

PRES syndrom u pacienta s poststreptokokovou glomerulonefritidou

MUDr. Lenka Dvořáková

Dětská klinika IPVZ, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Krajská zdravotní, a. s.

Je uvedena kazuistika chlapce s akutní poststreptokokovou glomerulonefritidou, u kterého se rozvinuly neurologické příznaky charakteru PRES syndromu.

Klíčová slova: PRES syndrom, poststreptokoková glomerulonefritida, monitorace krevního tlaku, antihypertenzní terapie.

PRES syndrom by the boy with acute poststreptococcal glomerulonephritis

In the article is presented the case of a boy with acute poststreptococcal glomerulonephritis, by him developed the neurological symptoms of the PRES syndrome.

Key words: PRES syndrom, poststreptococcal glomerulonephritis, monitoring of the blood pressure, antihypertensive therapy.

Pediatr. praxi 2013; 14(3): 183–186

Úvod

PRES syndrom (Posterior reversible encephalopathy syndrome, dále jen PRES) je klinicko-radiologická jednotka vyskytující se jako komplikace závažných primárních onemocnění (1). Jedná se o neurotoxický stav spojený s charakteristickým nálezem na magnetické rezonanci (MRI) mozku (2). Velmi často je doprovázen arteriální hypertenzí. Proto je u všech dětí, které jsou léčeny pro onemocnění asociovaná s PRES, nutná důsledná monitorace krevního tlaku a včasné zahájení antihypertenzní terapie.

Kazuistika

Děvítapůlletý chlapec byl přijat na infekční oddělení naší nemocnice pro opakované zvracení, bolesti břicha v epigastriu a bolesti hlavy v okcipitální oblasti. Týden před vznikem obtíží užíval Bioparox pro povlaky na mandlích, tehdy bez zvýšených teplot a zvýšené sedimentace.

Z osobní anamnézy chlapce: perinatální období probíhalo bez komplikací, pouze třetí den po porodu byl pro novorozenecký ikterus přechodně na fototerapii. Od tří let je sledován na alergologii pro asthma bronchiale s trvalou medikací (Xyzal tbl., Flexotide discus, Ventolin SOS při dekompenzaci). Do osmi let věku byl sledován na gastroenterologii pro elevaci jaterních testů a hepatomegalii. Pro recidivující respirační infekce mu byla 3× provedena adenotomie.

Při příjmu na infekční oddělení byl chlapec afebrilní, bledý, ameningeální, s hraniční hydratací a cítil se výrazně unavený. Hrdlo měl klidné, tonzily pouze hypertrofické, bez povlaků, lymfatické uzliny byly nezvětšeny. Byl kardiopulmonálně kompenzován a normotenzní (TK 105/60). Palpačně bylo břicho měkké, s cit-

livostí okolo pupku, s normální peristaltikou a bez hmatné rezistence. Při neurologickém vyšetření nebyla shledána žádná abnormalita. Ve vstupní laboratoři byla zjištěna elevace renálních parametrů (urea 35,6 mmol/l, kreatinin 191 μ mol/l, kalium 6,2 mmol/l), dále mírná hypoproteinemie (59 g/l) a hypoalbuminemie (28,8 g/l). Krevní obraz, hemokoagulace, zánětlivé parametry, amyláza a lipáza byly bez patologického nálezu. V moči byla nalezena erytrocyturie (14 061/ql) a leukocyturie (8 241/ql), ale kulti-vační vyšetření bylo opakovaně negativní. Při ultrazvukovém vyšetření břicha byla popsána hraniční šíře appendixu s regionální lymfadenopatií a volnou tekutinou v malé pánvi. Pro možnost náhlé příhody břišní (NPB) byl chlapec opakovaně vyšetřen dětským chirurgem, který rozvíjející se NPB vyloučil a doporučil konzervativní terapii. Další provedená vyšetření (výtěr z krku, 2× výtěr stolice, 2× stolice na virologii, stolice na *Campylobacter jejuni*, stolice na toxin *Clostridium difficile*, biochemické, imunologické a virologické vyšetření likvoru) neprokázala žádnou patologii.

Třetí den hospitalizace došlo po infuzní terapii k poklesu renálních parametrů (urea 14,8 mmol/l, kreatinin 65 μ mol/l, kalium 5,6 mmol/l). Chlapec si trvale stěžoval na bolesti břicha s maximem v okolí pupku a v pravém mezogastriu, byl stále afebrilní. Nově se objevilo prosáknutí pokožky s maximem v obličeji a byla opakovaně naměřena mírná hypertenze (TK 140–145/85–100). Na provedené počítačové tomografii (CT) břicha s kontrastní látkou byl normální nález na appendixu, přítomnost volné tekutiny v malé pánvi s mezenterální lymfadenopatií a dále

Obrázek 1. T2 scan – hyperintenzní ložisko okcipitálně vpravo/4. den hospitalizace



prosáknutí retroperitoneálního tuku při dolních pólech ledvin, drobný oboustranný fluidotorax a prosáknutí podkoží zad a břicha.

Vzhledem k zatím neurčené diagnóze a trvajícími obtížemi byl chlapec přeložen na naši dětskou kliniku. S podezřením na probíhající polyserozitidu bylo provedeno echokardiografické vyšetření, kde nebyl prokázán výpotek. Stejně tak byl vyloučen patologický nález při prostém snímku hrudních orgánů. V rámci diferenciální diagnostiky jsme provedli ještě týž den magnetickou rezonanci mozku k vyloučení možné patologie. V T2 váženém obrazu a v zobrazení FLAIR zde byly popsány hyperintenzní ložiska kortikálně okcipitálně a parietálně vpravo (obrázek 1). S podezřením na encefalitidu nejasné etiologie jsme zahájili intravenózní antiedematózní,

antibiotickou a virostatickou léčbu (ceftriaxon, ampicilin, acyclovir). Při intravenózní antihypertenzní terapii (enalapril) stále trvají vyšší hodnoty krevního tlaku (140/105).

Další den (čtvrtý den pobytu v nemocnici) udával pacient výrazný ústup všech subjektivních obtíží. Nově se však objevila makroskopická hematurie. Opakovaně kontrolované renální parametry v séru se normalizovaly. V moči byl nalezen vyšší odpad tubulárních bílkovin: alfa-1-mikroglobulin 26,2 mg/l (norma 0–12 mg/l), beta-2-mikroglobulin 740 mg/l (norma 0–370 mg/l). V imunologickém vyšetření se vytváří typický obraz odpovídající poststreptokokové glomerulonefritidě s těmito nálezy: ASLO 2 150 IU/ml, C3 komplement 0,05 g/l (norma 0,75–1,4 g/l), C4 komplement 0,21 g/l (norma 0,1–0,34 g/l), hypergamaglobulinemie IgG 17,8 g/l, anti-DNAasa 2 590 UI/ml (norma 0–187 UI/ml) a výrazná hladina protilátek proti deoxyribonukleáze B potvrzující proběhlou infekci beta hemolytickým streptokokem skupiny A.

Při elektroencefalografickém vyšetření (EEG) následující den vznikl neočekávaně fokální epileptický záchvat se sekundární generalizací, projevující se nauzeou, stáčením hlavy doprava a rychle progredující do tonicko-klonických záchvatů končetin s levostrannou převahou. U chlapce došlo k mydriáze, cirkumorální cyanóze, hypersalivaci a úniku stolice. Do dvou minut po podání Diazepamu potíže ustoupily a chlapec byl přeložen na jednotku intenzivní péče. Druhý epileptický záchvat se objevil sedmý den hospitalizace, a proto byla nasazena intravenózní antiepileptická terapie (fenytoin). Provedená kontrolní MRI mozku ukázala výraznou progresi nálezu v T2 vážených zobrazeních v parieto-okcipitální oblasti oboustranně a další ložisko bylo

nalezeno v levé mozečkové hemisféře (obrázek 2). Vzhledem k charakteru lézí v centrální nervové soustavě ve smyslu fokálního vazogenního edému a dynamice/progresi nálezů bylo vysloveno podezření na PRES. Pacient zůstal na jednotce intenzivní péče, kde je ho možno, po dobré odpovědi na intravenózní antiepileptickou terapii (žádná záchvatová aktivita), v následujících dnech převést na perorální formu podávání. Při následné MRI mozku v odstupe osmi dnů došlo k výrazné regresi nálezu, bylo již patrné pouze ložisko kortikálně parietálně vpravo (obrázek 3). Po přeložení na standardní oddělení přetrvávala mírná makroskopická hematurie a lehká břišní symptomatologie při celkově se zlepšujícím klinickém stavu a laboratorních hodnotách, včetně sběrů moči. Odpad bílkoviny v moči zůstal pod hodnotou 1 g/24 hod. Při 24hodinovém holterovském měření krevního tlaku přetrvávaly hodnoty na hranici vyšší normy. Po téměř měsíční hospitalizaci jsme chlapce propustili do domácí péče v celkově dobrém stavu na zajišťovací antihypertenzní (enalapril) a antiepileptické (fenytoin) terapii. Týden po propuštění byl chlapec vyšetřen v naší neurologické a nefrologické ambulanci, kde je nadále sledován. Subjektivně si stěžoval na intermitentní bolesti břicha, jinak byl bez potíží. Hematurie se již nevyskytla, krevní tlak při léčbě zůstává na normálních hodnotách. Při kontrolním EEG vyšetření přetrvávala difúzní abnormita temporo-parieto-okcipitálně vpravo s výboji vysokovoltážních pomalých vln. Chlapec má nyní naplánováno vyšetření evokovaných potenciálů všech modalit a kontrolní MRI mozku. Z laboratorních vyšetření došlo k normalizaci C3 komplementu i proteinurie (150 mg/24 hod.).

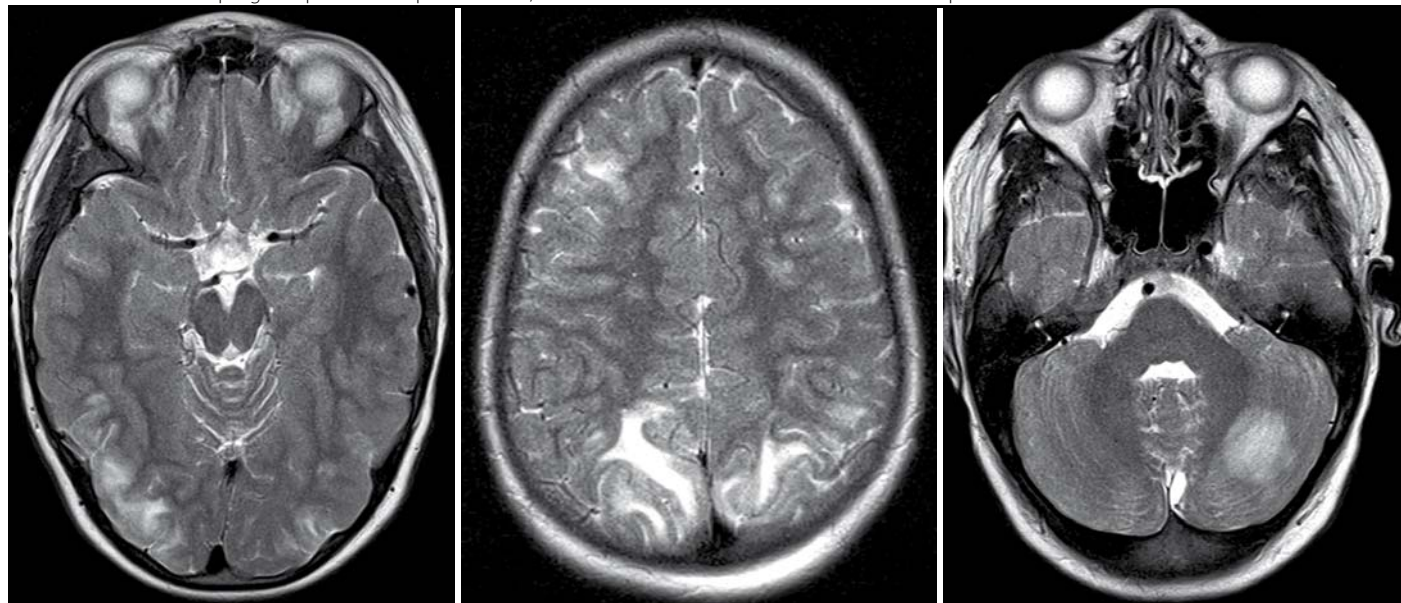
Diskuze

PRES je klinicko-radiologická jednotka charakterizovaná skupinou příznaků, jejíž závažnost je dosti variabilní, od lehkých postižení, které při odpovídající terapii relativně rychle regredují, až po těžší, vyžadující péči na intenzivních odděleních, která mohou progredovat v permanentní neurologická postižení i s fatálním koncem (což vede některé autory k pojmenování potenciálně reverzibilní encefalopatický syndrom) (1, 3). PRES se může vyskytnout v jakékoli věkové skupině. Poprvé byl tento syndrom popsán Hinchey a kolektivem v roce 1996 na 15 případech (1). Rozpoznání PRES se vyvinulo s lepší dostupností magnetické rezonance, která je klíčová v jeho diagnostice a kontrole průběhu.

Patofyziologie PRES není v současné době ještě zcela objasněna. Jsou akceptovány dvě hypotézy vzniku PRES. Jedna zahrnuje poškození cerebrální autoregulace, která je zodpovědná za zvýšení cerebrálního průtoku krve, kdežto druhá ukazuje na endoteliální dysfunkci s cerebrální hypoperfuzí. Oba mechanismy však vedou k poruše hematoencefalické bariéry a ke vzniku vazogenního edému (2, 3).

Klíčovým vyšetřením se stala MRI mozku. FLAIR a T2-vážené sekvence MRI odhalí zvýšení signálu indikující edém v kortikální i subkortikální oblasti a v bílé hmotě míšní (1, 4). Změny jsou nejčastěji lokalizované v parietálních a okcipitálních oblastech, mohou se vyskytnout i frontálně, v mozečku a dalších oblastech. K odlišení reverzibilního vazokonstričního syndromu je nutné doplnit i MRI angiografii. V případě nedostupnosti MRI je nápomocné zhotovení CT mozku, které však nezobrazí až 50 % lézí (2, 5).

Obrázek 2. T2 scan – progresse parieto-okcipitálně bilat., ložisko v levé hemisféře mozečku/7. den hospitalizace



Obrázek 3. T2 scan – regrese nálezu/15. den hospitalizace

Predisponující faktory pro vznik PRES syndromu

1. **Toxické látky** – expozice toxických látek, chemoterapeutik, imunosupresiv po transplantacích je nejčastějším faktorem vyvolávajícím PRES. Počet detekovaných toxických nox spojených s PRES neustále narůstá (1, 2, 6).
2. **Arteriální hypertenze** – tvoří druhou nejčastější příčinu. Hlavní příčinou hypertenze je akutní nebo chronické renální selhání (6, 8).
3. **Infekce, sepse, septický šok** – nejčastěji je výskyt PRES popisován u sepse způsobené G⁺ bakteriemi.
4. **Preeklampsie/eklampsie** – PRES byl popsán od 28. gestačního týdne do 13. dne po porodu (1).
5. **Autoimunitní onemocnění** – např. systémový lupus erythematosus, Wegenerova granulomatóza (2), M. Crohn a další.
6. **Další onemocnění** – např. Guillain-Barré, Cushingův syndrom, hypomagnezemie, feochromocytom a další.

Klinická manifestace PRES zahrnuje bolesti hlavy, nauzeu/zvracení, poruchy vědomí, poruchy vizu, generalizované křeče a fokální neurologické příznaky. Poruchy vědomí jsou ve své závažnosti dosti variabilní, od prosté zmatenosti přes somnolenci a letargii ke kómatu. Generalizované záchvaty doprovázejí PRES velmi často, jsou popisovány až v 90 % případů (7). Status epilepticus není též výjimkou. Mezi vizuální poruchy vyskytující se až v 67 % případů patří neostré vidění, homonymní hemianopsie (6), halucinace a kortikální slepota. Nauzea/zvracení spolu s bolestmi hlavy jsou udávány až v polovině případů. Velmi

častým doprovodným příznakem je arteriální hypertenze, popisovaná u 70–80 % pacientů s PRES. Její hodnoty většinou nepřesahují mez, kdy dochází k poruše autoregulační schopnosti mozku, a závažnost hypertenze často nekoreluje se závažností klinické a radiologické manifestace. Paradoxně dle posledních studií pozorujeme menší změny na MRI mozku u pacientů s vyššími hodnotami krevního tlaku (2).

Diagnostický postup

Po pečlivém odběru anamnézy, fyzikálním vyšetření, standardních laboratorních odběrech včetně magnezemie by mělo následovat MRI mozku doplněné dle potřeby MRI angiografií (1). K vyloučení nekonvulzivního status epilepticus by mělo být provedeno EEG. V rámci neurologického vyšetření provádíme lumbální punkci, i když není pro PRES specifická, jen nutná k vyloučení meningoencefalitidy. Dle uvážení lékaře mohou následovat kvalitativní testy k detekci toxických látek a medikamentů jako možné vyvolávající příčiny PRES. Mozková biopsie je indikována u pacientů, u nichž nedochází ke zlepšení při adekvátní terapii nebo radiologické zobrazení mozku ukazuje fokální léze nejasné etiologie.

Terapie

Terapie spočívá v symptomatické léčbě spolu s včasným odhalením a odstraněním příčiny PRES. Pacienti mohou vyžadovat vysazení chemoterapeutik, imunosupresiv, dialýzu či ukončení těhotenství v případě eklampsie (1, 2, 6). Odstranění nebo korekce vyvolávajícího faktoru je klíčová v prognóze onemocnění. Při těžkém průběhu může být vyžadována i péče na jednotce intenzivní péče nebo anesteziolo-

gicko-resuscitačním oddělení s medikamentózní podporou oběhu a tracheální intubací k zajištění dýchacích cest. Korekce laboratorních abnormalit (hypoglykemie, hypomagnezemie, deficit vitamínu B₆) je samozřejmostí. Kontrola krevního tlaku je důležitou součástí symptomatické terapie. Cílem není jeho okamžitá normalizace, ale snížení středního arteriálního tlaku o 20–25 % během prvních dvou hodin a poté udržovat tlakové poměry lehce nad horní hranicí normy (1). V opačném případě může jeho rychlá korekce přivodit alteraci mozkové perfuze s následným vznikem ischemie. Antiepileptická terapie vychází z klinických a EEG nálezů a řídí se současnými doporučeními. Při výskytu záchvatu by měli být pacientům podány intravenózní benzodiazepiny. Při přetrvávání záchvatové aktivity zahájíme standardní intravenózní antikonvulzivní léčbu fenobarbitalem nebo fenytoinem, dle léčebné odpovědi a celkového stavu s přechodem na perorální formu. Tato by měla být ponechána minimálně do normalizace EEG a MRI nálezů.

Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostika je rozsáhlá a zahrnuje onemocnění s podobnou klinickou manifestací a podobnými radiologickými nálezy, což klade vyšší nároky na úsudek lékaře a zvyšuje diagnostickou výzvu. Některé příklady:

- Infekční encefalitida, akutní diseminovaná encefalomyelitida (ADEM)
- Vaskulitida mozkových cév
- Trombóza venózního sinu
- Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML)
- Encefalopatie při dědičných poruchách metabolismu

- Stroke-like syndrom (MELAS)
- Ischemická CMP, postiktové stavy atd. (1)

Závěr

Klinické projevy PRES – syndromu posterior-ní reverzibilní encefalopatie – jsou nespecifické, přesto má většina pacientů podobnou manifestaci symptomů. V naší kazuistice se potvrdil klíčový význam MRI mozku ke stanovení diagnózy, monitoraci průběhu onemocnění a posouzení efektu léčby. V našem případě byla vyvolávající příčinou infekce streptokokem skupiny A s následnou poststreptokokovou glomerulonefritidou. Počet příčinných faktorů PRES se v současnosti stále zvyšuje a jejich včasné zjištění je zásadní v další prognóze onemocnění. Při

odpovídající léčbě očekáváme plné uzdravení a kompletní regresi patologických nálezů.

Literatura

1. Ligrel S, Pico F, Azoulay E. Understanding Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine, 2011.
2. Klásková E, Rohanová M, Wiederman J, Smolka V. Akutní manifestace PRES syndromu, 10. sympóziu Aktuality v dětské intenzivní péči, Ostrava 2012-08-29.
3. Cahová P, Bernátková H, Muchová M, et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrom/PRES/u onkologických dětských pacientů – kazuistiky. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie 2011; 74(107): S21–S22.
4. Gamie Z, Rizwan A, Balen FG, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in child with cyclical vomiting and hypertension: a case report. Journal of Medical Case Reports 2011; 5: 137.
5. Merhamic Z, Miličic-Pokrajac D, Bajramovic A. Encephalopathy syndrome/PRES/. MED ARH 2009; 63(1): 55–56.

6. Soyulu A, Kavakcu S, Turmen M, Akkas Y. Posterior leukoencephalopathy syndrome in poststreptococcal acute glomerulonephritis. Pediatr Nephrol, 2001; 16(7): 601–603.

7. Donmez F, Basaran C, Kayhan EM, et al. MRI feature of Posterior Reversible encephalopathy syndrome in 33 Patients. Journal of Neuroimaging 2010; 20(1): 22–27.

8. Onder AM, Lopez R, Teomete U, et al. Pediatr Nephrol 2007; 22: 1921–1929.

Článek doručen redakci: 4. 9. 2012

Článek přijat k publikaci: 28. 1. 2013

MUDr. Lenka Dvořáková

Dětská klinika IPVZ, Masarykova nemocnice
v Ústí nad Labem, o.z., Krajská zdravotní, a.s.
Sociální péče 3 316/12A, 401 13 Ústí nad Labem
lenka.dvorakova2@mnul.cz
