

Gebelik ve Serebral Venöz Tromboz: Bir Vaka Sunumu

Cerebral Venous Thrombosis and Pregnancy: Report of a Case

ÖZ

Serebral venöz tromboz (SVT)'un en sık görüldüğü durumlar; gebelik, puerperium ve oral kontraseptif (OKS) kullanımını da içine alan hormonal değişikliklerin görüldüğü tablolardır. Gebelikle ilişkili tromboembolik hastalık insidansı % 0.13 olup, gelişmiş ülkelerde maternal morbidite ve mortalitenin önemli nedenidir. SVT'un klasik tanımı; baş ağrısı, papilla ödemi, kasılmalar, fokal defisitler, koma ve ölümdür. Serebral venöz sinüslerin trombozu özellikle superior sagittal veya lateral sinüs ve kortikal, derin venlerin açıldığı sinüslerde tespit edilmektedir ve ciddi nörolojik sendromlara yol açmaktadır. Son 30 yılda, serebral anjiyografi (DSA)'nin tanınması ve yaygın kullanımı, Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) ve son olarak da Kranial Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), SVT'un erken tanınmasını sağlamıştır. SVT'una sekonder hemorajik infarkt gelişmiş ve buna bağlı herniye olmak üzere olan 31 yaşında postpartum 5. gündeki bayan bir hastaya acil kranial dekompresyon yaparak hastada mevcut kliniğin tam olarak düzeldiğini gördük. Hastanın koagülasyon profili taramasında protein S eksikliği tespit edilmiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Serebral venöz tromboz, Gebelik, Cerrahi

ABSTRACT

The most common reasons of Cerebral Venous Thrombosis (CVT) are pregnancy, puerperium, and oral contraceptive use. The overall incidence of thromboembolic disease is 0.13 % during pregnancy and the puerperium, and remains the leading direct cause of maternal morbidity and mortality in developed countries. This rare, severe disease is clinically characterized by headache, papilledema, seizures, focal deficits, coma, and death. Thrombosis of the cerebral venous sinuses, particularly of the superior sagittal or lateral sinus and the tributary cortical and deep veins, gives rise to a number of important neurological syndromes. In the last 30 years, the introduction and widespread use of cerebral angiography, computerized tomography of the brain, and more recently magnetic resonance imaging have allowed early diagnosis of CVT. Our case, a 31-year-old young woman in the 5th day of puerperium, had a secondary hemorrhagic infarct caused by CVT. After admission, she rapidly progressed towards brain herniation and immediately underwent cranial decompression. She had a good recovery and returned to her normal life. Protein S was found to be low during coagulation screening.

KEY WORDS: Cerebral venous thrombosis, Pregnancy, Surgery

Erel ULUĞ¹

Ilker ÖZHAN²

Vedat ULUĞ³

Ozan GANIÜSMEN⁴

Ali Özcan BINATLI⁵

Nurcan ÖZDAMAR⁶

^{1,2,3,5} S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşirürji Kliniği, İzmir

⁴ S.B. Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Araştırma ve Eğitim Hastanesi, İzmir

⁶ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Ana Bilim Dalı, İzmir

Geliş Tarihi : 23.08.2007

Kabul Tarihi : 31.10.2007

Yazışma adresi:

Erel ULUĞ

E-posta: md_ere@hotmail.com

GİRİŞ

SVT'un en sık görüldüğü durumlar; gebelik, puerperium ve OKS kullanımını da içine alan hormonal değişikliklerin görüldüğü tablolardır (6,12,17,19). Antitrombin III, protein C ve protein S koagülasyonun doğal inhibitörleridir. Gebelik, doğum ve puerperium; bu faktörlerden herhangi birinin eksikliği olan kadınlarda tromboembolik komplikasyon riskini daha da artırmaktadır (25). Tüm bunların yanında inflamatuvar hastalıklar, kanser, bazı hiperkoagülabilité durumları ve anemi de etiyolojik nedenler arasında gösterilebilmektedir (1,16,17,19,20,29,30).

Gebelikle ilişkili tromboembolik hastalık insidansı % 0.13 olup, gelişmiş ülkelerde maternal morbidite ve mortalitenin -tedaviye rağmen % 10 mortaliteye sahiptir- önemli nedenidir (21). Venöz tromboz riski gebelikte 5-6 kat artmaktadır (24). Gebelikte SVT olgularının çoğu puerperiumda meydana gelir. Serebral infarktüs veya kanama yapan kortikal venöz trombozlar gebeliğin bir komplikasyonudur ve genellikle post-partum ilk 3 haftada oluşur. Trombozdan en sık etkilenen ise superior sagittal sinüstür (17,28,36).

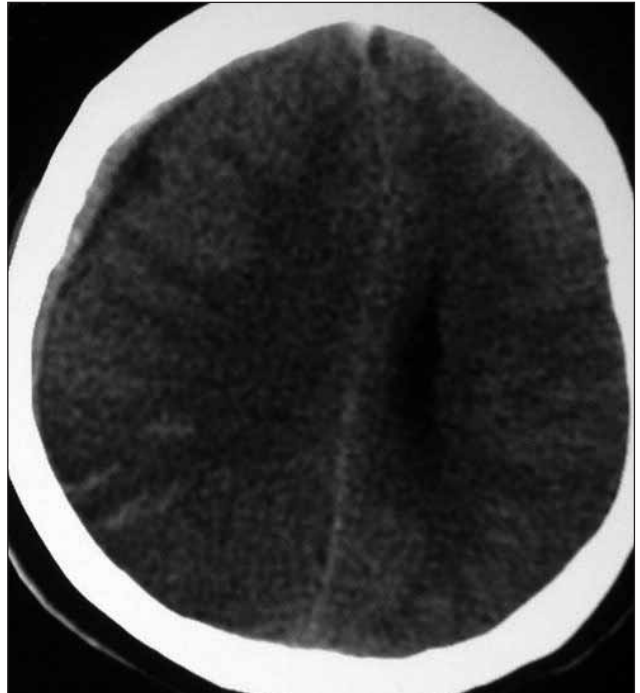
SVT'un belirti ve bulguları; baş ağrısı, papil ödemi, nöbet geçirme, pareziler, duyu kayıpları, bilinç durumunda değişiklik, koma ve ölüme kadar uzanan geniş klinik semptomlardır (5,7,11,17,20,25,36,38) Ancak son senelerde radyolojik tanı metodlarının kolay ve doğru kullanımı neticesinde, klinik kötüleşme olmadan daha erken müdahaleler nedeniyle mortalite oranları azalmıştır (4,7,25).

Sinüs trombozlarının tedavisi, antikoagülasyon ve destekleyici tedaviyi içermektedir.

OLGU SUNUMU

Hastanemize başvurusundan 5 gün önce Cesarean Section (C/S) ile doğum yapmış 31 yaşında bayan hasta, şiddetli baş ağrısı ve sonrasında gelişen bilinç kaybı nedeniyle yakınları tarafından hastanemiz acil servisine getirilmiş. Burada değerlendirilen hastanın nörolojik muayenesinde; bilinç kapalı, Glaskow koma skoru (GKS): E1M2V1, IR -/-, Babinski ++ idi. Hastanın fizik muayenesi olağandı. Hastanın öz/soy geçmişinde 2 kez C/S ile doğum öyküsü mevcuttu. Hastaya acil olarak BBT çektilirdi. Çektilirilen BBT'de sağ frontoparyetalde en kalın yeri yaklaşık 0,5 cm olan subdural hematoma (SDH), sağ occipitalde subaraknoid kanama (SAK) ve yaklaşık 0,5 cm sol

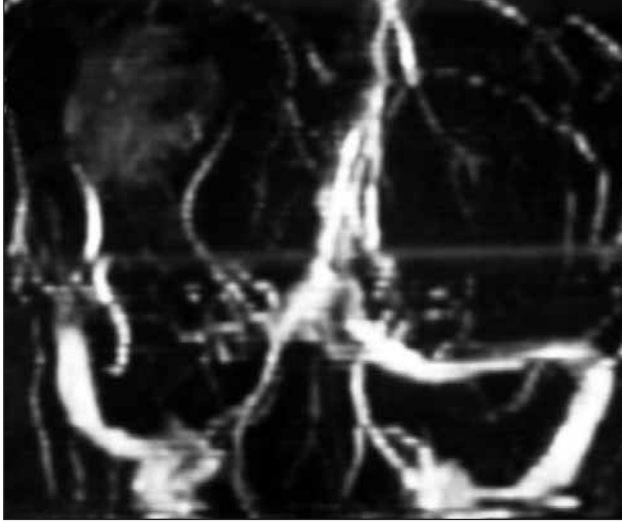
serebral hemisfere doğru shift görüldü (Şekil 1). Hasta bu haliyle yoğun bakım ünitesine yatırılarak, antiödem ve antiepileptik tedavi başlandı. Ancak hastanın kliniğinde hiçbir olumlu gelişme olmaması üzerine, hasta yakınlarına hastanın mevcut durumu ve yapılması planlanan operasyon öncesi/sonrası hakkında bilgi verilmek suretiyle, hastaya yatışından 1 gün sonra sağ dekompressif paryeto-occipital kraniyotomi yapıldı. Operasyon çıkışında tekrar yoğun bakım ünitesine alınan hastanın nörolojik muayenesinde; bilinç kapalı, GKS: E1M2V1, IR -/-, Babinski ++ idi. Postoperatif 1. gün GKS: E2M3V1 olarak değerlendirilen hasta, postoperatif 2. günde bilinç açık ve koopereydi. Motor muayenesinde; sol üst ekstremité 2/5 ve sol alt ekstremité 3/5 paretik olarak tespit edildi. Hasta Fizik Tedavi tarafından rehabilitasyon programına alındı. Postoperatif 4. günde çektilirilen kranial MRG (Şekil 2) ve kranial MR-Venografi (MR-V)'de (Şekil 3) "superior sagittal sinüs trombozu" tespit edildi. Bunun üzerine hastaya Coumadin 10 mg tedavisi başlandı. Postoperatif 12. günde sol bacakta Derin Ven Trombozu (DVT) gelişmesi üzerine, tedaviye Heparin de eklendi. Yapılan tetkiklerinde; Vitamin-B12: 207 (193-982), Folik asit: 1,83 (3-17), ASO: 336 (0-200), CRP: 1,03 (0,00-0,800), ANA: (-), PANCA: (-), cANCA: (-), Anti-ds DNA: (-), HLA-B5: (-), Antitrombin III: 118,1 (75-125), Protein S: 58,1 (58-



Şekil 1: Preoperatif BBT



Şekil 2: Postoperatif kranial MRG



Şekil 3: Postoperatif kranial MRG-Venografi

127), Protein C: 30,4 (70-140) olarak tespit edildi. Faktör V G1691A mutasyonuna rastlanmadı. Hasta postoperatif 18. günde bilinç açık, koopere, oryante; sol 4/5 hemiparetik olarak ve gerekli tedavisi düzenlenerek eksterne edildi.

Her ay rutin olarak hastanemiz Nöroşirürji polikliniğine kontrole gelen hastanın en son yapılan nörolojik muayenesinde; bilinç açık, koopere, oryanteydi. IR +/+, pupiller normoizokorikdi. Lateralizan motor defisit yoktu. Patolojik refleks yoktu. Babinski -/- idi.

OPERASYON

08/03/2007: Hasta İntratrakeal Genel Anestezi altında (ITGAA) supine pozisyonda ve baş sola deviyeye olarak tespit edildi. Sağ paryeto-okspitale yapılan yarım ay şeklinde geniş cilt insizyonunun ardından, buraya uyan geniş kraniyotomi ile kemik flep kaldırıldı. Dura zarf şeklinde açıldı. SDH boşaltıldı. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) geldiği ve beyinin rahatladığı görüldü. Kanama kontrolünün ardından dura açık bırakılarak katlar anatomiye uygun olarak kapatıldı. Kemik flep ileriki bir zamanda yerine konmak üzere, beslenmesi amacıyla sağ uyluk lateraline yerleştirildi.

TARTIŞMA

SVT; kadınlarda -özellikle de 20-35 yaşlar arasında- ve gebelik, lohusalık ve OKS kullanımı durumlarında daha sık görülür (6,12,17,19,20,38). İnsidansı doğu ülkelerinde yüksek iken, Avrupa ve Amerika'da çok düşüktür (6). Srinivasan, Hindistan'da insidansın 250 doğumda 1 olduğunu yayınlamıştır (32). Halbuki Mayo Klinikte yapılan bir çalışmada 29 bin doğumda sadece 1 vakaya rastlanmıştır (36). Parkland Hastanesinde bu oran 45bin doğumda 1'dir (31). Lanska ve Kryscio, yaptıkları geniş bir çalışmada insidansın 100bin doğumda 11.4 olduğunu tespit etmişlerdir (19).

Lavin ve ark. intrakraniyal venöz trombozların genellikle geç gebelikte ve lohusalıkta ortaya çıktığını yayınlamışlardır (20). Cantu ve ark. ise vakaların çoğunun postpartum dönemde olduğunu bildirmişler (10).

SVT ile ilgili mevcut vaka çalışmalarının sonuçları, etyopatogenezi birçok faktörün rol oynadığını göstermektedir (38). Hastaların % 80'inde predispozan faktörler belirlenebilir. Bunlar arasında kraniyal travma (26), enfeksiyon (menenjit, sinüzit, otit, tonsillit gibi), trombosit ve eritrosit fonksiyon bozuklukları (şiddetli anemi gibi), gebelik, lohusalık, OKS kullanımı, koagülopatiler, ağır dehidratasyon, konnektif doku hastalıkları (sistemik lupus eritematozus gibi), bazı sistemik hastalıklar (Behçet hastalığı gibi) ve maligniteler (lösemi, lenfoma gibi) bulunur. Koagülasyon bozuklukları arasında Faktör V Leiden mutasyonu (active protein C'ye artmış rezistans), Protein C ve Protein S eksikliği, Antitrombin III eksikliği, Protrombin gen mutasyonu bulunur (16,17,22,36). Hastaların %20-30'unda ise yapılan tüm araştırmalara rağmen esas neden bulunamaz (1,16,17,19,20,29,30).

Daif ve ark. 40 hastayı içeren çalışmasına göre: enfeksiyon %7-17, gebelik ve puerperium %5-12 oranında (10); Zhang ve arkadaşlarının 23 hastayı içeren çalışmasına göre: enfeksiyon %34, gebelik ve puerperium %17 oranında (38); R.Karabudak ve ark. 56 hastayı içeren çalışmasına göre: enfeksiyon %27, gebelik ve postpartum periyod %11 oranında tespit edilmiş olan etiyolojik faktörlerdir (18).

Gebelikteki tromboembolik olayların %50'sinden faktör V Leiden mutasyonu, protrombin G20210A mutasyonu, antitrombin III eksikliği, protein C ve/veya protein S eksikliği, hiperhomosisteinemi gibi herediter trombofililer sorumludur. Gebelik ve puerperium sırasında nörolojik şikayetleri bulunan olgularda ve açıklanamayan intraserebral kanama olgularında SVT akılda tutulmalıdır (12). Zira gebelikte görülen tromboembolik olaylar maternal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tüm serilerde, hastalarda görülen en sık ve en erken geliş semptomu baş ağrısıdır (11). Olguların %70-90'ında baş ağrısı şikayeti mevcut olup, intrakraniyal basınç artışına bağlıdır. Baş ağrısına sıklıkla, kafa içi basınç artışının diğer bulguları olan bulantı, kusma, papil ödemi eşlik etmektedir (14). Diğer belirti ve bulgular ise; nöbet geçirme, pareziler, duyu kayıpları, bilinç durumunda değişiklik ve komaya kadar uzanan geniş klinik semptomlardır (5,7,11,17,20,25,36,38).

Görüntüleme yönteminde ilk seçenek, acil çekilecek kontrastsız BBT iken; tanı ve takipte en güvenilir yöntem, MRG ve MR-V'dir (15,37). BBT'de; etkilenen sinüs bölgesinde akut tromboza bağlı olarak hiperdens görünüm, dolma defektleri (delta belirtisi), hiperdens tentorium, kortikal venlerde konjesyona veya serebral ödeme sekonder bulgular tespit edilebilir. BBT %20 vakada normal olabilir (4,26). Bu yüzden BBT'nin yetersiz kaldığı durumlarda klinik şüphe devam ediyorsa, mutlaka ileri araştırma yapılmalıdır. Nitekim günümüzde MRG ve MR-V, invaziv anjiyografi ve BBT'nin yerini almıştır (3,26). Diğer tanı yöntemleri ise BOS incelemesi, EEG (%75 anormal ve değişiklikler nonspesifik), izotop ile beyin sintigrafisi ve altta yatan nedene yönelik araştırmalardır (6).

Mevcut çalışma verilerine göre en çok etkilenen venöz sinüsler; superior sagittal sinüs (%70-80), transvers ve sigmoid sinüsler (%70), kavernöz sinüs ve sinüs rektus olarak sıralanmaktadır (17,28,36).

Sinüs trombozlarında klinik seyir, değişkenlik gösterebilmektedir. Hastalar tamamen düzelebildikleri gibi, şiddetli ve kalıcı nörolojik defisitlere ve hatta ölüme kadar giden ağır tablolar da gelişebilmektedir (6,7). Tanı güçlüğü ve buna bağlı olarak da tedaviye başlamada gecikmenin yaşandığı geçmiş dönemlerde mortalite oranı %30-50'lere ulaşırken; günümüzde erken tanı ve antikoagülan tedavi ile mortalite oranları %6-10'a kadar düşmektedir (7,25).

Klasik olarak tedavisi, antikoagülasyon ve genel destek tedavisini içermektedir (4,6). Destek tedavi olarak başlangıçta antikonvülzanlar ve beyin ödemi azaltmaya yönelik tedaviler önerilir (35). Antikoagülanların kullanımı hemorajik infarktların kanama riski nedeni ile çelişkilidir. Ancak intrakraniyal kanama riskinin artmasına ve endikasyonları konusunda anlaşmazlık olmasına rağmen antikoagülan tedavi olarak heparin, intrakraniyal kanama varlığında bile ilk seçenektir. Medikal tedaviler arasında heparin ile yapılan medikal tedavi, en önemli tedavi yaklaşımıdır (13,27,34). Eğer yeterli heparinizasyona rağmen hasta kötüleşirse selektif kateterizasyonla trombolitik tedavi (ürokinaz) verilebilir. Trombolitik tedaviler, gebelikte ciddi kanamaya yol açması nedeniyle kullanılmamaktadır. Doku plazminojen aktivatörlerinin, özellikle intrakraniyal kanama ile birlikte olan olgularda kanama riskini artıracığı unutulmamalıdır. Ancak, literatürde tromboz nedeniyle hayati tehlikesi bulunan gebe olgularda trombolitik tedavi sonuçları bildirilmiştir. Antikoagülan tedavi mortalite ve yatağa bağımlılığı azaltmaktadır. Antikoagülan tedavi 3-6 ay devam etmelidir (15). Antikoagülan tedavi olarak genel kabul; akut dönemde klinik tablo düzeleneye kadar 3000-5000 IU bolus heparin ardından, 1000-1500 IU/saat infüzyon şeklindedir (25). Subakut dönemde ise tedaviye, INR 2-3 arasında olacak şekilde Varfarin ile devam edilebilir (25). SVT'unda düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanımı ile ilgili başarılı sonuçlar bildiren yayınlar bulunmaktadır. Ancak, SVT tedavisinde heparin ile DMAH başarısını karşılaştıran çalışma mevcut değildir.

Tüm bunlara rağmen hastada hızlı bir nörolojik kayıp var ise ve hasta herniasyona gidiyorsa dekompressif cerrahi tek tedavi seçeneği olabilir. Herniasyonun sebep olduğu beyin hasarını önleyebilmede zaman en kritik faktördür (33). İyi

sonuçlar hep erken agresif cerrahiler yapıldığında elde edilmiştir (2). Dekompresif cerrahinin amacı, kortikal kollaterallerin gelişimi ve venöz konjesyonun emilimi için zaman kazanmaktır (33). Canhao ve ark. yapmış olduğu bir çalışmaya göre, SVT'da en önemli ölüm sebebi transtentorial herniasyon olarak bulunmuş ve bu hastaların dekompressif hemikraniektomiden fayda gördükleri bildirilmiştir (8).

Durum stabilize olduktan sonra fizik tedavi ve rehabilitasyona mümkün olduğu kadar erken başlanmalıdır.

SVT'u olan hastaların klinik seyirlerini değerlendirmeye yönelik olarak yapılmış olan retrospektif çalışmaların sonucunda, tablonun seyrine etkisi olduğu düşünülen birtakım prognostik faktörler belirlenmiştir. Hastada koma düzeyinde şuur bozukluğunun ve papil ödemin olması, serebral infarkt veya hemorajilerin varlığı, nöbetlerin eşlik etmesi, erkek cinsiyet, 37'den daha ileri yaşta olma ve nörolojik defisitlerin varlığı kötü prognostik faktörler olarak belirlenmiştir (7,11,14). Preter, SVT geçiren hastaların uzun dönem prognozlarını araştırdığı bir çalışma yayınlamıştır. Buna göre %85 hastada hiç nörolojik sekel kalmamış; %12 hastada rekürren konvülsiyon ve %14 hastada non-serebral trombotik olay gelişmiştir. %11 hasta ikinci kez SVT geçirmiş ve hepsi ilk 1 yıl içinde görülmüştür. Hastaların hiçbirinde sonraki gebeliklerinde SVT tekrarlamamıştır (27).

Biz bu olguyu nadir görülmesi, predispozan faktörleri arasında gebelik-lohusalık bulunması ve SVT'larda erken dekompressif cerrahinin önemini vurgulamak amacıyla tartışmak istedik.

KAYNAKLAR

- Ameri A, Bousser MG: Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin.* 10: 87-115,1992
- Becker DP, Miller JD, Ward JD: The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive managemant. *J. Neurosurg.* 47:491-502,1977
- Bianchi D, Maeder PH, Bogousslavsky J: Diagnosis of cerebral venous thrombosis with routine magnetic resonance: An update. *Eur Neurol.* 40: 179-190, 1998
- Bienfait HP, Duinen van S, Tans JTJ: Latent cerebral venous and sinus thrombosis. *J. Neurol.* 250: 436-9, 2003
- Bansal BC, Gupta RR, Prokash C: Stroke during pregnancy and puerperium in young females below the age of 40 years as a result of cerebral venous sinus thrombosis *Jpn Heart J.* 21: 171-183, 1980
- Bousser MG, Chiras J, Bories J: Cerebral venous thrombus – a review of 38 cases. *Stroke* 16: 199-213, 1985
- Buccino G, Scoditti U, Patteri I: Neurological and cognitive long-term outcome in patients with cerebral venous sinus thrombosis. *Acta Neurol. Scand* 107: 330-335, 2003
- Canhao P, Ferro JM, Lindgren AG: Cause and predictors of death in cerebral sinus thrombosis. *Stroke.* 1720-1725, 2005
- Cantu C, Barnagarremerteria F: Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium *Stroke* 24:1880-1884, 1993
- Daif A, Awada A, al-Rejeh S: Cerebral venous thrombosis in adults: A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke* 26: 1193-1195, 1995
- De Bruijn SFTM, De Haan RJ, Stam J for the Cerebral Venous Thrombosis Study Group: Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 70:105-108, 2001
- Dzialo AF, Black-Schaffer RM: Cerebral venous thrombosis in young adults: 2 case reports. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 82: 683-688, 2001
- Einhaulpl KM, Kempinski O, Baetkman A: Cerebral sinus thrombosis: Experimental and clinical aspects,in clinical spectrum of sinus venous thrombosis. New York,Plenum Press, 1990: 149-155
- Ferro JM, Canhao P, Stam J: Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: Result of the international study on cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Stroke* 35: 664-670, 2004
- Gladstone JP, Dodick DW, Evans R: The young woman with postpartum "thunderclap" headache. *Headache* 45: 70-74, 2005
- Gokcil Z, Odabası Z, Vural O: Cerebral venous thrombosis in pregnancy: the role of protein S deficiency. *Acta Neurol. Belg.* 98: 36-38, 1998
- Holger A, Richard J: Cerebral venous sinus thrombosis. *Postgraduate Medical Journal* 76: 891-903, 2000
- Karabudak R, Caner H, Oztekin N: Thrombosis of intracranial venous sinuses: etiology, clinical findings and prognosis of 56 patients. *J. Neurosurg. Sci.* 34: 117-21, 1990
- Lanska DJ, Kryscio RJ: Stroke and intracranial venous thrombosis during pregnancy and puerperium. *Neurolgy.* 51: 1622-1628, 1998
- Lavin PJM, Bone I, Lamb JI: Intracranial venous thrombosis in the first trimester of pregnancy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* 41: 726-729, 1978
- Lindqvist P, Dahlback B, Marsal K: Thrombotic risk during pregnancy: A population study. *Obstet. Gynecol.* 94: 595-599, 1999
- Martin-Araguz A, Morena-Martinez JM: Lateral sinus thrombosis in the first three months of pregnancy. *Rev. Neurol.* 25: 234-236, 1997
- Masuhr F, Mehraein S, Einhaulpl K: Cerebral venous and sinus thrombosis. *J. Neurol.* 251: 11-23, 2004
- Melis F, Vandenbrouke 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.* 191: 825-829, 2004
- Montagud M, Montserrat I, Oliver A: Pregnancy and thrombophilia in women with congenital deficit of antithrombin III, protein C, protein S or plasminogen: analysis of 39 cases. *Med. Clin.* 100(6): 201-204, 1993

26. Ochagavia A R, Boque M C, Torre C: Dural venous sinus thrombosis due to cranial trauma. *Lancet* 347 (9014): 1564, 1996
27. Preter M, Tzourio C, Ameri A: Long term prognosis in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 27: 243-246, 1996
28. Renowden S: Cerebral venous sinus thrombosis. *Eur. Radiol.* 14: 215-26, 2004
29. Roos KL, Pascuzzi RM, Kuharik MA: Postpartum intracranial venous thrombosis associated with dysfunctional protein and deficiency of protein S. *Obstet. Gynecol.* 76: 492, 1990
30. Ros HS, Lichtenstein P, Bellocco R: Pulmonary embolism and stroke in relation to pregnancy: How can high-risk women be identified? *Am J. Obstet. Gynecol.* 186:198, 2002
31. Simolke GA, Cox SM, Cunningham FG: Cerebrovascular accidents complicating pregnancy and the puerperium. *Obstet. Gynecol.* 78: 37, 1991
32. Srinivasan K: Ischemic cerebral vascular disease in the young: Two common causes in India. *Stroke* 15: 733, 1984
33. Stefani 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*.45: 626-629, 1999
34. Stam J, Bienfait HP, Lensing AWA: Anticoagulant treatment for cerebral venous thrombosis : A retrospective study of 53 cases. *J. Neurol.* 237:558, 1990
35. Van der Stege JG, Engelen MJ, van Eyck JV: Uncomplicated pregnancy and puerperium after puerperal cerebral venous thrombosis. *Eur J. Obstet. Gynecol. Reprod Biol.* 71: 99-100, 1997
36. Wiebers DO, Whisnant JN: The incidence of stroke among pregnant women in Rochester, Minn 1955 through 1979. *JAMA* 253:3055, 1985
37. Yuh WT, Simonson TM, Wang AM: Venous sinus occlusive disease: MR finding. *Am J. Neuroradiol.* 15: 309-316, 1994
38. Zhang Z, Long J, Li W: Cerebral venous thrombosis: a clinical study of 23 cases. *Chinese Medical Journal* 113 (11): 1043-1045, 2000