

PRES Tablosuyla Gelen Erkek Hastada Yeni Tanı Lupus Nefriti

Newly Diagnosed Lupus Nephritis in a Male Patient Presenting with PRES

ÖZ

Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES); nörolojik semptomlar ve tipik radyolojik görünümle karakterize bir tablodur. Hipertansiyon en sık sorumlu tutulan nedendir. Sistemik lupus eritematozis PRES'in nadir görülen bir nedenidir. Burada, 55 yaşında, baş ağrısı ve konvülsiyon nedeniyle başvuran ve PRES le birlikte lupus nefriti saptanan olgu sunulmuştur.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Posterior reversibl ensefalopati sendromu, Hipertansiyon, Lupus nefriti

ABSTRACT

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is characterised with neurological symptoms and typical radiological appearances. Hypertension is the most common cause of PRES. Systemic lupus erythematosus is a rare cause of PRES. Here, we present a 55-year-old case who presented with headache and convulsion and was diagnosed with concomitant lupus nephritis and PRES.

KEY WORDS: Posterior reversible encephalopathy syndrome, Hypertension, Lupus nephritis

GİRİŞ

Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu (PRES) tanımı; baş ağrısı, görme bozukluğu, konvülsiyon ve bilinç değişiklikleri gibi semptomlarla karakterize olup, genellikle birkaç hafta içerisinde klinik ve radyolojik olarak düzelebilen patolojik durumlar için kullanılmaktadır (1). Beyin Manyetik Rezonans (MR) görüntülemelerinde bilateral parietookspital bölgelerde vazojenik ödemle uyumlu sinyal artışlarının görülmesi tipiktir (2). En sık görülen nedenleri; hipertansiyon, eklampsi, Siklosporin A toksisitesi ve böbrek yetmezliğidir (3). Etiyolojik nedenin düzeltilmesi ile genellikle sekelsiz olarak geriye dönmektedir.

Sistemik lupus eritematozis (SLE); genellikle orta yaş kadınları etkileyen otoimmün bir hastalıktır. Hastalar genellikle halsizlik, eklem ağrıları, kilo kaybı, anemi nedeniyle tetkik edilirken tanı almaktadırlar. SLE böbrekleri de etkiler ve tedavi edilmediği takdirde son dönem böbrek yetmezliğine

kadar ilerleyebilen bir spektrum sergiler (4). Bu hastalardaki hipertansiyonun mekanizması net olmamakla beraber; inflamasyon, otoantikorlar, seks hormonları ve renal tutulumun bir sonucu olduğu tahmin edilmektedir (5). SLE'ye eşlik eden PRES sendromu literatürde daha önce de bildirilmiş olup, nadir görülen bir durumdur (6). Ülkemizde şu ana kadar sadece iki olgu bildirilmiştir.

Burada hastanemize baş ağrısı ve nöbet yakınmalarıyla getirilen ileri yaş bir erkek hastada saptanan PRES sendromu ve lupus nefriti birlikteliği ilginç ve nadir olması nedeniyle sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

55 yaşındaki erkek hasta acil servise 2 haftadır olan baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, dengesizlik ve son iki gündür olan jeneralize nöbet geçirme yakınmalarıyla getirilmişti. Son 1 aydır göz kapaklarında ve bacaklarında şişlik yakınması da mevcuttu. Bilinen ek hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü

Elif İNANÇ¹

Suna AKDAĞ¹

Sabriye DEMİRHAN ÖZÇEKİÇ²

Hasan BASİR¹

Burak AĞAOĞLU¹

Tuğba YILMAZ¹

Ahmet Fazıl GÖRGEL¹

Sevgi BAKARIŞ³

Mehmet Akif SARICA⁴

Orçun ALTUNÖREN¹

Özkan GÜNGÖR¹

- 1 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye
- 2 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye
- 3 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye
- 4 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye



Geliş Tarihi : 21.04.2016

Kabul Tarihi : 09.05.2016

Yazışma Adresi:

Özkan GÜNGÖR

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Tel : +90 506 664 80 54

E-posta : ozkan.gungor@yahoo.com

yoktu. Fizik muayenede kan basıncı: 170/100 mmHg, nabız:96/dk, ateş:37 C°, bilinci ise uykuya meyilli idi. Bilateral malar raş mevcuttu (Şekil 1). Pretibial 2 + ödem vardı. Hasta önce Nöroloji bölümü tarafından değerlendirilmiş ve beyin MR'ı çekilmişti. MR'da bilateral parietal ve oksipital ağırlıklı, kortikal-subkortikal sinyal değişiklikleri ve ödem alanları görülüp bulgular öncelikle PRES sendromunu düşündürmüştü (Şekil 2). Laboratuvar tetkiklerinde serum kreatinin değeri: 1.6 mg/dl (0.8-1.2), albumin:2 g/dl (3.5-5.2), tam idrar tetkikinde ise 3+ protein ve 10-12 eritrosit mevcuttu. Hematolojik değerlendirmede beyaz küre 2760/mm³(3500-10500), Hgb:12.2 gr/dl, trombosit:120000/mm³(150-450000) idi. Hasta nefrotik sendrom+PRES ön tanılarıyla Nefroloji servisine yatırıldı. Göz dibi muayenesinde hipertansif retinopati bulgusu saptanmadı. Kan basıncı kontrolü için intravenöz furosemid ve oral amlodipin başlandı, kontrol sağlanamayınca karvedilol eklendi. 24 saatlik idrar örneğinde 4 gram/gün proteinüri saptandı. Serum C3:0.28 g/L (0.9-1.8), C4: 0.06 g/L (0.1-0.4), Anti nükleer antikor ve Anti- ds-DNA pozitif olarak saptandı. Yatışından itibaren 38.5 C° yi bulan ateş yükseklikleri oldu, C-reaktif protein düzeyi normaldi. Enfeksiyon odağına rastlanmadı, kan ve idrar kültürlerinde anlamlı üreme yoktu. Laboratuvar parametre takiplerinde kreatinin düzeyi 2.4 mg/dl 'ye kadar çıktı. Hastada mevcut klinik ve laboratuvar bulgular eşliğinde sistemik lupus eritematozus (SLE) düşünüldü. Tanı amaçlı böbrek biyopsisi yapıldı, biyopside 28 glomerül saptandı, 1 glomerülde parsiyel selüler kresent, 1 glomerülde parsiyel fibröz kresent görüldü, glomerüllerin % 50' sinden fazlasında endokapiller proliferasyon ve fibrin trombus mevcuttu. Aktivite indeksi 12/24, kronisite indeksi 2/12 olarak tesbit edildi. İmmünfloresan incelemede granüler IgA +++, IgG++, C3+++, C1q +++ birikim saptandı. Hasta Tip 4 lupsu nefriti olarak kabul edildi. 3 gün 500

mg intravenöz prednizolon ve sonrasında 750 mg siklofosfamid uygulandı. İdame 64 mg/gün oral prednizolon başlandı ve aylık siklofosfamid tedavisi planlandı. Antihipertansif tedavi ile kan basıncı regüle idi ve semptomları geriledi, izlemde nöbet geçirmedi, ateşi olmadı. 3 hafta sonra çekilen beyin MR'ında bulguların kaybolduğu görüldü (Şekil 3A,B) . Hastanın serum kreatinin değeri 1.3 mg/dl iken taburcu edildi, tedavisi ve takibi halen devam etmektedir.

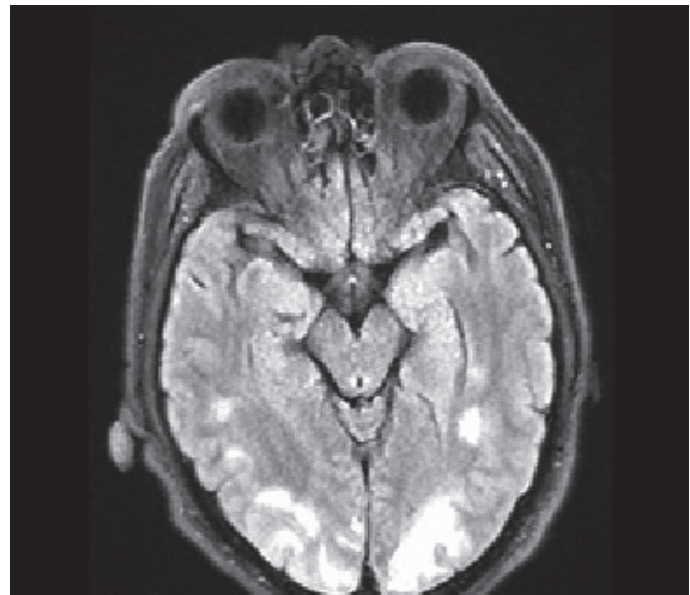
TARTIŞMA

SLE genellikle kadınları etkileyen otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalarda kullanılan immünsupresif ilaçlar veya renal tutulum sonrası hipertansiyon görülebilir. Biz burada nöbet geçirme nedeniyle acile başvuran ve kan basıncı yüksek saptanıp, çekilen beyin MR'ında PRES düşündürülen bulgular olan hastayı tetkik edip yeni tanı SLE nefriti saptadık ve kan basıncı kontrolünü sağlayınca bulguların düzeldiğini gördük.

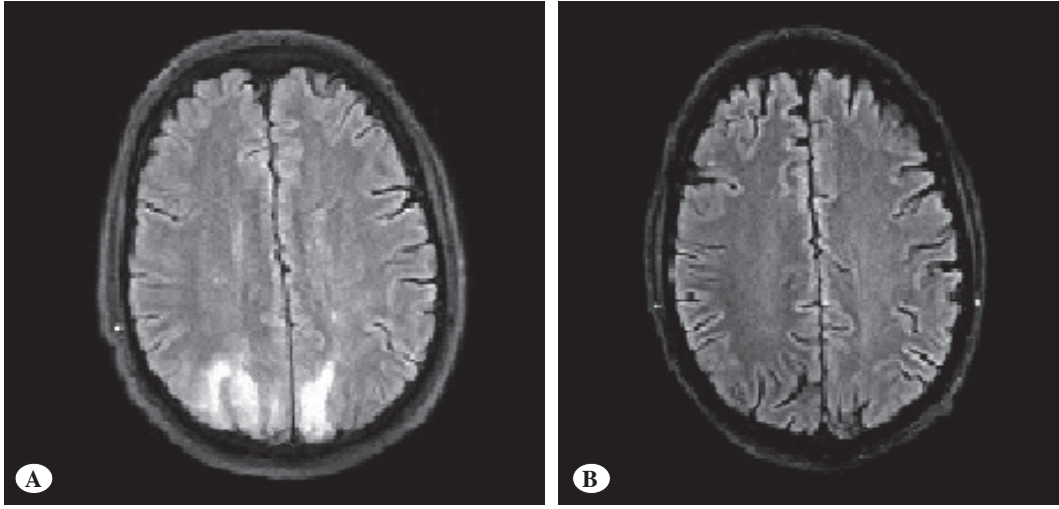
Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu ilk kez 1996 yılında Hinchey ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (7). Reversible posterior lökoensefalopati terimi de kullanılmaktadır. Fiziopatolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da en sık hiperperfüzyon teorisi kabul görmüştür. Normalde sistemik kan basıncı arttığı zaman sempatik sistem aktive olarak serebral damarlarda vazokonstriksiyon oluşur ve böyle beynin hiperperfüzyonu engellenmiş olur (serebral otoregülasyon). Kan basıncı belirgin olarak yükseldiğinde ise bu koruma yetersiz kalmakta ve hiperperfüzyon olmaktadır. Beynin posterior kesimlerinde sempatik innervasyon daha az olduğu için arka kesimler bu olaydan daha fazla etkilenmektedir (8). Bilgisayarlı tomografide tipik olarak bilateral posteriorda düşük atenüasyonlu alanlar, MR'da ise kortikal-subkortikal hiperintens alanlar görüldür (2). Tutulum sadece posterior alanlarda olmaz,



Şekil 1: Hastanın yüzündeki malar raş.



Şekil 2: Hastanın beyin MR görüntüsü.



Şekil 3: A,B) Tedavi önce ve sonrası MR görüntüleri.

şiddetli olgularda beynin diğer lokalizasyonlarında da ödem görülebilir. PRES'in en sık nedenleri; hipertansiyon, eklampsi, immüsupresif ilaçlar, kollojen vasküler hastalıklar, trombotik trombositopenik purpura ve kronik böbrek yetmezliğidir (3). Hastalarda görülen temel semptomlar; baş ağrısı, bulantı-kusma, görme bozukluğu, ani körlük ve konvülsiyonlardır. Hastaların büyük çoğunluğu başlangıç anında hipertansiftir. Bizim hastamız da acile başvurusunda kan basıncı 170/100 mmHg iken, acil servisteki ve yatışı sonrası takiplerinde 170-190/ 100-110 mmHg arası seyretmiştir. Hastamızın hipertansiyon öyküsü olmayıp, göz dibi muayenesinde retinopati bulgusu yoktu, bu olayın daha çok yeni başlangıçlı olduğunu düşündürmektedir. Renal hasta popülasyonunda (gerek diyaliz gerekse prediyaliz hastalarda) PRES bildirilmiştir ve çoğunlukla kan basıncı yüksekliği ile ilişkilendirilmiş ve etkin kan basıncı kontrolü ile bulguların geri döndüğü gösterilmiştir (9).

SLE, genç-orta yaş kadınları (kadın/erkek:9/1) tutan, genellikle hastayı halsizlik, eklem ağrıları, ateş yüksekliği gibi semptomlarla hekime getiren otoimmün bir hastalıktır. Sinir, solunum, kardiyovasküler sistem tutulumu ve hematolojik tutulum gözlenebilir. 2012 yılında lupus tanı kriterleri güncellenmiş ve 11 klinik ve 6 laboratuvar parametre esas alınmıştır (10). Tanı için 17 kriterden en az 4 ü karşılanmalıdır (11 klinik kriterin en az birini içermeli ve 6 immünolojik kriterden en az biri olmalı). Bizim hastamızda 5 klinik (malar raş, oral ülser, renal tutulum, lökopeni, trombositopeni), 2 de immünolojik kriter (Anti-dsDNA pozitifliği, kompleman düşüklüğü) mevcuttu. Böbrek tutulumu da lupusta tanı anında veya izlemde sık karşılaşılan bir durumdur. Hematüri, proteinüri, idrar sediment anormallikleri, glomerüler filtrasyon hızında azalma, son dönem böbrek yetmezliği ve hipertansiyon görülebilir. Bizim hastamız yapılan böbrek biyopsisi sonrasında Tip 4 lupus nefriti tanısı aldı (Diffüz proliferatif lupus nefriti). Lupus hastalarında PRES görülmesi çok sık karşılaşılan bir durum değildir. Mekanizması net olarak açıklanmamış olsa da bu hastalarda kullanılan

immüsupresif ilaçlarla ilişkili olabileceği gibi, nefritik sendrom ya da gelişen böbrek yetmezliğinin bir sonucu olabilir. Yine lupus hastalarında mikofenolat mofetil, siklofosfamid, siklosporin ve steroid kullanımına bağlı geliştiği düşünülen PRES olguları da bulunmaktadır (11-13). Lupus+PRES birlikteliği literatürde genellikle tekli olgu sunumları halinde yer almıştır. Ülkemizden sadece iki olgu bildirilmiştir. Bunların dışında Gatla ve ark. 5 lupus+PRES olgu serisi sunmuş ve hastalarının hepsinin hipertansif ve ılımlı hastalık aktivitesine sahip olduklarını bildirmişlerdir (14). Jung ve ark. 2000-2012 yılları arasında tanı almış 15 lupus+PRES olgusunu, PRES olmayan 48 lupuslu hasta ile karşılaştırmış ve PRES olgularının hipertansif, lupus nefritine bağlı renal yetmezlikli ve daha yüksek dozda steroid+siklofosfamid kullanım öyküleri olduğunu belirtmişlerdir (15).

Bizim hastamız literatürdeki diğer birçok olgudan farklı olarak erkek cinsiyettedir ve tanı konulmuş bir lupus hastalığı veya immüsupresif ilaç kullanımı bulunmamaktadır. Hastamızın malar raşı yaklaşık 1 ay önce gelişmeye başlamış ancak hasta bunu çok önemsememiştir. Baş ağrısı, baş dönmesi, dengesizlik ve nöbet geçirme yakınmalarının başlaması üzerine acil servise başvurmuş, çekilen beyin MR'ında PRES düşündüren bulgular görülmüş ve nefrotik sendrom tablosunun nedeni araştırılırken lupus tanısı almıştır. Hasta kan basıncı kontrolü ile asemptomatik hale gelmiş ve izlemde radyolojik olarak tam düzelme sağlanmıştır. Ancak lupus hastalarında takiplerde PRES atağının tekrarlayabileceği akılda tutulmalıdır. Çünkü hem hastalığın doğal gidişatı ile renal yetmezlik gelişebilir, hem de immüsupresif tedavi sonrası hipertansiyon şiddetlenebilir.

Sonuç olarak lupuslu hastalarda nörolojik semptomlar geliştiğinde, PRES ayırıcı tanıda akılda tutulmalı ve tanı konulduktan sonra da etkin kan basıncı kontrolü için gerekli tedavi bir an önce başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fugate JE, Rabinstein AA: Posterior reversible encephalopathy syndrome: Clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 2015;14:914-925
2. Rykken JB, McKinney AM: Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Semin Ultrasound CT MR* 2014;35:118-135
3. Lamy C, Oppenheim C, Mas JL: Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Handb Clin Neurol* 2014;121:1687-1701
4. Tunnicliffe DJ, Singh-Grewal D, Kim S, Craig JC, Tong A: Diagnosis, monitoring, and treatment of systemic lupus erythematosus: A systematic review of clinical practice guidelines. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015;67:1440-1452
5. Taylor EB, Ryan MJ: Understanding mechanisms of hypertension in systemic lupus erythematosus. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2016 Mar 15. [Epub ahead of print]
6. Ferreira TS, Reis F, Appenzeller S: Posterior reversible encephalopathy syndrome and association with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2016 Apr 14. [Epub ahead of print]
7. 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 J Med* 1996;334:494-500
8. Roth C: Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). *Fortschr Neurol Psychiatr* 2012;80:111-119
9. Gungor O, Kircelli F, Kitis O, Asci G, Toz H, Ok E: Can strict volume control be the key for treatment and prevention of posterior reversible encephalopathy syndrome in hemodialysis patients? *Hemodial Int* 2013;17:107-110
10. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, Bruce IN, Isenberg D, Wallace DJ, Nived O, Sturfelt G, Ramsey-Goldman R, Bae SC, Hanly JG, Sánchez-Guerrero J, Clarke A, Aranow C, Manzi S, Urowitz M, Gladman D, Kalunian K, Costner M, Werth VP, Zoma A, Bernatsky S, Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Jacobsen S, Buyon JP, Maddison P, Dooley MA, van Vollenhoven RF, Ginzler E, Stoll T, Peschken C, Jorizzo JL, Callen JP, Lim SS, Fessler BJ, Inanc M, Kamen DL, Rahman A, Steinsson K, Franks AG Jr, Sigler L, Hameed S, Fang H, Pham N, Brey R, Weisman MH, McGwin G Jr, Magder LS: Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64:2677-2686
11. Khajuria B, Khajuria M, Agrawal Y: Mycophenolate-Induced Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Am J Ther* 2016;23:e1072-1073
12. Jayaweera JL, Withana MR, Dalpatadu CK, Beligaswatta CD, Rajapakse T, Jayasinghe S, Chang T: Cyclophosphamide-induced posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): A case report. *J Med Case Rep* 2014;8:442
13. Jabrane M, Ait Lahcen Z, Fadili W, Laouad I: A case of PRES in an active lupus nephritis patient after treatment of corticosteroid and cyclophosphamide. *Rheumatol Int* 2015;35:935-938
14. Gatla N, Annapureddy N, Sequeira W, Jolly M: Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol* 2013;19:334-340
15. Jung SM, Moon SJ, Kwok SK, Ju JH, Park KS, Park SH, Kim HY: Posterior reversible encephalopathy syndrome in Korean patients with systemic lupus erythematosus: Risk factors and clinical outcome. *Lupus* 2013;22:885-891