolitlerde azalma gözlenmişti.

Baş ağrısı ve nörolojik defisit ile başvuran, hipertansiyon ve böbrek yetmezliği saptanan, görüntülemelerinde, T2 incelemelerinde arka sistem sulama alanında hiperintens lezyonları olan hastanın ayırıcı tanısında, öncelikle ensefalit, serebral venöz sinüs trombozu, tümör, demiyelinizan hastalık ve arka sistem vasküler olay düşünülmüştür. Vakamızda ateş, ense sertliği, bilateral papil ödem, lökositöz bulgularının olmaması, görüntülemelerde atipik strüktürel hasarın olması,



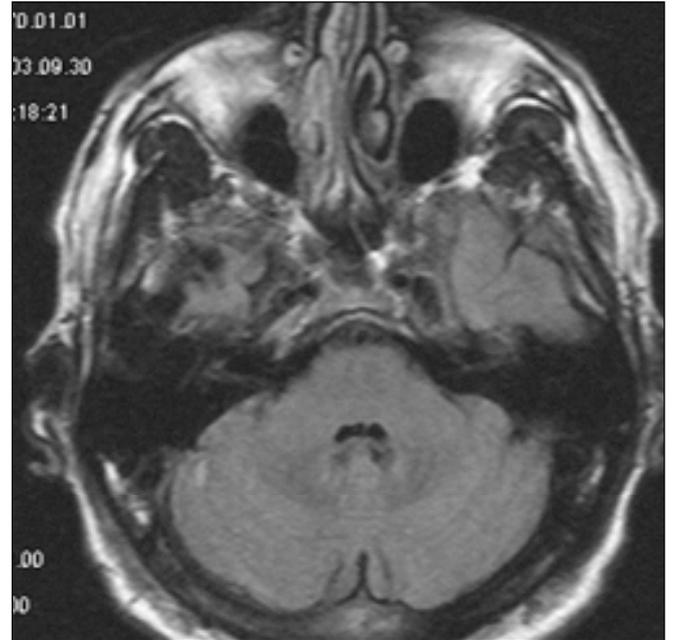
**Şekil 2. 1 Hafta sonraki kranial MR.** Ponsta hiperintens ve ekspansiyon görülen lezyonun küçülmeye başladığı, cerebellar folyumların belirginleştiği görülmektedir.



ensefalit tanısından uzaklaştırmıştır. Kontrastlı incelemelerde, patolojik tutulumun olmaması, venöz sinüslerin açık olması, MRS bulguları ile tümör ve venöz tromboz tanılarında, uzaklaşmıştır. Kranial T2 ve flair incelemelerde ponsta görülen oldukça büyük hiperintens lezyonlara karşın hastanın sadece kuadranoji kliniğinin olması ve diffüzyon MR da belirgin iskemi patolojisinin görülmemesi, baziller arter iskemik inme tanısından uzaklaştırmıştır.

Kan basıncının düşürülmesi ile baş ağrısının dramatik düzelmesi, öykü, muayene ve görüntüleme bulguları ile bu hastada PLES tanısı düşünülmüştür. Takip sırasında ayırıcı tanıya yönelik gönderilen diğer tetkiklerinde de bir problem saptanmamıştır. ASO: 50, RF: 6, CRP: Negatif, ANA: Negatif, Anti ds DNA: Negatif, ACA IgM: 2.1, ACA IgG: 2.8, Lupus Antikoagülan: Negatif, Plazma renin Akt (Ang1): 20, TPH: Negatif, TSH: 1.50, 1-2 epitel, Renal USG: Normal, EKG: Normal sinüs ritmi, EKO: Hafif mitral yetmezlik, embolik odak saptanmadı, Karotis Vertebral Doppler USG: Normal.

Reversibl posterior lökoensefalopati sendromu tanısı düşünülen bu hastada kan basıncı tedavisi ve



**Şekil 3. 2 Hafta sonraki kranial MR.** Lezyonların tamamen düzeldiği görülmektedir.

kontrolünü takiben 2. günde yakınmaları azalmaya başlamış, 3. günde baş ağrısı ve kuadranoji şeklindeki görme alanı defekti tamamen düzelmiştir. Kontrol amacı ile çekilen kranial MR'larında 1. haftada, daha önce izlenen tüm lezyonların düzelmeye başladığı, 2. haftada radyolojik bulguların tamamının düzeldiği görülmüştür (Resim 2,3).

## TARTIŞMA

Bilinen bir hastalığı olmayan, şiddetli baş ağrısı yakınması ile başvuran ancak hipertansiyon ve böbrek yetmezliği saptanan bu hastada, kranial MR'da ekspansif karakterdeki artmış T2 sinyal alanlarının, vazojenik ödeme bağlı olduğu ve renal hipertansiyona sekonder geliştiği düşünülmüştür. Kan basıncının kontrol altına alınması ile kliniğin ve radyolojik bulguların düzelmesi, bu hastanın tanısının reverzibl PLES olduğunu düşündürmüştür. Daha önceki çalışmalarda kadın cinsiyetin ve hiponatreminin PLES vakaları ile daha fazla ilişkili olduğu vurgulansa da<sup>9,18</sup> bizim vakamız erkekti ve hiponatremisi yoktu.

Mekanizmayı aydınlatmaya yönelik yapılan çalışmalar ve patolojik analizlerde, PLES vakalarında, arteriol duvarlarında fibrinoid nekroz, interstisyel ödem ve peteşial mikrohemorajiler gözlenmiş, infarkt bulgusuna rastlanmamıştır.<sup>1,7,16</sup> Hipertansiyona bağlı PLES gelişen vakalarda yapılan anjiyografik çalışmalarda hipertansif kriz sırasında vazospazm geliştiği gösterilmiştir.<sup>8,18</sup> Yapılan DSA çalışmalarında da, özellikle arka sistem arterlerinde vazospazm olduğu gösterilmiştir.<sup>19</sup> Şiddetli vazospazm özellikle iskemiye çok hassas olan parieto - oksipital gri cevheri etkilemektedir. Endotel hücre disfonksiyonu veya dolaşan vazoaktif ajanlara karşı damarlardaki anormal sensitivite artışının mekanizmada rolü olduğu ileri sürülmektedir.<sup>1,20</sup> Ototregülasyonun bozulması, serebral arteriollerdeki dilatasyon sonucu kan beyin bariyerinin etkilenmesinin ve ekstrasvazasyonun, serebral ödem oluşumunda etkili olduğu hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.<sup>21,22</sup>

PLES tanısında, MR bulguları özellikle de diffüzyon MR incelemeleri oldukça önemli bilgiler vermekte ve ayırıcı tanıda kullanılmaktadır.<sup>23,24,25</sup> İskeminin erken dönemlerinde gelişen sitotoksik ödeme bağlı olarak diffüzyon ağırlıklı incelemelerde hiperintens, ADC incelemelerde hipointens görünüme karşın, vazojenik ödeme bağlı olarak gelişen PLES vakalarında, Flair, T2 ve ADC incelemelerde hiperintens görülen lezyonlar, diffüzyon MR incelemelerinde izointens görüntü vermektedir.<sup>26,27,28,29</sup> Bu durumun PLES vakaları için diagnostik olduğu kabul edilmektedir. Diffüzyon MR

incelemelerinin kantitatif ölçümlerinde, PLES vakalarının anterior ve posterior serebral bölgeleri kıyaslandığında, posterior beyaz maddede ödem gelişiminin daha fazla olduğu gösterilmiştir.<sup>14,30,31</sup> Bizim vakamızda da ayırıcı tanı, diffüzyon MR incelemeler ile yapılmıştır. Baş ağrısı ve kuadranopi kliniği dışında, belirgin bulgusu olmayan hastanın, T2 incelemelerde ponsun tamamının hiperintens olmasına karşın diffüzyon MR'da belirgin patoloji görülmemesi, vakanın PLES olabileceğini düşündürmüştür. Kan basıncı kontrolü ile yakınma ve klinik bulgularda düzelme olması ve tekrarlayan MR incelemelerinde de radyolojik bulgulardaki düzelmenin saptanması tanıyı doğrulamıştır.

Akut gelişen iskemik inmede kan basıncının aniden düşürülmesi önerilirse de,<sup>32</sup> reversibl olabilen PLES'te intraserebral ödemi azaltmak ve kalıcı beyin hasarına engel olmak için kan basıncının, hızla düşürülmesi önerilmektedir.<sup>9</sup> Kan basıncının kontrol altına alınmasını takiben hastaların klinik ve radyolojik bulgularında dramatik düzelme gözlenmektedir.<sup>33</sup>

## KAYNAKLAR

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Eng J Med.* 1996;334:494-500
2. Bakshi R, Bates VE, Mechtler LL, Kinkel PR, Kinkel WR. Occipital lobe seizures as the major clinical manifestation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: magnetic resonance imaging findings. *Epilepsia.* 1998 Mar;39(3):295-9
3. Yasuda Y, Akiguchi I, Imai T, Sonobe M, Kage M. Hypertensive brainstem encephalopathy. *Intern Med.* 2003;42(11):1131-4.
4. Henderson RD, Rajah T, Nicol AJ, Read SJ. Posterior leukoencephalopathy following intrathecal chemotherapy with MRA-documented vasospasm. *Neurology.* 2003;60(2):326-328.
5. Schwartz RB, Mulkern RV., Gudbjartsson H, Jolesz F. Diffusion-weighted MR imaging in hypertensive encephalopathy: clues to pathogenesis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998;19:859-862.
6. Pizon AF, Wolfson AB. Postpartum focal neurologic deficits: posterior leukoencephalopathy syndrome. *J Emerg Med.* 2005;29(2):163-6
7. Beltramello MM, Bongiovanni LG, Polo A, Pistoria L, Rizzoto N. Eclamptic encephalopathy: imaging and pathogenic considerations. *Acta Neurol Scand.* 1997;96:277-282.
8. Trommer BL, Honer D, Mikhael MA. Cerebral vasospasm and eclampsia. *Stroke.* 1998;19:326-329.
9. Ay H, Buonanno FS, Schaefer PW, et al. Posterior leukoencephalopathy without severe hypertension. *Neurology.* 1998;51:1369-1376.
10. Schwartz R. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl. J. Med.* 1996;334:1743.
11. Cosottini M, Lazzarotti G, Ceravolo R, Michelassi MC, Canapicchi R, Murri L. Cyclosporine-related posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in non-transplant patient: a case report and

- 
- literature review. *Eur J Neurol.* 2003;10(4):461-462.
12. Chester EM, Agamanolis DP, Banker BQ, Victor M. Hypertensive encephalopathy: a clinicopathologic study of 20 cases. *Neurology.* 1978;28:928-939.
  13. Sanders T, Clayman D, Sanchez-Ramos L, Vines F, Russo L. Brain in eclampsia: MR imaging with clinical correlation. *Radiology.* 1991;180:475-478.
  14. Provenzale JM, Petrella JR, Cruz LC Jr, Wong JC, Engelter S, Barboriak DP. Quantitative assessment of diffusion abnormalities in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22(8):1455-61
  15. Seze J, Mastain B, Stojkovic T, Ferriby D, Pruvo JP. Unusual MRI findings of the brain stem in arterial hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21:391-394
  16. Schwartz RB, Jones KM, Kalina P, et al. Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging and SPECT imaging in 14 cases. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;159:379-383.
  17. Heaton EB, Brust JC, Feinfeld DA, Thomson GE. Hypertensive encephalopathy and the neurologic manifestation of malignant hypertension. *Neurology.* 1982;32:127-132.
  18. Geraghty J., Huch D, Robert M, Vinters H. Fatal puerperal cerebral vasospasm and stroke in young women. *Neurology.* 1991;41:1145-1147.
  19. Weidauer S, Gaa J, Sitzer M, Hefner R, Lanfermann H, Zanella FE. Posterior encephalopathy with vasospasm: MRI and angiography. *Neuroradiology.* 2003 Dec;45(12):869-76
  20. Urushitani M, Seriu N, Udaka F, Kameyasma M, Nishinaka K, Kodama M. MRI demonstration of a reversible lesion in cerebral deep white matter in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Neuroradiology.* 1996;38:137-138.
  21. Auer L. The sausage-string phenomenon in acutely induced hypertension: arguments against the vasospasm theory in the pathogenesis of acute hypertensive encephalopathy. *Eur Neurol.* 1978;17:166-173
  22. Standgaard S, Paulson O. Cerebral autoregulation. *Stroke.* 1984;15:413-416.
  23. Watanabe Y, Mitomo M, Tokuda Y, Yoshida K, Choi S, Hosoki T, Ban C. Eclamptic encephalopathy: MRI, including diffusion-weighted images. *Neuroradiology.* 2002 Dec;44(12):981-5
  24. Koch S, Rabinstein A, Falcone S, Forteza. Diffusion-weighted imaging shows cytotoxic and vasogenic edema in eclampsia. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22(6):1068-70.
  25. Sundgren PC, Edvardsson B, Holtas S. Serial investigation of perfusion disturbances and vasogenic oedema in hypertensive encephalopathy by diffusion and perfusion weighted imaging. *Neuroradiology.* 2002;44(4):299-304
  26. Kucharzyk J, Vexler Z, Roberts T et al. Echo-planar perfusion sensitive MR imaging of acute cerebral ischemia. *Radiology.* 1993;188:711-717.
  27. Sevick R, Kanda F, Mintorovitch J et al. Cytotoxic brain edema: assessment with diffusion weighted MR imaging. *Radiology.* 1992;185:687-690.
  28. Gonzales RG, Schaefer P, Buonanno FS, et al. Clinical sensitivity and specificity of diffusion weighted MRI in hyperacute stroke. *Stroke.* 1997;28:243.
  29. Provenzale JM, Petrella JR, Cruz LCH, Wong JC, Engelter S, Barboriak DP. Quantitative assesment of diffusion abnormalities in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1455-1461.
  30. Haubrich C, Mull M, Hecklinger J, Noth J, Block F. Hypertensive encephalopathy with a focal cortical edema in MRI. *J Neurol.* 2001;248(10):900-2.
  31. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;23(6):1038-48.
  32. Adams HP, Brott TG, Crowell RM, et al. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke.* 1994;25:1901-1914.
  33. Chu K, Kang DW, Lee SH, Kim M. Diffusion-weighted MR findings in brain stem hypertensive encephalopathy: a possibility of cytotoxic edema? *Eur Neurol.* 2001;46(4):220-2.
-