

## Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile in puerperio, diagnosi e management clinico

A. D'ELIA, V.D. MANDATO, F. VANACORE, L. COSTAGLIOLA, R. BORRELLI

**RIASSUNTO:** Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile in puerperio, diagnosi e management clinico.

A. D'ELIA, V.D. MANDATO, F. VANACORE, L. COSTAGLIOLA, R. BORRELLI

*Le donne gravide con convulsioni sono considerate affette da eclampsia finché non siano individuate altre cause. L'eclampsia è un quadro clinico caratterizzato dall'insorgenza di convulsioni e/o coma nel terzo trimestre di gravidanza, nel travaglio o entro sette giorni dal travaglio in assenza di altre cause diagnosticabili. Tuttavia altre entità cliniche quali l'epilessia, l'encefalite e i tumori dovrebbero essere prese in considerazione, soprattutto in assenza di segni di preeclampsia.*

*Vi illustriamo il caso clinico di una paziente che ha presentato convulsioni a poche ore dal parto spontaneo in assenza di prodromi preeclamptici. Il quadro clinico e le immagini di RMN mostrano le tipiche caratteristiche della PRES.*

*Anche se l'eclampsia può manifestarsi in modo molto più vario di quanto si pensi, la nostra paziente era affetta da convulsioni in assenza di gestosi, presentando, invece, un quadro clinico e neuroradiologico riconducibile alla PRES. È stato rilevante per noi confermare l'associazione tra gravidanza e PRES, essendo la PRES una condizione reversibile, se velocemente riconosciuta e opportunamente trattata, nonché sottolineare l'importanza dell'esecuzione di una RMN in donne affette da episodi convulsivi.*

**SUMMARY:** Posterior reversible encephalopathy syndrome in pregnant: diagnosis and clinical management.

A. D'ELIA, V.D. MANDATO, F. VANACORE, L. COSTAGLIOLA, R. BORRELLI

*Pregnant women with seizures, are usually considered, to be affected by eclampsia until other causes are diagnosed. Eclampsia may be described as the occurrence of convulsions and/or coma during pregnancy, labour or within seven days after delivery when there is no another identifiable cause. However, other diagnosis like epilepsy, encephalitis and tumour should also be considered, especially in the absence of pre-eclamptic symptoms.*

*A patient underwent seizures a few hours after delivery, without pre-eclamptic symptoms, however, the case history and MR images showed typical characteristics of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES).*

*Even if eclampsia's clinical characteristics could be more variable than commonly assumed, the patient was affected by seizures not due to gestosis; on the contrary, she presented a clinical and neuroradiologic picture leading to PRES. It was remarkable for us to confirm the association between pregnancy and PRES, considering that PRES is a reversible condition if quickly recognized and opportunely treated; as well as to stress the importance of doing an MR in women with seizures.*

**KEY WORDS:** Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile - Eclampsia - RMN e convulsioni.  
Posterior reversible encephalopathy syndrome - Eclampsia - MR and seizures.

### Premessa

Le convulsioni in gravidanza hanno un'incidenza dello 0,5-2% e sono la principale causa di mortalità e morbilità, sia nei Paesi sviluppati che in quelli in via di sviluppo. All'origine si considera ci sia l'eclampsia fin-

chè non siano individuate altre cause, essendo essa caratterizzata da convulsioni e/o coma, insorti nel terzo trimestre di gravidanza, nel travaglio o entro sette giorni dal parto (6, 17). Tuttavia, altre cause come l'epilessia, l'encefalite e i tumori devono essere prese in considerazione, soprattutto quando non siano evidenziabili i segni tipici della preeclampsia.

Illustriamo un caso di una paziente che ha presentato convulsioni a poche ore dal parto in assenza di segni di preeclampsia. Il quadro clinico e le immagini di RMN mostrano le tipiche caratteristiche della Sindrome da Encefalopatia Posteriore Reversibile (PRES). Alle prime definizioni di tale sindrome di Hinchey

et al. (8) e di Shwartz (15), attualmente è preferita quella coniata da Casey et al. (2), "*Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome*" che ne sottolinea la reversibilità dopo trattamento farmacologico adeguato, il coinvolgimento costante delle aree cerebrali posteriori, ma non unicamente della sostanza bianca.

La PRES può essere causata dagli agenti che danneggiano l'endotelio della barriera emato-encefalica (immunosoppressori, agenti citotossici, tossine endoteliali presenti in circolo in caso di uremia, di sindrome uremico-emolitica e di porpora trombotica trombocitopenica) o dalla encefalopatia ipertensiva, ma può insorgere anche in pazienti con innalzamenti subacuti della pressione e/o con iperreattività del letto vascolare. La causa più comune in gravidanza è l'eclampsia ma ancora non è stato chiarito se ci sia un rapporto di causalità tra i due quadri clinici o se essi siano solo due processi distinti con tratti clinici che si sovrappongono (18). Secondo alcuni l'innalzamento pressorio e la disfunzione endoteliale, che caratterizzano la sindrome preeclampsica potrebbero spiegare tale associazione (16).

In letteratura sono documentate due differenti teorie patogenetiche per la PRES. La più vecchia suggerisce che i vasi cerebrali reagiscano all'innalzamento della pressione con un vasospasmo reversibile, causa di una ischemia, altrettanto reversibile (1). La nuova teoria considera come *primum movens* l'iperperfezione che fa seguito alla dilatazione delle arteriole cerebrali, dovuta ad un innalzamento severo della pressione sistemica che supera i limiti di autoregolazione del flusso cerebrale, che provoca la fuoriuscita dal letto vasale di liquido, globuli rossi e macromolecole e l'instaurarsi di un edema vasogenico (11).

La diagnosi di PRES si basa sull'individuazione di segni clinici e neuroradiologici. I segni clinici sono: cefalea, ipertensione, episodi acuti o intermittenti, non necessariamente presenti; modificazioni del livello di coscienza; alterazioni dell'acuità visiva, del campo visivo, della percezione della luce, in assenza di modificazioni del fondo oculare, frequenti episodi di cecità corticale acuta; convulsioni, manifestazioni d'esordio, spesso ripetute, che si presentano come attacchi tonico-clonici accompagnati da disturbi visivi, in accordo con il coinvolgimento dei lobi occipitali e parietali (7, 8). I segni neuroradiologici mostrano il coinvolgimento simmetrico bilaterale della sostanza bianca, la prima ad essere interessata e, talvolta, della corteccia degli emisferi cerebrali, del midollo spinale e dei gangli basali (3, 9). Il *gold standard* è la RMN, che è in grado di evidenziare l'estensione dell'edema vasogenico (13), che si presenta con aree di iperintensità nelle immagini T2 pesate, e di differenziarlo dall'edema di origine citotossica (tipico dell'infarto, dei tumori, delle lesioni occupanti spazio) (18).

## Case report

Una donna di 34 anni, sana, di razza caucasica, alla 40ma settimana di gestazione si è presentata al nostro Pronto Soccorso a travaglio iniziato.

La sua anamnesi clinica remota era negativa, fatta eccezione per una cefalea vasomotoria iniziata alcuni anni prima. Dopo dodici ore ha partorito spontaneamente senza complicanze. Secondo la nostra routine, le sono state somministrate ossitocina e metilergometrina dopo il parto. Quattro ore dopo ha presentato le prime convulsioni in seguito alle quali è entrata in stato stuporoso. La sue pupille erano isocoriche e reattive alla luce, i riflessi spinali erano intatti e il segno di Babinsky negativo. Non è stata osservata alcuna alterazione dei sistemi cardiovascolare e respiratorio, dopo alcuni minuti ha ripreso coscienza. Trenta minuti dopo l'attacco presentava solo alterazioni dell'orientamento spaziale senza alcun segno di danno neurologico focale.

Abbiamo eseguito una TAC e un EEG. La TAC ha rivelato la presenza di due aree ipointese localizzate bilateralmente a livello della regione del nucleo capsulare. L'EEG ha registrato un'attività elettrica irregolare. La pressione arteriosa era nella norma. Tre ore dopo il primo attacco, la paziente ha avuto un attacco tonico-clonico generalizzato. Tale attacco è durato per un minuto, lasciando la paziente in uno stato comatoso, rendendo necessaria l'ossigenazione in maschera e la sedazione con il diazepam e.v. Due ore dopo la paziente ha riacquisito conoscenza.

Nelle ore successive, abbiamo rilevato un lieve rialzo pressorio (140/90). L'esame neurologico ha manifestato segni di deficit piramidale moderato e una riduzione della sensibilità profonda della parte destra del corpo. Interrogata, la paziente riferisce di aver avuto, prima del secondo attacco, un severo mal di testa accompagnato da anomalie del visus.

Nel pomeriggio dello stesso giorno, abbiamo effettuato una RMN (Fig. 1). Essa mostrava aree di iperdensità bilaterali che dalla regione del nucleo capsulare si estendevano fino alla corona radiata e al nucleo laterale del talamo (immagini T2 pesate). La corteccia dei lobi parietali, occipitali e una parte del frontale appariva simmetricamente iperintensa. Anche i peduncoli cerebrali, bilateralmente, e l'emisfero sinistro del cervelletto erano interessati da alterazioni del segnale alle immagini T2.

Il giorno seguente, l'esame neurologico mostrava solo un lieve nistagmo alla visione laterale. L'esame clinico ed ecografico del cuore non mostravano segni di alterazioni cardiovascolari.

Anche le analisi biochimiche ed ematologiche erano nei limiti della norma. Due giorni dopo l'attacco tonico-clonico è stato ripetuto un EEG. L'attività elettrica cerebrale era irregolare con onde a bassa frequenza

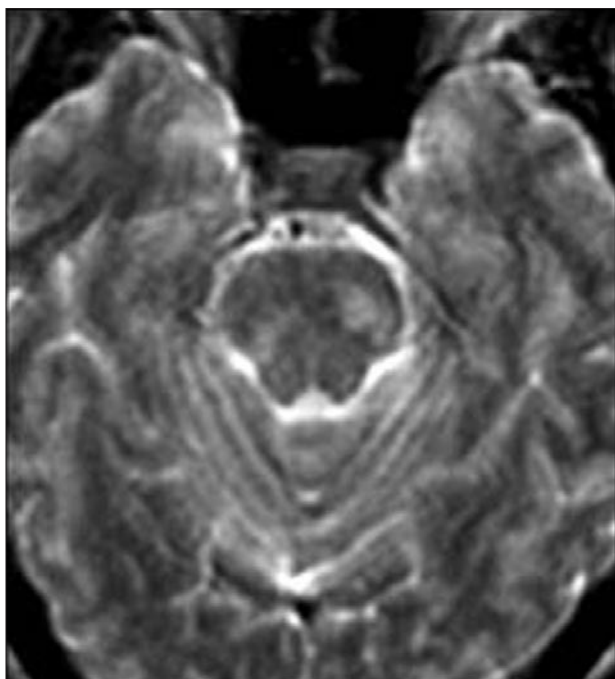
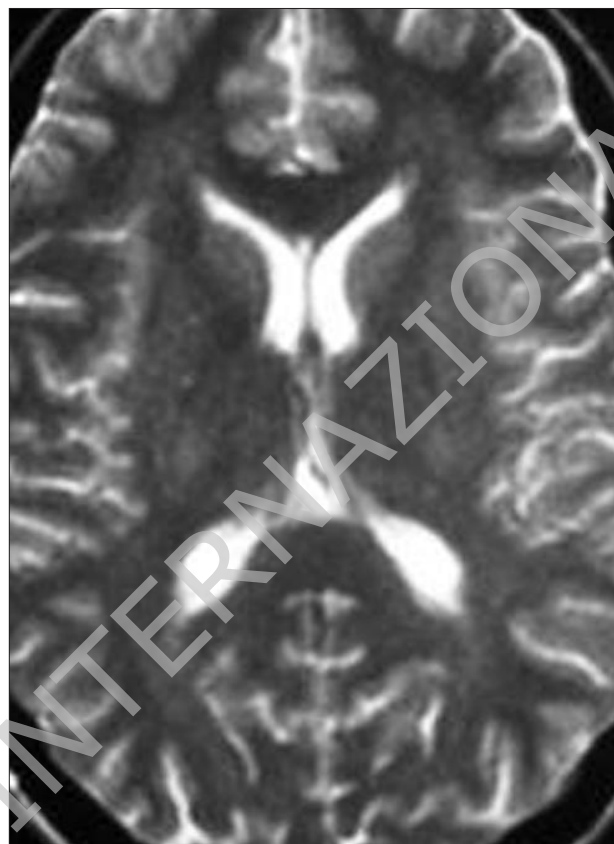


Fig. 1 - RMN cerebrale, immagini assiali T2-pesate: presenza di iperintensità bilaterali asimmetriche nel midollo e nei gangli della base.



nell'area temporale, soprattutto nel lobo destro.

Una seconda RMN è stata effettuata per valutare l'andamento dell'edema (Fig. 2). Il nuovo referto mostrava una parziale risoluzione delle anomalie osservate nella RMN precedente: le lesioni persistenti bilateralmente nel nucleo capsulare e nella porzione sinistra del ponte erano ridotte per estensione ed intensità.

Considerando il miglioramento clinico e strumentale, la paziente è stata dimessa undici giorni dopo il parto. Durante il periodo del follow-up, non ha presentato alcun segno di ricaduta. A distanza di 6 mesi dal parto abbiamo effettuato una RMN ed un EEG, riscontrando la totale regressione delle lesioni.

## Discussione

La diagnosi differenziale tra le cause che possono provocare convulsioni in gravidanza e nel puerperio può essere molto complessa. Di solito l'eclampsia è considerata la prima causa di convulsioni, mentre insulti cerebrovascolari, lesioni cerebrali occupanti spazio, infezioni e malattie metaboliche possono tutti essere eventi scatenanti. Per tale ragione, sono state effettuate molte diagnosi errate di eclampsia, giustificate dalla possibile presenza di quadri atipici.

Abbiamo riportato un caso di convulsioni in una paziente con decorso della gravidanza e del parto fisiologico, senza segni clinici evidenti di gestosi. Anche se in letteratura sono riportati molti quadri atipici di eclampsia (14, 5), noi pensiamo che la nostra paziente fosse affetta da convulsioni non dovute a gestosi e correlate ad un quadro di sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES).

In letteratura sono stati riportati altri casi di convulsioni in pazienti sane, sia nella gravidanza che nel puerperio, da riferirsi a PRES (10, 12, 16, 18). La diagnosi nel nostro caso, come negli altri, è retrospettiva e fondata sulla presenza del tipico quadro clinico e neuroradiologico, entrambi reversibili dopo appropriato trattamento: la risoluzione dei segni neurologici si ottiene nell'arco di 2 settimane mentre la scomparsa delle anomalie riscontrate alla RMN nell'arco di 8 giorni fino a un massimo di 17 mesi dopo la diagnosi (8).

Abbiamo escluso nella nostra paziente le cause più comuni di PRES e l'eclampsia, ma abbiamo detto che sono predisposti anche soggetti con semplici innalzamenti subacuti della pressione o letto vascolare iperreattivo ed è in questo contesto che inquadrriamo il nostro caso.

Il quadro rilevato con la RMN è in accordo con la teoria patogenetica della PRES: la formazione di ede-

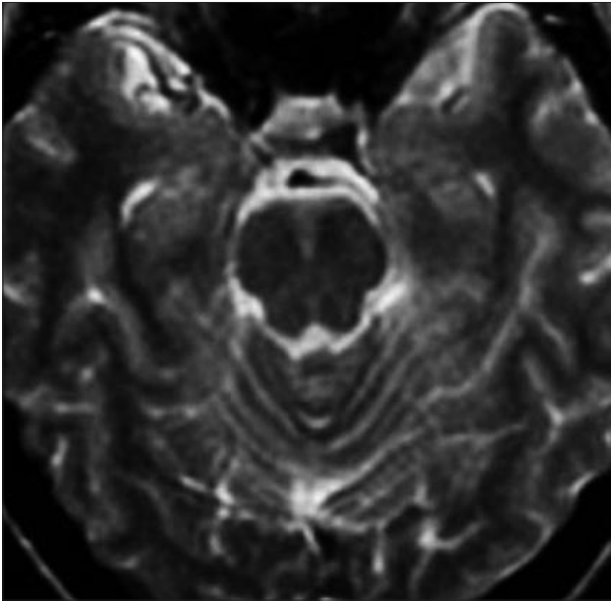


Fig. 2 - Dieci giorni dopo, la RMN era normale.

ma vasogenico interessa maggiormente la sostanza bianca, essendo le sue fibre meno compatte e organizzate della grigia. Ricordiamo, infatti, che la sostanza bianca cerebrale è composta da tratti di fibre mielinizzate in una matrice di cellule gliali, arteriole e capillari, il che rende questa regione più suscettibile ad accumulare liquido negli spazi extracellulari. Inoltre le aree irrorate dal distretto vertebrobasilare sono quelle più coinvolte: il sistema di autoregolazione dei vasi cerebrali è composto da una componente neurogenica ed una miogenica; la risposta neurogenica riveste un ruolo più importante e la sua efficacia dipende proporzionalmente dal grado di innervazione simpatica; è chiaro, dunque, che le aree cerebrali posteriori, che sono meno innervate, sono le più vulnerabili e, quindi, sempre coinvolte nella PRES.

Abbiamo voluto riportare questo caso, ritenendo opportuno richiamare l'attenzione sulla frequente associazione della PRES con la gravidanza, in donne non gestosiche, anche alla luce dei sempre più frequenti casi riscontrati in letteratura. L'importanza di evidenziare prontamente tale associazione è da riferirsi al fatto che, se prontamente diagnosticata ed adeguatamente trattata, tale sindrome è reversibile, come provato anche dal nostro caso; al contrario, qualora restasse misconosciuta, il quadro potrebbe evolvere verso l'ischemia, l'infar-

to massivo e la morte, per l'ulteriore estensione dell'edema. Da ciò deriva anche l'importanza di valutare l'estensione dell'edema come fattore prognostico (4). Tali osservazioni ci portano a suggerire la necessità dell'impiego nella pratica clinica della RMN in donne con episodi convulsivi.

## Conclusioni

La nostra paziente è stata seguita da un accurato follow-up. Non ha presentato alcun segno di ricaduta. Dopo 6 mesi dal parto è stata sottoposta ad una RMN e ad un EEG e nessuna anomalia è stata riscontrata. Ciò ha confermato la nostra diagnosi: convulsioni associate ad un quadro di PRES in assenza di eclampsia.

Vorremmo soffermarci su quanto sia stato dirimente l'impiego della RMN: essa ci ha permesso di escludere altre cause di convulsioni, evitando di sottoporre la paziente a terapie errate e superflue nonché di confermare la nostra diagnosi a posteriori. Riteniamo, quindi, che di fronte ad un episodio convulsivo, essendo esso un segno del tutto aspecifico, da riferirsi a molteplici cause, tutte richiedenti diversi approcci terapeutici, sarebbe opportuna l'esecuzione tempestiva di una RMN.



## Bibliografia

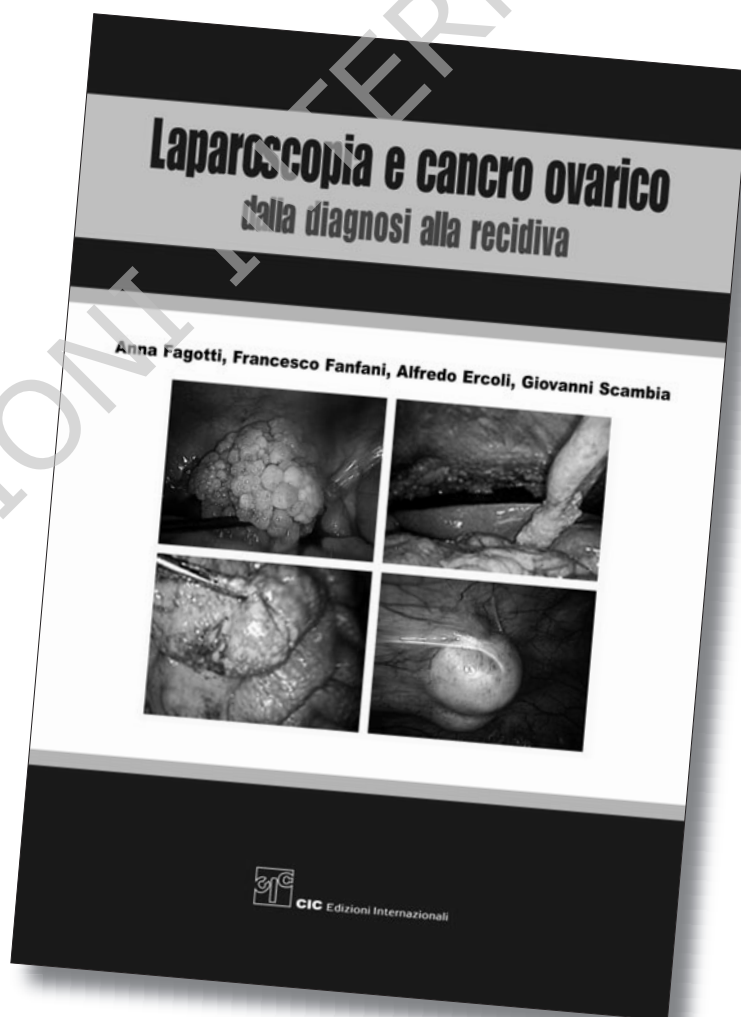
1. BYROM FB. *The pathogenesis of hypertensive encephalopathy and its relation to the malignant phase of hypertension; experimental evidence from the hypertensive rat.* Lancet 1954 Jul;267:201-11.
2. CASEY S, SAMPAIO R, TRUWIR C. *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions.* Am J of Neuroradiology 2000;21:1199-1206.
3. CHANG GY, KEANE JR. *Hypertensive emergencies.* Lancet 2000;356:411-417.
4. 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.
5. DOUGLAS KA, REDMAN CW. *Eclampsia in the United Kingdom.* BMJ 1994 26;309:1395-400.
6. DZIEWAS R, STOGBAUER F, FREUND M, LUDEMANN B, IMAI T, HOLZAPFEL C, et al. *Late onset postpartum eclampsia: a rare and difficult diagnosis.* J Neurol 2002; 249:1287-91.
7. HEATHER, O'HARA, MCCOY et al. *Posterior reversible encephalopathy syndrome: an emerging clinical entity in adult, pediatric and obstetric critical care.* Journal of the American academy of nurse practitioners 2008;20:100-108.
8. HINCHEY J, CHAVES C, APPIGNANI B, BREEN J, PAO L, WANG A, et al. *A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome.* N Engl J Med 1996; 22:494-500.
9. KUMAI Y, TOYODA K, FUJII K, IBAYASHI S. *Hypertensive encephalopathy extending into the whole brainstem and deep structures.* Hypertensive Res 2002;25:787-800.
10. MA-LEE KO, HUN-SHAN PAN, LEE-WEN HUANG, JI-ANN-LOUNG HWANG, SU-CHEE CHEN, JIER-ZEN CHANG. *Posterior reversible encephalopathy syndrome in a pregnant woman.* Taiwan J Obstet Gynecol 2008;47:98-100.
11. PAULSON OB, STRANDGAARD S, EDVINSSON L. *Cerebral autoregulation.* Cerebrovasc Brain Metab Rev 1990; 2:161-92.
12. ROWLEY C, ONSLOW J. *Posterior reversible encephalopathy syndrome.* Correspondence 2007.
13. SÈRVILLO G. et al. *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in intensive care medicine.* Intensive Care Medicine 2006;21.
14. SIBAI BM. *Eclampsia. VI. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases.* Am J Obstet Gynecol 1990;163:1049-54; discussion 1054-5.
15. SWARTZ RB. *A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (letter).* N Engl J Med 1996; 334:1743.
16. TAKESHI UWATOKO, KAZUNORI TOYODA, YUKO MIRAI, TOSHIFUI SHIMADA, KOTARO YASUMORI et al. *Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a postpartum woman without eclampsia.* Internal Medicine 2003;42:1139-1143.
17. THOMAS SV. *Neurological aspects of eclampsia.* J Neurol Sci 1998; 18:37-43.
18. LONG TR, HEIN BD, BROWN MJ, RYDBERG CH, WASS CT. *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome during pregnancy: seizures in a previously healthy parturient.* Journal of clinical Anesthesia 2007;19:145-148.

A. Fagotti, F. Fanfani, A. Ercoli, G. Scambia

**NOVITÀ  
EDITORIALE**

# LAPAROSCOPIA E CANCRO OVARICO

## Dalla diagnosi alla recidiva



Volume brossurato  
di 72 pagine  
f.to cm 21x29,7  
€ 40,00

per acquisti on line  
[www.gruppocic.com](http://www.gruppocic.com)



**CIC** Edizioni Internazionali