

## НЕУРОЛОШКИ АСПЕКТИ ЕКЛАМПСИЈА

Дејана ЈОВАНОВИЋ<sup>1</sup>, Љиљана БЕСЛАЋ-БУМБАШИРЕВИЋ<sup>1</sup>, Марко ЕРЦЕГОВАЦ<sup>1</sup>,  
Татјана СТОШИЋ-ОПИНЋАЛ<sup>2</sup>

1. Институт за неурологију, Клинички центар Србије, Београд; 2. Институт за радиологију,  
Клинички центар Србије, Београд

**КРАТАК САДРЖАЈ:** Тешки облици прееклампсије и еклампсија су праћени развојем неуролошких симптома. Иако у настанку церебралног вазоспазма доминантну улогу игра пробој механизма церебралне ауторегулације, еклампсија се не сматра обичном хипертензивном енцефалопатијом, јер у њеном настанку учествују и други патогенетски механизми. Главне неуропатолошке промене су постојање мултифокалног вазогеног церебралног едема, периваскуларни мултипли микроинфаркти и петехијалне хеморагије. Клиничке манифестације захваћености мозга су конвулзије, главобоља, визуелне сметње и ређе други дискретни фокални неуролошки симптоми. Еклампсија носи висок ризик за настанак аутентичног хеморагијског или исхемичног можданог удара због чега је у евалуацији најтежих облика праћених неуролошким симптомима неопходна и допунска неуролошка дијагностика. Метода избора је компјутеризована томографија главе која код еклампсија открива мултипле хиподензне зоне у предилекционим окципитопаријеталним регионима које одговарају фокалном вазогеном едему. У циљу диференцијалне дијагнозе могу да се примене и други дијагностички поступци - преглед очног дна, магнетна резонанца главе, ангиографија или лумбална пункција. Терапија еклампсија је комплексна и захтева примену одговарајућих антихипертензива, магнезијум сулфата, антиконвулзивних и антиедематозних препарата. Кључне речи: еклампсија, етиопатогенеза, неуролошки симптоми, компјутеризована томографија главе, мождани удар.

## УВОД

Трудноћом изазвана хипертензија (ТН) представља обољење које се у литератури спомиње под више различитих назива међу којима је најшире употребљаван прееклампсија/еклампсија. Прееклампсија означава обољење које се јавља после 24. недеље трудноће, а најкасније 48 часова по порођају у претходно здравих нормотензивних трудница. Карактерише се постојањем повишеног артеријског притиска, протеинуријом и/или патолошким едемима (1,2). Еклампсија је најтежи облик ТН и означава је појава конвулзија или коме, које нису изазване неком коинцидентном неуролошком болешћу, код трудница које испуњавају критеријуме за прееклампсију (3). У развијенијим земљама прееклампсија се јавља у око 6-8% опште популације трудница, а код 1 од 75 трудница са тешком прееклампсијом долази до појаве еклампсије (4,5). Еклампсија се у развијенијим земљама јавља у 1 на 2-4000 трудноћа, док се у нашој средини јавља у 1 на 500-1000 трудноћа (1,4,5).

## ЕТИОПАТОГЕНЕЗА ПРЕЕКЛАМПСИЈА

Етиологија прееклампсије/еклампсије још увек није позната и постоји велики број хипотеза о узроцима и патогенези настанка ове болести. На Табели 1. су приказани могући етиолошки фактори настанка прееклампсије.

О патогенези и току болести постоје мање или више прихватљиве хипотезе, али је основни етиолошки чинилац и покретач ланчаних патолошких реакција не-

познат. Настанак и развој прееклампсије је највероватније мултифакторијалан с тим да су пресудна три патогенетска фактора - појачана осетљивост на циркулушуће вазопресоре, поремећено простагландинско деловање и имунолошки фактори. Дејством ових патолошких механизма долази до појаве вазоконстрикције, фибриноидне имбиције и оштећења ендотела, појачане васкуларне пропустљивости, појачане агрегације тромбоцита и микротробозе. Приликом ових процеса ослобађају се и деградациони производи који даље утичу на оштећење ендотела. Сви ови процеси се одигравају како у утероплацентном крвотоку, тако и у системском васкуларном кориту мајке и доприносе хипоперфузији и хипоксији органа. Хипоперфузија постељице поново покреће све описане механизме и наставља се *circulus vitiosus* (1,3,4,6,7).

## ПАТОГЕНЕЗА НЕУРОПАТОЛОШКИХ ПРОМЕНА

Матернални морталитет код еклампсија је у око 72% узрокован цереброваскуларним оштећењима (8). Основне неуропатолошке промене код еклампсије су постојање дифузног или фокалног церебралног едема, субкортикалних или петехијалних хеморагија и микроинфарктних промена у кортексу, корони радијати, базалним ганглијама и можданом стаблу. И петехијалне хеморагије и микроинфарктне промене су превасходно локализоване око артериола, прекапилара и капилара, а ређе се виде мање субаракноидне хеморагије и макроскопски уочљиви перенхимски хематоми. Поред овога, уочавају се и знаци хипоксично-исхемијског

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Абнормална плацентација</b><br/>Абнормална трофобластна инвазија<br/>Повећана трофобластна маса<br/>Абнормална плацентна локација</p> <p><b>Имунолошка дисфункција</b><br/>Примарна болест примигравида<br/>Имунолошки комплекси у плаценти и другим органима<br/>Имунолошки комплекси у матерналном серуму<br/>Мултисистемска захваћеност</p> <p><b>Коагулациони поремећаји</b><br/>Абнормалан метаболизам простагландина<br/>Дисеминована интраваскуларна коагулација (ДИК)<br/>Тромбоцитна активација и потрошња<br/>Низак антитромбин III (АТ III)</p> <p><b>Ендошелно оштећење</b><br/>Цитотоксични фактори за ендотелне ћелије<br/>Повећана капиларна пермеабилност<br/>Оштећен ендотел на електронској микроскопији<br/>Повећан ниво фибронектина</p> | <p><b>Дијететски фактори</b><br/>Проетински и калоријски унос<br/>Дефицијенција магнезијума, калцијума и цинка<br/>Повећан унос соли<br/>Дефицијенција есенцијалних масних киселина</p> <p><b>Ендокрини поремећаји</b><br/>Активиран систем ренин-ангиотензин-алдостерон<br/>Абнормални катехоламини<br/>Абнормалан метаболизам прогестерона</p> <p><b>Генетска предрасположеност</b><br/>Повећана инциденца код ћерки и унука<br/>Повећана инциденца код сестара<br/>Повећана инциденца код болесница са ранјом прееклампсијом</p> <p><b>Васоспазам</b><br/>Сензитивност на вазоактивне супстанце<br/>Смањен плазма волумен код тешких облика болести</p> |
|--|--|

Табела 1. Могући етиолошки фактори за настанак прееклампсије [3]

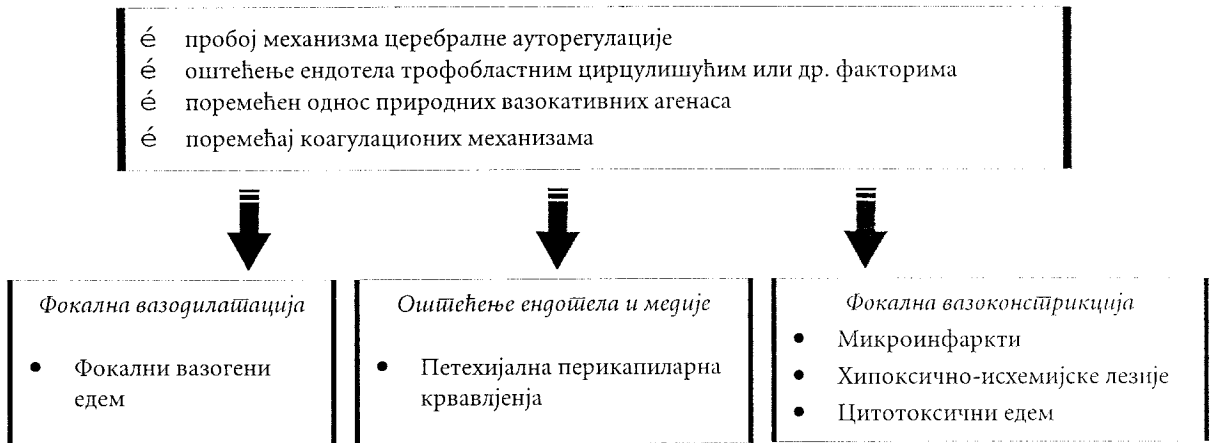
можданог оштећења (4,9,10). У зидовима крвних судова се открива фибриноидна некроза и плазматска имбибиција (9). Патоанатомске промене су најизраженије у „граничним зонама“ васкуларизације великих церебралних артерија и окципиталним регионима, али се јављају и у другим деловима мозга (4).

Мождана циркулација, као и циркулација других виталних органа, поседује механизам ауторегулације. Овај механизам модификује отпор церебралних артериола према артеријском интралуминалном притиску који је условљен величином прилива крви у мозак. У случају повећаног прилива и повећаног системског артеријског притиска (SAP) долази до вазоконстрикције артериола, а када су они снижени јавља се вазодилатација. На тај начин се церебрални перфузиони притисак и церебрални крвни проток одржавају константним и не зависе од SAP (11). Међутим, када постоје изузетно ниске или високе вредности SAP механизам церебралне ауторегулације се губи. Ово се дешава код хипертензивне енцефалопатије чији је један од специфичних облика и еклампсија. Горња граница церебралне ауторегулације је директно зависна од прегестацијских вредности SAP и обрнуто сразмерна вредностима  $pCO_2$  (12). Тако се наводи да код жена које су пре трудноће имале артеријски притисак 120-110/70-80 mmHg горња граница церебралне ауторегулације може бити на 160-180/100-110 mmHg, а код младих жена које су пре трудноће имале крвни притисак од 90/60 mmHg до појаве еклампсије може доћи већ на 140/90 mmHg (10,12). Слично је код жена са хроничном хипертензијом код којих је горња граница ауторегулације на вишим вредностима SAP. Дакле, у случају када SAP превазиђе горњу границу церебралне ауторегулације долази до пасивне фокалне дилатације церебралних крвних судова са фокалним оштећењем хематоенцефалне баријере (НЕВ) и есктравазације серумских протеина и воде, условљавајући појаву фокалног

вазогеног едема (4,13,14). До пробоја церебралне регулације прво долази у окципиталним регионима и „граничним зонама“ васкуларизације, јер је горња граница ауторегулације у овим регионима мозга нешто нижа (12). Ултратруктурне студије су показале да систем унутрашње каротидне артерије има знатно бољу периваскуларну симпатичку инервацију од вертебробазиларног система и да зато код акутне хипертензије стимулацијом периваскуларних симпатичких нерава долази до заштите предње, али не и слабије симпатички инервисане задње циркулације (15).

У објашњењу патогенезе настанка вазогеног едема мозга оперативне су две теорије (13,14,16). Према једној теорији разлог је прогресија нормалног заштитног регулаторног одговора церебралних артерија у церебрални вазоспазам када постоје високе вредности SAP. Настали вазоспазам доводи до локалне исхемије, артериоларне некрозе и оштећења НЕВ што доводи до појаве едема. Друга, данас прихватљивија теорија говори да када дође до пробоја граница церебралне ауторегулације, поред постојећег вазоспазма церебралних крвних судова, развија се и местимична локална вазодилатација где хиперперфузија доводи до пробоја НЕВ и настанка зона фокалног едема (13,14,17). У прилог ове друге теорије говори и налажење магнетног контраста гадолинијума у непосредној околини дилатираних артериола, али не и у околини констрикторних крвних судова (17). СПЕКТ налази такође говоре у прилог хиперперфузије одређених региона мозга код ових болесница (12). Највероватније да су у настанку церебралних патоанатомских промена код еклампсија истовремено оперативне обе теорије.

Истовремено, због оштећења ћелија спојница и медије артериола долази и до дијапезе еритроцита што условљава појаву перикапиларних и петехијалних хеморагија, а могућ је и настанак већих паренхимских крвављења услед малигне хипертензије и постојања



Слика 1. Патогенеза церебралних оштећења код еклампсија

коагулопатија (9,18). Такође, због одржавања фокалне вазоконстрикције налазе се и микроинфаркти, хипоксично-исхемијске лезије и цитотоксичан едем (4,9,12,19). До наведених промена у мозгу код болесница са еклампсијом не долази само због пробоја механизма церебралне ауторегулације високим SAP већ и због оштећења ендотела које је узроковано специфичним трофобластним циркулишућим фактором, због пормећеног односа природних вазокативних агенаса и коагулационих механизма. Зато се еклампсија и не сматра обичном хипертензивном енцефалопатијом (15).

Патогенеза екламптичних конвулзија није још увек довољно јасна. Појава конвулзија се приписује тромбозитним тромбима који компромитују церебралну микроциркулацију или фокалној вазоконстрикцији која доводи до церебралне хипоксије (10). Међутим, и свака од поменутих патолошких церебралних промена може бити епилептогена и узрок конвулзија или фокалног неуролошког дефицита код еклампсија (3).

#### ЕКЛАМПСИЈА И МОЖДАНИ УДАР

Код већине болесница са еклампсијом прекидом трудноће долази до опоравка стања свести и повлачења углавном дискретних фокалних неуролошких дефицита. Међутим, познато је да еклампсија носи веома висок ризик за настанак аутентичног možданог удара, како хеморагичних тако и исхемијских облика (20-22). Наиме, уколико настали церебрални вазоспазам услови смањење крвног протока у одређени регион мозга испод критичних вредности или због успорења крвног протока и активације коагулационих механизма дође до развоја тромбозе *in situ*, развиће се артеријски или венски инфаркт možданог ткива са продуженим или трајним неуролошким дефицитом (23,24). С друге стране, ако код болеснице са еклампсијом и малигном хипертензијом од раније постоји васкуларна малформација или су крвни судови дифузно оштећени хроничном хипертензијом, неким дегенеративним или метаболичким процесом, вазоспазам и висок транслуминални притисак могу условити пуцање крвног суда и настанак интрацеребралних или субарахноидних хеморагија (25). Код болесница са еклампсијом,

код којих нема од раније присутних патолошких промена на крвним судовима, присуство малигне хипертензије уз истовремено постојање оштећења хемостатских механизма може да услови, уместо уобичајених петехијалних и периваскуларних микрохеморагија, појаву правих макроскопски видљивих интрацеребралних или субарахноидних хеморагија (9).

#### НЕУРОЛОШКЕ КЛИНИЧКЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ

У тежим облицима прееклампије могу се јавити неуролошки симптоми као знак захваћености CNS. Главобоље се јављају у око 47% случајева, а могу се јавити и различите сметње вида у облику скотома, замагљености вида, губитка вида на једном или оба ока, знаци правог кортикалног слепила и визуелне халуцинације (26-28). Поред тога болеснице могу бити конфузне, дезоријентисане и поспане, а веома ретко се јавља и мањи фокални неуролошки дефицит (10).

Еклампсија је најтежи клинички облик болести који се јавља као крајњи резултат у еволуцији тешке прееклампије те се поред свих манифестација прееклампије одликује и појавом конвулзија (1,3). Нема прецизних предиктора на основу којих се може предвидети да ли ће и када код тешке прееклампије доћи и до појаве конвулзија. У случају настанка конвулзија, поготову у пурперијуму, треба разматрати и друге могуће разлоге за њихов настанак (3).

Конвулзије су најчешће типа генерализованог grand mal (ГМ) напада, али се могу јавити и парцијални једноставни или комплексни епилептични напади којима обично следи генерализовани ГМ напад (3). Најчешћа симптоматологија парцијалних напада су визуелне манифестације у виду светлећих трака, тачака или комплексних визуелних халуцинација, а ређе се јављају и други облици парцијалних напада. Разлог за ове визуелне манифестације су доминантна израженост свих патоанатомских промена у окципиталним регионима (29). Код болесница са еклампсијом се могу регистровати епилептични напади из више различитих фокуса (12). Обично се јавља више напада за редом, а могуће је да се развије и епилептични статус у коме не долази до буђења болеснице између напада и тада се говори о sta-

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Цереброваскуларни поремећаји</b><br/> Церебрални инфаркт<br/> Церебрална хеморагија<br/> Субарахноидна хеморагија<br/> Церебрална венска тромбоза<br/> Церебрални едем и малигна хипертензија</p> <p><b>Експанзивне лезије</b><br/> Васкуларне малформације<br/> Бенигни и малигни тумори<br/> Церебрални апсцес</p> | <p><b>Инфективне болести</b><br/> Вирусне болести<br/> Бактеријске болести<br/> Паразитне инфестације<br/> ХИВ</p> <p><b>Епилепсија</b></p> <p><b>Токсични/метаболички поремећаји</b><br/> Централни стимуланси (кокаин, теофилин, и др.)<br/> Хипонатремија<br/> Хипокалцемија<br/> Хипогликемија, хипергликемија</p> |
|--|--|

Табела 2. Диференцијална дијагноза перипарталних конвулзија [3]

tus eclampticusu. Понекада еклампсија може да се испољи дубоком комом без претходно уочљивих епилептичних напада и тада се назива eclampsia sine eclampsia (1). Rosenbaum и Maltby (1943) налазе 6 пута чешћу појаву конвулзивних поремећаја у породици болесница са еклампсијом него код болесница са прееклампсијом (30).

Поред конвулзија код еклампсија се јављају и друге неуролошке манифестације. У знатном броју случајева постоји главобоља, у око 40% се јављају визуелне сметње у виду замагљености вида, хемианопсије или најчешће кортикалног слепила (10,17,28,31). Ретко се јављају други облици фокалног неуролошког дефицита (17,32). Ове болеснице су између напада често сомнолентне, конфузне и дезоријентисане, а могу да се јаве и дубљи поремећаји стања свести. Код еклампсија сви ови симптоми су пролазног карактера и нема резидуалног неуролошког дефицита, осим ако не дође до развоја аутентичног можданог удара (17,28).

## НЕУРОЛОШКА ДИЈАГНОСТИКА

### Офталмошкојски преглед

Промене на очном дну код прееклампсија и еклампсија се виђају у око 33-43% случајева (33,34). Ретиналне хеморагије, ексудати и едем папила, који су карактеристични за хипертензивне енцефалопатије, су ретке осим код суперпонираних прееклампсија/еклампсија (15). Најчешће се налазе пигментације ретиналног епитела у перипапиларном и перимакуларном пределу, знаци хороидалне исхемије и ретиналне аблације (15,33). С друге стране, Jaffe i Schatz (1987) не налазе ни код једне од 31 болеснице са прееклампсијом овакве промене (35). У тежим облицима прееклампсија могу се видети и знаци артеријског спазма и фокалних констрикција крвних судова очног дна, а ретко се описују и ретиналне хеморагије са централним бledилом (35,36). Тешке прееклампсије су врло ретко праћене постојањем едема папила и међу свим узроцима едема папила у трудноћи оне чине свега 7,4% (37).

### Електроенцефалографија

Електроенцефалографија (ЕЕГ) код еклампсија показује промене у око 75-90%, а код прееклампсија у око 50% случајева (38-40). ЕЕГ налаз најчешће показује

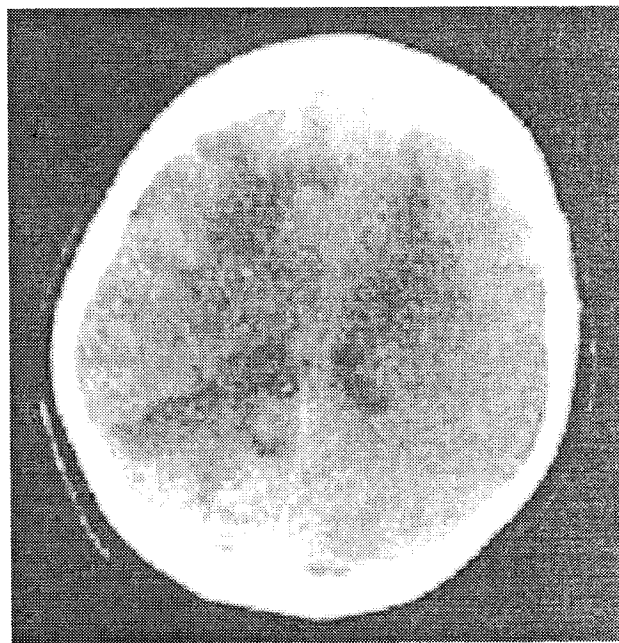
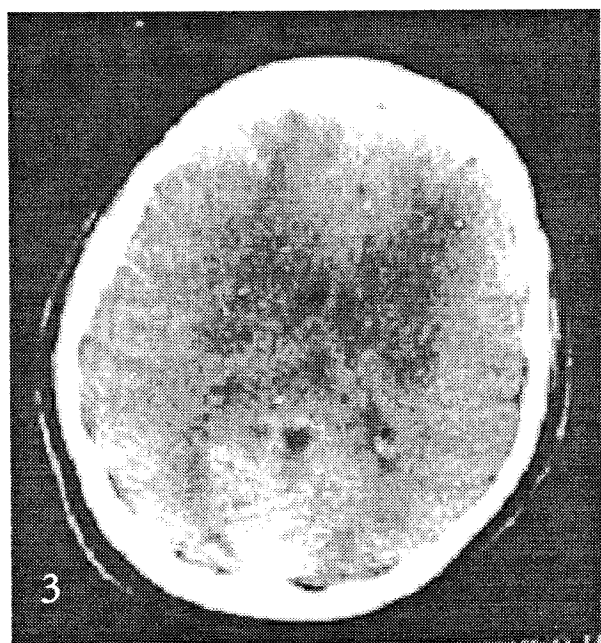
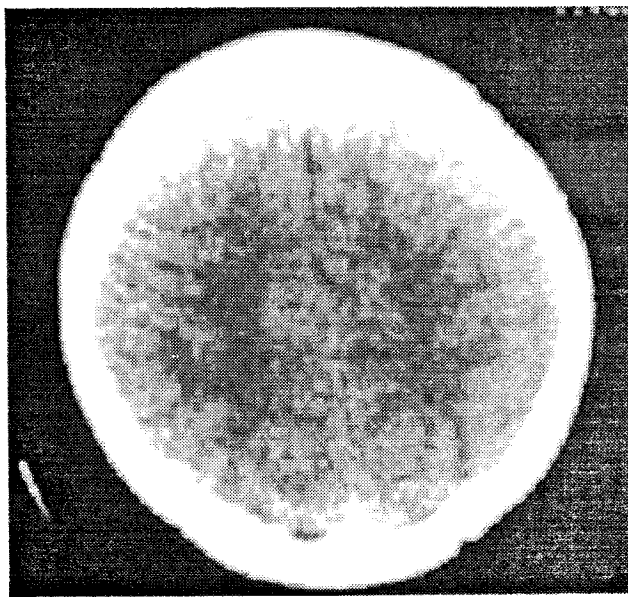
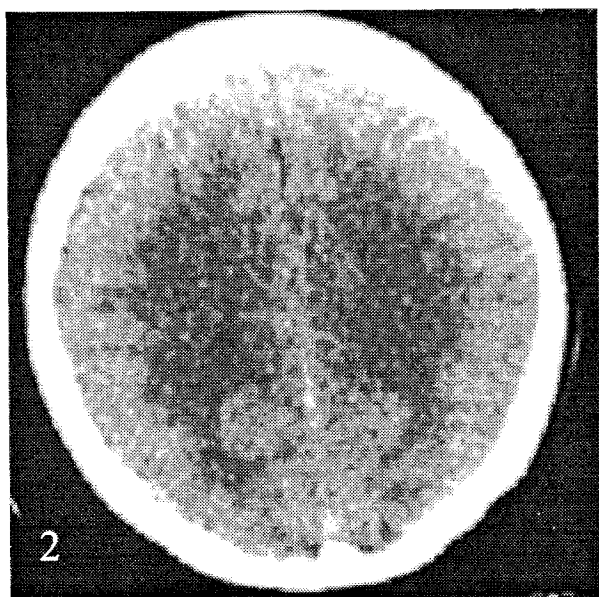
је дифузно и ређе фокално успорење основне активности или/и фокалну или генерализовану специфична активност у виду пароксизама шиљака или оштрих таласа (3,39). Ове промене нису специфичне за еклампсију и могу се видети и у другим стањима. ЕЕГ промене код еклампсија су пролазног карактера и повлаче се у року од 6 недеља, али се интериктална активност може одржавати код појединих болесница и 3-6 месеци (12,39).

Позитивна корелација патолошког ЕЕГ налаза са вредностима крвног притиска није конзистентан налаз, јер су је неки аутори у својим истраживањима потврђивали, а други је нису налазили (38,41). Сибаи и сар. (1984) не налазе да постоји утицај примене MgSO<sub>4</sub> и оптималног серумског нивоа магнезијума на ЕЕГ налаз (38). Интересантан је налаз Вrophy и Вrophy (1991) који уочавају нормализацију ЕЕГ промена у року од 5 мин после давања 100 мг пиридоксин фосфата код болесница са еклампсијом којима је даван магнезијум сулфат (42).

### Компјутеризована томографија (СТ) главе

Патолошки налаз СТ главе код еклампсија се открива код 29-83% и код прееклампсија у око 20% случајева (17,34,40,43-45). Најчешће промене које се виде на урађеном КТ главе код еклампсија су транзиторни фокални хиподензитети у окципиталним и окципитопаријеталним регионима, ређе у темпоралним и фронталним регионима, церебралном кортексу или базалним ганглијама (17,34,43,46,47). Окципитопаријетални региони се сматрају предилекционим местима за настанак едема и ово објашњава честу појаву централних визуелних поремећаја код ових болесница (4,12,31). Објашњење за доминантну захваћеност ових региона је различитост симпатичке инервације васкуларних сливова (15). У овим регионима су границе церебралне ауторегулације ниже него у осталим деловима мозга због чега у њима прво долази до пробоја овог протективног механизма (12). Са увођењем нових неуронмицинг технологија постало је извесно да су ови мултифокални хиподензитети у ствари вазогени едем и омогућено је његово разликовање од исхемичних лезија (19,48).

Ове промене виђене СТом или МРом главе су пролазне и на контролним снимањима се више не региструју за разлику од правих инфарктних лезија



Слика 2. КТ налаз билатералног мултифокалног едема код болеснице G.V. са еклампсијом

Слика 3. КТ налаз билатералног мултифокалног едема код болеснице Ђ.Ј. са еклампсијом

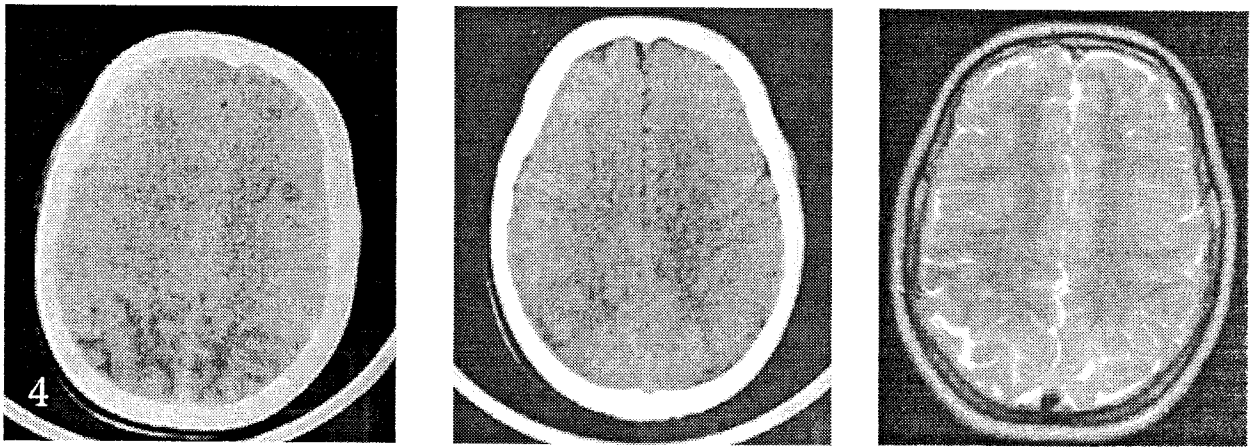
(19,43,47,49). Поред знакова едема код еклампсија се могу открити и аутентични унифокални или мултифокални интрацеребрални хематоми, чешће локализовани у окципитално-паријеталним регијама (18,50). Ређе се откривају знаци дифузног едема, церебрални инфаркти или церебралне венске тромбозе (17,51).

#### MR ГЛАВЕ

MR је још сензитивнија и специфичнија у приказивању промена код еклампсија. Патолошки налаз се открива код 46-100% еклампсија и у око 20-50% прееклампсија (17,52,53). Најчешће се налазе хипоинтензне или изоинтензне промене у T1 секвенци и хиперин-

тензне промене у T2 секвенци локализоване у окципито-паријеталним регионима, церебралном кортексу, базалним ганглијама и дубокој белој маси (17,52). Промене су реверзибилне и повлаче се у року од 10-20 дана (49).

Предност MR над CT главе код еклампсија није само у њеној нешкодљивости по плод већ и због бољег приказивања екстензивности едема, приказу праве природе лезије, већој осетљивости за дијагностику мањих промена и изодензних промена на CT главе, прачком увида у период одржавања ових лезија по клиничком престанку екламптичног напада и дијагностици истих промена код прееклампсија када се оне и не виде CT прегледом (13,17,48,52,53).



Слика 4. КТ и МР налаз билатералног окципиталног едема код болеснице Ж.Д. са еклампсијом

#### Ангиографија

Код болесница са еклампсијом ангиографија приказује знаке дифузних или фокалних сегментних сужења проксималних делова великих артерија, али и њихових екстракранијалних сегмената и дисталних артерија које су варијабилно захваћене, са често изгледом типа „бројаница“ (12,54-56). Овим налазима ангиографије је недвосмислено показана улога вазоспазма у патогенези еклампсије. Сличне промене виђају се и код прееклампсије, а могу се видети и код одложених постпарталних екламптичних напада (57,58). Овакав ангиографски налаз се иначе виђа код субарахноидних хеморагија, употребе симпатикомиметика, постпарталне бенигне ангиопатије, неурохируршких интервенција, затворених повреда главе, мигрена, лептоменингитиса и церебралних васкулитиса (58). Вазоспазам се код еклампсије постепено повлачи, али се фокални спазми појединих артерија могу некада видети и после више недеља (55).

#### SPECT

SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography) није рутинска дијагностичка метода и за сада се већином користи у истраживачке сврхе. У студији Наиду и сар. (1997) код свих 63 болеснице са еклампсијом је нађено снижење церебралне перфузије у „граничним зонама“ и окципито-паријеталним регионима мозга у току 48 сати после порођаја (59). Насупрот томе, појединачни прикази случајева говоре о повећаној церебралној перфузији у окципиталним регионима у току акутних симптоматских напада (13,60).

#### Лумбална пункција

Лумбална пункција је инвазивна, али дијагностички веома корисна метода у неурологији. Ова метода се може изводити код болесница са прееклампсијом/еклампсијом у циљу искључивања других обољења, а то су пре свега субарахноидна хеморагија или запаљенска обољења CNS. Код болесница са прееклампсијом ликворлошки налаз је уредан, а код болесница са еклампсијом можемо наћи повећан притисак ликвора услед интракранијалне хипертензије или лако повишену протеинорахију због оштећења хематоенцефалне баријере (61). Не тако ретко може се наћи и лако ружи-

часто пребојавање ликвора или присуство мањег броја еритроцита, док је налажење изражене хеморагичне пребојеност ликвора лош прогностички знак.

#### ТЕРАПИЈА ЕКЛАМПСИЈА

Лечење еклампсије је превасходно домен акушера и неуролози су ретко ангажовани у њиховом збрињавању. Позив неурологу у консултацију услеђује онда када код болеснице са еклампсијом дође до појаве серије епилептичних напада или епилептичног статуса, развоја фокалног неуролошког дефицита или коме.

Циљеви лечења еклампсије су снижење крвног притиска, смањење можданог едема и контрола конвулзија, али и сачувати виталност плода и омогућити рађање живог детета. Ефикасно лечење еклампсије на првом месту подразумева прекид трудноће који се спроводи у року од неколико сати од појаве конвулзија (1). Проблем настаје када се ради о недовољној виталности и зрелости плода за екстраутерини живот.

#### Хипертензија

Основна мера лечења код еклампсије је снижавање крвног притиска унутар граница церебралне ауторегулације. То обично значи да SAP треба да буде снижен за око 20-25% (3). Најчешће су у употреби вазодилататори као што су диазоксид, натријум-нитропрусид, хидралазин и нитроглицерин, а последњих година су у употреби и лабетолол и нифедипин (3,12). Ефекат диазоксида се испољава већ после 1-5 мин од IV болус ињекције и одржава се око 6 сати, али често не постиже жељену вредност SAP. С друге стране, хидралазин делује спорије, после око 20 мин, али пре постиже циљну вредност SAP. Који год од ових препарата да се примени важно је да не дође до пребрзог обарања SAP и развоја хипотензије која има изразито негативан ефекат и на мозак мајке и на плод.

#### Мождани едем

Примарна мера лечења едема код екламптичне хипертензивне енцефалопатије је свођење SAP у границе церебралне ауторегулације. Са регулацијом SAP долази и до повлачења можданог едема и интракранијалне хипертензије. Уколико је интракранијална хипертензија назначена услед масивног дифузног едема или настан-



ка интрацеребралне хеморагије препоручује се интубација и артефицијална хипервентилација која не само да снижава интракранијални притисак, него и повећава горњу границу церебралне ауторегулације (12). С друге стране, давање хиперосмоларног агенса као што је манитол сматра се неефикасним код вазогеног едема који настаје услед оштећења НЕВ, а може бити и опасан. Наиме, његово пролазак кроз оштећену НЕВ може погоршати церебрални вазогени едем, може довести до развоја плућног едема или бубрежног оптерећења мајке, а може довести и до дехидратације фетуса (12). У лечењу едема мозга код еклампсија могли би бити ефикасни кортикостероиди као што је дексаметазон, јер се за њега зна да је ефикасан код вазогеног едема другог порекла (12). Међутим, у свакодневној пракси ни акушер ни неуролог се не одлучују за дексаметазон због постојеће малигне хипертензије и за сада нема података ни у литератури да се он даје код ових болесница.

#### Конвулзије

За брзу контролу конвулзија препоручује се давање бензодиазепина и то пре свега диазепам у дози од 5-10 mg i.v., а затим се наставља са континуираном инфузијом од 30 mg диазепам у 300 ml раствора брзином око 30-50 ml на час (1,3,12). У англосаксонској литератури се за даљу контролу напада препоручује фенитоин јер нема седативни ефекат и нема неповољно дејство на фетус. Даје се у дози од око 15 mg/kg ТТ I.V., са почетном дозом од 10 mg/kg и потом 2 сата касније I.V. још 5 mg/kg. Даље се наставља са дозом одржавања на 12 сати (3). Ређе се употребљава фенобарбитон и то углавном у постпарталном периоду због свог седативног ефекта.

#### Магнезијум сулфат

Употреба магнезијум сулфата у екламптичном нападу је емпиријског порекла. Нјему се приписује антиконвулзивно дејство које неким експерименталним истраживањима није потврђено. С друге стране, његов антихипертензивни ефекат је веома краткотрајан. Основни ефекат магнезијум сулфата је инхибиција ослобађања ацетилхолина и блокада неуромишићне спјонице. Претпоставља се да може да блокира NMDA глутаматне рецепторе или да делује као калцијумски антагониста и превенира церебралну вазоконстрикцију тако спречавајући епилептогена неуронална оштећења (3). Употреба магнезијум сулфата у лечењу екламптичних конвулзија је фаворизована од акушера, а често оспоравана од стране неуролога. Међутим, 1995. г. су објављене две студије на великом броју болесница са еклампсијом које су потврдиле значајно бољи ефекат магнезијум сулфата у односу на друге антиконвулзиве (62,63). И поред тога, неки аутори, углавном неуролози, оспоравују његов ефекат (4).

Почетна доза магнезијум сулфата је 4 г (20 ml 20% раствора) I.V. болус током 3-5 минута, а затим се наставља са 5 гр (25 ml 20% раствора) на сваких 4-6х I.V., I.M. или у континуираној I.V. инфузији (1,2). Интравенско давање носи ризик од предозирања лека што може довести до хипотоније, хипорефлексије, парализе дисања и срчаног застоја, док је интрамускуларно давање болно и може довести до појаве апсцеса (1,3).

#### ЛИТЕРАТУРА

- Jovanović R., Djukić M.: Hipertenzija u trudnoći. U: Opstetricija, Urednik: Dinulović D., Izd: NIU Sluzbeni list Jugoslavije, Beograd, 1996, str. 898-912.
- Pervulov M., Šulović V.: Hipertenzija i trudnoća. U: Patologija trudnoće, Urednik: Šulović V., Medicinska kwiga, Beograd-Zagreb, 1989, str. 182-204.
- Kaplan P.W., Repke J.T.: Eclampsia. *Neurol Clin* 1994; 12(3):565-582.
- Kaplan P.W.: Neurologic issues in eclampsia. *Rev Neurol (Paris)* 1999; 155(5):335-341.
- Sawle V.G., Ramsey M.M.: The neurology of pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64:717-725.
- Mandić-Marković V.: Faktori rizika za hipertenziju u trudnoći, Magistarski rad, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, 1999.
- Pipkin F.B.: Fortnightly Review: The hypertensive disorders of pregnancy. *BMJ* 1995; 311:609-613.
- Lopez-Liera M.M.: Complicated eclampsia, Fifteen years experience in a referral medical center, *Am J Obstet Gynecol*, 1982, 142:28.
- Richards A., Graham D., Bullock R.: Clinicopathological study of neurological complications due to hypertensive disorders of pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51:416-421.
- Royburt M., Seidman D.S., Serr D.M., Mashlach S.: Neurologic involvement in hypertensive disease of pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1991; 46(10):656-664.
- Strandgaard S., Paulson O.B.: Cerebral autoregulation. *Stroke* 1984; 15(3):413-416.
- Donaldson J.O.: Eclampsia. In: Neurological complications of pregnancy, Ed. by Devinsky O., Feldmann E., and Hainline B., New York: Raven Press Ltd. 1994, p. 25-33.
- Schwartz R.B., Jones K.M., Kalina P., Bajakian R.L., Mantello M.T., Garada B., Holman B.L.: Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. *AJR.Am.J.Roentgenol.* 1992; 159:379-383.
- Hauser R.A., Lacey D.M., Knight M.R.: Hypertensive encephalopathy. Magnetic resonance imaging demonstration of reversible cortical and white matter lesions. *Arch Neurol* 1988; 45:1078-1083, 1988.
- Easton J.D. Severe preeclampsia/eclampsia: Hypertensive encephalopathy of pregnancy? *Cerebrovasc.Dis.* 1998; 8:53-58.
- Sebire G., Husson B., Lasser C., Tardieu M., Dommergues I.P., Landrieu P.: Encephalopathy induced by arterial hypertension: clinical, radiological and therapeutical aspects. *Arch Pediatr* 1995; 2(6):513-518.
- Dahmus M.A., Barton J.R., Sibai B.M.: Cerebral imaging in eclampsia: magnetic resonance imaging versus computed tomography. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1992; 167:935-941.
- Drislane F.W., Ay-Ming Wang: Multifocal cerebral hemorrhage in eclampsia and severe preeclampsia. *J Neurol* 1997; 244(3):194-198.
- Schaefer P.W., Buonanno F.S., Gonzalez R.G., Schwamm L.H.: Diffusion-weighted imaging discriminates between cytotoxic and vasogenic edema in a patient with eclampsia. *Stroke* 1997; 28:1082-1085.
- Kittner S.J., Stern B.J., Feeser B.R., Hebel R., Nagey D.A., Buchholz D.W., Earley C.J., Johnson C.J., Macko R.F., Sloan M.A., Wityk R.J., Wozniak M.A.: Pregnancy and the risk of stroke. *N.Engl.J.Med.* 1996; 335:768-774.
- Simolke G.A., Cox S.M., Cunningham F.G.: Cerebrovascular accidents complicating pregnancy and the puerperium. *Obstet.Gynecol.* 1991; 78:37-42.
- Lanska D.J., Kryscio R.J.: Stroke and intracranial venous thrombosis during pregnancy and puerperium. *Neurology* 1998; 51(6):1622-1628.
- Leys D., Lamy C., Lucas C., Henon H., Pruvo J.P., Codaccioni X.

- Mas, J.L.: Arterial ischemic strokes associated with pregnancy and puerperium. *Acta Neurol Belg.* 1997; 97:5-16.
24. Wilterdink J.L., Easton, J.D.: Cerebral ischemia. In: Neurological complications of pregnancy, Editors: Devinsky O., Feldmann E. and Hainline B. Ed.: Raven Press Ltd, New York, 1994, p. 1-11.
25. Wilterdink J.L., Feldmann, E.: Cerebral Hemorrhage. In: Neurological complications of pregnancy, Editors: Devinsky O., Feldmann E., and Hainline B. Ed: Raven Press Ltd., New York, 1994, p. 13-23.
26. Belfort M.A., Saade G.R., Grunewald C., Dildy G.A., Abedejos P., Herd J.A., Nisell H.: Association of cerebral perfusion pressure with headache in women with pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106(8):814-821.
27. Kesler A., Kaneti H., Kidron D.: Transient cortical blindness in preclampsia with indication of generalized vascular endothelial damage. *J Neuroophthalmol* 1998; 18(3):163-165.
28. Cunningham F.G., Fernandez C.O., Hernandez C.: Blindness associated with preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(4 Pt 1):1291-1298.
29. Plazzi G., Tinuper P., Cerullo A., Provini F., Lugaresi E.: Occipital lobe epilepsy: a chronic condition related to transient occipital lobe involvement in eclampsia. *Epilepsia* 1994; 35(3):644-647.
30. Rosenbaum M., Maltby G.L.: Cerebral dysrhythmia in relation to eclampsia. *Arch Neurol Psychiatr*, 1943, 49:204.
31. Duncan R., Hadley D., Bone I., Symonds E.M., Worthington B.S., Rubin P.C.: Blindness in eclampsia: CT and MR imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52(7):899-902.
32. Thomas S.V.: Neurological aspects of eclampsia. *J Neurol Sci* 1998; 155(1):37-43.
33. Saito Y., Tano Y.: Retinal pigment epithelial lesions associated with choroidal ischemia in preeclampsia. *Retina.* 1998; 18:103-108.
34. Jovanović D.: Etiologija i diferencijalna dijagnoza cerebrovaskularnih poremećaja u graviditetu i puerperijumu, Doktorska disertacija, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, 2000.
35. Jaffe G., Schatz H.: Ocular manifestations of preeclampsia. *Am.J.Ophthalmol.* 1987; 103:309-315.
36. Capoor S., Goble R.R., Wheatley T., Casswell A.G.: White-centered retinal hemorrhages as an early sign of preeclampsia. *Am.J.Ophthalmol.* 1995; 119:804-806.
37. Deev A.S., Burshinov A.O., Zakharchushkina I.V., Karpikov A.V.: Congestive optic nerve disks in pregnant women. *Vestn.Oftalmol.* 1993; 109:24-26.
38. Sibai B.M., Spinnato J.A., Watson D.L., Lewis J.A., Anderson G.D.: Effect of magnesium sulfate on electroencephalographic findings in preeclampsia-eclampsia. *Obstet.Gynecol.* 1984; 6(2):261-266.
39. Thomas S.V., Somanathan N., Radhakumari R.: Interictal EEG changes in eclampsia. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 1995; 94:271-275.
40. Moodley J., Bobat S.M., Hoffman M., Bill P.L.: Electroencephalogram and computerised cerebral tomography findings in eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100(11):984-988.
41. Jost H.: Electroencephalographic records in relation to blood pressure changes in eclampsia, *Am J Med Sci*, 1948, 216:57.
42. Brophy E., Brophy M.H.: Pyridoxal phosphate normalization of the EEG in eclampsia. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1991; 79(36P.).
43. Thomas S.V., Somanathan N., Radhakumari R.: Reversible non enhancing lesions without focal neurological deficits in eclampsia. *Indian J Med Res* 1996; 103:94-97.
44. Naidu K., Moodley J., Corr P., Hoffmann M.: Single photon emission and cerebral computerised tomographic scan and transcranial Doppler sonographic findings in eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104(10):1165-1172.
45. Milliez J., Dahoun A., Boudraa M.: Computed tomography of the brain in eclampsia. *Obstet.Gynecol.* 1990; 75(6):975-980.
46. Chassoux F., Meary E., Oswald A.M., Koziak M., Devaux B., Mender J.F., Mas, J.L.: Eclampsia in the late postpartum. Contribution of x-ray computed tomography and magnetic resonance imaging. *Rev Neurol* 1992; 148(3):221-224.
47. Manfredi M., Beltramello A., Bongiovanni L.G., Polo A., Pistola L., Rizzuto N.: Eclamptic encephalopathy: imaging and pathogenetic considerations. *Acta Neurol Scand* 1997; 96(5):277-282.

## NEUROLOGICAL ASPECTS OF ECLAMPSIA

Dejana JOVANOVIĆ<sup>1</sup>, Ljiljana BESLAC-BUMBASIREVIĆ<sup>1</sup>, Marko ERCEGOVAC<sup>1</sup>, Tatjana STOSIC-OPINCAL<sup>2</sup>  
 1. Institute of Neurology, Clinical Center of Serbia, Belgrade; 2. Institute of Radiology, Clinical Center of Serbia, Belgrade.

**Abstract:** The difficult types of preeclampsia and eclampsia are presented with the neurological symptoms. The break of cerebral autoregulation mechanism plays the most important role in pathogenesis of cerebral vasospasm. Nevertheless, eclampsia isn't just an ordinary hypertensive encephalopathy because other pathogenic mechanisms are involved in its appearance. The main neuropathologic changes are multifocal vasogenic edema, perivascular multiple microinfarctions and petechial hemorrhages. Neurological clinical manifestations are convulsions, headache, visual disturbances and rarely other discrete focal neurological symptoms. Eclampsia is a high-risk factor for onset of hemorrhagic or ischemic stroke. This is a reason why neurological diagnostic tests are sometimes needed. The method of choice for evaluation of complicated eclampsia is computerized brain topography that shows multiple areas of

hypodensity in occipitoparietal regions. These changes are focal vasogenic cerebral edema. For differential diagnosis of eclampsia and stroke other diagnostic methods can be used - fundoscopic exam, magnetic resonance brain imaging, cerebral angiography and cerebrospinal fluid exam. The therapy of eclampsia considers using of magnesium sulfate, antihypertensive, anticonvulsive and antiedematous drugs.  
**Key words:** eclampsia, etiopathogenesis, neurological symptoms, computerized brain tomography, stroke.

Dr Jovanovic Dejana  
 Institut za neurologiju KCS  
 Dr Subotica 6  
 11000 Beograd  
 E-mail: dejanaj@eunet.yu



48. Sengar A.R., Gupta R.K., Dhanuka A.K., Roy R., Das K.: MR imaging, MR angiography and MR spectroscopy of the brain in eclampsia. *Am J Neuroradiol* 1997; 18(8):1485-1490.
49. Schwaighofer B.W., Hesselink J.R., Healy M.E.: MR demonstration of reversible brain abnormalities in eclampsia. *J Comput Assist Tomogr* 1989; 13(2):310-312.
50. Colosimo C.J., Fileni A., Moschini M., Guerrini P.: CT findings in eclampsia. *Neuroradiology* 1985; 27(4):313-317.
51. Dunn R., Lee W., Cotton, D.B.: Evaluation by computerized axial tomography of eclamptic women with seizures refractory to magnesium sulfate therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:267-268.
52. Digre K.B., Varner M.W., Osborn A.G., Crawford S.: Cranial magnetic resonance imaging in severe preeclampsia vs eclampsia. *Arch Neurol* 1993; 50(4):399-406.
53. Morriss M.C., Twickler D.M., Hatab M.R., Clarke G.D., Peshock R.M., Cunningham F.G.: Cerebral blood flow and cranial magnetic resonance imaging in eclampsia and severe preeclampsia. *Obstet. Gynecol.* 1997; 89(4):561-568.
54. Lewis L.K., Hinshaw D.B.J., Will A.D., Hasso A.N., Thompson J.R.: CT and angiographic correlation of severe neurological disease in toxemia of pregnancy. *Neuroradiology* 1988; 30(1):59-64.
55. Kanayama N., Nakajima A., Maehara K., Halim A., Kajiwara Y., Isoda H., Masui T., Terao T.: Magnetic resonance imaging angiography in a case of eclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 1993; 36(1):56-58.
56. Trommer B.L., Homer D., Mikhael M.A.: Cerebral vasospasm and eclampsia. *Stroke* 1988; 19(3):326-329.
57. Ito T., Sakai T., Inagawa S., Utsu M., Bun T.: MR angiography of cerebral vasospasm in preeclampsia. *Am J Neuroradiol* 1995; 16(6):344-346.
58. Call, G.K., Fleming, M.C., Sealfon, S., Levine, H., Kistler, J.P., and Fisher, C.M. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke* 19(9):1159-1170, 1988.
59. Naidu K., Moodley J., Corr P., Hoffmann M.: Single photon emission and cerebral computerised tomographic scan and transcranial Doppler sonographic findings in eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104(10):1165-1172.
60. Akutsu T., Sakai F., Hata T., Iizuka T., Tazaki, Y.: Neurological and neuroimaging studies of eclampsia. *Rinsho Shinkeigaku* 1992; 32(7):701-707.
61. Fish S.A., Morrison J.C., Bucovaz E.T. et al.: Cerebral spinal fluid studies in eclampsia, *Am J Obstet Gynecol*, 1972, 112:502-512.
62. Lucas L., Leveno K., Cunningham G.: A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia, *N Engl J Med*, 1995, 333:201-205.
63. The Eclampsia Trial Collaborative Group: Which anticonvulsant for women with eclampsia?, *Lancet* 1995, 45:1455-1463.