

HİPONATREMİ KOMPLİKASYONU OLARAK SANTRAL PONTİN MİYELİNOLİZİS

Central pontine myelinolysis as a complication of hyponatremia

Işıl Moray¹, Fehim Arman²

Özet: Hiponatremisi olan ve hiponatreminin düzeltilmesi sırasında locked-in sendromu gelişen 53 yaşındaki bir kadın hastada santral pontin miyelinolizisin oluşması üzerinde serum sodyum düzeyinin etkisi konusu irdelenmiştir. Serebral tomografi ve işitsel uyarlama potansiyelleri normal olarak değerlendirilen hasta " klinik seyire dayanarak santral pontin miyelinolizis" adı altında klasifiye edilmiştir. Hiponatreminin düzeltilmesi konusundaki rejimler tartışmalı olmakla birlikte hakim olan görüş hiponatreminin erken dönemlerde normonatremik veya hipernatremik düzeylere değil de hafifçe hiponatremik düzeylere yükseltilmesidir.

Anahtar Kelimeler: Santral pontin miyelinolizis, Hiponatremi, Bilgisayarlı beyin tomografisi

Santral pontin miyelinolizis (SPM) terimi ilk olarak 1959 yılında Adams, Victor ve Mancall tarafından kullanılmıştır. Bu terim hastalığın hem patolojik yönünü hem de spesifik anatomik lokalizasyonunu belirlediği için seçilmiştir. Hastalığın insidansının tam bilinmediği, ancak erişkinlerdeki otopsielerde %0.25 oranında saptandığı bildirilmektedir. SPM'in klinik karakteristiği; ciddi ve sıklıkla yaşamı tehdit edici diğer bir hastalıkla değişmez bir şekilde birlikte görülmesidir. Olguların yarısından fazlasında hastalık kronik alkolizm ile birlikte SPM'in birlikte görüldüğü diğer durumlar; kronik renal yetmezlik, diyaliz tedavisi, hepatik yetmezlik, ilerlemiş lenfoma, karsinoma, çeşitli nedenlerden kaynaklanan kaşeksi, şiddetli bakteriyel enfeksiyonlar, dehidratasyon, elektrolit dengesizlikleri, akut hemorajik pankreatit ve pellagra'dır (1). Norenberg (8) hiponatreminin SPM için bir ön şart olmayabileceğini fakat mutad olarak onunla birlikte görüldüğünü bildirmiştir. Son yıllarda

Summary: A 53 year-old female patient was admitted with hyponatremia. Locked-in syndrome due to central pontine myelinolysis developed during the treatment of hyponatremia. Cerebral tomography and brainstem auditory evoked potentials of the patient were normal. The patient was classified as "clinically defined central pontine myelinolysis". The effect of serum sodium levels on the development of central pontine myelinolysis was assessed. While the therapy of hyponatremia is controversial, the dominant view over correction of hyponatremia to slightly hyponatremic levels but not to normonatremic or hypernatremic ones during early stages is stressed.

Key Words: Central pontine myelinolysis, Hyponatremia, Computed tomography

dikkatler hiponatremiye ve daha özellikle de serum sodyumunun hızlı olarak normal veya daha yüksek düzeylere yükseltilmesinin rolü üzerine çekilmektedir (1). Sterns ve arkadaşları (9) tarafından bu osmotik demiyelinizasyon sendromunun iyatrojenik bir hastalık olduğu bildirilmiştir.

Hiponatremisi olan bir olgu, bu olguda hiponatreminin düzeltilmesi sırasında gelişen SPM ve SPM'in oluşması üzerinde serum sodyum düzeyinin etkisi konusu irdelenmiştir.

VAKA TAKDİMİ

Bulantı ve kusma şikayetleri olan ve elektrolit imbalansı tesbit edilen 53 yaşındaki kadın hastaya tıkanma sarılığı nedeniyle 3,5 ay önce kolesistektomi, koledokolitotomi ameliyatı yapılarak T tübü konulmuş. 5 gün önce rezidü taş nedeniyle koledokolitotomi ve koledokoduedonostomi yapılmış. Postoperatif 4. günde batına açılmış abse tanısı konulan hastanın bulantı, kusma şikayetleri artarak devam etmesi üzerine hastanemize sevk edilmiş.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Nöroloji. Uzm.Dr.¹, Prof.Dr.².

Geliş tarihi: 07 Mart 1994

Hastaneye kabul edildiğinde hastanın serum sodyumunu 100 mM/L, potasyumu 2.3 mM/L, kloru 68 mM/L, serum glükozu 87 mg/dl, serum üre azotu 5 mg/dl, serum kreatinini 0.4 mg/dl olarak tesbit edilmiştir. %3 serum saline tedavisi ile hastanın serum sodyumunu kısa bir sürede 150 mM/L düzeyine getirilmiştir. Hastaneye yatırıldığında bilinci açık olan hastanın bilinç durumunun bozulması nedeniyle hasta nörolojik yönden değerlendirildi.

Hastanın nörolojik muayenesinde plejiye yakın tetraparezi, hipotoni tesbit edildi. Derin tendon refleksleri hipoaktif, patolojik refleks yoktu. Hastayla sadece göz hareketleriyle iletişim kurulabiliyordu. Hastanın tablosu locked-in sendromuyla uyumluydu. Bu bulgularla, hasta klinik seyre dayanarak SPM tanısıyla nöroloji servisine kabul edildi. Yatırıldıktan 5 gün sonra ve 10 gün sonra beyin sapı ince kesitlerle taranacak şekilde çekirtilen serebral tomografileri (CT) normal olarak değerlendirildi.

Serum sodyum düzeyinin 150 mM/L olması nedeniyle %3'lük serum saline kesilerek %17.5'lük dextroz, %0.9'lük sodyum klorür ve %5'lik dekstroz dönüşümlü olarak verildi. Gerekli potasyum replasmanı da sağlandı. İdrar sodyumunu 115 mM/L, potasyumu 13 mM/L, klorürü 111 mM/L, üre azotu 130 mg/dl, kreatinini 10 mg/dl olarak tesbit edildi. Yattığı sürece serum sodyum düzeyi 130 mM/L civarında tutuldu. Yatışından 13 gün sonra yapılan beyin sapı iştisel uyarılmış potansiyel (BİUP) çalışması normal olarak değerlendirildi.

Hastanın serum sodyum düzeyi normale yakın değerlerde tutulmasına rağmen hastanın nörolojik bulgularında düzelme olmadı ve göz hareketleriyle de iletişim kurulamaz oldu. Hastaya genel destek tedavisi uygulandı. Daha sonraki günlerde hastada solunum gücünü geliştirdi ve genel durumu bozuldu. Kan gazları, akciğer grafisi ve elektrokardiyografi bulgularına bakılarak hasta akciğer embolisi ön tanısıyla yoğun bakıma nakledildi. Yapılan brnkoskopik tetkikte başka patoloji lehine bulgu elde edilemedi. Genel durum ve bilincinde belirgin bir düzelme görülmeyen hasta, nörolojik defisitleri sebat eder bir durumda evinde bakılmak üzere yatışından 38 gün sonra taburcu edildi. Araştırmalarımıza rağmen hastanın daha sonraki durumu hakkında bilgi edinilemedi.

TARTIŞMA

Hiponatremi ve serum sodyumunun hızlı ve normalden daha fazla bir düzeye yükseltilmesi sonucu ortaya çıkan tetrapleji ve vertikal göz hareketlerinin korunması şeklindeki karakteristik klinik nörolojik tablo (locked-in sendromu) SPM olarak değerlendirilmiştir. Ayırıcı tanıda pons lokalizasyonlu diğer patolojiler düşünülmelidir. Basiler arter oklüzyonu, beyin sapı tümörleri ve multipl skleroz bunların başlıcalarıdır. Ayırıcı tanıya yönelik tetkiklerden 5. ve 10. günlerde yapılan serebral tomografilerde beyin sapında infarkt ve yer kaplayıcı lezyon tesbit edilmemesi ve bu patolojilerle ilgili diğer klinik özelliklerin mevcut olmaması nedeniyle bu tanılardan uzaklaşmıştır.

SPM'in bildirildiği kadar nadir olmadığı ve kronik hiponatremili hastalarda oluşan nörolojik hasarının çoğundan sorumlu olduğu bildirilmiştir (9). Hastada oluşan SPM tablosunun hiponatreminin hızlı bir şekilde ve normalden daha yüksek düzeylere yükseltilmesi sonucu geliştiği düşünüldü. Hastanın nörolojik bulguları hiponatreminin düzeltilmesi esnasında ortaya çıkmıştır. 4 gün içinde hastanın serum sodyum düzeyi 50 mM/L (2 günde 25 mM/L, daha sonraki 2 günde 25 mM/L) yükseltilmiştir. Hastanın klinik bulguları SPM'e uymasına rağmen 5. ve 10. günlerde çekilen serebral CT'lerde herhangi bir lezyon saptanamamıştır. CT, magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve BİUP gibi tetkik metodlarının gelişmesi SPM'in premortem olarak tanıma ihtimalini arttırmıştır (1). Diğer demiyelinizan hastalıklardaki gibi SPM'de de CT'de kontrast tutmayan, azalmış dansiteli bir alan görülebilir. MRG'de lezyonlar T1 ağırlıklı imajlarda hipointens alanlar, balanslı ve T2 ağırlıklı imajlarda ishiperintens alanlar olarak görülür (5). Clifford ve arkadaşları (5) tarafından bildirilen bir olguda klinik ve postmortem olarak SPM tanısı konduğu halde 19. günde yapılan CT ve MRG yöntemleri olayı göstermede yetersiz kalmıştır. Clifford ve arkadaşları (5) CT ve MRG tetkiklerinin normal olmasıyla SPM tanısının dışlanamayacağını bildirmişlerdir. Sterns ve arkadaşları (9) tarafından da pozitif diagnostik testlerin SPM tanısı için şart olmadığı bildirilmiştir. Bu tetkiklerle olayı göstermede klinik kötüleşme ve tetkik arasındaki intervalin önemi vurgulanmaktadır. Osmotik hasardan sonraki ilk 4 hafta

içinde CT ve MRG'nin tanıda yetersiz kalabileceği bildirilmiştir(5).Sterns ve arkadaşları (9) tarafından bildirilen bir olguda 10. günde çekilen CT normalden 3 ay sonraki CT'de ponsta santral hipodens görünüm saptanmıştır.Multipıl sklerozdaki demiyelinizasyonu göstermede MRG, CT'den daha sensitifken,osmotik demiyelinizasyon için bu artmış sensitivite açıkça gösterilememiştir.MRG'nin daha sensitif olduğunun bildirildiği olgularda bu durumun MRG tetkikinin CT'den daha geç dönemde yapılmasına bağlandığı ifade edilmektedir.Yaşayan hastalarda epizoddan 8 ay sonra CT anormalliklerinin değişme göstermediği,lezyonların uzun periyodlarda regresyona uğradığı bildirilmiştir(5).Thompson ve arkadaşları (11) tarafından bildirilen 2 SPM olgusunda iyileşmeden 20 ve 24 ay sonra MRG ile lezyonların sebat ettiği gösterilmiştir.MRG'deki kalıcı anormal sinyallerin fibriler gliosise bağlı olabileceği ve hastalık iyileştikten sonra SPM tanısının elektif olarak yapılmasını sağlayacağı bildirilmiştir(11).Bizim hastamızda MRG tetkiki yapıtılamamıştır.CT ise erken dönemde çekildiği için lezyonları göstermede yetersiz kalmıştır.13. günde yapılan BİUP çalışmasında da bozukluk tesbit edilmemiştir.SPM'de BİUP'da bozulma olduğu bildirilmiştir(10).Sterns ve arkadaşları (9) tarafından bildirilen bir olguda klinik bulgulara rağmen CT ve BİUP çalışmaları normalden,diğer bir olguda CT ile lezyon gösterilemezken BİUP'da SPM tanısı ile uyumlu olan karakteristik pontomezensefalik disfonksiyon bulguları tesbit edilmiştir.Kandt ve arkadaşları (6) tarafından bildirilen SPM olgusunda klinik özelliklerle birlikte beyin-omurilik sıvısında saptanan artmış myelin basic protein düzeyinin beyaz madde destrüksiyonunu desteklediği gösterilmiştir.SPM'in antemortem tanısındaki güçlük nedeniyle lezyonun gösterilemediği olguların"sadece klinik seyire dayanarak SPM" adı altında sınıflandırılmaktadır(9). Olgumuz da bu grup içinde değerlendirilmiştir.

Hiponatreminin düzeltilmesi konusundaki tedavi prensiplerinin halen tartışmalıdır.Santral sinir sistemindeki hasarın derecesinin serum sodyumunun artış hızıyla ilişkili olduğu ve 170 mEq/L hatta daha yüksek düzeylere yavaş olarak ulaşmanın genellikle asemptomatik olduğu bildirilmektedir(1).Clifford ve arkadaşları (5) da hiponatreminin hızlı ve normalden daha fazla düzeye yükseltilmesinin demiyelinizan beyin injurisine yol açabileceği görüşündedirler.Sterns ve arkadaşları (9)

hiponatreminin günde 12 mM/L'den daha fazla olmayacak şekilde düzeltilmesini önermişlerdir.Ayus ve arkadaşları (3) ise hiponatremiyi hafifçe hiponatremik düzeylere hızla düzeltmenin tehlikeli olmadığını ve tedavinin ilk 48 saatinde serum sodyumunun üst düzeyinin 126 mM/L'yi aşmayacak şekilde ayarlanmasını tavsiye etmişlerdir.Arieff (2) plazma sodyum düzeyinin saatte 2 mM/L arttırılarak 128-132 mM/L düzeyine kadar yükseltilmesinin uygun olacağını bildirmiştir.Ayus ve arkadaşları (4) tarafından semptomatik hiponatremi-nin yavaş düzeltilmesinin (saatte 0.6mM/L'den az) hızlı düzeltilmesinden (saatte 2mM/L'den fazla) daha yüksek oranda mortalite ile birlikte olduğu bildirilmiştir.McKee ve arkadaşları (7) SPM'in patogenezinde hiponatreminin hızlı veya normalden üst düzeye yükseltilmesinden ziyade aşırı serum hiperosmolaritesinin önemli bir faktör olduğunu göstermişlerdir.Hiponatreminin düzeltilmesini takiben oluşan miyelinolitik lezyonların oluşmasında hiponatreminin kronikliğinin de bir rolü olabileceğinin ileri sürüldüğu bildirilmektedir(4).Arieff (2) literatürde semptomatik hiponatremi ve nörolojik sekeli olan hastalar arasında kesin olarak bir kadın hakimiyeti olduğunun gösterildiğini ancak hiponatremiden kaynaklanan beyin hasarına kadınların daha hassas olmasının nedenlerinin açık olmadığını bildirmiştir.En uygun tedavi rejimini belirlemek için daha fazla prospektif çalışmalara gereksinim olduğu bildirilmektedir(1).

Hiponatreminin hızlı veya aşırı düzeltilmesinin sodyum iyonuna spesifik herhangi bir özellikten ziyade osmotik şift yoluyla SPM'e neden olduğu bildirilmiştir(7).Norenberg (8) serum osmolaritesindeki hızlı artışla serebral vasküler endotelin hasara uğradığını bunun da vazojenik ödem oluşumuna veya miyelinotoksik faktörlerin salınımına yol açtığını ileri sürmüştür.

Bu olgu hiponatremi ve hiponatreminin hızlı düzeltilmesinin zararlı sonuçlarını göstermektedir. Hiponatreminin düzeltilmesi konusundaki rejimler tartışmalı olmakla birlikte hakim olan görüş hiponatreminin erken dönemlerde normonatremik veya hipematremik düzeylere değil de hafifçe hiponatremik düzeylere yükseltilmesidir. Hiponatremi yaratan nedenlerin , hiponatremi semptomlarının tanınması ve serum sodyum düzeyinin kademeli olarak düzeltilmesi ile SPM'in gelişmesi engellenebilir.

KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M: *Principles of Neurology* (5'th ed.) Mc Graw Hill, USA, 1993, pp 891-893.
2. Arieff AI: Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Engl J Med* 314:1529-1535, 1986.
3. Ayus JC, Krothapalli RK, Arieff AI: Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage. A prospective study. *N Engl J Med* 317:1190-1195, 1987.
4. Ayus JC, Krothapalli RK, Arieff AI: Changing concepts in treatment of severe symptomatic hyponatremia. Rapid correction and possible relation to central pontine myelinolysis. *Am J Med* 78:897-901, 1985.
5. Clifford DB, Gado MH, Levy BK: Osmotic demyelination syndrome. Lack of pathologic and radiologic imaging correlation. *Arch Neurol* 46:343-347, 1989.
6. Kandt RS, Heldrich FJ, Moser HW: Recovery from probable central pontine myelinolysis associated with Addison's disease. *Arch Neurol* 40:118-119, 1983.
7. Mc Kee AC, Winkelman MD, Banker BQ: Central pontine myelinolysis in severely burned patients: Relationship to serum hyperosmolality. *Neurology* 38:1211-1217, 1988.
8. Norenberg MD: A hypothesis of osmotic endothelial injury. A pathogenetic mechanism in central pontine myelinolysis. *Arch Neurol* 40:66-69, 1983.1
9. Sterns RH, Riggs JE, Schochet SS: Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia. *N Engl J Med* 314:1535-1542, 1986.
10. Stockard JJ, Pope-Stockard JE, Sharbrough FW: Brainstem auditory evoked potentials in neurology: Methodology interpretation, and clinical application. In Aminoff MJ (ed): *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. Churchill Livingstone Inc. USA, 1992, pp 503-536.
11. Thompson PD, Miller D, Gledhill RF, et al: Short report. Magnetic resonance imaging in central pontine myelinolysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52:675-677, 1989.