

Dr. Hugo Cuellar,¹
 Dr. Enrique Palacios,¹
 Dr. Bernardo Boleaga,²
 Dr. Rafael Rojas,¹
 Dr. Roy Riascos,¹
 Dr. Jose Garayburu¹

Neuroimagen en el síndrome de encefalopatía reversible posterior

RESUMEN

Introducción: El síndrome de leucoencefalopatía reversible posterior o síndrome de encefalopatía reversible posterior como se le ha llamado en los últimos años (PRES por sus siglas en inglés, posterior reversible encephalopathy syndrome) es una enfermedad neurológica que se caracteriza por edema de la sustancia blanca principalmente,

con predilección por los lóbulos occipital y parietal posterior.

Etiopatogenia: La patogénesis de PRES probablemente implique múltiples mecanismos superimpuestos que explican los diferentes factores causales que llevan a la presentación de signos y síntomas, así como de los hallazgos radiológicos encontrados en este síndrome.

Conclusiones: Es importante reconocer los cambios que se

presentan en PRES, debido a su potencial reversibilidad y así poder evitar su progresión a lesiones irreversibles, como lo son el infarto y la encefalomalasia.

Palabras clave: Síndrome de leucoencefalopatía, sustancia blanca, PRES.

continúa en la pág. 68

¹Del Departamento de Radiología, Louisiana State University Health Sciences Center y de
²CT Scanner de México. 1542 Tulane Ave. Cuarto 212, New Orleans, Louisiana, 70112, USA

Copias (copies): Dr. Hugo Cuellar E-mail: hhcuellar@gmail.com

Introducción

El síndrome de leucoencefalopatía reversible posterior o síndrome encefalopatía reversible posterior como se le ha llamado en los últimos años (PRES por sus siglas en inglés, *posterior reversible encephalopathy syndrome*) es una enfermedad neurológica que se caracteriza por edema de la sustancia blanca principalmente, con predilección por los lóbulos occipital y parietal posterior.^{1,2}

Fue descrito por primera vez en 1996 por Hinchey y cols., en 15 pacientes con un amplia gama de enfermedades. Cuatro pacientes presentaron encefalopatía hipertensiva, tres eclampsia posparto y ocho recibieron drogas inmunosupresoras.² Los síntomas más frecuentes fueron convulsiones y anomalías visuales entre las que se encontraban ceguera cortical, hemianopsia homónima y visión borrosa. El hallazgo más frecuente en imágenes diagnósticas se localizaba en la sustancia blanca de las regiones posteriores del cerebro, las cuales revertían con la mejoría de los síntomas neurológi-

cos, si eran tratadas a tiempo con antihipertensivos o retirando la droga causante.^{1,2} Sin embargo, en 1984 se encontraba descrito un caso de ceguera cortical reversible secundaria a hipertensión que probablemente correspondía a este mismo síndrome.³

Los síntomas más comunes son cefalea, fallo visual, convulsiones, alteración en el estado de conciencia y en la conducta, vómito e hipertensión.^{1,2,4,5} Las convulsiones suelen aparecer en forma temprana y usualmente son tónico clónicas, pueden iniciar como simples y tornarse generalizadas. Los eventos múltiples son la regla.^{1,2} Otros síntomas asociados son alteración en los reflejos, síndrome opsoclonus-mioclonus y el síndrome de Anton en el cual los pacientes con ceguera cortical no se percatan de ella.^{1,2,6,7} Los ataques de confusión y letargo pueden ser agudos o subagudos y son secundarios al edema de la sustancia blanca posterior, así como también lo son las anomalías visuales. Este síndrome ha sido descrito tanto en adultos como en niños.^{1,8}

La mayoría de los pacientes se recupera totalmente con un tratamiento adecuado oportunamente.¹ Sin embargo, si los cambios no son detectados a tiempo se puede desarrollar un área de leucoencefalomalasia con daño irreversible.^{4,9,10}

ABSTRACT

Introduction: The posterior reversible leuko-encephalopathy syndrome or posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) as it has been referred during the last years is a neurological disease principally cha-

racterized by white matter edema, with predilection for the occipital and posterior parietal lobes.

Etiopathogenesis: The PRES pathogenesis probably implicates multiple superimposed mechanisms which explain the different causal factors that lead to signs and symptoms presentation, as well as the radiological finds found in this syndrome.

Conclusions: It is important to recognize the changes that presents in PRES, due to its potential reversibility and so to be able to avoid its progression to irreversible lesions, such as infarction and encephalomalaysia

Key words: Leuko-encephalopathy syndrome, white matter, PRES.

Etiopatogenia

La encefalopatía hipertensiva es la principal y más conocida causa de PRES.^{1,2} Su etiopatogenia no se conoce con exactitud, pero se ha hipotetizado que un aumento en la presión sistémica que excede la capacidad de autorregulación en la circulación cerebral, lleva a una vaso dilatación y vasoconstricción que termina en una ruptura de la barrera hematoencefálica (BHE) con posterior salida de plasma y células rojas hacia el espacio extracelular.^{1,2} Otra hipótesis sostiene que el aumento en la presión arterial lleva a una vasoconstricción reactiva que produce un área de hipoperfusión y edema, la cual es más evidente y susceptible en las zonas del territorio sanguíneo limitrofe.^{9,11} Debido a la composición y mayor laxitud de la sustancia blanca (fibras mielinizadas, arteriolas y capilares) ésta es más susceptible a la acumulación de líquido.^{1,2} Sin embargo, los estudios de imagen han mostrado que también existe afectación de la sustancia gris, lo que llevó a cambiar el término de esta enfermedad de leuco-encefalopatía al de encefalopatía reversible posterior.¹⁰ Otro punto importante en el desarrollo de este síndrome es el hecho que los vasos cerebrales de la circulación anterior presentan una mejor innervación simpática que el sistema vertebro basilar, lo que pudiera contribuir a una pérdida de la capacidad de vasoconstricción pasado cierto nivel de presión, lo que apoya la primera teoría.^{1,9}

La explicación de la etiología de PRES en pacientes que usan drogas inmunosupresoras y citotóxicas como la ciclosporina y tacrolimus aun no se ha aclarado.^{2,10} Se presenta con mayor frecuencia en los pacientes pediátricos; sin embargo, también se ha observado en adultos.¹² La ciclosporina A es una droga de primera línea en los pacientes con trasplante de médula ósea, la cual se asocia a múltiples efectos colaterales y complicaciones, entre ellos toxicidad hepática, renal e hipertensión arterial.¹³ El efecto directo de la ciclosporina y tacrolimus no se ha identificado por completo, pero la identificación de metabolitos de estas drogas en el lí-

quido cefalorraquídeo (LCR) ha llevado a sugerir un disrupción en la BHE,² que al parecer es independiente de la dosis.^{2,14} Debido ha esto se hipotetizado que una BHE con lesiones previas predispone más a la aparición de los síntomas en pacientes con cifras de presión arterial normales o ligeramente elevadas.^{1,2} Los efectos directos adversos de estas drogas sobre el endotelio provocan la producción de endofilina, prostaciclina y tromboxano A2 que pueden causar secundariamente vasoconstricción y trombos,^{1,2} llevando a la formación de edema en pacientes con cifras de presión tolerables en otro contexto.¹

Otras drogas implicadas en PRES son interferón alfa, inmunoglobulina G, rituximab y cisplatino, así como metotrexato intratecal.^{2,15-17}

La falla renal, expresada como síndrome nefrótico, glomerulonefritis, uremia crónica o síndrome hemolítico-urémico predispone a la presentación de PRES.^{10,17-19} La hipoalbuminemia resultante causa una disminución en la presión oncótica del plasma, lo que hace más fácil la extravasación de líquido con cifras de tensión arterial más bajas, aumentando el riesgo de PRES, lo cual aunado a la hipertensión que generalmente presentan estos pacientes, los pone en mayor riesgo para esta entidad.¹⁷⁻¹⁹

Otras condiciones también asociadas a PRES incluyen porfiria, pacientes con hipoxemia y desbalance de líquidos, los cuales por falta de autorregulación cerebral los hace más vulnerables a padecer esta enfermedad, así como enfermedades de tejido conectivo, púrpura trombocitopénica trombótica, isquemia intestinal e hipercalcemia, las cuales sumadas causan un daño endotelial, cierto grado de falla renal e hipertensión, lo que lleva a la presentación de los síntomas.^{1,9,20-22}

La patogénesis de PRES probablemente implique múltiples mecanismos superimpuestos que explican los diferentes factores causales que llevan a la presentación de signos y síntomas, así como de los hallazgos radiológicos encontrados en este síndrome.²³

Imágenes diagnósticas

La Tomografía Computarizada (TAC) y la Resonancia Magnética (RM) son los estudios de imagen de elección para el estudio de PRES. La TAC generalmente es el examen de primera elección para el estudio de pacientes con alteraciones neurológicas; sin embargo, en el caso de sospecharse PRES la RM es el examen de elección.

La TC demuestra disminución en la densidad de la sustancia blanca del aspecto posterior de los lóbulos parietales y de los lóbulos occipitales,¹ característica de la gran mayoría de las enfermedades de la sustancia blanca y por lo tanto inespecífica; sin embargo, el PRS la involucra de manera simétrica y localizada en la región posterior (*Figura 1*).

La RM muestra la presencia de lesiones hipointensas en las imágenes ponderadas en T1 e hiperintensas en las imágenes ponderadas en T2, las cuales afectan la sustancia blanca de la región parietooccipital, que corresponden a edema. La afección es en forma bilateral y generalmente simétrica (*Figura 2*), aunque puede

presentarse de forma unilateral o con afección asimétrica.^{1,24} En las imágenes con Gadolinio las lesiones por PRES no presentan realce (*Figura 3*) a excepción de los casos severos en el que se ha progresado a una disrupción de la BHE.²⁴ El uso de la secuencia de atenuación de líquido (FLAIR) hace más fácil identificar las áreas afectadas y ha demostrado que no sólo la sustancia blanca se encuentra afectada, sino que hasta en 95% de los pacientes la corteza cerebral está involucrada (*Figura 4*).²³ Otros sitios descritos para la aparición de PRES son los lóbulos frontales, los núcleos talámicos, el tallo cerebral (*Figura 5*), la sustancia blanca profunda y los ganglios basales, siendo este último sitio el más frecuentemente afectado después de la región parietooccipital (*Figura 6*).²⁵

Con el advenimiento de nuevas secuencias de RM se ha hecho posible diferenciar este edema del edema citotóxico observado en el infarto agudo, el cual se menciona involucramiento de las sustancias gris y blanca, que en ocasiones puede ser difícil de diferenciar en imágenes por RM convencional. La imágenes de difu-

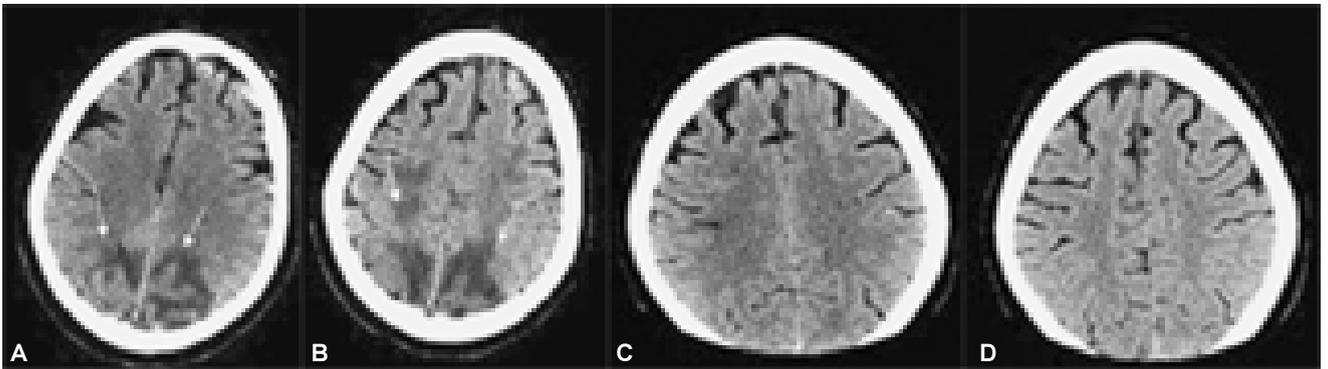


Figura 1. TC simple de cerebro de un paciente femenino de 56 años con hipertensión e insuficiencia renal. **A** y **B** muestran lesiones hipodensas simétricas (flechas) de la sustancia blanca subcortical de la región parietooccipital. **C** y **D**) TC de control un mes después en el cual se observa completa resolución de las lesiones.

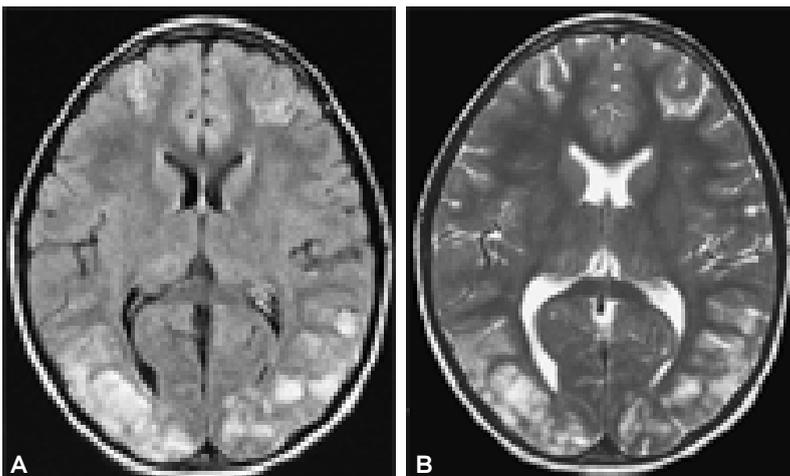


Figura 2. Paciente masculino de ocho años con pielonefritis aguda. **(A)** Flair y **(B)** T2 muestran un aumento simétrico en la intensidad de las sustancias gris y blanca de la región parietooccipital.

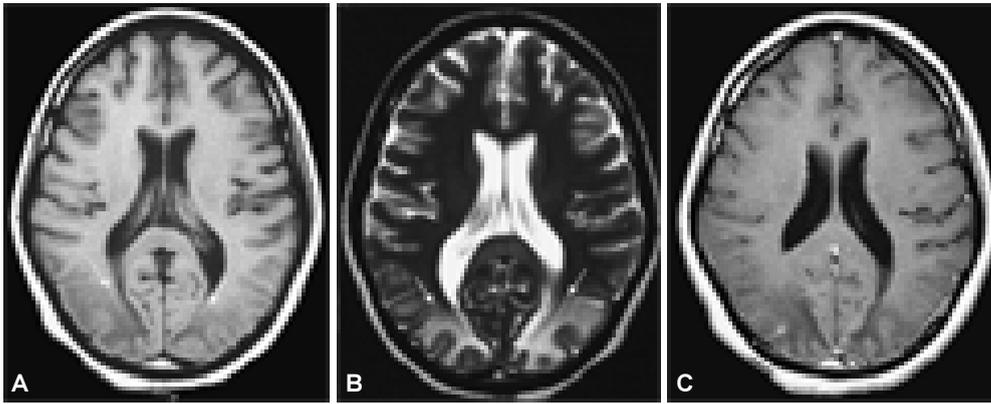


Figura 3. Paciente de 17 años con diagnóstico de eclampsia. **A)** T1 muestra una disminución simétrica en la intensidad de la sustancia blanca subcortical de la sustancia blanca parieto-occipital (flechas). **B)** T2 se observa hiperintensidad de la región afectada (flechas). **C)** T1 con Gadolinio no muestra reforzamiento significativo de la región.

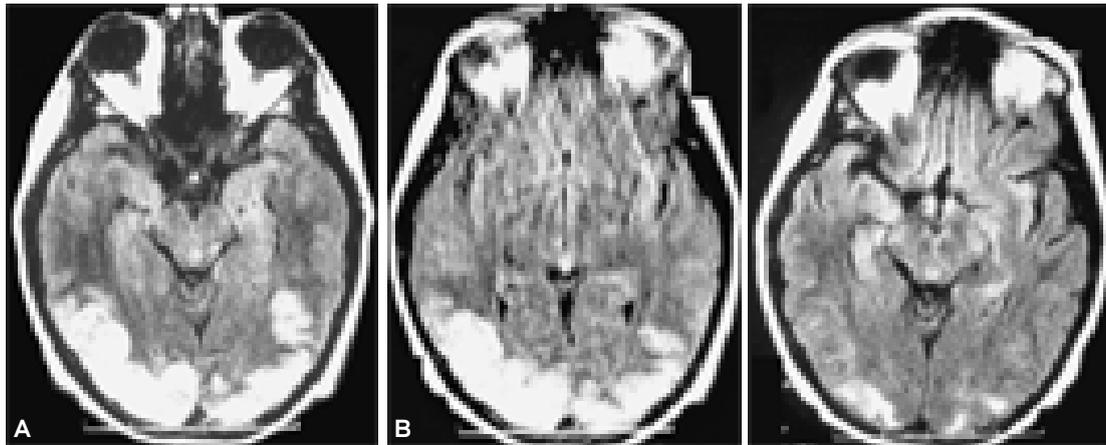


Figura 4. RM con secuencia FLAIR de paciente de 21 años en tratamiento con ciclosporina postrasplante de médula ósea que presenta convulsiones. **A)** y **B)** muestran un aumento en la intensidad de la señal de las sustancias gris y blanca de los lóbulos occipitales. **C)** Estudio de control una semana después, mostrando una marcada disminución en el área afectada con un discreto edema residual.

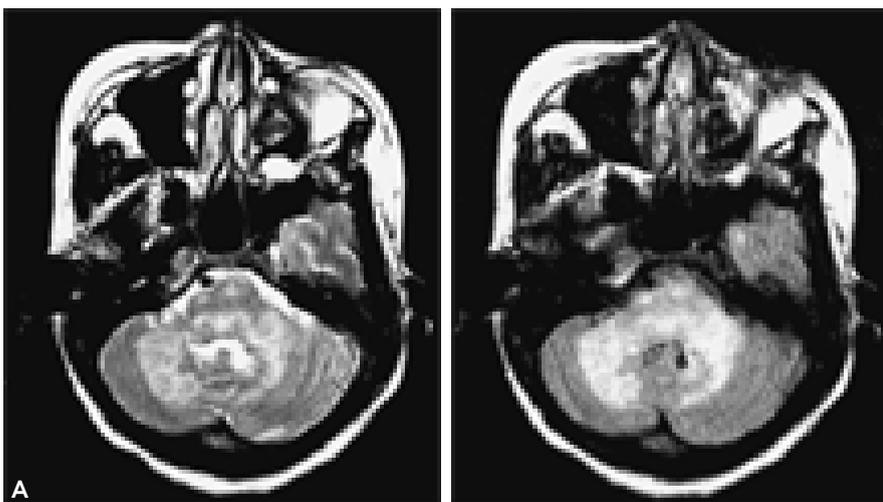


Figura 5. Paciente de 50 años con hipertensión arterial y debilidad de extremidades inferiores. **(A)** T2 y **(B)** Flair muestran un aumento en la intensidad del puente y cerebelo. Estas lesiones desaparecieron después de controlarse la hipertensión.

sión (DWI) son una de las secuencias donde es posible diferenciarlos, ya que el edema citotóxico (intracelular) se aprecia con una intensidad de señal alta y el

vasogénico (extracelular) se muestra hipo o isointenso respecto a la sustancia blanca normal.^{23,26} Adicionalmente, produciendo un mapa aparente de difusión(ADC) y así,

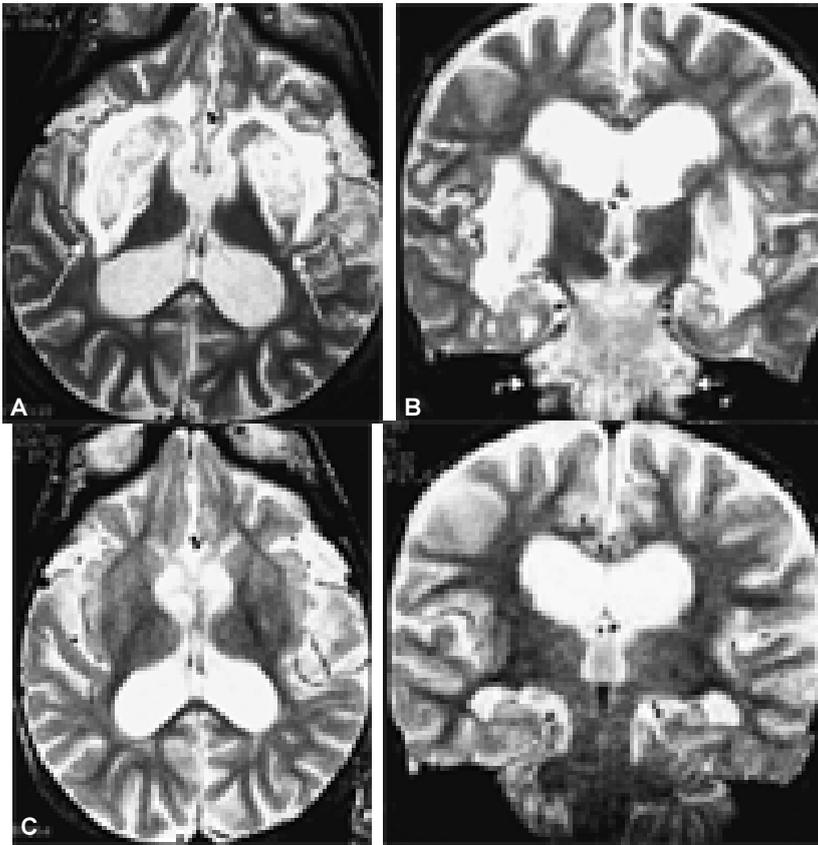


Figura 6. Paciente masculino de 15 años con insuficiencia renal e hipertensión arterial que presenta somnolencia e hiperreflexia osteotendinosa. RM en T2 (A) axial y (B) coronal a su ingreso mostrando aumento en la intensidad de los ganglios basales (flechas largas) y mesencéfalo (flechas cortas). (C) y (D) RM T2 de control seis meses después mostrando completa resolución.

descartando el efecto propio de T2 de las imágenes por difusión se ha observado que las áreas con alteración de señal en la RM muestran un coeficiente de difusión alto, lo cual es compatible con un edema vasogénico²⁶⁻²⁸ (Figura 7).

A pesar de estar descrito como un síndrome reversible, el PRES, en ocasiones, si no es tratado a tiempo, puede evolucionar a lesiones permanentes.²⁶ Las imágenes de difusión (DWI) pueden servir como para determinar el pronóstico de una lesión (Figura 5). Si en ésta se observan áreas de alta intensidad con mapas de ADC que muestran restricción en la difusión nos lleva a pensar que el edema ha evolucionado a un edema citotóxico característico del infarto agudo^{26,27} (Figura 8). Esta técnica también es útil para diferenciar PRES de eventos isquémicos agudos o tromboticos del seno sagital.^{1,11}

Los cambios hemodinámicos en las áreas afectadas han sido estudiados utilizando perfusión por Resonancia Magnética (MRP) y por Tomografía Computarizada (CTP).^{11,29} Con MRP se ha encontrado una disminución en el volumen sanguíneo cerebral (CBV) y en el flujo sanguíneo cerebral (CBF) en las áreas afectadas.^{11,30,31} Estos hallazgos han llevado a apoyar la hipótesis de que la HTA conduce a una vasoconstricción severa que lleva a una disminución en la perfusión que si no es tratada a

tiempo evoluciona una isquemia tisular; sin embargo, esto no explica la presencia de edema intersticial.¹¹

La espectroscopia por Resonancia Magnética (MRS) nos permite caracterizar *in vivo* las mediciones de varios neuroquímicos que nos dan información de la composición celular, metabolismo y patofisiología de varias lesiones cerebrales. Utilizando esta técnica se ha visto que los cambios observados en pacientes con PRES no sólo se limitan al área afectada observada en imagen, sino que se extienden a diferentes regiones del cerebro aparentemente normales en Resonancia Magnética.³² Un aumento en el pico de colina y creatina a 3.2 ppm y 3.0 ppm, respectivamente, en las sustancias gris y blanca se observa tanto en las áreas afectadas como en las normales en pacientes con PRES.³² El aumento de la colina se especula puede ser secundario a una activación de la microglia. También existe una disminución en N-acetil-aspartato (NAA) y en el índice NAA/creatina probablemente secundario a una disfunción neuroaxonal más que a un daño permanente, debido a que se ha encontrado que todos estos cambios son reversibles si se trata oportunamente al paciente.³²

La MRS puede ser útil en diferenciar patologías que pudieran confundirse con PRES como infartos o áreas de desmielinización. En las áreas de isquemia existe un pico de lactato a 1.3 ppm y existe un ADC reducido,

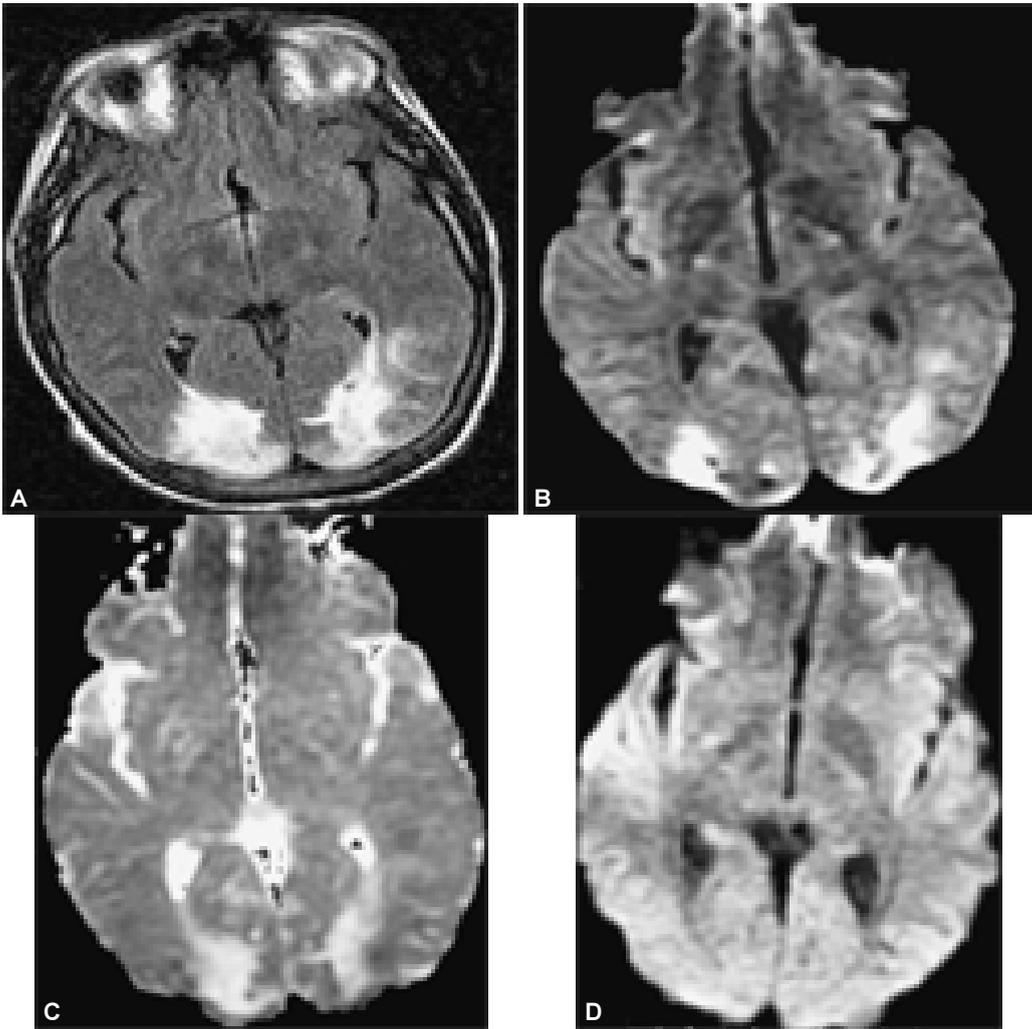


Figura 7. RM de paciente masculino de 27 años con crisis hipertensiva y ceguera cortical. **A)** Secuencia Flair con aumento simétrico en la intensidad de la señal de los lóbulos occipitales. **B)** Imagen por difusión mostrando hiperintensidad de ambos lóbulos occipitales sugestivo de restricción; sin embargo, en **C)** el mapa de coeficiente aparente de difusión se demuestra que no existe tal restricción observándose hiperintensidad en la región. **D)** Imagen por difusión dos semanas después de tratamiento observando la desaparición de las lesiones mostradas previamente.

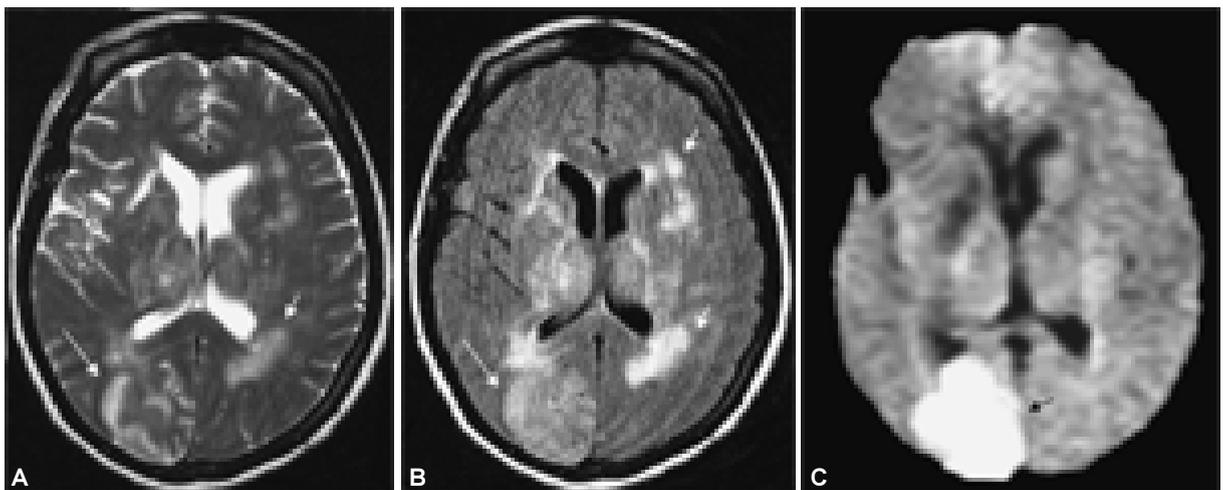


Figura 8. RM de paciente femenino de 46 años con hipertensión arterial que presenta ceguera unilateral que acude al hospital varios días después del inicio de los síntomas. **(A)** T2 y **(B)** Flair muestran una lesión hiperintensa en la región occipital derecha (flechas largas) y en la sustancia blanca periventricular bilateral (flechas cortas), así como en los ganglios basales compatible con edema. **(C)** DWI muestra restricción en la difusión de la región occipital (flecha) derecha compatible con un infarto subagudo, el resto de las áreas afectadas no muestran restricción.

en el caso de la desmielinización activa los cambios en MRS son similares; sin embargo, los cambios se encontrarían localizados al área afectada y no de forma global como es el caso de PRES.³²

Tratamiento

El PRES debe ser reconocido rápidamente, ya que de eso depende la reversibilidad.^{1,4,9,10} La meta más importante es la reducción de la presión arterial en los pacientes en los que ésta es la causante de que exista un daño cerebral permanente.^{10,19} En el caso de ser secundario a drogas, éstas se deben discontinuar o reducir su dosis.^{1,10} La presión debe ser reducida gradualmente en el primer par de horas evitando una rápida disminución de la misma.¹⁰ En caso de pacientes embarazadas se debe usar medicamentos como la metildopa, hidralacina o labetalol, los cuales son seguros para el feto.¹⁰ Con un rápido manejo la mayoría de los pacientes tendrán una resolución de los síntomas neurológicos en el transcurso de una semana y no se requiere tratamiento anticonvulsivante después de la resolución de las anomalías.^{1,19}

Conclusiones

Es importante reconocer los cambios que se presentan en PRES, debido a su potencial reversibilidad y así poder evitar su progresión a lesiones irreversibles, como lo son el infarto y la encefalomalasia. Existen múltiples hipótesis acerca de la etiopatogénesis de esta entidad, es probable que el desarrollo que lleva a los cambios radiológicos y al cuadro clínico observados en esta entidad sea multifactorial e implique varios mecanismos superimpuestos. Es importante contar con una RM con imágenes por difusión para identificar tempranamente los cambios observados en esta entidad para comenzar el tratamiento adecuado que consiste en el retiro del factor causante, como la hipertensión arterial o drogas inmunosupresoras, entre otros. Estos cambios consisten en un aumento de la intensidad en la sustancia blanca subcortical o en las sustancias gris y blanca de la región parietooccipital, aunque se han descrito otras áreas que pudieran estar afectadas en PRES, en las imágenes por difusión no existe restricción en las áreas afectadas. Las imágenes por difusión son importantes para identificar áreas que han progresado a un daño irreversible.



**La Sociedad Mexicana de
Anales de Radiología**

les hace una cordial invitación de visitar su pagina web

www.smri.org.mx

Referencias

1. Garg RK. Posterior leukoencephalopathy syndrome. *Postgrad Med J* 2001; 77(903): 24-8.
2. Hinchey J, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334(8): 494-500.
3. Monteiro ML, Hoyt WF, Imes RK. Puerperal cerebral blindness. Transient bilateral occipital involvement from presumed cerebral venous thrombosis. *Arch Neurol* 1984; 41(12): 1300-1.
4. Antunes NL, et al. Posterior leukoencephalopathy syndrome may not be reversible. *Pediatr Neurol* 1999; 20(3): 241-3.
5. Singhal AB. Postpartum angiopathy with reversible posterior leukoencephalopathy. *Arch Neurol* 2004; 61(3): 411-6.
6. Marchiori PE, Mies S, Scaff M. Cyclosporine A-induced ocular opsoclonus and reversible leukoencephalopathy after orthotopic liver transplantation: brief report. *Clin Neuropharmacol* 2004; 27(4): 195-7.
7. Singhi P, et al. Reversible brain lesions in childhood hypertension. *Acta Paediatr* 2002; 91(9): 1005-7.
8. Kahana A, Rowley HA, Weinstein JM. Cortical blindness: clinical and radiologic findings in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: case report and review of the literature. *Ophthalmology* 2005; 112(2): e7-e11.
9. Servillo G, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in critically ill obstetric patients. *Intensive Care Med* 2003; 29(12): 2323-6.
10. Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J* 2005; 35(2): 83-90.
11. Brubaker LM, 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(4): 825-30.
12. Tam CS, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome complicating cytotoxic chemotherapy for hematologic malignancies. *Am J Hematol* 2004; 77(1): 72-6.
13. Teive HA, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome associated with bone marrow transplantation. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59(3-B): 784-9.
14. Gunther P, Hermann W. Posterior leukoencephalopathy syndrome in patients on cyclosporine A treatment following allogenic hematopoietic stem cell transplantation. *J Neurol Scien [Turkish]* 2005; 22(1): 51-6.
15. Lewis M, Maddison P. Intravenous immunoglobulin causing reversible posterior leukoencephalopathy syndrome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69(5): 704.
16. Mavragani CP, et al. A case of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after rituximab infusion. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(11): 1450-1.
17. Taylor MB, Jackson A, Weller JM. Dynamic susceptibility contrast enhanced MRI in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome associated with haemolytic uraemic syndrome. *Br J Radiol* 2000; 73(868): 438-42.
18. Aksoy DY, et al. Posterior leukoencephalopathy and nephrotic syndrome: just a coincidence? *Am J Med Sci* 2004; 327(3): 156-9.
19. Froehlich T, et al. Two cases of hypertension-induced reversible posterior leukoencephalopathy syndrome secondary to glomerulonephritis. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11(6): 512-8.
20. Casali-Rey JI, et al. [Posterior reversible encephalopathy syndrome: some case reports]. *Rev Neurol* 2003; 37(3): 224-7.
21. Henderson JN, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and silent cerebral infarcts are associated with severe acute chest syndrome in children with sickle cell disease. *Blood*, 2003; 101(2): 415-9.
22. Yong PF, Hamour SM, Burns A. Reversible posterior leukoencephalopathy in a patient with systemic sclerosis/systemic lupus erythematosus overlap syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(12): 2660-2.
23. Casey SO, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(7): 1199-206.
24. Mukherjee P, McKinstry RC. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: evaluation with diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2001; 219(3): 756-65.
25. Ahn KJ, et al. Atypical manifestations of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: findings on diffusion imaging and ADC mapping. *Neuroradiology* 2004; 46(12): 978-83.
26. Provenzale JM, et al. Quantitative assessment of diffusion abnormalities in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(8): 1455-61.
27. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(6): 1038-48.
28. Nagata M, et al. Brain stem hypertensive encephalopathy evaluated by line scan diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(5): 803-6.
29. Casey SO, et al. CT perfusion imaging in the management of posterior reversible encephalopathy. *Neuroradiology* 2004; 46(4): 272-6.
30. Engelter ST, et al. Assessment of cerebral microcirculation in a patient with hypertensive encephalopathy using MR perfusion imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173(6): 1491-3.
31. Sundgren PC, Edvardsson B, Holtas S. Serial investigation of perfusion disturbances and vasogenic oedema in hypertensive encephalopathy by diffusion and perfusion weighted imaging. *Neuroradiology* 2002; 44(4): 299-304.
32. Eichler FS, et al. Diffuse metabolic abnormalities in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(5): 833-7.