

Posterioorse reversiibelse entsefalopaatia sündroom (PRES): kirjanduse ülevaade ja kahe haigusjuhu kirjeldus

Mare Lintrop^{1,2}, Inga Talvik^{3,4},
Viive Tolpats¹, Georgi Nellis³,
Sirje Mikkel⁵, Helgi Padari⁶, Aita Napa³,
Pilvi Ilves^{1,2} – ¹TÜ radioloogiakliinik,
²TÜ Kliinikumi radioloogiakliinik,
³TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴TÜ lastekliinik,
⁵TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia
kliinik, ⁶TÜ Kliinikumi anestezioloogia ja
intensiivravi kliinik

Võtmesõnad: posterioorse reversiibelse entsefalopaatia sündroom, PRES, radiodiagnostika, MRT, DWI, vasogeenne turse, tsütotoksiline turse

3aastasel ägeda lümfoblastleukeemia ja 5aastasel osteomüeliidi ning septilise šokiga lapsel tekkisid põhihaiguse ravi-kuuri ajal teadvushäired ja krampid, mille põhjuseks oli posterioorse reversiibelse entsefalopaatia sündroom (PRES). PRES on tänapäeval sagenev tüsistus kriitilisel haigete, eriti ägeda leukeemiaga laste induktsioonravigil. Soodustavaks teguriks neurotoksilise seisundi väljakujunemisel võib olla arteriaalne hüpertensioon või neerupuudulikkus. Nüüdisaegsed neuroradioloogia meetodid võimaldavad kinnitada PRESi diagnoosi, välistada neuroloogilise leiu muid põhjusi, alustada õigeaegset ravi ja vältida pöördumatute ajukahjustuste väljakujunemist.

KIRJANDUSE ÜLEVAADE

Posterioorse reversiibelse entsefalopaatia sündroom (PRES) on neurotoksiline

seisund, mis kliiniliselt avaldub peavalu, iivelduse, krampide, erineva raskusastmega teadvus- ja nägemishäiretena ning mille puhul kirjeldatakse iseloomulikke sümmeetrilisi, valdavalt ajupoolkerade tagumistesse osadesse jäävaid kortikaalseid ja subkortikaalseid tursealaseid aju KT- või MRT-uuringul (1).

PRESi on esinenud neerupuudulikkuse, eklampsia (2) ja raskekujulise hüpertensiooni (3, 4), aga ka infektsiooni, sepsise ning šoki korral (5), samuti elundite (6) või lüüdi siirdamise järel immunosupressiooniga või suure doosiga tsütostaatilist ravi saavatel patsientidel (7–9).

Intensiivne kemoteraapia võib hüpertensiooni ja immunosupressiooni foonil põhjustada PRESi nii täiskasvanutel kui ka lastel (10). Kirjanduse andmetel on PRES üha sagedamini esinev tüsistus ägedat leukeemiat põdevatel lastel (11). Samuti võib esineda neuroloogilisi sümptomeid kriitilises seisundis olevatel haigetel, ulatusliku infektsiooniga või septilise šokiga lastel (12, 13).

1996. a kirjeldas sündroomi põhjalikult J. Hinchey kaasautoritega, kasutades siis nimetust posterioorne reversiibelne leukoentsefalopaatia (14). Ajuturse süvenemisel võivad kahjustusalad laotuda ja võib lisanduda ka pöördumatu isheemiline kahjustus (15). Kuigi PRESi-puhused muutused esinevad eelkõige ajupoolkerade kukla- ja kiirusagarates, võivad haaratud olla ka frontaalsagarad, temporooktsipitaalne piirkond ja väikeaju (16–18).

Lisaks T2-kujutistele MRT-uuringul on PRESi diagnoosimisel oluline MRT difusioo-

niuring (*diffusion-weighted imaging*, DWI), mis võimaldab eristada PRESile iseloomulikke vasogeenset turset tsütotoksilisest turses ja muust ajupatoloogiast (19–21). Difusioonikujutis põhineb MRT võimel kuvada veemolekulide difusiooni, mis tekib Browni liikumise tõttu. Tsütotoksilise turse puhul on veemolekulide difusioon piiratud, DWI signaal intensiivne ja difusioonikoefitsiendi (*apparent diffusion coefficient*, ADC) väärtused väikesed. Vasogeenset turset iseloomustab vaba veemolekulide difusioon, mis tingib DWI signaali nõrgenemise ja ADC väärtuste tõusu (22).

PRESi patofüsioloogia ei ole täielikult selge (23). Kõige rohkem tunnustatud on hüpotees, mille alusel tserebrovaskulaarne autoregulatsioon, eriti just hõreda sümpaatilise innervatsiooniga vertebrobasilaarsel varustusel, häirub ja väljub kontrolli alt (24). Kirjanduse andmetel esineb kõrge arteriaalne vererõhk enamikul PRESiga patsientidel. Seetõttu saab väita, et väljendunud hüpertensioonil, mis võib põhjustada kapillaaride permeabluse muutuse ja hematoentsefaalse barjääri läbitavuse suurenemise, on oluline roll PRESi patogeneesis ning vasogeense turse tekkes (1). Veresoonte permeabluse tõusu võib aga põhjustada või selle teket soodustada ka intravenoosne või intratekaalne endoteeli kahjustavate tsütotoksiliste ravimite suurtes annustes manustamine (25). PRES tuleks välistada kõigil septilise šoki ajal ja tsütostaatilise ravi järel vallandunud neuroloogilise sümptomatoloogiaga patsientidel. Vedeliku retentsiooniga, hüpertensiooniga ja tõusnud kreatiniinitasemega tsütostaatilisel ravil olevaid patsiente tuleks tähelepanelikult jälgida (26) ning PRESi suhtes kahtlase kliinilise pildi korral teha võimalikult varakult aju MRT, sest kiiresti diagnoositud PRES võimaldab alustada vajalikku ravi ja vältida pöördumatu ajukahjustuse väljakujunemist (12).

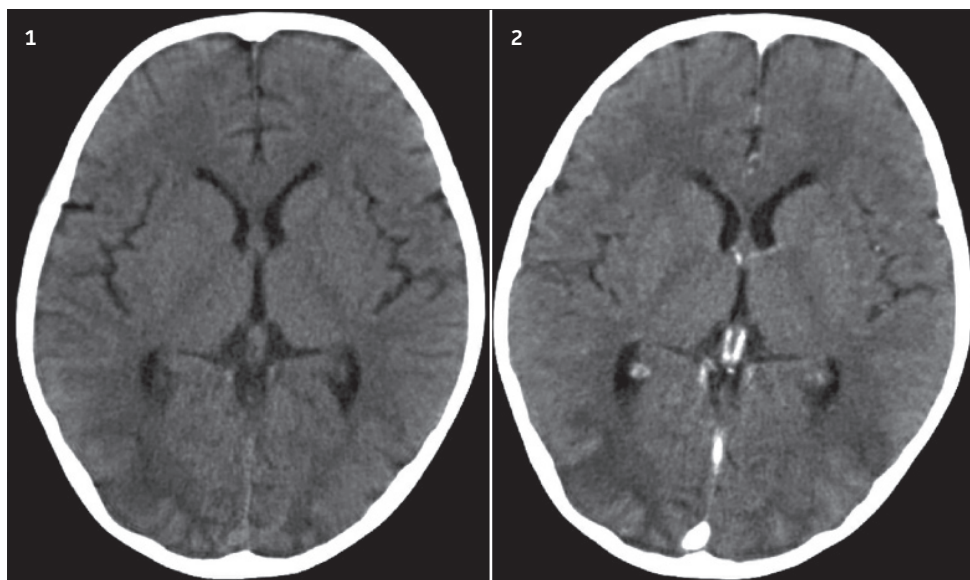
Artiklis on kirjeldatud PRESi ägeda lümfoblastleukeemiaga poisil ning osteomüeliidi ja sepsisega tütarlapsel.

ESIMISE HAIGUSJUHU KIRJELDUS

3 aasta ja ühe kuu vanusel, varem tervel poisslapsel diagnoositi äge T-rakuline lümfoblastleukeemia. Esmasel ultraheliuuringul olid neerud suurenenud (+ 4 SD) ja muutunud kajaahitusega – puudus kortikomedullaarne diferents. Luuüdis oli 70% blaste. Alustati keemiaravi NOPHO (*Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology*) ALL (*Acute Lymphoblastic Leukemia*) 2008 kõrgriski protokolliga järgi. 22. ravipäeval tekkis lapsel 2 tundi pärast hommikust ravimite võtmist kõhulahtisus, uimasus, unisus, fikseeritud pilk, kontakt lapsega oli raskendatud, mille tõttu vanemad kutsusid kiirabi. Laps hospitaliseeriti laste intensiivravi osakonda, kus epileptiline hoog kupeeriti midasolaamiga. Erakorralisel KT-uuringul ajast natiivis ja kontrastainega esines kuklasagarates bilateraalselt ning sümmeetriliselt korteksi ja subkortikaalse valgeaine turse (vt jn 1.1). Kontrastainega kihtidel oli näha intensiivne leptomeningeaalne kontrasteerumine kahjustatud piirkonnas. KT-uuringuga välistati siinustromboos (vt jn 1.2).

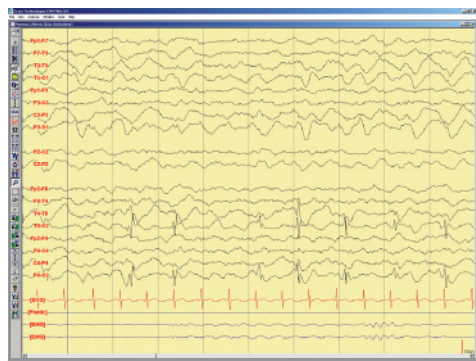
Esimesel haiglaravi päeval esinesid seeriakrampid keskmiselt paaritunniste vaheaegadega. Krampihoogude vahepeal tuli laps küll teadvusele, kuid sõnalist kontakti temaga ei saanud, samas reageeris ta adekvaatselt muudele välistele ärritustele, kuid silmside lapsega oli vaid lühiaegne. Vanematele ja raviarstile jäi mulje, et laps periooditi ei näe, kuid nägemishäiret oli tema seisundi tõttu raske objektiviseerida. Krampide püsimise ja põletikumarkerite (C-reaktiivne valk (CRV), prokaltsitoniin) tõusu tõttu tehti lumbaalpunksioon. Liikvori valgusisaldus oli suurenenud (1,75 g/l), kuid pleotsütoosi ei täheldatud, leukotsüüte oli $2 \times 10^6/l$.

Arteriaalne vererõhk oli kõrgenenud, olles 150–160/95–100 mm Hg. Kuna kesknärvisüsteemi infektsiooni ei saanud täiesti välistada, alustati ravi atsükloviiriga ja tsefuroksiimiga. Krambiravi tõhustati valproaadiga 20 mg/kg/päev. Teisel haiguspäeval

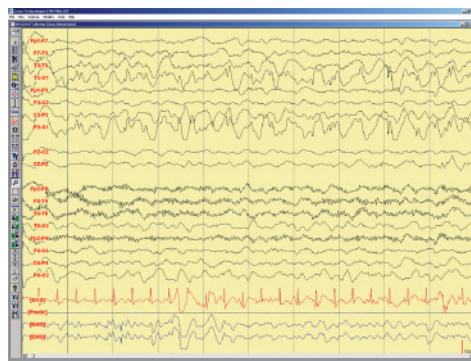


Joonis 1. KT-uuring ajust epileptilise hoo järel.

1 – natiivuurikul on näha sümmeetrilised väikse tihedusega kortikaalsed ja subkortikaalsed kahjustusalad oksipitaalsel. 2 – kontrastainega uuringul on näha *sinus sagittalis*'e ühtlane kontrasteerumine.



Joonis 2. EEG-leid. Üldise aeglustumisega patoloogiline põhifoon. Perioodilised epileptiformsed avaldused *spike*'ide, *polyspike*'idena paremal oksipitaalsel.



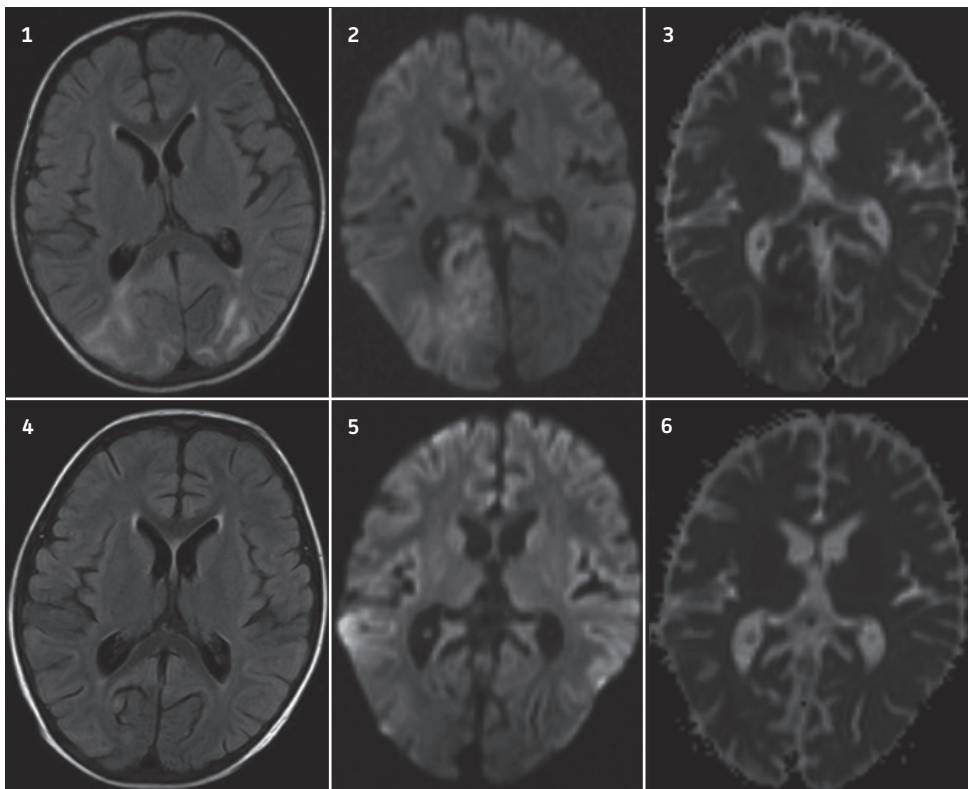
Joonis 3. EEG-leid: patsient ärkvel, silmad suletud. Üldiselt aeglustunud patoloogiline põhifoon, pidevad epileptiformsed avaldused vasemal oksipitaalaladel *spike*-, *polyspike*-aeglasete lainetena.

tehtud EEGs (elektroentsefalograafias) (vt jn 2 ja 3) herpesentsefaliidile iseloomulikku leidu ei ilmnenud, kuid esines tugevalt patoloogiline põhifoon domineerivalt tagaaladel, mis oli paremal rohkem väljendunud.

Lisaks oli näha iktaalne leid fokaalse algusega vasemal oksipitaalsel ja püsivad seeriakrambid. Teisel ravipäeval alustati püsiva hüpertensiooni tõttu infusiooniravi

labetalooliga. Leukeemia tõttu saadud ravi, iseloomuliku kliinilise pildi ja KT-leiu alusel jäi radioloogidel PRESi-kahtlus.

Kolmandal haiguspäeval tehtud MRT-uuring ajust kinnitas PRESi diagnoosi. T2-kujutistel oli võrreldes esmase KT-uuringuga näha turse laienemine, esinesid mõlemapoolsed parieto-oksipto-temporaalsed intensiivse signaaliga alad (vt jn 4.1). Samades piirkondades oli



Joonis 4. Ägeda lümfoleukeemiaga poisi esimene MRT-uuring (1–3) ja positiivse dünaamikaga kontroll-MRT (4–6) neli nädalat hiljem.

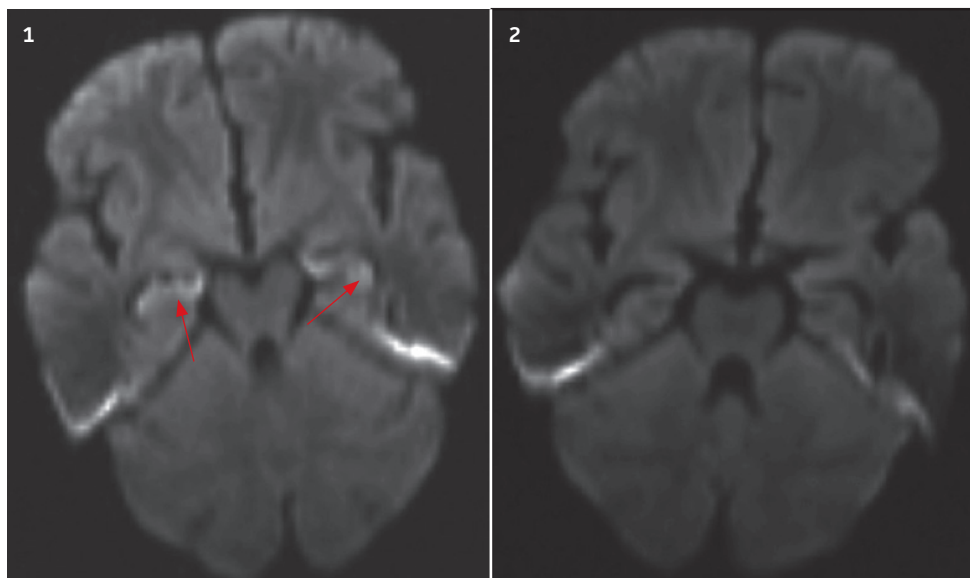
MRT-uuring kolmandal haiguspäeval (1–3): FLAIR-kujutisel (1) on näha hall- ja valgeaine signaaliintensiivsuse tõus mõlemal pool oksipitaalsel; difusioonikujutisel (2) on samas piirkonnas, kuid ainult paremas hemisfääris, näha tsütotoksilisele tursele ja piiratud difusioonile viitav signaaliintensiivsuse tõus ja ADC-kujutisel (3) on paremas hemisfääris samas piirkonnas signaaliintensiivsus vähenenud.

MRT-uuring 4 nädalat hiljem (4–6): T2-FLAIR-režiimis kujutisel jälgitav minimaalne signaaliintensiivsuse tõus (4), difusioonikujutisel (5) on vähene minimaalsele kroonilisele isheemilisele kahjustusele viitav hüpointsiivne signaali muutus paremal oksipitaalsel, ADC-kujutisel (6) difusioonimuutust ei ole.

näha ka vähene tursest tingitud mahuefekt kortikaalsete vagude ahenemisega. T2-signaali muutustega kattuvalt oli difusioonikujutisel tursest haaratud piirkondades ainult paremas ajupoolkeras oksipitaalsel signaaliintensiivsus tõusnud ja ADC-kujutistel signaaliintensiivsus väiksem (vt jn 4.2 ja 4.3). Tüüpilise PRESi korral esineva reversiibelse vasogeense turse puhul oleks oodanud MRT-uuringul lisaks sümmeetrilisele T2-signaali muutusele ka difusioonikujutistel signaaliintensiivsuse langust ja difusioonikoefitsiendi tõusu. Kujunenud signaali muutused viitavad aga sellele, et lapsel oli siiski paremal oksipitaalsel juba välja kujunenud tsütotoksiline turse.

Lisaks oli esimesel MRT-uuringul difusioonikujutistel näha signaaliintensiivsuse tõus hipokampuste piirkonnas. Seeriakramptide käigus võib välja kujuneda hipokampuse kahjustus. Kontroll-MRT-uuringul oli muutus taandunud (vt jn 5).

Järgnevatel päevadel hakkas lapse seisund aegamööda paranema. Kuigi esines veel lühiaegseid kontakti kadumise ja pilgu fikseerumise perioode ning püsis loidus, hakkas poiss järjest enam täitma lihtsamaid käsklusi, otsima kontakti emaga, ütleva sõnu, naeratama, lusikast sööma ja avaldama ise soovi urineerida. Kuna ka edaspidised viroloogilised ja mikrobioloogilised analüüsid olid haigustekitajate suhtes



Joonis 5. Signaalimuutuste dünaamika MRT difusiooniuuringul.

1 – MRT-uuring 3. haiguspäeval: DWI-pildil on hüperintensiivsus hipokampuste piirkonnas (nooled).
2 – MRT-uuring 4 nädalat hiljem: difusioonikujutisel on signaal normaliseerunud.

negatiivsed, põletikumarkerid veres vähenesid ning kliiniliselt puudusid infektsiooni tunnused, siis lõpetati antibakteriaalne ravi. 5. haiguspäeval tehtud kordus-EEGs esinesid patoloogilised muutused dominantiga tagaaladel, perioodilised lateraliseerunud epileptiformsed avaldused oksipitaalsel paremal. Valproaadi annust tõsteti 30 mg/kg/päev ja antihüpertensiivne ravi jätkus suu kaudu. 6. haiguspäeval viidi patsient üle neuroloogia osakonda. Kuigi kliiniliselt krambid kadusid ja 8. haiguspäevast oli EEGs põhifooni osas positiivne dünaamika, püsis patoloogiline interiktaalne EEG-leid ka veel 12. haiguspäeval ja oksipitaalsel oli põhifoon ikka üldiselt tugevalt aeglustunud. 14. päeval suunati laps edasisele ravile hematoloogia osakonda. Pärast 3nädalast ravipausi tehtud luuüdiuuringu alusel diagnoositi haiguse remissioon. Kemo-teraapia jätkus raviprotokolli kohaselt.

Neli nädalat hiljem, kui laps oli kliiniliselt paranenud, tehti korduv MRT-uuring dünaamika jälgimiseks (vt jn 4 (4–6) ja jn 5.2). T2-signaalmuutused olid peaaegu täielikult taandunud.

TEISE HAIGUSJUHU KIRJELDUS

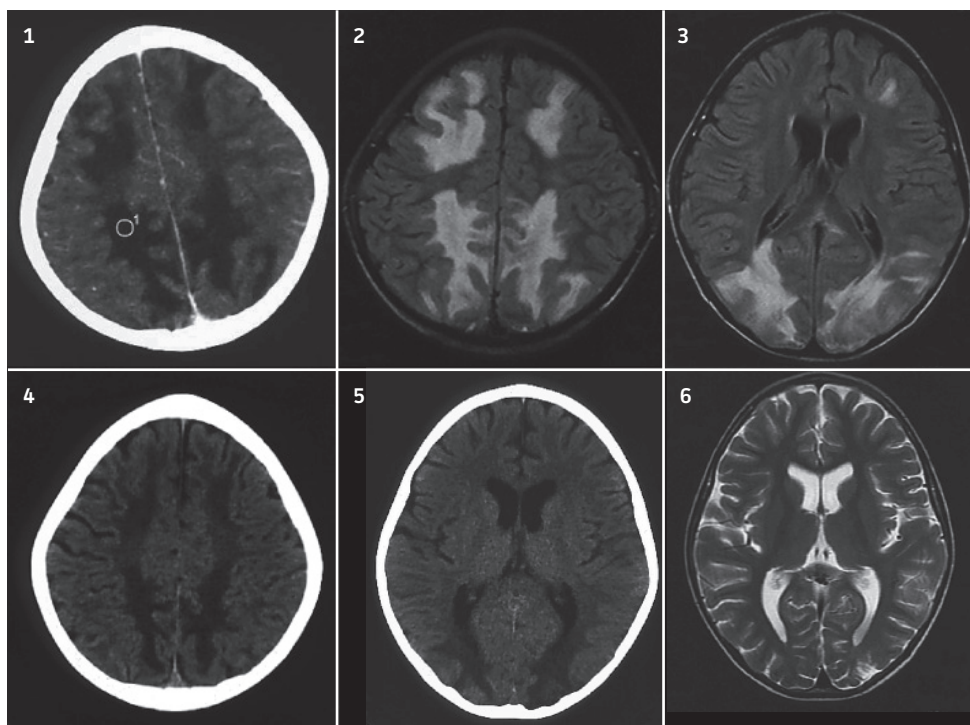
5aastane tütarlaps kukkus lasteaias redelilt hüpates paremale puusale ning kaebas seejärel parema puusa valulikkust. Järgmisel päeval traumapunktis tehtud röntgeniülevõttel puusa ja reie piirkonnast luulisi muutusi ei esinenud. 2 päeva hiljem tekkis lapsel febrilne palavik kuni 40 °C ning selle foonil krambid ja teadvushäire.

Hospitaliseerimisel oli laps raskes üldseisundis, kehatemperatuur 40,2 °C, kontaktitu, esinesid tahhüpnöe, tahhükardia, vereringehäired ja parema reie turse. Teadvushäire taandus 6. ravitunniks. Alustati ravi oksatsilliini ja gentamütsiiniga. Teisel haiguspäeval seoses lokaalse leiuga viidi laps hematogeense osteomüeliidi kahtlusega üle lastekirurgia osakonda. Operatsioonil tehti anterolateraalset ja anterioorsed intsiisioonid reieluu ülasesos, luu perforereeriti ning väljutati mäda parema reieluu proksiimaalse osa piirkonnast, pandi dreen. Edasiseks raviks suunati haige lasteintensiivravi osakonda.

Postoperatiivses perioodis oli laps raskes üldseisundis, kunstlikul kopsude venti-

latsioonil. Kujunes välja septiline šokk (*Staph. aureus*) arteriaalse hüpotooni, oligoanuuria, aneemia, trombotsütopeenia, leukopeenia, hüpoplükeemia ja metaboolse atsidoosiga. Seisundi stabiliseerimine oli komplitseeritud, vajas erütrotsüütide massi, albumiini ja trombotsüütide ülekannet ning vasopressoorset ravi. 10. haiguspäeval tehtud kopsude röntgenogrammil esinesid laotuvad parenhümatoossed varjustused – hematogeenne külv osteomüeliidi koldest –, mille tõttu asendati senine antibiootiline ravi vankomütsiini ja klaforaaniga ajuanustes. Üldseisund ei võimaldanud lumbaalspunktsiooni teha. 6. operatsioonijärgsel päeval diagnoositi vasakpoolne hüdrotooraks ja asetati pleuradreen. 8. ravipäeval dreniiti fluidotooraksi tõttu ka parem pleuraõõs. 9. postoperatiivsel päeval täheldati lapsel esimest korda hüpertensiooni.

11. ravipäeval hüpertensioon süvenes veelgi, RR tõusis kuni 169/101 mm Hg. Samal päeval tekkis lapsel teadvushäire: laps muutus rahutuks, sisuline kontakt puudus, jäsemetes esinesid väänlevad liigutused. EEG-uuringul ilmsid epileptilised avaldused frontaalsel parema hemisfääri kohal. Kuna fenobarbitaalraviga epileptilised avaldused EEGs püsisid, asendati ravi karbamasepiiniga. 10. haiguspäeval tehtud erakorralisel KT-uuringul ajast esines üle mõlema hemisfääri, enam parieta-oksi-pitaalpiirkonnas valgeaine tiheduse vähenemine (vt jn 6). Järgmisel päeval tehtud MRT-uuringul esinesid laotuvad, kõrge signaaliga alad mõlema suuraju hemisfääri kukla- ja parietaalsagara valgeaines ning frontaalsagarate subkortikaalses valgeaines mõlemal pool. Leid oli enam väljendunud kuklasagarates.



Joonis 6. KT- ja MRT-uuringud dünaamikas.

1 – väljendunud bilateraalne valgeaine tursest tingitud tiheduse vähenemine esimesel KT-uuringul.

2, 3 – MRT FLAIR-režiimis kujutised järgmisel päeval kinnitavad leidu.

4, 5 – KT-uuring nädala möödumisel, valgeaine turse on vähenenud.

6 – MRT-uuring kuu pärast haigestumist – T2-kujutisel püsib vaid hüperintensiivse signaaliga koldemuutus parieta-oksi-pitaalsel.

13.–15. ravipäeval tehti hormoonpulsravi (SoluMedrol). Nädala pärast, 20. ravipäeval teostati korduv KT-uuring peast, kus esines võrreldes eelmiste uuringutega positiivne dünaamika. Oksipitaalsel ja tagasarvede ümbruses oli aju valgeaine jätkuvalt väikse tihedusega, kuid dünaamikas oli turse mõnevõrra taandunud. 22. haiguspäevast oli laps taas teadvusel, paranemine kulges pideva positiivse dünaamikaga ja jätkus neuroloogia osakonnas. Vererõhud normaliseerusid, anti epileptiliseks raviks jäi valproaat, mille foonil EEGs epileptilised avaldused puudusid. Teostati logopeedilisi uuringuid, kus afaasianähtudest oli esiplaanil amneesia, kuid ka selles osas oli iga päevaga paranemine positiivse dünaamikaga. Ühe kuu möödumisel teadvushäirete ja krampide tekkimisest kontrolliks tehtud MRT-uuringul esinesid T2-FLAIR (*fluid-attenuated inversion-recovery*)-režiimis kujutisel hüperintensiivse signaaliga koldemuutused pariето-oksipitaalpiirkonnas ja ka *corpus callosum*'is. Koldeleid oli võrreldes varasemaga piirdunud, kuid samas esines väikesi tsüstjaid parentsefaalseid defekte. Muutused olid enam väljendunud vasemal pool.

1,5 a hiljem oli laps neuroloogia osakonnas kontrolluuringutel. Psühholoogiliste ning logopeediliste testide järgi üldine infotöötlus normis, kuid esines probleeme tähelepanu hajuvusega ja peenmotoorikaga. Afaasia ega düsartria nähte ei esinenud. MRT-uuringul oli väike orgaaniline, tõenäoliselt isheemiline ajukoe defekt vasemal pariето-oksipitaalselt.

Kuus aastat hiljem oli lapsel epilepsia remissioonis, epilepsia ravi ära jäetud, objektiivselt neuroloogilise koldeleiuata.

KOKKUVÕTTEKS

PRES võib tekkida seoses immunosupressiooniga või intoksikatsiooniga ning sepsisega kulgevate haigusseisunditega. Samuti võib sündroom välja kujuneda endoteelikahjustusest tingitud suurenenud vaskulaarse permeaabluse puhul pärast süsteemset

või intratekaalset tsütotoksiliste ravimite manustamist intensiivse kemoterapia käigus. Ägeda lümfoidleukeemia korral võib PRES tekkida eelkõige induktsioonravi või kolme esimese ravikuu jooksul. Seega tuleks raviarstil ja radioloogil PRESi peale mõelda kõigil neil juhtudel, kui kõrge arteriaalse vererõhuga, tsütotoksilist ravi saaval, immunosupresseeritud või sepsisega patsiendil tekib neuroloogiline kliiniline pilt.

PRESi võimalikult varajane diagnoosimine ja ravi õigeaegne alustamine suurendab täieliku, neuroloogiliste ning radioloogiliste jääknähtudeta paranemise võimalust. Seevastu diagnoosi ja ravi viibimine raskendab haiguse kulgu ning muudab kahjustuse pöördumatuks. Raske kuluga, õigel ajal diagnoosimata PRESi juhtudel võivad tserebrovaskulaarse autoregulatsiooni muutused viia vasospasmide tekkeni, mille tõttu võib välja kujuneda isheemia ja tsütotoksiline turse.

Kirjeldatud juhtumite puhul ei olnud aju radioloogilist uuringut tehtud vahetult pärast teadvushäire ja krampide teket. Seetõttu olid mõlema haigusjuhu puhul PRESile iseloomulikud, sümmeetrilised, prevaleerivalt oksipitaalsel asuvad valgeaine tursealad esmaste aju KT-uuringute ajaks juba ka selgelt välja kujunenud. Varasemas staadiumis muutuste avastamiseks ei ole KT-uuring piisavalt tundlik meetod, seetõttu tuleks PRESi-kahtluse korral valikmeetodina eelistada erakorralist MRT-uuringut.

Kuigi ka MRT FLAIR-režiimis kujutisel tulevad ajutursest tingitud muutused hästi esile, annab veelgi täpsemat infot MRT difusiooniuring. Aju difusiooniuring võimaldab eristada vasogeenset turset, mis on iseloomulik PRESile, ajuisheemiast või insuldist tingitud tsütotoksilisest tursest. Samuti saab DWId kasutada PRESi-haigetel komplikatsioonina välja kujuneda võiva isheemia monitoorimiseks.

Kirjeldatud haigusjuhtudest oli difusiooniuring tehnilistel põhjustel tehtud ainult ühel lapsel – leukeemiaravi saanud poisil,

kellel DWI alusel oli tsütotoksiline turse välja kujunenud piiratud alal ja taandus peaaegu täielikult jälgimisperioodil.

PRESi tuleks eristada eelkõige aju venoosete siinuste tromboosist, *a. cerebri posterior*'i varustusala insuldist, progresiivsest multifokaalsest leukoentsefalopaatias ja vaskuliidist ning entsefaliidist (27). Ükski neist patoloogiatest ei sobi kirjeldatud juhtude radioloogilise leiu, selle dünaamika ega ka haiguse kuluga.

Kirjanduses on ühel korral kirjeldatud lapsel esinenud, tavaliselt täiskasvanutel diagnoositavat reversiibelset aju vasokonstriksiooni sündroomi (RCVS) (28), mis võib esineda ka koos PRESiga. Kuigi kirjeldatud haigusjuhtudel ole tehtud KT- või MRT-angiograafiat, võib väita, et ei anamnees, haiguse kulg ega ka olemasolev radioloogiline leid ei olnud iseloomulikud RCVSile.

mare.lintrop@kliinikum.ee

KIRJANDUS

- Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1036–42.
- Colosimo C Jr, Fileni A, Moschini M, et al. CT findings in eclampsia. *Neuroradiology* 1985;27:313–17.
- Jones BV, Egelhoff JC, Patterson RJ. Hypertensive encephalopathy in children. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:101–6.
- Weingarten K, Barbut D, Filippi C, et al. Acute hypertensive encephalopathy: findings on spin-echo and gradient-echo MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:665–70.
- Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:2179–90.
- Bartynski WS, Tan HP, Boardman JF, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:924–30.
- Hourani R, Abboud M, Hourani M, et al. L-asparaginase-induced posterior reversible encephalopathy syndrome during acute lymphoblastic leukemia treatment in children. *Neuropediatrics* 2008;39:46–50.
- Reutenauer S, Albuher JF, Pariente J, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: two cases in young adults with acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res* 2009;33(6):e1–3. doi:10.1016/j.leukres.2008.09.003.
- Frutiger SA, Fennell E, Parsons M. Neuropsychological impairments associated with resolution of cortical blindness following cyclosporine neurotoxicity in childhood. *Child Neuropsychology* 1999;5:60–9.
- Shin RK, Stern JW, Janss AJ, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy during the treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Neurology* 2001;56:388–91.
- Morris AB, Laningham FH, Sandlund JT, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:152–9.
- Wilson JX, Young GB. Progress in clinical neurosciences: sepsis-associated encephalopathy: evolving concepts. *Can J Neurol Sci* 2003;30(2):98–105.
- Maramattom BV. Sepsis associated encephalopathy. *Neurol Res* 2007;29(7):643–6.
- Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494–500.
- Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J* 2005;35:83–90.
- Bartynski WS, Grabb BC, Zeigler Z, et al. Watershed imaging features and clinical vascular injury in cyclosporin A neurotoxicity. *J Comput Assist Tomogr* 1997;21:872–80.
- Bartynski WS, Zeigler Z, Spearman MP, et al. Etiology of cortical and white matter lesions in cyclosporin-A and FK-506 neurotoxicity. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1901–14.
- Schwartz RB, Bravo SM, Klufas RA, et al. Cyclosporine neurotoxicity and its relationship to hypertensive encephalopathy: CT and MR findings in 16 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:627–31.
- Kinoshita T, Moritani T, Shrier DA, et al. Diffusion-weighted MR imaging of posterior reversible leukoencephalopathy syndrome: a pictorial essay. *Clin Imaging* 2003;27:307–15.
- Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:1038–48.
- Koch S, Rabinstein A, Falcone S, et al. Diffusion-weighted imaging shows cytotoxic and vasogenic edema in eclampsia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1068–70.
- Karaarslan E, Arslan A. Diffusion weighted MR imaging in non-infarct lesions of the brain. *Eur J Radiol* 2008;65:402–16.
- Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1043–9.
- Russell MT, Nassif AS, Cacayorin ED, et al. Gemcitabine-associated posterior reversible encephalopathy syndrome: MR imaging and MR spectroscopy findings. *Magn Reson Imaging* 2001;19:129–32.
- Henderson RD, Rajah T, Nicol AJ, et al. Posterior leukoencephalopathy following intrathecal chemotherapy with MRA-documented vasospasm. *Neurology* 2003;60:326–8.
- Tam CS, Galanos J, Seymour JF, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome complicating cytotoxic chemotherapy for hematologic malignancies. *Am J Hematol* 2004;77:72–6.
- Lamy C, Oppenheim C, Méder JF, et al. Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neuroimaging* 2004;14:89–96.
- Kirton A, Diggle J, Hu W, et al. A pediatric case of reversible segmental cerebral vasoconstriction. *Can J Neurol Sci* 2006;33(2):250–3.

SUMMARY

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): a literature overview and two case reports

The posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a clinical and radiological entity defined by headache, altered mental status, seizures, visual abnormalities, and characteristic findings on neuroimaging.

The typical PRES pattern at CT/MR imaging demonstrates symmetrically distributed areas of vasogenic oedema predominantly within the posterior regions of the cerebral hemispheres. When promptly recognized and treated, the neurologic symptoms and radiologic abnormalities can be completely reversed.

Because CT-scan can be normal in PRES, MRI is always the examination of choice. FLAIR (fluid-attenuated inversion-recovery) images allow identification of more subtle lesions and PRES could be diagnosed earlier. PRES lesions are associated with vasogenic oedema which is isointense or hypointense in DWI

(diffusion-weighted imaging) images and hyperintense in ADC (apparent diffusion coefficient) maps. This differentiates PRES from early cerebral ischaemia and stroke when cytotoxic oedema, which has high signal intensity on DWI, due to decreased ADC, is present. In more severe cases of PRES changes in cerebrovascular autoregulation may lead to vasospasm, ischaemia and development of cytotoxic oedema. In the studied cases ischaemic injury and cytotoxic oedema were present but according to follow-up MRI these changes are reversible. DWI could be used to monitor for ischaemia as a complication of PRES.

PRES is an increasingly recognized complication of paediatric cancer treatment particularly in paediatric acute leukemia. The role of neuroimaging is to establish PRES diagnosis and to exclude other causes of neurological symptoms and signs.