

## Σύνδρομο αναστρέψιμης οπίσθιας εγκεφαλοπάθειας [*Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)*]

σε άνδρα ηλικίας τριάντα ετών.

### Παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Χάσου Ε<sup>1</sup>MD, Αντύπα Ε<sup>1</sup>MD, Αρβανίτη Μ<sup>2</sup>MD, Μπεκριδέλης Α<sup>1</sup>MD,  
Βασιλιάγκου Σ<sup>1</sup>MD, Αντωνιάδου Ε<sup>1</sup>MD

#### ABSTRACT

**Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) in male patient thirty years of age.  
Case report and review of the literature**

**Chasou E, Antipa E, Arvaniti M, Bekridelis A, Vasiliagou S, Antoniadou E.**

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) is a newly recognised clinical entity, accompanied by characteristic depicted findings. Disturbance of consciousness levels, spasms, vomiting and cortical blindness are the clinical manifestations of the syndrome, while the main causes are hypertensive encephalopathy, renal failure, immunosuppressive and cytotoxic drugs. PRES may be displayed with reversible damage (white matter edema), while if infarcts happen, damage is considered irreversible or neuronal. Early MRI and Diffusion-Weighted MRI (DW-MRI) provide instant information, directly related to a prognosis, as DW-MRI can separate the vasogenic edema from the cytotoxic one, which is accompanied by early infarcts.

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σύνδρομο της αναστρέψιμης οπίσθιας εγκεφαλοπάθειας [Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)] είναι μια σχετικά

πρόσφατα αναγνωρισμένη κλινική οντότητα συνοδευόμενη από χαρακτηριστικά ευρήματα στην αξονική τομογραφία του εγκεφάλου<sup>1-2</sup>. Ως κυριότερες αιτίες του συνδρόμου αυτού έχουν αναφερθεί η υπερτασική εγκεφαλοπάθεια, η νεφρική ανεπάρκεια, ανοσοκατασταλ-

(1)ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ  
(2)ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ  
Γ.Ν.Θ «Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

τικά και κυτταροτοξικά φάρμακα όπως και η εκλαμψία<sup>1-3</sup>.

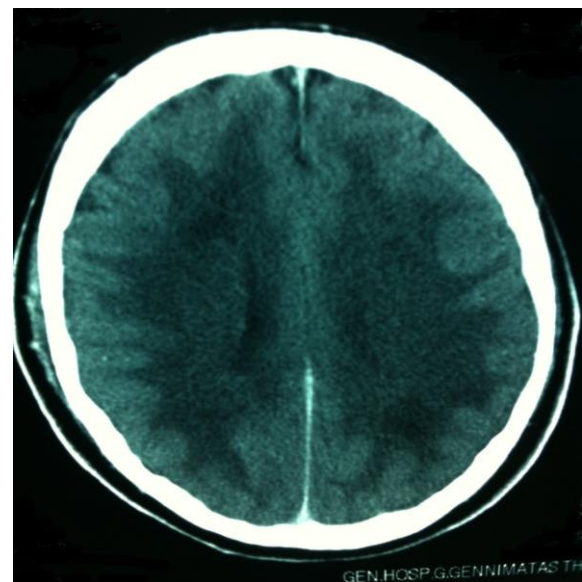
Οι διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, οι σπασμοί (συνήθως επαναλαμβανόμενα επεισόδια γενικευμένων τονικοκλονικών σπασμών), ο εμετός και η φλοιική τύφλωση<sup>4</sup> αποτελούν τις κλινικές εκδηλώσεις του συνδρόμου. Στην CT εγκεφάλου, η υπόπυκνη απεικόνιση της λευκής ουσίας του εγκεφάλου που εκτείνεται ως τη γέφυρα (ενδεικτική οιδήματος λευκής ουσίας χωρίς ισχαιμία) είναι το χαρακτηριστικό απεικονιστικό εύρημα της εν λόγω παθολογικής οντότητας.

#### ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Πρόκειται για άνδρα ασθενή, ηλικίας 30 ετών, ο οποίος αρχικά νοσηλεύθηκε για ένα 24/ωρο στην Καρδιολογική κλινική λόγω υπερτασικής κρίσης (αρτηριακή πίεση - ΑΠ 230/120 mmHg), η οποία ελέγχθηκε 10 ώρες μετά με ενδοφλέβια χορήγηση εσμολόλης και νιτρογλυκερίνη. Κατά τη διενέργεια υπερηχογραφήματος νεφρών, ο ασθενής εμφάνισε απώλεια συνείδησης με προσήλωση βλέμματος και χωρίς αντίδραση στα επώδυνα ερεθίσματα (η ΑΠ ήταν 145/85 mmHg). Σταδιακά εμφάνισε ληθαργική κατάσταση και βραδυψυχισμό, βελτιώθηκε όμως σύντομα φτάνοντας στο σημείο να εκτελεί κανονικά εντολές αν και με κάποια βραδύτητα. Ακολούθησε άμεσα CT εγκεφάλου (εικόνα 1) όπου διαπιστώ-

θηκε οίδημα της λευκής ουσίας έως τη γέφυρα του εγκεφάλου και συστήθηκε MRI εγκεφάλου. Από τον υπόλοιπο έλεγχο, το ηλεκτροκαρδιογράφημα εμφάνισε αλλοιώσεις τύπου υπερτροφίας (αρνητικό κύμα T στις απαγωγές I, aVL, V3-V5) και η ακτινογραφία θώρακος αυξημένο καρδιοθωρακικό δείκτη.

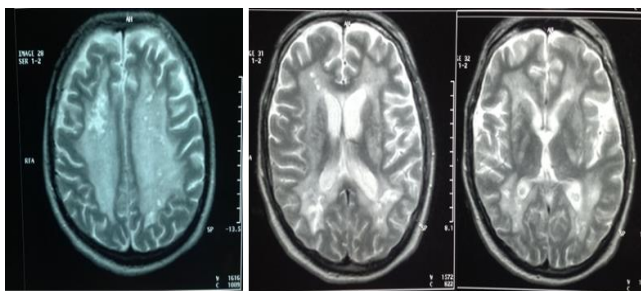
**Εικόνα 1.** CT εγκεφάλου: εγκάρσια τομή. Υπόπυκνη απεικόνιση στους βρεγματικούς λοβούς άμφω (αγγειογενές οίδημα της λευκής ουσίας)



Ο ασθενής διακομίσθηκε στη Νευρολογική Κλινική όπου λόγω της επαναληψιμότητας της παραπάνω κατάστασης, σύντομα διασωληνώθηκε με GCS=7, κόρες σε μυδρίαση, κατηγορημένο φωτοκινητικό αντανακλαστικό, τονική κάμψη άνω άκρων, τονική έκταση κάτω άκρων και καμπτικά πέλματα. Ο ασθενής

διακομίσθηκε στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας αφού προηγήθηκε MRI με καθολικό παθολογικό MR σήμα ( $\uparrow T2$   $^+$ FLAIR,  $\downarrow T1$  ακολουθίες) στη λευκή ουσία (στον οπίσθιο κρανιακό βόθρο, στο μεσεγκέφαλο καθώς και στην εν τω βάθει και επιπολής υπερσκληνίδια λευκή ουσία αλλά και στη μεσολόβιο σχισμή), χωρίς όμως παθολογικό εμπλουτισμό (εικόνα 2). Απεικονίστηκαν επίσης μικρές γλοιωτικές περιοχές παρά τα ινιακά κέρατα και στα δύο ημιοειδή κέντρα, ενδεικτικές παλαιών μικροεμφραγμάτων ενώ οι δομές μεσης γραμμής ήταν χωρίς παρεκτόπιση.

**Εικόνα 2.** MRI εγκεφάλου: εγκάρσιες τομές. Παθολογικό σήμα MR λόγω αγγειογενούς οίδηματος ( $\uparrow T2$   $^+$ FLAIR, ακολουθία) στη λευκή ουσία του μετωπιαίου, βρεγματικού, ινιακού λοβού αμφοτερόπλευρα και στη μεσολόβιο σχισμή.



Τη δεύτερη ημέρα νοσηλείας πραγματοποιήθηκε νέα CT εγκεφάλου με τα ίδια ευρήματα με την προηγούμενη και βυθοσκόπηση όπου διαπιστώθηκαν αρτηριοσκληρωτικά ευρήματα των αγγείων (στένωση αρτηριολίων, ελικο-

ειδής πορεία αυτών). Από την 2<sup>η</sup> ημέρα νοσηλείας προστίθενται συνεχώς αντιυπερτασικά σκευάσματα (Κλονιδίνη, Νιφεδιπίνη, Τεραζοσίνη, Βαλσαρτάνη). Αν και η ΑΠ ελέγχεται καλύτερα, δεν μπορούν να αποφευχθούν δύο με τρία καθημερινά επεισόδια αυξομειώσεων της (έως 210/110 mmHg). Για το λόγο αυτό από την 6<sup>η</sup> ημέρα νοσηλείας χορηγούνται επιπλέον Εσμολόλη έως και 200mg/h (νωρίτερα δεν μπορούσε να χρησιμοποιηθεί διότι ο ασθενής εμφάνιζε βραδυκαρδία και ήταν υπό Ισοπροτερενόλη), Καρβεδιλόλη 12,25 mg /24h και Νιτροπρωσικό Νάτριο (έως και 8 mg/Kg/ /min). Την 7<sup>η</sup> ημέρα νοσηλείας προστίθεται και Φαιτολαμίνη (σε δόση έως 300 mg/h). Την 8<sup>η</sup> ημέρα ο έλεγχος της ΑΠ είναι άριστος, στην CT όμως εγκεφάλου απεικονίζονται πλέον διάσπαρτες μικρές υπόπυκνες εστίες στη λευκή ουσία του εγκεφάλου ενδεικτικές εμφράκτων και καμία διαφοροποίηση όσον αφορά το οίδημα της λευκής ουσίας συγκριτικά με την προηγούμενη. Η τιμή βανυλομανδελικού οξέος (Vanillylmandelic acid - VMA) ούρων 24ώρου της 7<sup>ης</sup> ημέρας νοσηλείας ήταν 16,9mg/24ωρο (φ.τ. 2-7 mg / /24ωρο), ενδεικτική φαιοχρωμοκυττώματος. Επειδή ο ασθενής είχε εκτεθεί σε αντιυπερτασική αγωγή που πιθανόν να επηρέασε το αποτέλεσμα (πιθανότητα ψευδούς θετικού αποτελέσματος), ακολούθησε συλλογή ούρων

24ώρου και μέτρηση κατεχολαμινών ούρων, πάλι με παθολογικές τιμές (επίπεδα νοραδρεναλίνης 260 ng με φ.τ. 150 ng). Ο αρχικός απεικονιστικός έλεγχος με CT άνω και κάτω κοιλίας δεν αποκάλυψε παθολογικά ευρήματα στα επινεφρίδια. Τέθηκε η υποψία ύπαρξης έκτοπου φαιοχρωμοκυττώματος, το αποτέλεσμα όμως ολοσωματικού σπινθηρογραφήματος I-123-MIBG ήταν αρνητικό.

Την 23<sup>η</sup> ημέρα μετά την εισαγωγή του στη Μ.Ε.Θ (η αποδέσμευση από το μηχανικό αερισμό υπήρξε ιδιαίτερα εργώδης και λόγω πνευμονίας σχετιζόμενης με τον αναπνευστήρα από *Pseudomonas Aeruginosa* ευαίσθητης μόνο στην κολιστίνη) ο ασθενής χωρίς καταστολή και τραχειοστομημένος από την 12<sup>η</sup> ημέρα, παρουσιάζει νευρολογική εικόνα με GCS=5 (2-1-2), κόρες ισομεγέθεις, με παρόν το φωτοκινητικό αντανακλαστικό-άμεσο και έμμεσο-άμφω, πλανώμενες κινήσεις των οφθαλμών (σημείο πιθανώς ενδεικτικό διάχυτης εγκεφαλικής βλάβης), με άνοιγμα οφθαλμών στα επώδυνα και απτικά ερεθίσματα. Στα επώδυνα ερεθίσματα διαπιστώνονται αντανακλαστικές κινήσεις έκτασης των άνω και κάτω άκρων (κινήσεις ενδεικτικές παθολογίας του εγκεφαλικού στελέχους ή των συνδέσεων του με τα εγκεφαλικά ημισφαίρια). Πέλματα: δεξιά βουβό, αριστερά έκταση του μεγάλου δακτύλου (σημείο Babinski).

Στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα καταγράφεται απουσία βασικού ρυθμού, διάχυτη βραδεία δραστηριότητα χωρίς εστιακά ή παροξυντικά στοιχεία.

Ο ασθενής μετά 51 ημέρες νοσηλείας στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, διακομίζεται στη Νευρολογική Κλινική με αμετάβλητη την νευρολογική του εικόνα.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα πιο κοινά κλινικά συμπτώματα του Συνδρόμου Αναστρέψιμης Οπίσθιας Λευκοεγκεφαλοπάθειας (RPLS) είναι κεφαλαλγία, αυξημένη εγρήγορση, ψυχικές διαταραχές όπως σύγχυση, μειωμένη αυθορμησία λόγου, αλλαγή της συμπεριφοράς από υπνηλία σε διέγερση, σπασμοί, ναυτία, έμετος, εστιακά ελλείμματα των κρανιακών συζυγιών, παροδικά κινητικά ελλείμματα, αδυναμία συντονισμού των κινήσεων των άκρων, και ανωμαλίες της οπτικής αντίληψης όπως φλοιική τύφλωση, την οποία χαρακτηρίζει πλήρης ή μερική οπτική ανεπάρκεια, φυσιολογικός βυθός και κορικά αντανακλαστικά και αμετάβλητες εξοφθάλμιες κινήσεις<sup>1,4-6</sup>.

Αν και η παθογένεση του Συνδρόμου Οπίσθιας Αναστρέψιμης Εγκεφαλοπάθειας (PRES) παραμένει σχεδόν άγνωστη, στη πιο ευρέως αποδεκτή θεωρία αποδίδεται σε μια απότομη αύξηση στην αρτηριακή πίεση που μπορεί να υπερβεί το ανώτερο όριο της εγκεφαλικής αυ-

τορύθμισης με απότομη διάταση των εγκεφαλικών αρτηριδίων, προκαλώντας έτσι εξαγωγή πρωτεΐνης ορού και υγρού στο διάμεσο χώρο, δηλαδή ένα αγγειογενές οίδημα<sup>1,2</sup>.

Στις νορμοτασικές περιπτώσεις που εμφανίζονται μετά από ανοσοκατασταλτική ή κυτταροτοξική αγωγή, υπάρχει η υπόθεση μιας τοξικής επίδρασης στο αγγειακό ενδοθήλιο.

Το υψηλό ποσοστό ασθενών με σύνδρομο Οπίσθιας Αναστρέψιμης Εγκεφαλοπάθειας που παρουσιάζουν αυτοάνοσες διαταραχές ενδέχεται να υποστηρίζει τη θεωρία ότι το εν λόγω σύνδρομο προκαλείται εν μέρει από ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, μια διαδικασία κατά την οποία η αυτοάνοση απάντηση του ξενιστή είναι θεμελιώδης. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα ενεργοποιούνται και βλάπτονται από μια φλεγμονώδη κυτταροκινική απάντηση που προέρχεται από μονοκύτταρα και λεμφοκύτταρα και η οποία, μπορεί να οδηγήσει σε διαρροή υγρού και πρωτεΐνης μέσα στον διάμεσο χώρο. Η θεωρία της αυτοανασίας ενεπλάκη πρόσφατα στο σύνδρομο Οπίσθιας Αναστρέψιμης Εγκεφαλοπάθειας, συνδεδεμένη με διαταραχές του φάσματος της οπτικής νευρομυελίτιδας. Το γεγονός αυτό θέτει την πιθανότητα της αυτοάνοσα διαμεσολαβούμενης κατάρρευσης των ενδοθηλιακών διαύλων ύδατος ακουαπορίνης 4, που μπορεί να προδιαθέτουν για το σύνδρομο<sup>1,7-8</sup>.

Το αγγειογενές οίδημα προσβάλλει κυρίως τη λευκή ουσία των βρεγματοϊνιακών περιοχών, αλλά μπορεί να εκτείνεται και στην παρακείμενη φαιά ουσία. Επιπλέον, όπως στην περίπτωση μας, οι οιδηματώδεις βλάβες μπορούν επίσης να προσβάλλουν το εγκεφαλικό στέλεχος, την παρεγκεφαλίδα και τα βασικά γάγγλια. Το αγγειογενές οίδημα απαντάται τυπικά στο Σύνδρομο Οπίσθιας Αναστρέψιμης Εγκεφαλοπάθειας (PRES), και προκύπτει πιθανώς από την ανεπάρκεια του αιματοεγκεφαλικού φραγμού που οδηγεί σε εξαγωγή ύδατος στο διάμεσο χώρο και θεωρείται αναστρέψιμη παθολογική κατάσταση<sup>9</sup>. Αυτό επιβεβαιώνεται σε ένα μεγάλο αριθμό ασθενών από την επακόλουθη ομαλοποίηση των ευρημάτων στη Μαγνητική Τομογραφία ελέγχου. (Στον δικό μας ασθενή τα απεικονιστικά ευρήματα ήταν στάσιμα χωρίς βελτίωση ή επιδείνωση).

Με την μαγνητική τομογραφία σταθμισμένης διάχυσης (DW-MRI) μπορεί να διαχωριστεί το αγγειογενούς αιτιολογίας οίδημα από το κυτταροτοξικό που συνοδεύεται από πρήξιμο έμφρακτα. Γενικώς το αγγειογενές οίδημα απεικονίζεται ως ίσο-ή χαμηλής έντασης βλάβη στη MRI διάχυσης και αυξημένης έντασης στο χάρτη του συντελεστή διάχυσης (ADC), ενώ το κυτταροτοξικό οίδημα απεικονίζεται ως υψηλής έντασης σήμα στην MRI διάχυσης

και χαμηλής έντασης σήμα στο χάρτη του συντελεστή διάχυσης (ADC). Όταν ο συντελεστής διάχυσης (ADC) είναι ελαττωμένος συνήθως υποδηλώνει μόνιμη βλάβη. Για αυτό πρέπει να γίνεται DW-MRI για να εξετάζεται η περίπτωση εναλλακτικής διάγνωσης, κυρίως ισχαιμία, ώστε να χορηγείται πιο επιθετική αγωγή. Είναι αξιοσημείωτο, εντούτοις, ότι λίγες εξαιρέσεις έχουν περιγραφεί όπου η περιορισμένη διάχυση στο πλαίσιο του εν λόγω συνδρόμου ήταν σχεδόν μερικώς αναστρέψιμη<sup>2</sup>.

Εντούτοις, ορισμένες άτυπες εκφάνσεις έχουν περιγραφεί στην τελευταία δεκαετία. Υπάρχουν αναφορές βλάβης του μετωπιαίου λοβού, της φλοιικής φαιάς ουσίας, του εγκεφαλικού στελέχους, ή των βασικών γαγγλίων όπως ακριβώς στην περίπτωση του ασθενούς μας. Επίσης έχουν αναφερθεί αιμορραγικές εστίες με βλάβες μη αναστρέψιμες<sup>1,2</sup>.

Ο όρος “PRES” (Σύνδρομο Οπίσθιας Αναστρέψιμης Εγκεφαλοπάθειας) παραμένει ο προτιμώμενος όρος έναντι περιγραφών που χρησιμοποιούσαν τον όρο «λευκοεγκεφαλοπάθεια». Η λέξη «λευκοεγκεφαλοπάθεια» υποδηλώνει ότι υπάρχει συμμετοχή μόνο της λευκής ουσίας, όρος μάλλον παραπλανητικός δεδομένου ότι βλάβες της φαιάς ουσίας είναι παρούσες στο 94% των περιπτώσεων.

Και ο όρος όμως “σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας” είναι ανακριβής από πολλές απόψεις. Πρώτον, οι απεικονιστικές αλλαγές και τα κλινικά χαρακτηριστικά δεν μπορούν να περιοριστούν στις οπίσθιες εγκεφαλικές περιοχές. Το εγκεφαλικό στέλεχος συμμετέχει σε περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις και οι περιοχές της πρόσθιας και μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας συμμετέχουν σε πάνω από το 50% των περιπτώσεων. Εντούτοις, κυριαρχούν μεταβολές στην οπίσθια κυκλοφορία, το πιθανότερο λόγω της σχετικής έλλειψης απαγωγού συμπαθητικής νεύρωσης στην εν λόγω περιοχή. Επίσης, η αναστρέψιμότητα του συνδρόμου Οπίσθιας Αναστρέψιμης Εγκεφαλοπάθειας μπορεί να είναι κλινικά ή ακτινολογικά ατελής, και η κατάσταση μπορεί να επιπλέκεται από ισχαιμικό ή αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο που μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση χρόνιων επιληπτικών κρίσεων ή και στο θάνατο. Οι Narbone και συν. υποστήριξαν, συνεπώς, ότι ο όρος “εν δυνάμει” (potentially) πρέπει να αντικαταστήσει τη λέξη “οπίσθια” (posterior) στην ονομασία<sup>10</sup>.

Συμπερασματικά, θα πρέπει να τονίσουμε ότι εάν γίνει πρόωρη διάγνωση και πρόωρη αντιμετώπιση της υπέρτασης οι βλάβες συνήθως είναι αναστρέψιμες ενώ εάν συμβούν έμφρακτα τότε η βλάβη θεωρείται νευρονική

και μη αναστρέψιμη (neuronal damage, όπως στον ασθενή μας). Η πρώτη MRI και DW-MRI παρέχουν άμεσα στοιχεία καλά σχετιζόμενα με την πρόγνωση.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 2010; 85:427-32.
2. Ni J, Zhou L, Hao HL, et al. The clinical and radiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome: a retrospective series of 24 patients. *J Neuroimaging* 2011; 21:219-24
3. Pavlou E. Posterior reversible encephalopathy syndrome in Henoch-Schonlein purpura induced by oral steroid therapy and hypertension. *Journal of Pediatric Neurology* 2010; 8: 421-24.
4. Kim TK, Yoon JU, Park SC, et al. Postoperative blindness associated with Posterior reversible encephalopathy syndrome: a case report. *J Anesth* 2010; 24:783-85.
5. Al-Ansari M, Todwal A. A 20 year old man with status epilepticus and uncontrolled hypertension. *Chest* 2007; 131:309-12.
6. Pratap JN, Down JF. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a report of a case with atypical features. *Anaesthesia* 2008; 63:1245-48.
7. Gumus H, Per H, Kumandas S, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in childhood: report of nine cases and review of the literature. *Neur Sci* 2010; 31:125-31.
8. Golden J, Heacock L, Boonyasampant M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a 13-year-old female with mild systemic lupus erythematosus. *Clin Pediatr* 2011; 50:76-8.
9. A. Negro, G. De Berti, M. Maggi, et al. Hypertension-induced posterior reversible encephalopathy syndrome as the presentation of progressive bilateral renal artery stenosis. *Journal of Cardiology Cases* 2011; 4:168-71.
10. Narbone Mc, Muscolino R, Granata F, et al. PRES: posterior or potentially reversible encephalopathy syndrome? *Neurological Science* 2006; 27: 187-9.

---

**Keywords:** Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES), Hypertensive crisis, Magnetic resonance imaging

**CORRESPONDING AUTHOR:**

Χάσου Ε.

Γ.Ν.Θ «Γ. Γεννηματάς»

Εθνικής Αμύνης 41,

546 35 Θεσσαλονίκη

Τηλ:00302310963109,

e-mail:elfi.an@yahoo.gr