

KAZUISTIKA

PRES (Posterior reversible encefalopathy syndrome) doprovázející preeklampsii u ženy s dvojčasným těhotenstvím – kazuistika

Jura R.¹, Šrotová I.^{1,2}, Adamová B.^{1,2}, Šprláková-Puková A.³, Janků P.⁴, Bednařík J.^{1,2}

¹Neurologická klinika LF MU a Fakultní nemocnice Brno

²CEITEC Brno – Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita

³Radiologická klinika LF MU a FN Brno

⁴Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a Fakultní nemocnice Brno

Anest. intenziv. Med., 26, 2015, č. 3, s. 156–160

SOUHRN

Reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci (PRES – Posterior reversible encephalopathy syndrome) je závažné neurologické onemocnění manifestující se nejčastěji alterací vědomí, epileptickými záchvaty, cefaleou, poruchami vizu a ložiskovými symptomy, jenž jsou asociovány s predilekčním postižením bílé hmoty v zadní mozkové cirkulaci. V průběhu těhotenství se vyskytuje vzácně, většinou asociovaně s preeklampií nebo eklampií. Prezentujeme případ 36leté prvorodičky s dvojčasným těhotenstvím, které bylo ukončeno v 35. týdnu gravidity císařským řezem pro zhoršující se preeklampsii (vysoký krevní tlak, proteinurie, otoky dolních končetin). Narodila se dvě zdravá děvčata. S odstupem 24 hodin po porodu se u pacientky náhle rozvinula porucha vizu charakteru kortikální slepoty. Na CT mozku byly popsány oboustranně okcipitálně hypodenzity, CT angiografie byla bez patologie. Akutně provedená MR mozku prokázala četné okrsy mozkového edému v mozkovém kmeni a symetrické postižení okcipitálních laloků. Pacientka byla přeložena na neurologickou jednotku intenzivní péče. Pacientka byla po porodu normotenzní, bezprostředně po rozvoji neurologických příznaků došlo ke zvýšení krevního tlaku až na hodnoty 200/110 mm Hg. S ohledem na klinický a radiologický obraz byl diagnostikován PRES a pacientka byla léčena intravenózními antihypertenzivy a magneziumsulfátem. Porucha vizu kompletně zregredovala do 24 hodin a dále se již neopakovala. Krevní tlak se znormalizoval při zavedené perorální antihypertenzní medikaci a pacientka byla po týdnu propuštěna z hospitalizace s normálním neurologickým nálezem. Kontrolní MRI mozku s odstupem šesti měsíců bylo v normě. Cílem kazuistiky je poukázat na vzácný PRES, zdůraznit možnost klinické manifestace pouze izolovaným postižením vizu u pacientky s preeklampií a poukázat na důležitost včasné diagnostiky a optimální léčby. V případě správného managementu je prognóza benigní, tak jak tomu bylo v případě prezentované pacientky.

KLÍČOVÁ SLOVA

reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci (PRES) – těhotenství – preeklampsie – korová slepota

ABSTRACT

Jura R., Šrotová I., Adamová B., Šprláková-Puková A., Janků P., Bednařík J.: PRES (Posterior reversible encephalopathy syndrome) in a pre-eclamptic woman with twin pregnancy – case report

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a serious neurological condition with varied clinical manifestation. It is rare during pregnancy. We present a case of PRES in a 35-year-old female immediately after the delivery of twins by Caesarean section. The patient fully recovered. A 35-year-old primigravida with twin pregnancy underwent a Caesarean section at 35 weeks of gestation because of pregnancy-induced preeclampsia (hypertension, proteinuria, bilateral pedal oedema). Approximately 20 hours after the Caesarean section there was a rapid decline of visual acuity. We clinically diagnosed cortical blindness. A computed tomography (CT) scan of the brain showed bilateral occipital hypodensity, CT angiogram showed no pathological findings. The

patient was immediately transferred to the neurological Intensive Care Unit (ICU). Magnetic resonance showed hyperintensity (T2W2) in the occipital lobes and the cerebral trunk. After the delivery patient had been normotensive. Subsequently after the development of the neurological symptoms, the patient's blood pressure increased to 200/110 mm Hg. PRES was diagnosed on the basis of the clinical presentation and the radiological reports and the patient was promptly treated with intravenous antihypertensives and magnesium sulphate. The visual impairment subsided within 24 hours without a relapse and the clinical neurological examination was normal. The patient was discharged in one week with normal blood pressure on oral antihypertensive medication. Pre-eclampsia is a predisposing factor for PRES in pregnancy. We report a case of uncommon post-partum PRES presentation and focus on the importance of early diagnosis and optimal critical care management.

KEYWORDS

Posterior reversible encephalopathy syndrom (PRES) – pregnancy – pre-eclampsia – cortical blindness

ÚVOD

PRES (Posterior reversible encephalopathy syndrome) je samostatná klinicko-radiologická jednotka, v minulosti byl syndrom v literatuře publikován pod různými názvy (reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, reversible posterior cerebral edema syndrome a reversible occipital parietal encephalopathy), v současné době je nejvíce akceptovaným a používaným názvem právě PRES [1].

PRES se vyjadřuje neurologickými příznaky, typické pro PRES jsou především epileptické záchvaty, které mohou vyústit až do epileptického statu, dále kvalitativní a kvantitativní poruchy vědomí, bolesti hlavy, poruchy vizu, nauzea/zvracení a ložiskové symptomy [2]. Celkový klinický obraz onemocnění doplňují systémové příznaky onemocnění, které vedlo k rozvoji PRES.

Přesná etiopatogeneze onemocnění dosud není známá, předpokládá se vztah k porušené cerebrální autoregulaci a endoteliální dysfunkci [3]. Mezi onemocnění, která mohou vést k rozvoji PRES, patří např. hypertenzní encefalopatie, preeklampsie, eklampsie, akutní nebo chronické renální selhání, hemolyticko-uremický syndrom, cytotoxická nebo imunosupresivní medikace, krevní transfuze a poruchy elektrolytické rovnováhy. Celkově se jedná o vzácné onemocnění s incidencí 0,01 %. Přednostně jsou postiženy ženy v mladším a středním věku [3].

Klíčovou roli v diagnostice PRES hraje radiologické vyšetření mozku. Mezi hlavní radiologické charakteristiky PRES patří typické symetrické postižení bílé hmoty lokalizované především v zadní jámě. Základní charakteristiky PRES je možné orientačně rozpoznat již z vyšetření počítačovou tomografií (CT), mezi specifitější a diagnosticky přesnější patří zobrazení magnetickou rezonancí

(MR). Právě díky vyšší dostupnosti magnetické rezonance je v současné době PRES častěji a rychleji diagnostikován [1].

Management péče pacientů s PRES spočívá především v intenzivní terapii poskytované na monitorovaném lůžku. Kombinuje symptomatickou intenzivní léčbu (kompenzace arteriální hypertenze, antiedémová medikace, léčba epileptických záchvatů) s kauzálním odstraněním faktorů způsobujících PRES. Terapeutické úsilí je zaměřeno zejména na zabránění sekundárního poškození mozku potenciální intrakraniální hypertenzí. Důsledná a včasná kontrola těžké arteriální hypertenze, je-li přítomna, je důležitou součástí symptomatického managementu s podáním intravenózní antihypertenzní terapie zahrnující labetalol, nicardipin nebo uradipil. Dále korekce metabolické dysbalance (hypo- nebo hyperglykémie), hypertermie, epileptické aktivity a učinění preventivních opatření k zabránění rozvoji komplikací, např. charakteru aspirační bronchopneumonie či trombembolismu. Po bezodkladném provedení diagnostiky by mělo následovat odstranění příčiny, jako např. ukončení chemoterapie či imunosupresivní léčby, císařský řez či hemodialýza [4].

Rychlé rozpoznání příznaků PRES v řádu hodin a zahájení terapie onemocnění vyvolávající je zásadní pro snížení rizika trvalých následků (např. fokální neurologické příznaky, kognitivní deficit) nebo smrti (mortalita PRES se podle dostupné literatury pohybuje kolem 15 %) [5]. Pacienti s těžkým průběhem onemocnění a s klinickým obrazem poruchy vědomí vyžadují často přechodnou ventilační podporu (v 35–40 %) a mají ve vyšším počtu orgánová selhání [4].

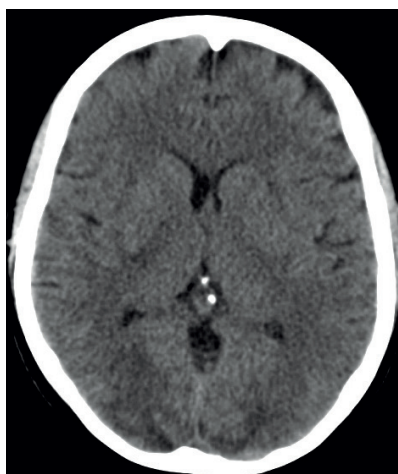
V prezentované práci uvádíme kazuistiku pacientky s PRES, který se rozvinul v rámci pre-

eklampsie. Cílem je upozornit na klinické projevy a radiologické nálezy tohoto onemocnění a poskytnout přehled metod využitelných v diferenciální diagnostice.

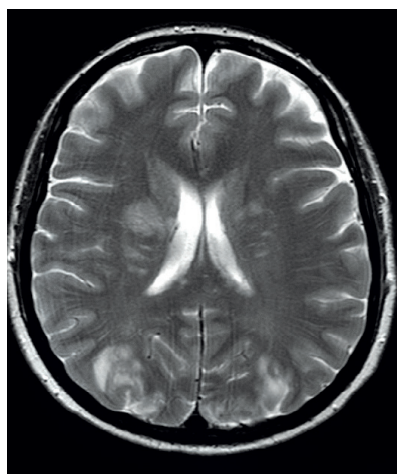
KAZUISTIKA

V kazuistice prezentujeme dosud zdravou třicetiletou ženu, prvoroďičku s dvojčetným těhotenstvím (dvojvaječná dvojčata) po spontánním otěhotnění. Gravidita zpočátku byla bez komplikací, v 34. týdnu gravidity byla diagnostikována preeklampsie projevující se proteinurií (1,5 g/24 hodin), hypoalbuminemií (23 g/l), arteriální hypertenzí (krevní tlak v rozmezí 160 až 170/100 mm Hg) a otoky dolních končetin. Preeklampsie byla v úvodu léčena konzervativně (metyldopa, metoprolol, magnesií laktici) za hospitalizace na Gynekologicko-porodnické klinice FN Brno. Vzhledem k horšícím se klinickým a laboratorním parametrům byl v 36. týdnu indikován elektivní císařský řez v epidurální anestezii. Výkon proběhl bez komplikací. Narodila se dvě zdravá děvčata. Po porodu byla pacientka bez obtíží a normotenzní. S odstupem 24 hodin se u pacientky náhle rozvinula porucha vizu, kterou pacientka charakterizovala jako rozostřené vidění. Pacientka byla kardiopulmonálně kompenzovaná (krevní tlak 130/85 mm Hg, TF 72, afebrilní). Bylo provedeno akutní oční vyšetření, zde však byl nález v předním a zadním očním segmentu fyziologický, bez známek městnání na očním pozadí. Vzhledem k vyloučení oční patologie bylo indikováno neuro-

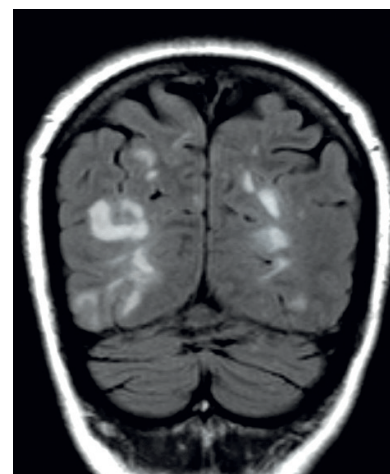
logické vyšetření. Při vyšetření měla pacientka zachovanou přímou i nepřímou fotoreakci pupil a na základě podrobného vyšetření (při kterém pacientka subjektivně udávala jen lehké porušení zrakové ostroty, ačkoliv objektivně nebyla schopna fixovat předměty, orientovat se v prostoru a popsat tvar a barvu předmětů) byla diagnostikována kortikální slepota. Diferenciálně diagnosticky byla zvažována cévní mozková příhoda, proto bylo indikováno akutní CT mozku s angiografickým vyšetřením cév. Na CT mozku byly popsány oboustranně, dominantně vpravo okcipitálně nespecifické hypodenzity, CT angiografie byla bez patologie (obr. 1). Vzhledem k ne zcela jasnému nálezu na CT bylo indikováno akutní doplnění MR mozku, zde byly patrné četné okrsy edému v mozkovém kmeni a supratentoriálně s rozsáhlým symetrickým postižením okcipitálních laloků, nález splnil radiologická kritéria PRES (obr. 2, 3). Mozková MR venografie byla bez patologie. Pacientka byla přeložena na jednotku intenzivní péče Neurologické kliniky Fakultní nemocnice Brno. Při přijetí byla zjištěna dekompenzovaná arteriální hypertenze (170/100 mm Hg), v objektivním neurologickém nálezu přetrvávala kortikální slepota. Bolest hlavy nebo nauzeu pacientka negovala. Během hospitalizace byla postupně korigována arteriální hypertenze, která se projevovala především nočními maximy krevního tlaku, jež dosahoval hodnot až 200/100 mm Hg. V medikaci byla posílena perorální antihypertenziva (ke stávající terapii metoprololem v dávkách 2 x 50 mg a metyldopě 4 x 500 mg byl přidán indapamid 2,5 mg a amlodipin v dávce 2 x 5 mg) spolu



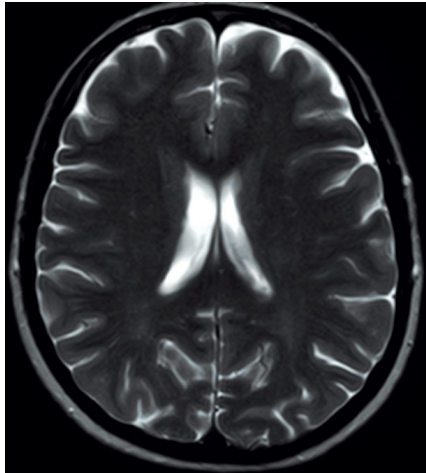
Obr. 1 CT vyšetření s nálezem hypodenzit okcipitálně oboustranně. Jejich distribuce je typická pro změny v rámci PRES.



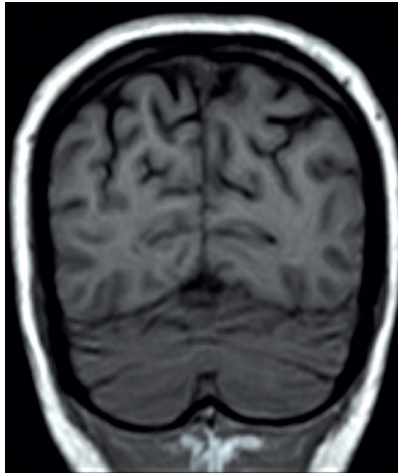
Obr. 2 MR vyšetření T2 TSE sekvence transverzálně – patologický signál (v T2 sekvenci zvýšený) subkortikálně okcipitálně a v bazálních gangliích oboustranně.



Obr. 3 MR vyšetření Sekvence FLAIR koronárně, hyperintenzní subkortikální okrsy okcipitálně oboustranně koreluje s nálezem v T2 TSE sekvencích v transverzální rovině.



Obr. 4 MR vyšetření
T2 TSE sekvence transverzálně – normální nález.



Obr. 5 MR vyšetření
Sekvence FLAIR koronárně – normální nález.

s přechodnou (48 hodin) aplikací intravenózních antihypertenziv (labetalol po úvodním 20 mg bolusu v celkové dávce 120 mg/den a dihydralazin kontinuálně v dávce 3 mg/hod.). Současně byla podána antiedémová medikace (manitol), magnesium sulfát (v úvodu bolusově 4 g, poté 1 g/hod po dobu 48 hodin) a profylakticky byla pacientka zajištěna nízkomolekulárním heparinem. Postupně v řádu 2 dnů se podařilo zkompenzovat hodnoty krevního tlaku, průměrná hodnota krevního tlaku byla během celého dne v rozmezí 120–140/80–90 mm Hg. Neurologický nález kompletně regredoval během 24 hodin. Pacientka byla poté přeložena zpět na Gynekologicko-porodnickou kliniku FN Brno, odtud byla do týdne propuštěna do domácí péče. Kontrolní neurologické vyšetření s odstupem 1 měsíce bylo zcela v normě. S odstupem 6 týdnů bylo provedeno kontrolní MR mozku se zcela normálním nálezem (obr. 4, 5).

DISKUSE

Vyvolávajícím faktorem pro rozvoj PRES u prezentované pacientky byla preeklampsie, která se rozvinula na konci třetího trimestru gravidity. Preeklampsie je komplikací gravidity, která se objevuje až na výjimky v II. polovině těhotenství a představuje nejistou prognózu a závažné riziko pro matku i plod. Dominantním příznakem preeklampsie je arteriální hypertenze doprovázená proteinurií, hyperurikémií, otoky a retencí tekutin, trombocytopenií. U naší pacientky byla dominujícím příznakem preeklampsie arteriální hypertenze a proteinurie. Po akutním císařském řezu se v odstupu 24 hodin rozvinula porucha vizu a diferenciatně diagnosticky byla primárně zva-

žována oční patologie (např. hypertenzní retinopatie, exsudativní amoce sítnice), která byla vyloučena očním vyšetřením. Při neurologickém vyšetření byla diagnostikována kortikální slepota a etiologicky bylo zvažováno postižení okcipitálního kortexu v rámci cévní mozkové příhody. Z tohoto důvodu bylo indikováno akutní CT mozku doplněné angiografií. Podle dostupné literatury je u řady pacientů s podezřením na PRES v první fázi diagnostického algoritmu provedeno právě CT mozku, kde může být normální nález nebo nález nespecifických hypodenzit. Dosud neexistuje jasné

vysvětlení příčiny vedoucí k dominantnímu postižení právě zadní mozkové cirkulace. Jedním z možných etiologických faktorů je regionální heterogenita sympatické inervace intrakraniálních arteriol spočívající v rozdílných autoregulačních mechanismech v přední mozkové cirkulaci, která umožňuje lépe kompenzovat arteriální hypertenzi a zabránit rozvoji edému [6]. K upřesnění diagnózy PRES je nezbytné vyšetření pomocí magnetické rezonance. Díky vyšetření protonové hustoty (proton density, PD) a T2 vážených sekvencí (T2 weighted images) je možné zobrazit oblasti se zvýšeným signálem, které odpovídají edematózním změnám mozkové tkáně. Zobrazení FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) zpřesňuje diagnostiku PRES a přispívá k detekci subkortikálních a kortikálních lézí. U pacientky prezentované v naší kazuistice se PRES klinicky manifestoval pouze poruchou vizu – kortikální slepotou, která se v souvislosti s PRES vyskytuje v zhruba 8–33 % [7, 8]. Diferenciatně diagnosticky byla u naší pacientky zvažována i intrakraniální žilní trombóza, pro kterou pacientka měla rizika (těhotenství, porod) a která se klinicky může manifestovat obdobně jako PRES. Z tohoto důvodu byla provedena i mozková MR venografie, která byla negativní. V případě prezentované pacientky se jedná o ojedinělý klinický průběh vzhledem k manifestaci pouze izolovanou poruchou vizu ve srovnání s jinými dosud publikovanými kazuistikami, kde je klinická manifestace PRES spojena s vícečetnými neurologickými symptomy [9].

Vzhledem k rozdílným příčinám PRES neexistují jasné terapeutická doporučení. Mezi obecné zásady terapie PRES patří důsledné monitorování krevního tlaku, vzhledem k tomu, že k rozvoji PRES mohou vést například noční vzestupy krevního tlaku, ač-

koliv během dne je krevní tlak v mezích normy. Korekce krevního tlaku musí být postupná. Je důležité se vyvarovat rychlého dosažení normotenze, protože výrazný pokles krevního tlaku může vést k poruše autoregulačních mechanismů a rozvoji ischemické cévní mozkové příhody nebo koronární léze [10]. Důležité je kontinuální monitorování krevního tlaku v průběhu celých 24 hodin. V literatuře byly popsány případy PRES u pacientů, kteří během dne měli krevní tlak v rozmezí fyziologických hodnot a u kterých se arteriální hypertenze projevila pouze během noci [11]. Podobný průběh kolísání krevního tlaku s nočními maximy byl zaznamenán i u naší pacientky. Podání manitolu jako antiedémové léčby bylo pouze jednorázové vzhledem k nejednoznačnému nálezu na CT mozku, po stanovení definitivní diagnózy byl z terapie vysazen. Velmi důležitá je terapie stavu vedoucího k rozvoji PRES. Terapie pre eklampsie je doménou gynekologů, doporučuje se korekce vnitřního prostředí, kompenzace arteriální hypertenze a intravenózní podávání magnezia po dostatečně dlouhou dobu po ukončení gravidity (je prevencí křečí a stabilizuje krevní tlak). Nejúčinnější terapií preeklampsie je ukončení gravidity [12], což bylo provedeno i u naší pacientky.

Při správné a včasné terapii PRES klinický i radiologický nálezn postupně během několika dnů regreduje a prognóza bývá benigní. V opačném případě však může vést k trvalému neurologickému deficitu či k smrti. U pacientky popsané v kazuistice došlo ke kompletní regresi klinických potíží během 24 hodin. Kontrolní MR mozku s odstupem 6 týdnů prokázala úplné vymizení ložiskového poškození.

ZÁVĚR

Neurologové i lékaři ostatních oborů, pohybující se v prostředí intenzivní péče, by měli reverzibilní encefalopatii v zadní cirkulaci zvažovat v diferenciální diagnostice (např. cévní mozkové příhody, trombózy žilních splavů, demyelinizačních onemocnění, vaskulitid), zvláště u pacientů s rizikovými faktory pro PRES [3]. Především u náhle vzniklých neurologických projevů u pacientů s rizikem hypertenzní encefalopatie je nutné diferenciálně diagnosticky PRES zvážit a zahájit včasnou intenzivní antihypertenzní terapii.

Je-li PRES včas diagnostikován a správně zaléčen, pak je jeho prognóza benigní a plně reverzibilní, tak jako tomu bylo v případě prezentované pacientky.

LITERATURA

1. Bartynski, W. S. Posterior reversible encephalopathy syndrome, fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2009, 29, p. 1036–1049.

2. Duros, A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *The Lancet Neurol.*, 2012, 10, p. 906–917.
3. Hinchey, J., Chaves, C., Appignani, B. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 334, p. 494–500.
4. Legriel, S. et al. Critically Ill Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Study Group (CYPRESS). Determinants of recovery from severe posterior reversible encephalopathy syndrome. *PLoS One*, 2012, 7, 9, p. e44534. Erratum in: *PLoS One*, 2013, 8, 11.
5. Servillo, G., Striano, P., Striano, S., Tortora, F., Boccella, P., De Robertis, E. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in critically ill obstetric patients. *Intensive Care Med.*, 2003, 29, p. 2323–2326.
6. Lee, V. H., Wijedicks, E. F., Manno, E. M., Rabinstein, A. A. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch. Neurol.*, 2008, 65, p. 205–210.
7. Burnett, M. M., Hess, C. P., Roberts, J. P., Bass, N. M., Douglas, V. C., Josephson, S. A. Presentation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in patients on calcineurin inhibitors. *Clin. Neurol. Neurosurg.*, 2010, 112, p. 886–891.
8. Bartynski, W. S. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2008, 29, p. 1036–1042.
9. Roth, C., Ferbert, A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: long-term follow-up. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2010, 81, p. 773–777.
10. Poma, S. et al. Management of posterior reversible syndrome in preeclamptic women. *Case Rep. Obstet. Gynecol.*, 2014, 928079.
11. Haluzová, A., Jura, R., Bednařík, J., Skutilová, S., Andrašínová, T., Keřkovský, M., Křivanová, A. Subakutně probíhající reverzibilní hypertenzní leukoencefalopatie - kazuistika. *Cesk. Slov. Neurol. N.*, 2008, 6, p. 726–731.
12. Striano, P., Striano, S., Tortora, F., De Robertis, E., Palumbo, D., Elefante, A. et al. Clinical spectrum and critical care management of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). *Med. Sci. Monit.*, 2005, 11, p. 549–553.

Pacientka vyjádřila písemný souhlas s publikací uvedené kazuistiky.

Pozn.: Práce byla prezentována formou přednášky na 28. českém a slovenském neurologickém sjezdu v Ostravě ve dnech 19.–22. 11. 2014.

Do redakce došlo dne 20. 12. 2014.

Do tisku přijato dne 15. 3. 2015.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. René Jura

Neurologická klinika FN Brno

Jihlavská 20

625 00 Brno

email: rjura@email.cz