
POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME: TINJAUAN PATOLOGISIOLOGI, KLINIS DAN NEUROIMAGING

Safat Wahyudi¹, Dinda Zahra^{2*}, Santo Fitriantoro²

¹Departemen Neurologi Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat

²Program Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat

^{*}Email Korespondensi: dindazahra13@gmail.com

Abstract: Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Pathophysiological, Clinical, and Neuroimaging Review. This article reviews the pathophysiology, clinical manifestation and radioimaging findings of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) based on 43 articles in the last 15 years. PRES is also known by other terms such as reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS), reversible posterior cerebral edema syndrome, posterior leukoencephalopathy syndrome, hyperperfusion encephalopathy, and brain capillary leak syndrome. Over the past two decades, cases of PRES have increasingly been described in case series. PRES is recognized due to its reversible clinical symptoms and characteristic findings on brain imaging. The pathophysiology of PRES is not fully understood, but endothelial dysfunction plays a significant role. The diagnosis of PRES should be considered in patients presenting with acute neurological symptoms who have a history of renal failure, blood pressure fluctuations, use of cytotoxic drugs, autoimmune disorders, or eclampsia. A typical radiographic finding is bilateral subcortical vasogenic edema, which tends to improve within days to weeks. In most cases, PRES shows spontaneous clinical and radiological improvement. In mild presentations, there may be only a single symptom such as headache or seizure, and imaging may show areas of vasogenic edema or even appear normal. In severe cases, PRES can lead to morbidity or even mortality, such as acute haemorrhage or massive posterior fossa edema that may result in obstructive hydrocephalus or brainstem compression. PRES is an underdiagnosed syndrome due to a lack of awareness among medical professionals. However, with the increasing availability and quality of imaging techniques, medical awareness of PRES is beginning to rise.

Keywords: Endothelial Dysfunction, Vasogenic Oedema, Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

Abstrak: Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Tinjauan Patofisiologi, Klinis dan Neuroimaging. Artikel ini bertujuan meninjau patofisiologi, manifestasi klinis, dan temuan radiologis *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome* (PRES) berdasarkan 43 artikel yang dipublikasikan dalam 15 tahun terakhir. PRES memiliki istilah lain yaitu *reversible posterior leukoencephalopathy syndrome* (RPLS), *reversible posterior cerebral edema syndrome*, *posterior leukoencephalopathy syndrome*, *hyperperfusion encephalopathy*, dan *brain capillary leak syndrome*. Hampir dalam dua dekade terakhir kasus PRES mulai banyak dideskripsikan pada serial kasus. PRES dikenali karena gejala klinisnya reversibel dan berdasarkan temuan *brain imaging*. Patofisiologi pada PRES belum sepenuhnya diketahui, namun disfungsi endotel berperan penting pada kelainan ini. Diagnosa PRES sebaiknya dipertimbangkan pada pasien dengan gejala neurologis akut dengan riwayat gagal ginjal, pasien dengan fluktuasi tekanan darah, riwayat penggunaan obat sitotoksik, kelainan autoimun, atau eklamsia. Temuan radiografis yang khas adalah edema vasogenik subkorteks bilateral yang membaik dalam hitungan hari atau minggu. Pada

kebanyakan kasus, PRES menunjukkan perbaikan klinis dan radiologis spontan. Pada gejala yang ringan, mungkin hanya terjadi satu gejala seperti nyeri kepala atau kejang, dan pada radiologis menunjukkan area edema vasogenik atau bahkan normal. Pada kasus yang berat, PRES dapat menyebabkan morbiditas bahkan mortalitas, seperti perdarahan akut atau edema fossa posterior masif yang dapat menyebabkan hidrosefalus obstruksi atau kompresi batang otak. PRES merupakan sindrom yang *underdiagnosed* karena kurangnya kesadaran tenaga medis terhadap sindrom ini. Dengan meningkatnya ketersediaan dan kualitas *imaging*, kesadaran PRES oleh tenaga medis mulai meningkat.

Kata Kunci: Disfungsi endotel, Edema vasogenik, *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome*

PENDAHULUAN

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) memiliki berbagai istilah yang sama yaitu *reversible posterior leukoencephalopathy syndrome* (RPLS), *reversible posterior cerebral edema syndrome*, *posterior leukoencephalopathy syndrome*, *hyperperfusion encephalopathy*, dan *brain capillary leak syndrome*. Istilah terminologi tersebut dibuat sesuai dengan sindrom klinis dan radiografi yang terjadi, seperti: (1) temuan radiografi adanya edema substansia alba pada serebrum posterior yang simetris (bisa juga asimetris) pada pemeriksaan MRI, (2) keberagaman gejala seperti perubahan kesadaran (*stupor*, *drowsiness*), gangguan visus (halusinasi visual, kebutaan kortikal, hemianopia, quadrantonopia, dan diplopia), kejang (fokal atau general tonik klinik), dan nyeri kepala (Fischer, 2017). Gejala tersebut bersifat reversibel bila sindroma tersebut dikenali dan ditangani dengan tepat. Meskipun sebenarnya istilah yang digunakan ini sebenarnya kurang tepat karena edema yang terjadi tidak selalu lokal di substansia alba serebral posterior tapi juga bisa terjadi di zona *watershed* di talamus regio parieto oksipital dan kadang bisa juga di sirkulasi anterior (Hobson, 2012). Sindroma ini tidak selalu reversibel, beberapa pasien dapat mengalami komplikasi mengancam nyawa seperti herniasi serebelar transforaminal dan defisit neurologi fokal, terutama bila terapi yang tepat tidak segera dilakukan. Faktor risiko PRES di antaranya hipertensi, preeklamsia, gangguan ginjal seperti sindrom nefrotik atau gagal ginjal, penyakit liver, beberapa agen

kemoterapi atau obat-obatan sitotoksik, dan kelainan autoimun. Hipertensi tidak terkontrol adalah faktor risiko tersering (Fugate, 2010). PRES merupakan sindrom yang awalnya *underdiagnosed* karena kurangnya kesadaran tenaga medis terhadap sindrom ini. Namun, dengan meningkatnya ketersediaan pemeriksaan *imaging* dan kualitas *imaging*, kesadaran PRES oleh tenaga medis mulai meningkat. Meskipun literatur mengenai PRES meningkat, pemahaman terpadu mengenai mekanisme patofisiologi dan implikasi klinisnya masih terbatas.

METODE

Artikel review ini disusun dengan menggunakan metode tinjauan jurnal dan pencarian informasi dari berbagai sumber seperti PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect. Proses pencarian menggunakan kata kunci "*posterior reversible encephalopathy syndrome*." Artikel inklusi adalah publikasi berbahasa Inggris tahun 2008-2023 yang membahas patofisiologi, imaging atau terapi PRES.

HASIL

Fisiologi Aliran Darah Serebrovaskular

Sirkulasi serebral secara normal mempertahankan aliran darah otak yang konstan, meskipun terjadi perubahan tekanan perfusi serebral (yang dihitung sebagai tekanan arteri rata-rata dikurangi tekanan intrakranial), dalam kisaran sekitar 50–150 mmHg. Proses ini dikenal sebagai autoregulasi aliran darah otak, yang sebagian besar dikendalikan oleh perubahan diameter dinding

arteriola serebral. Perubahan ini dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme, termasuk:

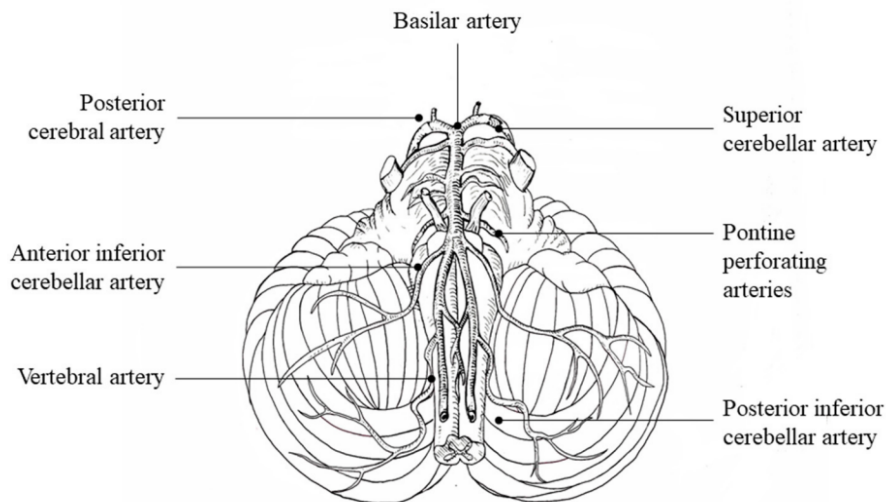
- Reaktivitas tekanan vaskular serebral, yaitu perubahan tonus otot polos dinding arteri sebagai respons terhadap perubahan tekanan transmural,
- Faktor kimia seperti kadar karbon dioksida (CO₂),
- Sistem saraf otonom.

Ketika tekanan darah menurun, terjadi vasodilatasi arteriola serebral untuk menjaga aliran dan perfusi darah yang memadai bagi kebutuhan neuron dan sel glia. Sebaliknya, saat tekanan darah meningkat, arteriola menyempit sebagai respons fisiologis terhadap peningkatan tekanan transmural. Tekanan ini dideteksi oleh mekanoreseptor endotel lokal, yang mengubah tekanan menjadi respons seluler melalui saluran ion, integrin, dan deformasi sitoskeleton, demi mempertahankan aliran darah otak yang stabil.

Autoregulasi aliran darah otak memerlukan input dari unit neurovaskular, yang terdiri dari komponen neuron, vaskular dan glial. Sinyal kimia dari neuron, sel endotel, dan astrosit dalam unit neurovaskular semuanya berperan dalam mengatur sirkulasi serebral. Endotel mengatur tonus vaskular dengan mengeluarkan kombinasi zat vasodilator (seperti nitrat oksida, prostasiklin, hidrogen sulfida, dan faktor hiperpolarisasi yang berasal dari endotel) dan vasokonstriktor (seperti tromboksan A₂, endotelin-1, dan angiotensin II). Beberapa studi menunjukkan bahwa dalam kondisi

fisiologis normal, kontrol neurogenik mungkin tidak berkontribusi sebanyak mekanisme lain terhadap autoregulasi aliran darah otak. Namun, kontrol simpatik bisa menjadi lebih penting selama episode stres hemodinamik akut (misalnya pada hipertensi berat).

Sirkulasi posterior memiliki hubungan penting dengan pusat otonom yang berperan pada regulasi perfusi melalui vasodilatasi dan vasokonstriksi. Autoregulasi serebral merupakan fenomena alami dimana otak menerima aliran darah yang selalu sama pada kondisi tekanan perfusi yang berbeda. Tujuan dari autoregulasi ini adalah untuk melindungi otak dari hipoksia dan edema otak akibat penurunan tekanan perfusi atau peningkatan tekanan arteri. Pada orang normotensi, efektivitas autoregulasi dapat terjadi Ketika MAP berkisar antara 60-150 mmHg. Di bawah rentang tersebut, akan terjadi hipoperfusi dan terdapat mekanisme kompensasi seperti ekstraksi oksigen dari pembuluh arteri. Sebaliknya, MAP di atas 150 mmHg, vasokonstriksi tidak dipertahankan secara efisien. Awalnya, dalam proses ini arteri menunjukkan fenomena autoregulasi dan disregulasi pada saat yang sama. Hal ini ditandai dengan adanya "*sausage stringing*" yaitu gambaran pola dilatasi bergantian dengan restriksi pada pembuluh darah yang sama. Jika CPP terus meningkat maka dilatasi total akan terlihat, yang memungkinkan CBF meningkat secara pasif, mengganggu endotel vascular dan menyebabkan gangguan BBB dan ekstrasvasasi protein plasma (pada kasus ensefalopati hipertensi, sindrom vasokonstriksi reversibel, PRES) (Tamayo, 2021).



Gambar 1. Sirkulasi Arteri Posterior (Tamayo, 2021)

Patofisiologi PRES

Beberapa kondisi yang berhubungan dengan PRES dapat dilihat di tabel 1.

Tabel 1. Etiologi PRES (How, 2016; Fugate, 2015)

Penyakit Hipertensi	Disfungsi Endotel
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensi primer maupun sekunder • Penyakit ginjal • Penyakit autoimun 	<ul style="list-style-type: none"> • Substansi sitotoksik: kemoterapi, imunosupresan seperti bevacizumab, carboplatin, cisplatin, siklosporin, sitarabin, dozetaxel, irinotecan, metotreksat, oksaliplatin, paclitaxel, prednison, rituksimab, vincristine • Infeksi (sepsis) • Preeklamsia • Kelainan autoimun

1. Hipertensi

Patofisiologi PRES belum sepenuhnya dipahami, namun salah satu mekanisme utama yang diduga berperan adalah gangguan autoregulasi serebral. Autoregulasi merupakan kemampuan otak mempertahankan aliran darah serebral yang stabil pada berbagai tingkat tekanan darah melalui vasokonstriksi dan vasodilatasi pembuluh darah (Anderson, 2020). Pada kondisi normal, peningkatan tekanan darah hingga sekitar 160 mmHg akan memicu vasokonstriksi untuk menjaga aliran darah tetap konstan. Namun, pada PRES mekanisme ini gagal sehingga terjadi hiperperfusi serebral. Peningkatan tekanan hidrostatik menyebabkan kerusakan blood-brain barrier (BBB) sehingga cairan

intravaskular keluar ke jaringan otak dan menimbulkan edema vasogenik.

Sirkulasi posterior lebih sering terkena karena memiliki tonus simpatis yang lebih rendah dibandingkan sirkulasi anterior, sehingga kemampuan adaptasi terhadap tekanan darah tinggi lebih buruk (Roth, 2017). Studi autopsi menunjukkan bahwa arteri posterior memiliki dinding pembuluh lebih tipis, kandungan elastin lebih sedikit, penebalan intima yang lebih terlokalisasi. Arteri basilar memiliki area terbatas yang dikelilingi lamina elastik interna, sedangkan arteri vertebralis sering menunjukkan kehilangan elastin dan stenosis non-aterosklerotik (Marra, 2014). Hal ini menyebabkan sirkulasi posterior lebih rentan terhadap kerusakan BBB dan edema.

2. Disfungsi Endotel

Selain hipertensi, disfungsi endotel merupakan mekanisme penting pada PRES. Pada kondisi fisiologis, BBB dipertahankan oleh tight junction antarsel endotel. Tonus pembuluh darah diatur oleh Vasodilator (nitric oxide (NO), CO₂, prostasiklin (PGI₂)), Vasokonstriktor (tromboksan A₂, endotelin-1 (ET-1), angiotensin II). Pada PRES terjadi kerusakan tight junction, peningkatan permeabilitas vascular, ekstrasvasi cairan dan makromolekul ke ruang interstitial, peningkatan ekspresi vascular endothelial growth factor (VEGF). Kondisi ini menyebabkan edema interstitial otak. Disfungsi endotel juga ditandai oleh peningkatan sitokin sirkulasi (TNF-α, IL-1, endotelin-1) yang mengaktifasi sel endotel dan meningkatkan ekspresi molekul adhesi seperti ICAM-1, sehingga terjadi perlekatan leukosit sirkulasi (Marra, 2014).

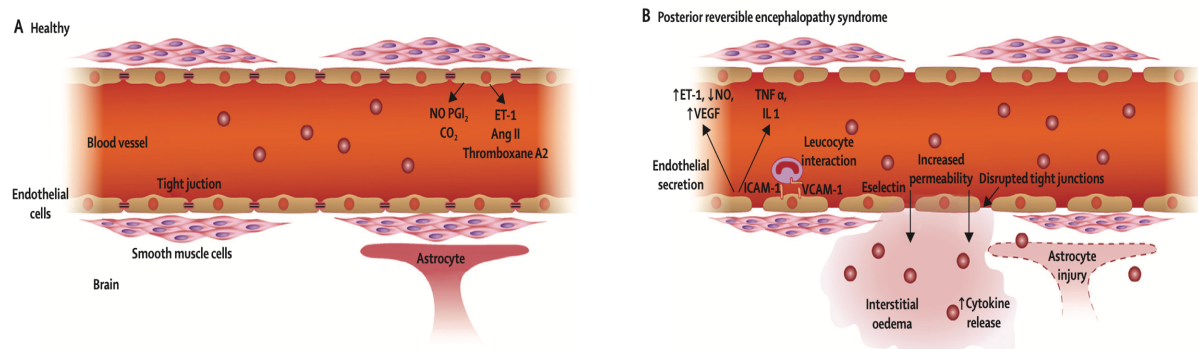
3. Inflamasi Sistemik

Inflamasi sistemik juga berperan dalam patofisiologi PRES. Kondisi seperti sepsis, eclampsia, transplantasi organ, penyakit autoimun berkaitan erat

dengan kejadian PRES. Inflamasi sistemik menyebabkan aktivasi endotel, peningkatan sitokin proinflamasi, gangguan permeabilitas BBB, edema vasogenik. Selain itu, aktivasi astrosit dan mikroglia pada kondisi inflamasi turut memperparah kerusakan BBB (Havenon, 2014). Anemia berat juga dapat menjadi faktor predisposisi karena hipoksia jaringan menyebabkan disfungsi endotel dan kerusakan BBB.

4. Obat Sitotoksik dan Imunosupresan

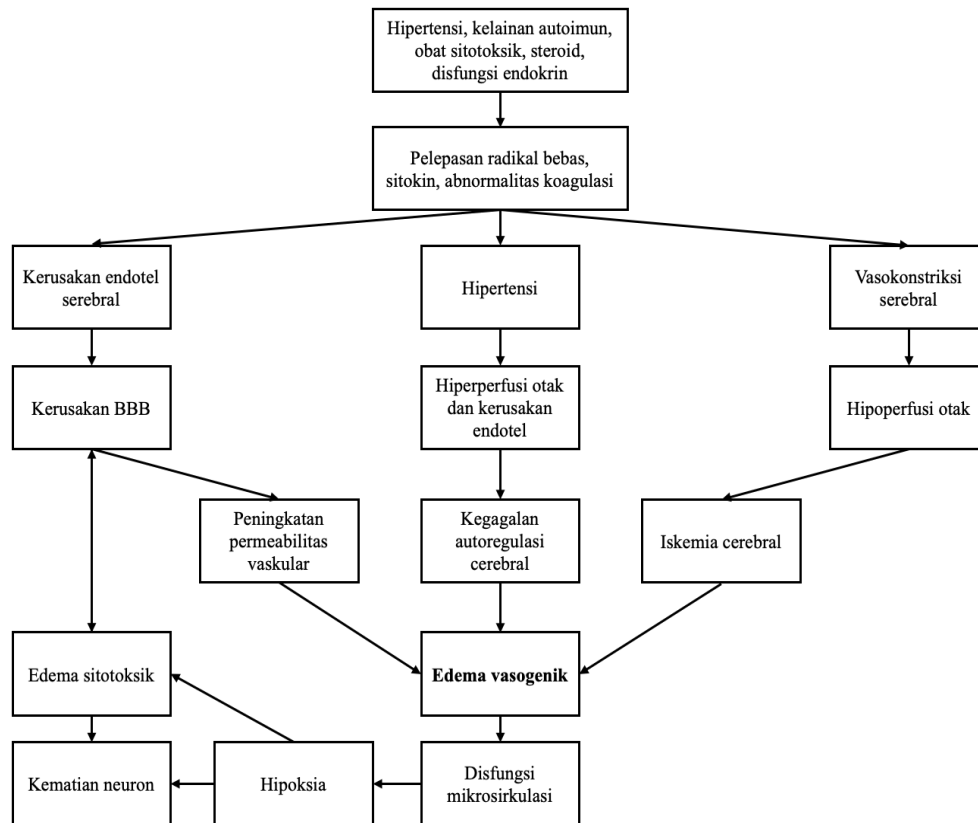
Tidak semua kasus PRES disertai hipertensi. Beberapa laporan menunjukkan kejadian PRES pada pasien normotensi yang mendapat terapi sitotoksik, seperti Takrolimus, Siklosporin, Cisplatin, dan Obat imunosupresan lainnya (Mayama, 2016). Obat-obatan ini memiliki efek toksik langsung pada sel endotel, menyebabkan gangguan integritas BBB, peningkatan permeabilitas vascular, ekstrasvasi cairan, edema otak. Hal ini memperkuat hipotesis bahwa disfungsi endotel merupakan mekanisme kunci dalam patogenesis PRES, terlepas dari status tekanan darah.



Gambar 2. Patofisiologi Disfungsi Endotel pada PRES. (A) Kondisi fisiologis BBB:

Lapisan endotel pembuluh darah otak dihubungkan oleh tight junctions, Tonus pembuluh darah diatur oleh pelepasan faktor vasoaktif, termasuk vasodilator seperti nitric oxide (NO), karbon dioksida (CO₂), dan prostasiklin (PGI₂). Sementara itu, vasokonstriktor yang disintesis atau dimodifikasi oleh endotelium mencakup tromboksan A₂, endotelin-1 (ET-1), dan angiotensin II (Ang II). (B) Kerusakan BBB dan disfungsi endotel pada PRES: Pada kondisi PRES, terjadi kerusakan BBB dan disfungsi endotel, yang ditandai dengan keluarnya cairan dan molekul besar (makromolekul) ke dalam ruang interstitial otak.

Konsentrasi sitokin sirkulasi meningkat (misalnya tumor necrosis factor-α, interleukin-1, dan endotelin-1), yang mengaktifkan sel endotel dan meningkatkan ekspresi molekul adhesi (seperti ICAM-1), memungkinkan interaksi dan perlekatan leukosit sirkulasi. Ikatan antara tight junctions terganggu, dan ekspresi vascular endothelial growth factor (VEGF) meningkat, menyebabkan permeabilitas pembuluh darah meningkat dan edema otak interstitial (Marra, 2014)



Gambar 3. Patogenesis PRES

Presentasi Klinis

Gejala klinis Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) sangat bervariasi, dengan manifestasi yang dapat berkembang secara akut hingga subakut. Gejala yang paling sering ditemukan adalah kejang, yang dilaporkan pada sekitar 74–93% pasien dan sering menjadi keluhan awal saat pasien datang berobat. Kejang dapat bersifat fokal maupun general, dan pada beberapa kasus berkembang menjadi status epileptikus. Selain kejang, gangguan visual merupakan gejala umum lainnya dengan prevalensi sekitar 34–62%. Manifestasi visual dapat berupa pandangan kabur, hemianopsia homonim, hingga kebutaan kortikal. Penurunan kesadaran atau ensefalopati juga sering ditemukan, dengan angka kejadian yang cukup tinggi, berkisar 28–94%, mulai dari kebingungan ringan, agitasi, hingga koma. Gejala umum lain yang cukup sering menyertai adalah sakit kepala, yang dilaporkan pada

sekitar 50% pasien, serta mual dan muntah yang berkaitan dengan peningkatan tekanan intrakranial. Defisit neurologis fokal seperti hemiparesis atau gangguan bicara dapat terjadi pada sekitar 10–19% kasus, biasanya sesuai dengan lokasi edema serebral pada pencitraan.

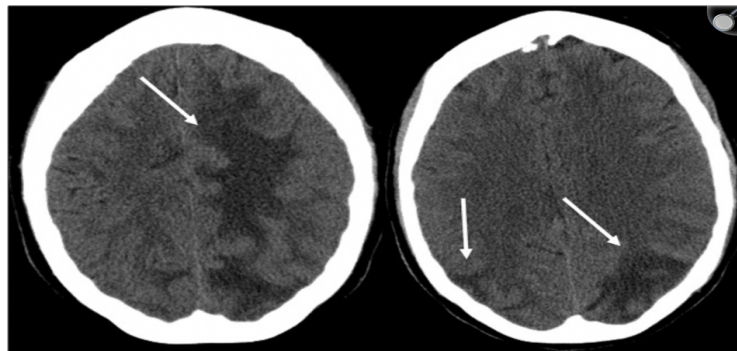
Sementara itu, terdapat pula gejala berat dan komplikasi yang meskipun lebih jarang, memiliki implikasi klinis yang serius. Status epileptikus dilaporkan pada sekitar 3–17% pasien, yang memerlukan penanganan intensif. Koma dapat terjadi sebagai bagian dari ensefalopati berat. Selain itu, keterlibatan medula spinalis merupakan komplikasi yang jarang, tetapi dapat menimbulkan mielopati atau paralisis (Bartynski, 2008).

Studi Imaging

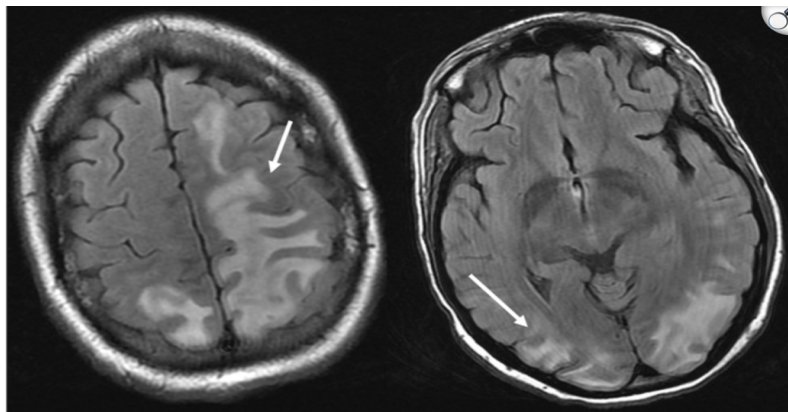
Sebagaimana namanya, PRES umumnya bermanifestasi sebagai edema vasogenik substansia alba dominan di

area posterior. Lobus parietal dan oksipital merupakan daerah yang sering terlibat dan temuan tersebut biasanya simetris bilateral (Ho, 2012). Keterlibatan lobus frontal di superior sulkus frontalis juga sering ditemukan. Lesi juga dapat ditemukan di regio anterior, ganglia basalis, batang otak, dan cerebellum. Edema vasogenik sering ditemukan pada substansia alba, walaupun dapat juga melibatkan substansia grisea. Pemeriksaan CT scan sering dilakukan pada setting gejala

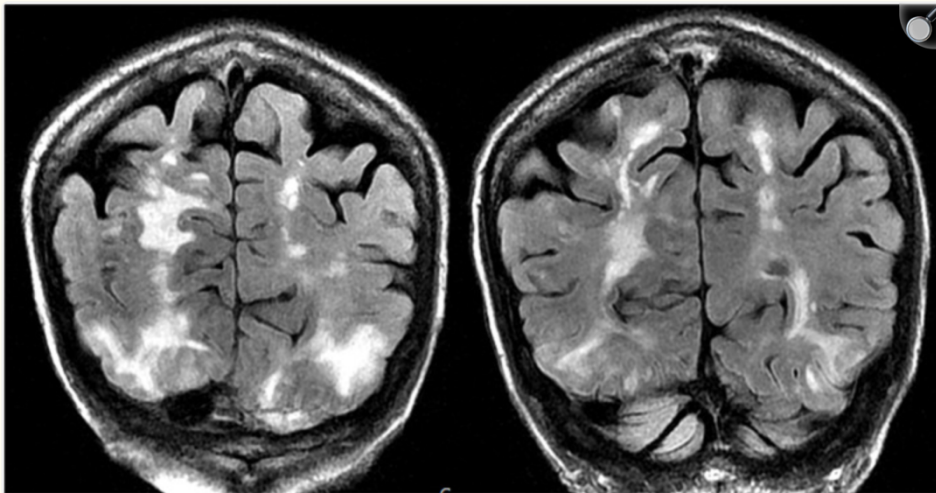
neurologis akut dan dapat menunjukkan gambaran hipoatenuasi substansia alba pada regio yang terkena (Dandoy, 2015). Secara keseluruhan, temuan imaging dapat nampak lebih jelas pada pemeriksaan MRI dibandingkan dengan CT karena sensitivitasnya lebih tinggi dan dapat menggambarkan anatomi dengan lebih baik. MRI juga dapat membedakan kelainan patologis yang memiliki manifestasi yang mirip dengan PRES (Parasher, 2020).



Gambar 4. Hasil CT scan kepala non kontras pasien SLE dan glomerulonefritis dengan gejala kejang. Keterangan: Nampak edema vasogenik pada lobus parietal dan occipital bilateral, dengan lobus kiri lebih lebar dibandingkan dengan kanan dan meluasi hingga lobus frontal kiri (Anderson, 2020)

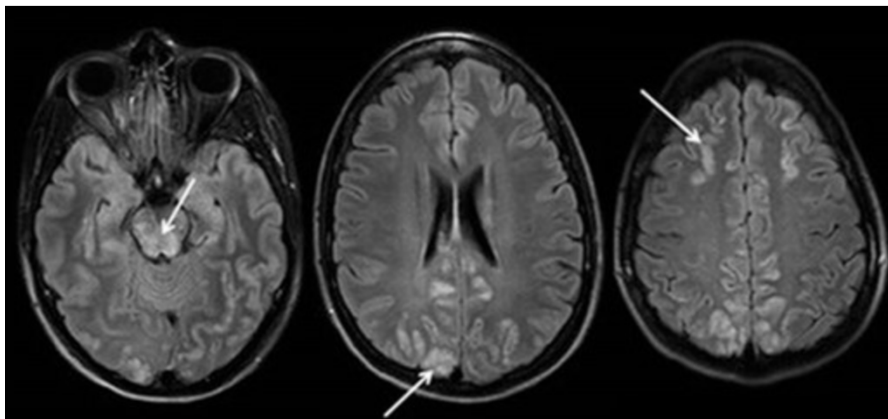


Gambar 5. Gambaran MRI T2-FLAIR Pasien SLE dan glomerulonefritis memiliki gejala kejang. Keterangan: Nampak edema vasogenik pada lobus parietal dan oksipital bilateral yang lebih besar di lobus kiri dibandingkan kanan dan meluas hingga lobus frontal kiri. Pola edema vasogenik menunjukkan perbedaan sinyal di korteks (Anderson, 2020)



Gambar 6. Pasien riwayat myelofibrosis dan transplantasi sum-sum tulang dengan terapi Takrolimus mengalami kejang pertama kali. Keterangan: Hasil T2-FLAIR menunjukkan abnormalitas sinyal pada lobus oksipital dan parietal bilateral, tipikal dengan gambaran PRES (Anderson, 2020).

MRI DWI merupakan pilihan modalitas untuk mengkonfirmasi diagnosis PRES dan dapat digunakan untuk membedakan edema vasogenik dan sitotoksik. Pada beberapa kasus PRES, CT scan bisa Nampak normal.



Gambar 7. Hasil MRI T2-flair-weighted Pasien PRES. Keterangan: lesi hiperintens bilateral mengindikasikan edema vasogenik pada regio parieto oksipital (Hugonet, 2013).

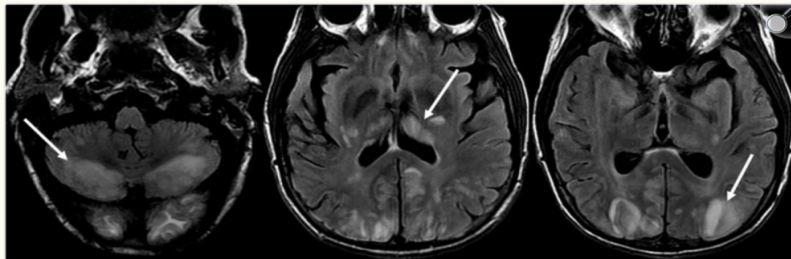
Diagnosis banding dari PRES sangat luas dan mencakup berbagai entitas dengan konfluensi hiperintensitas substansia alba pada T2 seperti iskemia/infark khususnya di area posterior, penyakit demyelinisasi, penyakit infeksius seperti meningitis, ensefalitis, *progressive multifocal leukoencephalopathy* (PML), vaskulitis, dan berbagai kelainan metabolik lain (Doelken, 2007). PRES dapat dibedakan dengan iskemia akut berdasarkan gambaran edema

sitotoksik dan restriksi difusi. Restriksi difusi pada iskemia dapat dideteksi pada *diffusion weighted imaging* (DWI) dan *apparent diffusion coefficient* (ADC) dimana ditemukan sinyal hiperintens pada DWI dan penurunan sinyal ADC (karena penurunan relatif pergerakan molekul cairan intraseluler). Sedangkan edema vasogenik pada PRES dapat menunjukkan sinyal hiperintens pada DWI tapi tidak disertai dengan penurunan sinyal pada ADC (Pohl, 2016).

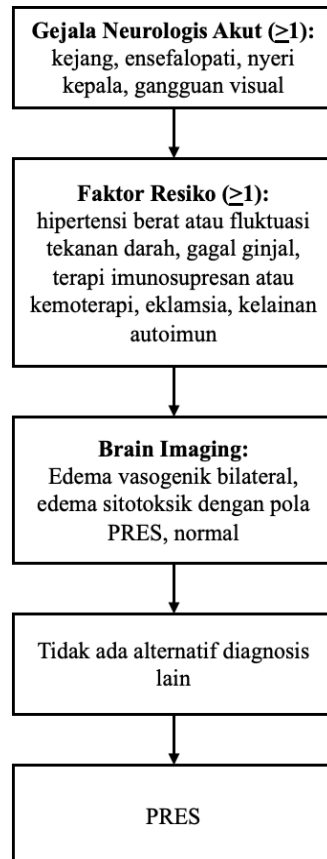
Selain itu, iskemia akut cenderung unilateral dan terjadi pada teritori vaskular tunggal. Teknik *imaging* lebih lanjut untuk mendeteksi PRES adalah CT/MR *perfusion*, MR *Spectroscopy*, SWI, SPECT, dan PET (Roth, 2017). PRES dapat dibedakan dengan kondisi lain seperti ensefalitis autoimun dengan melihat edema vasogenik difus bilateral tapi asimetrik (Berger, 2013). PML memiliki penampakan yang serupa

dengan PRES, tapi PML lebih unilateral dan asimetris (Aracki, 2016).

Gambaran atipikal PRES adalah area dengan penyengatan kontras, perdarahan, restriksi difusi (McKinney, 2007). Area keterlibatan PRES yang atipikal adalah batang otak, serebelum, korpus kalosum, dan area serebral lain seperti lobus frontal (68%) dan lobus temporal inferior (hampir 40%) (Bartynski, 2007; Granata, 2015).



Gambar 8. Pasien dengan transplantasi liver 6 minggu sebelumnya dan mengonsumsi Takrolimus. Keterangan: Gambaran T2-FLAIR menunjukkan abnormalitas sinyal di lobus oksipital, serebelum bilateral dan talamus. Temuan ini segera menghilang setelah konsumsi Takrolimus dihentikan (Hugonet, 2013)



Gambar 9. Algoritma Penegakan Diagnosa PRES

Terapi

Diagnosis dini dan inisiasi terapi sangat penting pada manajemen PRES. Kebanyakan pasien mungkin memerlukan perawatan ICU untuk terapi yang lebih agresif dari gejala mereka, seperti kejang, ensefalopati atau status epilepticus (Pak, 2014). Terapi dari PRES bertujuan untuk mengontrol etiologi primer yang menyebabkan PRES itu sendiri (Brickman, 2010). Contohnya pada kasus peningkatan tekanan arteri, maka terapi ditujukan untuk mengontrol tekanan darah seperti pendekatan terapi hipertensi emergensi (Lamy, 2014). Penurunan tekanan darah bertahap bertujuan untuk mencegah resiko iskemia serebral akibat penurunan tekanan darah secara drastic (Cozzolino, 2015). Pada pasien non obstetrik dengan gejala kejang dapat diberikan diazepam, fenobarbital atau fosfenitoin. Pada kasus refrakter dapat diberikan propofol midazolam. Terapi profilaksis anti kejang dapat digunakan sebagai terapi tambahan meskipun pemberiannya masih kontroversial (Masetti, 2015). Pada pasien dengan gangguan metabolik maka hidrasi yang cukup dan koreksi asidosis atau abnormalitas elektrolit penting untuk dilakukan. Untuk pasien dengan gagal ginjal maka dialisis dapat segera dilakukan (Chardain, 2016).

Pada kasus preeklamsia atau eklamsia, terapi bertujuan untuk manajemen tekanan darah, pemberian magnesium sulfat untuk profilaksis kejang, dan terminasi janin (Hinduja, 2017). Pada kasus PRES yang diinduksi oleh kemoterapi atau agen immunosupresan lain, tapering off atau pemberhentian absolut dari obat tersebut dapat menunjukkan perbaikan dari sisi klinis dan radiologis (Hinduja, 2017). Hipomagenesemia juga merupakan temuan umum dari PRES dan merupakan salah satu faktor etiologis sehingga disarankan pemberian suplementasi magnesium sebagai manajemen tambahan PRES (Liman, 2012).

Prognosis

PRES umumnya memiliki prognosis yang baik pada pasien obstetrik dengan resolusi yang cepat setelah pemberian terapi yang adekuat (Striano, 2005). Kerusakan permanen dapat terjadi pada beberapa kasus (6%) dan kematian akibat perdarahan terjadi pada beberapa kasus (Alhilali, 2014). Rekurensi PRES tidak jarang pada pasien dengan episode berulang dari krisis hipertensi, gagal ginjal, pasien dengan penyakit autoimun, atau gagal multiorgan (Siebert, 2017). Meskipun prognosis PRES baik pada kebanyakan pasien, diagnosis dan terapi yang tertunda dapat menyebabkan mortalitas dan defisit neurologis yang ireversibel. Prognosis yang buruk berhubungan dengan kondisi ensefalopati berat, hipertensi kronis, etiologi neoplastik, diagnosis yang tertunda, komorbid multipel, peningkatan *C-reactive protein* (CRP) dan koagulopati (Karia, 2016; Chen, 2018; Schweitzer, 2017). Keterlibatan korpus kalosum, edema atau perdarahan serebral luas, gambaran MRI berupa difusi restriktif dan perdarahan subaraknoid (Zelaya, 2020).

KESIMPULAN

PRES merupakan kelainan dengan manifestasi klinis dan neuroradiologis yang unik. Meskipun patofisiologi yang mendasari belum sepenuhnya jelas, mekanisme secara umum yang diterima adalah adanya disfungsi BBB yang menyebabkan edema vasogenik pada sirkulasi posterior otak. Gambaran imaging yang paling baik adalah MRI dengan gambaran hiperintensitas substansia alba parieto oksipital pada T2. PRES harus dipertimbangkan pada setiap pasien dengan kejang akut dan hipertensi disertai temuan parieto-oksipital pada MRI. Terapi bertujuan untuk mengontrol penyebab yang mendasari dengan perhatian khusus pada monitoring tekanan darah dan pemberian profilaksis kejang.

DAFTAR PUSTAKA

- Alhilali, L.M., Reynolds, A.R. and Fakhran, S., 2014. A multi-disciplinary model of risk factors for fatal outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Journal of Neurological Sciences*, 347, pp.59–65. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.09.019>
- Anderson, R.C., Patel, V., Sheikh-Bahaei, N., Liu, C.S.J., Rajamohan, A.G., Shiroishi, M.S. et al., 2020. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): pathophysiology and neuroimaging. *Frontiers in Neurology*, 11, p.463. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00463>
- Aracki-Trenkić, A., Stojanov, D., Trenkić, M., Radovanović, Z., Ignjatović, J. and Ristić, S. et al., 2016. Atypical presentation of posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological characteristics in eclamptic patients. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 16, pp.180–186. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2016.1201>
- Bartynski, W.S. and Boardman, J.F., 2007. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *American Journal of Neuroradiology*, 28, pp.1320–1327. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0549>
- Bartynski, W.S., 2008. Posterior reversible encephalopathy syndrome, Part 1: fundamental imaging and clinical features. *American Journal of Neuroradiology*, 29, pp.1036–1042. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0928>
- Berger, J.R., Aksamit, A.J., Clifford, D.B., Davis, L., Korálnik, I.J. and Sejvar, J.J. et al., 2013. PML diagnostic criteria: consensus statement from the AAN neuroinfectious disease section. *Neurology*, 80, pp.1430–1438. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31828c2fa1>
- Brickman, A.M., Reitz, C., Luchsinger, J.A., Manly, J.J., Schupf, N. and Muraskin, J. et al., 2010. Long-term blood pressure fluctuation and cerebrovascular disease in an elderly cohort. *Archives of Neurology*, 67, pp.564–569. <https://doi.org/10.1001/archneur.2010.70>
- Chardain, A., Mesnage, V., Alamowitch, S., Bourdain, F., Crozier, S. and Lenglet, T. et al., 2016. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) and hypomagnesemia: a frequent association? *Revue Neurologique (Paris)*, 172, pp.384–388. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2016.06.004>
- Chen, Z., Zhang, G., Lerner, A. et al., 2018. Risk factors for poor outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome: systematic review and meta-analysis. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 8, pp.421–432. <https://doi.org/10.21037/qims.2018.05.07>
- Cozzolino, M., Bianchi, C., Mariani, G., Marchi, L., Fambrini, M. and Mecacci, F., 2015. Therapy and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) during pregnancy and postpartum. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 292, pp.1217–1223. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3800-4>
- Dandoy, C.E., Linscott, L.L., Davies, S.M., Leach, J.L., Myers, K.C. and El-Bietar, J. et al., 2015. Clinical utility of computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome after stem cell transplantation in children and adolescents. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 21, pp.2028–2032.

- <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2015.07.023>
- Doelken, M., Lanz, S., Rennert, J., Alibek, S., Richter, G. and Doerfler, A. *et al.*, 2007. Differentiation of cytotoxic and vasogenic edema in a patient with reversible posterior leukoencephalopathy syndrome using diffusion-weighted MRI. *Diagnostic and Interventional Radiology*, 13, pp.125–128.
- Fischer, M. and Schmutzhard, E., 2017. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Journal of Neurology*, 264(8), pp.1608–1616.
- Fugate, J.E. and Rabinstein, A.A., 2015. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *The Lancet Neurology*, 14(9), pp.914–925. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00111-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00111-8)
- Fugate, J.E., Claassen, D.O., Cloft, H.J., Kallmes, D.F., Kozak, O.S. and Rabinstein, A.A., 2010. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clinic Proceedings*, 85(5), pp.427–432.
- Granata, G., Greco, A., Iannella, G., Granata, M., Manno, A. and Savastano, E. *et al.*, 2015. Posterior reversible encephalopathy syndrome—insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmunity Reviews*, 14, pp.830–836. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.05.006>
- Havenon, A., Joos, Z., Longenecker, L., Shah, L., Ansari, S. and Digre, K., 2014. Posterior reversible encephalopathy syndrome with spinal cord involvement. *Neurology*, 83, pp.2002–2006. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001026>
- Hinduja, A., 2020. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical features and outcome. *Frontiers in Neurology*, 11, p.71. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00071>
- Hinduja, A., Habetz, K., Raina, S.K. *et al.*, 2017. Predictors of intensive care unit utilization in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurologica Belgica*, 117, pp.201–206. <https://doi.org/10.1007/s13760-016-0703-5>
- Ho, M.L., Rojas, R. and Eisenberg, R.L., 2012. Cerebral edema. *American Journal of Roentgenology*, 199, pp.W258–W273. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.8081>
- Hobson, E.V., Craven, I. and Blank, S.C., 2012. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a truly treatable neurologic illness. *Peritoneal Dialysis International*, 32(6), pp.590–594.
- How, J., Blattner, M., Fowler, S., Wang-Gillam, A. and Schindler, S.E., 2016. Chemotherapy-associated posterior reversible encephalopathy syndrome: a case report and review of the literature. *The Neurologist*, 21, pp.112–117. <https://doi.org/10.1097/NRL.000000000000105>
- Hugonnet, E., Da Ines, D., Boby, H., Claise, B., Petitcolin, V. and Lannareix, V. *et al.*, 2013. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): features on CT and MR imaging. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 94, pp.45–52. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2012.02.005>
- Karia, S.J., Rykken, J.B., McKinney, Z.J. *et al.*, 2016. Utility and significance of gadolinium-based contrast enhancement in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, 37, pp.415–422. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4563>
- Lamy, C., Oppenheim, C. and Mas, J.L., 2014. Posterior reversible encephalopathy syndrome. In:

- Handbook of Clinical Neurology*, 121, pp.1687–1701.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4088-7.00109-7>
- Liman, T.G., Bohner, G., Heuschmann, P.U. et al., 2012. Clinical and radiological differences in posterior reversible encephalopathy syndrome between patients with preeclampsia-eclampsia and other predisposing diseases. *European Journal of Neurology*, 19, pp.935–943.
<https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03629.x>
- Marra, A., Vargas, M., Striano, P., Del Guercio, L., Buonanno, P. and Servillo, G., 2014. Posterior reversible encephalopathy syndrome: the endothelial hypotheses. *Medical Hypotheses*, 82, pp.619–622.
<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2014.02.022>
- Masetti, R., Cordelli, D.M., Zama, D., Vendemini, F., Biagi, C. and Franzoni, E. et al., 2015. PRES in children undergoing hematopoietic stem cell or solid organ transplantation. *Pediatrics*, 135, pp.890–901.
<https://doi.org/10.1542/peds.2014-2325>
- Mayama, M., Uno, K., Tano, S., Yoshihara, M., Ukai, M., Kishigami, Y. et al., 2016. Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and patients with preeclampsia with neurologic symptoms. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 215, pp.239.e1–239.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.02.039>
- McKinney, A.M., Short, J., Truwit, C.L., McKinney, Z.J., Kozak, O.S. and SantaCruz, K.S. et al., 2007. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *American Journal of Roentgenology*, 189, pp.904–912.
<https://doi.org/10.2214/AJR.07.2024>
- Pak, K.J., Hu, T., Fee, C., Wang, R., Smith, M. and Bazzano, L.A., 2014. Acute hypertension: a systematic review and appraisal of guidelines. *The Ochsner Journal*, 14, pp.655–663.
- Parasher, A. and Jhamb, R., 2020. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): presentation, diagnosis and treatment. *Postgraduate Medical Journal*, 96(1140), pp.623–628.
<https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-137706>
- Pohl, D., Alper, G., Van Haren, K., Kornberg, A.J. and Lucchinetti, C.F. et al., 2016. Acute disseminated encephalomyelitis: updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology*, 87(9 Suppl 2), pp.S38–S45.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002825>
- Roth, W., Morgello, S., Goldman, J., Mohr, J., Elkind, M., Marshall, R. and Gutierrez, J., 2017. Histopathological differences between the anterior and posterior cerebral circulation as a function of aging (S51.004). *Neurology*, 88(16 Supplement).
https://doi.org/10.1212/WNL.88.16_supplement.S51.004
- Schweitzer, A.D., Parikh, N.S., Askin, G. et al., 2017. Imaging characteristics associated with clinical outcomes in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroradiology*, 59, pp.379–386.
<https://doi.org/10.1007/s00234-017-1815-1>
- Siebert, E., Bohner, G., Liebig, T. et al., 2017. Factors associated with fatal outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome: a retrospective analysis of the Berlin preS study. *Journal of Neurology*, 264, pp.237–242.
<https://doi.org/10.1007/s00415-016-8328-4>
- Singer, S., Grommes, C., Reiner, A.S., Rosenblum, M.K. and DeAngelis,

- L.M., 2015. Posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with cancer. *The Oncologist*, 20, pp.806–811. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0149>
- Striano, P., Striano, S., Tortora, F. *et al.*, 2005. Clinical spectrum and critical care management of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). *Medical Science Monitor*, 11, pp.549–553.
- Tamayo, A. and Siepmann, T., 2021. Regulation of blood flow in the cerebral posterior circulation by parasympathetic nerve fibers: physiological background and possible clinical implications in patients with vertebrobasilar stroke. *Frontiers in Neurology*, 12, p.660373. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.660373>
- Zelaya, J.E. and Al-Khoury, L., 2020. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554492/>