

Normonatremik Durumda Hemodiyaliz Sonrası Gelişen Ozmotik Demiyelinizasyon

Osmotic Demyelination Induced After Hemodialysis in Normonatremic State: Case Report

Dr. Şehnaz ARICI,^a
Dr. Gaye ERYAŞAR,^a
Dr. Tolga ÖZDEMİRKIRAN,^a
Dr. Behiye ÖZER,^a
Dr. Mehmet ÇELEBİSOY,^a
Dr. Figen TOKUÇOĞLU^a

^a2. Nöroloji Kliniği,
İzmir Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 30.09.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 01.12.2010

Bu çalışma, 45. Ulusal Nöroloji Kongresi
(10-15 Kasım 2009, Antalya)'nde
poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Gaye ERYAŞAR
İzmir Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
2. Nöroloji Kliniği, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
drgeryasar@hotmail.com

ÖZET Ozmotik demiyelinizasyon sendromu pons ve ve pons dışı bölgelerde ödem ve demiyelinizasyonla karakterizedir. Sıklıkla hiponatreminin hızlı düzeltilmesi sonrası görülür, ancak normal ya da yüksek sodyum değerlerinde de ortaya çıkabilmektedir. Lezyonların patogenezinde elektrolit dengesizliği ve ozmolalitedeki değişiklikler sorumlu tutulmuştur. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda ozmotik demiyelinizasyon hastalığının kendisine bağlı ya da hemodiyalize bağlı ozmotik değişikliklerden kaynaklanabilir. Bu çalışmada, hemodiyaliz sonrası ağır dizartri, disfaji ve hipofoni bulguları gelişen ozmotik demiyelinizasyon olgusu literatür eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Miyelinoliz, santral pontin; böbrek yetmezliği, kronik; böbrek diyalizi

ABSTRACT Osmotic demyelination syndrome is characterized with edema and demyelination in pons and extrapontine areas. It is commonly seen after rapid correction of hyponatremia but also presents in normal and high sodium levels. Electrolyte imbalance and changes in osmolality are found responsible in the pathogenesis of the lesions. In the patients with end-stage renal failure, osmotic demyelination may result from the osmotic changes associated to the hemodialysis or the disease itself. An osmotic demyelination case who developed dysarthria, dysphagia and hypophonia after hemodialysis is presented guided by the literature.

Key Words: Myelinolysis, central pontine; kidney failure, chronic; renal dialysis

Türkiye Klinikleri J Neur 2011;6(1):32-5

Santral pontin miyelinolizis ilk kez 1959'da Adams ve ark. tarafından alkoliklerde ve malnütrisyonlu kişilerde tanımlanmıştır. 1962'de pons dışı bölgelerde de görülmesi üzerine tanım "Ekstrapontin miyelinolizis" olarak genişletilmiştir.¹ Santral pontin miyelinolizis kliniğinde kuadripleji, dizartri, disfaji ve lezyonun tegmentuma uzanımı ile okülomotor anormallikler gözlenir. Ekstrapontin tutulumunda pek çok farklı bölge etkilenebilir (sıklık sırasına göre; serebellum, lateral genikulat cisim, eksternal ve ekstrem kapsül, putamen, talamus, kaudat çekirdek) ve tutulum bilateraldir. Etiyolojik nedenler arasında karaciğer ve böbrek transplantasyonu, sistemik ve santral sinir sistemi malignensileri, hiperalimentasyon, ciddi bakteriyel enfeksiyonlar, ciddi yanıklar ve akut hemorajik pankreatit sayılabilir. Önemli nokta, miyelinolizisin akut durumlardan çok kronik, uzun süreli ve hastayı düşkünleştiren durumlardan sonra ortaya çıkma eğilimidir. Lezyonların

patogenezinde elektrolit dengesizliği ve ozmolalitedeki değişiklikler sorumlu tutulmuştur. Ozmolaliteye en büyük katkıyı sodyum yaptığından hiponatreminin hızlı düzeltilmesi en iyi bilinen nedenlerdendir. Hiperozmolaliteye hiperglisemi ve azotemi (hiponatremi ile birlikte ya da değil) de neden olabilir. Diğer nedenler arasında hipokalemi ve hipomagnezemi de sayılabilir.² Bu çalışmada, kronik böbrek yetmezliği tanısı olan hastada normonatremik durumdayken hemodiyaliz sonrası gelişen ekstrapontin miyelinolizis olgusu literatür eşliğinde tartışılmıştır.

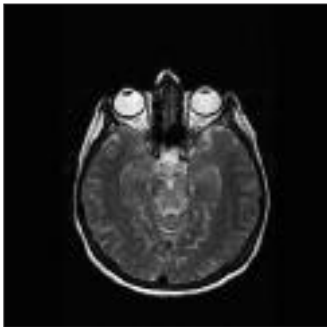
OLGU SUNUMU

Bir haftadır gelişen konuşma bozukluğu nedeni ile dış merkeze başvuran 49 yaşındaki kadın hastanın 3 yıldır polikistik böbrek hastalığına bağlı kronik böbrek yetmezliği tanısı mevcuttu. Öncesinde diyaliz öyküsü olmayan ve acil hemodiyaliz endikasyonu ile hastanemiz nefroloji kliniğine sevk edilen hastanın gelişinde kan üre azotu (BUN) değeri 132 mg/dL, kreatinin 10.47 mg/dL; elektrolit düzeyleri normaldi (sodyum 140 mEq/L, potasyum 4.9 mEq/L). Serum ozmolalitesi 338.4 mOsm/L (Normal değeri 290 ± 5 mOsm/L) olarak hesaplandı. Acil hemodiyalize alınan hastanın diyaliz sonrasında konuşma bozukluğunun artması ve yutma güçlüğünün gelişmesi üzerine kliniğimize konsülte edildi. Hastanın nörolojik muayenesinde bilateral vertikal bakış felci, dizartrisi ve hipofonik konuşması mevcuttu, öğürme refleksi bilateral alınamıyordu. Derin tendon refleksleri hipoaktif alınıyordu, patolojik refleksi yoktu. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinde pons orta hattan başla-

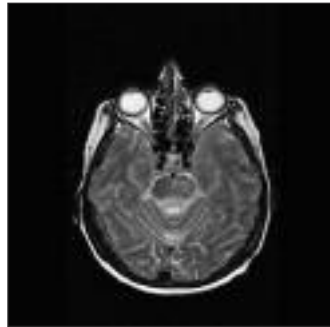
yıp pontomezensefalik bileşkeye uzanıp tüm mezensefalona yayılan miyelinolizis ile uyumlu görünüm izlendi (Resim 1a, 1b, 1c). Kliniğimize nakil alınan hastadan ayırıcı tanı amaçlı istenen vaskülit testleri negatifti. Beyin omurilik sıvısının biyokimya, direkt bakı ve sitolojisi normaldi. Yüksek aspirasyon riski sebebiyle hasta nazogastrik feeding tüp ile beslenmeye başlandı. Nefroloji kliniği tarafından haftada üç kez hemodiyaliz programına alınan hastanın izleminde disfaji, dizartri ve hipofonisinde kısmen düzelmeye gözlemlendi. Yatışının 13. gününde çekilen kontrol kranial MRG'de lezyonlarda belirgin gerileme izlendi (Resim 2a, 2b, 2c). Yutma fonksiyonu düzelen hastanın beslenme tüpü çekilip oral beslenmeye geçildi, ılımlı dizartri ve hipofonik halde hemodiyaliz programına gelmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Santral pontin miyelinolizis pons ve alt mezensefalonu etkileyen monofazik bir hastalıktır. Sıklıkla hiponatreminin hızlı düzeltilmesi sonucu gelişir.³ Nadiren normonatremik ve hipernatremik durumlarda da ortaya çıkabilir.^{4,5} Patogenezinde ödeme ve demiyelinizasyon mekanizmaları açıklığa kavuşmamıştır. Klasik ozmotik demiyelinizasyon sendromunda ödeme neden olan hipertonic sıvının endotelial bütünlük sağlanana kadar beyinde kalmasının miyelin ve oligodendrositlere toksik etkide bulunduğu düşünülmektedir.⁶ Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda ozmotik demiyelinizasyon hastalığının kendisine bağlı ya da hemodiyalize bağlı ozmotik değişikliklerden kaynaklanabilir.⁷⁻⁹ Hemodiyaliz sonrasında ozmotik demiyelinizasyon



a



b



c

RESİM 1: Kranial MRG'de pons orta hattan başlayıp mezensefalona uzanan T2 hiperintens lezyon.



RESİM 2: On üç gün sonra çekilen kontrol MRG'de lezyonlarda belirgin gerileme.

sendromu geliştiren hastalarda lezyonlar pontin ve ekstrapontin alanlarda gözlenebilir.⁶ Disekuilibrium sendromu hemodiyaliz komplikasyonlarından biridir ve ozmotik demiyelinizasyon sendromunu tetikleyebilir.⁸ Hemodiyaliz sırasında plazma beyin hücrelerine göre hipotonik hale gelir, su aniden ekstraselüler alandan beyin hücrelerine doğru yer değiştirir, bu durum hücrelerde ödemle sonuçlanır.¹⁰ Hastaların BUN ve glukoz düzeyleri de önemlidir çünkü ozmolalite hesaplanmasında kullanılır (Serum ozmolalitesi: $[2 \times \text{Na}] + [\text{plazma glukozu}/18] + [\text{BUN}/2.8]$). Hemodiyaliz sonrası düşük BUN/kreatin oranı göreceli olarak yüksek üre şiftini gösterebilir ve majör bir ozmotik gradient göstergesidir. Tarhan ve ark.nın yaptığı çalışmada serum glukoz ve sodyum değerleri normal sınırlarda olsa bile düşük BUN/kreatin oranının kranial MRG saptanan değişikliklerle ilişkili olabileceği belirtilmiştir.⁶ MRG, özellikle de difüzyon ağırlıklı görüntüleme bulguları, hastalığın daha erken dönemde tanı alınmasını ve uygun tedavinin erken dönemde başlamasını sağlaması açısından önemlidir.¹¹ Kranial MRG'de akut demiyelinizan lezyonlar T1 ağırlıklı görüntülemelerde simetrik ve hipointens görülürken, subakut evreye geçince T2 ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens olarak görünür.¹² Osmotik demiyelinizasyon sendromu bulguları ortaya çıktıktan bir haf-

ta sonrasına kadar difüzyon ağırlıklı MRG'de hiperintensite gözlenebilir.¹³ Hastalığın akut fazı geçtikten sonra ödemin azalması ve bir dereceye kadar remiyelinizasyonun başlamasıyla lezyonlarda küçülme görülebilir.¹⁴

Bizim hastamız düşük klerensli böbrek yetmezliği tanısıyla izlenirken yeni gelişen konuşma bozukluğu yakınmasıyla başvurduğu sağlık merkezinde hemodiyaliz endikasyonu konularak hastanemize refere edilmişti. Hastanın gelişinde serum ozmolalitesi yüksek olarak hesaplandı, sodyum ve potasyum değerleri normaldi. Hemodiyaliz sonrasında semptomları ağırlaşan hastanın kranial MRG'sinde pons ve mezensefalonda demiyelinizan lezyonlar izlendi. İzlemede kan şekeri yüksekliği saptanan ve yapılan tetkiklerle diyabet tanısı alan hastada gelişen ozmotik demiyelinizasyon sendromunun hemodiyaliz sonrası ozmolalitedeki ani değişiklik sonucu geliştiği düşünüldü. Yirminci günde çekilen kontrol MRG'de lezyonlarda izlenen gerilemenin ödem etkisindeki azalmaya bağlı olabileceği düşünüldü. Elektrolit düzeyleri normal olmasına rağmen kronik böbrek yetmezliği hastalarında diyaliz sonrasında ozmolalitedeki ani değişikliğe bağlı olarak ozmotik demiyelinizasyon sendromunun gelişebileceğine dikkat çekmek amacıyla olgu literatür eşliğinde sunuma değer bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(Supple 3):22-8.
2. McKee AC. Osmotic Shifts. Metabolic compromise and vulnerability of the pons. *The West J Med* 1992;157(5):588-90.
3. Karakurum B, İnan LE. [Central pontine myelinolysis characterized by hypernatremia and hyponatremia (case report)]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2000;20(4):235-8.
4. Love S. Demyelinating diseases. *J Clin Pathol* 2006;59(11):1151-9.
5. Hagiwara K, Okada Y, Shida N, Yamashita Y. Extensive central and extrapontine myelinolysis in a case of chronic alcoholism without hyponatremia: A case report with analysis of serial MR findings. *Inter Med* 2008;47(5):431-5.
6. Tarhan NC, Agildere AM, Benli US, Ozdemir FN, Aytekin C, Can U. Osmotic demyelination syndrome in end-stage renal disease after recent hemodialysis: MRI of the brain. *AJR* 2004;182(3):809-16.
7. Endo Y, Oda M, Hara M. Central pontine myelinolysis: a study of 37 cases in 1000 consecutive autopsies. *Acta Neuropathol* 1981;53(2):145-53.
8. Agildere AM, Benli S, Erten Y, Coskun M, Boyvat F, Ozdemir N. Osmotic demyelination syndrome with disequilibrium syndrome: reversible MRI findings. *Neuroradiology* 1998;40(4):228-32.
9. Agildere AM, Kurt A, Yıldırım T, Benli S, Altınors N. MRI of neurologic complications in end-stage renal failure patients on hemodialysis: pictorial review. *Eur Radiol* 2001;11(6):1063-9.
10. Lazarus JM, Bradley MD, Owen FW. Hemodialysis. In: Brenner BM, ed. *The Kidney*. 5th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1996. p.2424-506.
11. Mavili E, Dönmez H, Özaşlamacı A, Okur A, Durak AC. [Extrapontine myelinolysis: case report]. *Turkiye Klinikleri J Neurol* 2008;3(3):141-4.
12. Takei Y, Akahane C, Ikeda S. Osmotic demyelination syndrome: reversible MRI findings in bilateral cortical lesions. *Internal Med* 2003;42(9):867-70.
13. Cramer SC, Stegbauer KC, Scheider A, Mukai J, Maravilla KR. Decreased diffusion in central pontine myelinolysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22(9):1476-9.
14. Miller GM, Baker HL, Okazaki H. Central pontine myelinolysis and its imitators: MRI findings. *Radiology* 1988;168(3):795-802.