

## Postpartum Hemorajik Enfarkt İle Komplike Serebral Sinüs Venöz Tromboz

### *Cerebral Venous Thrombosis Complicated By Hemorrhagic Infarction In Postpartum Period*

Sümevra Nergiz Avciođlu\*, Sündüz Özlem Altınkaya\*, Selda Demircan Sezer\*, Mert Küçük\*\*, Hasan Yüksel\*

\*Adnan Menderes Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Aydın

\*\*Sıtkı Koçman Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Muğla

#### Özet

Serebral venöz tromboz (SVT) serebrovasküler hastalıklar arasında nadir görülen bir tablodur (%0.5). Yaklaşık olarak bir milyonda 5 kişide görülmektedir. Daha çok gençlerde ve kadınlarda görülür. Serebral venöz tromboz (SVT)'un en sık görüldüğü durumlar; gebelik, puerperium ve oral kontraseptif (OKS) kullanımını da içine alan hormonal değişim süreçleridir. Gebelikle ilişkili tromboembolik hastalık insidansı %0.13'tür ve gelişmiş ülkelerde maternal morbidite ve mortalitenin önemli nedenidir. SVT'de başvuru şikayeti değişkendir. Bazı hastalar sadece hafif bir baş ağrısı ile başvururken, bazıları fokal nörolojik defisit ve çok az bir kısmı ise koma ile başvurur. Serebral venöz sinüslerin trombozu özellikle süperior sagittal veya lateral sinüs ve kortikal, derin venlerin açıldığı sinüslerde görülmekte ve ciddi nörolojik sendromlara yol açabilmektedir. Son 30 yılda, serebral anjiyografi (DSA)'nin tanınması ve yaygın kullanımı, Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) ve son olarak da Kraniyal Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Manyetik Rezonans Venografi SVT'un erken tanınmasını ve böylelikle tedavi sonrası prognozunu da iyileşmesini sağlamıştır. Bu vaka sunumunda 30 yaşında, postpartum dönemde faktör 5 Leiden heterozigot mutasyonuna ve ergonovin kullanımına bağlı olarak geliştiği düşünülen sinüs venöz tromboz vakası bildirilmiştir. Hastanın koagülasyon profilinde Faktör 5 heterozigot mutasyonu dışında herhangi bir anormallik saptanmamıştır. Hasta antikoagulan tedavi ile postoperatif 10.günde taburcu edilmiştir.

*Pam Tıp Derg 2014;7(3):254-258*

**Anahtar sözcükler:** Serebral sinüs venöz tromboz, gebelik, ergonovin, trombofili.

#### Abstract

Cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare disease among cerebrovascular diseases.(0.5%) It is seen nearly 5 in one million people. This disease is generally seen in young women. CVT mostly occurs in hormonal fluctation periods like pregnancy, puerperium and oral contraceptive usage. Incidence of thromboembolic disorders related to pregnancy is %0.13. They are most common reasons of maternal mortality and morbidity in developed countries. Initial complaint in CVT is variable. Although some patients are referred with only complaint of mild headache, some of these patients have focal neurologic defisits or are in coma at the beginning. Cerebral venous thrombosis mostly affects superior sagittal sinus or lateral sagittal sinus and sinuses which drain into deep cortical veins.It may also cause serious neurologic complications. In last 30 years,increase in avalibility and use of cerebral angiography (DCA), computer brain tomography, cranial magnetic rezonans imaging (MRI), magnetic rezonans venography have provided early diagnosis of cerebral sinus venous thrombosis resulting in improvement in prognosis of disease. In this case report, we present a case of cerebral sinus venous thrombosis seen in 30 year old patient, in postpartum period which was supposed to be caused by heterozygotic Factor 5 Leiden mutation and methyl ergonovine use In her coagulation profile, all parameters were normal except for Factor 5 Leiden heterozygotic mutation.This patient was discharged from hospital in postpartum 10th day with prescribing anticoagulation drug threapy.

*Pam Med J 2014;7(3):254-258*

**Key words:** Cerebral sinus venous thrombosis, pregnancy, methyl ergonovin, thrombophilia.

Sümevra Nergiz Avciođlu

Yazışma Adresi: Adnan Menderes Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Aydın  
e-mail: sumeyranergiz80@gmail.com]

Gönderilme tarihi: 20.12.2013

Kabul tarihi: 12.05.2014

## Giriş

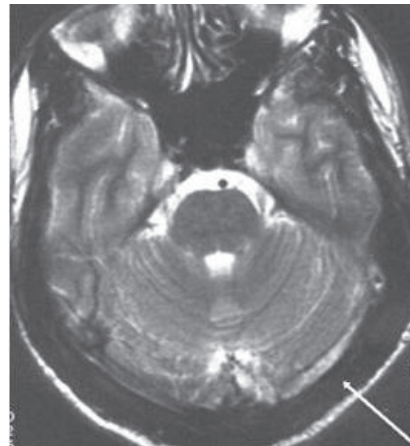
Serebral sinüs venöz trombozu (SVT) şikayet ve bulgularının değişkenliğinden ötürü kolayca tanısı konulamayan nadir bir hastalıktır. Ortalama %5-30 mortalite ve morbidite bildirilmektedir [1-4]. Maternal mortaliteye sebep olma oranı %10'dur [5]. Uluslararası çalışma grubu verilerine göre SVT'da %54.3 doğum kontrol hapı kullanımı, %20.1 gebelik ve postpartum dönem, %22.4 oranında genetik hiperkoagülasyon saptanmıştır [6]. Gebelik SVT gelişim oranını 5-6 kat arttırmaktadır. Gebelikte özellikle üçüncü trimester ve lohusalıkta görülebilmektedir [7]. Östrojen artışı, gebelik ve postpartum dönemde hiperkoagülasyona sebep olmaktadır. Bu hiperkoagülasyon durumu ile herediter trombofilili birlikteliği SVT riskini artırır. Faktör 5 Leiden mutasyonu ise en sık görülen herediter trombofilidir. SVT'un klasik tanısı; baş ağrısı, papilla ödemi, kasılmalar, fokal defisitler, koma ve ölümdür. Postpartum dönemde görülen bu durum özellikle ilk üç haftada gerçekleştiğinde serebral infarktüs veya kanama gibi bazı komplikasyonlara sebep olmaktadır. Bu komplikasyonlar süperior sagittal sinüs etkilendiğinde daha sık görülmektedir [8-10]. Son yıllarda radyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve bu yöntemlerin doğru, kolay kullanımı ile komplikasyonlar azalmıştır.

Burada postpartum dönemde gelişen SVT vakasının tanı ve tedavisine yaklaşım, güncel literatür bilgileriyle birlikte sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

30 yaşında hasta 38 haftalık gebelik ve eski sezaryen ön tanısıyla Adnan Menderes Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvurdu. Hasta elektif olarak sezaryen planlanarak yatırıldı. Özgeçmiş ve soygeçmişinde herhangi bir özellik bulunmayan hastadan sezaryen ile 2960gr 9-10 APGAR'lı, canlı kız bebek doğurtuldu. Hastaya postoperatif dönemde kanama kontrolü amaçlı tek doz intramusküler metil ergonovin 0.2 miligram (metiler® 0.2mg/ml ampul, Adeka ilaç, İstanbul, Türkiye) yapıldı. Bu tedavi sonrasında postoperatif dönemde, kan basıncı 200/120 mmHg olarak ölçüldü ve baş ağrısı gözlemlendi ancak tam idrar tetkikinde proteinüri saptanmadı. Hipertansiyon kontrolü intravenöz antihipertansif nitrogliserin (Gliserol Trinitrat) 10 microgram/dak (Perlinganit 10mg/ml Adeka® ilaç, İstanbul, Türkiye) infüzyon tedavisi ile sağlandı. Sonrasında hastanın gözde ışık çakmaları, halkalar ve sol gözde görme kaybı şikayetleri gelişti ve tonik-klonik nöbet geçirdi.

Bilinci bulanık olan hastanın, yapılan nörolojik muayenesinde bilinci bulanık, derin tendon refleksleri bilateral ++ ve normoaktif, babinski -/-, kas gücü bilateral 5/5, gag refeksi+, sol homonim hemianopsia saptandı, fasial paralizisi saptanmadı. Hastaya intravenöz antiepileptik tedavi başlandı, kan basıncı kontrolü sağlandı. Hastadan acil koşullarda yapılan kranial MRI incelemesinde bilateral oksipital bölgede T1 ağırlıklı incelemede hipointens, T2 ve ADC (Apparent Diffusion Coefficient) görüntülemelerinde hiperintens alanlar gözlemlendi. Kranial MRI T2 ağırlıklı-aksiyal kesit incelemesinde sol transvers sinus trombozu ile uyumlu olacak şekilde sol transvers sinusun hiperintens gözüktüğü izlendi. (Resim1). Hasta nöroloji yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastaya iv anticoagulan tedavi başlandı ve antiepileptik tedavisi [heparin 75iü/kg (nevparin® 25000IU/flakon-Mustafa Nevzat, İstanbul, Türkiye) bolus infüzyon, ardından 20 iü/kg/saat, fenitoin sodyum 15 mg/kg (epidoin® 250 mg/5ML ampul, Vem ilaç, İstanbul, Türkiye) iv yükleme ilk 20 dak, sonrasında 3-15mg/kg/gün iv infüzyon) devam etti. Yapılan tetkiklerinde Antitrombin 3, Protein C, Protein S, Lupus Antikoagulan, Antikardiolipin Immunglobulin M (IGM) 1.66, AMA (Antimitokondrial Antikor), ANA (Antinükleer Antikor), çift zincirli DNA'ya karşı gelen antikor (Anti-ds-DNA), Komplemant 3 (C3), Immunglobulin E (IgE) normal sınırlarda, fibrinojen artmış (2500ng/ml, referans 0-550ng/ml) idi. Ayrıca yapılan moleküler genetik analizinde metilentetrahidrofolat redüktaz (MTFHR) gen mutasyonu saptanmadı, Faktör 5 heterozigot mutasyon saptandı. Hasta oral antikoagulan tedavi ile postoperatif 10.günde genel durumu stabil, bilinci açık, oriente ve koopere şekilde, nörolojik sekel belirtisi gözlenmeden, taburcu edildi.



**Resim 1.** Kranial MRI T2 sekans-aksiyal kesit incelemede sol transvers sinus trombozu ile uyumlu sol transverse sinusun hiperintense görünümü

## Tartışma

Serebral SVT beynin arterial tıkaçıcı hastalıklarına nazaran daha seyrek görülür ve onların aksine yaşlı popülasyonda değil, gençlerde görülmektedir. Kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha sık görülür [4]. Özellikle hormonal değişimlerin olduğu gebelik, lohusalık ve oral kontraseptif kullanımında risk artmaktadır. Lohusa olmayan ve gebeliğin dışında oral kontraseptif kullanan kadınlarda, sinus trombozu riski 4.2 kat artmış bulunmuştur [11].

Etiopatogeneizde suçlanan diğer faktörler, sistemik inflamatuvar hastalıklar (konnektif doku hastalıkları-sistemik lupus eritematosus, Behçet), travma, enfeksiyonlar (otit, sinüzit, menenjit), şiddetli anemi, dehidratasyon, sistemik hastalıklar ve malignitelere. Ayrıca kalıtsal veya edinsel koagülasyon bozuklukları, riski arttırmaktadır. Nadir de olsa nedeni belli olmayan serebral ven trombozlu hastalarda kalıtsal trombofililer (faktör V Leiden mutasyonu, protrombin II gen mutasyonu, protein C, S ve antitrombin III gibi doğal antikoagülan faktörlerin eksikliği) sistematik olarak araştırılmalıdır [8, 12-15]. İleri etiyolojik araştırmalara rağmen olguların %25-30'unda belirli bir etiyoloji saptanamaz ve bu olguların uzun dönem izlenmesi gerekir [16]. Bizim vakamız da kalıtsal trombofililer için araştırılmış, Faktör 5 heterozigot mutasyon saptanmıştır. Yani bu vakada lohusalık, faktör 5 Leiden mutasyonu ve şüpheli bir ergonovin uygulanması dışında risk oluşturabilecek bir etiyolojik faktör saptanmadı. Faktör 5 Leiden mutasyonu toplumda en sık görülen herediter trombofilisi nedenidir. Tüm herediter trombofilisi vakalarının %25'ini oluşturmaktadır. Normal bireylerle karşılaştırıldığında Faktör 5 Leiden mutasyonu SVT saptanan hastalarda 5 kat daha sık görülmektedir [17]. Faktör 5 Leiden mutasyonu olan hastalarda ise SVT riski 10 kat artmaktadır [18]. Ergonovin ise doğum sırasında sık olarak kullanılan ergot alkaloid türevidir [19]. Myokardial enfarkt, arterial hipertansiyon, inme ergonovin kullanımının komplikasyonları arasında rapor edilmiştir [20]. Ancak ergonovin kullanımına bağlı sinüs venöz tromboz vakası bildirilmemiştir.

SVT'lu hastalarda en sık başvuru şikayeti baş ağrısıdır. Diğer belirti ve bulgular bulantı, kusma, hemiparezi, duyu kusuru, konvulsiyon, bilinç kaybıdır. Başlangıç şekli de genellikle değişkendir. Serebral venöz sistem içindeki yoğun kollateral dolaşım nedeniyle trombüs oluşumunun erken dönemlerinde belirti ortaya çıkmayabilir. Obstetrik SVT'de ve fokal

bulguların sık olduğu durumlarda ise başlangıç genelde akutur [21]. Bizim vakamızda da hastada akut baş ağrısı, ışık çakmaları, sol gözde görme kaybı şikayetleri gelişmiş, serviste tonik klonik nöbet geçirmiştir. Ancak öncesinde erken postoperatif dönemde yine baş ağrısı ve kan basıncı yüksekliği olmuştur. Bu klinik tablodan ötürü SVT ayırıcı tanısında eklampsi, epilepsi ve diğer serebrovasküler hastalıklar düşünülmemelidir.

SVT'unun en sık etkilendiği vasküler yapılar %60-80 vakada superior sagittal sinüs, %35-85 vakada lateral sagittal sinüstür [1]. Vakaların büyük bir kısmında birden fazla sinüs etkilenir. Bizim vakamızda sol lateral transvers sinüs oklude olarak gözlenmiştir.

Görüntüleme yöntemi olarak acil koşullarda ilk uygulanan kontrastsız beyin tomografisi (BT) dir. Ancak BT'nin %20 oranında normal görünmesi ihtimali vardır [22,23]. O nedenle MRI ve MR venografi beyin angiografisinin yerini almış ve son yıllarda özellikle tanı ve takipte oldukça sık olarak kullanılmakta ve tercih edilmektedir. Diğer tanı yöntemleri ise beyin omurilik sıvı incelemesi, elektroensefalografi (EEG) (%75 vakada anormaldir) ve altta yatan nedene yönelik araştırmadır [21].

Yönetimde, konvulsiyonları kontrol altına almak için antikonvulsan tedavi, septik tromboflebit şüphesi varsa antibiyotik kullanılır. Antitrombotik tedavi olarak heparin intrakranial kanama varlığında bile ilk seçenektir [9,23]. Tedaviye rağmen hasta kötüleşirse veya başvuru sırasında hasta komadaysa Tpa (Tissue Plasminogen Activator) ile lokal tromboliz önerilir. Trombüsün rekanalizasyonu ortalama 4-6 ay sürdüğünden en az 6 ay antikoagulan tedavi önerilir. İdiyopatik SVT veya ılımlı herediter trombofilisi varlığı söz konusuysa 6-12 ay devam edilmelidir [25]. Tekrarlayan SVT veya ağır herediter trombofilisi varlığında ise sürekli tedavi uygulanmalıdır [8]. SVT'ye neden olan Behçet Hastalığı gibi otoimmün süreçlerin söz konusu olduğu durumlarda, nedene yönelik olarak steroid ve immünsüpresif tedaviler de göz önünde bulundurulmalıdır [26]. SVT tedavisinde intrakranial basıncı azaltmak için steroid, mannitol, asetozolamid gibi ilaçlar verilebilmektedir. Yapılan tüm tedavilere rağmen hastada hızlı bir nörolojik kayıp var ve hasta herniasyona gidiyorsa dekompressif cerrahi tek tedavi seçeneği olabilmektedir [27]. Papil ödemi uzun dönem devam eden hastalarda şant ameliyatının değerlendirilmesi için görme alanı muayenesi takibi gereklidir [28]. Başta bilinç durum bozukluğu olmak üzere, papil ödemi, akut

başlangıç, intrakraniyal kanama, fokal nörolojik bulgu varlığı, internal serebral ven ve sinus rektusun tıkanması, malignite varlığı, yüksek D-dimer seviyeleri ve bebeklik dönemi kötü prognoza işaret eder. Olguların %85'i nörolojik sekel olmaksızın şifa ile taburcu edilir, mortalite %2.5-20'lerdedir. Yapılan bir çalışmada %12 hastada rekürren konvulsiyon ve %14 hastada non-serebral trombotik olay gelişmiştir. %11 hasta ikinci kez SVT gecirmiş ve hepsi ilk 1 yıl içinde görülmüştür. Hastaların hiçbirinde sonraki gebeliklerinde SVT tekrarlamamıştır [29]. Bizim vakamızda başta bilinç durum bozukluğu, akut başlangıç, fokal nörolojik bulgu, yüksek D-dimer seviyeleri gibi bazı kötü prognostik faktörler bulunmasına rağmen, uzun dönem takibinde herhangi bir morbidite ve nörolojik sekel gözlenmemiştir.

SVT önemli komplikasyonlara, belli oranda mortalite ve morbiditeye sebep olabilecek postpartum dönemde nadir görülen bir hastalıktır. Postpartum dönemde, belirtilen klinik tablo ile başvuran hastada gebeliğe ait preeklampsi, eklampsi gibi komplikasyonlar ekarte edildikten sonra serebrovasküler hastalıklar akla mutlaka getirilmelidir. Etiyolojide pek çok faktör bilinmesine rağmen ilaç kullanım öyküsü sorgulanmalı ve özellikle trombofilik öyküsü olan hastalarda postpartum dönemde ergonovin uygulanması ile ilgili daha dikkatli davranılmalıdır.

**Çıkar İlişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

#### Kaynaklar

- Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007;6:162-170.
- Uluğ E, Özhan İ, Uluğ V, Ganiüsme O, Binatlı A.Ö, Özadamar N. Gebelik ve serebral venöz tromboz: bir vaka sunumu. *Türk Nöroşirür Derg*, 2008;18:56-61.
- Agostoni E, Aliprandi A, Longoni M. Cerebral venous thrombosis. *Expert Rev Neurother* 2009;9:553-564.
- Stam J. Thrombosis of cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352:1791-1798.
- Lindqvist P, Dahlback B, Marsal K. Thrombotic risk during pregnancy: a population study. *Obstet Gynecol* 1999;94:595-599.
- Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG. Results of international study on cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Stroke* 2004;35:664-670.
- Melis F, Vandenbroucke JP, Buller HR. Estimates of risk of venous thrombosis during pregnancy and puerperium are not influenced by diagnostic suspicion and referral basis. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:825-829.
- Holger A, Richard J. Cerebral venous sinus thrombosis. *Postgraduate Medical Journal* 2000;76:891-903.
- Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. *Eur Radiol* 2004;14:215-226
- Wiebers DO, Whisnant JN. The incidence of stroke among pregnant women in Rochester, Minn 1955 through 1979. *JAMA* 1985;253:3055.
- Mancia D, Buccino G, Scoditti U, Pini M, Taqliqem AR. Low-oestrogen oral contraceptives as a major risk factor for cerebral venous and sinus thrombosis: evidence from a clinical series. *Ital J Neurol Sci* 1999;20:231-235.
- Lavin PJM, Bone I, Lamb JI, Swinburne LM. Intracranial venous thrombosis in the first trimester of pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978;41:726-729.
- Gokcil Z, Odabaşı Z, Vural O, Yardım M. Cerebral venous thrombosis in pregnancy; the role of protein S deficiency. *Acta Neurol Belg* 1998;98:36-38.
- McDonnell GV, Patterson VH, McKinstry S. Cerebral venous thrombosis occurring during an ectopic pregnancy and complicated by intracranial hypertension. *Br J Clin Pract* 1997;51:194-197.
- Martin-Araguz A, Morena-Martinez JM. Lateral sinus thrombosis in the first three months of pregnancy. *Rev Neurol* 1997;25:234-236.
- Dentali F, Gianni M, Crowther MA, Ageno W. Natural history of cerebral vein thrombosis: a systematic review. *Blood* 2006;108:1129-1134.
- Macbane RD, Tayur A., Wyokinski WE. Acquired and congenital risk factors associated with sinus venous thrombosis. *Thromb Res* 2010;126:81-87.
- Martinelli I, Battaglioli T, Pedotti P, Cattaneo M, Mannucci PM. Hyperhomocysteinemia in cerebral vein thrombosis. *Blood* 2003;102:1363-1366.
- Gilman AG, Goodman LS. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, ed 7. New York, McMillan Publications Inc 1985;482-931.
- Taylor GJ, Cohen B. Ergonovine-induced coronary artery spasm and myocardial infarction after normal delivery. *Obstet Gynecol* 1985;66:821-822.
- Ünal O, Çam M, Türk Ü, Öz Z. Gebelik ve serebral venöz tromboz: olgu sunumu. *Perinatoloji Dergisi* 1994;2:179-181.
- Gladstone JP, Dodick DW, Evans R. The young woman with postpartum "thunderclap" headache. *Headache* 2005;45:70-74.
- Yuh WT, Simonson TM, Wang AM. Venous sinus occlusive disease: MR finding. *Am J Neuroradiol* 1994;15:309-316.
- Allroggen H, Abbott RJ. Cerebral venous sinus thrombosis. *Postgrad Med J* 2000;76:12-15.
- Baumgartner RW, Studer A, Arnold M, Georgiadis D. Recanalisation of cerebral venous thrombosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:459-461.
- Karabudak R, Caner H, Oztekin N. Thrombosis of intracranial venous sinuses: etiology, clinical findings and prognosis of 56 patients. *J Neurosurg Sci* 1990;34:117-121.

27. Stefini R, Latronico N, Cornali C. Emergent decompressive craniectomy in patients with fixed and dilated pupils due to cerebral venous and dural sinus thrombosis: a report of three cases. *Neurosurgery* 1999;45:626–629.
28. Kimber J. Cerebral venous sinus thrombosis. *Q J Med* 2002;95:1417–1426.
29. Preter M, Tzourio C, Ameri A. Long term prognosis in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 1996;27:243–246.