

Alkol Yoksunluğu ile Tetiklenen Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu



Tuğçe MENGİ¹, Yaprak SEÇİL², Aysel ÇOBAN³, Yeşim BECKMANN⁴

ÖZET

Giriş: Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) baş ağrısı, değişmiş mental durum, epileptik nöbetler, görme bozuklukları ve tipik olarak beynin posterior dolaşım alanlarındaki geçici değişikliklerle karakterize klinik ve radyolojik bir antitedir. Bu makalede PRES'in eşlik ettiği alkol yoksunluğu olan bir olgu sunuyoruz.

Olgu Sunumu: Elli üç yaşında erkek hasta, görme varsanıları ve anlamsız konuşma ile acil servise başvurdu. Yakınlarından alınan öyküde yaklaşık 35 yıldır alkol kullandığı, en son 3 gün önce alkol aldığı öğrenildi. Nörolojik muayenede kooperasyon kısıtlıydı ve kişi, yer, zaman yönelimi bozukluğu belirgin idi. Konuşma anlamsızdı. Lokalize bulgu yoktu. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) oksipital lob medial kortekste ve subkortikal beyaz cevherde kısmen pariyetale doğru uzanan bilateral hiperintens alanlar saptandı. Alkol yoksunluğu için tedavi başlandı. Bulgu ve belirtilerin yanı sıra MRG'deki lezyonlar tedavinin 7. gününde geriledi.

Tartışma: Klinik tablo, karakteristik MRG özellikleri ve sendromun geri dönüşümlü doğası PRES tanısını akla getirmektedir. PRES'in kesin patofizyolojik mekanizması hala net değildir. Hipertansiyon, bozulmuş serebral otoregülasyon ile ilişkili klinik koşulların yanı sıra reaktif oksijen türlerini ve nitrik oksit düzeylerini arttıran alkol kullanımı, endotel hücrelerinde bozulmaya ve kan beyin bariyerinin hasarına neden olabilir. Genel olarak olgumuzda, kronik alkolizmin ve alkol yoksunluğunun PRES'e yol açan endotel disfonksiyonuna neden olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Posterior lökoensefalopati sendromu, alkol yoksunluğu, alkolizm

SUMMARY

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Triggerred By Alcohol Withdrawal

Introduction: Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a clinico-radiological entity characterized by headache, altered mental status, epileptic seizures, visual disturbances and typically transient changes in posterior cerebral circulation areas. In this article, we present a case of alcohol withdrawal accompanied by PRES.

Case Presentation: A 53-year-old male patient presented to the emergency department with visual hallucinations and meaningless speech. History from his relatives revealed that he has been consuming alcohol for about 35 years and the last consumption was 3 days before the admission. On neurological examination, there was limited cooperation and disorientation was evident to person, place and time. The speech was incoherent. No localizing sign was observed. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) revealed bilateral hyperintense areas in medial occipital cortices and in subcortical white matter extending partly into parietal region. Treatment for alcohol withdrawal was started. Signs and symptoms regressed on the 7th day of the treatment as well as the lesions on MRI.

Discussion: The clinical presentation, characteristic MRI features together with the reversible nature of the syndrome suggest the diagnosis of PRES. The precise pathophysiological mechanism of PRES still remains unclear. Hypertension, clinical conditions that are associated with impaired cerebral auto-regulation as well as alcohol use which increases the levels of reactive oxygen species and nitric oxide may lead to the disruption of endothelial cells and blood-brain barrier breakdown. Overall, in our case, we think chronic alcoholism and alcohol withdrawal might have caused endothelial dysfunction leading to PRES.

Keywords: Posterior leukoencephalopathy syndrome, alcohol withdrawal, alcoholism

Geliş Tarihi: 15.08.2016 - **Kabul Tarihi:** 09.01.2017

^{1,3}Uzm., ^{2,4}Doç., Nöroloji Bl., Katip Çelebi Üniv. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir.

Dr. Tuğçe Mengi, e-posta: tugceangin@gmail.com

doi: 10.5080/u18397

GİRİŞ

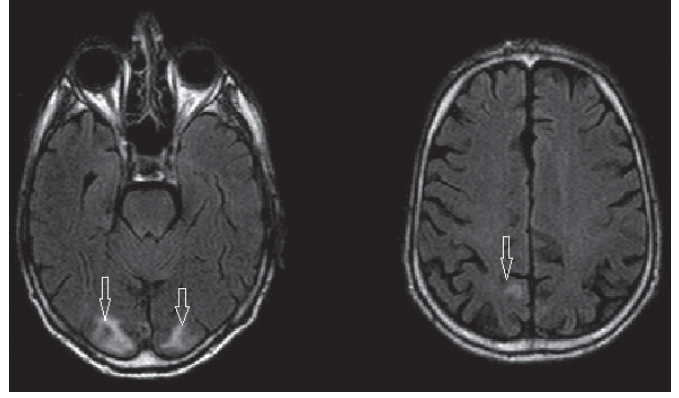
Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) baş ağrısı, değişmiş mental durum, epileptik nöbet, görme bozuklukları ve tipik olarak beynin posterior dolaşım alanlarında geçici değişikliklerle karakterize klinik ve radyolojik bir antitedir (Hinchey ve ark. 1996). PRES oldukça iyi bilinen etiyojilerinin yanında son zamanlarda bildirilen daha az bilinen etiyojilere de sahiptir. Hipertansiyon, eklampsi / preeklampsi sepsis, immünpresif ajanlar, kemoterapi, kolajen vasküler hastalıklar ve böbrek yetmezliği dahil çeşitli faktörler PRES ile ilişkili bulunmuştur (Stevens ve Heran 2012). Ancak literatürde kronik alkolizmin ve alkol yoksunluğunun, PRES ile birlikteliği vaka bildirimleri ile sınırlıdır (McKinney ve ark. 2007, Kimura ve ark. 2010, Ishikawa ve ark. 2013, Kim ve ark. 2014). Bu makalede PRES'in eşlik ettiği alkol yoksunluğu olan bir olgu sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

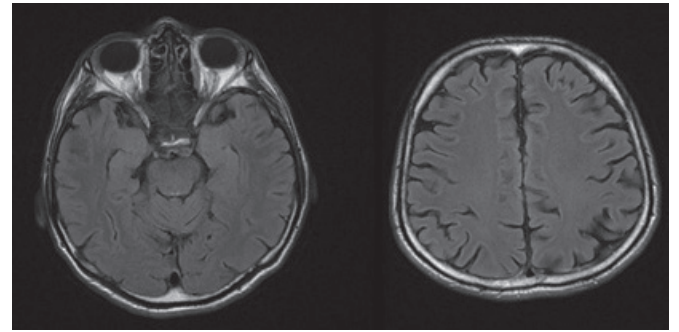
Elli üç yaşında erkek hasta, görme varsanıları (duvarlarda böcekler görme, evde yangın ve toz görme) ve anlamsız konuşma ile başvurdu. Yakınlarından alınan öyküde yaklaşık 35 yıldır alkol kullandığı (her gün en az 70 cl şarap veya bira), alkol almadığı dönemin en uzun 2 hafta olduğu, sağlık merkezine başvurusunun bulunmadığı, en son 3 gün önce alkol aldığı öğrenildi. Kırk yıldır günde 40 tane sigara içmekteydi. Madde kullanım öyküsü olmayan hastanın ailesinde alkol bağımlılığı ve herhangi bir ruhsal hastalık yoktu. Fizik muayenede kan basıncı 150/90 mmHg, kalp hızı 99 atım/dk ve vücut sıcaklığı 37.1°C idi, nörolojik muayene dışında diğer sistem muayenelerinde anlamlı patolojik bulgu saptanmadı ancak hastanın terlemiş olduğu görüldü. Elektrokardiyografi sinüs ritmini göstermekteydi. Nörolojik muayenede kooperasyon kısıtlı, kişi, yer ve zaman yönelimi bozuktu, postural tremoru mevcuttu. Hasta ajiteydi, anlamsız konuşmaktaydı ve görme varsanıları vardı. Ataksi ve oftalmoparezi gibi Wernicke ensefalopatisini düşündürecek nörolojik muayene bulguları saptanmadı. Serebellar, duyu, görme keskinliği ve görme alanı muayeneleri, hasta kısıtlı koopere olduğu için net değerlendirilemedi. Laboratuvar parametrelerinde hemoglobin, total lökosit sayımı, elektrolitler, üre, kreatinin, bilirübin, alkalen fosfataz, amonyak, total protein, albumin, lipaz, amilaz, folik asit, ortalama eritrosit hacmi, vitamin B12 normaldi ancak aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve gamaglutamil transpeptidaz normal sınırların üzerindeydi, sırasıyla 306 U/L, 139 U/L ve 138 U/L idi.

Hastada ön planda alkol yoksunluk deliryumu (delirium tremens) düşünüldü. Ayırıcı tanıda hepatik ensefalopati ve Wernicke ensefalopatisi düşünülerek kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi. "Fluid-attenuated

Posterior reversibl ensefalopati sendromunda manyetik rezonans görüntüleme.



ŞEKİL 1. Aksiyel MRG'de FLAIR kesitlerde bilateral oksipital lob medial kortekste ve subkortikal beyaz cevherde kısmen parietale doğru uzanan hiperintens alanlar (ok ile gösterilmiştir).



ŞEKİL 2. Kontrol kranial MRG'de FLAIR kesitlerde lezyonların gerilediği görülmektedir.

inversion recovery" (FLAIR) kesitlerde bilateral oksipital lob medial kortekste ve subkortikal beyaz cevherde kısmen parietale doğru uzanan hiperintens alanlar saptandı (Şekil 1). Bu lezyonların PRES ile uyumlu olduğu düşünüldü. Alkol yoksunluğu tedavisi olarak intravenöz (İV) hidrasyon (izotonik sıvı), İV tiamin (100 mg, 1 gün) ve günlük diazepam 15 mg ile tedavi edildi (ilk gün İV olarak ve takip eden 5 gün oral olarak). Takiplerinde epileptik nöbet gözlenmedi, elektroensefalografi istenmedi. Başvuru sırasındaki yüksek kan basıncı değerinin (150/90 mmHg), izlem sırasında artmaması ve alkol yoksunluğu tedavisi başladıktan sonra kan basıncının normale dönmesi nedeniyle antihipertansif tedavi başlanmadı. Nörolojik muayene bulguları tedavinin 7. gününde tamamen düzeldi ve kontrol kranial MRG'de lezyonların gerilediği görüldü (Şekil 2).

TARTIŞMA

Posterior reversibl ensefalopati sendromu, ilk kez Hinchey ve ark. (1996) tarafından tanımlanmıştır. Birçok etiyojistik faktör bildirilmiş olmasına rağmen, patofizyolojik mekanizma hala net değildir. Serebral oteoregülasyonda bozulmaya neden olan hipertansiyonun yanı sıra endotel hasarına

neden olan immünsüpresif ilaç kullanımı, sistemik lupus eritematozus, hemolitik üremik sendrom ve trombotik trombositopenik purpura gibi klinik durumlar etiyolojik faktör olarak tanımlanmıştır (Bartynski ve Boardman 2008). Olgumuzun özgeçmişinde sistemik hastalık tanısı ve ilaç kullanımı öyküsü yoktu.

Posterior reversibl ensefalopati sendromunun nörolojik semptomları akut veya subakut olarak ortaya çıkar (Fugate ve Rabinstein 2015). Bilinç değişikliği genellikle mevcuttur, şiddeti konfüzyondan komaya kadar değişebilir (Legriell ve ark. 2011). Jeneralize tonik-klonik nöbetler, baş ağrısı, görme bozuklukları, hemiparezi veya afazi gibi fokal bulgular hastalarda değişen oranlarda görülür (Fugate ve Rabinstein 2015). Ancak PRES tanısı için bu semptomların hiç biri zorunlu değildir (Granata ve ark. 2015).

Posterior reversibl ensefalopati sendromu, görme bozuklukları; görme keskinliğinde azalma, görme alanı kayıpları, kortikal körlük ve görme varsanılarını içerir (Fugate ve Rabinstein 2015). Olgumuzda duvarlarda böcekler görme, evde yangın ve toz görme gibi görme varsanıları mevcuttu. Görme varsanıları deliryum tremensin bir bulgusu olabileceği gibi PRES'li olguların da % 3 ila 5'inde görülebilir (Legriell ve ark. 2011).

Posterior reversibl ensefalopati sendromunun patofizyolojisi tartışmalıdır. İki ana hipotez mevcuttur. Birincisi, serebral kan akışında artışa neden olan bozulmuş serebral otoregüstasyondur (Legriell ve ark. 2011). Diğer hipotez ise serebral hipoperfüzyonun eşlik ettiği endotel disfonksiyonudur (Legriell ve ark. 2011). Rabinstein ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada PRES gelişiminin yalnızca ağır akut hipertansiyon veya ani kan basıncı dalgalanmalarına dayanarak açıklanamayacağını, endotel disfonksiyonun patogeneze muhtemelen katkıda bulunduğunu belirtmişlerdir. Bizim olgumuzda ise başvuru sırasında kan basıncı yüksekti. Ancak olgumuzun kan basıncı (150/90 mmHg), hipertansif kriz veya hipertansif ensefalopatideki kadar yüksek değildi. Literatürde çok yüksek olmayan kan basıncı yüksekliklerinin de PRES'e neden olabileceği belirtilmiştir (Fugate ve Rabinstein 2015). Ancak olgumuzda göz önünde bulundurulması gereken diğer bir durumun kronik alkolizme bağlı olarak geliştiğini düşündüğümüz endotel disfonksiyonudur. Kronik alkol kullanımı beyin endotel hücrelerinde reaktif oksijen türleri ve nitrik oksit artışına neden olur (Kim ve ark. 2014). Oksidatif stres, endotel hücrelerinde bozulmaya neden olarak kan beyin bariyeri (KBB) hasarına yol açabilir (Kimura ve ark. 2010, Kim ve ark. 2014). PRES ile kronik alkolizm ve/veya alkol yoksunluğunun birlikte olduğu yayınları incelediğimizde bizim MRG bulgularımızla benzer şekilde kraniyal MRG'de lezyonların genellikle arka sistemde yer aldığını saptadık (McKinney ve ark. 2007, Kimura ve ark. 2010, Ishikawa ve ark. 2013, Kim ve ark. 2014). Ancak olguların bazılarında başvuru sırasında kan

basıncı yüksekliği mevcuttu (Kimura ve ark. 2010, Kim ve ark. 2014). Bu durum, bize kronik alkolizm ve alkol yoksunluğuna bağlı PRES patofizyolojisinde ön planda endotel hasarının yer aldığını, buna bağlı olarak KBB'nin bozulduğunu ve olguların bir kısmında görülen kan basıncı yüksekliğinin vazojenik ödem gelişimine katkıda bulunduğunu düşündürdü. Olgumuzun başvuru sırasındaki kan basıncı yüksekliği nedeninin alkol yoksunluğunu düşündük. Alkol yoksunluğu olan olgularda, kan basıncında geçici bir artış görülebilir. Alkol yoksunluğu sonrası, N-metil-D-aspartat reseptörleri, nöronal depolarizasyon ve artan ateşleme ile aniden açılır. Kortizol ve katekolamin düzeylerinde artışa yol açan hipotalamus-hipofiz-adrenal sistem aktive olur (Ceccanti ve ark. 2006) ve bunun sonucunda kan basıncında artış görülebilir. Sonuç olarak, hem kan basıncındaki geçici artışın hem de endotel disfonksiyonunun alkolizmin bir sonucu olarak meydana gelebileceğini düşünüyoruz.

Posterior reversibl ensefalopati sendromunda tipik MRG bulguları oksipital ve parietal lobda subkortikal vazojenik ödem ile uyumlu simetrik geri dönüşümlü T2 yüksek sinyalli intensitelerdir (Granata ve ark. 2015). FLAIR görüntüleme ise PRES lezyonları için daha sensitiftir (Fugate ve Rabinstein 2015). Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve görünüşteki difüzyon katsayısı [apparent diffusion coefficient (ADC)] haritası görüntüleri vazojenik ödemi sitotoksik ödemden ayırmada faydalı olur (Granata ve ark. 2015). Sitotoksik ödemin görüldüğü iskemik lezyonlarda difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) hiperintensite gözlenirken, PRES lezyonları hipointenstir (Granata ve ark. 2015).

Radyoloji literatüründe PRES'de görülen kraniyal MRG bulguları parieto-oksipital model, hemisferik sınır zon modeli ve superior frontal sulkus modeli olmak üzere 3 ana gruba ayrılmıştır (Fugate ve Rabinstein 2015). Bizim olgumuzda parieto-oksipital model mevcuttu. Bu modeller tanının konulmasında faydalıdır çünkü hastaların % 70'i bu gruplardan bir tanesi içerisinde yer alır (Fugate ve Rabinstein 2015). Ancak bu gruplama kliniğin türü ve şiddeti hakkında bilgi vermemektedir. Ayrıca PRES'de bazal ganglion ve beyin sapı tutulumu da görülebilir (Granata ve ark. 2015).

Posterior reversibl ensefalopati sendromunun tanısında kraniyal MRG'nin yerinin önemli olduğunu ve PRES'de yeni tanımlanan etiyolojilerden birinin kronik alkolizm olduğunu düşünürsek alkol yoksunluğu bulguları olan olguların tamamından kraniyal MRG istemeli miyiz sorusu akla gelmektedir. Fakat kronik alkolizm öyküsü ve alkol yoksunluğu bulguları olan hastalarda nörogörüntüleme endikasyonları literatürde net değildir (Jesse ve ark. 2016, Galvin ve ark. 2010, Geibprasert ve ark. 2010, Niciu ve Mason 2014, Zuccoli ve ark. 2010). Daha öncesinde epilepsi tanısı olmayan alkol yoksunluğu bulguları olan vakalarda

epileptik nöbet/status epileptikus (SE) geliştiği zaman nörogörüntüleme önerilmektedir (Jesse ve ark. 2016). Bu vakalarda SE veya nöbet ile ilişkili beyin görüntüleme özelliklerini tanımlamak önemlidir. En sık karşılaşılan nöbetle ilişkili kraniyal MRG anormallikleri hiperperfüzyon, kortikal hiperintensiteler ve bunlara karşılık gelen görünüşteki difüzyon katsayısında düşüklüktür (Jesse ve ark. 2016). Olgumuzun görüntüleme bulgularının nöbet ilişkili olduğunu düşünmedik çünkü nöbet öyküsü yoktu ve takiplerinde nöbet izlenmedi. Nörogörüntüleme bulgusu olan alkol ilişkili ensefalopatiler arasında Wernicke ensefalopatisi, Marchiava-Bignami hastalığı, hepatik ensefalopati ve osmotik demiyelinizasyon sendromu yer alır (Zuccoli ve ark. 2010, Geibprasert ve ark. 2010). Wernicke ensefalopatisinde kraniyal MRG'de tipik olarak medial talamus, mamiller cisim, tektal ve periakuaduktal alanda tutulum gözlenirken Marchiava-Bignami hastalığında korpus kallozumda tutulum olur, her iki hastalıkta da lezyonlar T2 ve FLAIR ağırlıklı kesitlerde hiperintensitir (Zuccoli ve ark. 2010, Geibprasert ve ark. 2010). Hepatik ensefalopatinin fazına göre kraniyal MRG bulgusu değişmekte olup en sık görülen bulgu manganez birikimine bağlı bazal ganglionda T1 ağırlıklı kesitlerde hiperintensitedir (Rovira ve ark. 2008). Osmotik demiyelinizasyon sendromu genellikle

hiponatreminin akut düzelmesi ile ortaya çıkar, nörogörüntüleme bulgusu ise daha sık ponsta olmak üzere talamus, bazal ganglion, serebellum ve serebral kortekste tutulumdur (Zuccoli ve ark. 2010, Geibprasert ve ark. 2010).

Sonuç olarak klinik tablo ve karakteristik MRG bulguları birlikteliği ile altta yatan nedenin tedavisini takiben otonomik bulguların ve lezyonların gerilemesi gerçeği olgumuzda PRES tanısını desteklemektedir. Kraniyal MRG'de medial talamus, mamiller cisim, tektal ve periakuaduktal alanda tutulum olmaması, kliniğinde ataksi ve oftalmoparezinin bulunmaması Wernicke ensefalopatisini (Galvin ve ark. 2010, Geibprasert ve ark. 2010, Zuccoli ve ark. 2010); kraniyal MRG'de bazal ganglionda tutulum olmaması, karaciğer yetmezliği öyküsü olmaması, kliniğinde rijidite, flapping tremor, hiperaktif/hipoaktif refleksler, ekstensör plantar yanıt ve hepatomegali olmaması ve laboratuvar bulgularının ciddi hepatik yetmezliği düşündürmemesi hepatik ensefalopatiyi (Rovira ve ark. 2008); nörogörüntülemede korpus kallozum tutulumunun olmaması, kliniğinde nöbet ve kas rijiditesinin olmaması Marchiava-Bignami hastalığını (Geibprasert ve ark. 2010, Zuccoli ve ark. 2010); hiponatremisinin bulunmaması osmotik demiyelinizasyon sendromunu (Geibprasert ve ark. 2010, Zuccoli ve ark. 2010) dışlamamızı sağladı.

KAYNAKLAR

- Bartynski WS, Boardman JF (2008) Catheter angiography, MR angiography, and MR perfusion in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 29:447-55.
- Ceccanti M, Sasso GF, Nocente R ve ark. (2006) Hypertension in early alcohol withdrawal in chronic alcoholics. See comment in PubMed Commons below *Alcohol Alcohol* 41:5-10.
- Fugate JE, Rabinstein AA (2015) Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 14:914-25.
- Galvin R, Bräthen G, Ivashynka A ve ark. (2010) EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol* 17:1408-18.
- Geibprasert S, Gallucci M, Krings T (2010) Alcohol-induced changes in the brain as assessed by MRI and CT. *Eur Radiol* 20:1492-501.
- Granata G, Greco A, Iannella G ve ark. (2015) Posterior reversible encephalopathy syndrome--Insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev* 14:830-6.
- Hinchey J, Chaves C, Appignani B ve ark. (1996) A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 334:494-500.
- Ishikawa H, Natsume N, Matsui K ve ark. (2013) Acute alcohol withdrawal accompanied by posterior reversible encephalopathy syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 67:189.
- Jess S, Bräthen G, Ferrara M ve ark. (2016) Alcohol withdrawal syndrome: mechanisms, manifestations, and management. *Acta Neurol Scand* 00:1-13.
- Kim HS, Choi JY, Seo MR (2014) Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) in a Chronic Alcoholic Patient after Having Steam Bath. *Brain NeuroRehabil* 7:66-70.
- Kimura R, Yanagida M, Kugo A ve ark. (2010) Posterior reversible encephalopathy syndrome in chronic alcoholism with acute psychiatric symptoms. *Gen Hosp Psychiatry* 32:447.
- Legriel S, Pico F, Azoulay E (2011) Understanding Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. Annual update in intensive care and emergency medicine, volume 1, Vincent JL (Ed), Berlin, Springer, s. 631-53.
- McKinney AM, Short J, Truwit CL ve ark. (2007) Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 189:904-12.
- Niciu MJ, Mason GF (2014) Neuroimaging in Alcohol and Drug Dependence. *Curr Behav Neurosci Rep* 1:45-54.
- Rabinstein AA, Mandrekar J, Merrell R ve ark. (2012) Blood pressure fluctuations in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 21:254-8.
- Rovira A, Alonso J, Córdoba J (2008) MR imaging findings in hepatic encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 29:1612-21.
- Stevens CJ, Heran MK (2012) The many faces of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Br J Radiol* 85:1566-75.
- Zuccoli G, Siddiqui N, Cravo I ve ark. (2010) Neuroimaging findings in alcohol-related encephalopathies. *AJR Am J Roentgenol* 195:1378-84.