



**T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**PREEKLAMPSİ-EKLAMPSİ-HELLP TANILI GEBELERDE
GÖRÜLEN “POSTERİOR REVERSİBL ENSEFALOPATİ
SENDROMU (PRES)” SIKLIĞI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. BURAK ARSLAN
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ARIF GÜNGÖREN**

HATAY – 2021

**T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**PREEKLAMPSİ-EKLAMPSİ-HELLP TANILI GEBELERDE
GÖRÜLEN “POSTERİOR REVERSİBL ENSEFALOPATİ
SENDROMU (PRES)” SIKLIĞI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. BURAK ARSLAN
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ARİF GÜNGÖREN**

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

PREEKLAMPSİ-EKLAMPSİ-HELLP TANILI GEBELERDE
GÖRÜLEN “POSTERİOR REVERSİBL ENSEFALOPATİ
SENDROMU (PRES)” SIKLIĞI

Dr. Burak ARSLAN

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof.Dr.Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tezin “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Prof. Dr.Ali Ulvi HAKVERDİ
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Prof. Dr. Arif GÜNGÖREN
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Ali Ulvi HAKVERDİ.....
2. Prof. Dr. Arif GÜNGÖREN.....
3. Prof. Dr. İsmail Cüneyt EVRÜKE.....



III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER	iii
IV. ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ.....	v
V. TABLOLAR LİSTESİ	vi
VI. SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	vii
VII. TEŞEKKÜR	ix
VIII. ÖZET.....	x
IX. ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.Patogenez.....	3
2.1.1.Otoregülasyon hatası ve hipertansiyon	3
2.1.2. Serebral İskemi	4
2.1.3.Endotel Disfonksiyonu.....	5
2.1.4.Diğer mekanizmalar.....	6
2.2. Anatomik dağılım	7
2.3. Risk Faktörleri ve Klinik	8
2.3.1.Hipertansiyon	9
2.3.2.İmmünsüpresif tedavi.....	12
2.3.3.Böbrek hastalığı	13
2.3.4.Diğerleri	14
2.4. Klinik Bulgular	14
2.5. Değerlendirme	16
2.5.1. Nörogörüntüleme	16
2.5.2. Diğer testler.....	23
2.6. Teşhis.....	23
2.7. Ayırıcı Tanı	24
2.7.1. Hipertansif Ensefalopati.....	24
2.7.2. Eklampsi	25
2.7.3. Tersinir serebral vazokonstriksiyon sendromu	25

2.7.4. Diğer ayırıcı tanılar	25
2.8. Önleme ve Tedavi	29
2.8.1. Hipertansiyon	30
2.8.2. Nöbetler	31
2.9. Prognoz	32
2.10. Özet ve Öneriler	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Etik Kurul Onayı	35
3.2. Hasta Seçimi	35
3.3. İstatistiksel İnceleme	36
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	50
7. KAYNAKLAR	51
8. EKLER	59
9. ÖZGEÇMİŞ	62

IV. ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ

Şekil 1. Beyin Parankimine Ekstravazasyon	4
Şekil 2. Kronik ve Yeni Hipertansiyonda PRES	4
Şekil 3. PRES ile ilişkili faktörlör	7
Şekil 4. Posterior reversibl ensefalopati sendromlu hastalarda nörolojik bulguların insidansı	16
Şekil 5. Hastaların kan basıncı durumları	37
Şekil 6. Hastaların proteinüri durumları	38
Şekil 7. Hastaların MR sonuçları	40
Resim 1. Posterior Beyaz Cevherde Hipodansite (BT)	5
Resim 2. PRES’de MR görüntüleri	17
Resim 3. PRES’te MR görüntüsü	19
Resim 4. Distal baziler arter embolisinde MR görüntüleri.....	20
Resim 5. PRES’te MR görüntüleri	22

V. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu ile ilişkili tıbbi durumlar	8
Tablo 2. Hastaların yaş, gravida, parite ve abortus durumları.....	37
Tablo 3. Hastaların kan parametreleri	38
Tablo 4. Hastaların tanıları ve nöbet geçirme durumları.....	39
Tablo 5. Hastaların hastanede ve yoğun bakımda yatış süreleri	39
Tablo 6. Hastaların tanıları MR sonuçlarının karşılaştırılması	40
Tablo 7. Hastaların tansiyon durumları ile MR sonuçlarının karşılaştırılması	40
Tablo 8. Hastaların yaş ve klinik özellikleri ile MR sonuçlarının değerlendirilmesi.....	41
Tablo 9. Hastaların kan parametreleri ile PRES görülme durumlarının karşılaştırılması.....	41
Tablo 10. Hastanede ve yoğun bakımda yatış süreleri ile PRES görülme durumlarının karşılaştırılması.....	42
Tablo 11. Hastaların yoğun bakımda yatma durumları ile PRES görülme durumlarının karşılaştırılması.....	42
Tablo 12. Hastaların geliş merkezlerine göre PRES görülme durumlarının karşılaştırılması.....	43
Tablo 13. Nöbet geçirme durumu ile PRES görülme sıklığının karşılaştırılması	43
Tablo 14. Hastalardaki görme bozukluğu ile MR sonuçlarının karşılaştırılması.....	43

VI. SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ABY	: Akut böbrek yetmezliği
ACOG	: The American College of Obstetricians and Gynecologists
ADEM	: Akut demiyelizan ensefalomyelit
ALT	: Alanin amino transferaz
APTT	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
ark	: Arkadaşları
AST	: Aspartat amino transferaz
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BT/CT	: Bilgisayarlı Tomografi
CAM	: Selüler adezyon molekülü
CR	: Kreatinin
CVT	: Serebral venöz tromboz
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DIC	: Dissemine Intravasküler Koagülasyon
DWI	: Diffusion-weighted imaging
EEG	: Elektroensefalografi
FLAIR	: Fluid attenuated inversion recovery
HCT	: Hematokrit
HGB	: Hemoglobin
HMKÜ	: Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi
HÜS	: Hemolitik Üremik Sendrom
ICAM	: Intracellular Adhesion Molecule
IFN	: Interferon
IL 1	: İnterlökin 1
INR	: International Normalized Ratio
ITP	: İmmün trombositopenik purpura
LDH	: Laktat dehidrogenaz
mcL	: Mikrolitre
ml	: Mililitre

mmHg	: Milimetre Civa
MR	: Magnetic Rezonans
NGOH	: Normal Görüntülemesi Olan Hastalar
PLT	: Platelet
PRES	: Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu
PTT	: Protrombin zamanı
TNF	: Tümör nekroz faktörü
TTP	: Trombotik Trombositopenik Purpura
VCAM	: Vascular Cell Adhesion Molecule
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor
WBC	: White blood cell
WHO	: World Health Organization
YB	: Yoğun bakım

VII. TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince, değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenen fazlasını sunan, her sorun yaşadığımda yanına çekinmeden gidebildiğim, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen, tez hocam olmasından onur duyduğum Prof. Dr. Arif GÜNGÖREN'e,

Bilgi, beceri, hekimlik sanatının gelişmesinde katkıda bulunan; hekimlik disiplini ve hastalara bütüncül yaklaşım konularında bize her zaman yol gösteren, klinik yönetimi konusunda bizlerin gelişmesine katkıda bulunan anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Ali Ulvi HAKVERDİ'ye,

Uzmanlık eğitimi boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, birçok hastanın hayatına dokunmuş, gece gündüz hastalara, meslektaşlarına ve biz asistanlarına yardım için elinden gelen her şeyi yapan, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam Prof. Dr. Kenan Serdar DOLAPÇIOĞLU'na,

Klinik yönetiminde ve aldığımız vakalarda desteklerini ve güvenlerini her zaman yanımızda hissettiğimiz sayın hocalarım Prof. Dr. Ayşe Güler OKYAY'a ve Doç. Dr. Oya Soylu KARAPINAR'a,

Nöbet tuttuğumuz, bir şeyler öğrendiğim, öğrettiğim, asistan, hemşire, ebe, sekreter, personel olmak üzere beraber çalışmaktan onur duyduğum tüm arkadaşlara,

Hayatım boyunca bana sonsuz destek veren annem Semire ARSLAN ve babam Faik ARSLAN'a, kardeşlerim Sermin ÇAM, Şenay UZUN ve Abdulla ARSLAN'a

Asistanlık ve tez yazma sürecinde sabır ve anlayışla bana yardım eden hayat arkadaşım Damla ABACI ARSLAN ve bilgisayarını arada kaçırmama izin veren güzel kızım Duru'ya sonsuz teşekkürler.

VIII. ÖZET

PREEKLAMPSİ-EKLAMPSİ-HELLP TANILI GEBELERDE GÖRÜLEN “POSTERİOR REVERSİBL ENSEFALOPATİ SENDROMU (PRES)” SIKLIĞI

Amaç: Çalışmamızın amacı Mustafa Kemal Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğimizde preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu ile takip edilen gebelerde posterior reversibl ensefalopati sendromunun, MR ile görülme sıklığını araştırmaktır.

Yöntem: Etik kurul onayı alındıktan sonra, prospektif olarak Kasım 2019 ile Kasım 2020 tarihler arasında HMKÜ hastanesinde doğum yapan 844 gebeden; preeklampsi, eklampsi ve HELLP tanısı alan 39 gebeye peripartum MR çekildi. Bu 39 hasta MR’ da PRES bulguları olan ve normal görüntülemesi olan hastalar olarak 2 grupta incelendi.

Bulgular: 844 gebeden 39’una (%4,6) preeklampsi, eklampsi ve hellp tanıları ile peripartum MR çekildi. Bu 39 hastanın 28’i preeklampsi (%3,3), 7’si eklampsi (%0,8) nedeniyle takibimizdeydi. Bu 39 hastanın 10’unda (%25,6) (tüm doğumlara oranı %1,1) PRES rapor edildi. Bu 10 PRES hastasının 5’inde eklampsi, 4’ünde preeklampsi,1’inde eklampsi ve HELLP vardı.

MR çekilen 39 hastanın eklampsi tanısı konulan %71,4’ünde, preeklampsi tanısı konulan %14,3’ünde PRES olduğu tespit edildi. HELLP sendromu olan 2 hastada da PRES görülmedi. Hastaların tanıları ile PRES görülme sıklıkları arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (p=0,012).

Çalışmamıza göre düşük yaş grubunda olan hastalarda PRES tanısının anlamlı düzeyde daha fazla olduğu tespit edildi (p=0,040). MR sonucu normal çıkan hastalarda yaş ortanca değeri 28,0 iken PRES çıkanlarda 23,5’tir.

Çalışmamızda PRES tanısı konulan hastaların hastanede yatış sürelerinin diğerlerine göre anlamlı düzeyde daha fazla olduğu tespit edildi (p=0,001). PRES tanısı konulan hastaların hastanede yatış sürelerinin ortancası 6,5 gün iken diğerlerinin 3 gündü.

Hastalarımız arasında nöbet geçirenlerde PRES görülme sıklığının nöbet geçirmeyenlere göre anlamlı düzeyde daha fazla olduğu tespit edildi. Nöbet geçiren hastalarda PRES görülme sıklığı %62,5 iken nöbet geçirmeyenlerde %16,1’dir (p=0,011).

Sonuç: Prodromal semptomları olan preeklampitik ve eklampitik gebelerde PRES insidansı çok yüksek olduğu için bu hastalarda görüntüleme yöntemi ile erkenden tanı konulup ve tedavisi sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: PRES, preeklampsi, eklampsi, HELLP

IX. ABSTRACT

THE INCIDENCE OF “POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME (PRES)” OBSERVED IN PREECLAMPSIA-ECLAMPSY-HELLP DIAGNOSED PREGNANCY

Aim: The aim of our study is to investigate the incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) with MR in pregnant women followed up with preeclampsia, eclampsy and HELLP syndrome in our Mustafa Kemal University Practice and Research Hospital Gynecology and Obstetrics clinic.

Method: After the approval of the ethics committee, 844 pregnant women who gave birth in HMKU hospital between November 2019 and November 2020 prospectively; peripartum MR was performed on 39 pregnant women who were diagnosed with preeclampsia, eclampsia and HELLP. These 39 patients were examined in 2 groups as patients with normal imaging and PRES findings on MR.

Results: Peripartum MR was performed in 39 (4.6%) of 844 pregnant women with the diagnosis of preeclampsia, eclampsia and hellp. Of these 39 patients, 28 (3.3%) were in our follow-up due to preeclampsia and 7 (0.8%) due to eclampsia. PRES was reported in 10 (25.6%) of these 39 patients (1.1% of all deliveries). Of these 10 PRES patients, 5 had eclampsia, 4 had preeclampsia, and 1 had eclampsia+hellp.

PRES was found in 71.4% of 39 patients who were diagnosed with eclampsia and 14.3% of those with preeclampsia. PRES was not observed in 2 patients with HELLP syndrome. A significant correlation was found between the diagnoses of the patients and the prevalence of PRES ($p=0.012$).

According to our study, PRES diagnosis was found to be significantly higher in patients in the low age group ($p=0.040$). While the median age is 28.0 in patients with normal MR results, it is 23.5 in patients with PRES.

In our study, it was found that patients diagnosed with PRES had a significantly longer hospital stay than the others ($p=0.001$). The median length of hospital stay of patients diagnosed with PRES was 6.5 days, while it was 3 days for the others.

Among our patients, the incidence of PRES was found to be significantly higher in patients who had seizures compared to those who did not have seizures. The incidence of PRES in patients with seizures is 62.5%, while it is 16.1% in patients who do not have seizures ($p=0.011$).

Conclusion: Since the incidence of PRES is very high in preeclamptic and eclamptic pregnant women with prodromal symptoms, early diagnosis and treatment should be provided by imaging method.

Keywords: PRES, preeclampsia, eclampsy, HELLP

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Posterior reversibl ensefalopati sendromu(PRES), bir dizi nörolojik belirti, semptom ve vazojenik ödemi yansıtan ayırt edici nörogörüntüleme bulguları ile karakterize nörolojik bir bozukluktur (1). Hem klinik hem de görüntüleme özellikleri genellikle geri dönüşümlüdür. Ortalama olarak, PRES tanısı alan tüm hastaların yaklaşık %40'ı, status epileptikus, serebral iskemi, intraserebral kanama veya intrakraniyal hipertansiyon gibi ciddi komplikasyonlar nedeniyle yoğun bakım takibi ve tedavisine ihtiyaç duyar (2).

Sendrom ilk olarak 1996 yılında Hinchey ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Hinchey ve arkadaşları baş ağrısı, nöbetler, görme bozuklukları ve diğer fokal nörolojik defisitler dahil olmak üzere nörolojik belirti ve semptomları olan 15 hastadan oluşan bir seri bildirmişlerdir. Beyin ödemi düşündürülen bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme değişiklikleri ağırlıklı olarak posterior bölgelerde gözlenmiştir (3). PRES'in bu ilk açıklamasından bu yana çok sayıda vaka raporu ve vaka serisinin yanı sıra sendromu tanımlayan geriye dönük gözlemsel çalışmalar yayınlanmıştır. Epidemiyolojik veriler, tanı kriterleri ve tedavi önerileri tartışılırken dikkate alınması gereken, hiç randomize kontrollü çalışmalar yapılmamıştır.

Durumun doğrulanması zor olabileceğinden, sendroma hala önemli ölçüde eksik tanı konulabileceğinden PRES insidansı bilinmemektedir. PRES, çocuklardan yaşlı yetişkinlere hemen tüm yaş gruplarında görülebilmekle beraber, en sık genç ve orta yaşlı yetişkinlerde, etiyolojik nedenlerden dolayı kadın hastalarda daha sıklıkla bildirilmiştir. Vaka serileri, eklampsili hastalar dışlandığında bile PRES'in kadınlarda daha yaygın olduğunu göstermektedir (4).

PRES şu isimlerle de anılır:

- Reversibl posterior lökoensefalopati
- Tersinir posterior serebral ödem sendromu

- Posterior lökoensefalopati sendromu
- Hiperperf zyon ensefalopatisi
- Beyin kılcal sızıntı sendromu

Bu isimlerin hiçbiri tam anlamıyla hastalığı karşılamamaktadır; sendrom her zaman reversibl değildir ve genellikle beynin beyaz cevher veya posterior bölgeleri ile sınırlı değildir.

Çalışmamızın amacı Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğimizde preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu ile takip edilen gebelerde posterior reversibl ensefalopati sendromunun, MR ile görülme sıklığını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

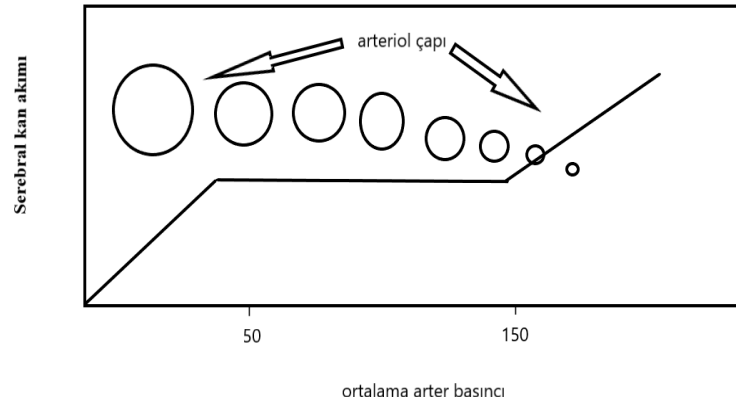
2.1.Patogenez

PRES'in patogenezi belirsizliğini korumaktadır, ancak düzensiz serebral otoregülasyon ve endotel disfonksiyonu ile ilişkili görünmektedir (5). Bu bozukluğun heterojen doğası nedeniyle, farklı klinik durumlarda farklı mekanizmalar etiyolojik olarak önemli olabilir.

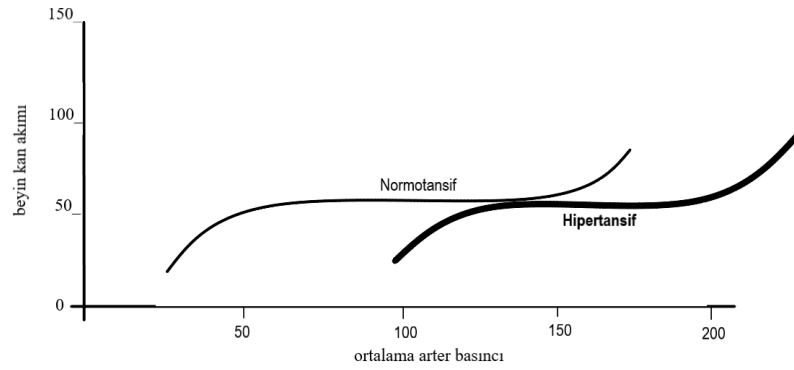
2.1.1.Otoregülasyon hatası ve hipertansiyon

Normal otoregülasyon, arteriolar daralma ve dilatasyon yoluyla bir dizi sistemik kan basıncı üzerinde sabit serebral kan akışını sürdürür (Şekil 1) (6). Serebral otoregülasyonun üst sınırı aşıldıkça, sistemik kan basıncındaki artışlarla birlikte arteriyoller genişler ve serebral kan akışı basınç pasif bir şekilde artar. Ortaya çıkan beyin hiperperfüzyonu, özellikle arteriyel sınır bölgelerinde, kan-beyin bariyerinin bozulmasına yol açarak sıvı ve kan ürünlerinin beyin parankimine ekstrasvazasyonuna neden olabilir.

Kan basıncının yükselme hızı muhtemelen önemli olacaktır. Kronik hipertansiyonda, adaptif vasküler değişiklikler otoregülasyon aralığını daha yüksek sistemik kan basınçlarına "sıfırlar" (Şekil 2). Sonuç olarak, uzun süredir devam eden hipertansiyon durumunda PRES'li hastalar, belirgin şekilde yüksek kan basınçlarına sahip olabilirken, daha az şiddetli yükselmeler ve hatta normal kan basınçları, diğer ortamlarda PRES ile ilişkilidir. Çocuklar, yetişkinlere göre daha düşük kan basınçlarında PRES'e karşı özellikle savunmasız görünmektedir (7).



Şekil 1. Beyin Parankimine Ekstravazasyon



Şekil 2. Kronik ve Yeni Hipertansiyonda PRES

2.1.2. Serebral İskemi

Alternatif olarak, ağır vakalarda, bozuk serebral otergülasyonun reaktif fokal vazokonstriksiyona yol açtığı ve böylece lokal hipoperfüzyon, sitotoksik ödem ve serebral enfarktüsle sonuçlandığı varsayılmıştır (8). PRES'de nadiren meydana gelen serebral enfarktüslerin, vazojenik ödemin kitle etkisinden kaynaklanan mikro sirkülasyonun sıkışmasından kaynaklanması da mümkündür. Hepsi olmasa da bazı hastalarda radyolojik görüntülemelerde kanıtlanabilir vazokonstriksiyon vardır. Ayrıca, radyonüklid çalışmaları, PRES'li bazı hastalarda perfüzyon eksiklikleri olduğunu göstermiştir (9). (Resim 1)



Resim 1.Posterior Beyaz Cevherde Hipodansite (BT)

Courtesy of Eric D Schwartz, MD.
Graphic 119484 Version 1.0
© 2021 UpToDate'ten alınmıştır

Bununla birlikte, iskeminin PRES'li hastaların çoğunda ana patofizyolojik rolü oynadığına inanılmamaktadır. Patolojik çalışmalar, oldukça sınırlı olmakla birlikte, iskemi veya enfarktüsü ortaya çıkarmamıştır; azalmış perfüzyondan ziyade artmış perfüzyon da radyonüklid görüntüleme çalışmalarında görülebilir (10) ve PRES'li birçok hastada kanıtlanabilir vasküler daralma yoktur. Bu bağlamda en ikna edici olan, klinik ve nöroradyografik bulguların çoğu hastada tamamen geri dönüşümlü olmasıdır.

2.1.3.Endotel Disfonksiyonu

Endotel disfonksiyonu, özellikle preeklampsi veya sitotoksik tedavilerle ilişkili vakalarda PRES'in patofizyolojisinde de rol oynamaktadır (11). İkincisi, vasküler endotel üzerinde doğrudan toksisiteye sahip olabilir, bu da kılcal sızıntıya ve kan-beyin bariyerinin bozulmasına ve aksonal şişmeye yol açar, bu da vazojenik ödemi

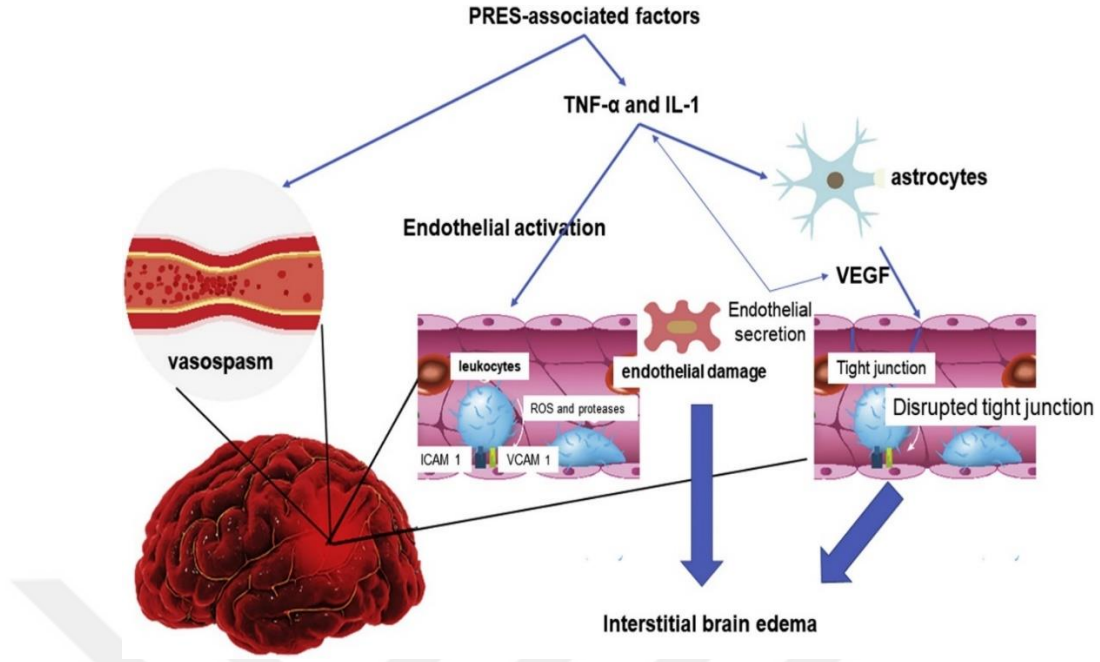
tetikleyebilir. Bu tedavilerle ilişkili PRES, normotansif bireylerde ve bu ilaçların toksik olmayan seviyelerinde ortaya çıkabilir (12).

Preeklampside, endotel hücre disfonksiyonunun belirteçleri (laktatdehidrojenaz, anormal kırmızı kan hücresi morfolojisi) tipik olarak klinik sendromdan önce ortaya çıkar ve kan basıncı değişikliklerinden daha çok serebral ödem ile daha iyi ilişkilidir. Preeklampsili hastalarda salınan daha spesifik endotel disfonksiyonu belirteçleri arasında fibronektin, doku plazminojen aktivatörü, trombomodulin, endotelin-1 ve özellikle von Willebrand faktörü (13) bulunur. Kötü perfüze olmuş bir fetal birimden kaynaklanan trofoblastik sitotoksik faktörlerin salgılanması ilk uyarıyı sağlayabilir (14).

Kronik böbrek yetmezliği, lupus nefriti ve hemolitik üremik sendrom gibi diğer klinik durumlarda PRES'li hastalarda endotel hücre disfonksiyonu belirteçleri bildirilmiştir. Trombotik trombositopenik purpura ile ilişkili PRES vakaları genellikle hipertansiyon ve böbrek yetmezliği ile ortaya çıksa da bu komplikasyonların yokluğunda bildirilen bir vaka, bu durumda da endotel hasarının birincil rolünü düşündürmektedir (15).

2.1.4. Diğer mekanizmalar

Bazı klinik ortamlarda, üremi, sepsis, hipomagnezemi ve diğer metabolik bozukluklar ilişkilendirilmiştir (16). Bu faktörler vasküler endotelin işlevini etkiler. Sıvı yüklenmesi de bazı hastalarda beyin ödemeine katkıda bulunabilir.



Şekil 3. PRES ile ilişkili faktörler

PRES'in endotel fonksiyonu ve patofizyolojisi. PRES ile ilişkili faktörler ve koşullar, bağışıklık sisteminin aktivasyonuna ve TNF-a ve IL-1 gibi sitokinlerin salınmasına neden olur. TNF- α ve IL-1, endotel hücrelerini aktive eder ve dolaşımdaki lökositlerin etkileşimine ve yapışmasına izin veren adezyon molekülleri ICAM-1 ve VCAM-1'in ekspresyonunu artırır, bu da onların reaktif oksijen türleri ve proteazlar üretmesini sağlayarak endotel hasarına ve bunun sonucunda sıvı sızıntısına neden olur. TNF- α ve IL-1 ayrıca astrositleri vasküler endotelial büyüme faktörü üretmeye teşvik edebilir, bu da beyin damar sisteminin sıkı bağlantılarını zayıflatır ve damar geçirgenliğinin artmasına neden olabilir. Böylece bu kaskadlar vazojenik beyin ödemeine yol açar. ICAM-1: hücreler arası yapışma molekülü 1; IL-1: interlökin-1; PRES: posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu; TNF-a: tümör nekroz faktörü alfa; VCAM-1: vasküler hücre yapışma molekülü (17) .

A. Marra , M. Vargas , P. Striano , *et al.* Posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu: endotelial hipotezler Med. Hipotezler, 2014 'den alınmıştır.

2.2. Anatomik dağılım

PRES karakteristik olarak posterior serebral hemisferlerdeki subkortikal beyaz cevheri tutar. Bununla birlikte, diğer beyin bölgeleri etkilenebilir. Akut hipertansiyon ve endotel hasarının kombinasyonu, serumun kılcal duvarlardan ve beyin

interstisyumuna zorla sızmasıyla karakterize edilen spesifik bir vazojenik ödem formu olan hidrostatik ödem ile sonuçlanır. Bu ciddi seviyede ise, radyografik olarak ortaya çıkacaktır. Kan-beyin bariyeri endotelindeki endotel hasarı veya disfonksiyonu ödem, protein ekstravazasyonu ve fibrinoid nekroza yol açar. Yapısal olarak beyaz cevherden daha sıkı bir yapısı olan korteks ödem birikimine, dolayısıyla beyaz cevherde görülen anormalliklere direnir (18).

Arka beyin bölgelerinin tutulumu iyi anlaşılmamıştır. Bir olasılık, beyni kan basıncındaki belirgin artışlardan koruduğu gösterilen intra kraniyal arteriyollerin sempatik innervasyonunun bölgesel heterojenliğidir. Bir histokimyasal çalışma, anterior dolaşımdaki intraserebral damarlar etrafında posteriora göre daha fazla adrenerjik sinir konsantrasyonu ortaya koymuştur (19). Bu gözlem, hiperperfüzyon ve ödemin neden esas olarak PRES'de arka dolaşımda görüldüğünü açıklayabilir.

2.3. Risk Faktörleri ve Klinik

PRES'in nedenleri olarak çok çeşitli tıbbi durumlar suçlanmıştır (Tablo 1) (20). Bazı durumlar (örneğin, otoimmün hastalık), ya kan basıncı üzerindeki ikincil etkileri nedeniyle ya da onları tedavi etmek için kullanılan ilaçlar nedeniyle PRES ile ilişkili olabilir (21). PRES'in daha yaygın nedenleri burada incelenmiştir.

Tablo 1. Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu ile ilişkili tıbbi durumlar

Hipertansif ensefalopati ve akut kan basıncı dalgalanmaları
Akut veya kronik böbrek hastalıkları
Trombotik trombositopenik purpura
Hemolitik ve üremik sendrom
Eklampsi
Vaskülit
Sistemik lupus eritematoz
Poliarteritis nodosa
Kriyoglobulinemi
Wegener granülomatozu

Tablo 1. (Devamı) Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu ile ilişkili tıbbi durumlar

İmmünsüpresif, immünomodülatör ve kemoterapötik ilaçlar
Bevacizumab ve diğer VEGF inhibitörleri
Cisplatin ve diğer platin bazlı ajanlar
Kombinasyon kemoterapi
Siklosporin A
Sitarabin
Gemsitabin
İnterferon-alfa
İntravenöz immünoglobulin
İpilimumab
Metotreksat
Rituksimab
Takrolimus, sirolimus
Tirozin kinaz inhibitörleri: lenvatinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib
Vinkristin
Porfiri
Hiperkalsemi, hipomagnezemi
İyot kontrast maddesine maruz kalma (serebral, koroner anjiyografi)
Sepsis
Transplantasyon (katı organlar, kemik iliği, kök hücreler)
VEGF: vasküler endotelial büyüme faktörü.
Grafik 51758 Sürüm 5.0
© 2021 UpToDate , Inc. 'ten alınmıştır

2.3.1.Hipertansiyon

Otoregülasyon yetersizliği olan hipertansiyonun, PRES'li hastaların çoğunda rol oynadığına inanılmaktadır. Bununla birlikte, bazı serilerde, hastaların yarısı kadar çoğunda şiddetli hipertansiyon yoktur ve kan basıncında hızlı bir yükselme veya dalgalanmaların mutlak kan basıncından daha önemli olabileceği varsayılmaktadır (22). Başlangıca göre kan basıncındaki yükselme yüzdesi ve hipertansiyonun şiddeti önemlidir. Bazı hastalar başvuru sırasında normotansif iken, bu hastaların çoğunda kan basıncı başlangıca göre yüksektir (23). Bununla birlikte, PRES'li hastaların küçük bir kısmı, başvuru sırasında gerçekten normotansif veya hatta hipotansiftir.

Bu nedenle, hastaların yaklaşık yüzde 75'inde başvuru sırasında orta ila şiddetli hipertansiyon varken, normotansif hastalarda da PRES ortaya çıkabilir (24). PRES tek başına malign hipertansiyonda tanımlanmasına rağmen, sistemik lupus eritematozus, kriyoglobulinemi, trombotik trombositopenik purpura veya hemolitik üremik

sendrom gibi komorbid durumları olan hastalarda daha yaygın görünmektedir (25). Böbrek yetmezliğinin PRES'li hipertansif hastalar arasında özellikle yaygın gibi görünmesi, sıvı yüklenmesi, elektrolit bozuklukları veya üremi için bir rol olduğunu düşündürmektedir (26).

Gebelikte Hipertansif Hastalıklar

Preeklampsi

Daha önce normotansif olan bir kadında, tipik olarak 20 haftalık gebelikten sonra gelişen hipertansiyon ve proteinüri veya yeni hipertansiyon başlangıcı ve önemli end organ disfonksiyonu (proteinüri ile veya tek başına) preeklampsi anlamına gelir. Doğum sonrası da gelişebilir. Şiddetli hipertansiyon veya önemli end organ hasarının belirtileri / semptomları, hastalık spektrumunun ciddiyetini temsil eder. 2013 yılında Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji, proteinüriyi preeklampsi teşhisi için temel bir kriter olmaktan çıkardı (hipertansiyon artı önemli end organ disfonksiyonu belirtileri tanı için yeterlidir (27).

Ciddi özelliklere sahip preeklampsi

Preeklampsili bir hastada bu bulgulardan herhangi birinin olması ağır preeklampsi (ciddi özelliklere sahip preeklampsi) tanısı koymak için yeterlidir:

1. Hasta yatak istirahatindeyken en az 4 saat arayla 2 kez sistolik kan basıncı ≥ 160
2. mmHg veya diyastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg (antihipertansif tedavi başlatılmadıkça)
3. Trombositopeni (trombosit sayısı < 100.000 / mikroL)
4. Karaciğer transaminaz seviyelerinin normal konsantrasyonunun en az iki katı, ilaca yanıt vermeyen şiddetli kalıcı sağ üst kadranda veya epigastrik ağrı, alternatif tanılar veya her ikisi ile açıklanmayan bozulmuş karaciğer fonksiyonu
5. Progresif böbrek yetmezliği (serum kreatinin konsantrasyonu $> 1,1$ mg / dL [97 mikromol / L] veya başka böbrek hastalığı yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki katına çıkması)

6. Pulmoner ödem
7. Kalıcı serebral veya görsel rahatsızlıklar (28)

Eklampsi

Nöbeti açıklayabilecek diğer nörolojik durumların yokluğunda, preeklampsili bir kadında grand mal nöbet oluşumunu ifade eder.

HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet) sendromu;

Hemolitik anemi, artmış karaciğer enzimleri, trombositopeni ile seyreden ve tüm gebeliklerin yaklaşık %1'inde, ağır preeklampsi ve eklampsi gebeliklerin %10-20'sinde görülebilen bir sendromdur. HELLP sendromu genellikle 3. trimesterde gelişir ve patogenezi net değildir. HELLP sendromunun sık rastlanan semptom ve bulguları; karın ağrısı, bulantı, kusma, baş ağrısı, vizüel değişiklikler ve sarılıktır. Hemolitik üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura, gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken hastalıklardır. HELLP sendromu çeşitli maternal ve perinatal mortalite ve morbiditelerle ilişkili olup, doğum sendromun küratif ve efektif olan tek tedavisidir. Sendromda dissemine intravasküler koagülasyon, renal yetmezlik, akciğer ödemi, hepatik enfarkt, hematoma ve rüptür gibi birtakım komplikasyonlar görülebilir.

Kronik hipertansiyon

Gebelikten önce veya gebeliğin 20. haftasından önce teşhis edilen veya mevcut olan hipertansiyon. İlk olarak gebelik sırasında teşhis edilen ve doğumdan sonra en az 12 hafta devam eden hipertansiyon da kronik hipertansiyon olarak kabul edilir.

Kan basıncı kriterleri, sistolik kan basıncı 140 mmHg, diyastolik kan basıncı 90 mmHg veya her ikisidir. İdeal olarak, bu teşhis, en az 4 saat aryla alınan en az 2 yüksek kan basıncı ölçümüne dayanır. Şiddetli hipertansiyon durumunda, zamanında tedaviyi kolaylaştırmak için tanı daha kısa bir aralıkta doğrulanabilir. Kronik böbrek hastalığı, adrenal tümörler (birincil hiperaldosteronizm, feokromositoma) veya renovasküler hipertansiyona birincil veya ikincil olabilir.

Üst üste binmiş preeklampsi ile birlikte kronik hipertansiyon

Kronik hipertansiyonlu bir hastada bu bulgulardan herhangi biri:

Kan basıncında önceden iyi kontrol edilen ani bir artış veya kan basıncını kontrol etmek için antihipertansif tedavinin artması

Gebelik öncesinde veya erken dönemde proteinüri olmadığı bilinen bir hastada yeni proteinüri başlangıcı veya proteinüride ani artış

Gestasyonel hipertansiyon

Gestasyonel hipertansiyon, proteinüri olmaksızın hipertansiyonu veya gebeliğin 20. haftasından sonra gelişen preeklampsi ile ilişkili end organ disfonksiyonunun diğer belirtilerini ifade eder. Proteinüri gelişimi tanıyı preeklampsiye yükseltir. Proteinüri olmasa bile, sistolik kan basıncı 160 mmHg ve / veya diyastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg veya diğer ciddi hastalık özellikleri geliştiren kadınlar, şiddetli özellikleri olan preeklampsili kadınlarla aynı şekilde tedavi edilir.

Gestasyonel hipertansiyonu olan bazı kadınlar (%10-25) preeklampsi semptomları geliştirebilirler. Gebelik hipertansiyonu genellikle doğum sonrası 12. haftada düzelir. Hipertansiyon postpartum 12 haftadan sonra devam ederse, tanı, erken gebelikte ortaya çıkan kan basıncındaki fizyolojik düşüş tarafından maskelenen kronik hipertansiyon olarak revize edilir. Hipertansiyon doğum sonrası düzelse ve preeklampsinin belirti ve semptomları gelişmemişse, teşhis geçici gebelik hipertansiyonu olarak revize edilebilir.

2.3.2.İmmünsüpresif tedavi

PRES, malignite, transplantasyon, romatolojik durumlar ve diğer endikasyonlar için immünosüpresif ve immünomodülatör tedaviler reçete edilen hastalarda görülür. Bu

ilgili ilaçların kısmi bir listesi tabloda verilmiştir (Tablo 1). Büyük bir seride, hastaların yaklaşık yarısı bu ilaçlardan bir veya daha fazlasıyla tedavi ediliyordu (29).

Bu tedavilerin nörotoksik etkileri iyi bilinmesine rağmen hala tam olarak anlaşılammıştır. PRES gelişimi için toksik ve hatta yüksek ilaç seviyeleri gerekli değildir ve ilaca önceden maruziyet koruyucu görünmemektedir. İlaça birkaç ay maruz kaldıktan sonra bile, terapötik seviyeleri olan hastalarda PRES gelişebilir (30).

Siklosporin ,PRES'in nörolojik defisitleri ile ilişkili en yaygın sitotoksik tedavilerden biridir. Renal toksisiteden sonra, nörotoksosite, siklosporinin en ciddi yan etkisidir ve transplant hastalarının yüzde 25 ila 59'unu etkiler. Hipomagnezemi, hipokolesterolemi, vazoaktif ajan endotelin ve hipertansiyon siklosporin nörotoksitesini kolaylaştırmada rol oynamaktadır. Yüksek serum siklosporin seviyeleri nörolojik semptomların başlangıcı ile ilişkili değildir. Siklosporin de nitrik oksit üretimini inhibe ederek hipertansiyonu şiddetlendirebilir (31).

Kanserli hastalar arasında platin içeren ilaçlar, CHOP / R-CHOP rejimleri ve gemitabin , bir incelemeye göre en sık sorumlu kemoterapötiklerdir, ancak çoğu ajan en az bir vaka incelemesinde belirtilmiştir (32). PRES, takrolimus , sirolimus ve interferon terapileri dahil olmak üzere diğer ajanlarla ilişkilendirilmiştir.

2.3.3.Böbrek hastalığı

PRES'in ilk vaka serisinde, lupus nefrit ve glomerülo nefrit dahil olmak üzere çeşitli böbrek hastalıkları yaygındı. Sonraki raporlarda, böbrek hastalığı, PRES'li 69 kanser hastasından oluşan bir seride hiçbir ilişki olmamasından diğer büyük serilerde yaklaşık yüzde 30'luk bir prevalansa (33) kadar, bozuklukla daha değişken bir şekilde ilişkilendirilmiştir. Sistemik lupus eritematozlu hastalarda renal disfonksiyon özellikle önemli bir risk faktörü gibi görünmektedir. Hem akut hem de kronik böbrek hastalığı, PRES ile ilişkili görünmektedir.

2.3.4.Diğerleri

PRES'li hastaların vaka raporlarında bir dizi başka, muhtemelen ilişkili durum tanımlanmıştır. Tabloda kısmi bir liste verilmiştir (Tablo 1). Otoimmün bozukluklar, PRES'li hastaların yaklaşık üçte biri ile yarısında yaygındır; bunlar arasında trombotiktrombositopenik purpura, sistemik lupus eritematozus, poliarteritis nodosa, kriyoglobulinemi, polianjitli granülomatoz, enflamatuar bağırsak hastalığı, romatoid artrit, Sjögren sendromu ve nöromiyelit spektrum bozukluğu bulunmaktadır (34). Bununla birlikte, birincil ilişkinin bu koşulların varlığı mı yoksa bunları tedavi etmek için kullanılan ilaçlar mı olduğu açık değildir.

PRES, yukarıda tartışıldığı gibi birçok kanser türünün yanı sıra solid organ, kemik iliği veya kök hücre transplantasyonu ile ilişkilendirilmiştir (35).

Orak hücre hastalığı ve sepsis de PRES'in tarif edildiği diğer durumlardır.

Hipertansif hastalıklar, gebeliklerde %5-10 oranında saptanan maternal ve perinatal morbidite ve mortaliteye sebep olabilen hastalıklardır. PRES'e en sık eşlik eden durumun hipertansiyon olmasından dolayı gebelikle ilişkili olabilecek bu hastalıkların iyi bilinip ayırıcı tanıların iyi yapılması gerekir.

2.4. Klinik Bulgular

PRES, genellikle yüksek arteriyel kan basıncıyla birlikte seyreden çeşitli nörolojik semptomlarla karakterizedir. Başlangıç akut veya subakut olabilir, semptomlar birkaç saatten birkaç güne ve hatta haftalara kadar gelişebilir. Hipertansiyon siktir ancak değişmez değildir. Hipertansif kriz, nörolojik sendromdan 24 saat veya daha uzun süre önce gelebilir.

Hastalar, bilişsel eksiklikler veya uyuşukluk, uyku hali veya koma gibi nicel ve nitel bilinç bozuklukları dahil olmak üzere ensefalopati bulguları ile başvurabilir. Genel olduğu kadar fokal epileptik nöbetler çok yaygındır ve tüm hastaların yaklaşık üçte ikisinde gözlenmiştir. Vakaların%3-13'ünde nöbetler, PRES'in en ciddi ve potansiyel

olarak yaşamı tehdit eden komplikasyonlarından biri olan status epileptikus ile sonuçlanabilir (36).

Oksipital lobların sık tutulumuna uygun olarak, tüm PRES hastalarının yaklaşık üçte ikisinde görme keskinliğinde bozulma, hemianopi ve kortikal körlük gibi görme alanı kusurları veya görsel halüsinasyonlar gibi görme bozuklukları görülebilmektedir. Daha az spesifik nörolojik semptomlar arasında baş ağrısı, mide bulantısı, kusma ve bilinç bozuklukları yer alır. Lezyonların konumuna bağlı olarak %5-15 fokal nörolojik defisitler bildirilmiştir. Bazı vaka raporları, omurilik tutulumu olan hastalarda miyelopatik semptomları tanımlamıştır (37). En yaygın klinik bulgulara genel bir bakış Şekil 3'te verilmiştir.

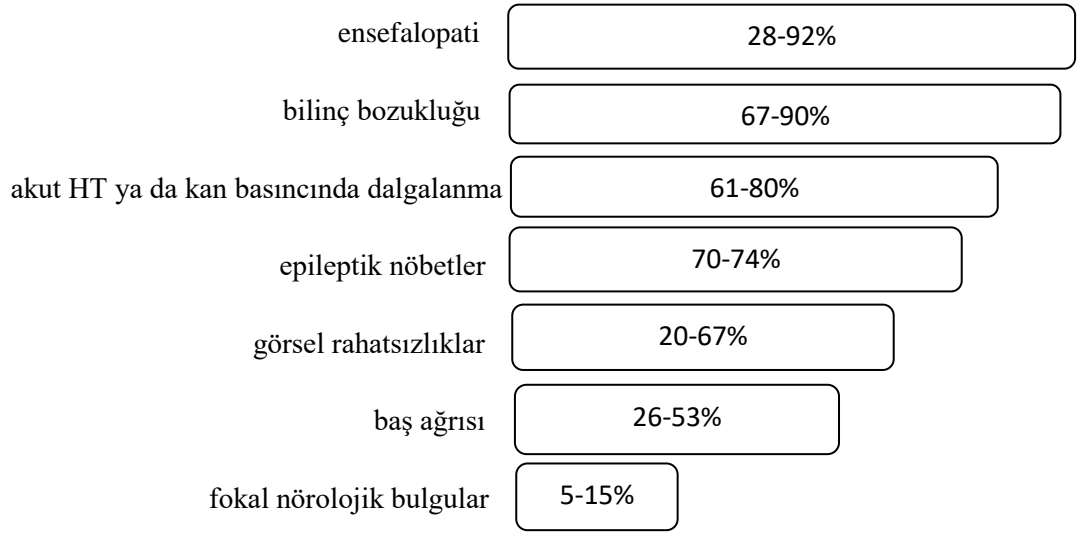
Baş ağrıları: Baş ağrısı tipik olarak sabittir, lokalize değildir, orta ila şiddetli ve analjeziye yanıt vermez.

Değişen bilinç: Değişen bilinç, hafif uyku halinden kafa karışıklığına ve ajitasyona kadar uzanır, aşırı durumlarda ilerleyerek sersemlik veya komaya dönüşür.

Görsel bozukluklar: Görsel algı anormallikleri genellikle tespit edilebilir. Hemianopi, auralar, görsel halüsinasyonlar ve kortikal körlük ortaya çıkabilir.

Nöbetler: Nöbetler genellikle başlangıç belirtisidir. Nöbetler genellikle jeneralize tonik-kloniktir; odaksal olarak başlayabilirler ve sıklıkla tekrar edebilirler. Status epileptikus bildirilmiştir (38). Önceki görme kaybı veya görsel halüsinasyonlar, bazı hastalarda oksipital lob kökenini düşündürür. Genellikle daha hafif hastalığı olan hastaların sadece küçük bir kısmı nöbetsizdir (39).

Göz dibi muayenesi, özellikle eklamptik ve kronik olarak hipertansif hastalarda genellikle normaldir, ancak papil ödem, alev şeklinde retina kanamaları ve eksüdalarla birlikte mevcut olabilir. Derin tendon refleksleri hareketli olabilir ve Babinski işaretleri mevcut olabilir. Birkaç hastada uzuvlarda güçsüzlük ve koordinasyon bozukluğu bildirilmiştir (40). Diğer fokal nörolojik defisitler nadirdir.

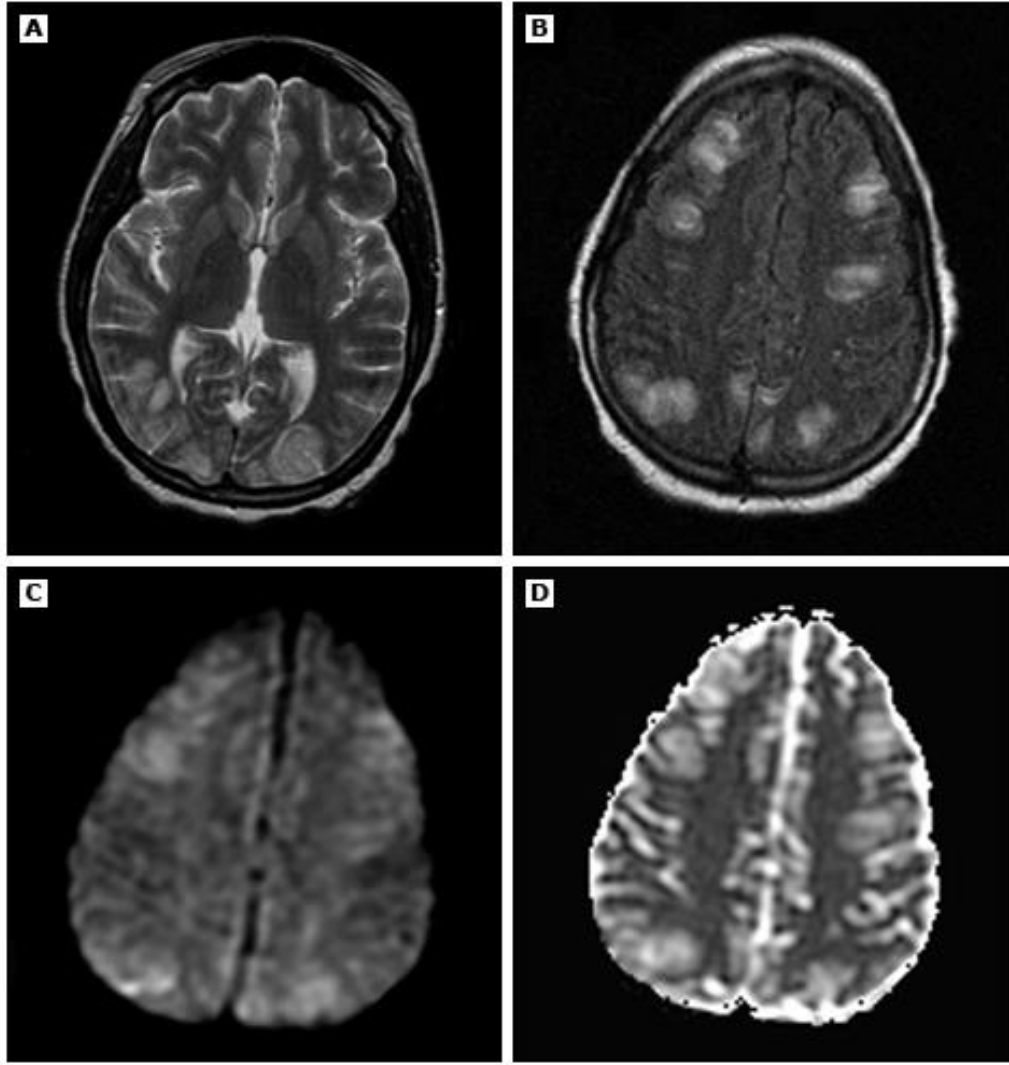


Şekil 4. Posterior reversibl ensefalopati sendromlu hastalarda nörolojik bulguların insidansı (41)

2.5. Değerlendirme

2.5.1. Nörogörüntüleme

Nörogörüntüleme, PRES tanısı için çok önemlidir. Kontrastsız bir beyin manyetik rezonans görüntüleme her durumda yapılmalıdır, kontrastsız bilgisayarlı tomografi genellikle acil serviste yapılan ilk çalışmadır. PRES'in nöroradyografik anormallikleri genellikle BT taramalarında görülür (Resim 1) ancak en iyi şekilde MR ile tasvir edilir (Resim 2) (42).



Resim 2. PRES'de MR görüntüleri

(A) BT'den bir gün sonra MRG çekildi ve T2 ağırlıklı görüntü oksipital lobların beyaz cevherinde hiperintensite gösteriyor.

(B) Daha rostral olarak elde edilen FLAIR görüntüsü hem arkada hem de önde çok odaklı hiperintensite alanlarını gösterir; FLAIR görüntüsünde hiperintensite beyaz maddenin yanı sıra griyi de içeriyor.

(C) DWI, FLAIR görüntüsünde görülen hiperintens bölgeler içinde hafif hiperintensite gösteriyor.

(D) İlgili ADC haritası, bu bölgelerdeki hiperintensiteyi gösterir, bu da kolaylaştırılmış su difüzyonunu ve vazojenik ödemi düşündürür.

MRI: magnetic resonance imaging; CT: computed tomography; FLAIR: fluid-attenuated inversion recovery; DWI: diffusion-weighted imaging; ADC: apparent diffusion coefficient.

Courtesy of Eric D Schwartz, MD. Graphic 119480 Version 1.0

© 2021 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.

Tipik bulgular, arka serebral hemisferlerde, özellikle parieto-okspital bölgelerde iki taraflı beyaz cevher ödemi alanlarıdır, ancak varyasyonlarda olabilir. Yaygın vazojenik ödem bazı serilerde daha kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir, ancak klinik sunumun ciddiyeti ile ilişkili değildir (43).

BT veya MR için ortak özellikler şunları içerir:

Beyaz cevher ödemi tipik olarak her iki arka serebral hemisferde en belirgindir (Resim 1); bununla birlikte oksipital lobun kalkarin ve paramedian kısımları genellikle korunur ve PRES'i bilateral posterior serebral enfarktüslerden ayırmaya yardımcı olur. PRES'de kortikal gri cevherin göreceli olarak korunması da bunu posterior serebral arter enfarktüsünden ayırır.

Beyincik ve beyin sapının tutulumu yaygındır. İzole veya baskın arka fossa lezyonları, yaygın olmamakla birlikte, giderek daha fazla tanımlanmaktadır (bazen hipertansif beyin sapı ensefalopati veya santral varyant PRES olarak adlandırılır). Nadir durumlarda, servikal omurilikte de değişiklikler görülür (44).

Frontal lobların lezyonları meydana gelir, ancak genellikle ödem posterior dolaşım bölgelerinde de mevcuttur. Superior frontal girus tercihli olarak etkilenir. Temporal lob ödemi hastaların küçük bir kısmında görülmektedir.

Anormallikler öncelikle subkortikal beyaz cevheri etkilese de korteks ve bazal gangliyonlar sıklıkla tutulur. Daha hafif vakalarda, gri cevherde anormallikler daha belirgin bir şekilde görülmüştür, bu da ödemin bazen kortekste başladığını düşündürür (45).

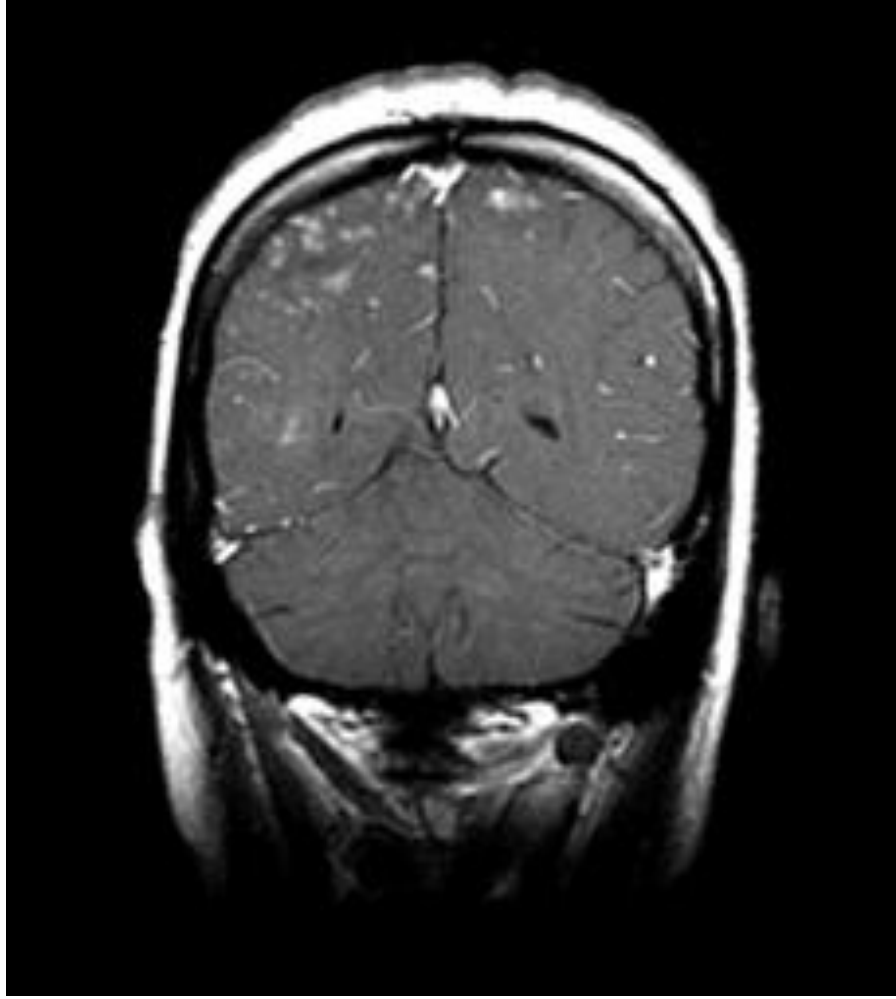
Anormalliklerin dağılımı genellikle tek bir vasküler bölge ile sınırlı değildir.

Karakteristik MR bulguları şunları içerir:

MR 'de en sık gözlenen anormallikler, T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyalin fokal veya birleşik alanlarıdır.

Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sekansları hassasiyeti artırır ve ince periferik lezyonları tespit ederek kortikal lezyonların bir zamanlar T2 görüntüleme düşünülenden daha yaygın olduğunu gösterir (Resim 2).

Gadolinyum uygulamasından sonra kan-beyin bariyerindeki bozulmayı yansıtan jiriform sinyal artışı mevcut olabilir; bazı vakalar nodüler subkortikal kontrastlanma gösterir (Resim 3) (46).



Resim 3. PRES'te MR görüntüsü

Kontrast sonrası T1 ağırlıklı koronal görüntü gyiriform ve nodüler kontrastlanmayı gösteriyor. Oksipital loblar kan beyin bariyerinin yıkılmasıyla uyumlu.

MRI: magnetic resonance imaging.

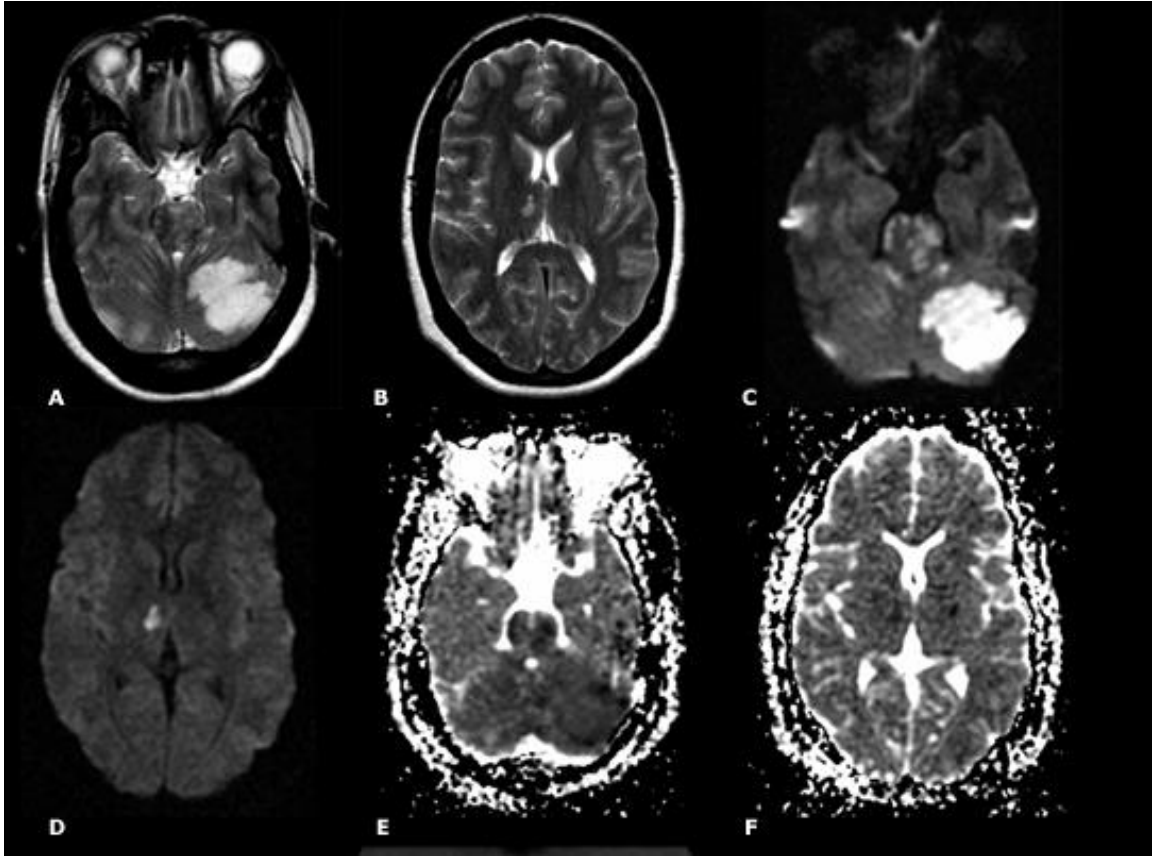
Courtesy of Eric D Schwartz, MD.

Graphic 119482 Version 1.0

© 2021 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, genellikle PRES'in enfarktüstten ayrılmasında yardımcı olmak için kullanılır. PRES'in özelliği olan vazojenik ödem, genellikle DWI'de hipo veya izointens bir sinyal (bazen T2 parlamaya bağlı olarak biraz hiperintens) ve görünür difüzyon katsayısı (ADC) haritalarında artmış sinyal olarak görülür (Resim 2) (47).

Aksine, akut serebral enfarktüs DWI üzerinde belirgin hiperintensite ve ADC haritalarında hipointensite oluşturur (Resim 4).



Resim 4. Distal baziler arter embolisinde MR görüntüleri

T2 ağırlıklı görüntüler (görüntü A ve B) bilateral serebellar hemisferlerde, pons ve sağ talamusta yüksek sinyal yoğunluğunu gösterir. PRES ile karşılaştırıldığında, difüzyon ağırlıklı görüntüler (görüntü C ve D) bu bölgelerde belirgin yüksek sinyal gösterir. ADC haritaları (görüntü E ve F) kısıtlı difüzyon ve enfarktüs ile uyumlu düşük sinyal gösterir.

MRI: magnetic resonance imaging; PRES: posterior reversibl encephalopathy syndrome; ADC: apparent diffusion coefficient.

Courtesy of Eric D Schwartz, MD.

Graphic 70704 Version 4.0

© 2021 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.

2.5.1.3.PRES'in komplikasyonları MR' da da gösterilebilir:

İskemi

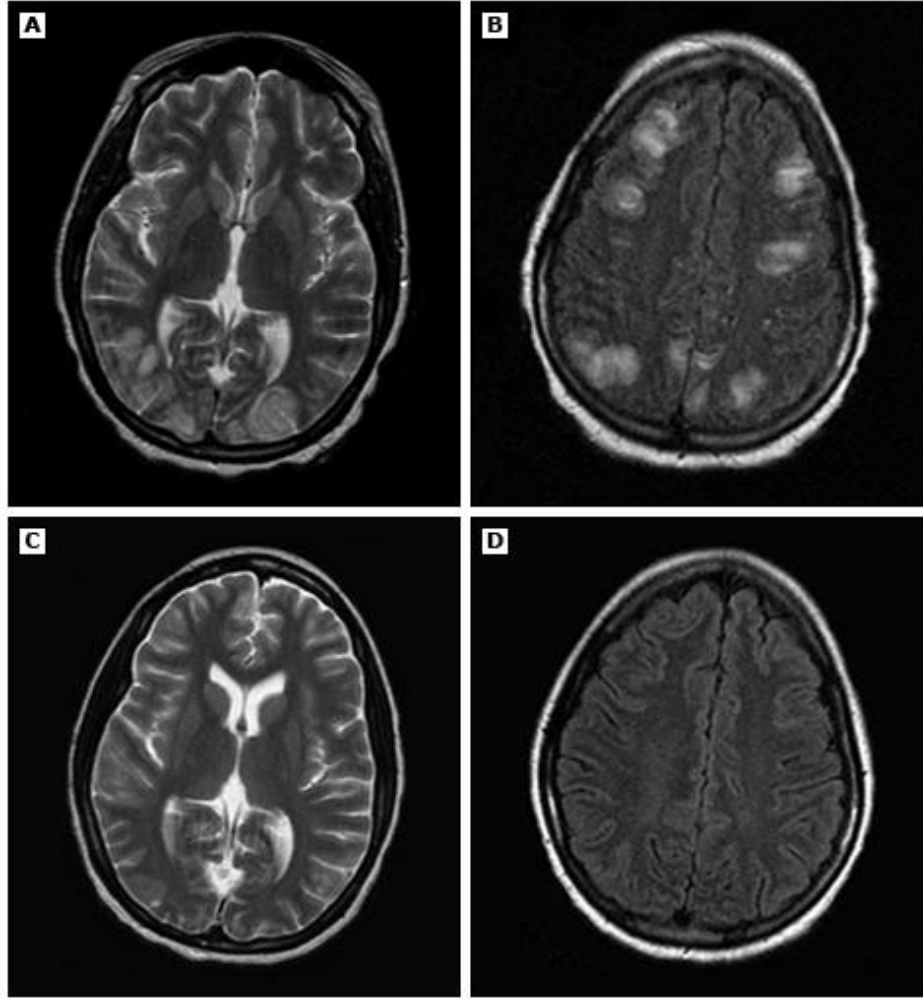
PRES'li hastalarda iskemi ile uyumlu sinyal anormalliği alanları olabilirken, bunlar genellikle artmış ADC değerlerinin olduğu alanlardadır. Her zaman olmamakla birlikte genellikle ADC değerleri azalmış alanları olan hastalar gerçek infarkta ilerler (48). Yüksek DWI sinyali alanlarındaki ADC değerlerinin sahte normalizasyonu, PRES'li hastalarda kalıcı beyin hasarının en erken belirtisi olabilir. İskemik alanlar genellikle küçüktür, ancak muhtemelen akut vazokonstriksiyonla ilişkili olarak daha büyük infarktüsler meydana gelebilir (49).

İntrakraniyal kanama

Peteşiyal ve büyük parankimal kanamaların yanı sıra konveksal subaraknoid kanamalar da tanımlanmıştır. PRES'li hastaların yüzde 20 kadarında ortaya çıkan bu komplikasyonlar, koagülopati veya trombositopenisi olan hastalarda daha yaygındır (50).

2.5.1.4.Takip görüntüleme

Nöroradyografik bulgular PRES'e özgü olmadığından, tekrar nörogörüntüleme gerekli olabilir. Tedavi ile nörogörüntülemeye ilişkin bulguların günler ile haftalar içinde çözülmesi beklenir. Çoğu takip çalışmasında, anormallikler kısmen veya tamamen çözüldü, bu da enfarktüs yerine ödemi düşündürdü (Resim 5) (51).



Resim 5. PRES'te MR görüntüleri

(A) BT den bir gün sonra MR çekildi. T2 ağırlıklı görüntü oksipital lobların beyaz cevherinde hiperintensite gösteriyor. FLAIR görüntüsünde hiperintensitenin beyaz madde kadar griyi de içeriyor. İki hafta sonra elde edilen takip çalışması, T2 ağırlıklı (C) ve FLAIR (D) görüntülerde hiperintens lezyonların çözünürlüğünü gösterir.

MRI: magnetic resonance imaging; CT: computed tomography; FLAIR: fluid-attenuated inversion recovery.

Courtesy of Eric D Schwartz, MD.

Graphic 119481 Version 1.0

© 2021 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.

2.5.1.5. Diğer yöntemler

PRES'li bir hastanın değerlendirilmesinde vasküler görüntüleme her zaman gerekli değildir, ancak MR'daki fokal nörolojik defisitler veya enfarktüs nedeniyle reversibl serebral vazokonstriksiyon sendromundan (RCVS) şüphelenildiğinde yapılmalıdır.

Konvansiyonel anjiyografi ve manyetik rezonans anjiyografi (MRA) çalışmaları, çeşitli klinik ortamlarda PRES'li bazı hastalarda vasküler daralmayı göstermiştir (52). Daralmanın şiddeti, bazı gruplarda orta ve büyük boyutlu damarlarda düzensizden diğer gruplarda yaygın ve çok segmentliye kadar değişmektedir (53). Belirgin bir vazokonstriksiyon bulgusu, tersinir vazokonstriksiyon sendromunun birlikte ortaya çıktığını düşündürmelidir.

2.5.2. Diğer testler

PRES'in klinik ve radyolojik özellikleri spesifik değildir; toksik metabolik ensefalopati gibi diğer durumlar kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Bu nedenle, laboratuvar çalışmaları kan sayımı, elektrolitler, kreatinin, kan üre nitrojen ve karaciğer fonksiyon testlerini içermelidir. Komorbid tıbbi durumlar (örn: Sepsis, hiponatremi, böbrek yetmezliği, iskemik bağırsak hastalığı) nörolojik bozulmayı şiddetlendirebilir ve bu nedenle tanımlanması da önemlidir (54).

PRES şüphesi olan çoğu hastanın değerlendirilmesi için lomber ponksiyon gerekli değildir, ancak menenjit, ensefalit veya malignite için bir endişe varsa elde edilebilir. PRES'de, beyin omurilik sıvısı tipik olarak orta derecede yüksek bir protein seviyesi gösterir (bir çalışmada ortalama 58 mg / dL) ancak pleositoz yoktur (55). BOS'daki yüksek beyaz kan hücresi sayımı, diğer tanıların değerlendirilmesini gerektirmelidir.

PRES ile nöbetlerin önemli ölçüde yaygınlığı nedeniyle, konvülsif olmayan status epileptikus dışlamak için sürekli değişen bilinç seviyesine sahip bir hastada elektroensefalografi izlemi yapmak gereklidir.

2.6. Teşhis

PRES için belirli bir tanı kriteri olmamasına rağmen, giderek daha fazla tanınan bir hastalık haline geliyor. Hipertansiyon (preeklampsi), immüno-supresif veya sitotoksik tedavi, böbrek hastalığı olan hastalarda, baş ağrısı, görsel semptomlar,

konfüzyon ve nöbet varsa aklımıza PRES gelmeli ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme yardımı ile tanıya gidebilmeliyiz.

Nöroradyografik bulgular spesifik olmadığından, tekrar nörogörüntüleme gerekli olabilir. Tedavi ile nörogörüntülemeye ilişkin bulguların günler ila haftalar içinde çözülmesi beklenir. Atipik MR bulguları ve klinik tedavi başarısızlığı diğer tanıların değerlendirilmesini gerektirmelidir.

2.7. Ayırıcı Tanı

Hipertansif ensefalopati ve eklampsinin PRES 'den farklı olduğu açık değildir. Tersinir serebral vazokonstriksiyon sendromu, PRES ile birçok patojenik ve klinik özelliği paylaşmamakla birlikte birçok özelliği de paylaşır.

2.7.1. Hipertansif Ensefalopati

Akut, şiddetli hipertansiyonda, serebral otheregölasyonun üst sınırlarının (tipik olarak 180/120 mmHg) ötesinde akut kan basıncı yükselmesi, serebral ödem ve nörolojik semptomlara yol açar (56). Hızla gelişen, dalgalanan veya aralıklı hipertansiyon, hipertansif ensefalopati için özel bir risk taşır. Tedavi edilmemiş veya yeterince tedavi edilmemiş kronik hipertansiyon veya böbrek yetmezliği olan hastalar özellikle PRES için risk altındadır. Tipik hastalarda sinsiz başlangıçlı baş ağrısı, bulantı ve kusma ve nöbetler ve komaya ilerleyebilen lokalize olmayan nörolojik semptomlar vardır. Retina kanamaları ve / veya eksüdatlar ve papilödem ile karakterize hipertansif retinopati genellikle fundoskopik muayenede belirlenir.

Klinik hipertansif ensefalopati sendromu ile PRES arasında önemli bir örtüşme vardır ve bazıları bunların farklı antiteler olup olmadığını tartışabilir. Hipertansiyon tedavisi, her ikisinde de tedavinin önemli bir yönüdür.

2.7.2. Eklampsi

Çoğu araştırmacı hipertansif ensefalopati ve preeklampsinin benzer mekanizmaları paylaştığına inanmaktadır (57). Pek çok hastada, sendrom hamilelikten çok lohusalık sırasında ortaya çıkar (58). Bazıları PRES'in (tipik klinik sendrom ve nörogörüntüleme bulguları) eklampsinin diğer özellikleri (proteinüri, hipertansiyon) mevcut olmasa bile eklampsinin bir göstergesi olarak kabul edilebileceğini öne sürmektedir. PRES gelişen preeklampsi ve eklampsi hastalarında kan basınçları genellikle diğer durumlarda PRES gelişen hastalardan daha düşüktür (59).

2.7.3. Tersinir serebral vazokonstriksiyon sendromu

Tersinir serebral vazokonstriksiyon sendromu (RCVS) ve PRES'in, serebral arteriyel tonusun düzensizliğinin ortak bir patofizyolojisini paylaştığı düşünölmektedir. Vazoaktif ilaçlar genellikle RCVS'de tetikleyici olarak yer alır (60).

RCVS'nin klinik sendromu, özellikle baş ağrısı olmak üzere PRES ile klinik özellikleri paylaşır, ancak RCVS'deki baş ağrısı başlangıçta sinsi olmaktan çok klasik olarak anidir. RCVS ile görsel semptomlar, nöbetler ve manyetik rezonans görüntüleme anormallikleri ortaya çıkabilirken, bunlar PRES 'den daha az yaygın bir özelliktir. Arteriyel daralmanın kanıtı, vasköler görüntüleme (geleneksel, manyetik rezonans veya bilgisayarlı tomografik [CT] anjiyografi veya transkraniyal Doppler) ile belgelenir. Bu tür çalışmalar, muayenede fokal nörolojik defisitler veya iskemi veya sulkal subaraknoid kanama gibi MR bulguları gibi klinik özellikler olası RCVS'yi önerdiğinde yapılmalıdır. RCVS ve PRES birlikte ortaya çıkabilir (61).

2.7.4. Diğer ayırıcı tanılar

Diğer ayırıcı tanılar arasında inme, venöz tromboz, toksik veya metabolik ensefalopati, demiyelinizan bozukluklar, vaskölit veya ensefalit bulunmaktadır. MR ile

ilgili bulgular tipik olarak PRES'i enfarktüs ve diğer durumlardan ayırırken, bazı durumlarda seri çalışmalar gerekli olabilir.

Kronik subkortikal beyaz cevher iskemik değişiklikleri, birleştiğinde, özellikle BT taramasında PRES'in radyolojik görünümünü taklit edebilir. Sonuç olarak, akut toksik metabolik ensefalopati ile başvuran bu bulgulara sahip hipertansif hastalarda bazen PRES olduğundan şüphelenilebilir. Eşlik eden periventriküler beyaz cevher değişiklikleri olduğunda bu alternatif tanıdan şüphelenilmeli ve akut ensefalopatinin diğer nedenleri araştırılmalıdır.

PRES'in ayırıcı tanısı kapsamlıdır. Şu durumlarda benzer klinik özellikler ve MR değişiklikleri içerebilir:

Serebrovasküler sendromlar

Radyografik olarak PRES ile karıştırılabilen spesifik serebrovasküler sendromlar, bilateral posterior serebral arter enfarktüsülü "baziler üstü" sendromu içerir. Bu sendromu PRES 'den ayırmaya yardımcı olan özellikler, okülomotor ve pupiller anormalliklerin her zaman olmamakla birlikte tipik olarak bu sendromdaki zihinsel duruma ve görsel değişikliklere eşlik etmesini içerirken, baş ağrısı ve nöbetler nispeten nadirdir.

Enfektif veya bakteriyel olmayan trombotik endokarditte meydana gelebilecek merkezi sinir sistemi (MSS) vaskülit veya multifokal embolik enfarktüsler de baş ağrısı, konfüzyon ve nöbetleri içeren PRES'e benzer bir klinik sendrom üretebilir.

Hipertansiyon tedavisi bu koşullarda çok farklı olabileceğinden, PRES ile iskemik inmeyi ayırt etmek önemlidir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve MR 'de FLAIR / T2 ağırlıklı sekanslarda (ağırlıklı olarak korteks altı beyaz cevher) anormal sinyal dağılımı, iskemi ve enfarktüsü yukarıda açıklandığı gibi PRES 'den ayırt etmeye yardımcı olur. Klinik ve radyolojik takip genellikle kesindir.

İşlemin öncelikle serebrovasküler olduğu konusunda endişe olduğunda, ileri değerlendirme için kardiyak değerlendirme (ekokardiyografi, ritim izleme, kan kültürleri) ve / veya anjiyografik çalışmalar gerekebilir.

Bulaşıcı, paraneoplastik veya otoimmünensefalit

Bu varlıklar ayrıca nöbetlerle kafa karışıklığı ve zihinsel durum değişiklikleri üretir. Enfeksiyonlu hastalarda tipik olarak nörolojik bozukluklara ek olarak ateş vardır.

MR genellikle, ancak her zaman değil, anormaldir; arka bölgelerin belirgin tutulumu tipik değildir ve genellikle korteks subkortikal beyaz cevherden daha sık etkilenir.

Beyin omurilik sıvısı değerlendirmesi, bu koşullardan şüphelenildiğinde ve genellikle pleositozu ortaya çıkardığında önemlidir. Spesifik nedeni belirlemek için spesifik testler (kültür, antikor testi, polimeraz zincir reaksiyonu) kullanılır.

Serebral venöz tromboz

Serebral venöz trombozun klinik sendromu oldukça değişkendir ancak sıklıkla baş ağrısı, ensefalopati ve nöbetleri içerir. CVT genellikle genetik veya edinilmiş trombofili durumunda ortaya çıkar; ancak bu durum sunum sırasında bilinmeyebilir. Ek olarak, kanser ve belirli enflamatuar durumlar, PRES'de olduğu gibi CVT ile ilişkilidir.

Bu gibi durumlarda, beyin MR, genellikle PRES 'den ayırt edilebilen fokal veya çok odaklı ödem ve venöz enfarktüs alanlarını ortaya çıkarır. Beyin MR'ı tipik olarak rutin dizilerde trombüsü ortaya çıkarır; ancak manyetik rezonans venografi gerekebilir.

Akut demiyelinizan ensefalomyelit

Akut demiyelinizan ensefalomyelit tipik olarak hızlı bir baş ağrısı başlangıcı ve multifokal nörolojik belirti ve semptomlarla birlikte mental durum değişikliği ile kendini gösterir; nöbetler nadirdir ancak meydana gelebilir. ADEM için klinik ortam genellikle enfeksiyon sonrası veya aşılama sonrasıdır; bununla birlikte, hastaların önemli bir azınlığında önceki hastalık tanımlanmamıştır.

PRES'de olduğu gibi, MR bulguları belirgindir ve beyaz maddeyi belirgin şekilde etkiler; ancak, arka bölgeler için bir tercih tipik değildir.

Malignite, özellikle lenfoma, karsinomatöz menenjit veya gliomatozis serebri tipik olarak bu tür koşullar PRES 'den daha az aniden gelişir. MR bulguları heterojendir, ancak arka beyaz cevherin bilateral tutulumu atipiktir. Teşhis tipik olarak BOS veya beyin dokusunun patolojik incelemesi ile yapılır

Akut toksik lökoensefalopati

"Toksik lökoensefalopati" terimi, radyasyon dahil beyin toksinlerine maruz kalma ile ortaya çıkan yavaş ilerleyen beyaz cevher hastalığıdır.

Bununla birlikte, MR 'de beyaz madde değişiklikleriyle ilişkili farklı bir ensefalopatik sendrom ürettiği görülen toksin örnekleri vardır. PRES'in ayırıcı tanısında, özellikle risk faktörleri bulunmadığında, bu durumlar dikkate alınmalıdır. Örnekler şunları içerir:

Karbon monoksit: Akut şiddetli karbon monoksit zehirlenmesi baş ağrısı, ensefalopati ve nöbetlerle kendini gösterir. MR tipik olarak, yaygın beyaz cevher değişikliklerine ek olarak globus pallidusta belirgin anormallikler gösterir.

Diğer kötüye kullanım ilaçları: Aşırı dozda amfetaminler, opiatlar ve / veya benzodiazepinlerin PRES ile örtüşen bir klinik ve radyografik sendrom oluşturduğu bildirilmiştir. Bu ortamlarda MR görüntülemenin, vazojenik bir ödemden çok sitotoksik bir göstergesi olan sınırlı difüzyon gösterdiği bildirilmektedir (62).

Kurşun: Akut şiddetli kurşun zehirlenmesi nadirdir ancak benzer klinik ve nörogörüntüleme özellikleri oluşturabilir.

Kraniyal ışınlama: Nadir durumlarda, yüksek doz radyasyon fraksiyonları büyük bir beyin hacmine uygulandığında MR değişiklikleri ile akut bir ensefalopati meydana gelir.

2.8. Önleme ve Tedavi

PRES tedavisi semptomatiktir, çünkü şu anda spesifik bir terapötik strateji mevcut değildir. PRES gelişimine yol açan altta yatan hastalık veya patolojinin yönetimi büyük önem taşımaktadır.

Hipertansif atakların yönetimi ve normal kan basıncının korunması, PRES tedavisinin temel bir bileşenidir. Bununla birlikte, prospektif kontrollü çalışmalara dayalı olarak, sıkı kan basıncı kontrolünün nörolojik hasarı sınırladığına veya klinik veya görüntüleme bulgularında gerileme ile sonuçlandığına dair hiçbir kanıt yoktur. Kendi başına antihipertansif ilaçların seçimi, hipertansif kriz veya hipertansif acil durum yönetimi için genel tavsiyelere dayanmaktadır. Kan basıncı düzeylerinin başlangıç değerlerinden %25 oranında düşürülmesi önerilir. Diğer koşullarda olduğu gibi, kan basıncı dalgalanmalarından kaçınılmalı ve hemodinamik izleme altında antihipertansif ilaçların sürekli uygulanması düşünülmelidir (63).

Antikonvülsif tedavi sıklıkla gereklidir. Spesifik ilaçların kullanımı için genel bir öneri yoktur. Ayrıca, antiepileptik ilaç tedavisinin optimal süresi belirsizdir. Genellikle, antikonvülsif ilaç, hasta asemptomatik hale gelir gelmez ve görüntüleme lezyonları tamamen tersine döner dönmez azaltılabilir (64).

Mümkün olduğunda, tetikleyici faktörün ortadan kaldırılması veya altta yatan patolojinin yönetimi, hastalığın seyri sırasında erken başlatılmalıdır. Birçok PRES vakasında, nörolojik belirtilerden sorumlu madde olarak immünosupresif veya sitotoksik ilaçlar tanımlanır. Tetikleyici ajanın azaltılmasının veya derhal kesilmesinin gerekli olup olmadığı veya terapötik aralıkta serum seviyelerinin sıkı kontrolü ile dozun azaltılmasının yeterli olup olmadığı hala tartışmalıdır. Bu konuya ek olarak, nörolojik semptomlar düzeldikten sonra en faydalı tedavi rejimi bilinmemektedir. Otoimmün hastalığı olan hastalarda, immünosupresif ilaçların daha fazla uygulanması, solid organ veya kök hücre transplantasyonundan sonraki hastalardan farklı bir yönetim gerektirebilir. Sistemik lupus eritematozus ile ilişkili PRES hastalarının gözden geçirilmesinde, başlatıcı tetikleyici olarak aktif hastalık bulunmuş ve nörolojik belirtileri kontrol etmek için immünosupresif tedavinin yoğunlaştırılması önerilmiştir (65).

Bilinen profilaktik antikonvülsif ve vazodilatör etkilerine bağı olarak, PRES'li çok sayıda hastada magnezyum düzeylerinin düşmesi gerçeği nedeniyle, hipomagnezemiden kaçınılmalı ve serum düzeyleri yüksek normal aralıkta tutulmalıdır (66).

Serebral vazospazm veya serebral vazokonstriksiyon durumunda, vazospazmın tedavisi (sistemik olarak veya gerekirse, kalsiyum antagonistlerinin lokal intra-arteriyel uygulaması yoluyla) erken bir aşamada başlatılabilir.

Bu sendromun tedavisi temel olarak nedene yönelik yapılmalıdır. Erken tedavi başlanmazsa etkilenen kraniyal alanlarda hayatı tehdit eden kanamalar gelişebilir. Tansiyon kontrol altına alınmalı, eğer gebeliğe bağı olduğu düşünülüyorsa sezaryen operasyonu düşünülmeli, elektrolit ve metabolik bozukluklar düzeltilmeli ve antiepileptik tedavi düzenlenmelidir.

2.8.1. Hipertansiyon

Hipertansiyon, etiyojjiye bakılmaksızın PRES hastalarının çoğunda bulunur (67). Kan basıncının kademeli olarak düşürülmesiyle, hastalar genellikle dramatik bir şekilde iyileşir. Kötü huylu hipertansiyon vakaları dışında, PRES'li hastalar genellikle sadece orta düzeyde hipertansiyon ile başvururlar.

Hedef kan basıncı, hastanın klinik iyileşmesi ile bağılantılı olarak yeniden değerlendirilmelidir:

Kötü huylu hipertansiyonda, tedavinin ilk amacı diyastolik basıncı yaklaşık 100 ila 105 mmHg'ye düşürmektir; bu hedef, kan basıncındaki maksimum başlangıç düşüşü mevcut değer (68) yüzde 25'ini geçmeyecek şekilde iki ila altı saat içinde gerçekleştirilmelidir. Daha agresif kan basıncı düşürme genellikle gereksizdir ve kan basıncını otoregölasyon aralığının altına düşürebilir, muhtemelen serebral iskemiye yol açabilir ve koroner ve renal iskemi riskini artırabilir (69).

Düşük hipertansiyonu olan hastalar için, PRES'i tedavi etmek için kan basıncının düşürülmesi de önerilir, ancak yukarıda malign hipertansiyon için tartışıldığı gibi özel

bir kılavuz önerilmemiştir. Klinik semptomları ve başlangıç kan basıncına ilişkin önceki bilgileri bir kılavuz olarak kullanmak, ortalama arteriyel kan basıncının yüzde 10 ila 25'lik artışlarıyla dikkatli, kademeli aşağı doğru titrasyon makul bir yaklaşım gibi görünmektedir. Aşırı agresif kan basıncı düşürme komplikasyonlara yol açabilir; tedavide komorbid tıbbi durumlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Klevidipin , nikardipin ve labetalol gibi kolayca titre edilebilen parenteral ajanların kullanımı, kan basıncını istenen bir aralığa düşürmede etkili ve güvenlidir (70).

Oral antihipertansif ajanlar, daha yavaş bir etki başlangıcına sahiptir ve PRES'i önlemek ve tedavi etmek için hipertansif krizlerde kan basıncını tutarlı bir şekilde uygun bir aralığa düşürmede genellikle etkili değildir.

2.8.2. Nöbetler

Eklampsi durumu dışında, PRES ve nöbetleri olan çoğu hasta nöbet önleyici ilaçlarla tedavi edilir. Nöbetler belgelendiğinde veya kuvvetle şüphelenildiğinde, intravenöz bolus olarak verilebilen veya en azından titrasyon gerektirmeyen bir nöbet önleyici ilaç başlatılmalıdır. Ajan seçiminde böbrek fonksiyonu (böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda levetirasetam ve lakozamid dozları ayarlanmalıdır), sedasyon potansiyeli (fenitoin) ve ilaçların diğer yan etkileri ve hastanın komorbiditeleri dikkate alınmalıdır (71).

Bazı vaka serileri tedavinin bir ila üç ay süreyle devam ettiğini bildirmesine rağmen, anti epileptik ilacı, semptomlar ve nörogörüntüleme bulguları genellikle bir ila iki hafta sonra düzeldikçe muhtemelen güvenli bir şekilde azaltılabilir (72). Uzun süreli takip çalışmaları sınırlı olmakla birlikte, nöbet nüksü veya epilepsi nadir görünmektedir. Bir PRES epizodundan iyileşen 127 hastadan oluşan bir vaka serisinde, ortalama 3,2 yıllık bir takip süresi boyunca sekiz hastada provoke edilmemiş nöbetler meydana geldi (73). Bir PRES epizodundan iyileştikten sonra tekrarlayan, provoke edilmemiş nöbetler meydana geldiğinde, nöbet önleyici ilaç tedavisine devam etmek veya başlatmak mantıklıdır (74).

Gebelik- Hamilelik ortamında, PRES 'den ziyade eklampsi teşhis edilir. Eklampsinin tedavisi için öneriler diğer klinik ortamlarda PRES 'den farklıdır. Bebeğin ve plasentanın doğumu genellikle yeterlidir. Magnezyum nöbetleri tedavi etmek için kullanılır ve bu ortamda fenitoin ve diazepamdan üstündür. Antihipertansif ilaç seçimi, plasental fonksiyon ve fetal sağlıkla ilgili endişelerden de etkilenir.

Diğer elektrolit bozuklukları, aşırı sıvı yüklenmesi, üremi ve sepsis gibi komorbid durumların PRES'li hastalarda prognozu etkilediğinden, bu durumların agresif taranması ve tedavisi önerilir.

2.9. Prognoz

Çoğu vaka serisi ve vaka raporu, PRES'in genellikle iyi huylu olduğunu göstermektedir. Çoğu durumda, PRES, tetikleyici faktör ortadan kaldırıldıktan ve kan basıncının kontrolünden sonra günler ila haftalar arasında tamamen geri dönüşümlü görünmektedir (75). Radyolojik iyileşme klinik iyileşmenin gerisindedir.

Bununla birlikte, PRES'in sonuçları olarak ölüm ve kalıcı ciddi nörolojik özürlülük bildirilmiştir (76). Ölüm, ilerleyici serebral ödemden, intraserebral kanamadan veya altta yatan durumun bir komplikasyonu olarak kaynaklanabilir (77). Beyin görüntüleme, özellikle difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile manyetik rezonans görüntüleme, serebrovasküler komplikasyonları tanımlamak için gereklidir. Yaygın vazojenik ödem, beyin iskemisi ve intraserebral kanama daha kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (78).

PRES nüksü, bu hastalarda yaygın olarak tetikleyici faktörlerin nüksetmesine rağmen seyrek (<yüzde 10) gibi görünmektedir (79).

Bazı hastalar PRES'den iyileştikten sonra provoke edilmemiş nöbetler ve epilepsi geliştirir, ancak bu nadir gibi görünmektedir.

2.10. Özet ve Öneriler

Posterior reversibl ensefalopati sendromu, klinik ve radyolojik özelliklerle tanımlanan nörolojik bir sendromdur.

Tipik klinik sendrom, baş ağrısı, konfüzyon, görsel semptomlar ve nöbetleri içerir.

Tipik manyetik rezonans görüntüleme bulguları subkortikal beyaz cevherdeki vazojenik ödem ile uyumludur ve ağırlıklı olarak posterior serebral hemisferlerde lokalizedir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile vazojenik ve sitotoksik ödemin ayrımı, PRES'i inmeden ayırt etmede yardımcıdır.

PRES en sık hipertansif kriz, preeklampsi veya sitotoksik immünosupresif tedavi ile ortaya çıkar; ancak diğer birçok klinik ortamda da ortaya çıkabilir

Hipertansiyon tedavisi, PRES'li hastalarda tedavinin temelini oluşturur. Ek olarak, kan basıncı sadece sınırdan hipertansif olan hastalarda (örn. 120 ila 140 mmHg sistolik), özellikle bu tür ölçümler hastanın başlangıç değerlerini aşıyorsa, dikkatli kan basıncının düşürülmesini öneriyoruz.

Başlangıçta kan basıncında yaklaşık yüzde 10 ila 25'lik bir düşüş hedefliyoruz ve klevidipin, nikardipin veya labetalol gibi kolayca titre edilebilen bir parenteral ajan kullanıyoruz . Aşırı agresif kan basıncı düşürme komplikasyonlara yol açabilir; tedavide komorbid tıbbi durumlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Mümkünse kalıcı olarak sorun teşkil eden immünosüpresan veya sitotoksik ajanın dozunun durdurulmasını veya azaltılmasını öneriyoruz. Başka bir ajan ikame edildiğinde veya orijinal ajan yeniden başlatıldığında, hastalar PRES'in nüksü açısından yakından izlenmelidir.

Nöbet geçiren hastalara nöbet önleyici ilaçlar verilir. Ajan seçiminde renal klirens, sedasyon potansiyeli ve ilacın diğer yan etkileri ve hastanın komorbiditeleri dikkate alınmalıdır.

Semptomlar ve nörogörüntüleme bulguları düzeldikten sonra nöbet önleyici ilaçların kesilmesini öneriyoruz. Komplike olmayan PRES ‘den sonra geç nüks veya epilepsi riski düşük görünmektedir.

Doğum veya doğum sonrası ortamda, PRES'li hastalar preeklampsi veya eklampsi için tedavi edilmelidir.

Diğer akut tıbbi durumların (rn. Sepsis, böbrek yetmezliği) tedavisi de hastanın iyileşmesini hızlandırabilir.

Çoğu hasta iki hafta içinde iyileşir. Küçük bir sayı, sekonder serebral enfarktüs veya kanamadan kaynaklanan artık nörolojik defisitlere sahiptir; bazı hastalar kafa içi basıncının artması veya altta yatan durumun bir komplikasyonu olarak ölür. MR bulguları, potansiyel olarak daha kötü prognozlu hastaların belirlenmesinde yardımcı olabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde prospektif olarak yapıldı.

3.1. Etik Kurul Onayı

Çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 16.01.2020 tarihinde 2020/19 protokol kodlu onay alındı. Çalışmaya katılan hastalara çalışmanın amacı ve kullanılacak yöntem hakkında bilgi verildi. Bu çalışma evrensel etik kurallara Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak gerçekleştirildi.

3.2. Hasta Seçimi

Bu çalışmada HMKÜ hastanemizde Kasım 2019 ile Kasım 2020 tarihleri arasında doğum yapan veya doğum yaptıktan sonra kliniğimize refere edilen, hipertansiyon zemininde gelişen nörolojik semptomları olan, görüntüleme yöntemleri ile tanıları desteklenen preeklampsi, eklampsi ve HELLP tanılı hastalar dahil edilmiştir. Bu hastaların tamamına MR çektik ve daha önce prospektif olarak çalışılmayan PRES sıklığını bulmayı amaçladık. Bu tarihler arasında 844 doğum oldu. Bu hastalardan 39'una (%4,6) preeklampsi, eklampsi ve HELLP tanıları ile peripartum MR çekildi. Bu hastalardan PRES olan 10 hasta ve normal görüntülemesi olan 29 hastanın demografik verileri (yaş, gravide, parite, gestasyonel haftaları), fizik muayene bulguları, nörolojik muayene bulguları, jinekolojik ve obstetrik öyküleri, doğum şekilleri, laboratuvar parametreleri (tam kan, biyokimya, koagülasyon parametreleri), hastalara hastanemizde ve/veya öncesinde yapılan cerrahi müdahaleler, hastaneye yatış süresi, hastaların yoğun bakımda kalış süreleri, hastaların başka kliniğe transferinin sağlanıp sağlanmadığı gibi

bilgileri karşılaştırıldı. PRES olarak gelen hastaların preeklampsi, eklampsi, HELLP olma durumuna göre sıklıkları karşılaştırıldı.

3.3. İstatistiksel İnceleme

Araştırmaya dahil edilen hastaların verileri SPSS 22.0 paket programına aktarıldı. Aynı programda verilerin analizi yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler kullanıldı. Analitik testlere geçmeden önce verilerin dağılımlarına Kolmogorow Smirnov analizi ile bakıldı. Normal dağılmayan bağımsız nicel verilerin analizinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımsız nitel verilerin analizinde Pearson ki kare ve Fischer's exact testleri kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0,05$ çıkan değerler anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

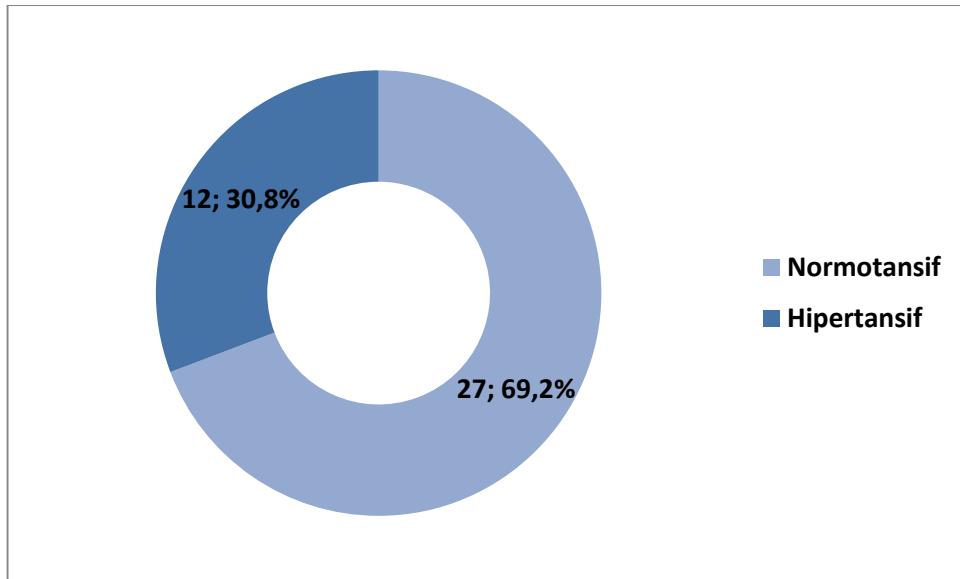
Araştırmamıza 20-42 yaş aralığında 39 kadın dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $28,9\pm 6,8$ idi (Tablo 1). Hastaların gravida ortalamaları $2,6\pm 1,9$ iken $7(\%17,9)$ hastanın 1 defa $2(\%5,1)$ hastanın ise 2 defa abortus öyküsü bulunmaktaydı.

Tablo 2. Hastaların yaş, gravida, parite ve abortus durumları

	Ort±SS*	Min-Maks
Yaş	28,9±6,8	20-42
Gravida	2,6±1,9	1-9
Parite	1,6±1,7	0-8
Abortus	0,2±0,5	0-2
Gebelik Haftası	35,0±4,3	25-43

*Ortalama±Standart Sapma

Çalışmamızda yer alan hastaların $\%30,8$ 'i hipertansif, $\%69,2$ 'si normotansif idi (Şekil 5).



Şekil 5. Hastaların kan basıncı durumları

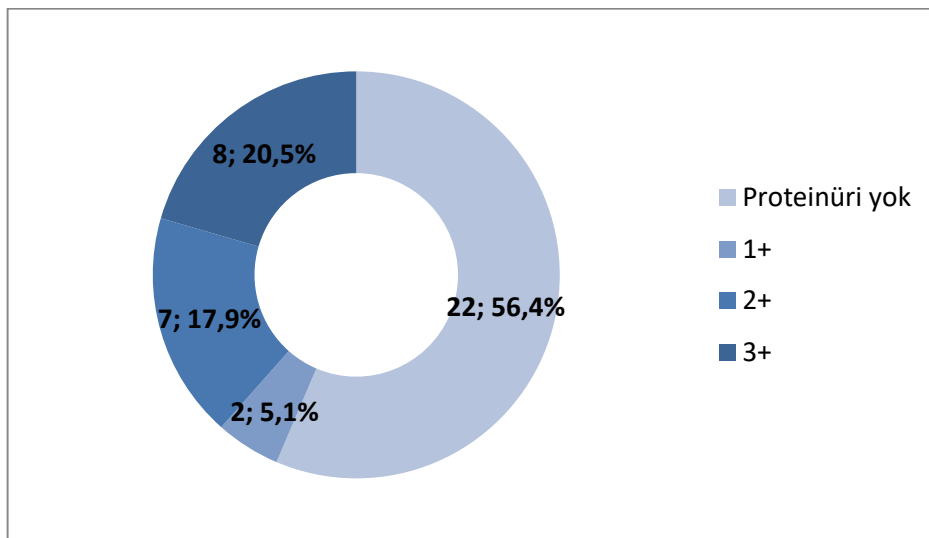
Araştırmamızdaki hastaların biyokimyasal verileri Tablo 3’te incelenmektedir. Hastaların hemoglobin ortalamaları $11,9\pm 1,8$ iken, kan şekeri ortalamaları $102,4\pm 25,9$ ’dur. Hastaların Protrombin zamanı (PT) ortalamaları $13,2\pm 1,7$ iken INR ortalaması $1,0\pm 0,6$ ’dır.

Tablo 3. Hastaların kan parametreleri

	Ort±SS*	Min-Maks
Hemoglobin	11,9±1,8	9,3-15,6
Hematokrit	37,9 ±10,0	29,9-91,8
Platelet	205817±86870	27000-376000
Glukoz	102,4±25,9	70-178
BUN	11,1±5,3	4-34
Kreatinin	0,6±0,3	0,3±2,7
AST	92,6±173,0	18-974
ALT	49,2±82,3	5-478
Albumin	2,9±0,4	1,9±3,7
PT	13,2±1,7	11,2±21,9
INR	1,0±0,6	0,8±5,0

*Ortalama±Standart Sapma

Araştırmamızdaki hastaların %56,4’ünde proteinüri bulunmamaktadır (Şekil 6). Hastaların %20,5’inde 3+ proteinüri bulunmaktadır.



Şekil 6. Hastaların proteinüri durumları

Araştırmamızdaki hastaların %71,8'ine preeklampsi tanısı konulmuştur (Tablo 4). Hastaların %17,9'unda eklampsi bulunmakta iken %5,1'inde eklampsi ve HELLP sendromu bulunmaktadır. Çalışmamızdaki kadınların %20,5'i nöbet geçirmiştir.

Tablo 4. Hastaların tanıları ve nöbet geçirme durumları

	Sayı	Yüzde
Eklampsi	7	17,9
Preeklampsi	28	71,8
HELLP	2	5,1
Eklampsi+HELLP	2	5,1
Nöbet geçirenler	8	20,5

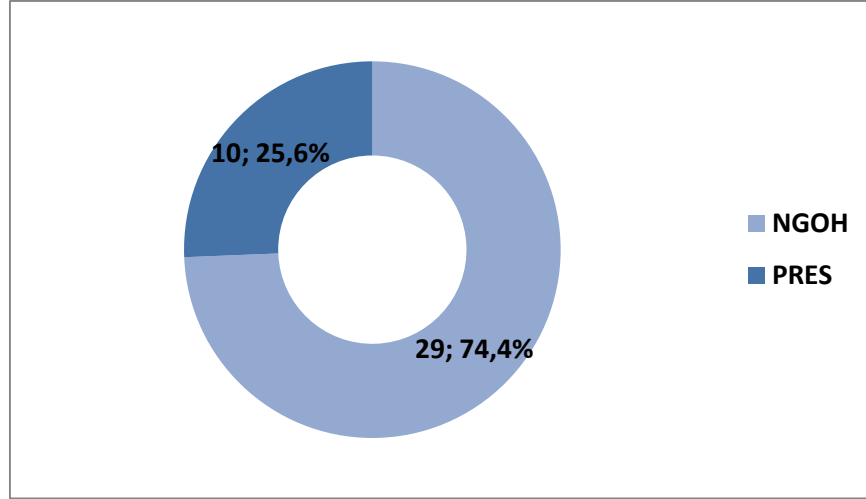
Çalışmamızdaki hastaların 8'i (%20,5) dış merkezde takip edilen postpartum hastanemize gelen hastalardı. Hastaların ortalama yatış süreleri ise $4,8\pm 2,4$ gündü (Tablo 5). Çalışmamızdaki 5 (%12,8) hasta yoğun bakımda tedavi gördü.

Tablo 5. Hastaların hastanede ve yoğun bakımda yatış süreleri

	Ort±SS*	Min-Maks
Hastanede Yatış süresi	4,8±2,4	2-10
Yoğun bakımda yatış süresi	0,4±1,3	0-6

*Ortalama±Standart Sapma

Çalışmamızdaki hastaların MR sonuçları Şekil 7'de incelenmektedir. Hastaların %25,6'sına PRES tanısı koyulmakla birlikte diğerlerinin MR bulguları normal görüntüleme olan hastalardı (NGOH).



Şekil 7. Hastaların MR sonuçları

Araştırmamızda eklampsi tanısı konulan hastaların %71,4'ünde preeklampsi tanısı konulan hastaların ise %14,3'ünde PRES sendromu olduğu tespit edildi (Tablo 6). HELLP sendromu olan 2 hastada da PRES görülmedi. Hastaların tanıları ile PRES sendromu görülme sıklıkları arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p=0,016$).

Tablo 6. Hastaların tanıları MR sonuçlarının karşılaştırılması

	NGOH		PRES		p*
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Eklampsi	2	28,6	5	71,4	0,016
Preeklampsi	24	85,7	4	14,3	
HELLP	2	100,0	0	0,0	
Eklampsi+HELLP	1	50,0	1	50,0	

*Likelihood ratio analizi kullanılmıştır.

Araştırmamızdaki normotansif vakaların %25,9'unda hipertansif vakaların ise %25,0'ında PRES sendromu olduğu tespit edildi ($p=0,951$) (Tablo 7). Hastaların tansiyon durumları ile PRES sendromu görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Tablo 7. Hastaların tansiyon durumları ile MR sonuçlarının karşılaştırılması

	NGOH		PRES		p*
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Normotansif	20	74,1	7	25,9	0,951
Hipertansif	9	75,0	3	25,0	

*Fisher's Exact testi kullanılmıştır

Çalışmamıza göre düşük yaş grubunda olan hastalarda PRES tanısının anlamlı düzeyde daha fazla olduğu tespit edildi ($p=0,040$) (Tablo 8). MR sonucu normal çıkan hastalarda yaş ortanca değeri 28,0 iken PRES çıkanlarda 23,5'tir. Hastalarda PRES görülme durumu ile gravida, parite, abortus ve gebelik haftası arasında anlamlı bir ilişki görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 8. Hastaların yaş ve klinik özellikleri ile MR sonuçlarının değerlendirilmesi

	NGOH		PRES		p*
	Ortanca	Min-Maks	Ortanca	Min-Maks	
Yaş	28,0	20-42	23,5	20-33	0,040
Gravida	2,0	1-9	2,0	1-4	0,196
Parite	1,0	0-8	1,0	0-4	0,692
Abortus	0,0	0-2	0,0	0-1	0,400
Gebelik haftası	37,0	25-43	35,5	29-36	0,376

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Çalışmamızdaki hastaların kan değerleri ile hastalarda PRES görülme durumları arasında ilişki Tablo 9'da incelenmektedir. PRES görülen hastalarda ortanca hemoglobilin, Platelet, Glukoz, BUN, Kreatinin, AST, ALT ve PT değerleri MR sonucu normal olan hastalara göre daha yüksek çıkmasına rağmen anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 9. Hastaların kan parametreleri ile PRES görülme durumlarının karşılaştırılması

	NGOH		PRES		p*
	Ortanca	Min-Maks	Ortanca	Min-Maks	
Hemoglobin	11,8	9,3-15,9	12,1	10-14,9	0,740
Hematokrit	36,0	29,9-91,8	36,8	31,4-45,3	0,692
Platelet	201000	27000-376000	234000	54000-375000	0,456
Glukoz	91,0	70-159	105,5	72-178	0,365
BUN	9,0	4-34	9,5	7-16	0,912
Kreatinin	0,5	0,3-2,7	0,6	0,4-1,0	0,059
AST	37,0	18-974	56,5	21-540	0,272
ALT	17,0	5-478	42,0	7-187	0,332
Albumin	3,0	1,9-3,6	2,8	2,1-3,7	0,862
PT	12,7	11,2-21,9	12,8	12-14,8	0,475
INR	0,9	0,8-1,6	0,9	0,8-5,0	0,301

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Çalışmamızda PRES tanısı konulan hastaların hastanede yatış sürelerinin diğerlerine göre anlamlı düzeyde daha fazla olduğu tespit edildi (p=0,001) (Tablo 10). PRES tanısı konulan hastaların hastanede yatış sürelerinin ortancası 6,5 gün iken diğerlerinin 3 gündü.

Tablo 10. Hastanede ve yoğun bakımda yatış süreleri ile PRES görülme durumlarının karşılaştırılması

	NGOH		PRES		p*
	Ortanca	Min-Maks	Ortanca	Min-Maks	
Hastanede yatış süresi (gün)	3,0	2-10	6,5	4-10	0,001
Yoğun bakımda yatış süresi (gün)	0,0	0-4	0,0	0-6	0,286

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Araştırmamızdaki hastalardan PRES tanısı alanların %30'u yoğun bakıma yatmış iken MR sonucu normal gelen hastaların %6,9'u yoğun bakıma yatmıştır (Tablo 11). PRES tanısı alanlarda yoğun bakıma yatma ihtiyacı diğer hastalara göre daha fazla görülmekle birlikte anlamlı bir farklılık tespit edilemedi (p=0,078).

Tablo 11. Hastaların yoğun bakımda yatma durumları ile PRES görülme durumlarının karşılaştırılması

	Yoğun bakımda yatan		Yoğun bakımda yatmayan		p*
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
NGOH	2	6,9	27	93,1	0,078
PRES	3	30,0	7	70,0	

*Fisher's Exact testi kullanılmıştır.

Araştırmamıza dış merkezden dahil edilen hastalarda PRES görülme sıklığı %75,0 iken üniversitemizde takip edilen hastalarda %12,9'dur (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların geliş merkezlerine göre PRES görülme durumlarının karşılaştırılması

	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
HMKÜ*	27	87,1	4	12,9
Dış merkez	2	25,0	6	75,0

*Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi

Hastalarımız arasında nöbet geçirenlerde PRES görülme sıklığının nöbet geçirmeyenlere göre anlamlı düzeyde daha fazla olduğu tespit edildi (Tablo 13). Nöbet geçiren hastalarda PRES görülme sıklığı %62,5 iken nöbet geçirmeyenlerde %16,1'dir (p=0,011).

Tablo 13. Nöbet geçirme durumu ile PRES görülme sıklığının karşılaştırılması

	NGOH		PRES		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	p*
Nöbet Geçiren	3	37,5	5	62,5	0,011
Nöbet Geçirmeyen	26	83,9	5	16,1	

*Fisher's Exact testi kullanılmıştır.

Araştırmamızdaki 3 hastada görme bozukluğu görüldü. Bu hastaların tamamında PRES sendromu tespit edildi (Tablo 14). Görme bozukluğu olmayan hastaların ise %19,4'ünde PRES sendromu görüldü (p=0,003).

Tablo 14. Hastalardaki görme bozukluğu ile MR sonuçlarının karşılaştırılması

	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	p*
Görme bozukluğu var	0	0,0	3	100,0	0,003
Görme bozukluğu yok	29	80,6	7	19,4	

5. TARTIŞMA

Literatürde PRES tanısı almış yayınlar artmasına rağmen halen insidansı tam olarak bilinmemektedir. Eklampsi olguları ile PRES arasındaki ilişki ilk olarak 1996'da Hinchey ve ark. tarafından bildirilmiştir. Ancak tüm olgulardan görüntüleme yöntemleri istenmediği için halen eklampsi gelişen hastalardaki PRES sıklığı bilinmemektedir. Eklampsi insidansı gelişmiş ülkelerde 2000-3000 doğumda birdir (80). Preeklampsi insidansının tüm gebeliklerin %3 ila %10'u arasında olduğu tahmin edilmektedir (81).

Biz bu çalışmada Kasım 2019 ile Kasım 2020 tarihler arasında HMKÜ hastanemizde takip ettiğimiz gebelerden; preeklampsi, eklampsi ve HELLP tanısı alanlara MR çektik. Ve daha önce prospektif olarak çalışılmayan PRES insidansını bulmayı amaçladık. Bu tarihler arasında 844 doğum oldu. Bu hastalardan 39'una preeklampsi, eklampsi ve hellp tanıları ile peripartum MR çekildi. Bu 39 hastanın 28'i preeklampsi nedeniyle takibimizdeydi. Bu 39 hastanın 10'unda PRES rapor edildi. Bu 10 PRES hastasının 5'inde eklampsi, 1'inde eklampsi ve HELLP, 4'ünde preeklampsi vardı.

MR çekilen hasta grubumuz preeklamsi açısından literatür insidansı ile korele olarak geldi.

Ancak eklampsi oranımız literatürden farklı olarak 1000 doğumda 8 gibi yüksek bir seviyede geldi. Bunun sebebi hastanemizin üçüncü basamak bir merkez olmasından kaynaklı ağır preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromlu hastaların tarafımıza yönlendiriliyor olmasıdır.

Literatürde eklampsi gelişen hastalarda, primer santral sinir sistemi hasarının PRES olduğunu bildiren yayınlar giderek artmaktadır (82). Mayo Klinikte yapılan bir çalışmaya göre eklampsi tanısı alan ve görüntüleme yöntemi istenen tüm hastalara klinik ve radyolojik olarak PRES tanısı konulmuştur (83). Ekawa ve ark. sadece klinik

olarak PRES şüphelenilen gebe kadınlardan değil, ciddi preeklampsi tanısı olan asemptomatik gebelerden de MR istenmesini önermişler ve MR'de serebral ödem saptandığı takdirde, eklampsi krizi ve nörolojik semptomlar gelişmeden acil doğum gereklidir sonucuna ulaşmışlardır (84). Biz de bu çalışma ile bu hasta grubuna MR çekilerek hastaların yönetilmesi gerektiği sonucuna vardık.

Geç postpartum eklampsi, preeklampsi kadınlarda görüldüğü gibi normotansif komplikasyonsuz postpartum kadınlarda da görülebilir. Chames ve ark. çok merkezli çalışmalarında geç postpartum eklampsi hastalarının sadece %22'inde preeklampsi bulgularının olduğunu saptamıştır (85). Lubarsky ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada ise konvülsiyon öncesi preeklampsi tanısı olan kadınların oranını %56 olarak bildirmişlerdir. 2005 yılında Striano ve arkadaşlarının çalışmalarında konvülsiyon geçiren 3000 olgu, retrospektif incelenmiş, 8 PRES olgusu saptanmıştır. Bu olguların 5'inin eklampsi, 2'sinin ise postpartum eklampsi tanılı olduğu görülmüştür (86). Ülkemizden Demirtaş ve arkadaşları 2005'teki çalışmalarında 39 eklampsi gebenin 18'inde PRES tespit etmişlerdir (87). Nisan 2017'de Chon-Fu Lio ve arkadaşlarının yayımladığı hipertansiyonu olmayan postpartum hemorajik bir kadında posterior reversibl ensefalopati sendromu adlı olgu sunumunda tansiyon yüksekliği olmadan PRES tanısı alan bir hasta sunulmuştur (88). Bizim çalışmamızda literatür ile paralel olarak 10 pres hastasının 3'ünde hipertansiyon varken, 7'inde hastalar normotansifti. Hastaların tansiyon durumları ile PRES sendromu görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Ravindra K Garg ve arkadaşlarının Amerika Birleşik Devletleri'nde, eklampsi insidansı 2001'de 10.000 doğumda 8.0 vakadan 2007'de 10.000 doğumda 5.6 vakaya düşmüştür. Aksine, yoksul ülkelerde eklampsi insidansı hala yüksektir. Nepal'de 8.066 doğum arasında, 112 kadına eklampsi teşhisi konduktan sonra insidans 1000 doğumda 13,8 olarak belirlendi. Daha da önemlisi, bunların önemli bir kısmı (%41) <19 yaşındaydı (89). Bizim çalışmamıza göre düşük yaş grubunda olan hastalarda PRES tanısının anlamlı düzeyde daha fazla olduğu tespit edildi. MR sonucu normal çıkan hastalarda yaş ortanca değeri 28,0 iken PRES çıkanlarda 23,5'tir. Bu bulguların da istatistiksel olarak literatür ile paralel olduğu saptandı.

Preeklampsi ve eklampside posterior lökoensefalopati sendromunun insidansı tam olarak bilinmemektedir. Birçok küçük çalışma, eklamptik hastaların neredeyse %100'ünde geri dönüşümlü posterior lökoensefalopati olduğunu kaydetmiştir (90). Brewer *ve ark.*, eklampsili hastaların %98'inde (47'nin 46'sında) geri dönüşümlü posterior lökoensefalopati olduğunu belirtmişlerdir. Geri dönüşümlü posterior lökoensefalopati hem antepartum hem de postpartum eklampside gözlemlendi(91). Başka bir çalışmada, nörolojik semptomları olan eklampsili ve preeklampsili 39 hasta arasında, manyetik rezonans görüntüleme ile eklampsili 13 hastanın 12'sinde (%92,3), preeklampsili 26 hastanın 5'inde (%19,2) PRES bulundu (92). Fisher ve arkadaşlarının, eklamptik kadınların daha az bir bölümünün posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu geliştirdiğini kaydetti. 46 hastadan (8 eklampsili ve 38 preeklampsili) 9 hastada (5 eklampsili ve 4 preeklampsili) posterior lökoensefalopati sendromu geliştiğini gözlemlədiler. Bizim de çalışmamızda 7 eklampsi hastasının 5'inin MR görüntülemesinde PRES ile uyumlu olduğu görüldü. Yine 10 PRES hastasının 3'ünde (%30) görsel semptomlar vardı. PRES tedavisi sonrası semptomlar geriledi. Araştırmamızda PRES tanısı alan 10 hastanın 7'sinde hastaların tanısı postpartum dönemde konuldu.

Hastalarımız arasında nöbet geçirenlerde PRES görülme sıklığının nöbet geçirmeyenlere göre anlamlı düzeyde daha fazla olduğu tespit edildi (Tablo 13). Nöbet geçiren hastalarda PRES görülme sıklığı, nöbet geçirmeyenlere göre daha sıktır.

Araştırmamızda eklampsi tanısı konulan hastaların %71,4'ünde preeklampsi tanısı konulan hastaların ise %14,3'ünde PRES sendromu olduğu tespit edildi (Tablo 6). HELLP sendromu olan 2 hastada da PRES görülmedi. Hastaların tanıları ile PRES sendromu görülme sıklıkları arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (**p=0,012**).

Nöroradyolojik CT/MR görüntülemelerinde en sık bulgu, daha çok serebral hemisferlerin posterior kısımlarında özellikle parieto-okspital bölümleri içeren beyin ödemidir. Lezyonlar genellikle simetrik yerleşimlidir ancak asimetrik yerleşimler de bildirilmiştir (93). Frontal, inferior temporo-okspital bileşke ve serebellum diğer sık etkilenen beyin bölgeleridir. Hastaların klinik bulgularının tipi ve şiddeti ile lezyonların yaygınlığı arasında genellikle bir korelasyon yoktur (94). Biz hastaların tamamını MR ile değerlendirdik. Bizim hastalarımızda da genelde simetrik parieto-okspital

subkortikal bölümleri içeren beyin ödemi izlendi. Bazı hastalarda frontal, pons düzeyinde, bazal ganglionlarda, serebellumda tutulumlar izlendi. Bu bulguların da literatür ile paralel olduğu saptandı.

Araştırmamıza dış merkezden dahil edilen hastalarda PRES görülme sıklığı %75,0 iken üniversitemizde takip edilen hastalarda %12,9'dur (Tablo 12). Dış merkezden gelen hastalarda PRES görülme sıklığının hastanemizde takip edilen hastalara göre anlamlı düzeyde daha fazla olduğu belirlendi (p=0,001). HMKÜ'nün 3. basamak olmasına bağlı ağır preeklampsi, eklampsi ve HELLP hastalarının kabul ediliyor olması sebebi ile olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda PRES tanısı konulan hastaların hastanede yatış sürelerinin diğerlerine göre anlamlı düzeyde daha fazla olduğu tespit edildi (p=0,001) (Tablo 10). PRES tanısı konulan hastaların hastanede yatış sürelerinin ortancası 6,5 gün iken diğerlerinin 3 gündü.

Preeklampsiye bağlı gelişen PRES'te temel tedavi kan basıncının düzeltilmesidir (95). Yaklaşım olarak, ortalama arteriyel kan basıncı ilk 1-2 saat içinde %20-25 oranında azaltılmalı ya da diyastolik kan basıncı 100 mmHg'a düşürülmelidir. Antihipertansif tedavi olarak intravenöz labetalol, hidralazin veya nikardipin gibi kalsiyum kanal blokerleri önerilmektedir (96). Bizim merkezimizde bir dönem intravenöz labetalol, hidralazin olmadığından metildopa, oral nifedipin, eklampsi gelişmesin diye magnezyum sülfat; hasta postpartum ve tansiyon kontrol altına alınamamışsa kardiyoloji önerisi ile genelde perliganin verilmiştir. Ancak bu hastalarda olası organ fonksiyon bozuklukları ve serebral infarkt gelişme riski nedeni ile kan basıncı hızlı düşürülmemelidir (97). MgSO₄, eklampsi ve PRES'te kan-beyin bariyerini koruyarak ve serebral ödemi sınırlandırarak antikonvülsan etkilidir (98). Magnezyum sülfat, Ca⁺⁺-Mg⁺⁺ metabolizmasını düzelterek ve kas gevşemesini sağlayarak nöbetleri durdurmaktadır. Oysaki PRES 'te nöbetleri oluşmasına neden olan olaylar serebral iskemik ve ödemli alanlar varlığıdır. Ancak bazen PRES meydana geldikten sonra nöbetlerin önlenmesinde MgSO₄ yetersiz kalmaktadır (99). Tedaviye antiödem, antiepileptik, antihipertansif ilaçlar da eklenmelidir. Vazojenik ödemin şiddetine bağlı olmaksızın beyin derin yapılarının etkilenebildiği ve reversibl bir sendrom olasılığı yanında fatal da olabilen PRES'de erken tanı ve uygun tedavinin hastalığın gidişatında

belirleyici olduğu ifade edilmektedir (100). PRES’de tansiyon stabil tutulup konvülsiyonlar engellenince tablo süratle düzeltilebilmektedir. Reversibl adını da bu özelliğinden almaktadır. Literatürde doğum öncesi dönemden itibaren MgSO₄ tedavisi alırken postpartum 30. Saatte gelişen konvülsiyonlar sonrası tanı konulan PRES olgusu sunulmuştur (101). Tedavide MgSO₄’ın yetersiz kalma nedeni PRES sendromunda nöbetlerin serebral iskemik ve ödemli alanlara bağlı gelişmesidir. “Demir arkadaşlarının Posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromlu eklampitik kadınların tedavisinde magnezyum sülfat ve mannitolün karşılaştırılması çalışmasında tedavi süresi magnezyum sülfat ile tedavi olan grup mannitol ile tedaviye göre anlamlı olarak daha kısa olarak bulunmuştur ($p < 0.001$). Nörolojik muayene ve tedavi sonrası iyileşme MgSO₄ grubu lehine anlamlı olarak daha iyi olarak bulunmuştur. ($p= 0.039$) (102).

Tedaviye antiödem ve antiepileptik ilaçlar eklenmesi gerekebilir. Çalışmamızda nörogörüntülemelerle PRES tanısı konulan hastaların klinik duruma göre nöroloji görüşü alınarak antiödem mannitol başlanmıştır. Ayrıca eklampitik nöbet geçiren hastalarımıza nöroloji uzman hekim tarafından antiepileptik keppra yükleme ve idame tedavisi başlandı. Çalışmamızda PRES hastalarına rutin antiepileptik tedavi başlanmadı sadece eklampitik nöbet geçiren hastalara başlandı. Bazı hastalara nöroloji konsültasyonu ile serebral ödem tedavisinde steroid de kullanıldı. Tüm bu bulgular ışığında PRES tedavisinde MgSO₄ ve antihipertansif tedavilere potansiyel faydaları için glikokortikoid eklenmesi de tartışılmaktadır (103). PRES gelişen miada yakın gebelerde kan basıncının düzeltilmesi, olası konvülsiyonların önlenmesi, hava yolu ve solunum için gerekli önlemlerin alınması sonrası en kısa sürede doğum önerilmektedir (104). Pre-postpartum dönemde görsel semptomları bulunan hastalarda konvülsiyon eşlik etmese de PRES olasılığı akla gelmeli ve görüntüleme yöntemleri istenmelidir (105). Görüntülemelerde patolojik bulguların kaybolduğu kontrol grafilerle teyit edilmeli, sendromun tekrarlama olasılığı da akılda tutulmalıdır. Sıklıkla preeklampsi zemininde gelişen PRES sendromunu tanımak zor olabilir.

Tanım gereği geri döndürülebilir olmasına rağmen, iskemik enfarktüs veya kafa içi kanama gibi ikincil komplikasyonlar bildirilmiştir. PRES'in prognozu olumludur. Çoğu hasta, altta yatan nedenin erken tanınması ve hızlı tedavisi ile birkaç

gün içinde tamamen iyileşir. Nörogörüntüleme bulguları haftalarca sürebilir, ancak çoğu görüntüleme bulgusunun ilk anormallikten sonraki sekiz gün ile on yedi ay içinde düzeldiği rapor edilmiştir.

Sonuç olarak, bu vaka serisi, akut nörolojik olaylar ve yüksek tansiyon olsun ya da olmasın özellikle görsel semptomu olan hastaların ayırıcı tanısında PRES'in düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Bildiğimiz kadarıyla, bu prospektif olarak çalışılan ilk PRES vaka serisidir. PRES'in karakteristik nöro-görüntüleme özelliklerinin farkında olmak, klinik özellikler spesifik olmadığından, ancak tedavi sonucu çoğunlukla olumlu olduğundan, yanlış tanıdan ve gecikmiş tedaviden kaçınmak için gereklidir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hastanede doğum yapan 844 gebeden 39'una (%4,6) preeklampsi, eklampsi ve HELLP nedeni ile MR çektik. Bu 39 hastanın 28'i preeklampsi (%3,3), 7'si eklampsi (%0,8) nedeniyle takibimizdeydi. Bu 39 hastanın 10'unda (%25,6) (tüm doğumlara oranı %1,1) PRES rapor edildi. Bu 10 PRES hastasının 5'inde eklampsi, 4'ünde preeklampsi, 1'inde eklampsi ve HELLP vardı.

MR çekilen 39 hastanın eklampsi tanısı konulan %71,4'ünde, preeklampsi tanısı konulan %14,3'ünde PRES olduğu tespit edildi. HELLP sendromu olan 2 hastada da PRES görülmedi. Hastaların tanıları ile PRES görülme sıklıkları arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi.

PRES'in erken teşhisi ve tedavisi oldukça önemlidir. Erken teşhis ve tedavi edilmediği takdirde kalıcı beyin hasarı, kronik epilepsi gibi ciddi nörolojik sekellere neden olabilir. Tansiyon yüksekliği olmasa bile prodromal semptomları olan gebelerde PRES akla gelmeli MR çekerek varlığı araştırılmalıdır. Erken tedavi başlanarak ciddi komplikasyonların önüne geçilmelidir.

Prospektif olarak yaptığımız bu çalışmanın PRES sıklığı açısından literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. PRES'in daha iyi anlaşılması için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu: klinik ve radyolojik belirtiler, patofizyoloji ve önemli sorular. *LancetNeurol*. 2015; 14 (9): 914–925. doi: 10.1016 / S1474-4422 (15) 00111-8. [PubMed] [CrossRef] [Google Akademik]
2. Lee VH, Wijdicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Tersinir posteriorlökensefalopati sendromunun klinik spektrumu. *ArchNeurol*. 2008; 65 (2): 205–210. doi: 10.1001 / archneurol.2007.46. [PubMed] [CrossRef] [Google Akademik]
3. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR. Tersinir bir posteriorlökensefalopati sendromu. *N Engl J Med*. 1996; 334 (8): 494–500. doi: 10.1056 / NEJM199602223340803.
4. Ay H, Buonanno FS, Schaefer PW, et al. Posteriorleukoencefalopati without severe hypertension: utility of diffusion-weighted MRI. *Neurology* 1998; 51:1369.
5. Fugate JE, Rabinstein AA. Posteriorreversibleencefalopathysyndrome: clinicalandradiologicalmanifestations, pathophysiology, andoutstandingquestions. *LancetNeurol* 2015; 14:914.
6. Strandgaard S, Paulson OB. Cerebralautoregulation. *Stroke* 1984; 15:413.
7. Jones BV, Egelhoff JC, Patterson RJ. Hypertensiveencefalopati in children. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18:101.
8. Koch S, Rabinstein A, Falcone S, Forteza A. Diffusion-weightedimagingshowscytotoxicandvasogenicedema in eclampsia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:1068.
9. Naidu K, Moodley J, Corr P, Hoffmann M. Singlep hotonemissionandcerebralcomputerisedtomographicscanandtranscranial Dopplersonographicfindings in eclampsia. *Br J ObstetGynaecol* 1997; 104:1165.
10. Schwartz RB, Jones KM, Kalina P, et al. Hypertensiveencefalopati: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159:379.
11. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversibleen cephalopathysyndrome: prognosticutility of quantitativediffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:1038.

12. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:1038.
13. Blann AD, Taberner DA. A reliable marker of endothelial cell dysfunction: does it exist? *Br J Haematol* 1995; 90:244.
14. Roberts JM, Redman CW. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet* 1993; 341:1447.
15. Hawley JS, Ney JP, Swanberg MM. Thrombotic thrombocytopenic purpura-induced posterior leukoencephalopathy in a patient without significant renal or hypertensive complications. *J Postgrad Med* 2004; 50:197.
16. Ito Y, Arahata Y, Goto Y, et al. Cisplatin neurotoxicity presenting as reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19:415.
17. A. Marra , M. Vargas , P. Striano , *et al.* Posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu: endotelial hipotezler *Med. Hipotezler* , 82 (2014) , s. 619 - 622
18. Kalimo H, Fredriksson K, Nordborg C, et al. The spread of brain oedema in hypertensive brain injury. *Med Biol* 1986; 64:133.
19. Edvinsson L, Owman C, Sjöberg NO. Autonomic nerves, mast cells, and amine receptors in human brain vessels. A histochemical and pharmacological study. *Brain Res* 1976; 115:377.
20. Lamy C, Oppenheim C, Méder JF, Mas JL. Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neuroimaging* 2004; 14:89.
21. Lamy C, Oppenheim C, Méder JF, Mas JL. Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neuroimaging* 2004; 14:89.
22. Gao B, Lyu C, Lerner A, McKinney AM. Controversy of posterior reversible encephalopathy syndrome: what have we learnt in the last 20 years? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018; 89:14.
23. Serkova NJ, Christians U, Benet LZ. Biochemical mechanisms of cyclosporine neurotoxicity. *Mol Interv* 2004; 4:97.
24. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29:1036.
25. Schwartz RB, Mulkern RV, Gudbjartsson H, Jolesz F. Diffusion-weighted MR imaging in hypertensive encephalopathy: clues to pathogenesis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19:859.
26. Dinsdale HB. Hypertensive encephalopathy. *Neurol Clin* 1983; 1:3.

27. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens* 2014; 4:97.
28. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens* 2014; 4:97.
29. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 2010; 85:427.
30. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:1038.
31. Beal MF. Mitochondrial dysfunction in neurodegenerative diseases. *Biochim Biophys Acta* 1998; 1366:211.
32. How J, Blattner M, Fowler S, et al. Chemotherapy-associated Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Neurologist* 2016; 21:112.
33. Gatla N, Annapureddy N, Sequeira W, Jolly M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol* 2013; 19:334.
34. Gatla N, Annapureddy N, Sequeira W, Jolly M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol* 2013; 19:334.
35. Masetti R, Cordelli DM, Zama D, et al. PRES in Children Undergoing Hematopoietic Stem Cell or Solid Organ Transplantation. *Pediatrics* 2015; 135:890.
36. Kozak OS, Wijdicks EF, Manno EM, Miley JT, Rabinstein AA. Status epilepticus as initial manifestation of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neurology*. 2007;69(9):894–897. doi: 0.1212/01.wnl.0000269780.45472.16.
37. Havenon A, Joos Z, Longenecker L, Shah L, Ansari S, Digre K. Posterior reversible encephalopathy syndrome with spinal cord involvement. *Neurology*. 2014;83(22):2002–2006. doi: 10.1212/WNL.0000000000001026.
38. Bakshi R, Bates VE, Mechtler LL, et al. Occipital lobe seizures as the major clinical manifestation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: magnetic resonance imaging findings. *Epilepsia* 1998; 39:295.
39. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:1038.

40. Keswani SC, Wityk R. Don't throw in the towel! A case of reversible coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73:83.
41. *J Neurol*. 2017; 264(8): 1608-1616.4 Ocak 2017'de çevrimiçi yayınlandı. doi: 10.1007/s00415-016-8377-8
42. Schwartz RB, Jones KM, Kalina P, et al. Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159:379.
43. Mueller-Mang C, Mang T, Pirker A, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: do predisposing risk factors make a difference in MRI appearance? *Neuroradiology* 2009; 51:373
44. Briganti C, Caulo M, Notturmo F, et al. Asymptomatic spinal cord involvement in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neurology* 2009; 73:1507.
45. Weingarten K, Barbut D, Filippi CG, Zimmerman RD. Acute hypertensive encephalopathy: findings on spin-echo and gradient-echo MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162:665.
46. Schwartz RB, Jones KM, Kalina P, et al. Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159:379.
47. Digre KB, Varner MW, Osborn AG, Crawford S. Cranial magnetic resonance imaging in severe preeclampsia vs eclampsia. *Arch Neurol* 1993; 50:399.
48. Oppenheim C, Galanaud D, Samson Y, et al. Can diffusion weighted magnetic resonance imaging help differentiate stroke from stroke-like events in MELAS? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69:248.
49. Legriel S, Schraub O, Azoulay E, et al. Determinants of recovery from severe posterior reversible encephalopathy syndrome. *PLoS One* 2012; 7:e44534.
50. Cruz RJ Jr, DiMartini A, Akhavanheidari M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in liver transplant patients: clinical presentation, risk factors and initial management. *Am J Transplant* 2012; 12:2228
51. Dinsdale HB. Hypertensive encephalopathy. *Neurol Clin* 1983; 1:3.
52. Eichler FS, Wang P, Wityk RJ, et al. Diffuse metabolic abnormalities in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:833.
53. Will AD, Lewis KL, Hinshaw DB Jr, et al. Cerebral vasoconstriction in toxemia. *Neurology* 1987; 37:1555.
54. Ay H, Buonanno FS, Schaefer PW, et al. Posterior leukoencephalopathy without severe hypertension: utility of diffusion-weighted MRI. *Neurology* 1998; 51:1369.

55. Datar S, Singh TD, Fugate JE, et al. Albuminocytologic Dissociation in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Mayo Clin Proc* 2015; 90:1366.
56. Schaefer PW, Buonanno FS, Gonzalez RG, Schwamm LH. Diffusion-weighted imaging discriminates between cytotoxic and vasogenic edema in a patient with eclampsia. *Stroke* 1997; 28:1082.
57. Camara-Lemarroy CR, Escobedo-Zúñiga N, Villarreal-Garza E, et al. Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome (PRES) associated with severe eclampsia: Clinical and biochemical features. *Pregnancy Hypertens* 2017; 7:44.
58. Raps EC, Galetta SL, Broderick M, Atlas SW. Delayed peripartum vasculopathy: cerebral eclampsia revisited. *Ann Neurol* 1993; 33:222.
59. Schwartz RB, Feske SK, Polak JF, et al. Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Radiology* 2000; 217:371.
60. Jun-O'Connell AH, Sundar B, Morris M. The Spectrum of Cerebral Vasoconstriction: A Diagnostic Conundrum. *J Neurol Stroke* 2016; 4:00119.
61. Singhal AB, Hajj-Ali RA, Topcuoglu MA, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases. *Arch Neurol* 2011; 68:1005.
62. Holyoak AL, Trout MJ, White RP, et al. Toxic leukoencephalopathy in the intensive care unit. *Anaesth Intensive Care* 2014; 42:782.
63. Brickman AM, Reitz C, Luchsinger JA, Manly JJ, Schupf N, Muraskin J, DeCarli C, Brown TR, Mayeux R. Yaşlı bir kohortta uzun süreli kan basıncı dalgalanması ve serebrovasküler hastalık. *Arch Neurol*. 2010; 67 (5):564–569. doi: 10.1001/archneurol.2010.70.
64. Kastrup O, Gerwig M, Frings M, Diener HC. Posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu (PRES): elektroensefalografik bulgular ve nöbet paternleri. *J Neurol*. 2012; 259 (7):1383-1389. doi: 10.1007/s00415-011-6362-9.
65. Budhoo A, Mody GM. Sistemik lupus eritematozusta posterior geri dönüşümlü ensefalopati spektrumu. *Klinik Romatol*. 2015; 34 (12): 2127-2134. doi: 10.1007/s10067-015-3055-2.
66. Chardain A, Mesnage V, Alamowitch S, Bourdain F, Crozier S, Lenglet T, Psimaras D, Demeret S, Graveleau P, Hoang-Xuan K, Levy R. Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) ve hipomagnezemi: sık görülen bir birliktelik ? *Rev Neurol*. 2016; 172 (6–7):384–388. doi: 10.1016/j.neurol.2016.06.004.
67. Kaplan NM. Hypertensive crises. In: *Clinical Hypertension*, 7th ed, Kaplan NM (Ed), Williams & Wilkins, Baltimore 1998. p.265.
68. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356:411.

69. Neutel JM, Smith DH, Wallin D, et al. A comparison of intravenous nicardipine and sodium nitroprusside in the immediate treatment of severe hypertension. *Am J Hypertens* 1994; 7:623.
70. Arnoldus EP, Van Laar T. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334:1745; author reply 1746.
71. Bakshi R, Bates VE, Mechtler LL, et al. Occipital lobe seizures as the major clinical manifestation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: magnetic resonance imaging findings. *Epilepsia* 1998; 39:295.
72. Bakshi R, Bates VE, Mechtler LL, et al. Occipital lobe seizures as the major clinical manifestation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: magnetic resonance imaging findings. *Epilepsia* 1998; 39:295.
73. Datar S, Singh T, Rabinstein AA, et al. Long-term risk of seizures and epilepsy in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Epilepsia* 2015; 56:564.
74. Baldini M, Bartolini E, Gori S, et al. Epilepsy after neuroimaging normalization in a woman with tacrolimus-related posterior reversible encephalopathy syndrome. *Epilepsy Behav* 2010; 17:558.
75. Roth C, Ferbert A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: long-term follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81:773.
76. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 2015; 14:914.
77. Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J* 2005; 35:83.
78. Schweitzer AD, Parikh NS, Askin G, et al. Imaging characteristics associated with clinical outcomes in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroradiology* 2017; 59:379.
79. Roth C, Ferbert A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: long-term follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81:773.
80. Wagner SJ, Acquah LA, Lindell EP, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome and eclampsia: pressing the case for more aggressive blood pressure control. *Mayo Clin Proc* (2011), 86(9):851-6.
81. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Preeklampsi, Eklampsi ve Gestasyonel Hipertansiyon Oranlarında Seküler Eğilimler, Amerika Birleşik Devletleri, 1987-2004. *J Hipertens miyim?* 2008; 21 (5):521–526.
82. Staykov D, Schwab S. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Nervenarzt* (2012), 83(8):1013-20.

83. Wagner SJ, Acquah LA, Lindell EP, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome and eclampsia: pressing the case for more aggressive blood pressure control. *Mayo Clin Proc* (2011), 86(9):851-6.
84. Ekawa Y, Shiota M, Tobiume T, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome accompanying eclampsia: correct diagnosis using pre-operative MRI. *Tohoku J Exp Med* (2012), 226(1):55-8
85. Demirtaş Ö, Gelal F, Vidinli B, et al. Preeklampsi ve Eklampside Kranial MR Görüntüleme ve Klinik Korelasyon. *Diag Interv Radiol* (2005) 11: 189- 94.
86. Striano P, Striano S, Tortora F et al. Clinical spectrum and critical care management of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). *Med Sci Monit* (2005), 11: 549-55.
87. Demirtaş Ö, Gelal F, Vidinli B, et al. Preeklampsi ve Eklampside Kranial MR Görüntüleme ve Klinik Korelasyon. *Diag Interv Radiol* (2005) 11: 189- 94.
88. Hipertansiyonu olmayan postpartum hemorajik bir kadında posterior reversibl ensefalopati sendromu Chon-Fu Lio , MD,^b Ying-Hua Lee , MD,^c Hung-Yen Chan , MD,^d Chang-Ching Yu , PhD,^a Nan-Jing Peng , MD,^{a,e} ve Hung-Pin Chan , MD^{a,*}
89. *Neurology India* dergisinin 2018 deki Eklampside posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu Ravindra K Garg , Neeraj Kumar , Hardeep S Malhotra Nöroloji Bölümü, King George's Tıp Üniversitesi, Lucknow, Uttar Pradesh, Hindistan yayınında Amerika Birleşik Devletleri'nde, eklampsi insidansı
90. Wagner SJ, Acquah LA, Garovic VD. Posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu ve eklampsi: Daha agresif kan basıncı kontrolü için duruma baskı yapmak. *Mayo Clin Proc* 2011;86:851-6.
91. Brewer J, Owens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, Khan M, ve diğerleri . Eklampsili 47 hastanın 46'sında posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu. *Ben J Obstet Gynecol* 2013;208:468.e1-6.
92. Mayama M, Uno K, Tano S, Yoshihara M, Ukai M, Kishigami Y, et al . Eklamptik ve nörolojik semptomları olan preeklampsili hastalarda posterior reversibl ensefalopati sendromu insidansı. *Ben J Obstet Gynecol* 2016;215:239.e1-5.
93. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1036-42.
94. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 2010;85:427-32.
95. Thakur R, Sharma BR, Yuan T, et al. Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome in a preeclamptic woman. *Case Report Obstet Gynecol* (2013), 783536, 10.1155/2013/783536. Epub 2013 Feb 20.

96. Brewer J, Owens MY, Wallace K, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* (2013), 208(6):468.e1-6.
97. Günyeli İ, Erdemoğlu E, Güney M, et al. Yirmi altı haftalık gebelikte preeklampsiye sekonder posterior reversible ensefalopati (PRES): Bir olgu sunumu. *JOPP Dergi* (2012), 4:80-84
98. Euser AG, Cipolla MJ. Magnesium sulfate for the treatment of eclampsia: a brief review. *Stroke* (2009), 40(4):1169-75.
99. Demirtaş O, Gelal F, Vidinli BD, et al. Cranial MR imaging with clinical correlation in preeclampsia and eclampsia. *Diagn Interv Radiol* (2005), 11(4):189-94.
100. Artunes NK, Smail TN, George D et al. Posterior leucoencephalopathy syndrome may not be reversible. *Pediatr. Neurol.* (1999), 20: 241-3.
101. Aygün BK, Baykuş Y, Berilgen S, et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in severe preeclampsia: case report and literature review. *J Turk Ger Gynecol Assoc* (2010), 11(4):216-9
102. Demir, BC, Özerkan, K., Özbek, SE *et al.* Posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromlu eklampitik kadınların tedavisinde magnezyum sülfat ve mannitolün karşılaştırılması *Arch Gynecol Obstet* **286**, 287–293 (2012)
103. Günyeli İ, Erdemoğlu E, Güney M, et al. Yirmi altı haftalık gebelikte preeklampsiye sekonder posterior reversible ensefalopati (PRES): Bir olgu sunumu. *JOPP Dergi* (2012), 4:80-84.
104. Wagner SJ, Acquah LA, Lindell EP, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome and eclampsia: pressing the case for more aggressive blood pressure control. *Mayo Clin Proc* (2011), 86(9):851-6.
105. Ural UM, Balık G, Sentürk S, Ustüner et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in a Postpartum Preeclamptic Woman without Seizure. *Case Report Obstet Gynecol* (2014), 657903, 10.1155/2014/657903.

8. EKLER

HATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kliniğimizde gördüğümüz preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromlu gebelerde PRES ayrılmış insidansı
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2020/19

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	MKÜ Alahan Kampüsü Antakya HATAY
	TELEFON	0326 245 51 14
	FAKS	0326 245 51 14
	E-POSTA	tıpetik@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Doç.Dr.Arif GÜNGÖREN (Arş.Gör.Dr.Burak ARSLAN'ın uzmanlık Tezi)			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastahkları ve Doğum Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	HMKÜ Tayfur Atat Sökmek Tıp Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLAR ARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı F
İmza:

HATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kliniğimizde gördüğümüz preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromlu gebelerde PRES ayrılmış insidansı
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2020/19

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	16/01/2020-13	1
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
		<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 19	Tarih: 16/01/2020		
	<p>KARAR 19- Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Cerahi Tıp Bilimleri Bölümü Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr.Arif GÜNGÖREN'in (Arş.Gör.Dr.Burak ARSLAN'ın uzmanlık Tezi) "Kliniğimizde gördüğümüz preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromlu gebelerde PRES ayrılmış insidansı" isimli çalışması görüşülmüş olup; çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve etik kurallara uygun bulunmuş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Klinik Araştırmalar Etik Kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.</p>			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	PROF.DR.NAZAN SAVAŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım	İmza
			E	K	E	H		
Prof.Dr..Nazan SAVAŞ	Halk Sağlığı	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Aydiner KALACI	Ortopedi ve Travmatoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Burçin ÖZER	Tıbbi Mikrobiyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Neslihan PINAR	Tıbbi Farmakoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Erhan YENGİL	Aile Hekimliği	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	
Av.Nefise Yeşil YILDIZ	Hukuk	MKÜ Hukuk Müşavirliği	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı
İmza:

HATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Kliniğimizde gördüğümüz preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromlu gebelerde PRES ayrılmış insidansı						
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		2020/19						
Gül Aysel GÜLPINAR	Öğretmen	Milli Eğitim Bakanlığı Hacılar İlköğretim Okulu	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
İbrahim PARA	Bilgisayar	Esnaf	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Hakan BORAZAN	Öğretmen	Milli Eğitim Bakanlığı İstahiyeye Yeşilyurt İlköğretim Okulu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Dr. Öğr. Üyesi Müge ÖZSAN YILMAZ	İç Hastalıkları	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mehmet Hanifi KOKAÇYA	Ruh Sağlığı	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Dr. Öğr. Üyesi Uğur KOÇAK	Adli Tıp	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim KAHRAMAN	Biyofizik	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Dr. Öğr. Üyesi Umut BAKKALOĞLU	Fizyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı
İmza:

9. ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Hatay'da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini 2001 yılında Hatay'da tamamladıktan sonra Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesini 2008 yılında bitirdi.

Batman'da 1,5 yıl sağlık ocağı hekimliği, 1,5 yıl da aile hekimliği yaptı.

2012 yılında kurum içi atama ile Hatay Acil Sağlık Hizmetleri İstasyonu'nda çalıştı.

2015 yılında Komuta Kontrol Merkezi'de çalıştı.

2017 yılında girdiği Mustafa Kemal Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine devam etmekte.