

Plötzlicher beidseitiger Visusverlust bei posteriorem reversiblen Enzephalopathiesyndrom

Anamnese

Vorgestellt wird der Fall einer 53-jährigen Patientin, die sich in der augenärztlichen Notambulanz mit plötzlichem beidseitigem Visusverlust, Kopfschmerzen und Schwindel vorstellte. Die Patientin war bereits bekannt, da 4 Wochen zuvor eine Biopsie einer linksseitigen orbitalen Raumforderung durchgeführt und bei Verdacht auf ein Lymphom ein Staging angeschlossen wurde. Hierbei wurde eine weitere Raumforderung im Bereich der Brustwirbelsäule festgestellt. Vorausgegangen waren vor 8 Jahren eine akute myeloische Leukämie und vor 7 Jahren ein Rezidiv, das mit Chemotherapie und allogener Knochenmarktransplantation vom HLA-identen Fremdspender nach Konditionierung mit Fludarabin/Carmustin (auch Bis-Chlorethyl-Nitroso-Urea, abgekürzt BCNU)/Melphala behandelt wurde. Hierunter war es zu einer kompletten Remission gekommen.

Zwölf Tage vor dem plötzlichen Visusverlust hatte die Patientin bei Verdacht auf ein Rezidiv als Ursache der Raumforderungen eine Initialtherapie mit Rituximab, 3 Tage später eine Chemotherapie nach dem CHOP-Schema (Zyklophosphamid, Adriamycin, Vincristin, Prednisolon) erhalten. In der Woche vor dem plötzlichen Visusverlust betrug die Sehschärfe rechts 1,0 und links 0,2 bei Sehnervenkompression durch die orbitale Raumforderung und bekannter Amblyopie.

Klinischer Befund

Bei der ophthalmologischen Untersuchung in der Notambulanz gab die Patientin rechts einen Visus von Lichtschein-

wahrnehmung und links von nulla lux an. Die brechenden Medien waren beidseits klar und der Fundus unauffällig. Die Pupillen waren isokor und spielten. Links zeigte sich das bereits vorbestehende relative afferente Pupillendefizit (RAPD) aufgrund der Sehnervenkompression durch den Orbitatumor (▣ **Abb. 1**). Zudem bestanden mäßige Kopfschmerzen und mäßiger Schwindel. Der Blutdruck war mit 140/80 im Normbereich. Die Diskrepanz zwischen Visusminderung und unveränderter Pupillenreaktion deutete auf eine beidseitige Störung der hinteren Sehbahn und/oder der visuellen Areale hin.

Verlauf und Therapie

Ein MRT des Schädels (▣ **Abb. 2**) wurde zunächst im Sinne einer Meningeosis carcinomatosa gedeutet und die Patientin in der Abteilung Hämatologie/Onkologie stationär aufgenommen. In einer am selben Tag durchgeführten Lumbalpunktion zeigten sich Granulozyten oder atypische Lymphozyten, sodass eine Streuung des vermuteten Lymphoms im Bereich der Meningen vermutet wurde. Daher wurde noch am selben Tag eine intrathekale Therapie mit Methotrexat 15 mg, Dexamethason 4 mg und Cytosin Arabinosid 40 mg durchgeführt sowie die bisherige Dexamethason-Gabe von 20 mg/Tag auf 3-mal 8 mg i.v. erhöht. Die prophylaktische Gabe von Antibiotika, Antimykotika und Aciclovir bei Immunkompromittierung mit Infektneigung wurde fortgeführt. Am Folgetag wurde bei einer erneuten Beurteilung der MRT-Bilder die Diagnose eines posterioren reversiblen Enzephalopathiesyndroms (PRES) mit bilateralen parietookzipitalen vasogenen Öde-

men gestellt und daraufhin auf eine weitere intrathekale Therapie verzichtet. Eine Chemotherapie nach dem vor dem Visusverlust angewandten CHOP-Schema wurde jedoch nicht mehr durchgeführt. Zwei Tage später bestand wieder ein Visus von rechts 1,0 und links 0,2, wie dies in den Wochen zuvor der Fall war. Im Goldmann-Gesichtsfeld zeigte sich bei schlechtem Allgemeinzustand beidseits eine konzentrische Gesichtsfeldeinengung auf ca. 35–45°. Weitere geplante Gesichtsfeldprüfungen waren aufgrund einer am Folgetag bei einem Sturz aufgetretenen LWK-Fraktur nicht möglich. Bei vollständigem Vorliegen aller Biopsieergebnisse inklusive Nachuntersuchungen der Raumforderungen in der linken Orbita und im BWS-Bereich erwiesen sich diese als Chlorome bei Rezidiv einer akuten myeloischen Leukämie, die dann mit einer Azacitidin-Chemotherapie weiterbehandelt wurde. Das intraorbitale Chlorom wurde zudem mit Strahlentherapie behandelt, was zu einer Rückbildung führte. In einem 5 Wochen nach dem Visusverlust erneut durchgeführten kranialen MRT waren die bilateralen parietookzipitalen Ödeme nicht mehr nachweisbar.

Diskussion

Wegweisend für die Diagnose bei unserer Patientin waren der plötzliche beidseitige Visusverlust bei unveränderter Pupillenreaktion, die begleitenden Kopfschmerzen mit Schwindel sowie die im MRT nachweisbaren bilateralen parietookzipitalen Ödeme. Die fehlende Lichtscheinwahrnehmung am linken Auge ist durch die vorbestehende Optikuskompression mit Reizleitungsstörung zu erklären. Ty-



Abb. 1 ▲ Seitenaufnahmen der Patientin mit Protrusio bulbi links und der anderen Seite zum Vergleich. (Mit freundl. Genehmigung)

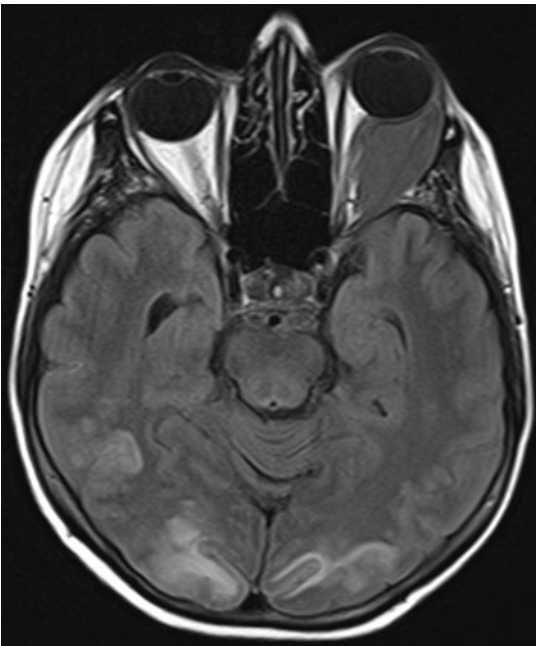


Abb. 2 ◀ MRT-Befund am Tag des beidseitigen plötzlichen Visusverlusts: Bilaterale parietookzipitale vasogene Ödeme. Zudem sieht man den Orbitatumor links, der durch die Darstellung der MRT-Aufnahmen auf der rechten Bildseite zu sehen ist

pisch ist die schnelle Wiedererlangung des Sehvermögens bei zeitgleicher Resorption der Ödeme im MRT, sofern keine Komplikationen auftreten.

Beim posterioren reversiblen Enzephalopathiesyndrom [PRES, auch reversibles posteriores Leukenzephalopathiesyndrom (RPLS)] kommt es zu bilateralen parietookzipitalen vasogenen Ödemen besonders der weißen, jedoch auch der grauen Hirnsubstanz [4, 23]. Neben parietookzipitalen Ödemen kommt es in bis zu 82% der Fälle auch zu frontalen Ödemen, weshalb die Bezeichnung PRES oder RPLS das Syndrom nicht vollständig beschreibt und in der Literatur diskutiert wird [4]. Die Ödeme sind in der Regel im MRT sichtbar, jedoch nicht immer im weniger sensitiven CT [1, 13]. Beim

PRES sind die Ödeme und die damit zusammenhängende Symptomatik in den meisten Fällen wieder rasch rückläufig [20], können jedoch in bis zu 26% der Fälle auch schwerwiegende Komplikationen bis zum Tod verursachen [4, 6, 20]. Die klinischen Symptome umfassen eine ein- oder beidseitige Visusreduktion bis zum vollständigen Visusverlust, Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Übelkeit, Wesensänderung und Bewusstseinsin-trübung [6]. Ursachen für ein PRES sind eine arterielle Hypertonie bzw. eine solche auslösende Medikamente oder unmittelbare Medikamentennebenwirkungen. Medikamente, die ein PRES verursachen können, sind Zytostatika, Immunsuppressiva, Immunmodulatoren, Serotoninwiederaufnahmehemmer, Kokain, Amphet-

amin, Rituximab, Erythropoetin, Indinavir und Ephedrin-haltige Substanzen [2, 5, 6, 7, 14, 15, 16, 18, 19, 24]. Von besonderem ophthalmologischem Interesse ist, dass ein PRES auch nach Gabe von Bevacizumab (systemisch und nach intravitrealer Injektion) beschrieben wurde [8]. Weitere Ursachen für PRES können eine Eklampsie, Nierenerkrankungen, Elektrolytstörungen (meist Hyperkalzämie), Phäochromozytom, Hyperaldosteronismus, Cushing-Syndrom, Porphyrie, Kollagenosen, Vaskulitiden, Infektionen, Sepsis, Schock und Vasospasmus der Hirngefäße sein [3, 6, 9, 11, 12, 18, 21]. Selten wurde auch ein PRES im Zusammenhang mit einer Allgemeinnarkose bzw. Periduralanästhesie berichtet [17, 22, 25]. Oftmals ist die Ursache jedoch unbekannt.

Bei der beschriebenen Patientin ist die 12 Tage vor dem beidseitigen Visusverlust erfolgte Gabe von Rituximab bzw. die 9 Tage davor erfolgte Chemotherapie nach dem CHOP-Schema (hier insbesondere Zyklophosphamid, Adriamycin, Vincristin) die wahrscheinliche Ursache. Nachdem die Therapie auf Azacitidin umgestellt war, traten ähnliche Veränderungen nicht mehr auf.

Pathophysiologisch handelt es sich beim PRES um eine klinisch und radiologisch einheitlich verlaufende zerebrale Reaktion auf ganz unterschiedliche Ursachen [10, 25]. Die bevorzugte Ausbreitung im vertebrobasilären Versorgungsgebiet wird mit der in diesem Gebiet geringeren perivaskulären sympathischen Innervation erklärt und der dadurch erleichterten Störung der Vasoregulation [6]. Bei unbehandeltem PRES sind schwere neurologische Ausfälle, ein Status epilepticus und sogar der Tod möglich [6, 15]. Daher sind bei PRES zumindest in der Akutphase eine konsequente intensivmedizinische Überwachung und Behandlung wichtig. Behandelt werden die arterielle Hypertonie bzw. die aufgetretenen Symptome sowie mögliche Komplikationen [15].

Fazit für die Praxis

- Das posteriore reversible Enzephalopathiesyndrom (PRES) ist eine Ursache für plötzliche Visusreduktion bis zum beidseitigen Visusverlust.

- Die Ödeme und die damit zusammenhängende Symptomatik sind in den meisten Fällen wieder rasch rückläufig, können jedoch auch schwerwiegende Komplikationen bis zum Tod verursachen.
- Bei Verdacht auf ein PRES sollten zusätzlich zur ophthalmologischen Untersuchung eine gründliche Medikamentenanamnese mit zeitlichem Zusammenhang, eine Messung des Blutdruckes sowie eine MRT erfolgen.
- Eine intensivmedizinische Überwachung und Behandlung sind notwendig.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. H. Jägle

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde,
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 2, 93042 Regensburg
jaegle@eye-regensburg.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Ahn KJ, You HJ, Jeong SL et al (2004) Atypical manifestation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: findings on diffusion imaging and ADC mapping. *Neuroradiology* 46:978–983
- Artunay O, Yuzbasioglu E, Rasier R et al (2010) Posterior reversible encephalopathy syndrome after intravitreal bevacizumab injektion in patient with choroidal neovascular membrane secondary to age-related maculopathy. *J Ocul Pharmacol Ther* 26(3):301–303
- Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR et al (2006) Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis and shock. *AJNR Am J Neuroradiol* 27:2179–2190
- Bianco F (2005) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a changing concept. *Neuroradiology* 47:703–704
- Dapena F, Tato A, Aguilera A, Delgado R (2000) Posterior leukoencephalopathy caused by erythropoietin. *Nefrologia* 20:87–88
- Diétrich U, Borgstedt R, Herrmann F, Bach F (2007) Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) – an underdiagnosed entity in intensive care medicine? *Intensivmed* 44:409–415
- Giner V, Fernandez C, Esteban MJ et al (2002) Reversible posterior leukoencephalopathy secondary to indinavir-induced hypertensive crisis. *Am J Hypertens* 15:465–467
- Glusker P, Recht L, Lane B (2006) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and bevacizumab. *N Engl J Med* 354:980–981

Ophthalmologie 2013 · 110:247–250 DOI 10.1007/s00347-012-2614-z
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

K.S. Bonsel · I. Oberacher-Velten · K. Hufendiek · H. Jägle

Plötzlicher beidseitiger Visusverlust bei posteriorem reversiblen Enzephalopathiesyndrom

Zusammenfassung

Wir berichten über einen Fall aus der augenärztlichen Notambulanz mit plötzlichem beidseitigem Visusverlust, Kopfschmerzen und Schwindel. Im MRT zeigten sich bilaterale parietookzipitale vasogene Ödeme der weißen und grauen Hirnsubstanz, was sich als posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom (PRES) herausstellte. Das PRES ist eine seltene Ursache für eine plötzliche Visusreduktion bis zum beidseitigen Visusverlust, die Augenärzte als Differenzialdiagnose kennen sollten. Beim PRES kommt es zu bilateralen parietookzipitalen vasogenen Ödemen, besonders der weißen, jedoch auch der grauen Hirnsubstanz. Diese sind in der Regel im MRT sichtbar, jedoch nicht immer im weniger sensitiven CT. Weitere klinische Symptome können unter anderem sein: Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Übelkeit, Wesensände-

rung und Bewusstseinsstrübung. Als Ursache kommen eine arterielle Hypertonie, eine solche verursachende Medikamente oder Medikamentennebenwirkungen infrage. Teils bleibt die Ursache unklar. Mit den Ödemen ist die damit zusammenhängende Symptomatik in den meisten Fällen wieder rasch rückläufig, sie können jedoch auch schwerwiegende Komplikationen bis zum Tod verursachen. Bei Verdacht auf ein PRES sollten daher eine Blutdruckmessung und ein MRT sowie eine intensivmedizinische Überwachung und Behandlung der Hypertonie bzw. eine symptomatische Therapie einschließlich möglicher Komplikationen erfolgen.

Schlüsselwörter

Visusverlust · Posteriore Enzephalopathie · Ödeme · MRT · Hypertonie

Acute bilateral loss of vision in posterior reversible encephalopathy syndrome

Abstract

We describe the case of a patient from the emergency ophthalmic clinic who presented with sudden, bilateral visual loss, headache and dizziness. The magnetic resonance imaging (MRI) showed bilateral parieto-occipital vasogenic edema of the white and grey brain matter consistent with the diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). This is a rare cause of sudden bilateral visual loss which describes a condition with bilateral edema of primarily the white but also the grey matter. The edema is usually detectable with MRI but not always with the less sensitive computed tomography (CT). Further clinical signs may be headache, seizure, nausea, character changes and reduced

consciousness. Arterial hypertension, drugs inducing hypertension or drug side effects may cause PRES but sometimes the reason remains unknown. In most cases the symptoms resolve simultaneously with the edema but may also lead to severe complications. In suspected cases of PRES the blood pressure should be measured and a MRI performed, followed by intensive care and treatment of the hypertension, other symptoms and complications.

Keywords

Acute visual loss · Posterior encephalopathy · Edema · Magnetic resonance imaging · Hypertension

- Henderson RD, Rajah T, Nicol AJ, Read SJ (2003) Posterior leukoencephalopathy following intrathecal chemotherapy with MRA-documented vasospasm. *Neurology* 60:326–328
- Herberger S, Linn J, Pfefferkorn T et al (2006) Reversibles posteriores Leukoencephalopathiesyndrom. Eine unglückliche Begriffserklärung für eine komplexe Erkrankung. *Nervenarzt* 77:1218–1222
- Hinchey J, Chaves C, Appignani B et al (1996) A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 334:494–500
- Kastrup O, Maschke M, Wanke I, Diener HC (2002) Posterior reversible encephalopathy syndrome due to severe hypercalcemia. *J Neurol* 249:1563–1566
- Lamy C, Oppenheim C, Meder JF, Mas JL (2004) Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neuroimaging* 14:89–96
- Mavragani CP, Vlachoyiannopoulos PG, Kosmas N et al (2004) A case of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after rituximab infusion. *Rheumatology (Oxford)* 43:1450–1451
- Mirza A (2006) Posterior reversible encephalopathy syndrome: a variant of hypertensive encephalopathy. *J Clin Neurosci* 13:590–595

16. Moawad FJ, Hartzell JD, Biega TJ, Lettieri CJ (2006) Transient blindness due to posterior reversible encephalopathy syndrome following ephedra overdose. *South Med J* 99:511–514
17. Moriarty JL, Lim M, Storm PB et al (2001) Reversible posterior leukoencephalopathy occurring during resection of a posterior fossa tumor: case report and review of literature. *Neurosurgery* 49:1237–1240
18. Obermann M, Kastrup O, Gizewski E, Maschke M (2004) Pathophysiologie und Therapie des reversiblen posterioren Leukoencephalopathiesyndromes (RPLS). *Akt Neurol* 31:481–489
19. Ozkan C, Wong SJ, Hari P (2006) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and bevacizumab. *N Engl J Med* 354:981–982
20. Roth C, Ferbert A (2010) Posterior reversible encephalopathy syndrome: long term follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 81(7):773–777
21. Primavera A, Audenino D, Mavilio N, Cocito L (2001) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in systemic lupus and vasculitis. *Ann Rheum Dis* 60:534–537
22. Rangi PS, Partridge WJ, Newlands ES, Waldman AD (2005) Posterior reversible encephalopathy syndrome: a possible late interaction between cytotoxic agents and general anaesthesia. *Neuroradiology* 47:589–590
23. Schneider JP, Krohmer S, Günther A, Zimmer C (2006) Zerebrale Veränderungen bei krisenhafter arterieller Hypertonie: MRT-Befunde der hypertensiven Enzephalopathie sind wegweisend für Diagnose und Therapie. *Fortschr Röntgenstr* 178:618–626
24. Striano P, Striano S, Tortora F et al (2005) Clinical spectrum and critical care management of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). *Med Sci Monit* 11:549–553
25. Zipper SG, Tischendorf M, Westphal K (2006) Postoperativ aufgetretene reversible posteriore Enzephalopathie in einem Patienten mit Morbus Crohn. *Anesthesist* 55:1064–1067



© Deutsches Zentrum für Schwindel und Gleichgewichtsstörungen

VERTIGO XVII – Münchner Schwindel-Seminar 2013

Diagnose und Therapie vestibulärer und okulomotorischer Syndrome

Am 5. und 6. Juli 2013 findet das inzwischen siebzehnte Münchner Schwindel-Seminar unter der wissenschaftlichen Leitung von M. Strupp, M. Dieterich, E. Krause, K. Jahn und T. Brandt statt. Es wird gemeinsam vom Deutschen Zentrum für Schwindel und Gleichgewichtsstörungen, der Neurologischen Klinik und der HNO-Klinik des Klinikums der Universität München veranstaltet.

Die Schwerpunkte dieser praxisorientierten Veranstaltung liegen am ersten Tag zunächst auf der funktionellen Anatomie des vestibulären Systems und klinischen und apparativen Untersuchung des vestibulo-okulären Reflexes und der Otolithenfunktion. Anschließend werden neue Befunde zur Diagnose und Therapie peripherer vestibulärer Syndrome dargestellt. Der zweite Teil befasst sich mit zentralen vestibulären Syndromen, der vestibulären Kompensation, den verschiedenen Nystagmusformen sowie dem Phobischen Schwankschwindel. Am Ende des ersten Tages stehen ein Videoquiz sowie eine offene Diskussion mit allen Referenten.

Am zweiten Tag werden parallel Kurse mit praktischen Übungen stattfinden. Hier liegt ein Schwerpunkt auf Störungen der Okulomotorik. Diese Kurse sind gleichermaßen geeignet für Neurologen, HNO- und Augenärzte, Orthoptistinnen und MTAs. Sie sollen in die körperlichen und apparativen Untersuchungstechniken sowie Therapieverfahren einführen und Kenntnisse sowie praktische Fertigkeiten vertiefen.

Veranstalter:

Deutsches Zentrum für Schwindel und Gleichgewichtsstörungen
Neurologische Klinik und HNO-Klinik
Klinikum der Universität München
Campus Großhadern
Marchioninistraße 15, 81377 München

Anmeldung:

www.deutsches-schwindelzentrum.de
Anmeldeschluss ist der 15. Juni 2013