

Długotrwałe osłabienie funkcji poznawczych u chorej z zespołem odwracalnej tylnej encefalopatii

Long-term cognitive impairment in posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): a case study

Magdalena Roessler-Górecka, Bożena Kłysz, Joanna Barbara Seniów

Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2013; 8, 3–4: 131–141

Adres do korespondencji:

mgr Magdalena Roessler-Górecka
Instytut Psychiatrii i Neurologii
ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa
e-mail: roessler@ipin.edu.pl

Streszczenie

Zespół odwracalnej tylnej encefalopatii (*posterior reversible encephalopathy syndrome* – PRES) to neurotoksyczny i neurometaboliczny stan chorobowy związany z charakterystycznymi zmianami w badaniach neuroobrazowych, jak również z określonymi objawami klinicznymi. Stan ten jest definiowany jako odwracalny i niewiele badań poświęcono jego symptomatyce neuropoznawczej, zwłaszcza po ustąpieniu ostrych objawów. W pracy przedstawiono przypadek pacjentki z PRES z towarzyszącymi deficytami poznawczo-behawioralnymi. W badaniu neuroobrazowym wykazano nieprawidłowości dotyczące obu płatów ciemieniowych, płatów potylicznych i mózdzku, w mniejszym stopniu – płatów czołowych. Pomimo regresji tych zmian, diagnostyka neuropsychologiczna ujawniła długotrwałe łagodne zaburzenia dotyczące głównie funkcji wzrokowo-przestrzennych i uwagi oraz aspektów funkcji wykonawczych. Prezentowany przypadek dokumentuje długoterminowe poznawczo-behawioralne konsekwencje PRES, ogólnie odpowiadające funkcji obszarów mózgowych z nieprawidłowościami widocznymi w neuroobrazowaniu.

Słowa kluczowe: zespół odwracalnej tylnej encefalopatii, zaburzenia poznawcze.

Wstęp

Zespół odwracalnej tylnej encefalopatii (*posterior reversible encephalopathy syndrome* – PRES), opisany po raz pierwszy w 1996 r. przez Hinchey, jest rzadką jednostką chorobową, której rozpoznawalność w ostatnich latach rośnie wraz z dynamicznym rozwojem neuroradiologii. Na obraz kliniczny składają się najczęściej bóle i zawroty głowy, zaburzenia świadomości (od splątania do śpiączki), zaburzenia widzenia (głównie dwojenie obrazu lub ślepotą korową)

Abstract

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a neurotoxic and neurometabolic state associated with a distinct appearance in neuroimaging as well as particular clinical features. While PRES is defined as a reversible condition, studies concerning the post-acute neurocognitive symptoms are not sufficient. We report a case of PRES with associated cognitive and behavioural deficits. Neuroimaging revealed bilateral abnormalities within the cerebellum, the parietal and occipital lobes, along with mild involvement of the frontal lobes. Despite the regression of these changes, results from neuropsychological examinations revealed a long-lasting mild impairment mostly affecting spatial-perceptual functions and attention, but also aspects of executive function. This case documents long-term cognitive and behavioural consequences of PRES generally corresponding with the areas implicated on neuroimaging.

Key words: posterior reversible encephalopathy syndrome, cognitive impairment.

oraz napady padaczkowe (Dąlek i wsp. 2009; Hinchey i wsp. 1996; Pedraza i wsp. 2009; Roth i Ferbert 2011). Rzadziej współwystępują niedowłady połowicze z objawami piramidowymi, dystonia, dysmetria, zaburzenia odruchów źrenicznych, ataksja, dyzartria czy dysfagia (Pedraza i wsp. 2009; Yamashiro i wsp. 2005). Do rozpoznania PRES konieczne jest stwierdzenie zmian radiologicznych w rezonansie magnetycznym (*magnetic resonance imaging* – MRI) głowy, wskazujących na obrzęk

istoty białej w obszarach z tylnego kręgu unaczynienia (Pedraza i wsp. 2009). Chorzy poza badaniem neurologicznym sporadycznie poddawani są kompleksowej ocenie neuropsychologicznej, jednak dane z piśmiennictwa wskazują na możliwość występowania w obrazie klinicznym istotnych dysfunkcji poznawczo-behawioralnych (głównie w zakresie uwagi, funkcji wzrokowo-przestrzennych i wykonawczych) (Pedraza i wsp. 2009; Stroescu i wsp. 2011). Mniej typowe manifestacje PRES mogą obejmować np. zespół Balinta (Kumar i wsp. 2011) lub zaburzenia językowe o typie afazji (Terranova i wsp. 2012).

Zespół odwracalnej tylnej encefalopatii to schorzenie przede wszystkim o znaczeniu kliniczno-neuroradiologicznym, jego etiologia jest jednak znacznie zróżnicowana. Od 1928 r., przez dziesiątki lat, zespół objawów analogicznych do PRES ze względu na jedyny znany wówczas czynnik etiologiczny – ewidentny nagły wzrost ciśnienia tętniczego, określano mianem encefalopatii nadciśnieniowej (Kozubski i Łukasik 2010). Wraz z rozwojem medycyny wykazano, że zespół objawów (klinicznych i radiologicznych) kojarzony dotychczas wyłącznie z kryzą nadciśnieniową (gwałtownym wzrostem RR) może mieć jednak bardziej zróżnicowaną etiologię. Wprowadzono nowe, „szersze” pojęcie – PRES. Istotnie, najczęstszą przyczyną jego wystąpienia jest nagły wzrost ciśnienia tętniczego (Pedraza i wsp. 2009) – upośledzenie procesów autoregulacyjnych krążenia mózgowego w przebiegu wysokich wartości ciśnienia tętniczego (Pedraza i wsp. 2009) może prowadzić do dysfunkcji bariery krew–mózg, przesieki hydrostatycznego i w konsekwencji do naczyniopochodnego obrzęku istoty białej. Szczególnie na to narażone są naczynia tylnego kręgu, stosunkowo słabo zaopatrzone we włókna współczulne (Dałek i wsp. 2009; Pedraza i wsp. 2009). Dodatkową rolę może odgrywać uszkodzenie śródbłonka naczyń przez leki immunosupresyjne oraz czynniki infekcyjne lub związane ze współistnieniem cukrzycy, dyslipidemii czy nikotynizmu. W piśmiennictwie wymienia się jednak także inne czynniki etiologiczne: stosowanie leków immunosupresyjnych, rzucawkę u kobiet w ciąży, wstrząs septyczny, porfirię, choroby układowe, zespół nerczycowy, kryzę hiperkalcemiczną, zabiegi transplantacji narządów, endarterektomie, zastosowanie dożylnego środka kontrastowego do badań radiologicznych, leczenie chemioterapeutykami, hipomagnezemię i hipercholesterolemię (Brubaker i wsp. 2005; Dałek i wsp.

2009; Ducros 2012; Hinchey i wsp. 1996; Pedraza i wsp. 2009).

Głównym badaniem diagnostycznym w PRES jest MRI głowy (Brubaker i wsp. 2005; Dałek i wsp. 2009; Hugonnet i wsp. 2013; McKinney i wsp. 2007; Pedraza i wsp. 2009; Roth i Ferbert 2011). Stwierdzone zmiany (hiperintensywne w obrazach T2-zależnych i FLAIR, nieulegające wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego) dotyczą głównie płatów potylicznych i ciemieniowych (w 98% przypadków), często także skroniowych i czołowych (68–80%), rzadziej pnia mózgu (13–18%) i jąder podkorowych (12–14%) (McKinney i wsp. 2007; Hugonnet i wsp. 2013). W badaniu tomografii komputerowej (*computed tomography* – CT) zmiany są rzadko widoczne i trudne do różnicowania ze świeżym udarem mózgu (Hugonnet i wsp. 2013; Pedraza i wsp. 2009; Roth i Ferbert 2011). W diagnostyce różnicowej należy brać pod uwagę przede wszystkim udar niedokrwienny mózgu spowodowany zatorom szczytu tętnicy podstawnej, ale także: zakrzepicę zatok żylnych, zapalenie naczyń, zmiany rozrostowe, procesy demielinizacyjne przebiegające w sposób podostry [ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia (*acute disseminated encephalomyelitis* – ADEM), chorobę Schildera, chorobę Marburga, szybko postępujące stwardnienie rozsiane], neuroinfekcje, w tym postępującą wielogniskową leukoencefalopatię (*progressive multifocal leukoencephalopathy* – PML) i opryszczkowe zapalenie mózgu, procesy zapalne w przebiegu chorób układowych. Ważne jest różnicowanie PRES z zespołem odwracalnego kurczu naczyń mózgowych (*reversible cerebral vasoconstriction syndrome* – RCVS), chociaż w piśmiennictwie można znaleźć doniesienia na temat współistnienia obu zespołów (Bartynski i wsp. 2008; Dałek i wsp. 2009; Ducros 2012; Pedraza i wsp. 2009).

W leczeniu PRES podstawowe znaczenie ma złagodzenie lub usunięcie czynnika sprawczego oraz obniżanie ciśnienia tętniczego, jeśli to konieczne. Rokowanie jest dobre, zmiany radiologiczne utrzymują się na ogół do kilku tygodni, a objawy kliniczne wycofują się zwykle w ciągu kilku godzin lub dni, rzadko dochodzi do nawrotów (Roth i Ferbert 2011). Nieliczne doniesienia mogą jednak sugerować bardziej długotrwały charakter niektórych dysfunkcji, zwłaszcza deficytów poznawczo-behawioralnych (Stroescu i wsp. 2011).

Poniżej autorzy przedstawiają opis przypadku pacjentki z zespołem PRES, u której łagodne objawy neurologiczne i poznawczo-behawioralne utrzymywały się długo po ustąpieniu

zmian mózgowych widocznych w neuroobrazowaniu.

Opis przypadku

Przebieg choroby

Pacjentka, 64 lata, to osoba praworęczna, obecnie emerytka, mająca wykształcenie średnie, techniczne. Mimo licznych obciążeń somatycznych [nadciśnienie tętnicze, nikotynizm, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), choroba Raynauda, piodermia podudzi z wtórną alergizacją, leczona takrolimusem] przed zachorowaniem funkcjonowała prawidłowo: mieszkała sama, według rodziny była aktywna i całkowicie samodzielna w zakresie zarówno codziennych, jak i nierutynowych zadań. Wystąpiły u niej nagłe objawy spowolnienia psychoruchowego, zaburzeń pamięci, pogorszenia widzenia w postaci dwojenia i poczucia „falowania” obrazu oraz zaburzeń równowagi. Przy przyjęciu do szpitala rejonowego opisywano zaburzenia orientacji allopsychicznej, oczopląs pionowy, ataksję, dodatnią próbę Romberga; ciśnienie tętnicze wynosiło 160/80 mm Hg. W CT i MRI głowy nie stwierdzono istotnych zmian patologicznych (badanie MRI głowy wykonane aparatem niskopoleowym 0,3 Tesli). Początkowo podejrzewano udar niedokrwienny mózgu, a następnie neuroinfekcję; włączono do leczenia cefalosporynę, acyklowir i steroidy. Stan pacjentki pogarszał się; w 3. dobie wystąpiła patologiczna senność, zaburzenia kontaktu słowno-logicznego, zwrot gałek ocznych ku górze i oczopląs pionowy; w 5. dobie dołączyły się drgawki toniczno-kloniczne.

Po tygodniu pacjentka w stanie ciężkim została przeniesiona do szpitala klinicznego. W badaniu MRI głowy (wykonanym w 2. dobie hospitalizacji aparatem wysokopoleowym 1,5 Tesli) stwierdzono obecność rozsianych obszarów hiperintensywnych w obrazach T2-zależnych i FLAIR głównie w płatach potylicznych, płatach ciemieniowych i mózdzku, w mniejszym stopniu w płatach czołowych. Zmiany były hipointensywne w obrazach T1-zależnych i nie ulegały wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego.

Wysunięto podejrzenie PRES. Odstawiono nieskuteczną antybiotykoterapię i steroidoterapię. Stopniowo następowała poprawa stanu pacjentki, obserwowano też regresję zmian w badaniach neuroobrazowych. Ze względu na ujawnienie zmniejszonego stężenia hormonów tarczycy i kortyzolu pogłębiono diagnostykę

endokrynologiczną, stwierdzając niedoczynność przysadki mózgowej i wtórną niedoczynność tarczycy; włączono leczenie substytucyjne hydrokortyzonem i lewotyroksyną. Mimo niemal zupełnej regresji zmian w MRI i wyraźnej poprawy stanu klinicznego nadal utrzymywały się pewne deficyty neurologiczne i poznawcze. W 8. tygodniu od zachorowania pacjentkę wypisano z kliniki. Chora przez dwa tygodnie przebywała pod opieką rodziny w domu, następnie została przyjęta na oddział rehabilitacji neurologicznej. Przy przyjęciu w badaniu neurologicznym stwierdzano nieznaczne spowolnienie psychoruchowe z niewyraźną, spowolniałą mową, niewielki niedowład cztero-kończynowy z przewagą po stronie lewej, ataksję kończyn i tułowia, dodatnią próbę Romberga. W badaniu pola widzenia przy użyciu peryskopu nie ujawniono istotnych klinicznie ubytków, nie stwierdzono również obniżenia ostrości wzroku w stosunku do stanu przed chorobą (pacjentka stosowała szkła korekcyjne).

Funkcjonowanie poznawczo-behawioralne

Objawy zgłaszane przez pacjentkę

Chora spontanicznie nie zgłaszała żadnych dysfunkcji poznawczych, koncentrując się na doświadczanych ograniczeniach ruchowych. Wiązała je jednak z długotrwałą hospitalizacją i brakiem ogólnej aktywności, a nie z samą chorobą. Dopiero szczegółowy wywiad kliniczny ujawnił szereg doświadczanych przez nią nieprawidłowości poznawczych.

Pacjentka podawała, że ogólnie jej widzenie w ostatnich tygodniach poprawia się, ustępują okazjonalne wrażenia przypominające „fale lub dym” w lewym polu widzenia. Zauważyła jednak u siebie tendencję do iluzji wzrokowych, po tym jak w rozmowie z innymi pacjentami stwierdziła wyraźne różnice w swoim spostrzeganiu wyglądu i ubioru jednej z osób z personelu medycznego (chora rozpoznała m.in. zawieszony na szyi lekarza stetoskop jako korale). Zaniepokoiły ją trudności w rozpoznawaniu obiektów na rysunkach wykonanych przez wnuczki; przed zachorowaniem nie miała podobnych kłopotów.

Pierwsze dwa tygodnie po zachorowaniu pokryte były całkowitą niepamięcią, amnezja wsteczna sięgała kilku, kilkunastu dni, ale pacjentka skarżyła się też na zniekształcenia dotyczące dawnych wspomnień (np. mylenie pory roku, w której coś miało miejsce, zaangażowanych osób), złudzenia związane m.in. z tym, że niektóre zdarzenia sprzed kilku lat

odczuwała jako bardzo niedawne – mimo zachowanej poznawczej świadomości dystansu czasowego. Zauważyła, że ma trudności w koncentracji, potrzebuje więcej czasu na efektywne włączenie się w zadania poznawcze, czuje się spowolniona i łatwo się rozprasza. Przyznała, że odczuwa „luki w swojej wiedzy”, często musi się zastanawiać nad wcześniej dobrze znanym faktem lub znaczeniem pojęcia, ma poczucie „gorszego myślenia”.

Występujące trudności tłumaczyła czynnikami zewnętrznymi (m.in. brakiem dostępu do prasy od momentu zachorowania, zmęczeniem, bólem głowy, niejasnym sposobem sformułowania zadań testowych).

Dane z wywiadu rodzinnego

Według córki, u której pacjentka przebywała przed przyjęciem na oddział rehabilitacji, stopniowo następowała poprawa jej funkcjonowania psychofizycznego, nadal jednak dalekie było ono od stanu przed chorobą. Uwagę rodziny zwróciły przede wszystkim trudności pacjentki dotyczące zapamiętywania bieżących zdarzeń oraz odtwarzania wiedzy dawno nabytej. Chora, mająca wcześniej szerokie zainteresowania, zaczęła ujawniać zaskakujące problemy podczas rozwiązywania krzyżówek (np. pytała, kim byli Apacze, sądziła, że Vincent van Gogh był kompozytorem). Córka dostrzegła jej kłopoty w rozpoznawaniu wzrokowym obiektów i osób przedstawionych na rysunkach i zdjęciach. Twierdziła także, że mama wolniej reaguje i mniej wyraźnie okazuje emocje – wydaje się bierna, choć przed zachorowaniem była osobą bardzo energiczną i zdecydowaną. W wypowiedziach posługuje się skrótami myślowymi lub ma tendencję do odbiegania od tematu; nie angażuje się w planowanie działań lub skupia się na jednym aspekcie złożonej sytuacji, nie uwzględniając całości; ma tendencję do wycofywania się z zadań i dyskusji bardziej skomplikowanych, tłumacząc to np. gorszym samopoczuciem lub brakiem zainteresowania. Nastrój mamy córka określiła jako pogodny i stabilny. Dziwił ją aktualny brak z troską o zdrowie, gdyż zawsze był to dla chorej temat szczególnie istotny.

Wyniki badania przy użyciu testów

We wstępnej, przesiewowej ocenie (*Addenbrooke's Cognitive Examination – ACE-R*) (Mio-shi i wsp. 2006) badana uzyskała obniżone wyniki w porównaniu z oczekiwanymi normami (por. tab. 1.). Wykonanie skali sugerowało wyraźne zaburzenia poznawcze – uwagę zwraca-

cały zwłaszcza trudności w zapamiętywaniu i efektywnym wydobywaniu przyswojonych informacji. Charakter błędów popełnionych w zadaniu wymagającym nazywania desygna-tów przedstawionych na konturowych obrazkach nie odpowiadał afazji, sugerował raczej nieprawidłowości w percepcji wzrokowej (np. kotwica została przez pacjentkę opisana jako *krzyż lub symbol*, korona jako *zamek*, krokodyl jako *ryba lub hipopotam*).

Wyniki badania z wykorzystaniem Skali Inteligencji D. Wechslera dla Dorosłych – Wersja Zrewidowana [*Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised – WAIS-R (PL)*, Brzeziński i wsp. 2004] wskazywały na przeciętny poziom inteligencji osoby badanej oraz znaczną dysproporcję pomiędzy względnie zachowanymi funkcjami językowymi a wyraźnie obniżonymi zdolnościami niewerbalnymi. Badana na poziomie przeciętnym lub wyższym wykonała podtesty oceniające zarówno zdolność definiowania pojęć językowych, jak i analizy ich zakresu znaczeniowego. Uzyskane wyniki sugerowały przeciętny zasób wiedzy ogólnej, choć pacjentka miała tendencję do popełniania zaskakujących błędów i ujawniała raczej niski krytycyzm względem proponowanych rozwiązań. Bardzo słabo rozpoznawała treść schematycznych obrazków i wykrywała braki w tak przedstawionych obiektach. Zachowane były przy tym zdolności konstrukcyjne – wprawdzie w nieco wydłużonym czasie, jednak badana była w stanie odwzorować nawet skomplikowane wzory z klocków oraz poprawnie złożyć z elementów wzór przedstawiający znany obiekt, nie potrafiła jednak zinterpretować jego znaczenia (np. poprawnie ułożyła z puzzli sylwetkę słonia, nie była jednak pewna, jakie to zwierzę; na podstawie klów zdecydowała, że dzik). Słabo wykonała podtest *Symbole Cyfr* (silnie angażujący funkcje grafomotoryczne), na co mogła jednak wpłynąć obniżona sprawność ruchowa prawej ręki. Wyniki odbiegające od przeciętnej profilu uzyskała także w podteście *Porządkowanie Obrazków*, co można było jednak uznać za wtórne wobec trudności w spostrzeganiu testowego materiału wzrokowego. Chora otrzymała zatem dodatkową pomoc w ustaleniu znaczenia poszczególnych obrazków. Nawet po samodzielnym sformułowaniu opisu sugerującego prawidłowe rozpoznanie nie była w stanie uszeregować ich tak, aby tworzyły logiczny ciąg wydarzeń, gdyż wykazywała tendencję do relacjonowania każdej ze scen osobno, bez dostrzegania powiązań treściowych między nimi, lub była obojętna nawet wobec wyraźnych sprzeczności w utworzonej sekwencji.

Tabela 1. Wyniki wybranych testów psychometrycznych i prób klinicznych

Nazwa	Badanie wstępne	Badanie kontrolne
Skala Funkcjonowania Poznawczego (ACE-R)		
Suma	69/100	83/100
MMSE	26/30	28/30
Uwaga i orientacja	17/18	18/18
Pamięć	14/26	20/26
Fluencja słowna	8/14	10/14
Funkcje językowe	17/26	19/26
Funkcje wzrokowo-przestrzenne	13/16	16/16
Skala Inteligencji D. Wechslera dla Dorosłych – Wersja Zrewidowana (WAIS-R)		
Skala Pełna IQ	96	*
Skala Słowna IQ	110	*
Skala Bezsłowna IQ	78	92
Wyniki przeliczone w testach słownych		
Wiomości	11	*
Powtarzanie Cyfr	10	*
Słownik	11	*
Arytmetyka	13	*
Rozumienie	14	*
Podobieństwa	11	*
Wyniki przeliczone w testach bezsłownych		
Braki w Obrazkach	3	6
Porządkowanie Obrazków	6	8
Klocki	13	9
Układanki	6	11
Symbole Cyfr	5	8
Kalifornijski Test Uczenia się Językowego (CVLT): wyniki w skali stenowej		
Lista A suma wyników 1–5	4	8
Lista A zadanie 1	4	9
Lista A zadanie 5	5	8
Odtwarzanie Swobodne po Krótkim Odroczeniu	6	6
Odtwarzanie z Pomocą po Krótkim Odroczeniu	5	8
Odtwarzanie Swobodne po Długim Odroczeniu	7	9
Odtwarzanie z Pomocą po Długim Odroczeniu	6	8
Współczynnik Bliskości Semantycznej	3	6
Współczynnik Bliskości Seryjnej	10	9
Persewercje	5	4
Wtrącenia w Odtwarzaniu Swobodnym	4	10
Rozpoznawanie – trafione ogółem	6	10
Rozpoznawanie – błędy	3	6
Bateria Testów do Oceny Percepcji Wzrokowej Obiektów i Przestrzeni (VOSP) – wyniki surowe i punkty odjęcia		
Percepcja Obiektów		
Test Przesiewowy	19 (15)	20

Tabela 1. Cd.

Nazwa	Badanie wstępne	Badanie kontrolne
Niekompletne Litery	19 (16)	20
Sylwetki	11 (15)	10
Wybór Obiektu	13 (14)	13
Sylwetki Progresywne	17 (15)	17
Percepcja Przestrzeni		
Liczenie Punktów	10 (8)	10
Różnicowanie Pozycji	20 (18)	20
Lokalizacja Cyfr	10 (7)	10
Analiza Sześciątów	10 (6)	10
Test Sortowania Kart z Wisconsin (WCST): wyniki centylowe		
Liczba Błędów Ogółem	25	37
Odpowiedzi Perseweracyjne	12	9
Błędy Perseweracyjne	12	12
Procent Błędów Perseweracyjnych	12	12
Błędy Nieperseweracyjne	55	86
Procent Odpowiedzi Pojęciowych	37	39
Liczba Zaliczonych Kategorii	> 16	> 16
Próby Przeprowadzone do Momentu Zaliczenia Pierwszej Kategorii	> 16	> 16
Porażka w Utrzymaniu Nastawienia	11–16	> 16
Uczenie się Uczenia	> 16	> 16
Test Pamięci Wzrokowej Bentona: wynik a wartość oczekiwana		
Liczba Poprawnych Odwzorowań	8 (7)	7 (7)
Liczba Błędów	5 (3)	3 (3)
Test Uwagi Codziennej (TEA)		
Podtest 2: Liczenie Pięter w Windzie	6/7 (wynik wątpliwy)	7/7 (wynik prawidłowy)
Podtest 3: Liczenie Pięter w Windzie (Próba z Dystrakcją)	3/10 (5. centyl)	4/10 (10. centyl)
Podtest 8: Loteria	5/10 (1. centyl)	8/10 (10. centyl)
Test Figury Złożonej		
Kopia	33/36	36/36
Reprodukcja	18/36	27/36
Typ reprodukcji	II	I

*nie przeprowadzono

Wykonanie kopii w Teście Figury Złożonej Reya (Strupczewska 1990) było prawidłowe pod względem zachowania relacji przestrzennych i proporcji poszczególnych elementów, zauważalne było jednak słabe planowanie tego złożonego zadania konstrukcyjnego. Odroczone w czasie reprodukcja została zrealizowana na poziomie przeciętnym, co nie potwierdziło wyraźnego osłabienia krótkotrwałej pamięci wzrokowej. Podobnie w Teście Pamięci Wzrokowej Bentona (Jaworowska 2007) liczba poprawnych odwzorowań była zgodna z ocze-

kiwaną, a liczba błędów zwiększona w nieznacznym stopniu. Natomiast wyniki Kalifornijskiego Testu Uczenia się Językowego (*California Verbal Learning Test – CVLT*) (Delis 1987) ujawniły przede wszystkim słabość stosowanych strategii organizujących materiał pamięciowy. Mała była łączna liczba słów podawanych w kolejnych próbach, pacjentka nie grupowała informacji według kryterium znaczeniowego, w próbach odtwarzania kierując się ich pierwotną kolejnością. Wtrącała również słowa spoza listy, miała trudności w różnicowaniu źródła

informacji oraz tendencję do rozpoznań fałszywie pozytywnych. Obniżone wyniki uzyskiwała także w Teście Sortowania Kart z Wisconsin (*Wisconsin Card Sorting Test – WCST*) (Jaworowska 2002), badającym m.in. zdolność abstrahowania i uogólniania oraz pamięć operacyjną. Wprawdzie zdołała zaliczyć dwie kategorie, nie była jednak w stanie podać żadnych reguł sortowania kart, a w jej sposobie wykonania testu zwracały uwagę tendencja do persewencji i trudności w podtrzymaniu nastawienia poznawczego. Ponieważ w kilku innych testach wymagających podtrzymywania aktywności intelektualnej przez dłuższy czas oraz w zadaniach stosowanych w programie rehabilitacyjnym odnotowano analogiczne problemy, przeprowadzono podtest *Loteria z Testu Uwagi Codziennej (Test of Everyday Attention – TEA)* (Robertson i wsp. 1994) angażujący przede wszystkim czynnik podtrzymywania uwagi. Pacjentka wykonała to zadanie bardzo słabo. Również selektywność uwagi, oceniana za pomocą słuchowego podtestu *Winda z Dystrakcją*, okazała się obniżona.

Niski wynik chora uzyskała też w Teście Łączenia Punktów (*Trail Making Test – TMT*), tradycyjnie stosowanym do oceny uwagi, chociaż w tym przypadku należy uwzględnić wpływ obniżonej sprawności motorycznej. Podczas jednej z wcześniejszych sesji diagnostycznych pacjentka dobrze wykonała jednak podtesty *WAIS-R Powtarzanie Cyfr i Arytmetyka*, co może sugerować zasadniczo zmienny poziom funkcjonowania uwagowego.

W szczegółowej ocenie funkcji wzrokowo-przestrzennych wykorzystano szereg niestandardyzowanych zadań klinicznych, przesiewowy Test Widzenia (*Cortical Vision Screening Test – CORVIST*) (Merle i wsp. 2001) oraz Test Wzrokowej Percepcji Obiektów (*Visual Object and Space Perception Battery – VOSP*) (Warrington i Merle 1991). Ich wyniki korespondują ze słabym wykonaniem wzrokowo-przestrzennych podtestów *WAIS-R* – chora nie ujawniła najmniejszych trudności dotyczących wykrywania i różnicowania kształtów prostych figur geometrycznych, prawidłowo oceniała położenie obiektów i zliczała sześciiany, z których składała się prezentowana bryła, wyraźne kłopoty miała natomiast w próbach wymagających zinterpretowania spostrzeganych kształtów, np. wykrycia, która z niejednoznacznych plam reprezentuje realnie istniejący obiekt, określenia, jakiego przedmiotu lub zwierzęcia cień jest przedstawiony na obrazku. W przeprowadzonych próbach klinicznych oraz w zadaniach

rehabilitacyjnych pacjentka prezentowała również ubytki wiedzy na temat istotnych cech wyglądu powszechnie znanych obiektów należących do różnych klas. Nazywając desygnaty przedstawione na konturowych obrazkach, bardzo długo się zastanawiała, analizując je „cecha po cesze”, popełniała błędy, np. nazywając mikroskop – „Maszyna do szycia? Ale po co ten okular?”. Słabo rozpoznawała twarze znanych osób, ale jedynie w sytuacji, gdy były one prezentowane w oderwaniu od kontekstu sytuacyjnego, na czarno-białych fotografiach. Poszukiwała charakterystycznych elementów ubioru, nakrycia głowy, zarostu przedstawionej osoby i to na nich (a nie na przestrzennych aspektach rysów twarzy) zdawała się opierać rozpoznawanie, z czym wiązały się również specyficzne pomyłki (np. Hitler – „Polski polityk, który przywódca opozycji ma chyba takie wąsy?”). Względnie dobrze zachowana była jednocześnie gnozja barw. Pacjentka prawidłowo dobierała kolory do obiektów, podawała przykłady rzeczy mających określony kolor (np. żółty: cytryna). Poprawnie wykonywała zadania kliniczne służące do oceny zespołu zaniedbywania lewostronnego, gnozji słuchowej i dotykowej oraz Testu Apraksji (van Heugten i wsp. 1999).

Kontrolna ocena neuropsychologiczna

Po ok. 6 miesiącach od zachorowania i zakończonym kolejnym cyklu rehabilitacji neuropsychologicznej przeprowadzono kontrolną ocenę, dokumentującą wyraźną poprawę zapamiętywania różnego typu nowych informacji (por. tab. 1.). Odnotowano również lepsze wykonanie zadań oceniających uwagę, funkcje grafomotoryczne oraz wymagających samodzielnego wnioskowania i wykrywania reguł. Utrzymywała się jednak tendencja do persewencji podczas wykonywania różnych zadań. Bardzo wielkie zmiany dotyczyły gnozji wzrokowej. Zadania kliniczne sugerowały nieznacznie lepsze rozpoznawanie znanych twarzy, pacjentka nieco łatwiej wykrywała również braki w konturowych obrazkach, a jej własne rysunki cechowała większa poprawność i liczba szczegółów. Poziom wykonania *VOSP* pozostał jednak bez zmian – chora nadal prezentowała wybiórcze trudności dotyczące nadawania znaczenia spostrzeganym obiektom przedstawionym w sposób mniej typowy. Stała się bardziej świadoma doświadczanych objawów. Zauważyła, że czasami, zwłaszcza po zmierzchu, źle interpretuje widziane cienie i plamy (np. jako stojącą postać), skarżyła się również na trudności topograficzne

dotyczące m.in. zapamiętywania drogi oraz wzajemnego usytuowania obiektów, np. budynków w znanej sobie okolicy. W związku z tymi ostatnimi skargami przeprowadzono Test Ucznienia się Rozmieszczenia (*Location Learning Test – LLT*) (Bucks i Wilson 1997), w którym chora uzyskiwała jednak dobre wyniki, już w drugiej z pięciu prób umieszczając dziesięć obrazków w odpowiednich polach na tablicy. Ocenę rozszerzono o Behawioralny Test Pamięci z Rivermead (*Rivermead Behavioural Memory Test – Third Edition – RBMT-3*) (Wilson i wsp. 2008), zawierający m.in. podtest *Trasa*, umożliwiający ocenę pamięci topograficznej w ujęciu bardziej dynamicznym, zbliżonym do sytuacji naturalnych, związanych z faktycznym przemieszczeniem się w otoczeniu. W wykonaniu tego podtestu zwróciło uwagę nieco osłabione przypominanie drogi po odroczeniu w czasie. Również w zadaniach klinicznych chora ujawniła pewne trudności w opisywaniu znanych sobie tras i nanoszeniu ich na konturowe mapki (choć nie miała kłopotu np. z rozmieszczeniem znanych sobie miast i obiektów na mapie miasta lub kraju, co sugeruje względnie zachowany przestrzenny aspekt wiedzy semantycznej). Poruszając się na oddziale, pacjentka wielokrotnie obierała niewłaściwy kierunek; poza szpitalem, mimo kilkunastu powtórzeń trasy w towarzystwie córki, nadal zdarzało jej się mylić drogę na pobliski przystanek autobusowy. Skarżyła się również, że wiele znanych jej wcześniej okolic obecnie rozpoznaje słabo, „jakby się wszystko pozmiało”.

Omówienie

Przedstawiony przypadek jest dość typowym pod względem symptomatologii, lokalizacji i ewolucji zmian w obrazie MRI głowy przykładem PRES. W piśmiennictwie przeważają jednak dane na temat szybkiego ustępowania objawów tego zespołu (Dąlek i wsp. 2009; Pedraza i wsp. 2009; Powell i Goldman 2007). W jednej z analiz stwierdzono wycofanie się kontrolowanych zaburzeń neurologicznych u wszystkich badanych pacjentów w ciągu 1–53 dni, a zmiany w MRI głowy w ciągu 6 tygodni ustąpiły zupełnie u 72% (Roth i Ferbert 2010). Z kolei długotrwałe utrzymywanie się objawów – jak w opisywanym przez autorów przypadku – nie było dotychczas postrzegane jako typowy przebieg choroby, choć istnieją na ten temat nieliczne doniesienia. Przykładowo, Kastrup i wsp. opisali przypadek pacjentki, u której stwierdzano ubytki

w polu widzenia i niewielkie zaburzenia pamięci krótkotrwałej jeszcze po 4 miesiącach od zachorowania, mimo prowadzenia neurorehabilitacji (Kastrup i wsp. 2002). Inni badacze zaprezentowali przypadek chorego, u którego niedowidzenie połowicze prawostronne ustąpiło wprawdzie po dwóch dniach, jednak afazja występowała jeszcze po dwóch miesiącach od zachorowania (Terranova i wsp. 2012). Stroescu i wsp. przedstawili przypadek chorej, u której zaburzenia widzenia, czucia głębokiego i równowagi utrzymywały się po 3–4 miesiącach od zachorowania, natomiast po 11 miesiącach stwierdzano nadal istotne zaburzenia funkcji wzrokowo-przestrzennych, uwagowych, pamięciowych i wykonawczych. U innej prezentowanej przez nich pacjentki podobne objawy obecne były po dwóch miesiącach od wystąpienia PRES. W obu przypadkach zmiany rejestrowane w neuroobrazowaniu dotyczyły również płatów czołowych (Stroescu i wsp. 2011). Autorzy ci wysuwają hipotezę, że to właśnie deficyty poznawczo-behawioralne mogą stanowić częste, nierzadko chroniczne konsekwencje PRES. W świetle nowszych danych coraz bardziej wątpliwa wydaje się zatem zarówno szybka, bezwarunkowa odwracalność zespołu, jak i ograniczenie patologii wyłącznie do struktur tylnych (zgodnie z zaproponowaną kilkanaście lat temu nomenklaturą – zespół odwracalnej tylnej encefalopatii). Być może w przyszłości termin ten będzie wymagał weryfikacji.

Przytaczane obserwacje korespondują z opisywanym przez autorów przypadkiem chorej, u której zmiany radiologiczne i ostre objawy neurologiczne miały charakter przemijający, jednak kolejne badania neuropsychologiczne ujawniały długo trwające wybiórcze deficyty poznawczo-behawioralne, obejmujące m.in. zmiany w sferze napędowo-motywacyjnej, ograniczony wgląd we własne funkcjonowanie, osłabienie uwagi oraz czynności zapamiętywania, uczenia się i wydobywania informacji, trudności w wykrywaniu reguł w zadaniach logicznych. U przedstawionej chorej na szczególną uwagę zasługują także relatywnie najbardziej utrwalone dysfunkcje wzrokowe. Ich charakter odpowiada agnozji asocjacyjnej – w zaburzeniu tym proces odbioru i przetwarzania informacji wzrokowej jest zakłócony na najwyższym poziomie, dotyczącym odnoszenia spostrzeganych bodźców do systemu pamięci semantycznej, obejmującego reprezentacje obiektów (zakłócone jest zatem rozumienie znaczenia informacji wzrokowej). Neuroanatomiczne podłoże tego

procesu stanowi przede wszystkim tzw. szlak brzuszny, drobnokomórkowy (*parvocellular pathway*), łączący obszary potyliczne z dolnoskroniowymi i aktywujący się w sytuacji określenia „co widzę?” [nie zaś: „gdzie?”, za co odpowiada odrębny szlak grzbietowy, wielkokomórkowy (*magnocellular pathway*)] (Kreutzer i DeLuca 2010). Przegląd przypadków agnozji asocjacyjnej przytaczany przez Heilmana (Heilman i Valenstein 2003) sugeruje związek tych zaburzeń głównie z uszkodzeniami lewej półkuli, zwłaszcza obejmującymi zakręt przyhipokampalny, wrzecionowaty i językowaty, tj. okolice zaangażowane m.in. w przetwarzanie logicznego aspektu informacji niewerbalnych, w rozpoznawanie twarzy i scen złożonych (przy uszkodzeniu tych struktur mogą współwystępować halucynacje). W przypadku agnozji asocjacyjnej opisywana była również rozszkana lokalizacja zmian, czasami dwustronna, skroniowo-ciemieniowa, obejmująca także *splenium*; opisywano też przypadki prawostronnych uszkodzeń potylicznych. Według Heilmana niejednorodność anatomicznego podłoża objawów może się wiązać z zakłóceniami występującymi na różnych etapach przetwarzania – a zatem z odmiennym mechanizmem powstawania tego samego objawu. U prezentowanej pacjentki z cechami agnozji asocjacyjnej współwystępowały elementy niewielkiej dezorientacji topograficznej i trudności w zapamiętywaniu drogi, śladowe cechy agnozji twarzy, jak również przemijające złudzenia percepcyjne. Wszystkie wymienione deficyty wzrokowo-przestrzenne mogą być związane z osłabieniem czynności tylnych struktur mózgowych i ich połączeń. Pozostałe zarejestrowane nieprawidłowości (dotyczące m.in. myślenia, kontroli uwagowej, wglądu we własne funkcjonowanie i efektywności stosowanych strategii poznawczych) klinicznie towarzyszą częściej patologii systemów przedczołowych i w przypadku opisywanej pacjentki mogą sygnalizować funkcjonalne zmiany w tym obszarze mózgowia, także te powstałe wskutek dyskoneksji systemów korowo-podkorowych. Podobne dysfunkcje dość często bywają obserwowane u chorych z rozsianymi uszkodzeniami mózgu o różnej etiologii (Miller i Cummings 2007), jak również po uszkodzeniach mózdzku (Starowicz-Filip 2013).

Warto podkreślić, że deficyty pacjentki były możliwe do określenia jedynie w precyzyjnym badaniu neuropsychologicznym. Dominujące w piśmiennictwie przekonanie o braku chronicznych konsekwencji PRES przynajmniej częściowo może wynikać z braku tego typu oceny,

zarówno wstępnej, jak i kontrolnej. Do ośrodków rehabilitacyjnych trafiają zazwyczaj pacjenci po ciężkim przebiegu choroby, z ewidentnymi deficytami ruchowymi – a taka sytuacja nie jest częsta (Roth i Ferbert 2010).

Inny problem stanowią trudności w rozpoznawaniu PRES, które w dużym stopniu zależą od precyzyjnego neuroobrazowania. Zbyt mała czułość CT w wykrywaniu zmian w PRES [wg Roth i Ferbert (2010) wynosząca tylko ok. 50%] oraz niska polowość MRI opóźniły ustalenie właściwego rozpoznania w przypadku opisywanej pacjentki.

Dodatkowo dynamika symptomów chorobowych nie była tak typowa jak w większości opisywanych w literaturze przypadków i choć objawy kliniczne oraz zmiany w badaniu MRI głowy odpowiadały definicji zespołu, to długotrwały, ciężki przebieg oraz powolne, niezupełne ustąpienie symptomów wiązały się z wyraźnymi trudnościami diagnostycznymi.

Obserwowane u chorej pogarszanie się stanu ogólnego i neurologicznego przez ponad tydzień mogło się częściowo wiązać z etiologią zespołu, prawdopodobnie związaną z leczeniem takrolimusem: stosowanie leków immunosupresyjnych jest jedną z częstszych relacjonowanych w literaturze przyczyn wystąpienia PRES (Hinchey i wsp. 1996; Wong i wsp. 2003; Bartyński i wsp. 2008). Przypuszczalnie dopiero odstawienie dużych dawek leków immunosupresyjnych (stosowanych nadal w pierwszych dniach hospitalizacji) i prawidłowe leczenie objawowe wpłynęły na poprawę stanu klinicznego. Należy jednak wziąć pod uwagę fakt, że przed wystąpieniem PRES pacjentka chorowała na nadciśnienie tętnicze oraz POChP; dodatkowy niekorzystny czynnik stanowił przewlekły nikotynizm. Wystąpienie dekompensacji OUN i zespołu PRES miało zatem prawdopodobnie złożone uwarunkowania. Liczne przewlekłe obciążenia somatyczne mogły również wpłynąć na nietypowe, długotrwałe utrzymywanie się objawów. Fakt, że pacjentka przed chorobą była samodzielna, nie oznacza, że nie występowały u niej już wcześniej wybiórcze dysfunkcje poznawcze związane z osłabieniem funkcjonowania OUN w przebiegu nadciśnienia tętniczego oraz POChP: trudno jest oszacować ich rzeczywisty wpływ na późniejszy obraz kliniczny oraz jego dynamikę. Należy również zwrócić uwagę na wykrytą u chorej niedoczynność przysadki mózgowej i tarczycy: w tego rodzaju zaburzeniach endokrynologicznych bywają opisywane objawy spowolnienia psychoruchowego, osłabienia siły mięśniowej i zaburzeń funk-

cjonowania poznawczego (Szymczak i wsp. 2005). Również czynnik hormonalny mógł mieć pewne dodatkowe, negatywne znaczenie dla funkcjonowania chorej, choć nie tłumaczy oczywiście całości obrazu klinicznego ani ostrych, ogniskowych objawów, jednoznacznie odpowiadających PRES.

Wnioski

Przedstawiony przez autorów przypadek obrazuje zarówno trudności diagnostyczne, jak i potencjalnie długotrwały charakter niektórych klinicznych objawów PRES. Występowanie rozsiażanych korowych i podkorowych zmian mózgowych może wskazywać na spowolnienie odbioru i przetwarzania informacji, osłabienie pamięci operacyjnej, zaburzenia lub fluktuacje uwagi oraz nieprawidłowości pamięciowe jako potencjalne wiodące charakterystyki kliniczne tego zespołu. Często zaangażowanie tylnych systemów korowo-podkorowych dodatkowo czyni wysoce prawdopodobnymi zaburzenia złożonych aspektów percepcji wzrokowej. Bardziej szczegółowy opis poznawczo-behawioralnych zmian w przebiegu PRES wymaga większej liczby badań. Utrzymujące się dysfunkcje mogą być trudne do ujawnienia w przesiewowej diagnostyce, jednak – nawet względnie izolowane i łagodne – mogą ograniczać efektywne funkcjonowanie pacjentów. Potrzeba szczegółowej oceny neuropsychologicznej chorych z PRES (wstępnej i kontrolnej) wiąże się zatem z możliwością zapewnienia im odpowiedniej neurorehabilitacji.

Piśmiennictwo

1. Bartynski WS, Tan HP, Boardman JF, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 924-930.
2. Brubaker LM, Smith JK, Lee YZ, et al. Hemodynamic and permeability changes in posterior reversible encephalopathy syndrome measured by dynamic susceptibility perfusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 825-830.
3. Brzeziński J, Gaul M, Hornowska E i wsp. WAIS-R (PL) – Skala Inteligencji Wechslera dla Dorosłych – Wersja Zrewidowana. Renormalizacja. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2004.
4. Bucks RS, Wilson JR. Development and validation of the Location Learning Test (LLT): A test of visuo-spatial learning designed for use with older adults and in dementia. *Clin Neuropsychol* 1997; 11: 273-286.
5. Datek G, Wasilewski G, Tutaj A. Zespół odwracalnej tylnej encefalopatii w przebiegu zrzucawki u kobiet w ciąży – opis trzech przypadków. *Pol Przegl Neur* 2009; 5: 201-207.
6. Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, et al. CVLT Adult Version. Manual. Version 1. The Psychological Corporation, Harcourt Brace & Company, San Antonio 1987.
7. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol* 2012; 11: 906-917.
8. Heilman KM, Valenstein E (ed.). Oxford University Press, Oxford 2003.
9. van Heugten CM, Dekker J, Deelman BG, et al. A diagnostic test for apraxia in stroke patients: internal consistency and diagnostic value. *Clin Neuropsychol* 1999; 13: 182-192.
10. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334: 494-500.
11. Hugonnet E, Da Ines D, Boby H, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): features on CT and MR imaging. *Diagn Ainterv Imaging* 2013; 94: 45-52.
12. Jaworowska A. Test Pamięci Wzrokowej Bentona: polska normalizacja. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2007.
13. Jaworowska A. WCST – Test Sortowania Kart z Wisconsin. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2002.
14. Kastrup O, Maschke M, Wanke I, Diener HC. Posterior reversible encephalopathy syndrome due to severe hypercalcemia. *J Neurol* 2002; 249: 1563-1566.
15. Kozubski W, Łukasik M. Encefalopatia nadciśnieniowa. *Pol Przegl Neur* 2010; 6 Supl A: 100-101.
16. Kreutzer JS, DeLuca J, Caplan B (ed.). Encyclopedia of clinical neuropsychology. Springer, New York 2010.
17. Kumar S, Abhayambika A, Sundaram AN, Sharpe JA. Posterior reversible encephalopathy syndrome presenting as Balint syndrome. *J Neuroophthalmol* 2011; 31: 224-227.
18. McKinney AM, Short J, Truwit CL, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 904-912.
19. Miller BL, Cummings JL (ed.). The human frontal lobes. Functions and disorders. The Guilford Press, New York 2007.
20. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, et al. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21: 1078-1085.
21. Merle J, Plant GT, Warrington EK. CORVIST: Cortical Vision Screening Test: Manual & Test Materials. Thames Valley Test Company; 2001.
22. Pedraza R, Marik P, Varon J. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a review. *Crit Care* 2009; 12: 135-143.
23. Powell ES, Goldman MJ. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in a thirty-six-week gestation eclamptic. *J Emerg Med* 2007; 33: 377-379.
24. Robertson IH, Ward T, Ridgeway V, et al. The Test of Everyday Attention. Thames Valley Test Company, Bury St Edmunds 1994.
25. Roth C, Ferbert A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: long-term follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 773-777.
26. Roth C, Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: what's certain, what's new? *Pract Neurol* 2011; 11: 136-144.
27. Starowicz-Filip A, Milczarek O, Kwiatkowski S i wsp. Rola mózgdzku w regulacji funkcji poznawczych – ujęcie neuropsychologiczne. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* 2013; 8: 24-31.
28. Stroescu I, Salinas CM, Nahab FB, Stringer AY. Long-term neurocognitive and neuroimaging outcomes in posterior reversible encephalopathy syndrome: two case reports and implications. *Clin Neuropsychol* 2011; 25: 1386-1402.
29. Strupczewska B. Test Figury Złożonej Rey-Osterrietha (TFZ). Podręcznik. Centralny Ośrodek Metodyczny Poradnictwa

- Wychowawczo-Zawodowego Ministerstwa Edukacji Narodowej, Warszawa 1990.
30. Szymczak J, Bohdanowicz-Pawlak A, Bednarek-Tupikowska G i wsp. Funkcja tarczycy u osób ze zmianami organicznymi okolicy podwzgórzowo-przysadkowej. *Wiad Lek* 2005; 58: 299-302.
 31. Terranova S, Kumar JD, Libman RB. Posterior reversible encephalopathy syndrome mimicking a left middle cerebral artery stroke. *Open Neuroimag J* 2012; 6: 10-12.
 32. Warrington E, Merle J. *The Visual Object And Space Perception Battery: VOSP: Manual*, Harcourt Assessment; 1991.
 33. Wong R, Beguelin GZ, de Lima M, et al. Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Br J Haematol* 2003; 122: 128-134.
 34. Wilson BA, Greenfield E, Clare L, et al. *The Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT III)*, Pearson Assessment; 2008.
 35. Yamashiro K, Kunoki M, Miura Y, et al. Posterior leukoencephalopathy syndrome presenting with bilateral ataxic optic: a case report. *Rinsho Shinkeigaku* 2005; 45: 13-17.