

NADİR GÖRÜLEN BİR VAKA: POSTPARTUM ANJİOPATİ

A RARE CASE: POSTPARTUM ANGIOPATHY

Fatma Ebru ALGÜL¹, Yüksel KABLAN¹, Zercan KALI²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı

²Özel Gözde Akademi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

ÖZET

Postpartum anjiopati (PPA) doğumdan sonraki ilk 1 ay içerisinde meydana gelen büyük, orta ve küçük arter geçici vasospazmına bağlı gelişen klinik tablodur. Genellikle ani başlayan, saniyeler içerisinde şiddeti artan özellikle baş ağrısı, nöbet ve/veya fokal nörolojik defisit ile karakterize olur. Biz de literatürde nadir görülen bir postpartum anjiopati vakasını sunmayı planladık. Preeklampsi tanılı, sezaryanla 29. haftada ilk doğumu gerçekleştiren 26 yaş hastanın operasyondan 2 gün sonra baş ağrısı, görme bulanıklığı ve sol bacakta kuvvet kaybı şikayeti gelişmiş. Nörolojik muayenede sol alt ekstremité proksimal kas kuvveti 4/5, ayak plantar fleksiyonu ve dorsal fleksiyon kas kuvveti 1/5 tespit edildi. Kranial manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde sağ paryetooksipital kortekste, sağ frontal beyaz cevherde, sol frontoparietal parasagittal korteks ve korpus kallosumda difüzyon kısıtlanması gösteren dağınık ve değişken boyutta odaklar izlendi. 15 gün sonra çekilen kontrol kranial MR-MR anjiyografi görüntülemesinde 15 gün önce kranial MR'da izlenen her iki serebral hemisferde difüzyon kısıtlanması ile karakterize multifokal odaklarda sitotoksik paternin yerini vazojenik ödem paternine bıraktığı izlendi. Ayrıca arteriyel kontrast dolumunun 15 gün önceki MR'a göre bariz artış gösterdiği izlendi. Bu durum multifokal iskeminin geçici vasospazma bağlı olduğunu düşündürdü ve hastaya postpartum anjiopati tanısı konuldu. Çıkış nörolojik muayenesi tamamen doğal hale gelmişti. PPA nadir görülen ve agresif seyredebilen bir antidedir. Genellikle kendini sınırlayan ve sekelsiz düzelen bir kliniğinin olmasına rağmen kalıcı hasar gelişen ve ölümlü sonuçlanan vakalar da bulunmaktadır. Hasta sonuçlarını iyileştirmek için altta yatan patofizyolojik mekanizmaların ve tedavi protokollerinin net bir şekilde aydınlatılması- na ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELEER: Postpartum anjiopati, Vasospazm, Preeklampsi.

ABSTRACT

Postpartum angiopathy (PPA) is a clinical picture that develops due to transient vasospasm of large, medium, and small arteries within the first month after birth. It is usually characterized by sudden onset, increasing severity within seconds, mainly headache, seizure, and/or focal neurological deficit. We also planned to present a rare case of postpartum angiopathy in the literature. A 26-year-old patient diagnosed with preeclampsia, who gave birth for the first time at week 29 by cesarean section, developed headache, blurred vision, and loss of strength in the left leg two days after the operation. In the neurological examination, the left lower extremity proximal muscle strength was 4/5, and the foot plantar flexion and dorsal flexion muscle strength was 1/5. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) revealed diffuse and variable-sized foci with diffusion restriction in the right parietooccipital cortex, right frontal white matter, left frontoparietal parasagittal cortex, and corpus callosum. In control cranial MR-MR angiography taken 15 days later, it was observed that the cytotoxic pattern was replaced by the vasogenic edema pattern in multifocal foci characterized by diffusion restriction in both cerebral hemispheres observed on cranial MR 15 days ago. In addition, it was observed that the arterial contrast filling showed a significant increase compared to the MRI 15 days ago. This suggested that multifocal ischemia was due to transient vasospasm, and the patient was diagnosed with postpartum angiopathy. The discharge neurological examination had become entirely natural. PPA is a rare and aggressive entity. Although it produces a self-limiting and resolving clinic without sequelae, some cases develop permanent damage and result in death. A straightforward elucidation of the underlying pathophysiological mechanisms and treatment protocols is needed to improve patient outcomes.

KEYWORDS: Postpartum angiopathy, Vasospasm, Preeclampsia.

Geliş Tarihi / Received: 19.12.2022

Kabul Tarihi / Accepted: 08.07.2023

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Fatma Ebru ALGÜL

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı

E-mail: ebruyl86@yahoo.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0003-0318-7571, 0000-0002-5581-2968, 0000-0002-7128-7550

GİRİŞ

Gebelik esnasında ve postpartum dönemde gelişen santral sinir sistemi komplikasyonları başağrısından serebral iskemide ya da hemorajiye kadar değişebilmektedir. Gebelik döneminde meydana gelen hiperkoagülopati ve hemodinamik değişiklikler inmeye yatkınlığı arttırmaktadır (1). Postpartum dönemde de risk devam etmekte olup; antepartum döneme göre oldukça yüksek devam eder. İnmelerin yaklaşık %87'sinin iskemik ve %13'ünün hemorajik (2) olduğu genel inmeden farklı olarak, intraserebral kanama ve subarahnoid kanama dahil olmak üzere maternal inmelerin %66'ı kadarı hemorajiktir (3).

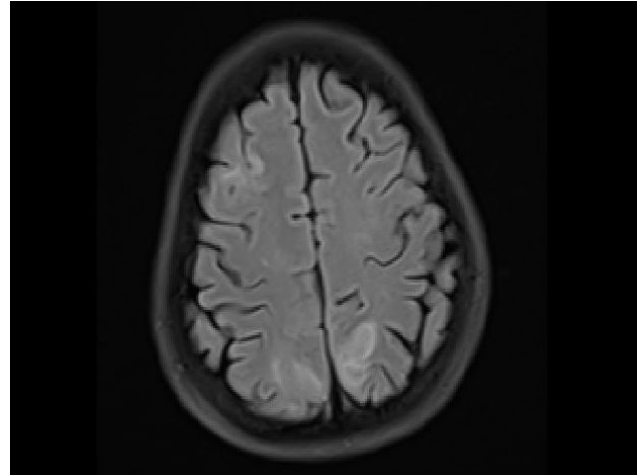
Preeklampsi ve eklampsi, gebelikle ilişkili inmeler için en önemli risk faktörleridir ve maternal inmelerin %25-57'sini oluşturur (4). Preeklampside küçük, orta ve büyük arter vasospazmı gelişir. Eğer doğum sonrası 1. ayda meydana gelmişse postpartum anjiyopati (PPA) ismini alır (1). PPA vakaları doğum sonrası kadınlarda yaklaşık %7-9 sıklığında görülür (5). 1 haftadan 1 aya kadar olan herhangi bir sürede ortaya çıkabilir. Genellikle ani başlayan, saniyeler içerisinde şiddeti artan özellikte başağrısı, nöbet ve/veya fokal nörolojik defisit ile karakterize olur (6). Temel olarak vazospazm, beyin ödemi ve vaskülit benzeri özellikler gösteren ve kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Genellikle ilk 3 ay içerisinde spontan olarak düzelmesi beklenir (7).

PPA'nın genellikle postpartum dönemde oluşan vazokonstriktör maruziyeti ve cerrahi prosedürler nedeni ile tetiklendiği raporlansa da literatürdeki mevcut vaka raporlarında açıklanmayan ek tetikleyiciler de olabilir (6). PPA görüntülemesinde serebral damarlarda eş zamanlı dilatasyon ve daralma ile giden, 3 ay içerisinde tamamen düzelen 'boncuk dizisi' görünümü tespit edilir. Son zamanlarda PPA'nın tek bir hastalıktan ziyade serebral damarların geri dönüşümlü vazokonstriksiyonunun eşlik ettiği çoklu bozukluklar olarak düşünülmesi gerektiği tartışılmaktadır. Literatürde PPA'nın görüntüleme özellikleri, tedavi seçenekleri ve prognozuyla ilgili çok az bilgi bulunmaktadır (8).

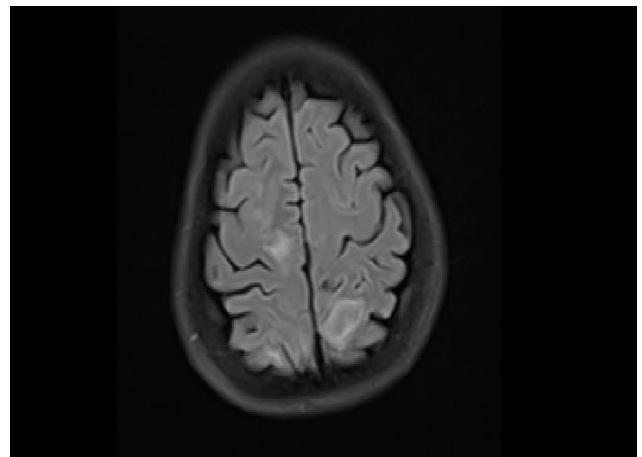
Biz de literatürde nadir görüldüğünü bildiğimiz bir postpartum anjiyopati vakası sunmak istedik.

OLGU

Preeklampsi tanılı, sezaryanla 29. Haftada ilk doğumu gerçekleştirilen 26 yaş hastanın operasyon sonrası 2. gün başağrısı, bulanık görme ve sol bacakta kuvvetsizlik şikayeti gelişmiş. Özgeçmişinde bilinen bir hastalık veya travma öyküsü yoktu. Kullandığı bilinen bir ilaç yoktu. Nörolojik muayenede bilinç açık, koopere, oryente, kranial alan muayenesi doğal, motor muayenede sol alt ekstremitede proksimal kas kuvveti 4/5, ayak plantar flexiyonu ve dorsal fleksiyon 1/5 kas kuvvetindeydi. Derin tendon refleksleri sol alt ekstremitede diğerlerine göre daha canlı tespit edildi. Duyu muayenesinde yüzeysel duyu normal, sol alt ekstremitede pozisyon duysusu bozuk ve vibrasyon süresi kısa tespit edildi. Taban cildi refleksi sağda flexör, solda yanıtsız olarak bulundu. Kranial MR'da sağ paryetookipital kortekste, sağ frontal beyaz cevherde, sol frontoparietal parasagittal korteks ve korpus kallosumda difüzyon kısıtlanması gösteren, T2 flair kesitlerde hiperintens, dağınık ve değişken boyutta odaklar izlendi (Şekil 1, 2).

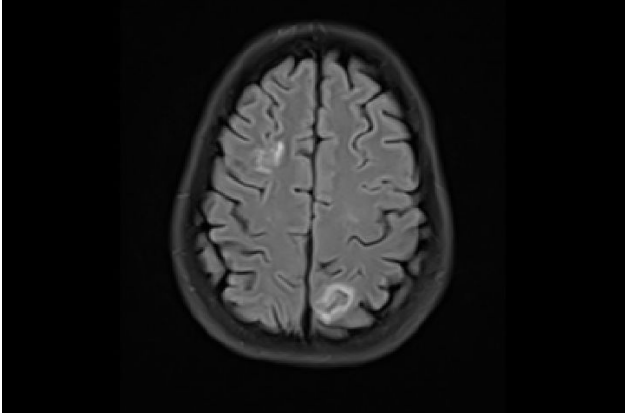


Şekil 1: Kranial T2 Flair axial kesit

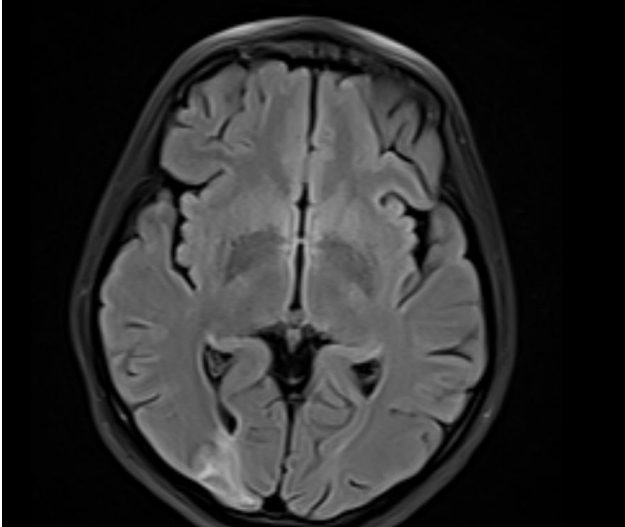


Şekil 2: Kranial T2 Flair axial kesit

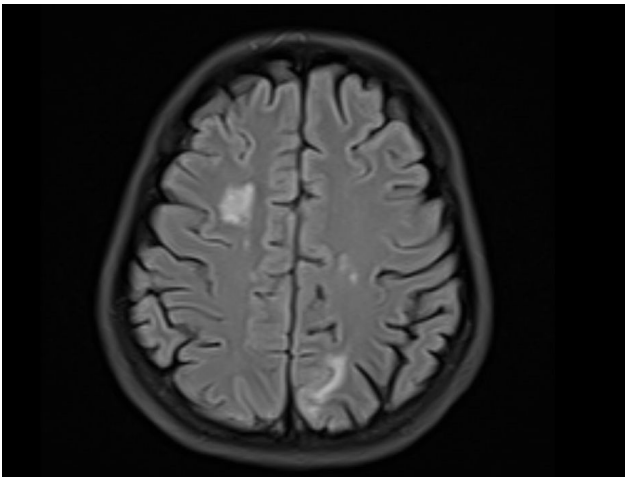
MR venografi normal tespit edildi. 15 gün sonra çekilen kontrol kranial MR-MR anjiografi görüntülemesinde 15 gün önce kranial MR'da izlenen her iki serebral hemisferde difüzyon kısıtlanması ile karakterize multifokal odaklarda sitotoksik paternin yerini vazojenik ödem paternine bıraktığı, lezyon boyutlarında küçülme olduğu izlendi (**Şekil 3, 4, 5**). Ayrıca arteriyel kontrast dolumunun 15 gün önceki MR'a göre bariz artış gösterdiği izlendi.



Şekil 3: Kranial T2 Flair axial kesit (kontrol)



Şekil 4: Kranial T2 Flair axial kesit (kontrol)



Şekil 5: Kranial T2 Flair axial kesit (kontrol)

Bu durum multifokal iskeminin geçici vazospazma bağlı olduğunu düşündürdü ve hastaya postpartum anjiopati tanısı konuldu. Tedavisine nimodipin ve antiagregan tedavi eklenerek poliklinik kontrolüne alındı. Çıkış nörolojik muayenesi tamamen doğal hale gelmişti. Hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

TARTIŞMA

Postpartum serebral anjiopati tanısı postpartum dönemde gelişen baş ağrısı, baş ağrısından birkaç gün sonra gelişen nörolojik defisit ve mental durum değişiklikleri ile konulur (9, 10). Vakaların yaklaşık yarısında iskemik lezyonlar raporlanmış olup, %35'inde özellikle subarachnoid kanama olmak üzere serebral hemoraji tespit edilmiştir (11). İskemik lezyonların yaklaşık %6,8'inde kalıcı hasar olduğu raporlanmıştır. Görüntüleme çalışmalarında genellikle başlangıç sonrası 12 hafta içerisinde düzelen, intrakranial vasküler yapılar ile sınırlı olan multifokal alanlar bulunmaktadır (7).

Song ve ark. (7) tarafından yapılmış bir metaanaliz çalışmada PPA tanısı olan hastaların ortalama yaşı 30-51 arası bulunmuştur. PPA tanısı MR anjiografide reversible vazokonstriksiyonun gösterilmesi ile konulmuştur. Bizim vakamızda da demografik ve radyolojik özellikler literatür ile uyumlu bulunmuştur. PPA tablosu genellikle kendi kendini sınırlar ve hastalarda tama yakın düzelme izlenir (12). Bunun yanı sıra ilerlemiş anne yaşı, kalıcı nörolojik defisit ve ölüm gibi klinik sonuçlarla ilişkili bulunmuş (13) ve yine PPA'yı tetikleyen travma, cerrahi gibi bir öykü ya da akut nörolojik semptom olarak afazi, ihmal ya da apraksiden birinin varlığı kalıcı nörolojik defisit ve kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (7). Bizim vakamızda bahsedilen risk faktörleri mevcut olmayıp, postpartum dönemde gelişen nörolojik defistte tam düzelme izlendi.

PPA ile ilgili ilişkisi kesinleşmiş fenotipik ve genetik herhangi bir anormallik henüz tespit edilememiştir. Hastalar beyinde yer kaplayıcı lezyon varlığından bağımsız sistemik hipertansiyon ile başvuruabilirler. Gebelikte ve lohusalık döneminde gelişen hipertansiyonun beyinde sabit bir kan akışını sürdürebilmek için serebral arteriyollerin kan basıncına uyum sağlama mekanizması olan serebral otoresülasyonun bozulmasına neden olduğu düşünülmektedir.

(14). Ek olarak peri-partum dönemde sempatomimetik ya da vazoaaktif tedavi kullanılması da ilişkili bulunmuştur (15). PPA'yı tetiklediği düşünülen temel ilaçlar nazal dekonjestanların ait olduğu sempatomimetik grup ilaçlardır (11). Yapılan başka bir metaanalizi çalışmasında ise en çok antidepresan grubu ilaçlar suçlanmıştır (7).

Doğum sonrasında meydana gelen hormonal değişimin arter duvarlarında yeniden şekillenmeye neden olan kalıcı vazospazmı tetiklediği, bu durumun da vasküler bağ doku dengesinde yaşanan değişiklik nedeni ile olduğu düşünülmektedir (16). Hayvan modellerinde yapılan histopatolojik çalışmalar hamilelik esnasında kollajen ve elastin içeriğinde bir azalma olduğunu, bu durumun da doğuma yakın bir zamanda normalleşen geçici bir esneme kaybına neden olduğunu göstermiştir (17). Bütün vakalarda ortak olan klinik olarak baş ağrısı ile yansıtılan vazokonstriksiyondur. Vazokonstriksiyonun geçici bir inflamasyonla karakterize olduğu düşünülmektedir. PPA öyküsü olan kadınların beyin otopsi örneklerinde enfarktüs bölgelerinin yakınındaki intraparaklinal arteriyollerde ve kılcal damarlarında belirgin inflamatuvar hücre infiltrasyonu olduğu gösterilmiştir (16). Alternatif olarak bilinmeyen genetik bir yatkınlığın, gebelik sonrası değişen fizyoloji veya vazoaaktif medikal tedavi ile ilişkili çevre ile ilgili bir aşırı duyarlılığa yol açarak serebral dolaşımda dağılmış olan alfa adrenerjik reseptörler yoluyla serebral vazokonstriksiyona neden olabileceği de düşünülmektedir (18).

PPA tedavisinde kalsiyum kanal blokör grubu içerisinde özellikle nimodipin, yüksek-doz kortikosteroid, nöbet profilaksisi için antiepileptik ve osmoterapinin kullanıldığı bilinmektedir. Literatürde 21 günlük nimodipin tedavisi sonrası MR anjiyografi bulguları geri dönüşlü olan vakalar bulunmaktadır (14). Nimodipinin ani ve şiddetli baş ağrısı ataklarını önlediği gösterilmiştir. Fakat gebelik esnasında bu ilaçları kullanırken plasenta kan akışını azaltıcı potansiyel yan etkileri nedeni ile dikkatli olunmalıdır. Birçok yazar nimodipinin iyi tolere edildiğini iddia etmektedir (19). Bizim vakamızda da nimodipin tedavisi ile 3. haftada hem radyolojik hem de klinik olarak düzelme izlenmesi literatürdeki bilgileri destekler nitelikte idi.

Sonuç olarak PPA nadir görülen ve agresif seyredebilen bir antitedir. Her ne kadar kendini sınırlayan ve sekelsiz düzelen bir klinik meydana getirmese de, kalıcı hasar gelişen ve ölümlerle sonuçlanan vakalar da bulunmaktadır. Hasta sonuçlarını iyileştirmek için altta yatan patofizyolojik mekanizmaların ve tedavi protokollerinin net bir şekilde aydınlatılmasına ihtiyaç vardır. Biz de tedavi ile iyi seyir gösteren bir postpartum anjiyopati vakasını literatüre katkı amacı ile sunmak istedik.

KAYNAKLAR

1. Singhal AB, Bernstein RA. Postpartum angiopathy and other cerebral vasoconstriction syndromes. *Neurocritical Care*. 2005;3(1):91–97.
2. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;20;137(12):1–426.
3. Swartz RH, Cayley ML, Foley N, et al. The incidence of pregnancy-related stroke: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Stroke*. 2017;12(7):687–97.
4. Cantu-Brito C, Arauz A, Aburto Y, et al. Cerebrovascular complications during pregnancy and postpartum: clinical and prognosis observations in 240 Hispanic women. *Eur J Neurol [Internet]*. 2011;18(6):819–25.
5. Anzola GP, Brighenti R, Cobelli M, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome in puerperium: A prospective study. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017;15(375):130–6.
6. Singhal AB, Koroshetz WJ, Caplan LR. Cerebral vasoconstriction syndromes. In: Bogousslavsky J ed. *Uncommon Causes of Stroke*. Cambridge: Cambridge University, 2001;114–23.
7. Song TJ, Lee KH, Li H, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a comprehensive systematic review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2021;25(9):3519–29.
8. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, et al. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med*. 2007;146(1):34–44.
9. Bogousslavsky J, Despland PA, Regli F, et al. Postpartum cerebral angiopathy. Reversible vasoconstriction assessed by transcranial Doppler ultrasounds. *European Neurology*. 1989;29(2):102–5.
10. Chik Y, Hoesch RE, Lazaridis C, et al. A case of postpartum cerebral angiopathy with subarachnoid hemorrhage. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(9):512–6.

- 11.** Fugate JE, Wijndicks EF, Parisi JE, et al. Fulminant postpartum cerebral vasoconstriction syndrome. *Arch Neurol.* 2012;69(1):111-7.
- 12.** Geraghty JJ, Hoch DB, Robert ME, et al. Fatal puerperal cerebral vasospasm and stroke in a young woman. *Neurology.* 1991;41(7):1145-7.
- 13.** Calado S, Vale-Santos J, Lima C, et al. Postpartum cerebral angiopathy: Vasospasm, vasculitis or both? *Cerebrovasc Dis.* 2004;18(4):340-1.
- 14.** Steegers EAP, Von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Preeclampsia. *Lancet.* 2010;376(9741):631-44.
- 15.** Williams TL, Lukovits TG, Harris BT, et al. A fatal case of postpartum cerebral angiopathy with literature review. *Arch Gynecol Obstet.* 2007;275(1):67-77.
- 16.** Ursell MR, Marras CL, Farb R, et al. Recurrent intracranial hemorrhage due to postpartum cerebral angiopathy: Implications for management. *Stroke.* 1998;29(9):1995-8.
- 17.** Hull AD, Long DM, Longo LD, et al. Pregnancy-induced changes in ovine cerebral arteries. *Am J Physiol.* 1992;262(1):137-43.
- 18.** Williams TL, Lukovits TG, Harris BT, et al. A fatal case of postpartum cerebral angiopathy with literature review. *Arch Gynecol Obstet.* 2007;275(1):67-77.
- 19.** Camargo EC, Feske SK, Singhal AB. Stroke in pregnancy: an update. *Neurol. Clin.* 2019;37(1):131-48.