

# Posterior reversibel encefalopati efter behandling af malignt lymfom

Rasmus Heje Thomsen<sup>1</sup>, Kristine Zakarian<sup>2</sup> & Per Boye Hansen<sup>1</sup>

## KASUISTIK

1) Hæmatologisk Afdeling, Roskilde Sygehus  
2) Radiologisk Afdeling, Roskilde Sygehus

Ugeskr Læger  
2015;177:V03150236

Posterior reversibel encefalopati-syndrom (PRES) er et klinisk og billeddiagnostisk syndrom, der manifesterer sig med ødem i forskellige områder af hjernen. Syndromet er forbundet med generelle cerebrale forstyrrelser som hovedpine, konfusion, kramper samt synstab og ses også i forbindelse med malign hypertension, nyresvigt og immunsuppressiv behandling [1, 2]. Adskillige antineoplastika har været nævnt som udløsende årsag alene og i kombinationsbehandling, og både bortezomib og rituximab, ifosfamid, carboplatin og etoposid (R-ICE) er sat i forbindelse med PRES [3-5].

## SYGEHISTORIE

En 56-årig kvinde blev i 1998 diagnosticeret med follikulært lymfom. I 2003 blev hun behandlet med kombinationen rituximab, cyclophosphamid, vincristin, pred-

nisolon, som blev givet syv gange med god effekt. I 2012 fik hun relaps, og der blev konstateret transformation til diffust storcellet B-lymfom i stadium IV. Der blev givet seks serier rituximab, cyclophosphamid, doxorubicin, vincristin og prednisolon, som medførte komplet remission af lymfomerne. Efterfølgende fik hun højdosisk kemoterapi og autolog stamcelletransplantation.

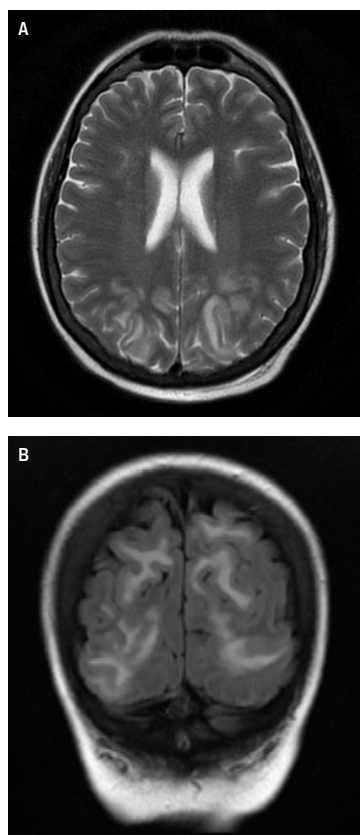
Ved kontrol 18 måneder efter transplantationen fandtes stigende laktatdehydrogenaseniveau, og ved en PET/CT sås forstørrede, PET-positive lymfeknuder både supra- og infradiafragmalt. Ved en biopsi fra et glandelkonglomerat i abdomen og en knoglemarvsundersøgelse bekræftedes relaps af det højmalignt lymfom. Der blev startet behandling med R-ICE. Efter to behandlinger viste en status-PET/CT et mixed respons med bl.a. tumortryk ved blæren, hvilket medførte bilateral hydronefrose. Der blev anlagt aflastende nefrostomi. På daværende tidspunkt var der nedsat nyrefunktion med en estimeret glomerulær filtrationsrate (e-GFR) på 42 ml/min. Pga. nyrepåvirkning og en komplicerende infektion blev næste kemoterapiserie udsat, og i stedet blev der givet en dosis bortezomib.

Syvogtyve dage efter sidste kemoterapi og syv dage efter sidste dosis bortezomib fik patienten tre generaliserede krampeanfald, som kuperedes med indgift af i.v. givet diazepam. Herefter blev der påbegyndt behandling med valproat, hvilket holdt patienten anfaldsfri. I forbindelse med kramperne blev der registreret normalt blodtryk (129/77 mmHg) og eGFR på 52 ml/min. En akut CT af cerebrum var uden sikre patologiske fund, mens en MR-skanning samme dag viste højsignalforandringer, der sad symmetrisk i occipitallapperne og strakte sig parietalt og frontalt (**Figur 1**). Forandringerne var forenelige med PRES, og der blev ikke påvist tumorer i hjerneparenkymet. Samme dag måltet meget lavt P-magnesiumniveau på 0,37 mM, og dette blev korrigeret med i.v. givet magnesiuminfusioner, som gentoges de følgende dage pga. vedvarende tendens til hypomagnesiæmi. Det cerebrale ødem blev endvidere søgt behandlet med infusion af mannitol, loopdiuretikum og højdosisprednisolon, hvor sidstnævnte blev givet over en længere periode. Pga. øget intrakranielt tryk blev der ikke udført lumbalpunktur.

Patienten havde efterfølgende cerebrale symptomer i 14 dage med somnolens i de første dage, afasi i få

**FIGUR 1**

Magnetisk resonans-skanning af cerebrum. A. T2-aksial *fluid attenuated inversion recovery* (FLAIR)-sekvens med højsignalforandringer (ødem) kortikalt og subkortikalt parietooccipitalt bilateralt. B. T2-koronal FLAIR-sekvens med højsignalforandringer (ødem) kortikalt og subkortikalt parietooccipitalt bilateralt.



døgn og herefter konfusion og stupor uden fokale udfald. Hun havde bevaret syn i hele forløbet. En kontrol-MR-skanning af cerebrum 29 dage efter debut af PRES viste fuld regression af tilstanden.

## DISKUSSION

Sygehistorien illustrerer flere faktorer, som kan føre til PRES. Patienten havde langvarig immunsuppression på baggrund af behandling med flere forskellige slags kombinationskemoterapeutika og bortezomib. Der var persisterende nyrepåvirkning i vekslende omfang, men ikke uræmi eller hypertension.

Debut af PRES med generaliserede kramper er ofte beskrevet, hvorimod patienten i sygehistorien ikke havde synstap, som det også er beskrevet, selvom der var occipital involvering. Tilstanden er sjældent fatal og remitterer som regel under antiepileptisk behandling samt korrektion af blodtryk, nyrefunktion og saltbalancer. En vigtig differentialdiagnose til syndromet hos denne patientgruppe er lymfom i centralnervesystemet, hvor MR-skanning dog typisk vil vise en solid proces med kontrastopladning samt ødem.

Listen over antineoplastika, som kan udløse PRES, er lang, og der er muligvis tale om en generel effekt af immunsuppression frem for toksicitet af de enkelte lægemidler [1, 2]. Det skal bemærkes, at samtlige antineoplastika, som patienten fik, er sat i forbindelse med PRES [1-5]. Rituximab indgik i flere af de regimer, som patienten fik, mens ifosamid, carboplatin og etoposid blev givet i to omgange senest 27 dage før debuten. Bortezomib som årsag til PRES er beskrevet ved seriel behandling, men ikke ved enkelt-dosisbehandling [3]. Nyrepåvirkning som årsag til PRES er især observeret ved svært nyresvigt og ikke ved moderat nyrepåvirkning, som patient i sygehistorien havde. Således synes denne sygehistorie at repræsentere et noget forsinket PRES efter R-ICE-behandling, hvilket ikke tidligere er beskrevet.

## SUMMARY

Rasmus Heje Thomsen, Kristine Zakarian & Per Boye Hansen: Malignant lymphoma complicated with posterior reversible encephalopathy  
Ugeskr Læger 2015;177:V03150236

We present a 56-year-old woman who received chemotherapy for relapsed diffuse large B-cell lymphoma and developed posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) with generalized seizures 27 days after treatment with rituximab, ifosfamide, carboplatin and etoposide (R-ICE). The patient had moderate renal impairment (eGFR > 30 ml/min) and a normal blood pressure. PRES was confirmed by MRI, which showed oedema of the occipital, parietal and frontal lobes. A control MRI after four weeks showed full remission. To our knowledge this is the first published case of R-ICE causing PRES.

**KORRESPONDANCE:** Per Boye Hansen, Hæmatologisk Afdeling, Roskilde Sygehus, Køgevej 13, 4000 Roskilde. E-mail: pbhn@regionsjaelland.dk

**ANTAGET:** 6. maj 2015

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 7. september 2015

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- Legriel S, Pico F, Azoulay E. Understanding posterior reversible encephalopathy syndrome. I: Vincent JL, red. Annual update in intensive care and emergency medicine. Heidelberg: Springer, 2011: 631-53.
- www.uptodate.com/contents/reversible-posterior-leukoencephalopathy-syndrome (11. feb 2015).
- Nixon NA, Parhar K. Posterior reversible encephalopathy syndrome resulting from repeat bortezomib usage. *BMJ Case Rep* 2014;204:592.
- Plavetić ND, Rakušić Z, Ozretić D et al. Fatal outcome of posterior "reversible" encephalopathy syndrome in metastatic colorectal carcinoma after irinotecan and fluoropyrimidine chemotherapy regimen. *World J Surg Oncol* 2014;12:264.
- Ryan SA, MacEneaney P, O'Reilly SP et al. Reversible posterior leukoencephalopathy induced by carboplatin and etoposide. *Med Oncol* 2012;29:1287-91.