

Erişkin Reye Sendromu: Olgu Sunumu

REYE'S SYNDROME IN AN ADULT: A CASE REPORT

Dr. Ş. Şenol AYHAN,^a Dr. Mediha AYHAN,^b Dr. Serkan ÖNCÜ,^c
Dr. Serhan SAKARYA,^c Dr. Nil ÇULHACI,^d Dr. İbrahim KURT^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD, ^bİç Hastalıkları AD, ^cEnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, ^dPatoloji AD, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, AYDIN

Özet

Reye sendromu, ilk kez 1963 yılında Reye, Morgan ve Baral tarafından tanımlanan viral enfeksiyon olgularında, salisilatlara karşı hipersensitivite nedeni ile geliştiği düşünülen, mekanizması tam aydınlatılmamış mortal seyirli bir hastalıktır. Karakteristik özellikleri akut noninflamatuar ensefalopati ve karaciğerin yağlı infiltrasyonudur. Çocukluk çağı hastalığı olarak kabul edilmekle birlikte nadir de olsa, erişkinlerde bildirilmiştir. Bu yazıda konuşamama, bulantı-kusma ve ateş nedeni ile yakınları tarafından hastanemize getirilen ve yoğun bakıma kabulünden 5 gün sonra exitus olan 27 yaşında kadın hasta sunulmaktadır. Postmortem KC biyopsisinde yaygın mikroveziküler yağlanma saptanmasından dolayı, Reye sendromu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Reye sendromu, erişkin

Abstract

Reye's syndrome, first described in 1963 by Reye, Morgan and Baral, is a potentially fatal disease with an undetermined mechanism thought to be due to hypersensitivity against salicylic acid in cases of viral infections. The characteristic features are acute noninflammatory encephalopathy and lipid infiltration of the liver. Although it is accepted as a childhood disease, adult cases are also reported. We, hereby, report a 27 year old woman admitted to our hospital suffering from aphasia, nausea and vomiting and fever, and died on the 5th day after admission to the ICU. Postmortem liver biopsy revealed diffuse microvesicular steatosis in the anatomopathological examination which reminded for Reye's syndrome.

Key Words: Reye's syndrome, adult

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2004, 2:144-147

Reye sendromu, ilk kez 1963 yılında Reye, Morgan ve Baral tarafından tanımlanan ensefalopati ve iç organların akut yağlı dejenerasyonu ile karakterize mortal seyirli bir hastalıktır. Etiyolojisi tam aydınlatılmamakla birlikte çeşitli virüsler, ilaçlar, eksojen toksinler ve metabolik hastalıklar suçlanmaktadır.¹ Çocukluk çağı hastalığı olarak kabul edilmekle birlikte erişkinlerde de nadir olarak bildirilmiştir. Genellikle viral hastalıkların iyileşme döneminde ortaya çıkmaktadır. *Varisella*, *İnfluenza A* ve *B* etiyolojisinde en fazla suçlanan viral etkenlerdir. *Echovirus*, *Coxsackievirus A* ve *Epstein-Barr virüs*

(*EBV*) gibi viral ajanlar da Reye sendromu tanısı alan hastalardan izole edilmiştir. Bir çok çalışmada Reye sendromu ile salisilat kullanımı arasında kuvvetli ilişki bildirilmiştir. Çocuklarda viral enfeksiyonlar sırasında aspirin kullanımının kısıtlanılmasından sonra Reye sendromu görülme sıklığında belirgin azalma saptanması bu görüşü destekleyen önemli bir bulgudur.² Reye sendromunda tüm organlar etkilenebilmekle birlikte en fazla hasar gören organlar karaciğer (KC) ve beyindir.³

Reye sendromu için tanı kriterleri; bilinç düzeyinde değişikliklerle seyreden akut noninflamatuar ensefalopati, AST (aspartat aminotransferaz), ALT (alanin aminotransferaz) düzeylerinde 3 kat veya daha fazla artış ve mikroveziküler KC yağlanması ile seyreden KC fonksiyon bozukluğu, beyin ödemi ve KC anormalliklerini açıklayacak başka nedenin olmaması, BOS (beyin omurilik sıvısı) incelemesinde mm³'de 8'den daha az beyaz küre (BK) olması, beyin biyopsisinde inflamasyon bulguları olmaksızın beyin ödemi saptanmasıdır.⁴

Geliş Tarihi/Received: 03.06.2004 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29.09.2004

XII. Ulusal Yoğun Bakım Kongresi, Selçuk 2004 poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. İbrahim KURT
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, 09100, AYDIN
ikurt@adu.edu.tr

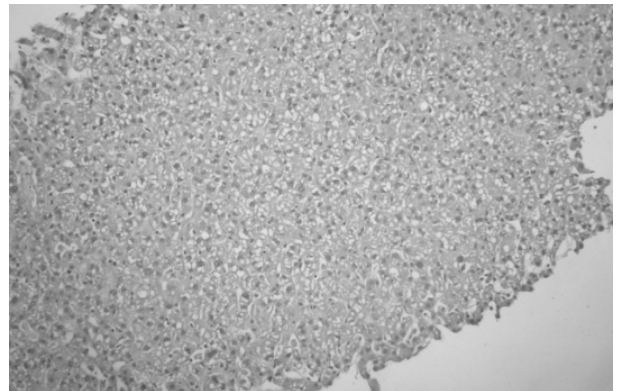
Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

Bu yazıda konuşamama, bulantı-kusma ve ateş nedeni ile yakınları tarafından hastanemize getirilen ve postmortem KC biyopsisinde yaygın mikroveziküler yağlanma saptanmasından dolayı Reye sendromu düşünülen 27 yaşında kadın hasta sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Yirmiyedi yaşında kadın hasta kusma, ateş, halsizlik ve konuşamama gibi nedenlerle yakınları tarafından hastanemize getirildi. Hasta ile kooperasyon kurulamadığı için öyküsü yakınlarından alındı. Öyküsünde, bir hafta önce boğaz ağrısı şikayeti ile müracaat ettiği hekim tarafından üst solunum yolu enfeksiyonu ve miyalji tanısı ile, amoksisilin+ klavulanat 1 gr bid tb 2x1, naproksen EC forte tb 2x1, tizanidin MR tb 1x1, feniramidol drj 3x1 verildiği ve bu ilaçları 5 gün kullandığı öğrenildi. Hastanemiz acil servisine başvurusundan iki gün önce hastada halsizlik, bulantı, kusma, baş dönmesi ve ateş şikayetleri başlamıştı. Özgeçmişinde, trafik kazası sonrası sol humerus kırığının internal fiksasyonu dışında özellik yoktu. Fizik muayenesinde uykuya meyilli ve sorulara yanıt vermiyordu. Ense sertliği yoktu. Kerning ve Brudzensky bulguları negatifti. Diğer nörolojik ve sistemik muayene bulguları normaldi. Yapılan tetkiklerinde AST (260 IU/L) ve ALT (142 IU/L) yüksekliği dışında anormallik saptanmadı. Plazma glukoz düzeyi 94 mg/dl ve laktat dehidrojenaz (LDH) 461 IU/L (N:230-460) idi. HBs Ag, AntiHCV, EBV VCA IgM, CMV IgM negatif saptandı. Beyin tomografisi normal olarak değerlendirildi. BOS incelemesinde direkt bakıda hücre saptanmadı. Gram boyamasında özellik yoktu. BOS glukoz ve proteini normal sınırlardaydı. Hasta viral ensefalit ön tanısı ile yatırıldı. Yatışının ertesini günü ağırlı uyarana yanıtında azalma, idrar inkontinansı ve ateş yüksekliği gelişti. Kan kültürleri alındı. BOS ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Viral ensefalit açısından BOS HSV tip 1 IgM ve kranial MRG (manyetik rezonans görüntüleme) istenildi. Sol kol humerus alt ucundaki plak nedeni ile MRG yapılamadı. BOS'da HSV tip 1 IgM negatifti. Yatışında Glaskow koma skalası 12 olan hastanın koma skalasının 5'e düşmesi ve patolojik refleks

pozitifliği saptanması üzerine, kontrastlı beyin tomografisi çekildi. Tomografide erken arteriyel fazda şüpheli meningeal kontrastlanma (enfeksiyon?) ve minimal ödem saptandı. Hastaya asiklovir 250 mg 3x3 intravenöz infüzyon tedavisi ve antiödem tedavi başlanarak, yoğun bakım izlemine alındı. Yoğun bakımda Glaskow koma skalasının düşüklüğü, spontan deserebre postür gelişmesi ve sekresyonlarını aspire etmesi nedeni ile endotrakeal entübasyon yapıldı ve ventilatör desteği sağlandı. Yatışının 5. günü hipotansiyonu ve idrar çıkışında azalma olan hastaya dopamin infüzyonu başlandı. İzlem sürecinde hastanın pupillerinde bilateral dilatasyon ve ışık refleksi kaybı izlendi. Hipotansiyonu ve oligürisi devam eden hastaya dopamin infüzyonuna ek olarak dobutamin ve adrenalin infüzyonuna başlandı. Tedaviye yanıt vermeyen hastada aynı gün önce bradikardi ve hipotansiyon daha sonra kardiyak arrest gelişti. Kardiyopulmoner canlandırmaya yanıt alınmadı ve hasta kaybedildi. Aile tarafından kabul edilmemesi nedeni ile otopsi yapılamadı, ancak ailenin onayı alınarak KC biyopsisi yapılabildi. Patoloji raporunda incelenen biyopsi örneğinde yaygın mikroveziküler steatoz, yer yer sinüzoidlerde dilatasyon ve konjesyon, birkaç alanda küçük spotty nekroz odakları izlendiği bildirildi (Şekil 1). Biyopsi bulguları ve hastanın klinik tablosu birlikte değerlendirilince Reye sendromu olabileceği düşünüldü. Erişkinlerde nadir görülen bir hastalık tablosu olması nedeni ile olgunun sunulmasına karar verildi.



Şekil 1. Karaciğer mikroskopik görünümü (H&E x 40).

Tartışma

Reye sendromunun belirti ve bulguları arasında kusma, ajitasyon ve ilerleyici stupor vardır. Diğer fizik muayene bulguları olarak hiperpne, düzensiz solunum, dilate ve orantısız şekilde reaktif pupiller sayılabilir. KC normal veya hafifçe büyümüştür. Serebral ödeme bağlı olarak Babinski bulgusu, reflekslerde artış, dekortike veya deserebre postür izlenebilir. Söz konusu nörolojik bulgulara konvülsiyonlar eşlik edebilir. Fokal nörolojik bulguların olmaması ayırıcı tanıda önemlidir.⁴ Laboratuvar bulgularında hipoglisemi, AST, ALT, LDH düzeylerinde orta veya ciddi artışlar izlenebilir. PT (protrombin zamanı), aPTT (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) ve kan amonyum düzeyleri artabilir. Reye sendromunda KC biyopsi örneği makroskopik olarak sarı renktedir. En belirgin histopatolojik bulgu yaygın mikroveziküler yağlanmadır. Hepatositlerde periportal alanda yer yer ballooning dejenerasyon izlenebilir. Nükleus hafif büyümüş olup santralde lokalizedir. Küçük spotty nekroz odakları bulunabilir. Portal alanda enflamasyon çoğunlukla izlenmez. Bizim olgumuzda da KC biyopsi örneğinde yaygın mikroveziküler yağlanma ve arada küçük spotty nekroz odakları bulunmaktadır.

Hastamızın Reye sendromu ile uyumlu olarak bulantı, kusma, ateş, bilinç bozukluğu ve AST, ALT, LDH yüksekliği vardı. Ancak hipoglisemi tesbit edilmedi. Hastanemize başvurusundan önce viral enfeksiyon belirtileri ve ilaç kullanımı öyküsü sözkonusuydu. Ohyagi ve arkadaşları,⁵ nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİ) kullanımı ile ilişkili Reye sendromunda, plazma değişimi ile başarılı bir şekilde tedavi edilen bir hasta bildirmişlerdir. Reye sendromu ile ilişkili bulunan salisilat dışı diğer ilaçlar valproik asit, tetrasiklin, parasetomal, zidovudin, didanozin ve antiemetiklerdir.¹ Ayrıca, erişkinlerde yine viral enfeksiyonlar esnasında parasetamol kullanımı ile ilişkili bulunan Reye sendromu vakaları bildirilmiştir.⁶⁻⁹ Hastamızın da NSAİ grubu ilaç kullanması söz konusuydu. Ancak, viral enfeksiyon belirtileri ve kullandığı ek ilaçlar nedeni ile NSAİ'ı etyolojik ajan olarak suçlamak oldukça güçtür.

Reye sendromu ayırıcı tanısında menenjit, ensefalit, diyabet, ilaç aşırı dozu, intoksikasyon, kafa travması, renal veya hepatik yetmezlik düşünülmelidir.^{3,4} Hastamızda kranial MRG ve EEG (elektroensefalografi) yapılamaması nedeni ile viral ensefalit tanısı tam dışlanamamakla birlikte, KC biyopsisinde oldukça spesifik sayılan mikroveziküler yağlanmanın gösterilmesi Reye sendromu lehine yorumlandı.

Reye sendromunun tedavisinde sıvı-elektrolit bozukluğu varsa düzeltilmesi, asit-baz dengesinin sağlanması gibi destekleyici tedaviler söz konusudur. Beyin ödemi tetikleyebileceği için aşırı hidrasyondan kaçınılması ve beyin ödemi varsa buna yönelik tedavilerin uygulanması gerekmektedir.¹⁰ Hastamızda ensefalopati ve KC enzim yüksekliğini açıklayabilecek bir neden saptanamadı ve viral ensefalit öntanısı ile yatırılarak antiviral tedavi başlandı. Takibinde, hastada spontan deserebre postür gelişmesi ve kontrol BT'de minimal ödem olması nedeni ile antiödem tedavi başlandı. Yoğun bakım ünitesinde monitörize edilip destekleyici tedavi uygulandı. Ancak, hasta uygulanan tedavilere cevap vermeyerek kaybedildi. Reye sendromunun mortalitesi oldukça yüksek olmakla birlikte ABD'de mortalite oranının geçtiğimiz yıllarda %50'lerden %20'lere düştüğü bildirilmektedir.¹¹

Reye sendromu, erişkinlerde oldukça nadir görülmesi nedeni ile bu tür bulgularla başvuran hastaların ayırıcı tanıda gözden kaçabilir. Özellikle KC enzim yüksekliği, bilinç değişiklikleri gösteren ve viral enfeksiyon ya da ilaç kullanımı öyküsü olan hastalarda ayırıcı tanıda akılda bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Casteels-Van Daele M, Van Geet C, Wouters C, Eggermont E. Reye syndrome revisited: a descriptive term covering a group of heterogeneous disorders. *Eur J Pediatr* 2000;159:641-8.
2. Belay ED, Bresee JS, Holman RC, Khan AS, Shahriari A, Schonberger LB. Reye's syndrome in the United States from 1981 through 1997. *N Engl J Med* 1999;340:1377-82.
3. Hay W, et al. Reye's syndrome. In: Hayward; Levin; Sondheimer eds. *Current pediatric diagnosis and treatment*. Stamford, CT: Appleton & Lange; 1999. p.590-1.

4. Weiner DL. Pediatrics, Reye syndrome. emedicine.com. 2001. [Web site]. <http://www.emedicine.com/emerg/topic399.htm>
5. Ohyagi Y, Yamaguchi H, Ito Y, Nishima M, Fujii N. [An adult case of Reye syndrome induced by diclofenac sodium, and recovered by plasma exchange. Rinsho Shinkeigaku 1998;38:311-3 (abstract)].
6. Mehdi S, Franco J. Reye's syndrome in an adult: a case report. WMJ 2000;99:23-4.
7. Duerksen DR, Jewell LD, Mason AL, Bain VG. Co-existence of hepatitis A and adult Reye's syndrome. Gut 1997;41:121-4.
8. Stillman A, Gitter H, Shillington D, Sobonya R, Payne CM, Ettinger D, Lee SM. Reye's syndrome in the adult: case report and review of the literature. Am J Gastroenterol 1983;78:365-8.
9. Egel BA, Vinoski B, Krugman D. Reye's syndrome in an adult. Conn Med 1989;53:3-5.
10. Tomasi LG. Treatment of Reye syndrome-importance of clinical staging. Ann Neurol 1980;8:201-2.
11. From the Centers for Disease Control: Reye syndrome surveillance-United States, 1989. JAMA 1991;265(8):960.