



Kronik Böbrek Yetmezliğine Bağlı Gelişen Posterior Lökoensefalopati: Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

Veysel Burulday*, Mehmet Fatih Erbay*, Metin Doğan*, Aslı Göktaş*, Alpay Alkan*

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Posterior reversibl ensefalopati sendromu çocuklarda nadir olarak görülen klinik ve radyolojik bir sendrom olup hipertansif ensefalopati, böbrek yetmezliği, immunsupresif ilaçlarla tedavi, sıvı retansiyonu, eklampsi, ve transfüzyon başlıca etiyolojik nedenler arasındadır. Bu raporda, dört yıldır kronik böbrek yetmezliği nedeniyle takip edilen, nöbet geçirme ve hipertansif atak ile çocuk polikliniğine başvuran ve yapılan MRG incelemesinde posterior reversible ensefalopati tanısı konulan yedi yaşındaki bir kız hastanın tanı ve takip MRG inceleme bulguları sunulmaktadır. Hastanın takip MRG incelemesinde posterior reversibl ensefalopati sendromunun olası komplikasyonlarından olan kanama gelişmiştir. Nöbet ile gelen hipertansif çocuklarda ayırıcı tanıda posterior reversibl lökoensefalopati sendromu düşünülerek beyin MRG ve difüzyon MRG incelemesi rutin olarak yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler : Posterior Lökoensefalopati, MR Görüntüleme

Posterior Leukoencephalopathy Secondary to Chronic Renal Failure: Magnetic Resonance Imaging Findings

Posterior reversible encephalopathy syndrome is a radiological and clinical syndrome which is rarely seen in children. Hypertensive encephalopathy, renal failure, treatment with immunosuppressive agents, retention of fluid, eclampsia, and transfusion are among the main etiological causes. In this report, we present the initial diagnostic and follow-up MR imaging findings of a 7 years old girl, who had been followed with chronic renal failure for 4 years, admitted to our pediatric department with symptoms of seizure and hypertensive episode, and diagnosed as having posterior reversible encephalopathy. On follow-up MR imaging, hemorrhage, a possible complication of this syndrome, was developed. Posterior reversible encephalopathy should be considered in the differential diagnosis of hypertensive children with seizures, and cranial MR and diffusion weighted MR imaging should be routinely performed in these patients.

Key Words: Posterior Leukoencephalopathy, MR Imaging

Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) Hinchey ve arkadaşları tarafından ilk kez 1996 yılında tanımlanmış olan başlıca etiyolojik nedenleri arasında hipertansif ensefalopati, böbrek yetmezliği, immunsupresif ilaçlarla tedavi, sıvı retansiyonu, transfüzyon ve eklampsi bulunan klinik ve radyolojik bir sendromdur.¹ Klinik bulgular arasında en sık olarak nöbet, baş ağrısı, bulantı-kusma, mental durum değişikliği, kortikal körlük ve geçici motor defisit görülür.² PRES'in klinik ve nöroradyolojik bulguları etiyolojik nedene göre farklılık göstermez. Hastalar genellikle akut bir hastalığın veya immunsupresif ilaç tedavisinin komplikasyonu olarak akut ya da subakut nörolojik semptomlarla başvururlar.³ PRES çocuklarda nadir olarak görülür. Kan basıncının hızlı kontrolü ile sendrom reversibl olabileceğinden erken tanısı çok önemlidir. Klinik ve radyolojik tablonun hızla düzelmesinden dolayı, bu hastalardaki ödem serebrovasküler oteoregülasyonun bozulması ve

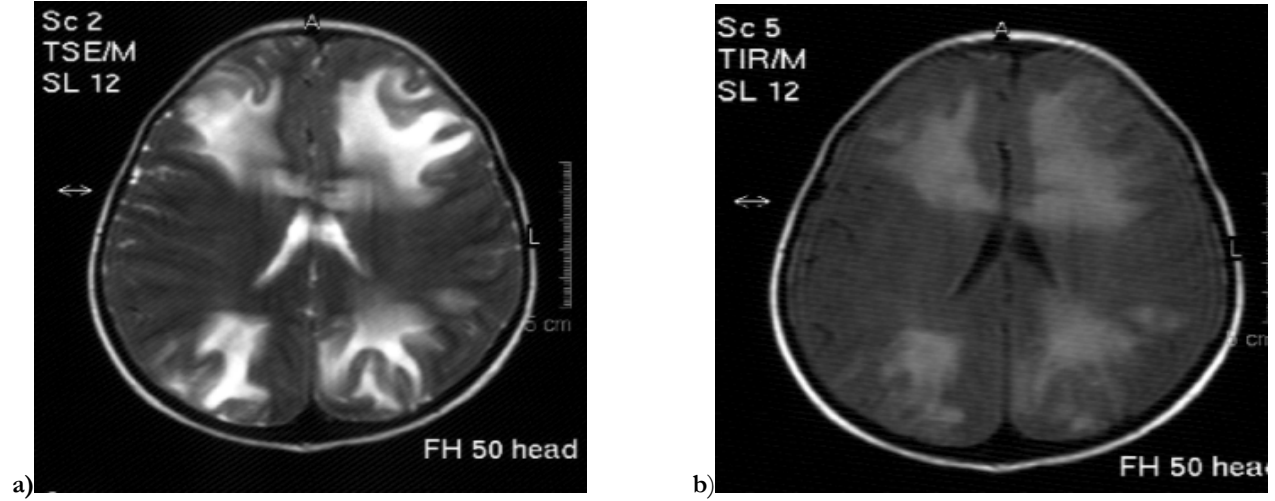
endotelial hasar sonucu oluşan vazojenik tipteki ödemi düşündürür.

PRES'in MRG bulguları arasında tipik olarak parietal ve oksipital loblarda kortikal ve subkortikal bilateral, simetrik T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens sinyal değişiklikleri izlenmektedir. Bu lokalizasyonlarına ek olarak frontal ve temporal loblar, bazal ganglionlar, beyin sapı ve serebellum tutulumu da bildirilmiştir.⁴

Olgu

Dört yıldır kronik böbrek yetmezliği nedeniyle takip edilen nöbet geçirme ve baş ağrısı şikayeti ile ailesi tarafından çocuk polikliniğine getirilen yedi yaşındaki kız olgunun yapılan fizik muayenesinde hastanın uykuya meyilli olduğu ve sağ gözde görme kaybı olduğu tespit edildi. Hastanın tansiyonu yüksek (150/80 mmHg) olarak ölçüldü. Laboratuvar incelemesinde özellikle BUN (127 mg/dl) ve kreatinin (8.38 mg/dl) değerleri belirgin yüksek olması üzerine hemodiyalize alınan hastanın 10

Başvuru Tarihi: 16.02.2010, Kabul Tarihi: 01.04.2010



Resim 1. T2A (a) ve FLAIR (b) aksiyel MR görüntülerde bilateral oksipital, frontal ve posterior parietal alanlarda kortikal ve subkortikal yerleşimli simetrik sinyal artışları izlenmektedir.

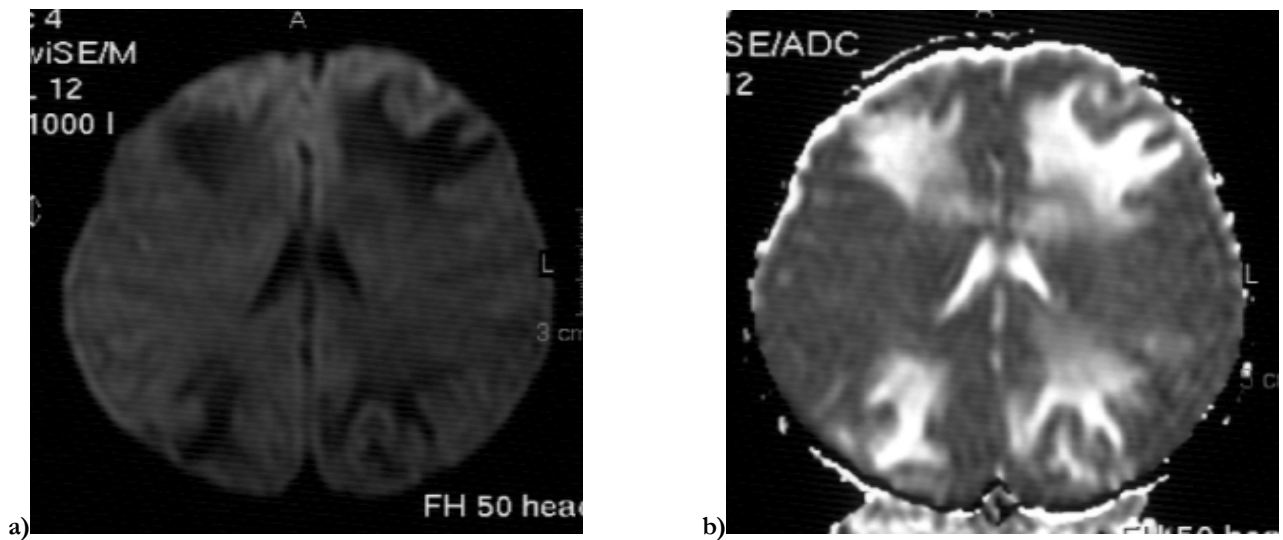
gün sonraki BUN (7 mg/dl) ve kreatinin (1.33 mg/dl) değerleri normal düzeylere indi. Beyin MRG (Philips 1.5 T, Gyroscan Intera, Best, Hollanda) incelemesinde bilateral oksipital, frontal ve posterior parietal alanda kortikal ve subkortikal yerleşimli, T2 ve FLAIR görüntülerde simetrik sinyal artışları mevcuttu (Resim 1).

Korpus kallozum tutulum göstermekteydi. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde lezyonlarda vazojenik ödem ile uyumlu difüzyon artışı mevcuttu (Resim 2).

Ayrıca sağ gözde vitröz içerisinde seviye veren hemoraji dikkati çekmekteydi. 15 gün sonra çekilen takip MRG

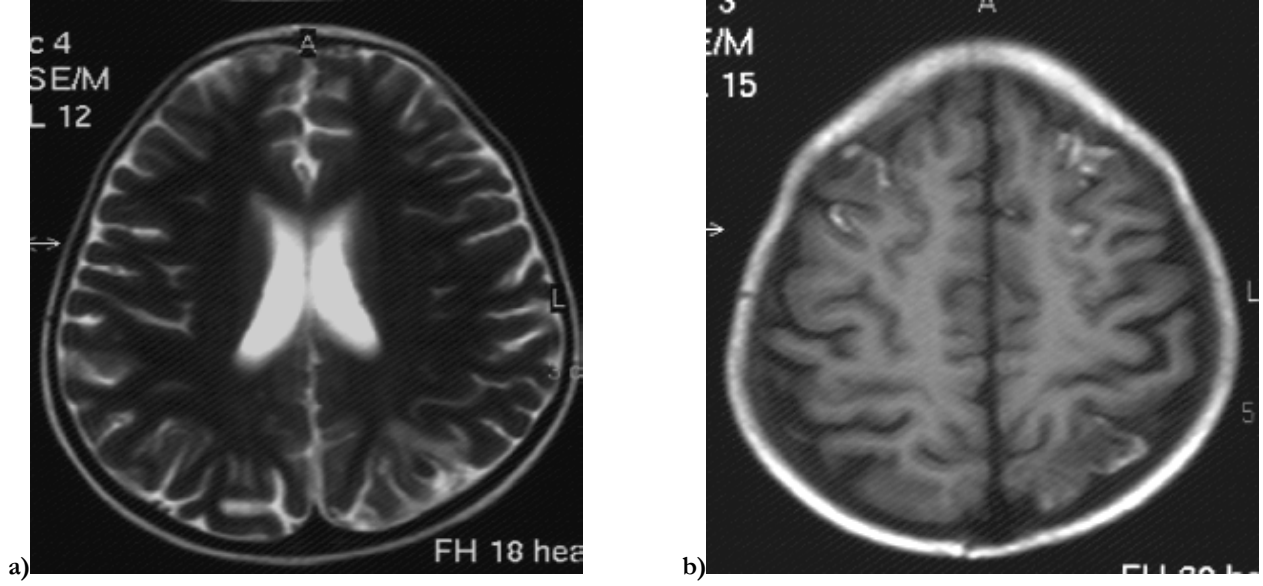
incelemede, lezyonların hemen hemen kaybolduğu ancak sağ oksipital, posterior frontal ve parietalde kortikal sinyal artışlarının ortaya çıktığı izlenmekteydi (Resim 3,4).

Olgunun KBY öyküsünün bulunması, baş ağrısı ve nörolojik şikayetlerinin akut başlangıçlı olması, muayene ve görüntüleme bulgularının da desteklemesi nedeniyle ile olgu PRES olarak değerlendirildi. Tedaviye başlandıktan 15 gün sonra çekilen takip MRG görüntülerde lezyonların büyük çoğunluğu kaybolmakla birlikte sekel değişiklikler lehine değerlendirilen fokal kortikal kanama odakları izlendi (Resim 3).



Resim 2. b 1000 difüzyon ağırlıklı (a) ve ADC (b) görüntülerde bilateral oksipital, frontal ve posterior parietal alanlarda kortikal ve subkortikal yerleşimli, vazojenik ödem ile uyumlu difüzyon artışları dikkati çekmektedir.

Kronik Böbrek Yetmezliğine Bağlı Gelişen Posterior Lökoensefalopati: Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

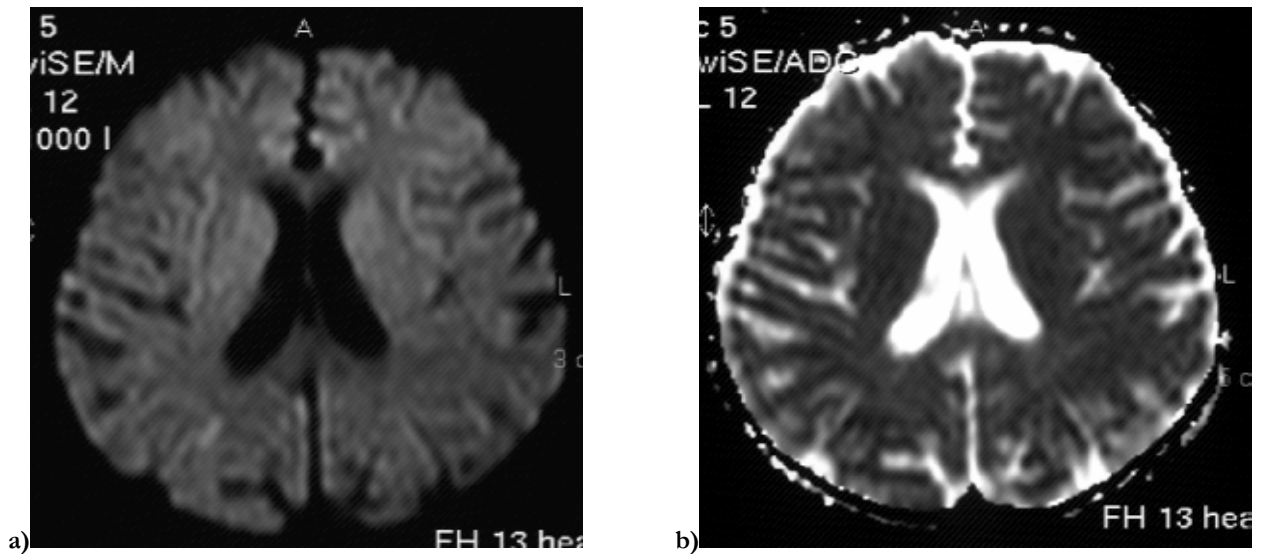


Resim 3. 15 gün sonra çekilen aksiyel T2A (a) görüntülerde lezyonların neredeyse kaybolduğu ancak sağ oksipital, posterior frontal ve parietalde kortikal sinyal artışları izlenmektedir. T1A (b) aksiyel görüntülerde, sağ oksipital, parietal ve bilateral posterior frontal kortikal sekel hemorajik odaklar dikkati çekmektedir.

Tartışma

Hinchey ve arkadaşları 1996 yılında bilateral, simetrik, geri dönüşlü, vazojenik ödem ve etyolojide bir çok farklı nedenin olduğu klinik ve radyolojik bu sendromu tanımlamak için PRES terimini kullanmışlardır. PRES; hipertansif ensefalopati, eklampsi, renal disfonksiyon hastalarında ve siklosporin ile FK-506 toksisitesinde ilk olarak tanımlanmıştır.⁵ Hipertansiyonun, PRES' in en sık görülen etiyolojik nedeni olduğu vurgulanmaktadır.^{1,2}

Klinik ve radyolojik bulgular PRES hastalarının tanınması için yeterli olmaktadır. Sendrom genellikle geri dönüşümlüdür ancak kan basıncının tedavi ile kontrol altına alınabilmesi için erken tanı gerekmektedir. En sık görülen klinik semptomları arasında baş ağrısı, bulantı-kusma, mental durum değişiklikleri, nöbet, kortikal körlük ve geçici motor defisitler bulunmaktadır. Hastalarda nöbet, sık görülen nörolojik semptomlardan biridir. Nöbet, hastalığın başlangıç döneminde görülmesine rağmen ilerleyen dönemlerde de ortaya çıkabilir ve tekrarlayan nöbetler görülebilir.⁶ Hastanın hikayesi PRES' i düşündürülebilir fakat klinik bulgular ve



Resim 4. b 1000 difüzyon ağırlıklı (a) ve ADC görüntülerde (b), vazojenik ödemin belirgin gerilediği görülmektedir.

semptomlar nonspesifik olduğundan tipik klinik bulguların görülmediği ya da kan basıncının belirgin yüksek olmadığı olgularda takip MRG ve difüzyon MRG tanıda anahtar rol oynar. Klinik ve radyolojik anormallikler genellikle 1-4 hafta içerisinde kaybolur.⁷

PRES nedenlerinden biri olan hipertansif ensefalopati pediatrik yaş grubunda nadir görülmektedir. Ancak akut glomerulonefrit, renal vasküler hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği gibi böbrek hastalıklarında da PRES gelişebilir.¹ Kan basıncı belirgin yükseldiğinde vasküler yapılar da sempatik inervasyon ile vazokonstriksiyon oluştuğu bilinmektedir. Beyinde anterior dolaşım, posterior dolaşıma göre sempatik inervasyonla daha iyi desteklenir. Klinik ve radyolojik bulgulara dayanarak beyin posterior bölgesinin kan basıncı değişikliklerine daha duyarlı olduğu bildirilmektedir.¹ Hipertansiyona bağlı olarak PRES gelişen vakalarda yapılan anjiyografik çalışmalarda hipertansif kriz sırasında vazospazm geliştiği ve özellikle arka sistem arterlerinde vazospazm olduğu gösterilmiştir.⁸ Hipertansif ensefalopati patogenezi henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Bu konuda iki farklı teori vardır. İlk teoriye göre, hipertansiyon orta ve büyük intrakranial arterlerde vazospazmi tetikler ve serebral perfüzyon azalır. Bunun sonucunda iskemik, sitotoksik ödem ve enfarkt gelişir. İkinci ve daha çok kabul gören teoriye göre, hipertansiyon serebral otonöregülasyon bozukluğuna neden olur ve arteriolar dilatasyon, sıvı ekstrasvazasyonu ve vazojenik ödem ile sonuçlanır. Artmış perfüzyon basıncı sonucu kan-beyin bariyeri bozulur. Bunun sonucunda sıvı, makromoleküller ve hatta kırmızı kan hücrelerinin beyin parankimine ekstrasvazasyonuna neden olur.¹

MRG bulguları; tipik olarak bilateral, simetrik konfluent sinyal değişiklikleri olarak görülür. Lezyonlar genellikle subkortikal beyaz cevher ile sınırlı olmasına rağmen sıklıkla korteks de tutulmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntüler (DAG) sitotoksik ve vazojenik ödemi ayırmada kullanılabilir. Sitotoksik ödemde difüzyon kısıtlanmasına bağlı olarak DAG'de yüksek sinyal intensitesi izlenirken, ADC (apparent diffusion coefficient) görüntülerde sinyal kaybı (hipointensite) gözlenir. Vazojenik ödemde DAG normal olabilir veya difüzyon artışı görülebilir (ADC'de sinyal artışı; hiperintensite). PRES'li olgularda vazojenik ödeme bağlı, DAG'de lezyonlarda sıklıkla izointensite veya sinyal artışı olduğu bildirilmektedir. Seri MRG inceleme geçici ödem ile kalıcı enfarkt alanlarını ayırmada önemlidir.¹ Literatürde parieto-okspital bölge tutulumu daha sık bildirilmesine rağmen bizim olgumuzda parieto-okspital tutulumu ek olarak frontal lob tutulumu da mevcuttu. Kortikal ve subkortikal ödemi göstermede FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) MR görüntüleme en duyarlı sekansdır. FLAIR ve DAG sekansları, PRES'i enfarkt, multipl skleroz ve

santral pontin miyelinozis gibi diğer santral sinir sistemi hastalıklarından ayırmada yararlı modalitelerdir.¹ Olgumuzda frontal, parietal ve oksipital lob tutulumu mevcut olup T2 ve FLAIR görüntülerde kortikal ve subkortikal bilateral, simetrik sinyal artışları mevcuttu. DAG'de vazojenik ödem ile uyumlu olarak b:1000 görüntülerde izointensite izlenirken ADC'de sinyal artışları mevcuttu. Takip görüntülerde lezyonların sinyal özelliklerinde, ödem etkisinde belirgin düzelme izlendi. 15 gün sonra elde olunan MRG'de sağ oksipital, posterior frontal ve parietal lobda kortikal hemorajik sekel değişiklikler saptandı. DAG'de kortikal ve subkortikal izlenen vazojenik ödem ile uyumlu hiperintensitelerde azalma mevcuttu. Takip radyolojik bulgular, posterior lökoensefalopati sendromunun tanısını desteklemektedir.

Radyolojik ve klinik bulgular tipik olarak 2 hafta içerisinde uygun tedavi ile düzelir. Tanı ve tedavide gecikme olması durumunda kalıcı nörolojik defektler oluşabilir. İntrakranial hemoraji, geri dönüşümsüz serebral enfarkt, koma ve ölüm görülebilir.^{1,9} Kronik böbrek yetmezliği tanılı olgumuzda, takiplerine düzenli gelmediğinden, hemodiyaliz ve antihipertansif tedavilerini geciktirdiğinden radyolojik ve klinik bulgularda tam gerileme olmayıp intrakranial hemorajik sekel değişiklikler gelişmiştir.

Sonuç

PRES nedenleri multifaktöryel olabilir. Çocuk ve erişkin hastalarda hikaye, klinik ve radyolojik bulgular birlikte değerlendirildiğinde PRES kolaylıkla tanımlanabilir. Uygun tedavi ile klinik ve nöroradyolojik bulgular geri dönüşümlü olduğundan sendromun erken tanısı önemlidir. Kliniğe özellikle baş ağrısı ve nöbet şikayetleri ile başvuran kronik böbrek yetmezlikli çocuk olgularda PRES düşünülmeli ve difüzyon görüntüleme de dahil olmak üzere beyin MRG incelemeleri rutin olarak yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Alkan A, Kutlu R, Baysal T, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy in a child with acute glomerulonephritis: follow-up MR imaging. *Marmara Medical Journal*, 2003; 16(3): 214-218.
2. Incecik F, Herguner MO, Altunbasak S, et al. Evaluation of nine children with reversible posterior encephalopathy syndrome. *Neurology India* 2009; 57(4): 475-478.
3. Tekşam M, Casey SO, Michel E, et al. Posterior reversible ensefalopati sendromu: patofizyoloji ve ileri MRG teknikleri ile korelasyon. *Tanıs ve Girişimsel Radyoloji*, 2001; 7: 464-472.
4. Mueller-Mang C, Mang T, Pirker A, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: do predisposing risk factors make a difference in MRI appearance?. *Neuroradiology* 2009; 51: 373-383.
5. Bhatt A, Farooq MU, Majid A, et al. Chemotherapy-related posterior reversible leukoencephalopathy syndrome. *Nature Clinical Practice* 2009; 5: 3.

Kronik Böbrek Yetmezliğine Bağlı Gelişen Posterior Lökoensefalopati: Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

6. Dzudie A, Boissonnat P, Roussoulières A, et al. Cyclosporine-related posterior reversible encephalopathy syndrome after heart transplantation: Should we withdraw or reduce cyclosporine?. *Transplant Proc* 2009; 41: 716–720.
7. Finsterer J, Stöllberger C, Ostermann E, et al. Recurrent posterior reversible encephalopathy syndrome in mitochondrial disorder. *Blood Press* 2009; 18: 126–129.
8. Kaya D, Dinçer A, Us Ö. Reversibl posterior lökoensefalopati sendromu. *Türk Nöroloji Dergisi*, 2006; 12(3): 220-225.
9. Kwon EJ, Kim SW, Kim KK, et al. A case of gemcitabine and cisplatin associated posterior reversible encephalopathy syndrome. *Cancer Res Treat* 2009; 41(1): 53-55.

İletişim Adresi: Dr. Veysel BURULDAY
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı, MALATYA
Cep Telefonu: 0530 327 10 40
İş: 341 06 60/ 5742
E-mail: vburulday@inonu.edu.tr