

Mikko Moisala, Rebekka Ortiz, Olli Tähtinen, Aki Hietaharju ja Jari Honkaniemi

Posteriorinen reversiibeli enkefalopatiaoireyhtymä

Posteriorinen reversiibeli enkefalopatiaoireyhtymä (PRES) on akuutti neurologinen sairaus, jossa neurologiset puutosoireet, enkefalopatia ja kohtausoireet yhdistyvät aivojen edeemiin muutoksiin. Nimes-tään huolimatta tila ei aina rajaudu isoaivojen takaosiin tai ole täysin korjaantuva. Akuutisti alkava sair-
aus on aina toisen, joskus vähäoireisen taustasairauden sekundaarinen ilmiö. Sairauden tunnistaminen ja sen hoito edellyttävät vankkaa neurologisten erotusdiagnoosien tuntemusta sekä neurologilta että radiologilta. Kliiniset ja radiologiset löydökset ovat tunnistettavia, mutta taustasyyn tunnistaminen ja hallinta ei ole aina yksinkertaista. Esittelemme sairauden aiheuttajat, hoidon kulmakivet ja kolme poti-lastapausta, joissa diagnosoitiin ei päästy aivan suoraviivaisesti.

PRES, toiselta nimeltään reversiibeli pos-
teriorinen leukoenkefalopatiaoireyhtymä
(RPLS), on akuutti neurologinen sairaus,
joka tunnistetaan tyypillisten kliinisten ja ra-
diologisten piirteiden ja tunnettujen vaarateki-
joiden pohjalta (1). PRES:n ilmaantuvuudesta
tai esiintyvyydestä ei ole tehty laajoja tutki-
muksia. Sen esiintyvyydeksi on arvioitu 0,8 %
loppuvaiheen munuaissairautta sairastavien,
0,7 % systeemistä lupus erythematosusta (SLE)
sairastavien ja 0,5 % elinsiirron saaneiden jou-
kossa. Sairautta esiintyy kaikissa ikäryhmissä,
mutta useimmiten nuorilla ja keski-ikäisillä,
keskimäärin 45 vuoden iässä (2–5).

Kliininen kuva

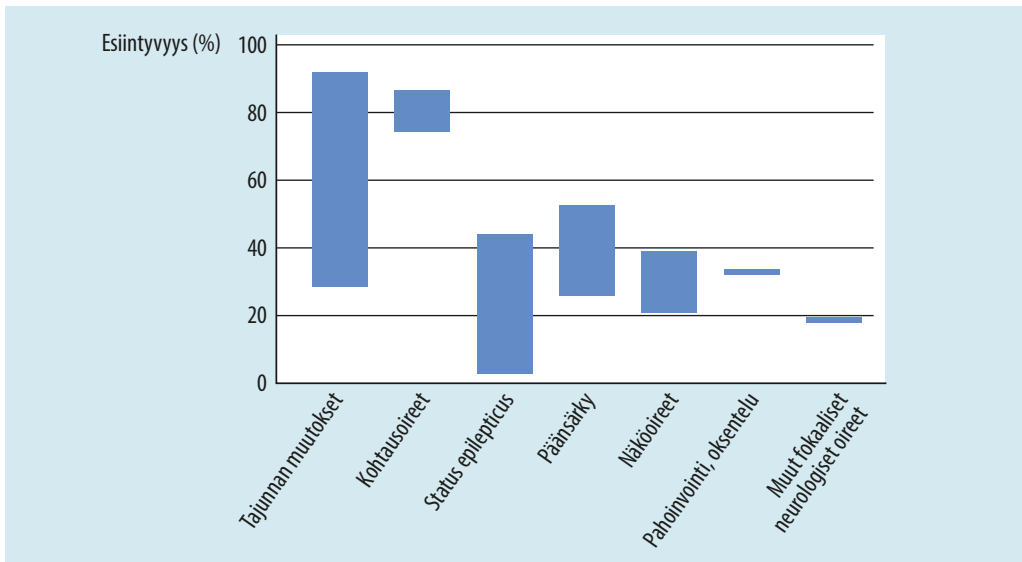
PRES tunnistetaan kliinisen oirekuvan, vaarateki-
joiden ja aivojen magneettikuvauksen (MK)
löydösten perusteella. Ehdotettuja diagnostisia
kriteerejä ovat akuutisti alkava neurologinen oi-
rekuva, aivokuvantamisessa havaittava vasogee-
ninen turvotus sekä kliinisten ja MK-löydösten
normalisoituminen (6). PRES:n tyypillinen
oireisto esitetään **KUVASSA 1**. Näköhäiriöiden
kirjoon kuuluvat näöntarkkuuden heikentyminen,
näkökenttäpuutokset, kaksoiskuvat, väri-
näön muutokset, näköharhat ja kortikaalinen

sokeus. Muita kuvattuja oireita ovat tajunnan
häiriöt, epileptiset kohtausoireet, pahoinvointi,
lihasteikkous, sensoriset oireet ja puhehäiriöt.
Oireisto kehittyy useiden tuntien tai päivien
aikana (7).

Vaaratekijät

Korkean verenpaineen ohella useat eri tekijät
voivat johtaa PRES:n kehittymiseen (**TAULUK-
KO 1**). Vallitsevan teorian mukaan PRES kehiti-
tyy, kun aivoverenkierron perfuusio ylittää teh-
okkaan itsesäätelyn rajat (50–150 mmHg) ja
tästä aiheutuu nesteen tihkumista soluvälitilaan
(7,8). Toisaalta 20–30 % PRES-potilaista on
normo- tai hypotensiivisiä oireiston kehittyes-
sä, ja näissä tapauksissa PRES kehittyy muiden
tekijöiden kuten vasta-aine- ja soluvälitteisten
tekijöiden sekä verisuonivaikutusten kautta
(9,10).

Verenpaineen hallitsematon nousu ja sen ai-
heuttama hiussuonten endoteelisolujen vaurio
ja nitraattia sisältävien yhdisteiden kertyminen
elimistöön vaikuttavat yhdessä hiussuonten lä-
päisevyyteen. Tämän seurauksena arvioidaan
kehittyvän vasogeenista turvotusta keskusher-
moston rakenteisiin. Myös immuunijärjestel-
män aktivoituminen ja sytokiinimuodostus



KUVA 1. Oireiden esiintyvyyden vaihteluväli (prosenttiosuus potilaista) posteriorisissa reversiibleissä enkefalopatiooireyhtymätapauksissa lähteiden mukaan (1,6,7).

heikentävät veri-aivoestettä ja aiheuttavat proteiinien ja nesteen tihkumisen keskushermoston rakenteisiin (11).

PRES on naisilla hieman yleisempi, vaikka mukaan ei laskettaisi eklampsiapotilaita. Eklampsia on tärkein yksittäinen PRES:n vaaratekijä, ja muutoksia MK-löydöksissä tavataan jopa 98 %:lla eklampsiapotilaista (12). Toinen suuri potilasryhmä ovat luuydinsiirron saaneet (2,7–25 %) (13,14). PRES voi ilmaantua myös muun elinsiirron komplikaationa (0,4–6 %) (3). Munuaisten akuutti vajaatoiminta ja myös loppuvaiheen munuaissairaus ovat merkittäviä PRES:n vaaratekijöitä (4).

Muita tunnistettuja vaaratekijöitä kohonneen verenpaineen ja autoimmuunisairauksien lisäksi ovat sepsis, runsas alkoholin käyttö, kokaiini, hypomagnesemia, hyperkalsemia ja hyperkolesterolemia. Sairastumisriskiä lisäävät myös immunosuppressiiviset lääkkeet ja näistä erityisesti siklosporiini ja takrolimuusi, syövän hoidossa käytetyt monoklonaaliset vasta-aineet ja kinaasin estäjät sekä litium ja linetsolidi (5,15,16).

Diagnostiikka

PRES:n diagnosoinnin keskiössä on aivojen MK FLAIR- ja diffuusioherkin sekvenssein.

Sairaudelle tunnusomainen kuvantamislöydös on vasogeeniseen turvotukseen liittyvä subkortikaalisiin ja kortikaalisiin rakenteisiin ulottuva molemminpuolinen FLAIR-runsassignaaliuus. Muutoksia havaitaan yleisimmin (70–90 %) parieto-okspitaalaisesti (KUVAT 2 A ja B), mutta niitä voidaan todeta myös otsalohkoissa (noin 60 %), ohimolohkoissa (noin 40 %) sekä pikkuaivoissa (noin 30 %) (17,18).

Muutosten painottuminen posteriorisesti saattaa liittyä takakierron vähäisempään sympaattisen hermojärjestelmän vaikutukseen sekä etukiertoa huonompaan itsesääteelyyn verenpaineen äkillisen kohoamisen yhteydessä (17). Pikkuaivojen, aivorungon ja tyvitumakealueiden signaalimuutokset ovat isoituneina harvinaisia, mutta niitä saattaa esiintyä jopa kolmanneksessa tapauksista yhdessä parieto-okspitaalisten signaalimuutosten kanssa (17). Selkäyttimeen painottuvia löydöksiä on pidetty selvästi harvinaisempina, mutta selkäydintä vaurioittava PRES saattaa olla myös täysin oireeton ja siten ehkä hieman yleisempi kuin kirjallisuudessa on kuvattu (19).

Tuoreeseen iskemiaan viittaavaa diffuusio-restriktiota signaalimuutosten alueella ei tyyppillisesti todeta, mutta 10–30 %:ssa tapauksista on havaittavissa samanaikaisia iskeemisiä tai hemorragisia muutoksia (17). Jopa 65 %:ssa

tapauksista voidaan akuuttivaiheen jälkeen tutkitussa aivojen MK:n SWI-sekvenssissä todeta mikrohemorragiaa (20). Veri-aivoesteen vaurioituminen johtaa osassa tapauksista (20–40 %) affisioituneiden parenkymialuiden tehostumiseen gadoliniumilla, mutta tehostumisen määrä tai laajuus eivät suoraan korreloi kliinisen oirekuvan vakavuuden tai toipumisennusteen kanssa. PRES:lle ominainen löydös on signaalimuutosten korjaantuminen (noin 60 %:ssa tapauksista) tai väheneminen seurannan aikana. Signaalimuutosten korjaantuminen liittyy hyvään ennusteeseen ja on yleensä todettavissa päivien tai viikkojen kuluessa (17,20).

Kuvantamisessa huomioitavat erotusdiagnostiset kokonaisuudet ovat demyelinoivat sairaudet kuten akuutti disseminoitunut enkefalomyeliitti, etenevä multifokaalinen leukoencefalopatia (PML) ja neuromyelitis optica -kirjon sairaudet (NMOSD) (TAULUKKO 2). Muita erotusdiagnostisesti huomioitavia sairauksia ovat aivoverenkiertohäiriöt mukaan lukien sinustromboosi ja vasokonstriktio, aivoverisuonten vaskuliitti, enkefaliitti sekä syövät. PRES-potilaista 15–40 %:lla on kuvattu vaihtelevaa valtimoiden epäsäännöllisyyttä ja supistumista sekä MK- että katetriangiografiassa (17). Valtimokuvantamislöydöksissä on päällekkäisyyttä muun muassa aivojen korjaantuvan vasokonstriktio-oireyhtymän (RCVS) kanssa, ja näiden kahden sairauden onkin ehdotettu edustavan saman patofysiologian eri ilmenemismuotoja (21).

Oireiston alkaessa ensilinjan päivystyksellinen kuvantamistutkimus on usein tietokone-tomografia (TT). Se on MK:ta epäherkempi PRES:n havaitsemisessa, ja löydös saattaa jäädä alkuvaiheessa normaaliksi, mutta sitä voidaan käyttää akuutissa vaiheessa muiden oireiltaan vastaavien sairaustilojen poissulkemiseen (6,17,18).

Laboratoriotutkimuksia käytetään kliinisten ja radiologisten löydösten ohjaamina, erotusdiagnostiikan tukena ja liitännäissairauksien tunnistamiseksi (22,23). Aivo-selkäydinnestetutkimuksesta on hyötyä erotusdiagnostiikassa erityisesti demyelinoivien sairauksien ja keskuhermostoinfektioiden poissulkemiseksi (24).

TAULUKKO 1. Posteriorisen reversiibelin enkefalopatiaoireyhtymän etiologiset vaaratekijät.

Raskauteen liittyvät

Pre-eklampsia, raskaus, lapsivuodeaika

Yleissairaudet

Verenpainetauti, verenpaineen voimakas vaihtelu sekundaarisesta syystä

Guillain–Barrén oireyhtymä, kaulavaltimon endarterektomia, lääkeaineella aiheutettu hypertensio SAV:n hoidossa

Sepsis, syövät

Elinsiirrot

Parenkymielimen siirto, luuydinsiirto, kantasolusiirto

Autoimmuunisairaudet

Nivelreuma, Sjögrenin oireyhtymä, Crohnin tauti, SLE, skleroderma, vaskuliitit, NMO-kirjon sairaudet, Behçetin tauti, Hashimoton tyreoidiitti, primaarinen sklerosoiva kolangiitti, kryoglobulinemia, polyarteritis nodosa, granulomatoottinen polyangiitti

Hematologiset syyt

TTP, Henoch–Schönleinin purppura, leukemia, lymfoomat, sirppisoluanemia

Verensiirrot

Nefrologiset syyt

Munuaisten akuutti tai krooninen vajaatoiminta, hemolyttis-ureeminen oireyhtymä, akuutti glomerulonefriitti, munuaisparenkymitaudit, munuaisvaltimon stenoosi

Endokriiniset ja metaboliset syyt

Feokromosytooma, akuutti porfyria

Hypomagnesemia, hyperkalsemia, hyperkolesterolemia

Päihteet ja myrkyt

LSD, alkoholi, kokaiini, skorpionin myrky

Lääkeaineet

Sytotoksiset ja muut syöpälääkkeet

(Hydroksi)daunorubiini, adriamysiini, vinblastiini, vinkristiini, gemsitabiini, platinaa sisältävät (sisplatiini, oksaaliplatiini, karboplatiini), bortetomibi, tyrosiinikinaasin estäjät, kapesitabiini, 5-fluorourasiili, sytarabiini, etoposidi

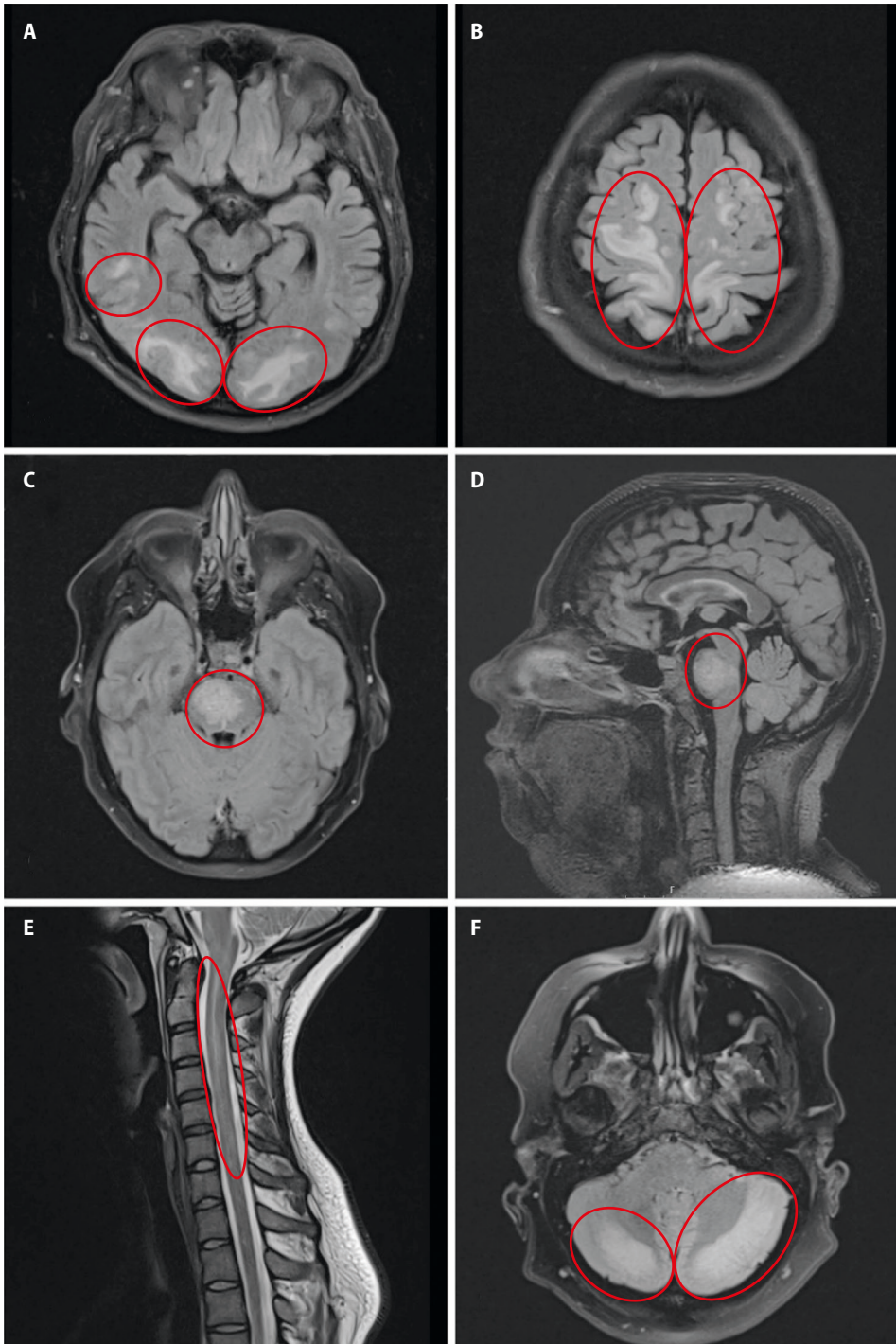
Immunosuppressiiviset

Syklofosamidi, interferonit, takrolimuusi, IVlg, glukokortikoidit, rituksimabi, siklosporiini, sirolimuusi, mykofenolaatti, metotreksaatti, atsatiopriini

Muut

Linetsolidi, litium, retroviruslääkkeet, jodivarjoaine, efedriini

IVlg = laskimoon ruiskutettava immunoglobuliini (intravenous immunoglobulin), NMO = neuromyelitis optica, SAV = lukinkalvonalainen verenvuoto, SLE = systeeminen lupus erythematosus, TTP = tromboottinen trombosytopeeninen purppura



KUVA 2. Posterioriseen reversiibeliin enkefalopatioireyhtymään (PRES) liittyvä vasogeeninen turvotus näkyy T2/FLAIR-kuvissa kuorikerroksen alaisena valkean aineen signaalinvoimistumana, joka saattaa ulottua myös kuorikerroksen alueelle. Muutokset painottuvat yleensä oksipitaalisesti sekä takaparietaalisesti (A) tai hemisfäärita-soisesti vedenjakaja-alueille (B). Harvinaisena varianttina PRES:iin liittyviä signaalinmuutoksia voidaan kuitenkin nähdä myös aivosillan (C ja D), selkäytimen (E) tai pikkuaivojen (F) alueella.

Hoito

PRES:n hoidon kulmakivet ovat verenpaineen aktiivinen hallinta ja mahdollisen taustasyyn, kuten munuaisten vajaatoiminnan, tunnistaminen ja tehokas hoito. Verenpaineen alentamisen osalta tavoitetasona pidetään keskivertopainetasoa 105–125 mmHg. Sekundaariskemian riskin vähentämiseksi pyritään myös siihen, ettei ensimmäisten hoitotuntien aikana laskettaisi verenpainetasoa enempää kuin 20–25 %. Aivoverenvuodon tai lukinkalvonalaisen verenvuodon yhteydessä nopea verenpaineen lasku voi aiheuttaa alueellista aivoperfuusion vajausta vasospasmin kautta. Raskaana olevia hoidettaessa tulee harkita magnesiuminfuusion ja synnytyksen käynnistämistä (25–28).

Jopa 70 % potilaista tarvitsee tehohoitoa ja 35–40 % mekaanista ventilaatiotukea (29). Tehostettua hoitoa tulee harkita, mikäli potilaan tajunta heikkenee, hänellä esiintyy epileptisiä kohtauksia tai hengitysvajetta taikka hänen verenpainetasonsa edellyttää huomattavaa vasoaktiivisten lääkkeiden käyttöä. Tajunnan syvemmän heikkenemisen (enintään 8 pistettä Glasgow'n kooma-asteikolla, GCS) yhteydessä on kansainvälisessä kirjallisuudessa käytetty nimitystä pahanlaatuinen PRES (30). Tässä tilanteessa suositetaan kallonsisäisen paineen seuranta. Pahanlaatuisen PRES:n yhteydessä riski hyytymisjärjestelmän häiriöiden kehittymiseen on lisääntynyt, jolloin saatetaan taustasyyn ja sen vaikeusasteen perusteella tarvita glukokortikoidihoitoa tai plasmanvaihtoa (29,31).

PRES:n uusiutumisriski on pienten aineistojen perusteella 4 %. Uusiutumislle altistavat pitkäaikaiset taustasyynä kuten munuaisten vajaatoiminta, hypertensiiviset kriisit, autoimmuunisairaudet ja mitokondriotaudit (32,33).

Vaikka tautia on tavattu pitää korjaantuvana ja hyvänlaatuisena tilana, on kokonaiskuolleisuus kuitenkin noin 19 % ja 44 %:lle potilaista jää pysyviä neurologisia oireita tai heikentynyt toimintakyky. Kuvantamisseurannassa voidaan todeta pysyviä rakenteellisia keskushermoston muutoksia jopa 40 %:lla potilaista. Huonon toipumisennusteen merkkejä ovat heikentynyt tajunta, veren hyytymisen estyminen (lääkkeen tai sairauden aiheuttamana) ja aivo-selkäydin-

TAULUKKO 2. Posteriorisen reversiibelin enkefalopatiaoireyhtymän diagnostiikassa huomioitavat erotusdiagnoosit.

Vaskulaariset
Aivoverenkiertohäiriöt
– Sinustromboosi
– Aivojensisäinen verenvuoto
– Aivoinfarkti
– Hypoksis-iskeeminen enkefalopatia
Iskeemis-degeneratiivinen rappeuma
Aivovaskuliitti
Amyloidangiopatia (mukaan lukien tulehduksellinen muoto)
Ei-vaskulaariset
Tulehduksellinen
– Enkefaliitti
• Infektiivinen
• Autoimmuunienkefaliitti
• Paraneoplastinen
– Etenevä multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML)
– Akuutti demyelinoiva enkefalomyeliitti (ADEM)
Osmootinen myelinolyyysi
Syövät
– Mm. lymfooma, gliomatosis cerebri, aivoetäpesäkkeet
Metabolinen tai toksinen enkefalopatia

nesteen piententynyt glukoosipitoisuus. Kuvantamistutkimuksissa huomompaan ennusteeseen viittaa muutosten pieni ADC-arvo (apparent diffusion coefficient), aivorungon tai aivokurkaisen vaurio taikka aivojensisäinen tai lukinkalvonalaisen tilan hemorragia (1,34–38).

Esittelemme kolme potilastapausta, joissa PRES:n aiheuttamia tyypillisiä isoaivojen kuvantamislöydöksiä ei todettu ja kuvantamislöydökset rajautuivat epätyypillisesti aivorunkoon, pikkuaivoihin ja selkäyttimeen.

Tapauselostukset

POTILAS 1 on 52-vuotias henkilö, jolla oli aiemmin todettuun koholla olevaan verenpaineeseen losartaanilääkitys. Potilaalle kehittyi aamulla nopeasti heräämisen jälkeen kaksoiskuvia ja huimaavaa tunnetta. Kliinisessä tutkimuksessa todettiin, ettei hänen oikea silmänsä kääntynyt kunnolla nasaalisesti. Laboratoriotutkimuksissa ainoana poikkeavana löydöksenä oli hieman suurentunut plasman kreatiniinipitoisuus (134 µmol/l). Potilaan verenpaine oli 239/127 mmHg.

Pään TT:ssä tai kaula- ja aivovaltimoiden TT-angiografiassa ei todettu oiretta selittävää. Aivojen MK:ssa todettiin aivosillan (pons) alueella oikeavoittoisesti laaja-alainen, lievästi ekspanstiivinen, epätarkasti rajautuva T2-kirkkassignaalinmuutos, joka ulottui oikealla keskiaivojen (mesencefalon) alueelle (**KUVAT 2 C ja D**). Muutoksessa ei todettu diffuusiorestriktiota eikä se tehostunut gadoliniumilla.

Erotusdiagnostisesti kyseeseen tulivat demyelinoiva sairaus, matala-asteinen neoplasia ja aivorunkoenkefaliitti. Aivo-selkäydinnesteen solu- ja proteiinimäärä oli normaali, virusvasta-ainemääritykset olivat negatiiviset, virtausytometriassa ei todettu lymfoomasoluja ja IgG oli polyklonaalista. Verenpainetta hoidettiin intensiivisesti, ja potilaalle aloitettiin demyelinoivan sairauden epäilyn vuoksi laskimonsisäinen metyyliiprednisolonihoido 1 000 mg:n vuorokausiannoksella kolmen päivän ajaksi. Seuraavana päivänä verenpaine oli laskeutunut tasolle 160/90 mmHg ja vajaan viikon päästä tasolle 130/79 mmHg. Kaksoiskuvat väistyivät viikon hoitajakson jälkeen ja potilas kotiutettiin.

Potilaalle tehtiin suurentuneen kreatiniinipitoisuuden vuoksi munuaisten ja munuaisvaltimoiden kaikukuvaus, jossa ei todettu poikkeavaa. Viisi kuukautta sairastumisesta otetussa munuaisbiopsiassa todettiin sklerosoituneita glomeruluksia, arpeutumista ja mesangiaalisen väliaineen lisää. Löydös ei viitannut IgA-nefropatiaan ja sopi verenpainetaudin aiheuttamaksi. Kuukauden kuluttua sairastumisesta tehdyssä MK:ssa aivorungon muutos oli lähes täysin hävinnyt. Tilanne oli ennallaan seitsemän kuukautta sairastumisesta otetussa kolmannessa aivojen MK:ssa. Aivomuutosten katsottiin sopivan kirjallisuudessa aiemmin julkaisuiksi PRES:n aiheuttamiksi aivosillan muutoksiksi (39). Munuaismuutosten katsottiin aiheutuneen korkeasta verenpaineesta.

POTILAS 2 on yli 20-vuotias henkilö, jolla oli pitkäaikaisairauksina astma ja atooppinen ihottuma. Hänelle kehittyi kahden viikon aikana hitaasti etenevä näköhäiriö. Silmälääkäri totesi molemmipuolisen papilliturvotuksen, ja näöntarkkuus oli 0,5/0,2. Potilaan verenpaine oli 195/136 mmHg. Neurologisessa tutkimuksessa alaraajojen jännevenytysheijasteet olivat lievästi kiihtyneet. Laboratoriotutkimuksissa kreatiniinipitoisuus oli suuri (483 µmol/l) ja virtsan sedimentti nefrootinen.

Pään TT:ssä ei havaittu poikkeavaa. Pään ja kaularangan MK:ssa todettiin erittäin laaja, pitkulainen, ydinjatkeesta (medulla oblongata) C6-tasolle ulottuva turvotus (**KUVA 2 E**). Munuaisten ja virtsateiden kaikukuvauksessa ei todettu poikkeavaa. Munuaisbiopsia- ja immunofluoresenssinäytteen eivät olleet diagnostisia. Myöhemmin tehdyssä uudessa munuaisbiopsiassa todettiin glomerulusnefroosia. Aivo-selkäydinnesteen solumäärä ja proteiinipitoisuus olivat normaalit.

Radiologisen löydöksen epäiltiin liittyvän NMOSD-sairauteen, minkä vuoksi potilaalle annettiin laskimonsisäistä metyyliiprednisolonihoidoa annoksella 1 000 mg vuorokaudessa viiden päivän ajan, ja tämän jälkeen aloitettiin prednisoloni (60 mg/vrk) pienenevin annos. Potilas oli kaulaytimen löydöksen osalta oireeton,

eikä hänellä todettu poikkeavia neurologisia statuslöydöksiäkään lievää alaraajojen refleksilaaientumista lukuun ottamatta. Kun akvaporiini 4 (AQP4)- ja myeliinioligodendrosyyttiglykoproteiini (MOG) -vasta-ainemääritykset osoittautuivat negatiivisiksi, heräsi epäily PRES:stä ja lisähoidoista pidättäydttiin.

Pään ja kaulaytimen MK uusittiin 21 vuorokautta ensimmäisestä kuvantamisesta. Kaulaytimen edeeminen muutos oli siistytynyt täysin, ja ytimen signaali oli nyt normaali. Prednisolonilääkitys purettiin nopeasti pois, papilliturvotus korjaantui ja näöntarkkuus palautui normaaliksi. Papilliturvotuksen tulkittiin aiheutuneen hypertensiivisestä kriisistä. Munuaissairauden taustasy ei paljastunut. Potilaalle aloitettiin peritoneaalidialyysi, ja hänelle suunniteltiin munuaisensiirtoa.

POTILAS 3 on yli 40-vuotias henkilö, joka oli aiemmin sairastanut migreeniä, verenpainetauti ja refluksaus-tia. Vaaratekijöinä hänellä olivat lihavuus ja tupakointi. Potilas sairasti sydäninfarktin, jonka aikana hänelle kehittyi myös keuhkopöhö. Sairaalajakson aikana todettiin diabetes, johon määrättiin tablettihoito, ja keskivaikea uniapnea. Sydäninfarktin alkuvaiheessa verenpaine oli korkeimmillaan 165/104 mmHg. Myöhemmin verenpaineet normalisoituivat. Potilas kotiutui viiden päivän sairaalajakson jälkeen hyväkuntoisena.

Pari viikkoa kotiutumisen jälkeen potilaalla alkoi vaihtelevasti esiintyä pahoinvointia, huimausta, tasapainovaikeuksia ja kehon kihelmöintiä. Kuukauden kuluttua sydäninfarktin sairastamisesta potilas hakeutui ensiapuun vajaan viikon kestäneen aaltoilevan dysartrian, niskakivun ja päänsäryn vuoksi. Kliinissä tutkimuksessa ei todettu merkittäviä neurologisia puutosoireita. Vasemman yläraajan hienomotoriikka oli lievästi kömpelöä, ja lieviä toiminnanohjauksen ongelmia esiintyi. Verenpaineitaso vaihteli välillä 117/72–178/80 mmHg.

Pään TT:ssä ei todettu poikkeavaa. Aivojen MK:ssa temporaalisesti vasemmalla ja pitkäaivoissa vasempainotteisesti todettiin diffuusia kudosturvotusta, leptomeningeaalista tehostumaa ja petekiaalisia mikrohemorragioita (**KUVA 2 F**). Aivo-selkäydinnesteenäytettä ei voitu ottaa. Löydös sopi virusmeningiittiin tai tulehdukseen, ja empiiriseksi hoidoksi aloitettiin mikrobilääkitys meropenemilla (10 vrk) ja asikloviirilla (8 vrk).

Hoitajakson aikana potilaalla esiintyi hypomagnesiumia, hypokalsemiaa ja hypokalemiaa, jotka korjattiin suonensisäisillä elektrolyyttilisillä. Elektrolyyttihäiriön lisäksi laaja-alaisissa laboratoriotutkimuksissa ei todettu oirekuvaa selittävää. Diagnostisten selvitysten jälkeen PRES oli todennäköisin diagnoosi. Oirekuva alkoi korjaantua nopeasti sairaalajakson aikana, ja potilas kotiutui vajaan kahden viikon kuluttua.

Viikon kuluttua sairastumisesta otetussa MK:ssa muutokset olivat selvästi vähentyneet, ja kuusi viikkoa neurologisten oireiden alkamisen jälkeen otetussa kuvauksessa löydökset olivat lähes täysin hävinneet. Kymmenen viikkoa oireiden alusta tehdyssä neuropsykologisessa tutkimuksessa todettiin lievästi tehottomuutta tarkkaavuudessa ja toiminnanohjauksessa. Potilas palasi työelämään.

Lopuksi

PRES on usein monitekijäinen akuutti sairaus-tila, jonka tunnistamiseen vaaditaan laaja-alaista neurologisten sairauksien tuntemusta ja vahvaa kliinistä osaamista. Erotusdiagnostisista vaihtoehtoista erityisesti neuroimmunologisten sairauksien poissulku on oleellista. PRES tulee tunnistaa ja erottaa näistä sairauksista, koska sen hoito eroaa merkittävästi tulehduksellisten neurologisten sairauksien hoidosta ja näiden sairauksien akuuttihoito voi joissain tilanteissa jopa pahentaa PRES:n taustalla olevia tautitiloja. Viive PRES:n hoidon aloituksen ja seurannan yhteydessä voi heikentää hoitojakson jälkeistä toimintakykyä merkittävästi (1). PRES:n mahdollisuus on hyvä huomioida muissakin tapauksissa kuin niissä, joissa oirekirjo tai kuvantamislöydösten profiili on klassinen, sillä kuvantamislöydökset voivat ulottua tai rajautua isoaivojen lisäksi myös esimerkiksi selkäytimen, pikkuaivojen tai aivorungon alueelle. ■

MIKKO MOISALA, LL, neurologian erikoislääkäri
Pirkanmaan hyvinvointialue, Tays, neuroalojen ja kuntoutuksen vastuualue, neurologian vastuuyksikkö

REBEKKA ORTIZ, LT, neurologian ja yleislääketieteen erikoislääkäri, kliininen opettaja
Pirkanmaan hyvinvointialue, Tays, neuroalojen ja kuntoutuksen vastuualue, neurologian vastuuyksikkö Tampereen yliopisto

OLLI TÄHTINEN, LT, radiologian erikoislääkäri
Tays, Kuvantamiskeskus- ja apteekkiliikelaitos, radiologia

AKI HIETAHARJU, LT, dosentti, neurologian erikoislääkäri, osastonylilääkäri
Pirkanmaan hyvinvointialue, Tays, neuroalojen ja kuntoutuksen vastuualue, neurologian vastuuyksikkö

JARI HONKANIEMI, apulaisprofessori, neurologian erikoislääkäri, ylilääkäri
Pirkanmaan hyvinvointialue, Tays, neuroalojen ja kuntoutuksen vastuualue, neurologian vastuuyksikkö Turun yliopisto
Pohjanmaan hyvinvointialue, Vaasan keskussairaala, neurologian vastuuyksikkö

VASTUUTOIMITTAJA
Perttu Lindsberg

Ydinasiat

- ▶ Posterioriseen reversiibeliin enkefalopatiaoireyhtymään (PRES) liitetään useita sairaudelle viitteellisiä radiologisia löydöksiä, mutta eri löydösten laajuus ja sijainti voivat vaihdella, ja muutokset eivät aina häviä seurannassa.
- ▶ Sairastumisriskiä lisäävät muun muassa loppuvaiheen munuaissairaus, SLE ja moni muu autoimmuunisairaus, elinsiirrot ja raskaus.
- ▶ PRES:iä sairastavan potilaan oireisto ja kuvantamislöydökset voivat muistuttaa esimerkiksi akuutteja neuroimmunologisia sairauksia, ja diagnostiikka vaatii neurologin ja radiologin yhteistyötä ja kokemusta.
- ▶ Potilaan tila voi heikentyä äkillisesti, ja akuutissa vaiheessa voidaan tarvita tehohoitoa.
- ▶ PRES:n hoito keskittyy verenpaineen hallintaan ja taustasyyn tunnistamiseen sekä hoitoon.

SIDONNAISUUDET

Mikko Moisala: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Lundbeck, Teva, Novartis)

Rebekka Ortiz: Apuraha (Suomen Parkinson-säätiö, valtion tutkimusrahoitus), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Liikehäiriösairauksien liitto, Orion, Abbvie-Allergan), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Ipsen, Orion, Medtronic), luottamustoimet (Suomen Neurologisen yhdistyksen liikehäiriöjaosto)

Olli Tähtinen: Ei sidonnaisuuksia

Aki Hietaharju: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Sanofi, Teva, Pfizer, Takeda, Lundbeck, Fresenius Kabi, Merck, CSL Behring, Sanofi), luottamustoimet (NeuPSIG, Suomen Neurologisen yhdistyksen neuroimmunologian alajaos), hankkeet (STM:n Kansallinen Long Covid asiantuntijaryhmä).

Jari Honkaniemi: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Lundbeck, Amgen), muut sidonnaisuudet (Finva, Fennia, If, Liikennevakuutuskeskus, LähiTapiola, OP-Pohjola, Pohjantähti, Potilasvakuutuskeskus, Tapaturma-asioiden muutoslautakunta, Valtiokonttori)

KIRJALLISUUTTA

1. Legriel S, Schraub O, Azoulay E, ym. Determinants of recovery from severe posterior reversible encephalopathy syndrome. *PLoS One*, julkaistu verkossa 14.9.2012. DOI:10.1371/journal.pone.0044534.
2. Geocadin RG. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 2023;388:2171–8.
3. Bartynski WS, Tan HP, Boardman JF, ym. Posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:924–30.
4. Canney M, Kelly D, Clarkson M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in end-stage kidney disease: not strictly posterior or reversible. *Am J Nephrol* 2015;41:177–82.
5. Lai CC, Chen WS, Chang YS, ym. Clinical features and outcomes of posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65:1766–74.
6. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, ym. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 2010;85:427–32.
7. Lee VH, Wijidicks EF, Manno EM, ym. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol* 2008;65:205–10.
8. Meng L, Gelb AW. Regulation of cerebral autoregulation by carbon dioxide. *Anesthesiology* 2015;122:196–205.
9. Rabinstein AA, Mandrekar J, Merrell R, ym. Blood pressure fluctuations in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012;21:254–8.
10. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1043–9.
11. Chen Z, Shen GQ, Lerner A, ym. Immune system activation in the pathogenesis of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Brain Res Bull* 2017;131:93–9.
12. Brewer J, Owens MY, Wallace K, ym. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, julkaistu verkossa 7.2.2013. DOI:10.1016/j.ajog.2013.02.015.
13. Reece DE, Frei-Lahr DA, Shepherd JD, ym. Neurologic complications in allogeneic bone marrow transplant patients receiving cyclosporin. *Bone Marrow Transplant* 1991;8:393–401.
14. Bartynski WS, Zeigler ZR, Shaddock RK, ym. Pretransplantation conditioning influence on the occurrence of cyclosporine or FK-506 neurotoxicity in allogeneic bone marrow transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:261–9.
15. Honkaniemi J, Kahara V, Dastidar P, ym. Reversible posterior leukoencephalopathy after combination chemotherapy. *Neuroradiology* 2000;42:895–9.
16. Triplett JD, Kutlubaev MA, Kermod AG, ym. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): diagnosis and management. *Pract Neurol* 2022;22:183–9.
17. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 2015;14:914–25.
18. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1320–7.
19. de Havenon A, Joos Z, Longenecker L, ym. Posterior reversible encephalopathy syndrome with spinal cord involvement. *Neurology* 2014;83:2002–6.
20. McKinney AM, Sarikaya B, Gustafson C, ym. Detection of microhemorrhage in posterior reversible encephalopathy syndrome using susceptibility-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33:896–903.
21. Cappelens-Smith C, Calic Z, Cordato D. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: recognition and treatment. *Curr Treat Options Neurol* 2017;19:21.
22. Pirker A, Kramer L, Voller B, ym. Type of edema in posterior reversible encephalopathy syndrome depends on serum albumin levels: an MR imaging study in 28 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:527–31.
23. Chardain A, Mesnage V, Alamowitch S, ym. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) and hypomagnesemia: a frequent association? *Rev Neurol (Paris)* 2016;172:384–8.
24. Neeb L, Hoekstra J, Endres M, ym. Spectrum of cerebral spinal fluid findings in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol* 2016;263:30–4.
25. Williams B, Mancia G, Spiering W, ym. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2018;36:1953–2041.
26. Servillo G, Bifulco F, De Robertis E, ym. Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2007;33:230–6.
27. Cozzolino M, Bianchi C, Mariani G, ym. Therapy and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet* 2015;292:1217–23.
28. Raskaudenaikainen kohonnut verenpaine ja pre-eklampsia. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2021 [päivitetty 26.2.2024]. www.kaypahoito.fi.
29. Hinduja A, Habetz K, Raina SK, ym. Predictors of intensive care unit utilization in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Belg* 2017;117:201–6.
30. Akins PT, Axelrod Y, Silverthorn JW, ym. Management and outcomes of malignant posterior reversible encephalopathy syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2014;125:52–7.
31. Li R, Mitchell P, Dowling R, ym. Is hypertension predictive of clinical recurrence in posterior reversible encephalopathy syndrome? *J Clin Neurosci* 2013;20:248–52.
32. Finsterer J, Stollberger C, Ostermann E, ym. Recurrent posterior reversible encephalopathy syndrome in mitochondrial disorder. *Blood Press* 2009;18:126–9.
33. Sweany JM, Bartynski WS, Boardman JF. “Recurrent” posterior reversible encephalopathy syndrome: report of 3 cases—PRES can strike twice! *J Comput Assist Tomogr* 2007;31:148–56.
34. Alhilali LM, Reynolds AR, Fakhran S. A multi-disciplinary model of risk factors for fatal outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol Sci* 2014;347:59–65.
35. Liman TG, Bohner G, Endres M, ym. Discharge status and in-hospital mortality in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Scand* 2014;130:34–9.
36. Siebert E, Bohner G, Liebig T, ym. Factors associated with fatal outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome: a retrospective analysis of the Berlin PRES study. *J Neurol* 2017;264:237–42.
37. Chen Z, Zhang G, Lerner A, ym. Risk factors for poor outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome: systematic review and meta-analysis. *Quant Imaging Med Surg* 2018;8:421–32.
38. Schweitzer AD, Parikh NS, Askin G, ym. Imaging characteristics associated with clinical outcomes in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroradiology* 2017;59:379–86.
39. Ferrara M, Di Viesti P, Inchingolo V, ym. Isolated pons involvement in posterior reversible encephalopathy syndrome: case report and review of the literature. *eNeurologicalSci* 2017;6:51–4.