

GEBELİK VE LOĞUSALIKTA AKUT STROK OLAYLARI**Zekeriya ALİOĞLU, Vildan ALTUNAYOĞLU, Cavit BOZ, Mehmet ÖZMENOĞLU****Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Trabzon****ÖZET**

Gebelik ve loğusalıkta görülen stroke olaylarının insidansı, nedenleri ve prognozu net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, servisimizde takip edilen gebelikle ilişkili stroke'ların tipini, nedenlerini, prognozunu ve gebelik dönemlerini belirlemek amaçlanmıştır.

Ocak 1987 – Şubat 2002 yılları arasında KTÜ Nöroloji bölümünde akut stroke tanısı ile takip edilen 15-45 yaşları arasındaki 168 genç kadın hasta içinde gebelik ve loğusalık döneminde olan 22 hasta, retrospektif olarak tarandı.

Dokuz hastada iskemik stroke, 11 hastada hemorajik stroke, 2 hastada dural sinus trombozu tespit edildi. İskemik stroke, 7 olguda 3.trimester ve postpartum dönemde gelişti. Hemorajik stroke'lu olgularda intraparakimal kanama 3. trimesterde, subaraknoid kanama ise 2. trimesterde daha fazla gözlemlendi. Eklampsi/preeklampsi iskemik stroke'lu ve serebral hemorajili olgularda en sık nedendi. İntraparakimal hematoma 3 hasta, dural sinus trombozlu bir hasta takip edildikleri dönemde öldüler. İskemik stroke olan hastalarda ölüm gözlenmedi.

Serebrovasküler olaylar gebeliğin nadir komplikasyonlarından olmakla birlikte maternal mortaliteye neden olabilmektedir. Gebelikte serebrovasküler olaylar sıklıkla 3. trimester ve postpartum dönemde gelişmektedir.

Anahtar Sözcük: Serebrovasküler olay, gebelik ve loğusalık

ACUTE STROKE IN PREGNANCY AND PUERPERIUM

The incidence, causes, and prognosis of the stroke that develops during pregnancy and puerperium are poorly identified. The aim of this study was to determine the types, causes, prognosis, and gestational period of pregnancy related stroke in our clinic.

Twenty-two patients with the diagnosis of stroke during pregnancy and puerperium were studied retrospectively among the group of 168 young female acute stroke patients aged 15 to 45 years, from January 1987 to February 2002 in KTU Medical School Department of Neurology.

Nine patients with ischemic stroke, 11 with hemorrhagic stroke, and 2 with cerebral venous thrombosis were identified. Ischemic stroke was appeared in seven patients during 3rd trimester and puerperium. In patients with cerebral hemorrhage, intraparenchymal hemorrhage was observed in 3rd trimester, subarachnoid hemorrhage in 2nd trimester. Eclampsia/preeclampsia was the major cause in ischemic and hemorrhagic stroke. Three patients with intraparenchymal hemorrhage and one patient with dural sinus thrombosis have died during follow up. Mortality was not observed in ischemic patients.

Cerebrovascular diseases are the uncommon complications of pregnancy but may cause the maternal and fetal mortality. Strokes in pregnancy usually occur during 3rd trimester and puerperium.

Key Words: Stroke, pregnancy, puerperium

GİRİŞ:

Gebeliğin iskemik ve hemorajik stroke riskini arttırdığı uzun süredir bilinmektedir. Buna rağmen gebelik ve loğusalıkta görülen stroke olaylarının insidansı, nedenleri ve prognozu halen net olarak bilinmemektedir. Konu ile ilişkili olarak yapılan çalışmaların bir çoğunun tek bir sağlık kuruluşu verilerine göre ve farklı büyüklükte popülasyonlarda yapılmış olması, sonuçlarda önemli farklılıklara neden olmaktadır (1). Son yıllarda sınırları belirlenmiş belli bir popülasyonda bir çok merkezi kapsayan iki ayrı çalışma sonucu varılan ortak görüş stroke olaylarının loğusalık döneminde daha fazla geliştiğidir (2,3).

Bu çalışmadaki amacımız servisimizde takip edilen gebelikle ilişkili stroke'ların tipini, nedenlerini, prognozunu ve stroke'ın meydana geldiği gebelik dönemlerini belirlemektir.

YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 1987 - Şubat 2002 tarihleri arasında KTÜ Tıp Fakültesi Nöroloji bölümünde akut stroke tanısı ile takip edilen 15-45 yaşları arasındaki 168 genç kadın hasta içinde gebelik ve loğusalık döneminde olan 22 hasta retrospektif olarak tarandı. Bu çalışma 1987-1993 yılları arasında yapılan bir çalışmanın devamı olarak planlanmıştır (4). Yirmi iki gebe ve loğusa hastanın yaşları,

bulguların geliştiği gebelik dönemi, nöroradyolojik bulguları (BT; MRI), gebelikle ilişkili risk faktörleri (eklampsi/preklampsi), gebelikle ilişkili olmayan risk faktörleri (hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi vs), öz geçmişlerinde geçirilmiş tromboembolik hastalık varlığı ve taburcu olurken nörolojik sekel durumları belirlendi. Çalışmaya alınan hastalarda strok tanısı, klinik ve nöroradyolojik (BT/MR) tetkikler ile konuldu. Geçici nörolojik bulgusu olan, bilinç kaybı ve/veya epileptik nöbet ile başvuran ancak BT/MR tetkiki ile görüntülenmiş intrakranial vasküler lezyonu bulunmayan gebe hastalar çalışmaya alınmamıştır. Nörolojik sekel derecelendirilmesi Modifiye Rankin skalasına göre yapıldı. Sekel oranı hesaplamasında, Rankin skala puanı 2 ve üzeri olan hastalar sekelli olarak kabul edildi.

Tüm olgulara rutin biyokimyasal tetkikler (hemogram, sedimantasyon, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, total protein, albumin, alkalin fosfataz, LDH, serum Na, K, Cl, Ca, P, trigliserid, kolesterol, HDL, LDL düzeyleri), fibrinojen düzeyi, akciğer grafileri ve EKG yapıldı. İskemik olgulara genç strok'a yönelik laboratuvar tetkikleri (ANA, Anti-DNA, VDRL, protein C, protein S, antitrombin III, antifosfolipid antikorları), ekokardiografi ve karotid/vertebral arter Doppler ultrasonografi; hemorajili olgulara rutin tetkikleri ilave olarak koagülasyon testleri (PTT, PT, INR, kanama zamanı, fibrinojen düzeyi) yapıldı. Serebral angiografi, 3 subaraknoid kanamalı olguya ve bir intraparaknoid hemorajili olguya yapıldı.

SONUÇLAR

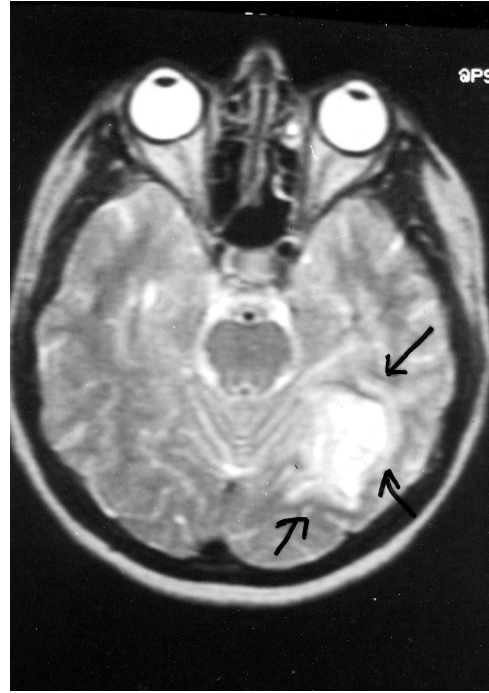
Hastaların yaş ortalaması 28.7 (19-38 yaş) idi. strok olay sırasında 22 hastanın 16'sı 3. trimester ve postpartum dönemde idi. Dokuz hastada iskemik strok, 11 hastada hemorajik strok (8'i intraparaknoid kanama, 3'ü subaraknoid kanama), 2 hastada dural sinus trombozu tespit edildi (Tablo 1). Hastaların hiçbirinin geçirilmiş tromboembolik hastalık öyküsü yoktu. Yalnızca bir intraparaknoid hematoma eklampstik hastada 2 yıllık hipertansiyon öyküsü vardı. Diğer hastalarda gebelik dışı risk faktörü saptanmadı.

İskemik strok dokuz hastanın 7'sinde 3. trimester ve postpartum dönemde görüldü (Tablo-1). Gebeliğe ait risk faktörü olarak eklampsi, 3 hasta da 3. trimesterde ve 2 hasta da postpartum dönemde olmak üzere toplam 5 iskemik stroklu

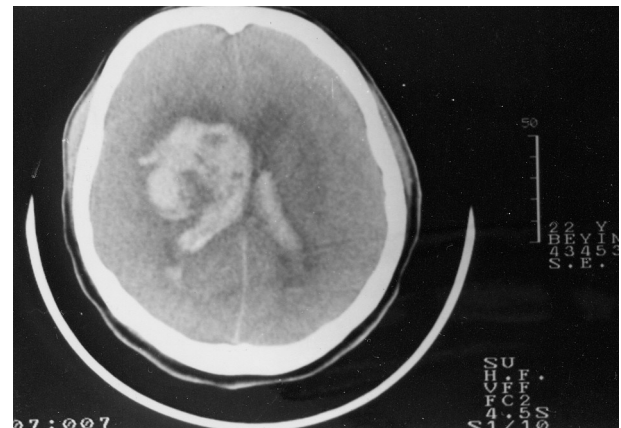
Tablo 1: Olguların gebelik dönemlerine göre dağılımı

	1. trimester	2. trimester	3. trimester	Postpartum	Toplam
İskemik strok	1	1	3	4	9
İSH	-	1	4	3	8
SAK	-	2	1	-	3
DST	1	-	-	1	2
Toplam	2	4	8	8	22

İSH: İntraserebral hemoraji, SAK: Subaraknoid kanama, DST: Dural sinüs trombozu



Şekil-1: 32 yaşında 8 haftalık gebe hastaya ait MRI, T2A kesitinde sol oksipito-temporal bölgede akut dönem infarkt alanı.



Şekil-2: 22 yaşında 28 haftalık gebe, HELLP sendromu ile komplike olmuş eklampstik hastada akut dönemde BT tetkiki ile görüntülenmiş, ventriküllere açılmış sağ talamik hematoma.

olguda görüldü. Biri hemorajik infarktli olmak üzere iki hastada eklampsi HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) sendromu ile komplike olmuştu. İki olguda kalp kapak hastalığı vardı. İskemik olgularda genç strok tetkikleri normaldi. Yedi iskemik stroklu hastanın BBT/MR tetkikinde posterior dolaşım sistemi içinde (okspital lob ve beyin sapında), 2 hastada ise parietal kortekste infarkt alanları mevcuttu (Şekil-1). Posterior dolaşım sisteminde iskemik lezyonu olan 7 olgunun 5'inde eklampsi vardı. Eklamptik olguların 4'ünde (postpartum dönemde bir olgu, 3. trimesterde 3 olgu) BBT tetkikinde hemorajik infarkt alanları vardı.

Hemorajik stroklu'lu olgularda intraparaknimal kanama 3. trimesterde (5/8), subaraknoid kanama ise 2. trimesterde (2/3) daha fazla gözlemlendi (Tablo 1). Eklampsi/preeklampsi hemorajik stroklu olgularda (6/11) en sık gözlenen nedendi. Eklamptik hastaların 2'sinde HELLP ve birinde dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) tespit edildi ve bu hastaların koagülasyon tetkikleri anormaldi (trombosit düşüklüğü, PT, PTT değerlerinde hafif uzama, fibrinojen yüksekliği). İntraparaknimal kanamalı olguların BT tetkikinde 3 olguda okspital lobda, 5 olguda talamusta kanama alanları tespit edildi (Şekil-2). Serebral anjiyografisi yapılan 4 hastadan sadece subaraknoid hemorajili bir olguda anevrizma tespit edildi, diğer hastaların serebral anjiyografi sonuçları normaldi.

Dural sinus trombozu, 1. trimester ve postpartum dönemde birer hastada tespit edildi (Tablo 1). Postpartum dönemdeki bir hasta tetkikleri tamamlanmadan öldü. Diğer hastada ise dural sinüs trombozu etiolojisine yönelik yapılan tetkiklerde (infeksiyöz ve hemotolojik) patoloji saptanmadı.

Çalışmamızda gebelik döneminde görülen iskemik strok, intraserebral hemoraji, subaraknoid kanama, dural sinüs trombozlu olgular arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmadı ($\chi^2 = 6.72, P > 0.05$).

Çalışmanın yapıldığı dönemde genç stroklarda ölüm oranı %18, sekel oranı ise %31 idi. Gebe ve purperium dönemindeki genç stroklu kadın hastalarda ölüm oranı %21.9, sekel oranı ise %42 idi. İntraparaknimal hematoma 3 hasta, dural sinüs trombozlu bir hasta takip edildikleri dönemde öldüler. Ölen intraparaknimal kanamalı hastaların ikisi de HELLP sendromu ile komplike olmuş eklamptik olgulardı. İskemik stroku olan hastalarda ölüm gözlenmedi.

TARTIŞMA

Strok olayları, gebelik ve loğusalık döneminde nadir fakat ciddi komplikasyon olarak gelişebilmektedir. Gebeliğe ait bazı fizyolojik ve patolojik durumların strok olaylarının gelişiminde rol oynadığı düşünülmekte ise de kesin bir görüş yoktur. Gebelik, prokoagulan faktörlerin arttığı, protein S gibi doğal antikoagulanların azaldığı, vasküler tonusun düşüp venöz stazın geliştiği protrombotik bir durum olması nedeniyle tromboembolik olay gelişme riskini artırabilmektedir (5). Yapılan çalışmalar, özellikle peripartum ve postpartum dönemde trombotik olayların (derin ven trombozu, pulmoner emboli, serebral ven trombozu gibi) arttığını göstermektedir (6,7). Ayrıca preeklampsi/eklampsi, koriokarsinoma, amniotik sıvı embolizasyonu, peripartum kardiyomyopati gibi gebelik dönemine özgü bazı patolojik durumlar strok olayları ile sonuçlanabilmektedir. Bunların yanı sıra son yıllarda çalışmalar kalıtsal trombofilinin gebelikte tromboembolik olay riskini arttırdığını göstermektedir (8). Gebelikte strok etiolojisi araştırılırken hastalar genç stroka neden olabilecek diğer hastalıklar açısından da detaylı araştırılmalıdırlar. Çalışmamızda bu amaçla hastaların genç strok tetkikleri özellikle araştırılmış ve iki hastada kalp kapak hastalığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda preeklampsi/eklampsi, gebelikte ilişkili strok olaylarında en sık gözlenen neden olmuştur. Bu sonuç konu ile ilgili daha önce yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumludur (2,9,10). Eklampsi, baş ağrısı, epileptik nöbet, bilinç değişiklikleri, kortikal körlük ve fokal nörolojik defisitlere neden olmaktadır. Eklampsi ile gözlenen nörolojik komplikasyonların patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Yapılan kliniko-patolojik çalışmalar, sistemik kan basıncında hızlı artışın, serebral vasküler yapılar da vazokonstriksiyonun ardından otoregulasyon kapasitesinin kaybolmasına ve kan beyin bariyerinin bozulmasına neden olarak serebral ödem ve hipertansif vaskülopati gelişimine yol açtığını göstermiştir (1,11). Damar endotel fonksiyon bozukluğu ve prostaglandin I2/tromboksan B2 oranında değişikliğin vaskülopatiyi arttırmakta olduğu düşünülmektedir (11). Ayrıca eklampsili hastalarda anjiyografi ile geniş ve orta büyüklükteki arterlerde vazospazm gösterilmiştir (11). Son çalışmalarda eklampsinin

gebelikle ilişkili stroklerin %24-47'sini oluşturduğu bildirilmiştir (1,2). Kliniğimizde bu oran %50 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki iskemik stroklu eklamptik vakaların BT tetkilerinde vertebrobaziler dolaşım bölgesi içinde hipodens alanların en sık olarak tespit edilmesi literatürdeki diğer çalışmalardaki bulgular ile uyumludur (11,12). Posterior dolaşıma ait strokların fazla olması, posterior dolaşım sisteminin karotis dolaşım sistemine göre hipertansiyona karşı koruma sağlayan sempatik innervasyona daha az sahip olması ile açıklanmıştır.

Gebelikle ilişkili strok olaylarının geliştiği gebelik dönemi tartışmalıdır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar ile postpartum dönemde riskin daha fazla olduğu gösterilmiştir (3,5). Çalışmamızdaki hastaların çoğunluğu (%72) 3. trimester veya postpartum dönemde strok geçirmişlerdir. Çalışmamızda; iskemik strok, intraparaknimal hemoraji ve dural sinus trombozu 3.trimester ve postpartum dönemde en sık gözlenen strok olaylarıdır. Subaraknoid kanama ise farklı olarak 2. trimesterde daha sık görülmüştür. Ancak olgu sayısının az olması nedeni ile bulgularımız tartışmaya açıktır. Klasik bilgi olarak anevrizmaya bağlı kanamaların doğum sırasında geliştiği görüşü son çalışmalar ile desteklenmemiştir (1,13). Literatürde de subaraknoid kanamanın gebelik döneminde postpartum döneme göre daha sık gözlendiği bildirilmiştir (13).

Çalışmamızda gebelikte strok olaylarında saptanan mortalitenin serebral hemorajili hastalarda olup iskemik hastalarda saptanmaması literatür ile uyumludur (1.2). Son yıllarda tanı ve tedavi yöntemlerinde kaydedilen gelişmeler maternal mortalite ve morbidite de azalmaya neden olmuştur. Buna rağmen hastalarda eklampsinin varlığı mortaliteyi artırmaktadır (2,11).

Sonuç olarak, gebelik geçen kadınlarda strok geçirme riskini arttırmaktadır. Gebelik öncesinde hangi hastanın risk altında olduğu bilinmediğinden nlem alınamamaktadır.

Eklampsinin gebelikte strok etiolojisinde ve prognozunda etkili olması, gebelerde tansiyon, proteinüri takibi ile preeklampsinin tespiti, uygun antihipertansif tedavi ve gebeliğin mümkün olan en kısa sürede sonlandırılmasını gerektirmektedir. Ayrıca strok geçiren hastalarda diğer geçen strok nedenlerine yönelik tetkiklerin yapılması, strok olaylarının önlenmesi ve tedavisi için gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Mas JL, Lamy C. Stroke in pregnancy and the puerperium. *J Neurol*. 1998, 245: 305-13.
2. Sharshar T, Lamy C, Mas JL. Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium. A study in public hospitals of Ile de France. *Stroke in Pregnancy Study Group. Stroke*. 1995, 26: 930-6.
3. Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, Hebel R, Nagey DA, Buchholz DW, Earley CJ, Johnson CJ, Macko RF, Sloan MA, Wityk RJ, Wozniak MA. Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 1996, 335: 768-74.
4. Budak F, zmenoğlu M, Alioğlu Z, Bölükbaşı O. Gebelik ve Loğusalıkta akut serebrovasküler olaylar. *İzmir Devlet Hastanesi Tıp Dergisi*. 1994, 2: 91-95.
5. Soriano D, Carp H, Seidman DS, Schiff E, Langevitz P, Mashach S, Dulitzky M. Management and outcome of pregnancy in women with thrombophylic disorders and past cerebrovascular events. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002, 81: 204-207.
6. Jaigobin C, Silver FL. Stroke and Pregnancy. *Stroke* 2000; 31: 2948-2951.
7. Ros HS, Lichtenstein P, Bellocco R, Petersson G, Cnattingius S. *Epidemiology* 2001, 12: 456-460.
8. Lockwood CJ. Inherited trombophilias in pregnant patients: Detection and treatment paradigm. *Obstet Gynecol*. 2002, 99: 333-41.
9. Vilela P, Duarte J, Goulao A. Cerebrovascular disease in pregnancy and puerperium. *Acta Med Port* 2001, 14: 49-54.
10. Douglas JL, Richard JK. Risk Factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke* 2000, 31 (6): 1274-1282.
11. Thomas SV. Neurological aspects of eclampsia. *J Neurol Sci*. 1998, 155: 37-43.
12. Drislane FW, Wang AM. Multifocal cerebral hemorrhage in eclampsia and severe pre-eclampsia. *J Neurol* 1997, 244: 194-198.
13. Dias MS, Sekhar LN. Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium. *Neurosurgery* 1990, 27: 855-65