

PRES SYNDRÓM

Horkovičová K., Hájková E., Krásnik V.

Klinika oftalmológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského a Univerzitná nemocnica, Nemocnica Ružinov, Bratislava

Čestné prehlásenie

Autori práce týmto prehlasujú, že vznik aj téma odborného článku a jeho zverejnenie nie je v rozpore záujmov, nie je podporené žiadnou farmaceutickou firmou a nebola zadaná inému časopisu ani inde vytlačená, s výnimkou kongresových abstraktov a doporučených postupov.

Do redakcie doručeno dne: 23. 4. 2020

Prijato k publikácii dne: 27. 5. 2020



MUDr. Kristína Horkovičová, Ph.D., MPH

Klinika oftalmológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského a Univerzitná nemocnica, Nemocnica Ružinov, Bratislava
k.horkovicova@gmail.com

SOUHRN

Cieľom tohoto prehľadu a zároveň aj kazuistiky je oboznámenie sa s daným syndrómom, ktorý síce nie je veľmi častý, ale napriek tomu sa môže stať, že sa s ním oftalmológ stretne počas vykonávania svojej klinickej praxe. Zaujímavé je aj poukázanie na to, ako klinická jednotka môže byť v medicíne samostatná a nemenná a na druhej strane v rámci syndrómu reverzibilnej posteriórnej leukoencefalopatie (PRES syndróm) menná. Kórová slepota ako taká vzniká po úplnej deštrukcii zrakovej kôry oboch okcipitálnych lalokov často ako následok cievnych obehových porúch. Pri PRES syndróme je typický nález na magnetickej rezonancii či počítačovej tomografii, kde sú prítomné bilaterálne nepravidelné hypodenzné arey v okcipitálnych lalokoch, ktoré spôsobia prechodnú kórovú slepotu v rámci syndrómu, ktorý už vo svojom názve nesie slovo reverzibilná.

Kazuistika: Pacientka, ktorá bola hospitalizovaná na pneumologickom oddelení a u ktorej bol po interdisciplinárnom konziliárnom vyšetrení diagnostikovaný PRES syndróm a prechodná kórová slepota. Po rýchlej diagnostike a terapii došlo k postupnému zlepšeniu stavu.

Kľúčové slová: PRES syndróm, kórová slepota, akútny stav

SUMMARY PRES SYNDROME

The aim of this review, as well as the case report, is to become familiar with the syndrome, although it is not very common, but may still be encountered by an ophthalmologist during clinical practice. It is also interesting to point out how the clinical unit can be independent and unchangeable in medicine and, on the other hand, in the context of the reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (PRES syndrome), the name can be changed. As such, cortex blindness arises after complete destruction of the visual cortex of both occipital lobes, often as a result of vascular circulatory disorders. PRES syndrome is characterized by magnetic resonance imaging or computed tomography, where bilateral irregular hypodense arteries are present in the occipital lobes that cause transient cortex blindness within the syndrome, which in its name carries the word reversible.

Case report: A patient who was hospitalized at the Pneumology Department in which PRES syndrome and transient cortex blindness were diagnosed.

Key words: PRES syndrome, cortex blindness, acute condition

Čes. a slov. Oftal., 76, 2020, No. 3, p. 135–138

ÚVOD

Syndróm reverzibilnej posteriórnej leukoencefalopatie - PRES syndróm má rýchly nástup symptómov vrátane bolesti hlavy, záchvatov, zmeneného vedomia a poruchy zraku. Je často, ale nie vždy spojená s akútnou arteriálnou hypertenziou. Ak sa klinický syndróm okamžite rozpozná a lieči, zvyčajne jeho príznaky ustúpia do jedného týždňa a zmeny zaznamenané na magnetickej rezonancii (MRI) vymiznú v priebehu niekoľkých dní až týždňov [1].

PRES syndróm je spojený so stavmi, ktoré existujú u pacientov s ochorením obličiek, ako sú arteriálna hypertenzia, vaskulárne a autoimunitné ochorenia, liečba imunosupresívami, a transplantácia orgánov. Tento syndróm je stále viac rozpoznávanou poruchou so širokým klinickým

spektrum príznakov a spúšťačov, a napriek tomu je mechanizmus vzniku stále neobjasnený [2].

KLINICKÉ PRÍZNAKY

PRES sa objavuje v priebehu niekoľkých hodín, pričom najbežnejšími príznakmi sú epileptické záchvaty, poruchy zrakových funkcií, bolesti hlavy a zmenený duševný stav. U viac ako 70 % pacientov s PRES syndrómom je zaznamenaný vzostup krvného tlaku, hoci významný podiel má normálny alebo iba mierne zvýšený krvný tlak [3].

Závažnosť klinických príznakov sa môže líšiť. Napríklad zrakové funkcie sa môžu prejaviť ako rozmazané videnie, homonymná hemianopsia alebo dokonca aj kortikálna slepota. Pacienti môžu byť mierne zmätení alebo agito-

vaní, môžu však upadnúť do kómy. Medzi ďalšie zriedkavejšie príznaky patrí nevolnosť, zvracanie a deficit mozgového kmeňa. Epileptické záchvaty sú časté [4].

Najčastejším spúšťačom je akútna hypertenzia, avšak pacienti majú často aj ďalšie komorbidity, ktoré môžu predisponovať k rozvoju PRES syndrómu. Hodnoty systolického krvného tlaku sú zvyčajne medzi 170 mmHg a 190 mmHg, ale u 10 % – 30 % pacientov je iba mierne zvýšený krvný tlak. Pri PRES syndróme sú príčinami akútnej hypertenzie prítomné akútne poškodenie obličiek alebo eklampsia, avšak hypertenzná kríza sa uvádza aj v prípadoch autonómneho narušenia, napríklad pri Guillain-Barréovom syndróme alebo po požití návykových látok. Vo veľkom počte prípadov zaznamenávajúcich komorbidity pacientov s PRES syndrómom mala viac ako polovica pacientov chronickú hypertenziu a 38 % malo chronické ochorenie obličiek. Autoimunitné ochorenia - vrátane trombotickej trombocytopenickej purpury a systémového lupus erythematosus boli prítomné u 45 % pacientov a expozícia imunosupresívnym liekom, ako napr. cyklosporín alebo chemoterapia, bola prítomná v podobnom počte, najmä v súvislosti s predchádzajúcou transplantáciou [5].

PATOFYZIOLÓGIA

Príčina PRES syndrómu zostáva kontroverzná, ale najpreferovanejšia teória je, že hypertenzia spôsobuje prerušenie autoregulácie mozgu. Cerebrálny prietok krvi sa zvyčajne reguluje dilatáciou ciev, aby sa udržala primeraná perfúzia mozgového tkaniva a tým sa súčasne zabránilo nadmernej intracerebrálnej hypertenzii. K rozpadu autoregulácie dochádza nad priemerným arteriálnym krvným tlakom t.j. 150 – 160 mmHg. Pri chronickej hypertenzii sa vyskytuje pri vyšších hodnotách. Nekontrolovaná hypertenzia vedie k hyperperfúzii a poškodeniu mozgových ciev, čo vedie k intersticiálnej extravazácii proteínov a tekutín, čo spôsobuje vazogénny edém [6].

Nezvrátne poškodenie sa pozoruje pri arteriálnych tlakoch nad 200 mmHg. O stavoch, ktoré sa bežne vyskytujú pri PRES syndróme, ako je chronická hypertenzia a ateroskleróza, je známe, že znižujú účinnosť autoregulácie. Teória autoregulácie však nevysvetľuje, prečo krvný tlak pri PRES syndróme obvykle nedosahuje hornú hranicu autoregulácie, prečo sa PRES syndróm vyskytuje aj keď pacient nemá hypertenziu a prečo rozsah opuchu priamo nesúvisí so závažnosťou krvného tlaku. Okrem toho, aj keď táto teória naznačuje mozgovú hyperperfúziu, dôkazy z niektorých pozitronových emisných tomografií ukazujú skôr mozgovú hypoperfúziu [7].

Alternatívnou teóriou je, že PRES syndróm je výsledkom systémového zápalového stavu spôsobujúceho endotelálnu dysfunkciu. Čo je podporené pozorovaním, že PRES syndróm je zvyčajne spojený so systémovým zápalovým procesom, ako je sepsa, eklampsia, transplantácia alebo autoimunitné ochorenia. Angiografia demonštruje reverzibilné fokálne a difúzne abnormality, o ktorých sa pred-

pokladá, že odrážajú endotelálnu dysfunkciu. Ak je vysoký krvný tlak, vazokonstrikcia, ktorá sa vyskytuje počas autoregulácie, by mohla zhoršiť už existujúcu zápalovú endotelálnu dysfunkciu, čo by mohlo spôsobiť hypoxiu a následný vazogénny edém. Tento mechanizmus by vysvetlil, prečo kontrola hypertenzie umožňuje zotavenie [8].

ZOBRAZOVACIE METÓDY

V akútnom stave umožňuje počítačová tomografia (CT) rýchle vyhodnotenie. Môže tiež vylúčiť veľké mozgové krvácanie a patologické lézie. Aj keď CT nie je 100 % citlivé, môže preukázať venóznú sínusovú trombózu alebo arteriálnu ischémiu alebo trombózu. V mnohých situáciách, vrátane PRES syndrómu, môže byť CT zobrazenie normálne. Typické nálezy MRI pri PRES syndróme majú bilaterálne abnormality bielej hmoty vo vaskulárnych povodiach v zadných oblastiach obidvoch mozgových hemisfér, ktoré postihujú hlavne okcipitálne a parietálne laloky. Atypické rysy - vrátane krvácania, asymetrických zmien, izolovaného zapojenia frontálnych lalokov a kortikálnych lézií sú bežné [6].

Pri použití MRI nemusí byť ľahké klinicky rozlíšiť PRES syndróm od iných akútnych vaskulárnych ochorení. Diagnóza vyžaduje starostlivý výber vhodných zobrazovacích techník, ako aj zváženie nefrotoxických účinkov niektorých kontrastných látok. Venózna sínusová trombóza môže byť rýchlo diagnostikovaná pomocou CT. Elektroencefalografia môže identifikovať subklinické záchvaty a môže poukazovať na ďalšie príčiny encefalopatie. Pomocou lumbálnej punkcie môžeme diagnostikovať infekciu alebo subarachnoidálne krvácanie, ale môže byť v norme na začiatku choroby alebo po liečbe antibiotikami [6].

MANAŽMENT

V žiadnom klinickom skúšaní sa nehodnotila liečba PRES syndrómu, zdá sa však, že rýchle zasiahanie ako napr. nasadenie antihypertenznej terapie, vysadenie problematického lieku alebo liečby podľa akútne vyskytnutých klinických prejavov urýchľuje zotavenie a predchádza komplikáciám. Na liečbu epileptických záchvatov by sa mali používať antiepileptiká. Kortikosteroidy by teoreticky mali zlepšovať vazogénny edém, ale nie sú dôkazy o ich použití pri PRES syndróme [9].

KAZUISTIKA

Štyridsaťštyri ročná pacientka prijatá na Klinikum pneumológie s nešpecifickou intersticiálnou pneumóniou, Sjogrenovým syndrómom a reumatoidnou artritídou, s chronickou hypoxemickou respiračnou insuficienciou na dlhodobej domácej oxigenoterapii. Pacientka bola prijatá za účelom podania 2. cyklu pulznej kortikoterapie

Solumedrolom, ktorá bola zahájená v júni 2019. Pri príjme dominoval stabilný klinický stav, vo vstupných laboratórnych výsledkoch ľahká elevácia CRP s leukocytózou, stredne ťažký stupeň anémie, trombocytóza, ktorá je dlhodobá, RTG hrudníka bez čerstvých ložiskových zmien. U pacientky podali dve dávky intravenózne fyziologický roztok so Solumedrolom 500 mg 18. 9. a 20. 9. 2019.

Pri vizite dňa 21. 9. 2019 okolo 10:00 hod. pacientka udávala bolesti brucha. Boli doplnené laboratórne odbery, ktoré boli bez patologického nálezu. Okolo 16:00 pacientka udávala zhoršenie zrakových funkcií, bolesti hlavy, bol zistený vyšší krvný tlak, prítomná nauzea a vomitus. EKG nález bez vývoja patologických zmien, podaný Tensiomin 12,5 mg sub lingválne privolaný chirurg a oftalmológ. Chirurg vylúčil náhlu príhodu brušnú, suponuje ulkusovú krízu po Solumedrole. Oftalmológ vyšetřil pacientku priamou oftalmoskopiou, edém terča zrakového nervu bilaterálne vylúčil, tak ako aj inú patológiu. Je prítomný signifikantný pokles centrálnej zrakovej ostrosti z 1,0 na bilaterálne sporný svetlocit. Pre akútne vzniknutú slepotu bolo naordinované urgentné CT hlavy. Na CT zistené bilaterálne okcipitálne prítomné nepravidelné hypodenzné arey, vpravo maximálneho priemeru 25 mm, vľavo maximálne priemeru 35 mm, postkontrastne bez jednoznačného ložiskového vysycovania – suspektné ischemické lézie. Po výsledku CT vyšetřenia privolané neurologické konzílium. Z CT pacientka transportovaná na oddelenie, zrealizovaný preklad na pľúcnu JIS za účelom monitoringu, ale stav je skomplikovaný náhlým vznikom bezvedomia, pacientka bola nekludná, pokles TK 80/45 mm Hg, P:107, podaný Adrenalin i.v., postupne dochádza k stabilizácii TK a P, ale pretrváva bezvedomie a neklud, preto bolo privolané anesteziologické konzílium. Neurológ následne konštatuje potrebu angioCT za účelom pátrania po príčine stavu a vylúčenia embólie do a. basilaris. O 19:40 pacientka privezená na opakované CT vyšetřenie, kde bola tlmená. Výsledok opakovaného CT vyšetřenia bol bez priekaznej obliterácie v povodí intrakraniálnych artérií. Pacientka ponechaná na Klinike anesteziológie a intenzívnej medicíny (KAIM) na krátkodobú hospitalizáciu. Po prijatí na KAIM sa pacientka preberá k vedomiu, spolupracuje, výzvam vyhovie, opakovane vyšetřená neurológom s dg. záverom stav po poruche vedomia dif. dg., suspektné sekundárne podmienený epiparoxysmus, bez jednoznačnej ložiskovej symptomatológie, odporúča doplniť MRI vyšetřenie zamerané na mozog a orbity. Pre vzostup teploty na oddelení KAIM odber hemokultúr, ktoré boli negatívne, pre anémiu zrealizovaná hemosubstitúcia, naďalej sa pokračuje v chronickej medikácii, ale tretia dávka pulznej kortikoterapie sa pacientke nepodala. Pacientka v stabilizovanom stave preložená 23. 9. 2019 naspäť na pneumologické oddelenie. Neurologický nález je až na mierne ťažkosti so zrakom v zmysle rozmazaného videnia v norme. MRI vyšetřenie potvrdilo suponovaný PRES syndróm - revezibilnú posteriórnu leukoencefalopatiu. Pacientka bola počas hospitalizácie opakovane vyšetřená tým istým oftalmológom, kde bola centrálna zraková ostrosť pacientky zlep-

šená oproti pôvodnému spornému svetlocitu na 20/40 s vlastnou okuliarovou pomôckou. Z pneumologického hľadiska pokračovali v udržiavacej dávke Prednisonom, pre vzostup natriuretického peptidu (NTproBNP) a tiež pre opakovaný vzostup TK s cefaleou bol konzultovaný internista, ktorý do liečby pridal malé dávky diuretik a antihypertenzíva za pravidelného monitorovania TK. Pacientka bola v klinicky značne zlepšenom stave, tlakovo stabilná, na odporúčenie internistu sa antihypertenzívna terapia postupne znižovala až úplne vysadila. Vzhľadom na ľahkú eleváciu C – reaktívneho proteínu (CRP) oproti predchádzajúcim hodnotám klinickým farmakológom odporúčaná perorálna liečba celkovými antibiotikami podávanými per os. Pacientku kardiopulmonálne kompenzovanú, cirkulačne stabilizovanú, afebrilnú prepustili do ambulantnej starostlivosti na 14. deň.

DISKUSIA

Interdisciplinárna spolupráca je veľmi dôležitá, pokiaľ sa u pacienta prejaví rôzne klinické symptómy. U našej pacientky, ktorá bola hospitalizovaná na Klinike pneumológie bol postupne privolaný chirurg, následne oftalmológ, neurológ, internista a anesteziológ. Včasné rozpoznanie symptómov je základom skorej diagnostiky. PRES syndróm s atypickými príznakmi sa ťažko dá správne určiť, čo môže viesť k oneskoreniu alebo nesprávnemu výberu manažmentu pacientka a následnému nezvratnému klinickému vývoju. Preto je nevyhnutné, aby lekári lepšie pochopili klinické a MRI charakteristiky tohto ochorenia. Po diagnostikovaní PRES syndrómu by sa liečba, ktorá zahŕňa najmä podpornú liečbu a odstránenie príčiny, mala zahájiť okamžite, aby sa zabránilo nepriaznivej progresii. Po správnej a rýchlej liečbe sa klinický stav zlepšil a patologické nálezy na CT či MRI vyšetření sa u väčšiny pacientov ustálil v priebehu 2–3 týždňov. Medzi klinické príznaky patria bolesti hlavy, duševné poruchy, záchvaty, rozmazané videnie a ďalšie neurologické príznaky. U našej pacientky bol ako prvý príznak nauzea, bolesť brucha a postupné zhoršovanie zrakových funkcií, k čomu sa zároveň pridal aj zvýšený krvný tlak. Oblasť lézie je obmedzená hlavne na parietálne a okcipitálne laloky, postihnuté môžu byť aj frontálny lalok, bazálne gangliá, spánkový lalok, corpus callosum a cerebellum. Prognóza je dobrá pri včasnom a primeranom ošetrení [10]. Ako sa popisuje pri syndróme aj v literatúre, aj u našej pacientky boli postihnuté okcipitálne laloky.

Kini popisuje vo svojej práci 26 ročnú ženu – pacientku, u ktorej sa prejavil počas tehotnosti HELLP syndróm – hemolýza, zvýšené pečeneové enzýmy, trombopénia a zároveň aj PRES syndróm. Koincidencia týchto dvoch ochorení u jedného pacienta môže manifestovať prednou alebo zadnou poruchou zrakových funkcií a to môžeme hodnotiť ako prechodnú kôrovú slepotu, ktorá bude preukázateľná pomocou CT či MRI vyšetřenia alebo ako prejav na samotnom oku a to serózne nadvihnutie sietnice a tým zníženie zrakových funkcií [11].

ZÁVER

Je potrebné vedieť aj v oftalmológii o náhle vzniknutých stavoch akým nie sú len úrazy, endoftalmitídy či retrobulbárne hematómy, ale aj náhla strata centrálnaj zrakovej ostrosti. Veľakrát sa aj počas služieb stáva, že ako oftalmológovia sme privolaní na konziliárne vyšetrenie

nie k pacientom, ktorí majú nie len oftalmologické potiaže. Naša pacientka mala rôzne symptómy, medzi ktorými sa vyskytlo až zníženie zrakových funkcií. Práve preto je potrebné mať aj keď iba základnú vedomosť o akútnych stavoch aj v iných odboroch. Len tým budeme schopní vedieť správne a rýchlo zareagovať v diagnostike a adekvátnej liečbe.

LITERATURA

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; 334:494–500.
2. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 2010; 85:427–432.
3. Ergün T, Lakadamyali H, Yilmaz A. Recurrent posterior reversible encephalopathy syndrome in a hypertensive patient with end-stage renal disease. *Diagn Interv Radiol* 2008;14:182–185.
4. Okamoto K, Motohashi K, Fujiwara H, Ishihara T, Ninomiya I, Onodera O, et al. [PRES: Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome]. *Brain Nerve Shinkei Kenkyu No Shinpo*. 2017;69(2):129–141.
5. Bavikatte G, Gaber T, Eshiett MU. Posterior reversible encephalopathy syndrome as a complication of Guillain-Barré syndrome. *J Clin Neurosci* 2010; 17:924–926.
6. Bartynski W. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29:1043–1049.
7. Bartynski W. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1036–1042.
8. Kommana SS, Bains U, Fasula V, Henderer J. A Case of Tacrolimus-Induced Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Initially Presenting as a Bilateral Optic Neuropathy. *Case Rep Ophthalmol*. 2019;10(1):140–144.
9. Roth C, Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: what's certain, what's new? *Pract Neurol* 2011;11: 136–144.
10. Shen T, Chen H, Jing J, Raza HK, Zhang Z, Bao L, et al. A study on clinical characteristics and the causes of missed diagnosis of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in eclampsia. *Neurol Sci*. 2019;40(9):1873–1876.
11. Kini A, Tabba S, Mitchell T, Al Othman B, Li H. Simultaneous Bilateral Serous Retinal Detachments and Cortical Visual Loss in the PRES HELLP Syndrome. *J Neuroophthalmol*. 2020;1. doi: 10.1097/WNO.0000000000000942.

Elektronická verze časopisu ČESKÁ A SLOVENSKÁ OFTALMOLOGIE

<http://www.cs-ophthalmology.cz/en> - Anglická verze

<http://www.cs-ophthalmology.cz/cs> - Česká verze