

Santral Pontin Miyelinolizis: Dört Olgu Sunumu

Central Pontine Myelinolysis: Report of Four Cases

Handan Akar¹, Nilgün Cengiz², Ayşe Oytun Bayrak², Taner Özbenli², Musa Kazım Onar²,
Lütfü İncesu³, Levent Güngör², Murat Terzi²

¹Samsun Mehmet Aydın Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Samsun, Türkiye

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Turk Norol Derg 2010;16:154-158

ÖZET

Santral pontin miyelinolizis pons ve beynin bazal gangliyon, lateral genikulat cisimler, eksternal ve internal kapsül ve serebellumda miyelin kaybı ile giden nörolojik bir bozukluktur. Biz santral pontin miyelinolizisi olan üç ve hem santral pontin hem de ekstrapontin miyelinolizisi olan bir hastanın klinik ve radyolojik bulgularını sunduk.

Anahtar Kelimeler: Miyelinolizis, santral pontin, hiponatremi, alkolizm.

ABSTRACT

Central Pontine Myelinolysis: Report of Four Cases

Handan Akar¹, Nilgün Cengiz², Ayşe Oytun Bayrak², Taner Özbenli², Musa Kazım Onar²,
Lütfü İncesu³, Levent Güngör², Murat Terzi²

¹Samsun Mehmet Aydın Training and Research Hospital, Neurology Clinic, Samsun, Turkey

²Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

³Department of Radiology, Faculty of Medicine, University Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

Central pontine myelinolysis is a neurological disorder characterized by loss of myelin in the central pons as well as in the other parts of the brain like basal ganglia, lateral geniculate bodies, external and internal capsules, and cerebellum. We report the clinical and radiological findings of three patients with central pontine myelinolysis and one patient with both pontine and extra-pontine myelinolysis.

Key Words: Myelinolysis, central pontine, hyponatremia, alcoholism.

GİRİŞ

Santral pontin miyelinolizis ponsun tabanında miyelin kaybı ile karakterize nörolojik bir bozukluktur. Simetrik yerleşimli benzer histolojik yapıdaki lezyonlar bazal gangliyon, lateral genikülat cisim, eksternal ve internal kapsül ve serebellum gibi beynin diğer bölgelerinde de yerleşebilir. Buna da ekstrapontin miyelinolizis adı verilmektedir (1). Sebep ve patogenezi tam bilinmese de birçok çalışma hiponatreminin hızlı düzeltilmesinin pontin ve ekstrapontin gliyada ozmotik stresin patogenezi majör faktör olabileceğini göstermektedir (2,3). Santral pontin miyelinolizis ile ilişki gösteren medikal durumlar diyaliz, karaciğer yetmezliği ve transplantasyon, ileri evre lenfoma, karsinoma, çeşitli sebeplere bağlı kaşeksi, şiddetli bakteriyel infeksiyonlar, dehidratasyon ve elektrolit bozuklukları, akut hemorajik pankreatit, kronik alkolizm ve pellegra olarak sayılabilir (4,5). Olguların %50'si son dönem kronik alkoliklerdir.

Biz farklı klinik tanımlarla izlenen ve hiponatreminin hızlı düzeltilmesi sonucu ortaya çıkan santral pontin miyelinolizisli üç kadın ve kronik alkolizm öyküsü olan bir erkek hastayı sunduk.

OLGULAR

Olgu 1

Kırk yaşında kadın hasta, bilinç ve konuşma bozukluğu şikayetleri nedeniyle dahiliye servisinde konsülte edildi. Kolesistektomi operasyonundan iki gün sonra akut batın tablosu gelişen hastada yapılan laparatomide akut pankreatit saptanmış, karaciğer biyopsisi kronik karaciğer parankim

hastalığı ile uyumlu ve abdominal ultrasonografi ve tomografi bulguları sirozu desteklemiştir. Daha sonra yapılan ikinci abdominal ultrasonografide pankreasta psödo-kist saptanmış olup kistin drenajından 12 saat sonra bilincinde bozulma olmuştur.

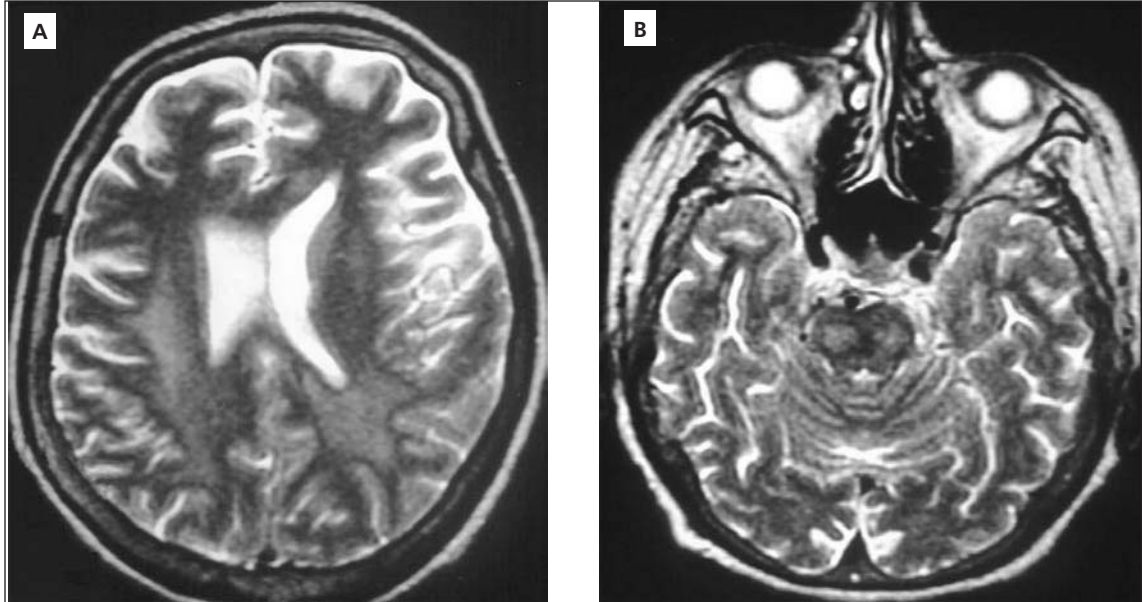
Hastanın nörolojik muayenesinde bilinç açık ancak hasta oryante ve koopere değil, dizartrik, ağrılı uyararı sağıyla lokalize ediyor, sol kol ve bacak 4/5 düzeyinde hemiparezik, Hoffman bilateral pozitif, derin tendon refleksleri ise global canlı, plantar yanıtlar bilateral lakayt olarak bulundu.

Geriye dönüp bakıldığında elektrolit takiplerinde serum sodyumunun 111 mEq/L'ye kadar düşüp ertesi gün 170 mEq/L'ye yükseldiği görüldü. Kraniyal bilgisayarlı tomografi normal iken, kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikinde ponsa santralde, bilateral kadudat nükleuslarda ve lentiform nükleuslarda, pariyetal ve oksipital beyaz cevher alanlarında T2'de sinyal artışı dikkati çekti (Resim 1a,b). Elektroensefalografi (EEG)'de santrotemporal bölgelerde aktif epileptiform anomali vardı.

Hastanın laboratuvar değerlerinde kan üre nitrojeni 21 mg/dL, glukoz 127 mg/dL, sodyum 141 mEq/L, potasyum 3.5 mEq/L, aspartat aminotransferaz 36 U/L, alanin aminotransferaz 12 U/L, albumin 3.1 mg/dL, lökosit 5600, hemoglobin 11, trombosit 179.000 ve eritrosit sedimentasyon hızı 33 mm/saat olarak bulundu.

Olgu 2

Yirmi dört yaşında, dört aydır kronik renal yetmezlik tanısı ile izlenen kadın hasta, servisimize anlamsız konuş-



Resim 1. Kraniyal MRG T2 görüntülemesinde, pariyetal ve oksipital beyaz cevher alanlarında (A) santral ponsa (B) intensite artışı görülmekte.

ma, ajitasyon ve bilinçte zaman zaman uykuya meyil nedeniyle yatırıldı. Hastanın nörolojik muayenesinde, somnolans olmakla birlikte, kısmen oriyante ve koopere olabiliyordu. Konuşma hipofonik, bilateral üst ekstremitelerde disdiadokinezi, derin tendon refleksi global canlı, bilateral Hoffman refleksi pozitif ve bilateral birkaç atımlık klonus tespit edildi. Hastanın öyküsünde iki ay önce şiddetli bulantı-kusma ile acil servise başvurduğu, hipotonik mayilerle sıvı replasmanı sonrası serum sodyum değerinin 114 mEq/L'ye kadar düşüp, bunu takip eden iki günde 136 mEq/L'ye yükseltildiği öğrenildi. Hastaya bize başvurduğunda serum elektrolitleri normal ve serum kreatinin değeri ise 2 mg/dL idi.

Kraniyal tomografisi normal olan hastanın kraniyal MRG tetkikinde ise pons santral kesiminde, kısmen mezensefalon, bilateral nükleus ruberlere kadar uzanan düzensiz sınırlı T1'de hipointens, T2 serilerde hiperintens lezyonlar izlenmiştir (Resim 2). EEG'de subkortikal bölgelerden kaynaklanan epileptiform anomali tespit edildi.

Olgu 3

Altmış beş yaşında kadın hasta, 20 gündür yürüyememe, son bir haftadır olan bilinç bozukluğu ve ajitasyonlar nedeniyle acil servise getirildi.

Nörolojik muayenede, bilinç açık ancak kooperasyon ve oriyantasyon bozuk, solda 3/5 düzeyinde hemiparezi, bilateral palmomentel refleksi pozitif, üst ekstremitelerde intansiyonel tremor ve minimal rijidite saptandı.

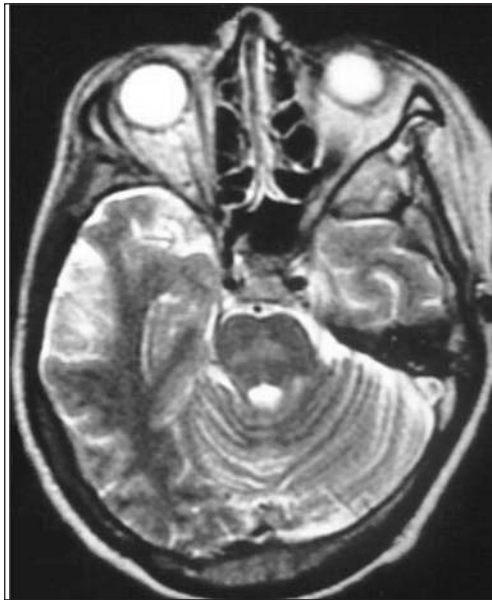
Hastanın acil serviste bakılan serum sodyum değerinin 120 mEq/L iken, iki gün sonra bakılan serum sodyum değerinin 159 mEq/L'ye yükseldiği görülmüştür.

Ayrıca rutin biyokimya tetkiklerinde serum kalsiyum değeri 16 mmol/L görülmesi üzerine acil hemodiyalize alınmış ve serum kalsiyum değeri 6 mmol/L'ye kadar düşürülmüştür. Öz geçmişinde dokuz yıl önce geçirdiği tiroid operasyonu sonrası hipoparatiroidi geliştiği ve devamlı kalsiyum replasmanı alan bir hasta olduğu öğrenildi. Serum kalsiyumu düşürülmesine rağmen bilinç durumu düzelmeyen hasta nöroloji tarafından konsülte edildi.

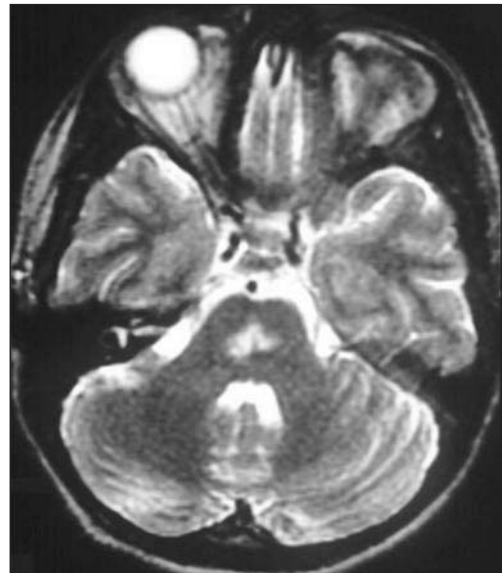
Kraniyal MRG tetkikinde yaşla uyumlu serebral atrofi, bilateral nükleus ruber ve ponsta kortikospinal trakta T2 ve proton sekanslarda sinyal artışı görülerek santral pontin miyelinolizis tanısı desteklendi (Resim 3).

Olgu 4

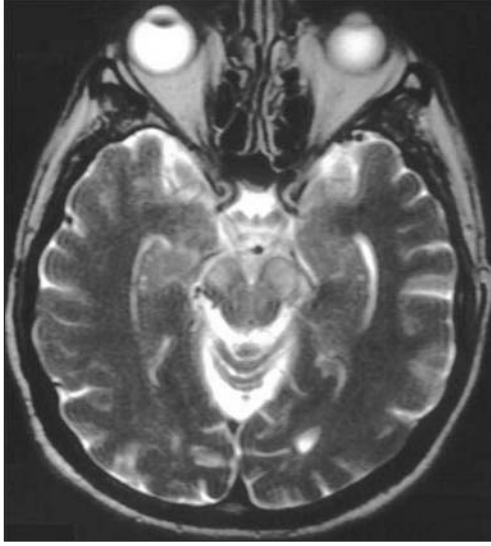
Elli bir yaşında erkek hasta, sabah uyandıktan sonra ani gelişen bilinç bulanıklığı ve yüzde kayma nedeniyle bir sağlık kuruluşuna başvuruyor. Hastanın anamnezinde kronik alkolizm haricinde bir özellik saptanmadı. Nörolojik muayenede bilinç konfü, bilateral horizontal bakış kısıtlılığı, sol santral fasiyal paralizisi, sağda 4/5 hemiparezi, sağda derin tendon reflekslerinde artış tespit edildi. Hastanın yapılan rutin laboratuvar testlerinde herhangi bir anormal değer tespit edilmedi. Hastada ön tanı olarak serebrovasküler hastalık düşünülerek kraniyal MRG tetkiki istendi. Hastanın kraniyal MRG tetkikinde mezensefalon ve ponsta T2 serilerde hiperintens sinyal değişiklikleri saptandı (Resim 4). Hasta daha sonra hastanemize başvurduğunda, görüntüleme bulgularından yola çıkılarak ve kronik alkolizm öyküsüne de dayanarak santral pontin miyelinolizis tanısı aldı; destek tedavisi ve rehabilitasyon programına alındı.



Resim 2. Kraniyal MRG görüntülemesinde pons santral kesiminde, kısmen mezensefalon ve bilateral nükleus rubere kadar uzanan düzensiz sınırlı lezyonlar görülmekte.



Resim 3. Kraniyal MRG görüntülemesinde bilateral nükleus ruber ve ponsta intansite artışı görülmekte.



Resim 4. Kranial MRG görüntüleme mezensefalonda ve ponsa T2 serilerde hiperintens sinyal değişikliği görülmekte.

TARTIŞMA

Santral pontin miyelinolizis ve ekstrapontin miyelinolizis hiponatreminin hızlı düzeltilmesi durumunda ortaya çıkan iyatrojenik hastalıklar olarak kabul edilir (6). Kranial MRG'nin yaygın kullanımı ile birlikte bu hastalık, T1 ve T2'deki spesifik görüntülerle daha kolay tanınabilir olmuştur. Direkt ozmotik etkinin yanında, bazı metabolitler kanbeyin bariyerinin geçirgenliğini bozar, miyelinotoksik ajanların salınımına, vazojenik ödem oluşumu ve/veya beyin dehidratasyonuna yol açar. Bundan sonra akson miyelin kılıfından ayrılarak özellikle beyaz ve gri cevher birleşim yerlerinde oligodendrositlerde kalıcı hasar yapar (2,3). Burada belirgin bir inflamasyon olmadan aksonlar korunurken miyelin kaybı gelişir (7).

Hiponatremi hastane popülasyonunda en sık görülen elektrolit bozukluğudur ve birçok hastalıkla birliktelik gösterir. Hiponatremik hastalarda beyin hasarını açıklayan iki mekanizma vardır. Bunlardan birincisi basınç artmasının beyin kan akımını azaltmasıdır, sıklıkla hiponatremi tedavisi ile ilgili değildir. Tedavi edilmeyen hastalarda görülür. İkinci sebep ise hiponatreminin tedavisi ile ilgilidir ve semptomatik hiponatreminin hipertonic sodyum klorür ile düzeltilmesi santral pontin miyelinolizis adlı nörolojik bozukluğa yol açar (8). Hiponatreminin hızlı düzeltilmesi sebep gösterilse de santral pontin miyelinolizis normonatremisi, hipokalemisi ve hipofosfatemisi olanlarda da bildirilmiştir. Beyin demiyelinizasyonundan korunmak için şiddetli hiponatreminin ilk 48 saatte günlük 12 mmol/L olarak düzeltilmesi tavsiye edilmektedir (1).

Santral pontin miyelinoliziste ilk bulgular mental durum değişiklikleri, nöbet, bradipne, spastik parezi, kuadriparezi ve psödobulber paralizi olabilir (9). Laubenberger

ve arkadaşlarının çalışması santral pontin miyelinoliziste klinik prezantasyonun oldukça değişken olduğunu ve semptomların şiddetli nörolojik bozukluklardan hafif nörolojik bozukluklara kadar değiştiğini göstermiştir (10). Her dört olgumuzda da ön planda olan bulgu, mental durumlarındaki bozukluktu. Üç hastada fokal nörolojik bulgular ön plandaydı (olgu 1, 3, 4).

Santral pontin miyelinolizis ve ekstrapontin miyelinoliziste, kranial MRG tanısız araç olarak kullanılmaktadır (10). Ekstrapontin miyelinolizisteki klinik bulgular santral pontin miyelinolizistekiyle aynıdır, ancak ekstrapontin miyelinolizis nadir görülür (11).

Bizim dört olgumuzda da klinik bulgular birbirine çok benziyordu. Üç olguda santral pontin miyelinolizis (olgu 2-4), bir olguda (olgu 1) ise ekstrapontin miyelinolizis görülmüştür. Kranial tomografi ve EEG tetkikleri ilk üç olguda tanı için yeterli bulgu vermemiş, kesin tanı kranial MRG tetkiki ile konmuştur.

Santral pontin miyelinolizis ve ekstrapontin miyelinolizis gibi demiyelinizan bozukluklarda hiponatreminin hızlı düzeltilmesi sorumlu tutulmakla birlikte, kronik süreçli birçok hastalık (kronik alkolizm, malnütrisyon, kronik böbrek ve karaciğer hastalığı gibi) da predispozan faktör olarak görülmektedir (3). Nitekim bizim ilk iki olgumuzda, hiponatreminin hızlı düzeltilmesi yanında demiyelinizan süreci hızlandırmış olabileceğini düşündüğümüz kronik karaciğer hastalığı, pankreatit ve kronik renal yetmezlik vardı. Olgu 3'te literatürde belirtilen bu predispozan faktörlerden hiçbiri yoktu. Olgu 4'te ise hiponatremi gözlenmemiş olup direkt alkolizm etyolojik sebep olarak düşünüldü. Literatürde alkol kesilmesinin de etyolojide yer tutabileceği vurgulanmıştır (2).

Santral pontin miyelinolizis ve ekstrapontin miyelinolizis iyi bilinen demiyelinizan bozukluklar olduğu halde farklı klinik özelliklerde görülebildiği için şüphelenilen hastalarda tanı mutlak kranial MRG ile desteklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Pietrini V, Mozzani F, Crafa P, Sivelli R, Cademartiri F, Crisi G. Central pontine and extrapontine myelinolysis despite careful correction of hyponatremia: clinical and neuropathological findings of a case. *Neurol Sci* 2009.
2. Yoon B, Shim YS, Chung SW. Central pontine and extrapontine myelinolysis after alcohol withdrawal. *Alcohol Alcohol* 2008;43:647-9.
3. Ağildere AM, Benli S, Erten Y, Coşkun M, Boyvat F, Özdemir N. Osmotic demyelination syndrome with a dysequilibrium syndrome: reversible MRI findings. *Neuroradiology* 1998;40:228-32.
4. Ashrafian H, Davey P. A review of the causes of central pontine myelinolysis: yet another apoptotic illness? *Eur J Neurol* 2001;8:103-9.

5. Adams RD, Victor M, Ropper AH. *The acquired metabolic disorders of the nervous system. Principles of Neurology.* New York: McGraw-Hill, 1997;1125-8.
6. Tosaka M, Kohga H. *Extrapontine myelinolysis and behavioral change after transsphenoidal pituitary surgery: case report. Neurosurgery* 1998;43:933-5.
7. Thompson PD, Miller D, Gledhill RF, Rossor MN. *Magnetic resonance imaging in central pontine myelinolysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:675-7.
8. Arieff AI, Ayus JC. *Pathogenesis of hyponatremic encephalopathy. Chest* 1993;103:607-10.
9. Muller RJ, Donner TW. *Correction rate of severe hyponatremia and central pontine myelinolysis. Am J Psychiatry* 1992;149:715-6.
10. Laubenberg J, Schneider B, Ansorge O, Gotz E, Haussinger D, Volk B, et al. *Central pontine myelinolysis: clinical presentation and radiologic findings. Eur Radiol* 1996;6:177-83.
11. Harris CP, Townsend JJ, Baringer JR. *Symptomatic hyponatremia: can myelinolysis be prevented by treatment? J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:626-32.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Handan Akar

Pelitköy Başbakanlık Toplu Konutları Villa 5/A

Kurupelit, Samsun/Türkiye

E-posta: hakar1972@hotmail.com

geliş tarihi/received 08/01/2010

kabul edilmiş tarihi/accepted for publication 20/01/2010