

Užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromas: klinikinio atvejo pristatymas ir literatūros apžvalga

G. V. Urbonaitė*

E. Audronytė**

J. Valaikienė**

**Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas*

***Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas,
Neurologijos centras*

Santrauka. Užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromas (angl. *Posterior reversible encephalopathy syndrome*, PRES) – retas sutrikimas, kurio diagnostika remiasi būdingais klinikiniais ir radiologiniais pakitimais. Dažniausiai šis sindromas pasireiškia ūmiu neurologiniu sindromu su galvos skausmais, sutrikusia sąmone, traukulių priepuoliais ir (ar) regos sutrikimais, kuriuos lydi arterinio kraujospūdžio svyravimai, bei būdingu neuroradiologiniu vaizdu – abipuse požiūvio vazogenine edema, labiausiai išreikšta pakaušinėse srityse. Nors tikslus patofiziologinis PRES mechanizmas lieka kontraversiškas, manoma, kad sindromo išsivystymą lemia endotelio disfunkcija. PRES būtina įtarti, kai ūmi neurologinė simptomatika pasireiškia pacientams su inkstų nepakankamumu, arterine hipertenzija ir kraujospūdžio svyravimais, eklampsija, sepsiu, autoimuninėmis ligomis, vartojantiems imunosupresinius ar citotoksinius vaistus. Pagrindinis šio sindromo gydymas – jį sukėlusią priežastį šalinti (arterinio kraujospūdžio korekcija, imunosupresinių vaistų dozės sumažinimas ar nutraukimas). Progozė dažniausiai yra gera – tiek klinikiniai simptomai, tiek radiologiniai pakitimai regresuoja per keletą dienų ar savaitių. Labai retai PRES gali komplikuotis ūmia intracerebrine hemoragija, ryškia smegenų edema ir fataline išėjimu ar sunkiu invalidumu.

Straipsnyje pristatomas retas klinikinis atvejis, kai PRES buvo nustatytas atsitiktinai, atliekant planinį magnetinio rezonanso tyrimą dėl diagnozuotos meningiomos. Ligonis, kurį kelerius metus vargino galvos skausmai, sirgo lengva pirminės arterinės hipertenzijos forma su kraujospūdžio svyravimais. PRES būdingi MRT pakitimai išliko po 1, 3 bei 6 mėnesių ir visiškai regresavo praėjus metams.

Raktažodžiai: arterinė hipertenzija, užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromas, PRES, hipertenzinė encefalopatija, meningioma, galvos skausmai.

ĮVADAS

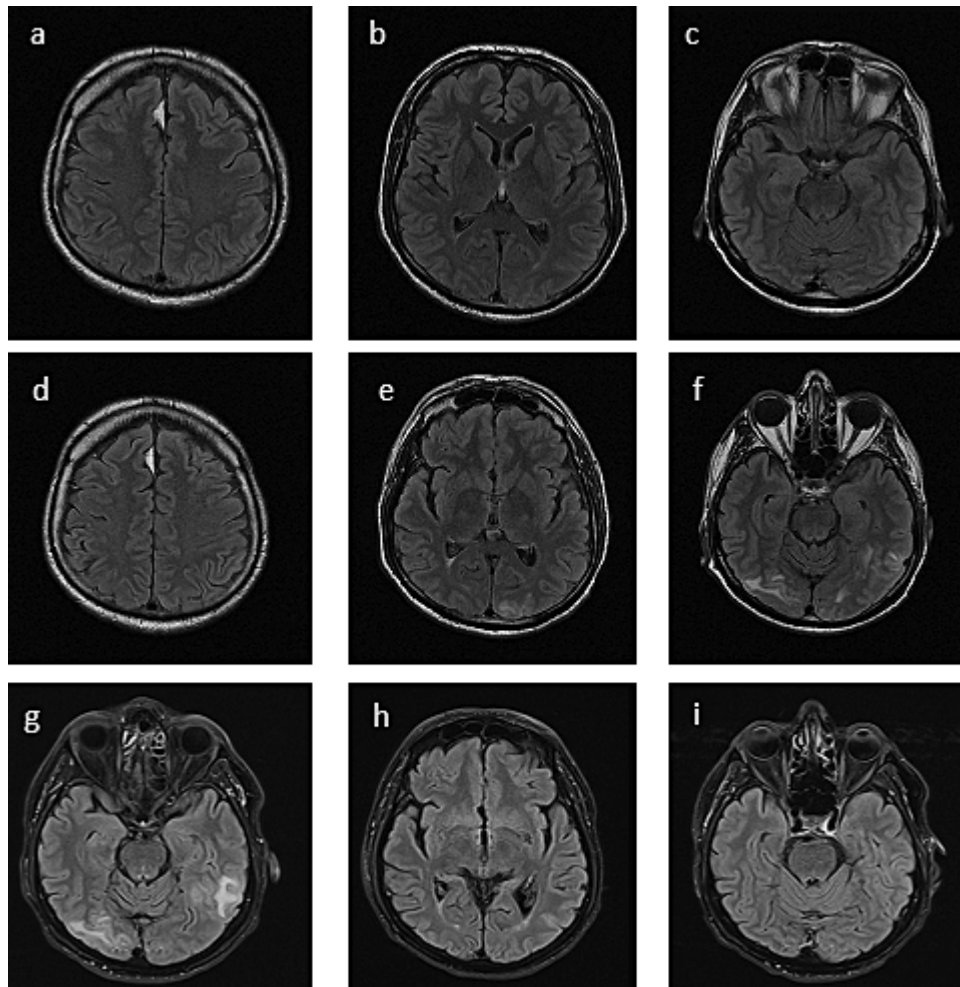
Užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromas (angl. *Posterior reversible encephalopathy syndrome*, PRES) pirmą kartą aprašytas Hinchey ir kt. 1996 m., atlikus išsamią ligonių su inkstų nepakankamumu, arterine hipertenzija, eklampsija ar imunosupresine būkle klinikinį simptomų bei kompiuterinės tomografijos (KT) ir (ar) magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) vaizdų analizę [1]. Tai klinikinis neuroradiologinis sutrikimas, kuriam būdinga tipiška grįžtama galvos smegenų medžiagos ede-

ma, dažniausiai išsivystanti abiejose pakaušinėse skiltyse, bei naujai atsiradę neurologiniai simptomai – nelokaluoti galvos skausmai, traukuliai, sąmonės sutrikimas, regėjimo sutrikimai [1–5]. Kai kuriuose literatūros šaltiniuose vartojami ir šie terminai: grįžtamosios užpakalinės leukoencefalopatijos sindromas, užpakalinės leukoencefalopatijos sindromas, grįžtamosios užpakalinės smegenų edemos sindromas, hiperperfuzinė encefalopatija, grįžtamoji okcipitoparietalinė encefalopatija [1, 2, 6]. Nė vienas iš šių pavadinimų nėra visiškai tikslus, nes pakitimai ne visada būna grįžtami (reversiniai) ir dažnai apima ne vien tik baltąją medžiagą ir parietookcipitalines sritis. Nustačius, kad sindromui būdingi ne tik baltosios medžiagos pakitimai (leukoencefalopatija), bet ir galvos smegenų žievės pakitimai, vietoj anksčiau vartoto grįžtamosios užpakalinės leukoencefalopatijos pavadinimo sutartinai imtas vartoti PRES terminas.

Adresas:

Greta Veronika Urbonaitė
Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas
M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius
El. paštas greta.v.urbonaite@gmail.com

© Neurologijos seminarai, 2020. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.



1 pav. Galvos magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) vaizdų dinamika: atsiradęs ir regresavęs užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromas

a – galvos MRT (2016 m.): kalcifikuota meningioma *falx cerebri* dešinėje frontalinėje srityje; b, c – normalus smegenų vaizdas; d (2018 m. vasario mėn.) – kalcinatas dinamikoje nesikeičia; e, f – dinamikoje abipus okcipitalinėse skiltyse atsirado hiperintensinio signalo zonos T2, FLAIR sekose; g (2018 m. birželio mėn.) – dešinėje okcipitalinėje srityje pakitimai išliko, kairėje – sumažėjo, bet atsirado nauji analogiški pakitimai kairėje temporalinėje srityje *tse-dark fluid* sekose; h, i (2019 m. birželio mėn.) – hiperintensinio signalo zonos visiškai regresavo.

Straipsnyje pristatome retą klinikinį atvejį, kai PRES buvo diagnozuotas vyresnio amžiaus vyrui su pirmos stadijos arterine hipertenzija ir cefalginio sindromu, atliekant planinį galvos MRT tyrimą meningiomai stebėti.

ATVEJO APRAŠYMAS

59 metų pacientas kreipėsi dėl nuolatinių difuzinių galvos skausmų (3–4 balų su dažniais pablogėjimais iki stipraus intensyvumo), regėjimo sutrikimo (liejosi vaizdas akyse). Galvos skausmai prasidėjo prieš ketverius metus staiga, pabudus iš miego. Kreipėsi į vaistininkę, nustatytas arterinio kraujo spaudimo (AKS) padidėjimas iki 180 mmHg, skirti vaistai nuo AKS, pasak lignonio, nepadėjo. Galvos skausmų etiologijai tikslinti prieš dvejus metus atlikta galvos MRT, diagnozuota apie 13 mm kalcifikuota didžiojo smegenų pjautuvo *falx cerebri* meningioma (1 pav. a), kurią nutarta stebėti dėl galimo augimo. MRT duomenimis,

galvos smegenų požievio / žievės pakitimų nenustatyta (1 pav. b, c). Kardiologui diagnozavus pirminę arterinę hipertenziją (PAH), skirtas pastovus gydymas metoprololiu ir perindoprilium. Kadangi, paciento nuomone, antihipertenziniai vaistai galvos skausmų nesumažino, po kelių mėnesių jis šių vaistų vartojimą savavališkai nutraukė. Galvos skausmai suintensyvėjo, ėmė varginti nemiga, palaipsniui ėmė silpti atmintis, epizodiškai liejosi vaizdas akyse. Pakartojus galvos MRT, meningiomos pokyčių dinamikos nestebėta (1 pav. d), bet abiejose pakaušinėse skiltyse T2 režimu nustatyti hiperintensinio signalo židiniai su mikrohemoragijomis be difuzijos restrikcijos (1 pav. e, f). Įtarus PRES, pacientas hospitalizuotas į Nervų ligų skyrių.

Skyriuje pacientas naujų skundų neišsakė, neurologinio ištyrimo metu patologiškų pakitimų nebuvo nustatyta. AKS – 140/90 mmHg. Laboratoriniai kraujo tyrimai (bendras, biocheminis, koagulograma ir D-dimerai) atitiko normą. Siekiant ekskliuduoti galvos veninių sinusų trombozę ir grįžtamosios cerebrinės vazokonstrikcijos sindro-

mą (angl. *Reversible cerebral vasoconstriction syndrome*, RCVS), atlikta galvos MRT su kontrastine medžiaga ir angiografijos režimu. Kraujagyslių patologija ekskliuduota, dešinėje pakaušinėje skiltyje pakitimai išliko, kairėje pakaušinėje skiltyje subkortikaliai nežymiai sumažėję, analogiški nauji būdingi PRES pakitimai nustatyti kairėje temporookcipitalinėje srityje (1 pav. g). Gydyti skirta 50 mg metoprololio ir 5 mg ramiprilio per dieną. Esant lėtinio skausmo sindromui, skirta 10 mg amitriptilino. Po savaitės, koregavus AKS (120/80 mmHg), galvos skausmų intensyvumas sumažėjo, regos sutrikimais nesiskundė. Išrašant pacientą iš ligoninės, rekomenduota tęsti antihipertenzinį gydymą, vartoti amitriptiliną.

Po trijų mėnesių ligoniui pakartojus galvos MRT, hipertenziniai židiniai kairėje temporalinėje zonoje buvo mažesnės apimties ir sumažėjusio signalo intensyvumo, o abipusiai okcipitaliai – išlikę. Galvos skausmai buvo mažesnio intensyvumo, retesni (kartą per savaitę). Atlikus MRT po vienerių metų, PRES būdingi pakitimai buvo visiškai regresavę (1 pav. h, i). Klinikinė ligonio būklė buvo pagerėjusi, bet išliko protarpiniai galvos skausmai (dažniau rytais), susiję su AKS nestabilumu – AKS pakilimu ar žemo AKS epizodais.

LITERATŪROS APŽVALGA IR ATVEJO APTARIMAS

Epidemiologija

Tikslus PRES paplitimas populiacijoje nėra žinomas. Nors sindromas gali pasireikšti įvairiame amžiuje (nuo 2 iki 90 metų), dauguma PRES atvejų diagnozuojama nuo 20 iki 65 metų [7]. Kai kurių autorių duomenimis, dažniau serga moterys, netgi ekskliudavus eklampsijos atvejus [2, 6–8].

Etiopatogenezę

Nors iki šiol nustatyta daug veiksnių, kurie gali sąlygoti PRES, tačiau kai kuriais atvejais priežastis lieka neaiški [9]. Šis sindromas dažniausiai pasireiškia pacientams su inkstų pažeidimu (iki 55 % atvejų), arterine hipertenzija ir AKS svyravimais, eklampsija, autoimuninėmis ligomis (pvz., sisteminė raudonoji vilkligė), sepsiu, vartojantiems citotoksinius, chemoterapinius ar imunosupresinius vaistus (ypač ciklosporiną) [1, 2] (1 lentelė). Pastaruoju metu pasirodė pranešimai apie PRES atvejus, pasireiškusius ūmaus respiracinio sindromo koronaviruso-2 (SARS-CoV-2) sukeltos koronaviruso-19 ligos (COVID-19) pacientams [10].

Nors tikslus patofiziologinis mechanizmas iki šiol nėra išaiškintas, manoma, kad PRES išsivystymą lemia endotelio disfunkcija. Vyrauja dvi pagrindinės hipotezės. Pirmoji teigia, kad, įvykus hipertenzinei krizei, sutrinka smegenų autoreguliacija, išsivysto smegenų hiperperfuzija ir hemoencefalinio barjero disfunkcija. Antroji yra susijusi su citotoksiniu poveikiu, sukeliančiu endotelio disfunkciją, he-

1 lentelė. **Etiologiniai užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromo veiksniai** (pagal Toledano ir kt., 2017) [2]

Eklampsija
Arterinė hipertenzija ir (ar) arterinio kraujospūdžio svyravimai
Hipertenzinė encefalopatija
Disautonomija (pvz., Guillan-Barré sindromas, nugaros smegenų trauma)
Jatrogeninė hipertenzija (pvz., vazospazmo gydymas po subarachnoidinės hemoragijos)
Autoimuninės ligos
Jungiamojo audinio uždegiminės ligos
Skleroderma
Sjogreno liga
Sisteminė raudonoji vilkligė
Vaskulitai
Uždegiminės žarnyno ligos
Hashimoto tiroiditas
Pirminis sklerozuojantis cholangitas
Trombocitopeninė purpura
Hemolizinis ureminis sindromas
Infekcija / sepsis / šokas
Imunosupresiniai / imunomoduliaciniai / citotoksiniai / chemoterapiniai vaistai
Angiogenozės inhibitoriai
Bevazicumabas
Tirozinkinazės inhibitoriai
Kalcineurino inhibitoriai
Ciklosporinas A
Takrolimas
Cisplatina ir kiti platinos chemoterapiniai vaistai
Interferonas alfa
Metotreksatas
Rituksimabas
Vinkristinas
Kiti
Ūmus arba lėtinis inkstų nepakankamumas
Kraujo transfuzijos
Amfetamino / kokaino vartojimas
Hiperkalcemija / hipomagnezemija / hiponatremija

matoencefalinio barjero pažeidimą ir smegenų hipoperfuziją. Abiem atvejais, sutrikus smegenų perfuzijai, išsivysto vazogeninė smegenų edema [6].

Kai vidutinis arterinis spaudimas svyruoja tarp 50 ir 150 mmHg, vyksta normali smegenų kraujotakos autoreguliacija [2, 5]. Kai jis tampa mažesnis negu 50 mmHg, gali atsirasti hipoperfuzija ir išemija, kai didesnis negu 150 mmHg – hiperperfuzija, tai gali sukelti arteriolių išsiplėtimą, plazmos ir makromolekulių ekstravazaciją ir vazogeninę edemą [2]. Kraujagyslių tonusas kinta, reaguodamas į anglies dvideginio kiekį kraujyje ir spaudimą [3, 5]. Endotelis taip pat prisideda prie kraujagyslių tonuso reguliavimo, išskirdamas vazodilatatorius (azoto oksidas,

2 lentelė. Užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromo klasifikacija, vertinant MRT pakitimų išplitimą (pagal Brady ir kt., 2018) [7]

Laipsnis	Vazogeninės edemos apimtis	Smegenų struktūrų įtraukimas	Parenchimos hemoragijos	Masės efektas
I. Lengvas	Žievės ar požievio baltosios medžiagos edema	Nė vienos / viena iš šių sričių: smegenėlės, smegenų kamienas, pamato branduoliai	Nėra	Nėra
II. Vidutinis	Susilieję edema, neapimanti periventrikulinės baltosios medžiagos	Dvi iš šių sričių: smegenėlės, smegenų kamienas, pamato branduoliai	Yra arba nėra	Nedidelis, be vidurinės linijos poslinkio ar strigimo
III. Sunkus	Susilieję edema, apimanti periventrikulinę baltąją medžiagą	Visos trys sritys: smegenėlės, smegenų kamienas, pamato branduoliai	Yra arba nėra	Yra su vidurinės linijos poslinkiu ar strigimu

prostaciklinas) ir vazokonstriktorius (tromboksanas A2, endotelinas-1) [3, 5]. Taigi, PRES išsivysto, kai yra pažeidžiami smegenų kraujotakos reguliaciniai procesai. Yra keletas teorijų, aiškinančių PRES patogenezę, kurias galima suskirstyti į hiperperfuzijos ir hipoperfuzijos / endotelio pažeidimo [11, 12].

Pagrindinė ir daugiausia pripažinimo susilaukė „vazogeninė“ teorija. Remiantis šia teorija, staigiai besivystanti hipertenzija sukelia sutrikimus smegenų kraujotakos autoreguliacijoje ir, įvykus hiperperfuzijai bei plazmos ir makromolekulių ekstravazacijai, išsivysto vazogeninė edema [3, 13]. Šią teoriją pagrindžia tai, kad maždaug 50 % PRES pacientų turi aukštą AKS ir, taikant antihipertenzinį gydymą, radiologiniai pakitimai, klinikiniai simptomai ir požymiai regresuoja [5, 14]. PRES dažniausiai nustatomas užpakalinėse smegenų zonose, kurios turi menkesnę simpatinę inervaciją ir yra mažiau atsparios hipertenzijai [5, 15].

Kadangi „vazogeninė“ teorija nepaaiškina atvejų, kaip PRES išsivysto, esant normotenzijai, buvo pasiūlytos kitos teorijos, teigiančios, kad pirmiausia įvyksta endotelio pažeidimas, po to vystosi vazokonstrikcija, hipoperfuzija ir išemija, kas lemia vazogeninės edemos išsivystymą [3, 12, 13]. Remiantis šiomis teorijomis, aukštas AKS atsiranda kaip endotelio pažeidimo rezultatas [12, 13].

„Citotoksinė“ teorija teigia, kad pirminis pažeidimas kyla dėl endogeninių stimuliantų (pvz., chemokina) arba egzogeninių toksinų (pvz., chemoterapiniai arba imunosupresiniai vaistai) [3, 13]. COVID-19 atveju masyvus citokinų atsipalaidavimas („citokinų audra“) gali pažeisti hematoencefalinį barjerą ir sukelti PRES [10]. Remiantis „imunogenine“ teorija, yra aktyvuojami T limfocitai ir skatinamas citokinų išsiskyrimas [3, 13, 16]. Citokinai aktyvuoja endotelio ląsteles, stiprėja leukocitų adhezija ir didėja endotelio pralaidumas, vystosi smegenų edema [5, 16]. Astroцитai pradeda stipriau ekspresuoti kraujagyslinio endotelio augimo faktorių, kuris taip pat didina endotelio pralaidumą [5, 11, 16]. „Neuropeptidų“ teorija akcentuoja vazokonstriktorių, tokių kaip: endotelinas-1, prostaciklinas ir tromboksanas A2, svarbą hipoperfuzijos ir išemijos bei edemos vystymesi [3, 13].

Neseniai buvo iškelta dar viena teorija, kurios teigimu, arginino vazopresino receptorių aktyvacija lemia PRES išsivystymą [11]. Ši teorija grindžiama tuo, kad dauguma PRES etiologinių veiksnių skatina arginino vazopresino

sekreciją arba jo receptorių ekspresiją, kas vėliau taip pat skatina vazokonstrikciją, hipoperfuziją ir vazogeninę edemą [11].

KLINIKINIAI SIMPTOMAI IR POŽYMIAI

PRES pradžia dažniausiai yra poūmė, tačiau gali manifestuoti ir traukulių priepuoliu. Dažniausi klinikiniai simptomai ir požymiai PRES atveju yra galvos skausmai, pakitusi sąmonės būklė (nuo budrumo sutrikimo iki komos), traukuliai, regėjimo sutrikimai [1, 2, 5, 6, 14, 17]. Literatūros duomenimis, sąmonės sutrikimai (encefalopatija) pasireiškia 28–94 %, generalizuoti traukulių priepuoliai – 60–75 % (rečiau – daliniai priepuoliai, epilepsinė būklė), galvos skausmai – 50 %, regėjimo sutrikimai – 33–39 % [3, 8, 14, 17]. Pasitaiko lengvų klinikinų PRES formų (pvz., izoliuotas galvos skausmas, sumišimas), vidutinių ir sunkių (epilepsinė būklė, koma), dažniausiai susijusių su hemoraginėmis komplikacijomis (2 lentelė). Galvos skausmai, susiję su PRES, dažniausiai būna difuziniai, su pykinimu, vėmimu, palaipsniui stiprėjantys, o ne staiga atsiradę „perkūno trenksmo“ pobūdžio skausmai, būdingi subarachnoidinei hemoragijai (SAH) arba RCVS [2, 17]. Regėjimo sutrikimai gali pasireikšti sumažėjusiu regėjimo stiprumu, diplopija, žievinu aklumu, regos haliucinacijomis [2, 3, 17]. Hemiparezė, afazija ir kiti židininiai neurologiniai simptomai pasireiškia rečiau, maždaug 10–15 % pacientų [3, 5].

DIAGNOSTIKA

PRES diagnostikai dažniausiai naudojama galvos MRT, kuri yra jautresnis tyrimas nei galvos KT, kadangi pokyčių KT gali nesimatyti arba jie gali būti nespecifiniai [6, 18]. Galvos KT gali būti naudinga, nesant galimybės atlikti MRT. Tokiu atveju galima aptikti hipodensinius židinius tipiškos srityse, diagnozuoti hemoragijų buvimą ir sunkaus PRES atvejus [6, 8].

Pagrindinis požymis, matomas MRT T2 FLAIR (*Fluid-Attenuated-Inversion-Recovery*) sekoje, yra simetrinė vazogeninė subkortikinė / požievio baltosios medžiagos

3 lentelė. Užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos diferencinė diagnostika [5, 6, 23]

Sutrikimas	Būdingi požymiai
Smegenų insultas	Pasireiškia arterijos baseine, vienpusis.
Hipertenzinė encefalopatija	Dažniausiai paveikia baltąją medžiagą, užpakalinėse smegenų srityse, kartu nustatomi kitų organų-taikinių (inkstai, tinklainė) pažeidimai, aukštas arterinis kraujo spaudimas.
RCVS	Nustatomi bent du susiaurėjimai arterijoje ir šie pokyčiai randami bent dviejose smegenų arterijose.
Galvos veninių sinusų trombozė	Nustatoma galvinių sinusų trombozė.
Infekcinis encefalitas	Smegenų skystyje – pleocitozė, nustatomas sukėlėjas, būdingas karščiavimas.
Autoimuninis / paraneoplastinis encefalitas	Nustatomi specifiniai antikūnai smegenų skystyje arba kraujyje, anamnezėje piktybinio naviko diagnozė.
Smegenų navikas arba metastazės	Atipinės ląstelės smegenų skystyje, anamnezėje piktybinio naviko diagnozė ir (ar) svorio kritimas.
Ūminis demielinizuojantis encefalomyelitas	Dažniau serga vaikai, dažniausiai po vakcinacijos arba persirgtų infekcinių ligų, karščiavimas – 50–75 % atvejų.
Toksinė leukoencefalopatija	Anamnezėje narkotinių medžiagų vartojimas ir (ar) teigiami narkotinių medžiagų testai, magnetinio rezonanso spektroskopija gali rodyti padidėjusią laktato ir sumažėjusią N-acetilaspartato koncentracijas.
Centrinės nervų sistemos vaskulitas	Dažniausiai poūmė pradžia, smegenų skystyje – pleocitozė, neurovizualiniuose tyrimuose vyrauja citotoksinės edemos vaizdas.
Progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija	Daug židinių, nustatoma John Cunningham viruso DNR, būdingas galūnių silpnumas, židininiai neurologiniai simptomai.
MELAS	Teigiama šeiminė anamnezė, būdinga kurtumas, oftalmoplegija, miopatija, magnetinio rezonanso spektroskopija gali rodyti padidėjusią laktato ir sumažėjusią N-acetilaspartato koncentracijas.
CADASIL	Simetriškai paveikta baltoji medžiaga ir bazaliniai ganglijai, išsiplėtę perivaskuliniai tarpai.

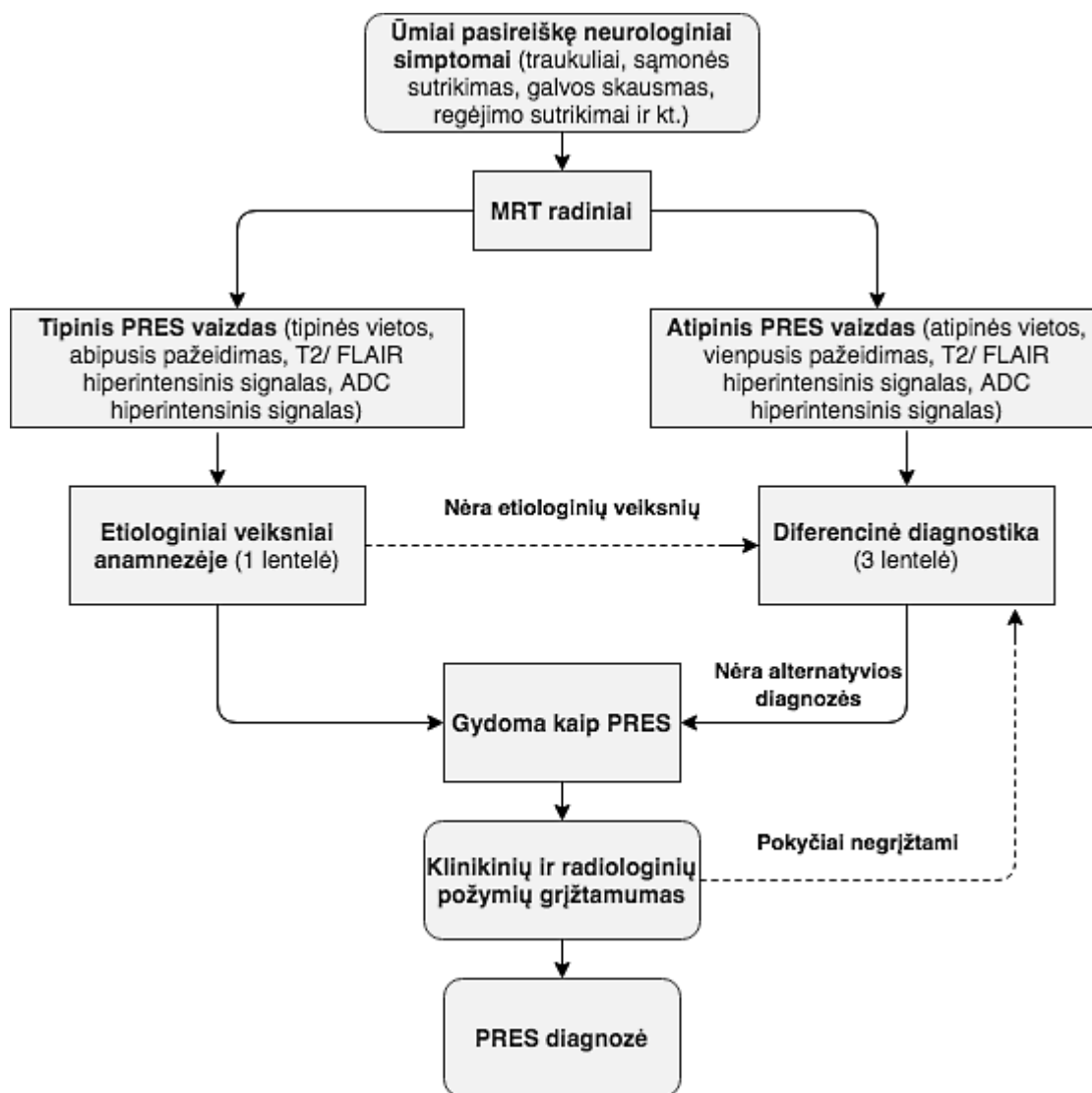
Santrumpos: RCVS – grįžtamosios cerebrinės vazokonstrikcijos sindromas, MELAS – mitochondrinė encefalomyopatija, laktatacidozė ir insultą primenanti būklė, CADASIL – cerebrinė autosominė dominantinė arteriopatija su subkortikiniiais infarktais ir leukoencefalopatija.

gos ir kortikinė / žievės edema, dažniausiai (98 %) pasireiškianti parietookcipitalinėje srityje, momeninių skilčių užpakalinėse zonose ir pakaušinėse skiltyse [7, 19–21]. Kartu gali būti paveikiamos ir kitos zonos: kaktinė skiltis (50–79 %), smilkininės zonos (65 %) ir smegenėlės (30–53 %) [7, 20]. PRES gali pasireikšti ir atipinėse zonose: gumbure / thalamus (20–30 %), pamato branduoliuose / bazaliniuose ganglijuose (12–34 %), apatinėje smilkininėje-pakaušinėje / temporalinėje-okcipitalinėje srityje (40 %), smegenėlėse (32 %), smegenų kamieno (13–27 %), giliojoje baltojoje medžiagoje (18 %), didžiosios smegenų jungties užpakalinėje dalyje (10 %) [7, 20–22]. Kai kurių autorių nuomone, retai pasitaikantis izoliuotas užpakalinės duobės struktūrų pažeidimas gali būti susijęs su itin aukštu AKS [20].

Bartynski ir kt. 2007 m., atliktoje retrospektyvioje studijoje išanalizavę 136 ligonių KT (n = 22) ir MRT (n = 114) duomenis, aprašė pagrindinius PRES pasiskirstymo tipus: 1) viso pusrutulio arba holohemisferinis paribinių zonų tipas (22,8 %) – linijinė vazogeninė edema apima kaktines, momenines, pakaušines, iš dalies temporalines skiltis priekinės ir užpakalinės smegenų arterijų bei vidurinės smegenų arterijos baseinų anastomozų srityje; 2) viršutinės kaktinės vagos tipas (27,2 %) apima kaktines skiltis (linijinio pobūdžio, pagal viršutinę kaktinę vagą), su įvairaus lygio momeninių ir pakaušinių skilčių įtraukimu; 3) dominuojantis momeninių-pakaušinių skilčių tipas (22,1 %) apima momenines ir pakaušines skiltis, su įvairaus lygio smilkini-

nių skilčių įtraukimu; 4) dalinės arba asimetrinės pirminių tipų išraiškos tipas (27,9 %) apima tuos vazogeninės edemos atvejus, kai pirmieji trys tipai yra tik iš dalies išreikšti. Šiam tipui būdingi mažesnės apimties smegenų pakitimai, galintys būti išsidėstę ne tik linijomis, bet ir atskirais edemos ploteliais. Dalinės PRES ekspresijos atveju nėra abiejų momeninių arba pakaušinių skilčių patologiškų signalo pakitimų, tačiau gali būti įtrauktos kitos būdingos smegenų pusrutulio dalys. Asimetrinei (vienpusei) PRES ekspresijai būdinga tai, kad yra tik vienos pusės momeninės arba pakaušinės skilties edema. Rečiausiai pasitaiko mišrus dalinės ir asimetrinės PRES ekspresijos variantas [21].

Be MRT T2 FLAIR sekos, kurioje matomi hiperintensiniai signalai paveiktose smegenų dalyse, PRES diagnozei nustatyti naudojamos ir DWI (*Diffusion-weighted imaging*) bei ADC (*Apparent diffusion coefficient*) sekos, siekiant diferencijuoti PRES nuo kitų sutrikimų, pavyzdžiui, smegenų insulto [7, 20, 23] (3 lentelė). Kadangi PRES sukelia vazogeninę edemą, įtrauktose zonose matomi hipo- arba izointensiniai signalai DWI sekoje ir hiperintensiniai signalai ADC sekoje [17, 18, 21]. Insulto atveju DWI sekoje matytusi hiperintensinis signalas, o ADC – hipointensinis, kadangi šiuo atveju vyrauja citotoksinė edema, be to, pažeidimo zonos apimtų konkrečios smegenų arterijos baseiną [17, 18, 21]. Dar viena, labai panaši į PRES patologija – hipertenzinė encefalopatija (HE). HE patogenezė ir radiologiniai vaizdai yra panašūs į PRES, tačiau HE atveju visada nustatomas aukštas AKS (dažniau-



2 pav. Užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos diagnozavimo schema (pagal Tetsuka ir kt., 2019) [23]
 Santrumpos: MRT – magnetinio rezonanso tyrimas; PRES – užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromas.

siai daugiau nei 220/120 mmHg; arba diastolinis – bent jau daugiau kaip 100 mmHg) ir organų-taikinių pažeidimas (pvz., abipusė regos nervų diskų edema, ūminis inkstų nepakankamumas, širdies nepakankamumas) [16].

Kai kuriuose klinikinuose tyrimuose buvo naudojamas ir kontrasto (gadolinio) kaupimas. Tačiau buvo įrodyta, kad kontrasto kaupimas nekoreliuoja nei su MRT matomų vaizdų sunkumu, nei su PRES išėjimais, tad šis tyrimas PRES diagnostikai nėra rekomenduojamas [9]. Tačiau, esant atipiniam PRES pasireiškimui, gali būti papildomai naudojama magnetinio rezonanso spektroskopija, kurios metu matomi sumažėję N-acetilaspargato (NAA) ir kreatinino bei NAA ir cholino santykiai; fotonų emisijos tomografija (PET) – matomas sumažėjęs fluoro deoksiglukoze ir metionino kaupimas [24].

Kartu su PRES 15–64 % atvejų gali būti nustatomos intrakranijinės hemoragijos – nuo mikrohemoragijų, kurias lengviausia aptikti, naudojant SWI (*Susceptibility-weighted imaging*) seką, iki SAH ir intracerebrinių kraujosruvų su vidurinės linijos dislokacija, sąlygojančių blogą

ligos išėitį [7, 20]. Naujausios literatūros duomenimis, aprašyti pirmieji hemoraginio PRES atvejai, susiję su COVID-19 infekcija [10]. Be to, net iki 85 % atvejų kartu su PRES nustatomi ir RCVS būdingi arterijų susiaurėjimai, todėl manoma, kad abu šie sutrikimai persidengia ir turi panašią patogenezę bei priklauso tam pačiam sutrikimų spektrui [7, 20].

Nors tikslių gairių PRES diagnozuoti nėra, dažniausiai remiamasi ūmių neurologinių simptomų išsivystymu, etiologinių veiksnių buvimu anamnezėje ir tipiniais MRT radiniais. Remdamiesi esamomis žiniomis apie PRES ir šio sindromo požymius, Tetsuka ir kt. 2019 m. pasiūlė PRES diagnozavimo schemą (2 pav.).

GYDYMO PRINCIPAI

Diagnozavus PRES, svarbiausia yra skubiai pašalinti sindromą sukėlusią priežastį ir nedelsiant pradėti simptominių gydymą, esant reikalui – intensyviosios terapijos skyriuje.

Jeigu PRES išsivystymą sąlygojo chemoterapiniai ar imunosupresiniai vaistai, jų dozės turėtų būti sumažintos arba vartojimas visiškai nutrauktas [8, 17]. Jei diagnozuota preeklampsija ar eklampsija kartu su PRES, indikuotinas magnio sulfatas ir neatidėliotinas gimdymas [17, 25]. Traukuliams gydyti siūloma vartoti intraveninius antiepileptinius vaistus, pavyzdžiui, diazepamą ar levetiracetamą [17, 19]. Esant epilepsinei būklei, siūlomi ir propofolis ar midazolamas [17, 19]. Hipertenziją siūloma mažinti palaipsniui, ne daugiau nei 20–25 % per pirmas šešias valandas, kad būtų išvengta smegenų miokardo ir inkstų išemijos [15, 17]. Norint išvengti AKS svyravimų, siūloma naudoti intraveninius antihipertenzinius vaistus: pirmos eilės – labetalolį, nikardipiną, antros eilės – natrio nitroprusidą, hidralaziną [17, 25]. Reikėtų vengti nitroglicerino, kadangi yra aprašyta atvejų, kai šis vaistas pablogino PRES eigą [3, 14].

PROGNOZĖ

Nors apie 90 % pacientų visiškai pasveiksta ir jiems nelieka jokie neurologinio deficito, mirštamumas nuo PRES siekia 8–19 % [7, 13, 26]. Įrodyta, kad preeklampsijos / eklampsijos atveju PRES išėitys būna geresnės, negu kitų etiologinių veiksnių sąlygotais atvejais [13, 26]. Pagrindiniai rizikos veiksniai, susiję su padidėjusiu mirštamumu, yra hemoragijų (pvz., SAH), pakitusios sąmonės būsenos, išemijos zonų ir koaguliopatijų buvimas [3, 13, 26]. Didelė CRB koncentracija kraujyje taip pat sietina su bloga prognoze, tačiau didžiausią įtaką tam daro PRES sukėlę infekciniai procesai (pvz., sepsis) [3, 13, 17]. Taip pat nustatyta, kad cukrinis diabetas ir didžiosios smegenų jungties įtraukimas į procesą yra susiję su blogesniais išėitimais [13, 17].

ATVEJO APTARIMAS

Įdomu tai, kad aprašytajam pacientui PRES nepasireiškė ūmiais neurologiniais simptomais. Taip pat ligoniui neprireikė intraveninių antihipertenzinių vaistų, kadangi jam nustatyta hipertenzija buvo I lygio (remiantis Europos kardiologijos ir Europos hipertenzijos asociacijų (angl. *European Society of Cardiology*, ESC; *European Society of Hypertension*, ESH) 2018 metų rekomendacijomis) [27]. Tačiau negalima paneigti, kad pacientas turėjo ir aukštesnį AKS, prieš jam atvykstant į ligoninę. Be to, iš anamnezės žinoma, kad pacientas nesilaikė gydytojų nurodymų reguliariai vartoti antihipertenzinius vaistus, ir tikėtina, kad būtent AKS svyravimai sukėlė PRES išsivystymą. MRT buvo matomas PRES būdingas vaizdas ir buvo ekskliuduoti kiti galimi sutrikimai (RCVS, smegenų veninių sinusų trombozė). HE taip pat buvo galima atmesti, kadangi nebuvo stebimas organų-taikinių pažeidimas. Po metų kontrolinėje galvos MRT jokių PRES būdingų židinių galvos smegenyse nebuvo stebėta, *falx cerebri* kalcifikatas išliko ne-

pakitęs. Todėl, remiantis Tetsuka ir kt. pasiūlyta diagnozavimo schema, net ir nesant ūmių neurologinių simptomų, galima daryti išvadą, kad PRES buvo diagnozuotas teisingai.

IŠVADOS

1. Klinikinių radiologinių PRES sindromą reikia įtarti, kai ūmi neurologinė simptomatika pasireiškia ligoniams, sergantiems inkstų nepakankamumu, arterine hipertenzija ir kraujospūdžio svyravimais, eklampsija, sepsiu, autoimuninėmis ligomis, vartojant imunosupresinius ar citotoksinius vaistus, ir SARS-CoV-2 infekcijos atveju.
2. Nors PRES būdingas ūmus neurologinės simptomatikos pasireiškimas, esant lengvai klinicinei formai, jis gali būti nustatomas netikėtai, kartojant planinę galvos MRT dėl meningomos ar kitų priežasčių.
3. Netgi nedidelio laipsnio arterinė hipertenzija su kraujospūdžio svyravimais gali sąlygoti būdingus PRES pakitimus MRT, esant lėtinio galvos skausmo su pablogėjimais klinikai.
4. Laiku diagnozavus PRES ir skubiai taikant tinkamą gydymą, dažniausiai prognozė būna gera – klinikiniai ir neuroradiologiniai pakitimai visiškai regresuoja.

Literatūra

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334(8): 494–500. <https://doi.org/10.1056/NEJM199602223340803>
2. Toledano M, Fugate JE. Posterior reversible encephalopathy in the intensive care unit. *Handb Clin Neurol* 2017; 141: 467–83. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63599-0.00026-0>
3. Liman TG, Siebert E, Endres M. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Curr Opin Neurol* 2019; 32(1): 25–35. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000640>
4. Zelaya JE, Al-Khoury L. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). Treasure Island, Florida: StatPearls Publishing, 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554492/>
5. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 2015; 14: 914–25. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00111-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00111-8)
6. Legriél S, Pico F, Azoulay E. Understanding posterior reversible encephalopathy syndrome. In: Vincent JL, ed. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011; 631–53. https://doi.org/10.1007/978-3-642-18081-1_56
7. Brady E, Parikh NS, Navi BB, Gupta A, Schweitzer AD. The imaging spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome: a pictorial review. *Clin Imaging* 2018; 47: 80–9. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2017.08.008>
8. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol* 2017; 264: 1608–16. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8377-8>

9. Karia SJ, Rykken JB, McKinney ZJ, Zhang L, McKinney AM. Utility and significance of gadolinium-based contrast enhancement in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Am J Neuroradiol* 2016; 37(3): 415–22. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4563>
10. Franceschi AM, Ahmed O, Giliberto L, Castillo M. Hemorrhagic posterior reversible encephalopathy syndrome as a manifestation of COVID-19 infection. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020; 41(7): 1173–6. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6595>
11. Largeau B, Le Tilly O, Sautenet B, Salmon Gandonnière C, Barin-Le Guellec C, Ehrmann S. Arginine vasopressin and posterior reversible encephalopathy syndrome pathophysiology: the missing link? *Front Neurol* 2019; 56: 6792–806. <https://doi.org/10.1007/s12035-019-1553-y>
12. Racchiusa S, Mormina E, Ax A, Musumeci O, Longo M, Granata F. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) and infection: a systematic review of the literature. *Neurol Sci* 2019; 40: 915–22. <https://doi.org/10.1007/s10072-018-3651-4>
13. Gao B, Lyu C, Lerner A, McKinney AM. Controversy of posterior reversible encephalopathy syndrome: what have we learnt in the last 20 years? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018; 89: 14–20. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316225>
14. Granata G, Greco A, Iannella G, Granata M, Manno A, Savastano E, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome-insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev* 2015; 14: 830–6. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.05.006>
15. Le EM, Loghin ME. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a neurologic phenomenon in cancer patients. *Curr Oncol Rep* 2014; 16(5): 1–9. <https://doi.org/10.1007/s11912-014-0383-3>
16. Chen Z, Shen GQ, Lerner A, Gao B. Immune system activation in the pathogenesis of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Brain Res Bull* 2017; 131: 93–9. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2017.03.012>
17. Hínduja A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical features and outcome. *Front Neurol* 2020; 11: 71. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00071>
18. Shankar J, Banfield J. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a review. *Can Assoc Radiol J* 2017; 68(2): 147–53. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2016.08.005>
19. Miller JB, Suchdev K, Jayaprakash N, Hrabec D, Sood A, Sharma S, et al. New developments in hypertensive encephalopathy. *Curr Hypertens Rep* 2018; 20: 1–7. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0813-y>
20. Ollivier M, Bertrand A, Clarençon F, Gerber S, Deltour S, Domont F, et al. Neuroimaging features in posterior reversible encephalopathy syndrome: a pictorial review. *J Neurol Sci* 2017; 373: 188–200. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.12.007>
21. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Am J Neuroradiol* 2007; 28(7): 1320–7. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0549>
22. Saad AF, Chaudhari R, Wintermark M. Imaging of atypical and complicated posterior reversible encephalopathy syndrome. *Front Neurol* 2019; 10: 964. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00964>
23. Tetsuka S, Ogawa T. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a review with emphasis on neuroimaging characteristics. *J Neurol Sci* 2019; 404: 72–9. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.07.018>
24. Sheikh-Bahaei N, Acharya J, Rajamohan A, Kim PE. Advanced imaging techniques in diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). *Front Neurol* 2020; 11: 165. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00165>
25. Gasparini S, Ferlazzo E, Sueri C, Cianci V, Ascoli M, Cavalli SM, et al. Hypertension, seizures, and epilepsy: a review on pathophysiology and management. *Neurol Sci* 2019; 40: 1775–83. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03913-4>
26. Chen Z, Zhang G, Lerner A, Wang AH, Gao B, Liu J. Risk factors for poor outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome: systematic review and meta-analysis. *Quant Imaging Med Surg* 2018; 8: 421–32. <https://doi.org/10.21037/qims.2018.05.07>
27. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39(33): 3021–104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
28. Chen S, Hu J, Xu L, Brandon D, Yu J, Zhang J. Posterior reversible encephalopathy syndrome after transplantation: a review. *Mol Neurobiol* 2016; 53: 6897–909. <https://doi.org/10.1007/s12035-015-9560-0>

G. V. Urbonaitė, E. Audronytė, J. Valaikienė

POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Summary

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a rare condition that is diagnosed based on clinical and radiological findings. Usually this condition manifests with acute neurological symptoms, such as headache, impaired consciousness, seizures and/or vision disturbances with fluctuations in arterial blood pressure, and neuroimaging abnormalities of bilateral subcortical vasogenic edema, usually seen in occipital lobes. The pathophysiology of this syndrome is still debated, however, it is thought that PRES develops due to the endothelial dysfunction. PRES should be suspected when acute neurological symptoms develop in patients with renal insufficiency, arterial hypertension or fluctuations in blood pressure, eclampsia, sepsis, and autoimmune diseases who are taking immunosuppressive or cytotoxic medications. The main treatment consists of the removal of the precipitating factors (correction of arterial hypertension, cessation of immunosuppressive treatment or dose reduction). The prognosis is usually good, with a regression in clinical and radiological symptoms and signs in several days or weeks. Very rarely, PRES can have complications like intracerebral hemorrhage, severe brain edema, and fatal outcome or persisting disability.

In this article, we present a rare clinical case when PRES was diagnosed accidentally during a follow-up head magnetic resonance imaging of meningioma. The patient, who had suffered from chronic headaches for several years, had arterial hypertension with fluctuations in blood pressure. Typical radiological signs of PRES remained visible after 1, 3 and 6 months and completely regressed after a year.

Keywords: arterial hypertension, posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES, hypertensive encephalopathy, meningioma, headaches.

Gauta:
2020 05 01

Primta spaudai:
2020 05 14