

Syndrom reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci

Posterior reversible encephalopathy syndrome – a case report

Jiří Jandura¹, Radka Dvořáková¹, Pavlína Hemerková², Pavel Ryška¹

¹Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

²Neurologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

Hlavní stanovisko práce

Pro diagnostiku syndromu reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci má zásadní význam zobrazení mozku magnetickou rezonancí.

SOUHRN

Jandura J, Dvořáková R, Hemerková P, Ryška P. Syndrom reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci

Syndrom reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci (PRES) je vzácným patologickým stavem, pro jehož diagnostiku mají zásadní význam zobrazovací metody, zejména pak magnetická rezonance, které umožní detekovat pro toto onemocnění typicky distribuované zóny vazogenního edému mozku. Vznik PRES je spojován s řadou rizikových faktorů. Kazuistika popisuje PRES u 46leté ženy, léčené v minulosti pro akutní myeloidní leukemii s četnými průvodními komplikacemi. Klinické projevy PRES většinou vznikají náhle a zahrnují řadu neurologických příznaků. Častá bývá přítomnost nekorigované hypertenzní nemoci. Léčba PRES je principiálně založena na ovlivnění základního onemocnění. Ačkoliv je obecně prognóza PRES považována za dobrou, nemusí dojít k plné úpravě zdravotního stavu a onemocnění může také skončit fatálně.

Klíčová slova: edém mozku, hypertenze, magnetická rezonance.

Major statement

Magnetic resonance imaging of the brain is essential for the diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome.

SUMMARY

Jandura J, Dvořáková R, Hemerková P, Ryška P. Posterior reversible encephalopathy syndrome – a case report

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a rare pathological entity, in which the neuroimaging, especially MRI, is essential for the diagnosis. The disease is characterized by the typical distribution of cerebral vasogenic edema. Several risk factors are known to be associated with the PRES development. This case report describes PRES in a 46-year-old woman treated in the past for acute myeloid leukemia with numerous concomitant complications. The clinical manifestations of PRES is usually sudden and include a various neurological symptoms. The presence of uncontrolled hypertensive disease is a frequent finding. The treatment of PRES usually focusses on the underlying disease. Although the prognosis of the PRES is generally considered to be favorable, the disease may not be completely reversible and may also be fatal.

Key words: brain edema, hypertension, magnetic resonance imaging.

Přijato: 1. 8. 2023

Korespondenční adresa:

MUDr. Jiří Jandura, Ph.D.
Radiologická klinika LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: jiri.jandura@fnhk.cz

Konflikt zájmů: žádný.

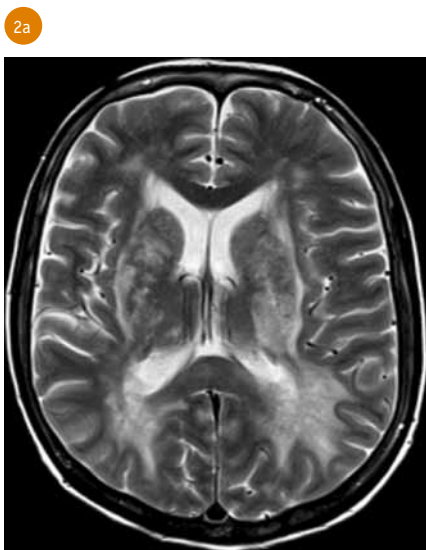
ÚVOD

Syndrom reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci (PRES) je klinicko-radiologickou entitou, kterou poprvé popsali Hinchey et al. v roce 1996 (1). Součástí názvu „reverzibilní“ vychází z pozorování, že neurologické i zobrazovací nálezy se obvykle spontánně

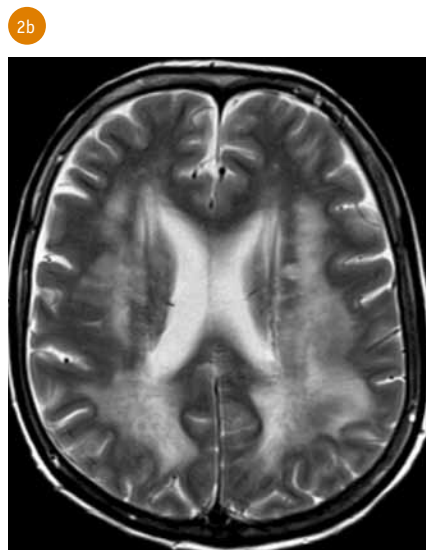
upravují během několika hodin nebo dnů po zahájení léčby (2). PRES se vyskytuje ve všech věkových skupinách a je častější u žen (3). Typicky provází arteriální hypertenzi, renální selhání, eklamsii, transplantace, imunosupresivní léčbu, sepsi, autoimunitní poruchy a expozici cytotoxickým lékům. Obvyklá klinická prezentace PRES zahrnuje



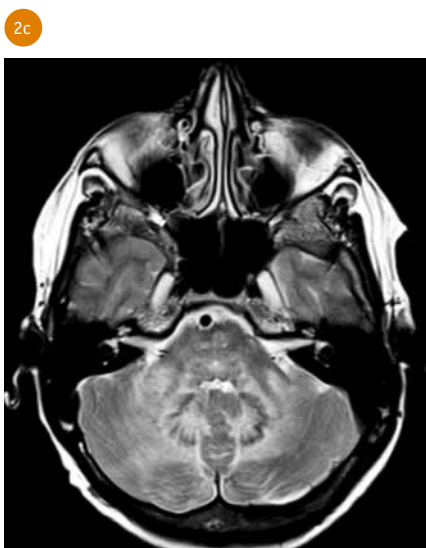
1 Vstupní CT mozku s nálezem vazogenního edému v mozkových hemisférách
Initial CT scan of the brain showing vasogenic edema in the cerebral hemispheres



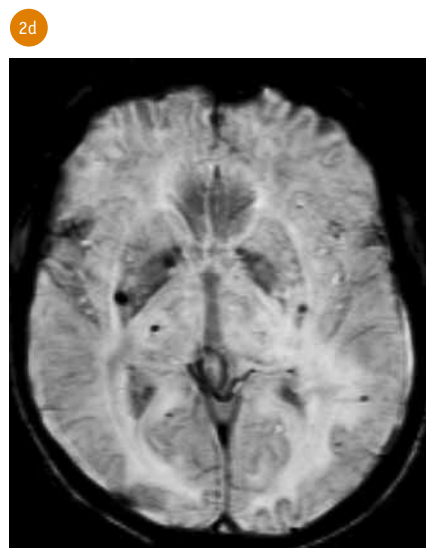
2a



2b



2c



2d

kombinaci ztráty zraku, bolestí hlavy, poruchy mentálních funkcí, záchvatů a nevolnosti, ale může zahrnovat další fokální deficity, včetně slabosti, smyslových poruch nebo poruch řeči (4). Závažnost těchto příznaků se liší, nicméně obvykle se vyznačují rychlým nástupem (5). Zobrazovací vyšetření je důležité pro potvrzení diagnózy a stanovení rozsahu postižení mozku. MR je proti CT upřednostňováno kvůli lepšímu tkáňovému kontrastu a spolehlivější detekci změn v zadní jámě lební (4). Grafické nálezy při PRES jsou ve většině případů typické, mohou však být zaměněny s jinými entitami (6). Do diferenciální diagnózy PRES patří především virové a autoimunitní encefalitidy, demyelinizační onemocnění, toxické leukoencefalopatie, malignity (např. gliomatosis cerebri), vaskulitidy CNS, centrální extrapontinní myelinolýza a akutní cévní mozkové příhody (7). Hlavním terapeutickým cílem je ovlivnit vyvolávající příčinu onemocnění. Léčba PRES často zahrnuje použití antihypertenziv, antiepileptik, sedativ, změnu původní medikace, snahu o úpravu vnitřního prostředí a hydrataci pacienta. U těhotných žen může být indikován časný porod (2). Prognóza PRES je obecně považována za dobrou, nicméně uváděná mortalita dosahuje až 19 % a přibližně u 44 % pacientů přetrvává různý stupeň funkčního poškození, přičemž reziduální strukturální léze mozku jsou na diagnostickém zobrazení patrné v 43 % případů (4). K rekurenci PRES dochází u 4 % pacientů, zejména pak u těch s rizikovými faktory (8).

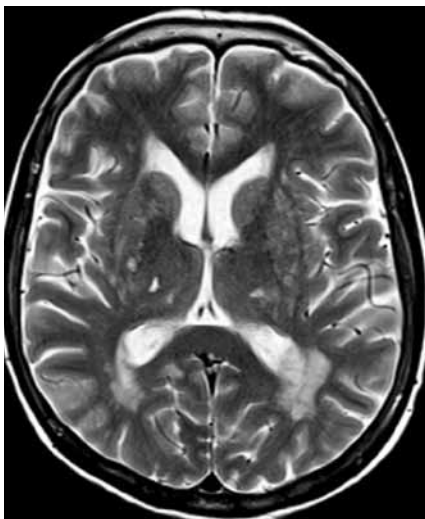
KAZUISTIKA

Pacientka, 46 let, byla hospitalizována pro došetření příčiny opakovaných pádů a nestability při chůzi. Před 15 lety u ní

2 První MR vyšetření mozku. T2 vážené zobrazení axiálně ukazuje rozsah vazogenního edému mozku supratentoriálně (a, b) a infratentoriálně (c). Susceptibilně vážené zobrazení prokazuje několik petechiálních hemoragií v oblasti bazálních ganglií a subkortikálně (d).

First MRI of the brain. Axial T2-weighted images show the extent of vasogenic edema supratentorially (a, b) and infratentorially (c). Susceptibility-weighted image shows petechial hemorrhages in the basal ganglia and subcortical area (d).

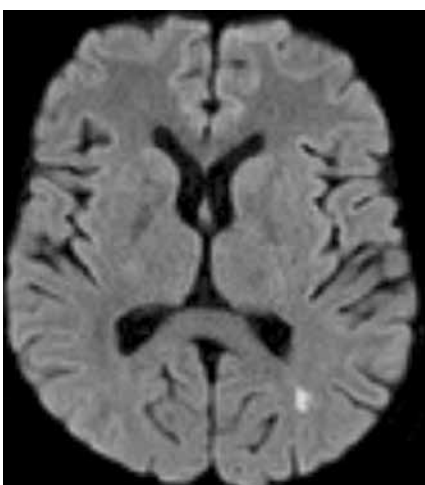
3a



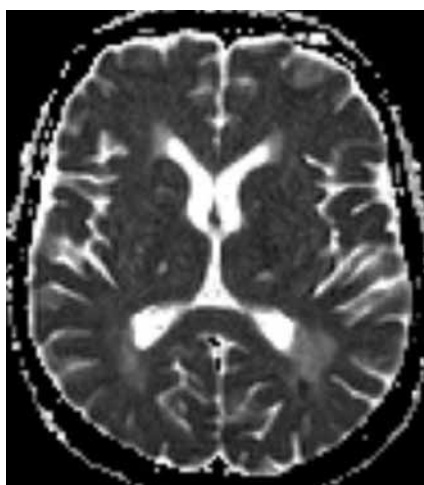
3b



3c

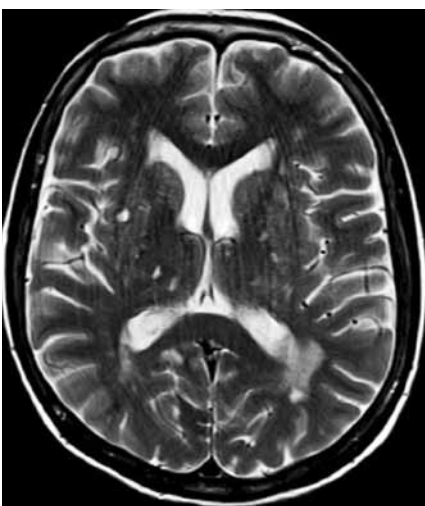


3d



3 Druhé kontrolní MR vyšetření mozku. T2 vážené zobrazení axiálně ukazuje částečnou regresii vazogenního edému mozku supratentoriálně (a) i infratentoriálně (b). Malé ložisko s patologickou restrikcí difuze na parietookcipitálním rozhraní vlevo na difuzně váženém zobrazení (c) a mapě aparentního difuzního koeficientu (d).

Second MRI of the brain. Axial T2-weighted images show partial regression of vasogenic edema supratentorially (a) and infratentorially (b). A small lesion with restricted diffusion depicted on the diffusion-weighted image (c) and the apparent diffusion coefficient map (d).



4

Třetí kontrolní MR vyšetření mozku.

T2 vážený obraz axiálně potvrzuje další regresii vazogenního edému mozku, s rozvojem okrsků gliózy a malých lakunárních změn.

Third MRI of the brain. Axial T2-weighted image confirms further regression of the vasogenic edema, with newly formed gliosis and a small lacunar changes of the brain.

byla diagnostikována akutní myeloidní leukemie (AML), pro kterou byla léčena chemoterapií, a také podstoupila alogenní transplantaci kostní dřeně. Léčba AML s relapsy byla provázena rozvojem reakce štěpu proti hostiteli a řadou infekčních komplikací. Další komorbidity v období léčby AML zahrnovaly renální insuficienci, rhabdomyolýzu, diseminovanou intravaskulární koagulaci, plicní embolizaci a steroidní diabetes mellitus. Při vstupním vyšetření nemocná udávala opakované kolapsové stavy bez ztráty vědomí, během dne i několikrát, přičemž se opakovaně uhodila do zad i hlavy. Motání hlavy a nestabilitu při chůzi předtím pozorovala asi 2–3 měsíce, s postupným zhoršováním.

V posledních dnech měla teplotu, pociťovala i zimnici a třesavku. Ve fyzikálním vyšetření byla zjištěna hypertenze (tlak krve 174/95 mmHg), snížená hydratace, hraniční stav výživy, sušší sklery a oschlé sliznice. Na těle nemocné bylo patrné několik hematomů čerstvého i staršího data. Na základě CT mozku s nálezem rozsáhlého vazogenního edému postihujícího většinu rozsahu obou hemisfér (obr. 1) bylo indikováno MR zobrazení, kde byl tento nález potvrzen. Poměrně symetricky rozložené edematózní změny patrné na T2 vážené a fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) sekvenci zasahovaly většinu bílé hmoty hemisfér a propagovaly se do centrálnějších oblastí mozku supratentoriálně (obr. 2a, b). Dále bylo patrné edematózní postižení obou mozečkových hemisfér i mozkového kmene (obr. 2c). Susceptibilně vážené zobrazení detekovalo několik petechiálních hemoragií v bazálních gangliích, subkortikálně a v mozečku (obr. 2d). Nebyly patrné známky patologické restrikce difuze ani patologická postkontrastní opacifikace. Na základě MR nálezu byly diferenciálně diagnosticky zvažovány možnosti PRES, hemoragické encefalitidy a akutní diseminované encefalomyelitidy. Při oftalmologickém vyšetření bylo zjištěno městnání na očním pozadí bilaterálně a těžká suchá konjunktivitida. Vyšetření mozkomíšního moku bylo bez nápadností. Byla však prokázána RNA pro onemocnění COVID-19. Na základě klinicko-radiologických konzultací bylo na prvním místě pomýšleno na PRES. Medikamentózní léčba zahrnovala antihypertenzní a antiedematózní terapii, ke kterým byla ještě doplněna široká antiinfekční léčba. Stav pacientky

se z neurologického hlediska začal postupně zlepšovat. Během hospitalizace bylo ještě zjištěno srdeční selhání (ejekční frakce levé komory 40–45 %) a izolovaná elevace enzymu gama-glutamyltransferázy, bez průkazu příčiny. Na kontrolním MR mozku provedeném o měsíc později byla patrná výrazná regrese rozsahu vazogenního edému (obr. 3a, b). Nově však byla v obou hemisférách mozku nalezena ojedinělá malá ložiska restrikce difuze (obr. 3c, d). Pro klinické podezření na možnost sekundární vaskulitidy bylo o 10 dní později provedeno třetí MR vyšetření se zaměřením na zobrazení mozkových tepen. Patologické změny na cévách nebyly prokázány, byla však pozorována nová malá léze mozku s restrikcí difuze. Rozsah postižení bílé hmoty se dále upravil jen mírně, s rozvojem malých okřsků gliózy a lakunárních změn (obr. 4). Klinický náleze se proti výchozímu stavu výrazně zlepšil. V současné době přetrvává u nemocné reziduální dysartrie, která vznikla za hospitalizace. Nemocná zůstává v ambulantním sledování neurologické kliniky.

DISKUSE

Patogeneze PRES je v současnosti vysvětlována dvěma teoriemi. Ta populárnější z nich předpokládá, že těžká arteriální hypertenze vede k autoregulačnímu selhání v mozku provázenému vazodilatací s intersticiální extravazací tekutiny, následným vazogenním edémem a petechiálním krvácením (6).

Je známa řada rizikových faktorů pro rozvoj PRES (tab. 1). I když je PRES často spojován s akcelerovanou arteriální hypertenzí, tak asi 20–30 % pacientů má během počátečního vyšetření normální nebo dokonce snížený krevní tlak, zejména když je PRES způsoben léky nebo systémovými stavy jinými než hypertenze nebo eklampsie (4). Udávaná incidence PRES u pacientů po transplantaci kostní dřeně je až 8 % (9). Za významný prediktor rozvoje PRES je považováno poškození ledvin (5). COVID-19 byl identifikován jako potenciálně rizikový faktor pro vznik PRES, s prevalencí u 1–4 % pacientů s tímto infekčním onemocněním a provedeným zobrazením mozku (5).

Nativní CT mozku bývá často první diagnostickou modalitou prokazující změny u PRES (4). Nicméně MR

vyšetření je výrazně více senzitivní a detekuje i malé fokální abnormality nad rámec možností CT diagnostiky. Dle studie Bartynského a Boardmana bylo počáteční CT mozku u PRES s normálním nálezem až ve 22 % případů (10). MR zobrazení mozku umožňuje přesně definovat distribuci vazogenního edému, který může mít splývající i fokální charakter (2). Edematózní změny jsou obvykle patrné v obou hemisférách mozku, přičemž mohou být rozloženy symetricky i asymetricky. Na základě distribuce bilaterálního kortikálně-subkortikálního vazogenního edému lze rozlišit tři nejčastější vzory PRES (parietookcipitální, holohemisférického povodí a sulcus frontalis superior), které se vyskytují přibližně u 70 % pacientů. Byl také popsán centrální vzor, kdy je postižen mozkový kmen, bazální ganglia, zadní raménko capsula interna, mozeček a periventrikulární oblasti. Změny při PRES lze též vzácně pozorovat v míše (11). V praxi jsou uvedené vzory běžně smíšené a jejich kombinace je častější než PRES s izolovaným parietookcipitálním postižením (4, 10). Grafický náleze rozsahu postižení mozku nemusí korelovat s klinickými projevy (3). Nejdůležitější známkou PRES je reverzibilita zobrazovacích nálezů, která může trvat dny až týdny po zahájení léčby. Postižení mozkového kmene a intrakraniálního krvácení jsou obvykle spojeny se špatnou prognózou (6). Intracerebrální nebo subarachnoidální krvácení bývá nalezeno v 10–25 % případů diagnostických zobrazení. Až u 65 % pacientů, kteří podstoupí kontrolní MR se susceptibilně váženým zobrazením, jsou prokázány mikrohemoragie (4, 12). Změny na difuzně váženém zobrazení (DWI) bývají u PRES vzácné a obvykle jsou malého rozsahu. Přítomnost větších okřsků restrikce difuze svědčí pro rozvoj ischemické cévní mozkové příhody (9). Mechanismus progresse těžkého vazogenního edému do cytotoxického edému není jasný (6). DWI může pomoci předpovědět konverzi na infarkt a nevratné poškození tkáně (6). Pro detekci změn při PRES může být využito i perfuzní zobrazení, nicméně studie s využitím MR a SPECT přinesly protichůdné výsledky s nálezem hyper- i hypoperfuzních abnormalit (9). PRES lze považovat za dynamický proces, kdy se perfuze v čase mění (6). Postkontrastní opacifikace je u PRES uváděna u 38–50 % pacientů, a to buď

Tab. 1. Přehled rizikových faktorů PRES (zpracováno podle Ando et al. (2))

Table 1. Risk factors for PRES (summary by Ando et al. (2))

• arteriální hypertenze
• onemocnění ledvin
• imunosupresivní stav
• chemoterapie/chemoradioterapie
• autoimunitní onemocnění
• (pre)eklampsie
• infekce/sepe
• steroidy
• dialýza
• transfuze
• endokrinní onemocnění
• metabolická onemocnění
• operační výkon
• anemie (srpkovitá)
• hypomagnesemie

jako leptomeningeální, nebo kortikální v oblastech zvýšení signálu na FLAIR sekvenci, případně jako kombinace obou (4, 10, 12).

V diferenciální diagnostice PRES je uváděn syndrom reverzibilní cerebrální vazokonstrikce (RCVS), charakterizovaný segmentální vazokonstrikcí a vazodilatací malých mozkových cév (2). Typickým klinickým projevem RCVS jsou „hromové“ bolesti hlavy. Mezi další typické projevy patří mozková vaskulopatie, ischemická CMP, subarachnoidální nebo intrakraniální krvácení. Rizikové faktory pro vznik PRES i RCVS jsou obdobné. Pro odlišení obou syndromů může být použita angiografie (CT, MR a DSA), kdy u RCVS lze očekávat výraznější patologické změny na tepnách (fokální i difuzní). Nicméně PRES se vyskytuje současně u 9–38 % případů RCVS a až v 87 % případů jsou angiografické změny při PRES v souladu s RCVS (4, 13).

Neurologické příznaky PRES mohou být vícečetné nebo se mohou vyskytovat izolovaně (4). Nástup onemocnění může být akutní nebo subakutní, s rozvojem symptomů během několika hodin až dnů nebo dokonce týdnů (7). Li et al. ve studii hodnotící 556 případů PRES uvádějí, že nejčastějším příznakem je bolest hlavy (50,6 %), následovaná změnami psychického stavu (43,7 %), záchvaty (41,9 %), poruchami vidění (34,9 %), nauzeou nebo zvracením (23,4 %) a fokálními neurologickými deficity (18,2 %) (3). Bolest hlavy při PRES se vyznačuje rychlým začátkem, typicky je popisována jako konstantní a tupá, někdy nezvladatelná (5). Epileptické

záchvaty jsou u PRES časté a obvykle se manifestují jako generalizované tonicko-klonické epizody se sklonem k recidivám. Postižení okcipitálního laloku bylo identifikováno jako významný prediktor výskytu záchvatů (5). V 5–15 % případů mohou záchvaty vyústit ve status epilepticus, který je jednou z nejzávažnějších a potenciálně život ohrožujících komplikací PRES (7). Zrakové symptomy při PRES zahrnují sníženou zrakovou ostrost, diplopii, deficidy zorného pole, kortikální slepotu, abnormality barevného vidění a zrakové halucinace (4). Oftalmologické vyšetření je často bez patologického nálezu, nicméně při fundoskopickém vyšetření lze odhalit edém papil a také nespecifické hemoragie a exsudáty (14). Lifson et al. ve studii se zaměřením na zrakové potíže při PRES zjistili oboustrannou ztrátu

zraku u 64 % pacientů, diplopii u 27 % pacientů, jednostrannou ztrátu zraku, desaturaci barev a bolest s mimoočními pohyby (každý tento příznak jednotlivě) u 9 % pacientů. Všichni tito pacienti přitom měli v anamnéze arteriální hypertenzi (15). Fokální neurologické deficity jako afázie a hemiparéza se vyskytují u 19 % pacientů s PRES (4). Encefalopatie je přítomna ve většině případů s různou závažností a může se pohybovat od mírné zmatenosti až po poruchy vědomí (5). Některé kazuistiky popisovaly myelopatické symptomy u pacientů s postižením míchy (9). V průměru asi 40 % všech pacientů s diagnózou PRES vyžaduje intenzivní sledování a léčbu kvůli závažným komplikacím, jako je status epilepticus, mozková ischemie, intracerebrální krvácení nebo intrakraniální hypertenze (9).

ZÁVĚR

PRES je klinicko-radiologickou diagnózou, která je založena na kombinaci anamnézy rizikových faktorů, obvyklých klinických příznaků a nálezů na zobrazovacích metodách. Ačkoliv MR zobrazení umožňuje získat nejvíce diagnostických informací, lze podezření na PRES vyjádřit již na základě nativního CT zobrazení mozku. Důležitá je přítomnost znalost variací rozložení edematózních změn mozku, které jsou pro PRES obvyklé. Při adekvátní léčbě lze na zobrazovacích metodách pozorovat poměrně rychlou regresi nálezů, nicméně ke kompletní úpravě stavu nemusí dojít u všech pacientů. ●

LITERATURA

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334(8): 494–500.
2. Ando Y, Ono Y, Sano A, Fujita N, Ono S. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review of the Literature. *Intern Med* 2022; 61(2): 135–141.
3. Li K, Yang Y, Guo D, Sun D, Li C. Clinical and MRI Features of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome With Atypical Regions: A Descriptive Study With a Large Sample Size. *Front Neurol* 2020; 11: 194.
4. Triplett JD, Kutlubaev MA, Kermod AG, Hardy T. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): diagnosis and management. *Pract Neurol* 2022; 22(3): 183–189.
5. Gewirtz AN, Gao V, Parauda SC, Robbins MS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Curr Pain Headache Rep* 2021; 25(3): 19.
6. Shankar J, Banfield J. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review. *Can Assoc Radiol J* 2017; 68(2): 147–153.
7. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 2015; 14(9): 914–925.
8. Sweany JM, Bartynski WS, Boardman JF. „Recurrent“ posterior reversible encephalopathy syndrome: report of 3 cases – PRES can strike twice! *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31(1): 148–156.
9. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol* 2017; 264(8): 1608–1616.
10. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28(7): 1320–1327.
11. Ollivier M, Bertrand A, Clarençon F, et al. Neuroimaging features in posterior reversible encephalopathy syndrome: A pictorial review. *J Neurol Sci* 2017; 373: 188–200.
12. McKinney AM, Sarikaya B, Gustafson C, Truwit CL. Detection of microhemorrhage in posterior reversible encephalopathy syndrome using susceptibility-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33(5): 896–903.
13. Ducros A, Fiedler U, Porcher R, et al. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors. *Stroke* 2010; 41(11): 2505–2511.
14. Chou MC, Lee CY, Chao SC. Temporary Visual Loss Due to Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in the Case of an End-Stage Renal Disease Patient. *Neuroophthalmology* 2017; 42(1): 35–39.
15. Lifson N, Pasquale A, Salloum G, Alpert S. Ophthalmic manifestations of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroophthalmology* 2019; 43(3): 180–184.