



Posterior reversibl ansafalopati sendromu gelişen bir akut post-streptokoksik glomerülonefrit olgusu

A case of acute post-streptococcal glomerulonephritis that developed posterior reversible encephalopathy syndrome

Belde Kasap¹, Kürşat Bora Çarman², Uluç Yiş²

¹Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Özet

On yaşında erkek olgu tonsillit tedavisinden sekiz gün sonra yüzde, bacaklarda ve skrotal bölgede şişlikler nedeniyle başvurdu. İdrar tetkikinde hematüri ve nefrotik düzeyde proteinüri gözlenen, üre, kreatinin, lipit profili ve anti-streptolizin O antikor değerleri yüksek, albümin ve C3 değeri düşük, 24 saatlik idrar tetkikinde proteinürisi saptanan olguda akut post-streptokoksik glomerülonefrit (APSGN) düşünüldü. Böbrek biyopsisi APSGN ile uyumlu bulundu. İzleminde antihipertansif ve diüretik tedavisi altında ve kan basıncı 130/80 mmHg (hasta için 99 persantil: 129/88 mmHg) iken şiddetli baş ağrısı, kusma ve konvülsiyon gözlemlendi. İzleminde kan basıncı değerleri 160/90 mmHg düzeyine yükseldi. Çekilen elektroensefalografi (EEG) normal, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları posterior reversibl ansafalopati sendromu (PRES) ile uyumlu bulundu. Antihipertansif ve antikonvülzan tedavi sonrası birinci ayda MRG normal saptandı. Hasta izleminin birinci yılında kan basıncı, nörolojik muayenesi ve idrar bulguları normal olarak izlenmektedir. Olgumuz, PRES'in kan basıncının yükselme seyrinde ve çok yüksek olmayan kan basıncı değerlerinde de karşımıza çıkabileceğine dikkat çekmek üzere sunulmuştur.

(Türk Ped Arş 2014; 49: 348-52)

Anahtar Kelimeler: Akut glomerülonefrit, çocukluk çağı, posterior reversibl ansafalopati sendromu

Abstract

A 10-year male patient presented with swelling in the face, legs and scrotal area which developed 8 days after tonsillitis treatment. Acute post-streptococcal glomerulonephritis (APSGN) was considered in the patient whose urinalysis revealed hematuria and proteinuria at nephrotic level, whose urea, creatinine, lipid profile and anti-streptolysin O antibody levels were increased, albumin and C3 value were decreased and whose 24-hour urine test revealed proteinuria. Renal biopsy was found to be compatible with APSGN. In the follow-up, severe headache, vomiting and convulsion were observed under antihypertensive and diuretic treatment and when the blood pressure was 130/80 mmHg (the 99th percentile for the patient: 129/88 mmHg). During the follow-up, the blood pressure values increased to 160/90 mmHg. The electroencephalogram (EEG) performed was found to be normal and magnetic resonance imaging (MRI) findings were compatible with posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). MRI was found to be normal at the first month following antihypertensive and anticonvulsive treatment. In the first year of the follow-up, the blood pressure, neurological examination and urinalysis findings were found to be normal. This patient was presented to draw attention to the fact that PRES can also present with a blood pressure tending to increase and with blood pressure values which are not so high. (Türk Ped Arş 2014; 49: 348-52)

Key words: Acute glomerulonephritis, childhood, posterior reversible encephalopathy syndrome

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Belde Kasap, Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye
E-posta / E-mail: beldekasap@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 13.11.2012 **Kabul Tarihi / Accepted:** 21.02.2013

©Telif Hakkı 2014 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2014 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI:10.5152/tpa.2014.430

Giriş

Posterior reversibl ansefalopati sendromu (PRES), kusma, şiddetli baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, davranış değişiklikleri, nöbet ve görme bozuklukları ile karşımıza çıkan ve tipik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları bulunan klinikoradyolojik bir tablodur (1, 2). Radyolojik bulgular sıklıkla posterior serebral hemisferler, parieto-okspital alanlar ve serebellumda vazojenik ödem ile uyumlu geçici iki taraflı gri ve beyaz cevher değişiklikleri ile belirgindir (1).

Genellikle erişkin hastalarda tanımlanmış olmakla beraber çocuklarda giderek artan sıklıkta bildirilmeye başlanmıştır (2). Çocuklarda akut post-streptokoksik glomerülo nefrit (APSGN), Henoch-Schönlein purpurası (HSP), nefrotik sendrom (NS), lupus nefriti, kalsinörin inhibitörü (KNİ) kullanımı esnasında ortaya çıkan PRES olguları bildirilmiştir (3-5). Altta yatan neden genellikle kan basıncındaki ani yükselmeler olmakla beraber böbrek yetersizliği, sıvı birikimi ve immünsüpresif ilaçların vasküler endotel üzerinde yarattığı sitotoksik etkilere bağlı olarak da görülebilir (6).

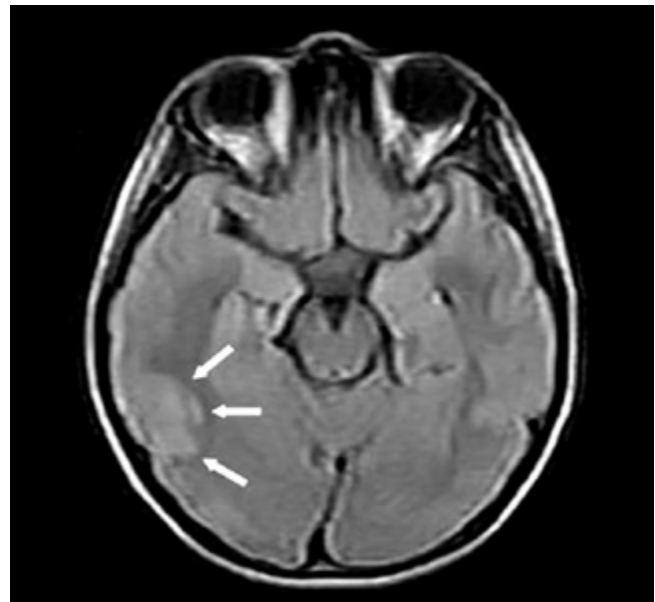
Burada APSGN esnasında kan basıncı yüksekliği çok belirgin olmadığı halde konvülsiyon geçiren, klinik yakınmaları radyoloji görüntüleri ile PRES açısından desteklenen, çocukluk yaş grubuna ait bir olgu sunulmuştur.

Olgu

On yaşında erkek olgu yüzde, bacaklarda ve skrotal bölgede şişlikleri olması üzerine başvurdu. Yakınmalarının başlangıcından sekiz gün önce tonsillit tanısı ile tedavi edildiği, başvurusundan birkaç gün önce günde 3-4 kereye varan ishal yakınmalarının olduğu ve idrar miktarının azaldığı öğrenildi. Fizik bakışında vücut ağırlığı ve boyu 25-50 persantilde, kan basıncı 135/80 mmHg (95. persantil: 121/80, 99. persantil 129/88 mmHg), pretibiyal +2, göz kapakları, pubik bölge ve skrotal bölgede yaygın ödemi vardı. Başvurusundaki idrar tetkikinde pH 5, dansite 1020, protein +3, eritrosit +3, lökosit +1, idrar mikroskopisinde bol eritrosit, 4-5 lökosit saptandı. Hemoglobün 11,1 g/dL, hematokrit %37, beyaz küre 10 700/mm³, trombositler 115 000/mm³, üre 195 mg/dL, serum kreatinin 2,58 mg/dL, ürik asit 9 mg/dL, sodyum 134 mmol/L, potasyum 4,4 mmol/L, kalsiyum 7,2 mg/dL, fosfor 7,8 mg/dL, total protein 6,5 g/dL, albümin 2,4 g/dL, trigliserid 246 mg/dL, total kolesterol 182 mg/dL saptandı. Yirmi dört saatlik idrarda protein 256 mg/m²/sa idi,

anti-streptolizin O antikor 586 IU/mL, C3 20,1 mg/dL (N 83-177), C4 23,5 (N 15-45) düzeyinde bulundu. Hastada APSGN düşünüldü, ancak nefrotik sendrom da eşlik ettiği için biyopsi planlandı. Böbrek biyopsi sonucunda toplam 21 glomerülde mezangiyal alanda matriks artışı, orta şiddette hücresel artış, polimorfonükleer lökosit (PNL) enfltrasyonu, tübülointerstisyel alanda hafif şiddetli PNL enfltrasyonu, arterler ve arteriyollerin çeperlerinde hafif kalınlaşma, kapiler luplarda kapanma izlendi. İmmünfloresan mikroskopide C3c ile granüler boyanma gözlemlendi. Sonuç APSGN ile uyumlu olarak yorumlandı.

Hastanın izleminin altıncı gününde, antihipertansif (kalsiyum kanal blokeri) ve diüretik tedavisi almakta ve kan basıncı kontrol altında iken, sabah saatlerinden itibaren şiddetli baş ağrısı ve kusma yakınmaları başladı. Bu dönemde ölçülen kan basıncı değerleri 120/80 mmHg civarında saptandı. Hastada öğle saatlerine doğru gözlerini bir noktaya dikme ve tüm vücutta tonik kasılma şeklinde konvülsiyon izlendi. Bu esnada kan basıncı 130/80 mmHg ölçüldü. Hastaya 0,1 mg/kg dozunda midazolam verildi. Ayrıca 20 mg/kg dozunda fenitoin yüklemesini takiben devam dozunda tedaviye devam edildi. İlerleyen saatlerde kan basıncı 160/90 mmHg değerlerine ulaştı. Nidilat ve ek doz diüretik ile kan basıncı kontrol altına alındı. Hastada PRES olabileceği düşünülerek MRG tetkiki istendi. Manyetik rezonans görüntüleme sağ temporo-okspital lobda kortiko-subkortikal yerleşimli ödeme bağlı olarak sul-



Resim 1. T2 FLAIR kesitlerde sağ temporo-okspital lobda kortiko-subkortikal yerleşimli, sulkuslarda hafif silinmeye neden olan hiperintens lezyon (beyaz oklar)

kuslarda hafif silinmeye neden olan, T1A kesitlerde izointens, T2A ve T2 FLAIR (Resim 1) kesitlerde hiperintens, kontrast tutulumu ve difüzyon kısıtlanması göstermeyen lezyonlar izlendi. Elektroansefalografi normal bulundu. Antikonvülzan tedavi uygulanan hastanın bir ay sonraki kontrol MR'si normal saptandı ve tedavisi kesildi. İzleminde kullanmakta olduğu çoklu antihipertansifler de azaltılarak kesildi. Hasta izleminin birinci yılında kan basıncı normal aralıkta, nörolojik muayenesi olağan, idrar bulguları normal olarak izlenmektedir. Olgunun yayımlanması için hasta yakınlarından onam alınmıştır.

Tartışma

Posterior reversibl ansafalopati sendromu ilk olarak 1996'da tanımlanmış ve çocuklarda giderek daha sık farkına varılmakta olan bir sendromdur (1, 7). Posterior reversibl ansafalopati sendromunun bir çeşit beyin kapiler kaçak sendromu olduğu düşünülmektedir (7). Özellikle sistolik kan basıncındaki ani yükselmeler beyin damarlarındaki otoregülatuar kapasitenin aşılmasına neden olmaktadır (8). Sonuç olarak vasokonstriksiyon, ardından vasodilatasyon, vasküler geçirgenlikte artış, kan-beyin engelinde bozulma, sıvı transüdasyonu ve peteşiyel hemorajiler ortaya çıkmaktadır (6, 9). Bulguların daha çok posterior hemisferlerde görülmesinin nedeni ise kan basıncı yükselmelerinde otoregülasyonu sağlayan sempatik inervasyonun posterior serebral damarlarda daha az bulunmasıdır (6). Posterior reversibl ansafalopati sendromu genellikle kan-beyin engelini bozulmasına neden olan akut glomerulonefrit, HSP, lupus, nefrotik sendrom veya immünsupresif ilaç kullanımına bağlı olarak görülen kan basıncı yükselmesi ya da endotel hasarı sonucu ortaya çıkmaktadır (4). Olgumuzda PRES'e yol açan neden, çocuklarda en sık böbrek kaynaklı PRES nedeni olan APSGN'dir (3).

Posterior reversibl ansafalopati sendromu genellikle yüksek kan basıncı ile birlikte görülür. Prasad ve ark. (6) tarafından sunulan PRES'li 17 çocuk olgunun tümünde kan basıncı değerleri 99. persantilin üzerinde bulunmuştur. Bununla beraber, kan basıncı yüksek değilken de PRES görülebilmektedir (8). Çocuklar erişkinlere göre daha düşük mutlak kan basıncı değerlerinde PRES geliştirmeye meyillidirler (10). Bu durumun çocuklarda otoregülaritenin yetersizliği ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (10). Ayrıca PRES saptanan çocukların çoğunda başvuruda kontrol altına alınamayan kan basıncı yüksekliğine ait bulgulara rastlanmamak-

tadır. Bu durum PRES'in mutlak kan basıncı değerlerinden ziyade kan basıncındaki ani yükselmelere bağlı olduğunu düşündürmüştür (9). Hastamızda da şiddetli baş ağrıları ve takiben konvülziyonun görüldüğü dönemde ölçülen kan basıncı değeri Revize Task Force ölçütlerine göre 99. persantil ve altında iken, ilerleyen saatlerde belirgin olarak 99. persantil değerlerinin üzerine çıkmıştır. Bu da hastamızdaki PRES bulgularının kan basıncındaki ani yükselme ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür.

Posterior reversibl ansafalopati sendromu ilişkili bulguların kız hastalarda daha ağır olduğu ve küçük yaşlardaki olgularda nöbetlerin tekrarlama olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (4). Otoregülatuar yanıtın artan yaş ile olgunlaşması küçük yaşta beyindeki yatkınlığı açıklamaktadır (4). Ayrıca kızlarda internöronal ilişkilerin daha düşük ve parieto-okspital alanlarda ortalama yoğunluğun daha fazla oluşunun nörolojik bulguların daha fazla görülmesini açıkladığı düşünülmüştür (4). Bizim hastamız 11 yaşında olduğu ve erkek olduğu için bulguların daha hafif izlenmiş olabileceği düşünülebilir.

Posterior reversibl ansafalopati sendromunda otoregülatuar kapasitenin aşılması ile ortaya çıkan işlevsel vazomotor yanıtın geçici olduğu düşünülmektedir. Bulguların kan basıncının düzelmesi ile hızlıca geri döndüğü ifade edilmektedir (6). Ancak PRES, isminde geçen "reversibl" ibaresinin aksine her zaman geri dönüşlü özellikte olmayabilir (8). Uzamış hipertansiyon süresi ve konvülziyonlar sonucu kalıcı nörolojik hasar görülebilir. Nitekim Prasad ve ark. (6) tarafından sunulan 17 PRES'li olgunun üç tanesinde bulgular kalıcı özellik kazanmıştır. Ayrıca, Yamada ve ark. (4) tarafından sunulan 11 çocuk hasta içeren seride iki olguda kronik epilepsi gelişmiş, bir olguda ise anormal EEG bulgularına rastlanmıştır. Hastamızda izleminin birinci ayında tekrarlanan görüntüleme tetkiklerinde bulguların normale döndüğü görülmüştür.

Posterior reversibl ansafalopati sendromu varlığında tanıda gecikme kalıcı nörolojik hasara yol açabilir (7, 8). Tanı, klinik bulgulara eşlik eden tipik MRG bulguları ile konmaktadır. En sık rastlanan radyolojik bulgu, özellikle parieto-okspital bölgede izlenen ödemdir (6). Bununla birlikte beyin sapı, serebellum, bazal gangliyonlar ve hatta frontal loplarda bile tutulumla rastlamak mümkündür (6). Olgumuzda da sağ temporookspital lobda lezyonlara rastlanmıştır.

Posterior reversibl ansafalopati sendromuna ait lezyonlar, T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens, difüzyon ağırlıklı kesitlerde ise difüzyon artışı ile uyumlu şekilde izlenmektedir. Posterior reversibl ansafalopati sendromunun ana bulgusu olan vazojenik ödem varlığında hücrelerin çevresindeki su molekülleri serbestçe hareket edebilmekte ve difüzyonda artış gözlenmektedir. Enfarkt gibi sitotoksik hasara yol açan durumlarda ise Na/K ATPaz enzim aktivitesindeki azalma nedeni ile su moleküllerinin hareketlerinde azalma, dolayısı ile difüzyonda kısıtlanma görülmektedir. Bu nedenle ile difüzyon MRG tetkiki PRES ile iskemik durumlar arasında ayırıcı tanıya yardımcı olmaktadır (8). Bu durum tedaviyi de etkilemektedir. Nitekim, son kılavuzlar iskemik immede hafif-orta hipertansiyon durumlarında kan basıncını düşürmeyi önermezken, PRES'te kan basıncının düşürülmesi ödemin giderilmesi için mutlak tedavi yöntemidir (3). Posterior reversibl ansafalopati sendromu için önerilen ana tedavi kan basıncının kontrol altına alınmasıdır. Tedavi için ana hedef ilk saatte kan basıncını 99. persantile çekebilmek ya da ortalama kan basıncı değerini %25 azaltmaktır (8). Uygun tedavinin kısa sürede uygulanmaması sonucu ortaya çıkan uzamış nöbetler ve/veya uzamış hipertansiyon süresi kalıcı nörolojik hasara ya da beyin enfarktlarına neden olabilir (4, 6).

Posterior reversibl ansafalopati sendromuna ait MRG bulguları gliyamatosis serebri, ilerleyici mültifokal lökoansafalopati, demiyelinizan hastalıklar ve enfarktlar ile karışabilir. Bu durum biyopsiye dek varabilecek gereksiz tetkik ve tedavilere yol açılabilir (1, 6). Posterior reversibl ansafalopati sendromunun farkına erken varılması da en uygun tedavinin uygulanması ve ağır nörolojik sekellerin engellenmesini sağlayacağından klinik bulguların varlığında PRES'in akılda tutulması büyük önem taşımaktadır (4). Olgumuzda yakınmaların başlangıcında hipertansiyon saptanmamakla beraber birkaç saat sonraki izleminde yüksek kan basıncı değerlerinin saptanması üzerine MRG yapılarak yoğun tedaviye başlanmıştır.

Sonuç olarak, çocuklarda akut glomerülonefrit, lupus, nefrotik sendrom varlığında şiddetli baş ağrısı, nöbet, görme bozukluğu ya da bilinç kaybı gibi yakınmalar ile karşılaşıldığında ayırıcı tanıda PRES öncelikli olarak akla gelmeli, difüzyon MRG dahil görüntüleme tetkikleri tamamlanarak en kısa sürede kan basıncını düşürmeye yönelik tedaviler uygulanmalıdır. Akut post-streptokoksik glomerülonefrit seyrinde PRES gelişen olgumuz, kan basıncının yükselme seyrinde ve çok yüksek olmayan kan basıncı değerlerinde de PRES'e ait

bulguların ortaya çıkabileceğini hatırd tutmak amacı ile sunulmuştur.

Hasta Onamı: Olgunun yayınlanması için hasta yakınlarından onam alındı.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.K.; Denetleme - K.B.Ç., U.Y.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - B.K., K.B.Ç., U.Y.; Analiz ve/veya yorum - B.K., K.B.Ç., U.Y., Literatür taraması - B.K.; Yazıyı yazan - B.K.; Eleştirel İnceleme - K.B.Ç., U.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Olgunun yayınlanması için hasta yakınlarından onam alındı.

Informed Consent: Informed consent was obtained from patients' parent for publishing this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.K.; Supervision - K.B.Ç., U.Y.; Data Collection and/or Processing - B.K., K.B.Ç., U.Y.; Analysis and/or Interpretation - B.K., K.B.Ç., U.Y., Literature Review - B.K.; Writer - B.K.; Critical Review - K.B.Ç., U.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334: 494-500. [\[CrossRef\]](#)
2. Wirrell EC, Hamiwka LD, Hamiwka LA, Grisaru S, Wei X. Acute glomerulonephritis presenting with PRES: a report of 4 cases. *Can J Neurol Sci* 2007; 34: 316-21.
3. Endo A, Fuchigami T, Hasegawa M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in childhood: report of four cases and review of the literature. *Pediatr Emerg Care* 2012; 28: 153-7.
4. Yamada A, Ueda N. Age and gender may affect posterior reversible encephalopathy syndrome in renal disease. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 277-83. [\[CrossRef\]](#)
5. Soylu A, Kavukçu S, Türkmen M, Akbaş Y. Posterior leukoencephalopathy syndrome in poststreptococcal acute glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 601-3. [\[CrossRef\]](#)

6. Prasad N, Gulati S, Gupta RK, et al. Spectrum of radiological changes in hypertensive children with reversible posterior leucoencephalopathy. *Br J Radiol* 2007; 80: 422-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Gupta S, Goyal VK, Talukdar B. Reversible posterior leucoencephalopathy syndrome in post streptococcal glomerulonephritis. *Indian Pediatr* 2010; 47: 274-6. [\[CrossRef\]](#)
8. Ishikura K, Hamasaki Y, Sakai T, Hataya H, Mak RH, Honda M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with kidney diseases. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 375-84. [\[CrossRef\]](#)
9. Onder AM, Lopez R, Teomete U, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in the pediatric renal population. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1921-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Jones BV, Egelhoff JC, Patterson RJ. Hypertensive encephalopathy in children. *Am J Neuroradiol* 1997; 18: 101-6.