

# Son Dönem Böbrek Yetmezlikli Hastada Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu (PRES): Nefrologlar Olarak Ne Kadar Farkındayız?

## *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) in a Case of End Stage Renal Failure: How Much are We Aware as Nephrologists?*

### ÖZ

Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES), farklı etiyolojik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan, genellikle posterior parietal ve oksipital bölgelerde vazojenik ödem ile seyreden ve manyetik rezonans görüntüleme bulgularının tanısıl olduğu, klinik-radyolojik bir antitedir. Altta yatan nedenin tedavisiyle klinik ve radyolojik iyileşme sağlanmakla birlikte, tekrarlayan ve nadiren fatal seyreden olgular bildirilmiştir. Bu yazıda, kronik böbrek hastalığı tanısıyla izlenen ve bilinç kaybı nedeniyle yapılan tetkikler sonrasında PRES tanısı alan bir olgu eşliğinde literatür gözden geçirilmiştir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Posterior reversibl ensefalopati, Kronik böbrek hastalığı, Bilinç kaybı

### ABSTRACT

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), is a clinical-radiological entity that is caused by various etiological factors, usually associated with vasogenic edema in the posterior parietal and occipital regions, and the magnetic resonance imaging findings are diagnostic. Although treatment of the underlying cause provides clinical and radiological healing, cases have been reported with recurrence and rarely mortality. In this article, we reviewed the literature together with a patient who had chronic kidney disease and loss of consciousness and was diagnosed as PRES after the investigations.

**KEY WORDS:** Posterior reversible encephalopathy syndrome, Chronic kidney disease, Consciousness

### GİRİŞ

Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) başağrısı, nöbet, görme bozuklukları, letarji, konfüzyon, stupor, mental durum değişiklikleri ve fokal nörolojik bulgular ile karakterize bir antite olup, klinik ve radyolojik bulguların bir araya getirilmesi ile tanısı koyulur (1). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilateral parietooksipital bölgelerde vazojenik ödem ile uyumlu T2A ve FLAIR sekanslarında hiperintensite varlığı tipik lezyonlar olarak tanımlanmıştır. Lezyonlar genellikle uygun tedavi ile kaybolmakla birlikte, altta yatan hastalığa, lezyonların lokalizasyonuna ve MRG'deki sinyal özelliklerine göre lezyonların geri dönebilme olasılığı farklılık göstermektedir (2). Hipertansif ensefalopati, eklampsi, ilaç kullanımı, akut ya da kronik böbrek hastalıkları, trombotik trombozito-

penik purpura, sistemik lupus eritematozus, hemolitik üremik sendrom, organ transplantasyonu, lösemi ya da lenfoma gibi immün sistem bozukluğu ile ilişkili olan hastalıkların seyrinde PRES tablosu görülebilir (3,4).

Bu olgu sunumunda, kronik böbrek hastalığı nedeniyle izlenen ve bilinç bulanıklığı ile başvuran, klinik ve nöroradyolojik bulgular ile tanısı koyulan ve fatal seyreden bir PRES olgusu, literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

### OLGU

Ülseratif kolit, Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) ve renal amiloidozise sekonder kronik böbrek hastalığı tanılıyla takip edilen 41 yaşındaki kadın hasta, ani gelişen bilinç kaybı, konvülsiyon ve konuşamama nedeniyle acil servisimize getirildi. Fizik muayenesinde kan basıncı 150/70 mmHg,

**Ezgi YENİGÜN ÇOŞKUN<sup>1</sup>**  
**Eyüp KOÇ<sup>1</sup>**  
**Hadim AKOĞLU<sup>1</sup>**  
**Serhan Vahit PİŞKİNPASA<sup>1</sup>**  
**Ramazan ÖZTÜRK<sup>1</sup>**  
**Nihal ÖZKAYAR<sup>1</sup>**  
**Fatih DEDE<sup>1</sup>**  
**Lale PAŞAOĞLU<sup>2</sup>**  
**Ali Rıza ODABAŞ<sup>1</sup>**

- 1 Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
- 2 Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi : 14.06.2011

Kabul Tarihi : 28.09.2011

Yazışma Adresi:

**Ezgi YENİGÜN ÇOŞKUN**

Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel : + 90 505 355 71 51

E-posta : drezgi\_76@hotmail.com

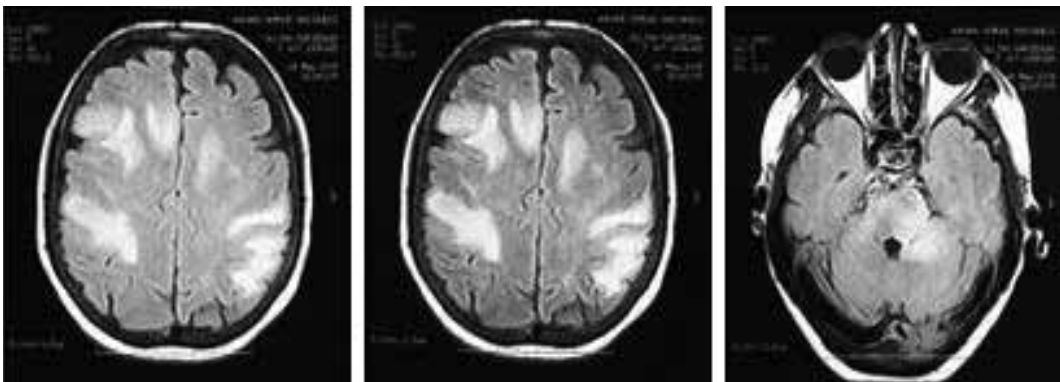
vücut ısısı 36,4 °C, pupiller normoizokorik, ışık reaksiyonu bilateral pozitif, kas gücü sağ üstte 1/5, altta 5/5, sol tarafta 5/5 olarak saptandı. Diğer fizik muayene bulguları normal olarak değerlendirildi. Meningeal irritasyon bulguları ve ateşi olmayan hasta, serebrovasküler olay ve üremik ensefalopati ön tanılarıyla yatırıldı. Laboratuvar incelemesinde üre: 152 mg/dl, kreatinin: 4,7 mg/dl, Na: 138 mmol/L, K: 4,8 mmol/L, TCa: 8,28 mg/dl, Hb: 11,7 g/dl, beyaz küre: 13,6 K/uL, trombosit sayısı: 271 K/uL, diğer laboratuvar belirteçleri normal tespit edildi. Arter kan gazında pH: 6,9, HCO<sub>3</sub>: 4 mmol/L saptandı. Derin metabolik asidozu olan ve üremik ensefalopati düşünülen hasta, geçici juguler hemodiyaliz katateri takılarak diyalize alındı. Dizartri ve konvülsiyonları devam eden, kooperasyonu ve oryantasyonu kısıtlı olan hasta nöroloji bölümünce değerlendirildi. Çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde, bilateral periventriküler beyaz cevher ve sentrum semiovalede yaygın hipodens görünüm izlendi. Kranial MRG'de (Şekil 1) her iki sentrum semiovalede, fronto-parietal subkortikal ve derin beyaz cevherde, sağ prekuneus düzeyinde korpus kallozum splenium sağ kesimine uzanan, sol talamusda, pons ve orta serebellar pedinkülde ADC (apparent diffusion coefficient) ağırlıklı görüntülerde hiperintens sinyal değişiklikleri izlendi. Elektroensefalografi tetkikinde biyoelektrik aktivitede orta derecede düzensizlik saptandı. Mevcut bulgular eşliğinde öncelikli tanı olarak metabolik ensefalopati düşünüldü. Konvülsiyonların kontrolü için parenteral fenitoin ve antiödem tedavi başlandı. Günlük fizik muayene bulguları, kan gazı ve biyokimya değerlerine göre aralıklı olarak diyaliz tedavisine devam edilmesine rağmen hastanın dizartri ve aralıklı konvülsiyonları devam etti. Kontrol MRG'de lezyonlarda gerileme tespit edilmedi. Anamnez, klinik takipler ve radyolojik bulgular birlikte değerlendirildiğinde tanıda PRES düşünüldü. Takiplerinde üre: 51 mg/l, kreatinin: 1,9 mg/dl, Na: 137 mmol/L, K: 3,7 mmol/L, arter kan gazında ph: 7,41, HCO<sub>3</sub>: 22 mmol/L olarak stabil seyretti ve renal replasman tedavisine ihtiyacı kalmadı. Kan basıncı düzenli seyreden, ateşi olmayan ve hemodiyalizsiz izlemde olan hasta, aralıklı olarak tekrarlayan konvülsiyonları devam etti. Tedaviye rağmen ani ölüm sonucu hasta kaybedildi.

## TARTIŞMA

PRES, ilk kez 1996 yılında Hinchey ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (5). Literatürde posterior reverzibl ensefalopati ve reverzibl posterior lökoensefalopati terimleri sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak irreverzibilite olasılığının olması ve sadece posterior alanlar ve beyaz cevher değil, diğer anatomik lokalizasyonlar ve kortikal tutulumun da izlenebilmesi nedeniyle, fokal akut serebral ödem (FACE) ya da potansiyel reverzibl ensefalopati gibi alternatif isimler önerilmiştir (6,7).

Patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olsa da, hiperperfüzyon teorisi en sık kabul edilen yaklaşımdır. Normal şartlar altında, serebral otoregülasyon ile beyin kan akımı sabit tutulmaya çalışılmaktadır. Sistemik kan basıncı artışı sonrasında arterioller sistemde sempatik sistem aracılığı ile gelişen vazokonstriksiyon, beyin hiperperfüzyonunu engellemektedir. Ancak bu otoregülasyon belirli sınırlar arasında sağlanabilmekte ve sistemik kan basıncı belirli bir eşik değerin üzerine çıktığında, arterioller vazokonstriksiyon ile sağlanan koruma yeterli olmamaktadır. Sonuçta, yüksek kan basıncı ile vazodilatasyon gelişmekte ve beyin parankimine sıvı, makromoleküller ve eritrositler sızmaktadır. Beyin korteksi daha organize olduğu için ödeme direnç gösterebilirken, kan beyin bariyeri daha kolay hasarlanmakta ve ödem subkortikal alana yayılmaktadır. Sempatik sistemin posterior sirkülasyonda anterior sirkülasyona göre daha zayıf olması nedeni ile etkilenim baskın olarak posterior alanlarda olmaktadır (2).

Radyolojik olarak PRES olgularında bilgisayarlı beyin tomografisinde, posterior beyaz cevherde düşük atenüasyonlu alanlar izlenir. Kranial MRG'de ise FLAIR ve T2 ağırlıklı görüntülerde posterior serebral bölgelerde, bilateral kortikal-subkortikal hiperintens lezyonların varlığı ile karakterizedir (8-10). Demirtaş ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışma ile PRES olguları kranial görüntüleme özellikleri ve patofizyolojilerine göre üç grupta toplanmıştır (10). 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 olgular, üçüncü grupta



**Şekil 1:** ADC imajlarda bilateral frontoparietal beyaz ve gri-cevherler ile ponsa ve sol orta serebellar pedinkülde hiperintens sinyal değişikliği gösteren alanlar izlenmektedir.

ise 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 gruba girmektedir.

PRES ayırıcı tanısında; bilateral posterior lob infarktları, serebral venöz tromboz, herpes virüs ve diğer viral ensefalitler, vaskülitlerin serebral tutulumu, mitokondriyal ensefalopati, hipertansif ensefalopati, hipoglisemi ve hiponatremiye bağlı serebral değişiklikler akla gelmelidir (8). Ayırıcı tanı; öykü, klinik bulgular ve radyolojik incelemeler ile yapılabilir. Olgumuzda difüzyon ağırlıklı MRG görüntülemeleri ile venöz veya iskemik infarkt, anemnez, klinik takipler ve laboratuvar tetkikleriyle de enfeksiyöz, hipertansif ve elektrolit bozukluklarına bağlı gelişebilecek ensefalopatiler dışlanmıştır.

PRES'in erken teşhisi ve tedavisi oldukça önemlidir. Aksi takdirde kalıcı beyin hasarına ve kronik epilepsi gibi nörolojik sekellere neden olabilir. PRES tedavisinde kan basıncı ve nöbetleri kontrol altına almak yanında, bilinen metabolik hastalığın tedavisi esastır. Tekrar sağlanan otoregülasyon ile tam düzelme mümkün olmakla birlikte, altta yatan hastalığa, lezyonların lokalizasyonuna ve MRG'deki sinyal özelliklerine göre lezyonların geri dönebilme olasılığı farklılık göstermektedir (2). Pande ve ark. nın yaptıkları çalışmada, subkortikal beyaz cevhere yerleşimli lezyonlarda ve eklampsi ilişkili PRES lezyonlarında geri dönebilme olasılığı daha yüksek saptanmıştır (2). Bu çalışmada, renal yetmezliğe bağlı PRES gelişen 5 hastanın ancak ikisinde (% 40) lezyonlarda gerileme gözlenmiş olup, bu hastalardaki zayıf reversibilitenin muhtemel nedeni olarak altta yatan hastalığın kronik seyri üzerinde durulmuştur. Bu konuda yapılmış en büyük çalışmalardan olan Covarrubias ve ark. nın farklı etiolojilerle gelişen PRES tanılı 22 hastalık serisinde, 6 hasta fatal seyrederken, hastaların önemli bir kısmında ise kalıcı nörolojik sekel ile iyileşme gözlenmiştir (11). PRES saptanan hastalarda ölüm sebebi, artan serebral ödem, intraserebral hemoraji veya altta yatan hastalığa bağlı olabilir (11-13). MRG ile beyin ödemi saptanan, antiödem ve antiepileptik tedavi uygulanmasına rağmen klinik ve radyolojik olarak iyileşme sağlanamayan hastamız ani ölüm ile kaybedildi.

PRES olguları, etiyolojik faktör çoğunlukla kalıcı bir hastalığa bağlı olduğundan, tekrarlayıcı ataklar ile seyredebilir. Literatürde, farklı hastalık gruplarında PRES'in tekrarladığına dair veriler giderek artmasına rağmen, halen programlı hemodiyalize giren hastalarda hastalığın rekürrensini gösteren veri mevcut değildir (14).

Sonuç olarak, PRES olguları etkin ve zamanında tedaviye rağmen fatal seyredebilir. Kronik böbrek hastalığının seyrinde PRES'e neden olabilecek risk faktörlerinin oldukça fazla olduğu dikkate alındığında, bilinç kaybı ile gelen tüm üremik hastalarda PRES tanısının akılda tutulması önem arz etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Kinoshita T, Moritani T, Shrier DA, Hiwatahi A, Wang HZ, Numaguchi Y, Westesson PL: Diffusion-weighted MR imaging of posterior reversible leukoencephalopathy syndrome. A pictorial essay. *Clin Imaging* 2003; 27: 307-315
2. Pande AR, Ando K, Ishikura R, Nagami Y, Takada Y, Wada A, Watanabe Y, Miki Y, Uchino A, Nakao N: Clinicoradiological factors influencing the reversibility of posterior reversible encephalopathy syndrome: A multicenter study. *Radiat Med* 2006; 24: 659-668
3. Brubaker LM, Smith JK, Lee YZ, Lin W, Castillo M: Hemodynamic and permeability changes in posterior reversible encephalopathy syndrome measured by dynamic susceptibility Perfusion-weighted MR imaging. *Am J Neuroradiol* 2005; 26: 825-830
4. Mukherjee P, McKinstry RC: Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: Evaluation with diffusion-tensor imaging. *Radiology* 2001; 219: 756-765
5. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR: A Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *N Engl Med* 1996; 334: 494-500
6. Bianco F: Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: A changing concept. *Neuroradiology* 2005; 47: 703-704
7. Narbone MC, Musolino R, Granata F, Mazzu I, Abbate M, Ferlazzo E; PRES: Posterior or potentially reversible encephalopathy syndrome? *Neurol Sci* 2006; 27: 187-189
8. Ringelstein EB, Knecht S: Cerebral Small Vessel Diseases: Manifestations in young women. *Current Opinion in Neurology* 2006; 19: 55-62
9. Tekşam M, Casey SO, Michel E, Truwit CL: Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Pathophysiology and correlation with advanced MRG technique. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji* 2001; 7: 464-472
10. Demirtaş O, Gelal F, Vidinli BD, Demirtaş LO, Uluç E, Baloğlu A: Cranial MR imaging with clinical correlation in preeclampsia and eclampsia. *Diag Interv Radiol* 2005; 11: 189-194
11. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG: Posterior reversible encephalopathy syndrome: Prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *Am J Neuroradiol* 2002; 23 (6): 1038-1048
12. Ay H, Buonanno FS, Schaefer PW, Le DA, Wang B, Gonzalez RG, Koroshetz WJ: Posterior leukoencephalopathy without severe hypertension: Utility of diffusion-weighted MRI. *Neurology* 1998; 51: 1369
13. Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ: Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: A misnomer reviewed. *Intern Med J* 2005; 35: 83
14. Sweany JM, Bartynski WS, Boardman JF: "Recurrent" posterior reversible encephalopathy syndrome: Report of 3 cases-PRES can strike twice! *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31: 148-156