

**KISA RAPOR**

**SHORT REPORT**

**GEBELİK VE POSTPARTUM DÖNEMDE SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR**

**Sırma GEYİK\*, Hüseyin Çağlayan ÖZCAN\*\*, Mehmet Ali ELÇİ\*, Yasemin EKMEKYAPAR FIRAT\*,  
Ceren KUŞAKÇI\*, Aylin AKÇALI\***

**\*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, GAZİANTEP**

**\*\*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, GAZİANTEP**

**ÖZET**

İskemik enfarktlar ve hemorajiler gebelikte ve postpartum dönemde görülebilen nadir fakat tehlikeli komplikasyonlardır. Olguların gebelik sayısı, düşük sayısı, gebeliğin ve postpartum dönemin hangi döneminde başvurduğu, gebelikle ilişkili risk faktörleri (eklampsia, preeklampsia) gebelikle ilişkisiz risk faktörleri ve klinik durumları incelendi. Hastaların yaşları 23-35 arasında olup ortalama yaş 28,7 idi. Hastaların, 6' sını gebelikte 4' ü postpartum dönemdeydi. Hastaların 3'ü son trimesterde, 2' si 2. trimesterde, 1'i 1. trimesterdeydi. 1 hastanın ilk gebeliği olup diğer 9 hasta multipardı. 2 hastada serebral hemoraji saptanırken, 2 hastada venöz sinüs trombozu (VST), 6 hastada iskemik arteriyel enfarkt saptandı. 1 hasta erken döneme ex olurken diğerleri taburcu edildi. 5 hastada koagülopati bozukluğu, 1 hastada kardiyak kökenli emboli, 2 hastada gebelikle ilgili risk faktörü saptanırken 2 hastada altta yatan etyolojik neden saptanamadı. Bu yazıda gebelik döneminde ve postpartum dönemde SVH geçiren hastaları demografik özelliklerini gözden geçirdik.

**Anahtar Sözcükler:** Gebelik, postpartum, serebrovasküler hastalık, venöz sinüs trombozu, intrakranial hemoraji, demografik özellikler.

**CEREBROVASCULAR DISEASES DURING PREGNANCY AND POSTPARTUM PERIOD**

**ABSTRACT**

Ischemic infarcts and hemorrhages are rare but dangerous complications that can be seen during pregnancy and the postpartum period. Parity, number of abortion, timing of presentation of pregnancy and the postpartum period, risk factors associated with pregnancy (eclampsia, pre-eclampsia), risk factors unrelated to pregnancy and clinical conditions of cases were researched. Ages ranged from 23 to 35 years, and the average was 28,7 years. 6 patients were pregnant, 4 patients were postpartum period. 3 patients were in the last trimester, 2 were second trimester, 1 was first trimester. 1 patient was first pregnancy, other 9 patients were multiparous. Cerebral hemorrhage was found in 2 patients, 2 patients had venous sinus thrombosis (VST), 6 patients had ischemic arterial infarction. 1 patient was ex in the early period, others were discharged. Coagulopathy disorder was found in 5 patients, 1 patient was cardiac embolism, pregnancy-related risk factors were identified in 2 patients, but etiology was not found in 2 patients. In this article, we have been reviewed demographic characteristics of patients who suffering from CVD during pregnancy and the postpartum period.

**Key Words:** Pregnancy, postpartum, cerebrovascular disease, venous sinus thrombosis, intracranial hemorrhage, demographic features.

**GİRİŞ**

İskemik enfarktlar ve hemorajiler gebelikte ve postpartum dönemde görülebilen nadir fakat tehlikeli komplikasyonlardır. Anne ölümlerinin %25 kadarından sorumlu olabilecekleri gibi sağ kalan hastalarda ciddi kalıcı hasarlarada sebep olabilirler (1). Gebelikte ve postpartum dönemde, serebrovasküler hastalık insidansı ile ilgili tam bir konsensus yoktur. Değişik epidemiyolojik

çalışmalarda 4,3- 11/100,000 oranlarında farklılık gösterir (2). İskemik inme hastalarının %27'si ve hemorajik inmelerin %64'ü rehabilitasyona ihtiyaç duymaktadırlar (3).

Etyolojide gebelikte oluşan hormonal, hemostatik ve hemodinamik değişiklikler rol oynar. Hiperkoagülopati ve azalmış fibrinolitik durumu nedeni ile tromboz oluşturan hastalıklara

**Yazışma Adresi:** Dr. Sırma Geyik, Gaziantep Üniv. Tıp Fak. Şahinbey Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Gaziantep.

**Tel:** 0342 3606060 **E-posta:** drsirmageyik@hotmail.com

**Geliş Tarihi:** 05.06.2013 **Kabul Tarihi:** 13.08.2013

**Received:** 05.06.2013 **Accepted:** 19.08.2013

**Bu makale şu şekilde atıf edilmelidir:** Geyik S, Özcan H. Ç, Elçi M. A, Ekmekyapar Fıray Y, Kuşakçı C, Akçalı A. Gebelik ve postpartum dönemde serebrovasküler hastalıklar. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2014; 20 (2): 56-59. doi: 10.5505/tbdhd.2013.28247.

Geyik ve ark.

eğilim vardır. Artmış fibrinojen, faktör VII, VIII, IX ve XII, azalmış protein C ve S düzeyleri, fibrinolitik inhibitörler olan PAI-1 ve 2, trombinin aktive ettiği fibrinolitik inhibitör (TAFI) düzeylerinin artışı da iskemik inme etyolojisinde rol oynayabilir (4). Östrojen ve progesteron gebelikteki en önemli değişkenlik gösteren iki hormondur. Özellikle son trimesterde östrojen normalin 10 katına kadar yükselir. Bu durum karaciğerde prokoagülanların yükselmesine sebep olur. Bu nedenledir ki 3. trimesterde tromboz komplikasyonlarının arttığı düşünülmektedir. Progesteronun sistemik ve pulmoner yataktaki vazodilatasyon etkisi ile su retansiyonu, kardiyak output ve plazma volümünde artışa neden olur. Gebelikte aynı zamanda mineralokortikoid aktivite de artmıştır. Bunlara bağlı olarak sodyum retansiyonu ve total vücut sıvısında ve plazma volümünde artış ortaya çıkar. Plazma volümündeki artma % 40-50'dir. Kan volümü ise % 25-40 oranında artar. Postpartum progesteron seviyesinin ani düşüşüyle vazokonstriksiyon, ani kan volümü azalması tetiklenir. Ayrıca bu durumun postpartum iske mi yönünden predispozan bir etkisi de mevcuttur (5). Preeklampsi ve eklampsi, gebelikte serebrovasküler hastalık (SVH) geçirilmesine sebep olan en önemli sebeplerdendir. Özellikle son trimesterde ve postpartum dönemde preeklampsi ve eklampsinin etkisi ile intrakranial kanama ve iskemik enfarkt riski artmaktadır (6). Bu çalışmada gebelik ve postpartum dönemde kliniğimize son 1 yıl içinde SVH tanısı ile takip edilen hastaların demografik özelliklerini inceledik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2012/Nisan 2013 tarihleri arasında kliniğimize yatırılan, gebelik veya postpartum 1 ay içinde SVH geçirdiği tespit edilen 10 hasta retrospektif olarak incelendi.

Tüm hastaların gebelik ve abortus sayısı, gebelik veya lohusalığın hangi döneminde başvurduğu, gebelikle ilgili risk faktörleri ( eklampsi, preeklampsi), gebelik dışı risk faktörleri sorgulandı.

Tüm hastaların biyokimya, tam kan, sedimantasyon, CRP, koagülasyon testleri yapıldı. İskemik inme grubundaki hastalara antikardiyolipin antikor (Ig G ve Ig M), lupus antikoagülan, protein S, protein C, antitrombin III, anti ds DNA, antinükleer antikor (ANA), antinükleer sitoplazmik antikor (ANCA), serebrovasküler

hastalıklara eğilim oluşturan gen paneli ile EKG, BBT ve/veya beyin MRI yapıldı. Klinik olarak gerek görülen hastalara EKO ve karotis ve vertebral arter doppler USG, kranial MRI venografi ve kranial MRI anjiyografi yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 10 hastanın yaşları 23-35 arasında değişmekte olup ortalaması 28,7 idi. Hastaların 6'sı gebe, 4'ü postpartum dönemdeydi. Hastaların gebe olanların 3 tanesi 3. trimesterde, 2'si 2. trimesterde ve 1 tanesinde ilk trimesterdeydi. Postpartum dönemdeki hastaların klinik bulguları 5-20. günlerde ortaya çıkmıştı. 1 hasta primipar olup diğer 9 hasta multipardı. SVH tiplerini incelediğimizde 1 hastada parankim içi kanama ile birlikte subaraknoid kanama(SAK), 1 hastada intraparaknimal kanama, 2 hastada venöz sinüs trombozu (VST), 1 hastada posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES), 5 hastada ise intraserebral arter tıkanıklığı mevcuttu. SAK ile birlikte intraparaknimal kanama geçiren hastanın 38 haftalık gebeliği olup HELLP sendromu ((H) hemolysis, (EL) elevated liver enzymes, (LP) low platelet count) tanısı almıştı. İntraparaknimal kanaması olan hasta 20 haftalık gebeydi ve alta yatan risk faktörü saptanamadı. VST' si olan hastaların ikisi de postpartum dönemdeydi. VST' li hastanın birinde MTFRH A 1298C homozigot gen mutasyonu saptanırken, diğerinde ise B12 ve folat eksikliği eşliğinde homosistein yüksekliği saptandı. İntraserebral arter tıkanıklığı olan hastaların ikisi postpartum dönemde, diğer üç hasta gebeydi. 1 hastada MTFRH C677T heterozigot gen mutasyonu ve antitrombin III düşüklüğü saptanırken, 1 tanesinde MTFRH C677T homozigot mutasyonu, 1 tanesinde kalp kapak hastalığı öyküsü, 1 tanesinde faktör V Leiden heterozigot mutasyonu ve MTFRH A 1298C homozigot mutasyonu saptandı. 1 hastada alta yatan hiçbir risk faktörü bulunamadı. HELLP sendromu tanısı konulan ve intraparaknimal kanamayla birlikte SAK saptanan hasta erken dönemde eksitus oldu. Diğer hastalar ise tedavi ile taburcu edildi. Tablo 1'de hastaların demografik özellikleri gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Serebrovasküler hastalıklar gebelikte ve postpartum dönemde nadir görülen fakat mortalite ve morbidite oranı yüksek olan komplikasyonlardır. Gebelik esnasında meydana

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri.

	<b>İskemik inme</b>	<b>Venöz sinüs trombozu</b>	<b>Hemorajik inme</b>	<b>PRES</b>
Gebelik sayısı ve durumu	5 hasta** 2 hasta postpartum/ 3 hasta gebe	2 hasta** postpartum	1 hasta* 1 hasta* 2 hasta gebe	1 hasta* gebe
Etyoloji	1 hastada kardiyemboli 3 hastada koagülopati	2 hastada koagülopati	1 hastada HELLP sendromu	1 hastada preeklamsi
Prognoz	4 sekel, 1 iyileşme	1 sekel, 1 iyileşme	1 ölüm	1 iyileşme

\*primipar \*\*multipar

gelen hemodinamik ve hemostatik değişiklikler serebral iskemik hastalıkların etyolojisinde rol oynasa da son zamanlarda yapılan çalışmalarda altta yatan bir hastalık olmadıkça bu riskin normal genç kadın popülasyonuna göre çok fazla değişmediği yönündedir. Gebelik altta yatan nedeni tetikleyen bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (1).

Gebeliğe bağlı olmayan risk faktörleri tüm genç SVH'larda görülebilen hiperkoagülopati bozuklukları, hipertansiyon, diyabet, kalp hastalıkları, orak hücreli anemi, trombositopeni, trombofili, alkol kullanımı, sigara ve arteriovenöz malformasyon (AVM) olabilir. Gebelikte prokoagülan faktörler ile trombin aktivitesi artar. Koagülasyonu inhibe eden protein C ve S gibi faktörler ile antitrombin III ve fibrinolitik aktivitede azalma olur (7-8). Seks steroidlerinin de bu duruma etkisi olup östrojen ve progesteron hiperkoagülasyonu ve platelet agregasyonunu artırır, kan basıncını yükseltir, serum lipid profilini etkiler ve kan damarlarında patolojik değişimlere yol açar (4-5). Bizim hastalarımızın 5 tanesinde altta yatan koagülasyon bozukluğu, 1 tanesinde kalp kapak hastalığı saptandı.

Preeklamsi, eklampsi ve HELLP sendromu başta olmak üzere gebelik dönemine ait spesifik nedenler SVH riskini gebelerde ve postpartum dönemde artıran asıl sebeplerdir. Eklampsi ve preeklamsi tromboembolik komplikasyonlardan sonra en sık gözlenen maternal mortalite nedenlerindedir. Preeklamsi ve eklampsi hamileliğin geç dönemlerinde veya doğum sonrasındaki ilk 6-8 haftasında oluşan çoklu organı etkileyen ve perinatal maternal mortaliteye neden olabilen bir hastalıktır (9). Preeklamsiye bağlı inme geçiren hastalar asemptomatik seyredilse de baş ağrısı, görsel anormallikler, konfüzyon ve şuur değişikliği gibi şikayetler de oluşabilir. Nöbet ve koma hali gibi durumlar eklampside gözlenebilir. Eklampsi hastalarının % 2-12' sinde

hayatı tehdit edici HELLP sendromu gelişir. İskemik inme dışında eklampsi/preeklampsi hemorajik inme, geçici posterior lökoensefalopati ve geçici serebral vazokonstriksiyon sendromu ile de ilişkilidir (6). Bizim hastalarımızdan bir tanesinde PRES sendromu görüldü, bu hasta 30 haftalık preeklampsi tanısı olan bir hastaydı. İntraparankimal kanamayla birlikte SAK tanısı olan hasta ise 38 haftalık preeklampsi öyküsü olan ve şuur bulanıklığı ile HELLP sendromu tanısı ile yoğun bakıma yatırılan ve erken dönemde kaybettiğimiz bir hastaydı.

Gebelik sıklıkla 50 yaş altında olduğu için gebelik ile ilişkili inmeler gençlerde görülen inme risk faktörlerini yansıtmaktadır (8). Özellikle son trimesterde ve postpartum dönemde bahsedilen nedenlerden dolayı SVH geçirme riski artmaktadır. Bizim hastalarımızın 1 tanesi ilk trimesterde SVH geçirirken, 2 tanesi 2. trimesterde, 7 tanesi de son trimesterde veya postpartum dönemdeydi. Hastaların 5 tanesinde altta yatan koagülasyon bozukluğu, 1 tanesinde kardiyak kökenli emboli odağı, 2 hastada gebeliğe bağlı spesifik risk faktörü saptarken 2 hastada etyoloji saptanamadı.

Gebelik ve postpartum dönemde kilo artışı, yüzeysel varisler, immobilizasyon, preeklampsi, uterusun pelvik ve bacak venlerine yaptığı baskı sonucu oluşan venöz staz, koagülasyon faktörlerinde ve fibrinolitik sistemde meydana gelen fizyolojik değişiklikler hiperkoagülopatiyeye neden olarak venöz tromboemboli riskini arttırmaktadır (10). Gebelik döneminde nadiren gözlenen serebral ven trombozu gelişmekte olan ülkelerde 100,000 doğumda 200-500 hastada gözlenir. En riskli dönem üçüncü trimester ve postpartum ilk 4 haftadır. Özellikle şuur değişikliği, baş ağrısı, görme bulanıklığı, nöbet, papil ödem varlığında VST ekarte edilmelidir. Venöz staz sonucu intrakranial basınç artar ve hemorajik veya iskemik enfarkt gelişir (11). Bizim hastalarımızın 2 tanesinde VST tespit edilmişti. Bu

Geyik ve ark.

hastaların ikisi de postpartum dönemeydi ve her ikisinde de etyolojide koagülasyon bozukluğu yaratan patolojiler tespit edildi.

Gebe olan hastalarda serebral damar hastalıklarının tanısında görüntüleme yöntemi olarak BT veya MRI kullanılabilir. BT' deki yüksek radyasyondan dolayı özellikle gebeliğin erken dönemlerinde teratojenik etki yaratabilme olasılığından dolayı tercih edilmemektedir. MRI, BT' ye göre daha güvenilir olan ve fetal yan etkileri ile ilgili belirgin yan etki ispatı olmayan bir görüntüleme yöntemidir (12). Kontrastlı MRI çekimi sırasında verilen gadolinium ise toksik yan etkileri henüz tam bilinmeyen fakat hayvan deneylerinde teratojenik etkisi ispatlanmış bir madde olması nedeni ile gebelerde tercih edilmez (13).

Sonuç olarak, gebelik ve postpartum dönemde SVH geçirme riski artmakta olup maternal ölüm ve morbidite riski önlenmelidir. Gebelikle ilişkili inmede nedeni ve yüksek riskli hastaları saptamak gerekli olup; ölüm oranını azaltmak için kadın doğum kliniği ile işbirliği gereklidir. Özellikle preeklampsi ve eklampsi tanısı olan hastalarda en ufak bir nörolojik şikayeti bile önemseyip nöroloji konsültasyonu istenmelidir. Eklampsiye bağlı nöbet geçiren hastada altta yatan intrakranial patolojiler ekarte edilmelidir. Günümüzde güvenilir ve teratojenite yan etkisi oldukça düşük olan görüntüleme yöntemleri mevcut olduğu için bu hastalıkların tanısı koymak oldukça kolaydır.

## KAYNAKLAR

1. Mas JL, Lamy C. Stroke in pregnancy and the puerperium. *J Neurol*. 1998;245:305-13.
2. Sidorov EV, Feng W, Caplan LR. Stroke in pregnant and postpartum woman. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther*. 2011;9:1235-47.
3. Lanska DJ, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke*; 2000;31:1274-82.
4. Zotto DE, Giossi A, Volonghi I, Costa P, Padovani A, Pezzini A. Ischemic stroke during pregnancy and puerperium. *Stroke Res Treat*. 2011;606780.
5. Valdés G, Corthorn J. Challenges posed to the maternal circulation by pregnancy. *Integr Blood Press Control*. 2011;4:45-53.
6. Caplan LR. Women and stroke. Highlights from Advancing the Study of Stroke in Women, August 22-23, 2005, Durham, NC. *Rev Neurol Dis*. 2005 Fall;2:211-4.
7. Jaigobin C, Silver FL. Stroke and pregnancy. *Stroke*. 2000;31(12):2948-51.
8. Sloan MA, Stern BJ. Cerebrovascular Disease in Pregnancy. *Curr Treatment Options Neurol*. 2003;5:391-407.
9. Özdemir AÖ. Gebelerde serebrovasküler hastalıklar. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2013;6:36-42
10. Yilmazer M, Kurtay G, Akar N, Kaya C, Sönmezer M. Gebelik ve puerperium döneminde tromboemboli gelişen hastalarda aktif protein C rezistansı ve klinik önemi. *T Klin Jineköl Obst* 2001;11:73-80.
11. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke* 2011;42:1158-92.
12. Tyndall DA, Sulik KK. Effects of magnetic resonance imaging on eye development in the C57BL/6J mouse. *Teratology*. 1991;43:263-75.
13. Yip YP, Capriotti C, Talagala SL, Yip JW. Effects of MR exposure at 1,5 T on early embryonic development of the chick. *J Magn Reson Imaging*. 1994;4(5):742-8.