

Hipertenzivni poremećaji u trudnoći

Kalesić Čulina, Romina

Master's thesis / Diplomski rad

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:526625>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-08**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Romina Kalesić Čulina

Hipertenzivni poremećaji u trudnoći

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2014.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za ginekologiju i opstetriciju Medicinskog fakulteta u sklopu Klinike za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra u Zagrebu pod vodstvom doc.dr.sc. Vesne Elvedi Gašparović i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013./2014.

SADRŽAJ

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD.....	1
4. PRILAGODBA KARDIOVASKULARNOG SUSTAVA NA TRUDNOĆU.....	3
5. HIPERTENZIJA U TRUDNOĆI.....	5
5.1. Definicija hipertenzije u trudnoći.....	5
5.2. Klasifikacija hipertenzivnih poremećaja u trudnoći.....	6
5.2.1. Kronična hipertenzija.....	6
5.2.2. Preeklampsija/eklampsija.....	6
5.2.3. Preeklampsija superponirana na kroničnu hipertenziju.....	7
5.2.4. Gestacijska hipertenzija.....	7
5.3. Klinička slika hipertenzivnih poremećaja u trudnoći i pridružene bolesti...7	
5.3.1. Klinička slika.....	7
5.3.2. HELLP sindrom.....	8
5.3.3. Eklampsija.....	11
5.3.4. Kronična hipertenzija i trudnoća.....	13

5.4. Dijagnostičke metode.....	15
5.4.1. Biokemijsko-laboratorijski pokazatelji.....	15
5.4.2. Ultrazvuk.....	17
5.5. Terapija hipertenzivnih stanja u trudnoći.....	19
5.5.1. Opće mjere.....	20
5.5.2. Antihipertenzivna terapija.....	20
5.5.3. Antikonvulzivna terapija.....	22
5.5.4. Nadoknada tekućine i elektrolita.....	23
5.5.5. Porođaj.....	24
5.6. Perinatalni aspekt.....	24
6. ZAHVALE.....	26
7. LITERATURA.....	27
8. ŽIVOTOPIS.....	29

POPIS I OBJAŠNENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU

DIK	diseminirana intravaskularna koagulacija
HELLP sindrom	eng. haemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count (hrv. hemoliza, povišeni jetreni enzimi i trombocitopenija)
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
LDH	laktat-dehidrogenaza
UZV	ultrazvuk
CTG	kardiotokografija

1. SAŽETAK

Hipertenzivni poremećaji u trudnoći

Romina Kalesić Čulina

Većina žena očekuje da će trudnoća i porođaj za njih biti isključivo sretno razdoblje. No ponekad se događaju ozbiljne komplikacije. Najučestaliji medicinski problem koji se javlja tijekom trudnoće i komplicira 2-3% svih trudnoća jest hipertenzija. Radna skupina za visoki tlak u trudnoći Američkog edukacijskog programa za visoki tlak klasificira hipertenzivne poremećaje u trudnoći u 4 kategorije: kronična hipertenzija, preeklampsija/eklampsija, preeklampsija superponirana na kroničnu hipertenziju i gestacijska hipertenzija. (National High Blood Pressure Education Program Working Group 2000)

Važnost hipertenzivnih poremećaja u trudnoći leži u njihovom utjecaju na različite organske sustave od kojih su poremećaji nekih od njih i životno-ugrožavajući. Ovi se poremećaji povezuju s povišenim rizikom od nepovoljnih ishoda kako kod majke tako i kod fetusa.

Maternalne komplikacije uključuju eklamptične napadaje, intracerebralno krvarenje, plućni edem (zbog povećane kapilarne propusnosti, disfunkcije miokarda, prekomjernog intravenskog davanja tekućine), akutno zatajenje bubrega (zbog vazospazma, akutne tubularne nekroze ili renalne kortikalne nekroze), proteinuriju, HELLP sindrom...

Hipertenzija u trudnoći nepovoljno utječe i na fetus. Najčešće fetalne komplikacije uključuju abrupciju placente, intrauterini zastoj u rastu, prijevremeni porod te intrauterinu smrt fetusa.

ključne riječi: hipertenzija, trudnoća, preeklampsija, eklampsija, komplikacije

2. SUMMARY

Hypertensive disorders during pregnancy

Romina Kalesić Čulina

Most women enter pregnancy with the expectation that their pregnancy and delivery will involve nothing but happiness. But sometimes severe complications can occur.

The most common medical problem encountered during pregnancy, complicating 2-3% of pregnancies, is hypertension. Hypertensive disorders during pregnancy are classified into 4 categories, as recommended by the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy: chronic hypertension, preeclampsia/eclampsia, preeclampsia superimposed on chronic hypertension and gestational hypertension.

The importance of hypertensive disorders of pregnancy lies in their impact on different organ systems some of which can become life-threatening. These disorders are associated with increased risk of both adverse maternal and fetal outcomes.

Maternal complications include eclamptic seizures, intracerebral haemorrhage, pulmonary edema (due to capillary leak, myocardial dysfunction, excess IV fluid administration), acute renal failure (due to vasospasm, acute tubular necrosis or renal cortical necrosis), proteinuria, HELLP syndrome...

As previously mentioned hypertension during pregnancy affects not only the mother but also a fetus. Most common fetal complications include abruptio placentae, intrauterine growth restriction, premature delivery and intrauterine fetal death.

key words: hypertension, pregnancy, preeclampsia, eclampsia, complications

3. UVOD

Povezanost hipertenzije i konvulzija poznata je od davnina iako je dugo vremena ostala nerazjašnjena. Stoljećima se konvulzije smatralo nečim nadnaravnim, posljedicom demonske opsjednutosti. Sama riječ „eclampsia“ potječe iz grčkog jezika, a znači „bljesnuti“ što se odnosi na iznenadni početak bolesti. Hipokrat je konvulzije zvao svetom bolešću i, iako nije razlikovao eklampsiju od epilepsije, tvrdio je kako je bolest za trudnice fatalna. (Chesley 1980)

Hipertenzija se počinje povezivati s eklampsijom tek kasnih godina 19. stoljeća. 1896. godine hipertenzija se počinje dijeliti na esencijalnu i renalnu. Četrdesetih godina 20. stoljeća smatralo se da je esencijalna hipertenzija uzrok gestacijske hipertenzije i preeklampsije, a renalna hipertenzija iznimno rijetko. Spoznaja da je hipertenzija u trudnoći prethodi konvulzijama dovela je do termina „preeklampsija“ koji se koristi za neposredni prodromalni stadij eklampsije. Međutim, sam naziv preeklampsija ne znači nužno da trudnici prijeti i nastanak eklampsije.

Hipertenzija u trudnoći nije jednostavna bolest već ima brojne uzroke i različite kliničke prezentacije. Često nije moguće biti siguran u koju skupinu bolesnica pripada u vrijeme postojanja bolesti.

U zemljama Europske zajednice eklampsija je rijetka bolest. Došlo je do smanjenja teških oblika hipertenzije, dok su ostali oblici i dalje nepromijenjeni. Hipertenzija se javlja kod 25% primigravida i 10% multigravida. Smanjeni su i fetalni i maternalni morbiditet i mortalitet. Međutim, u nerazvijenim dijelovima svijeta još uvijek je česta i združena s visokim mortalitetom te je hipertenzija u trudnoći i danas u tim područjima glavni uzrok maternalne smrti u svijetu, a čini i značajan uzrok perinatalne smrtnosti. Upravo to opravdava hospitalizaciju trudnica radi kontinuiranog praćenja. S obzirom

da je trajanje liječenja ograničeno i obično traje od nekoliko dana do nekoliko tjedana, trošak liječenja najčešće nije visok, a ishod trudnoće je dobar.

3. PRILAGODBA KARDIOVASKULARNOG SUSTAVA NA TRUDNOĆU

Tijekom trudnoće buduća majka doživljava niz fizioloških promjena koje prilagođavaju njezin organizam trudnoći, omogućuju rast i razvoj ploda, pripremu za porođaj i dojenje. Većina tih promjena počinje već u prvim tjednima nakon začeća, a prolazi tijekom babinja ne ostavljajući posljedica. Gotovo svi organski sustavi prilagođavaju se „drugom stanju“: hematopoetski, urogenitalni, dišni, probavni i, za ovu temu najvažniji, kardiovaskularni sustav.

Promjene kardiovaskularnog sustava tijekom trudnoće tumače se povećanjem minutnog volumena i promjenama hormonskog okoliša: visoke koncentracije estrogena, progesterona i vazoaktivnih prostaglandina.

Srce i velike krvne žile anatomske se prilagođavaju povećanom volumenu krvi. Bitna prilagodba srčanog rada jest promjena minutnog volumena majčina srca, umnoška udarnog volumena i frekvencije srca. Minutni volumen srca raste već od 5. tjedna i najvišu razinu dostiže u 26. tjednu trudnoće kada je za 40-50% veći nego izvan trudnoće. Kod trudnica koje nose blizance to je povećanje čak za 15% veće nego kod trudnica s jednim plodom. (Đelmiš 2005) U ranoj trudnoći udarni volumen raste brže od frekvencije, ali s vremenom udio frekvencije postaje veći tako da udarni volumen u prosjeku iznosi oko 70ml, a frekvencija raste za oko 15 otkucaja u minuti. Tijekom trudnoće javljaju se i promjene krvnog tlaka. U drugom tromjesečju trudnoće dolazi do fiziološkog pada krvnog tlaka te je on i do 15 mm Hg niži od predgraviditetnih vrijednosti. U trećem tromjesečju trudnoće krvni tlak ponovno raste. Te se promjene događaju kod normotenzivnih trudnica, ali i kod onih s kroničnom hipertenzijom.

Osim minutnog i udarnog volumena, frekvencije srca i krvnog tlaka dolazi i do

neznatnog povećanja kontraktilnosti miokarda (osobito kod višeplođnih trudnoća), pada perifernog otpora te generalizirane vazodilatacije. (Đelmiš 2005)

4. HIPERTENZIJA U TRUDNOĆI

5.1. Definicija hipertenzije u trudnoći

Jedinstvene definicije za hipertenziju u trudnoći još uvijek nema. Različiti stručnjaci i stručna društva za hipertenziju temelje definiciju na različitim dijagnostičkim kriterijima: apsolutnim vrijednostima sistole i dijastole ili samo dijastole, srednjem arterijskom tlaku ili na porastu vrijednosti sistole i dijastole u drugom tromjesečju u odnosu na vrijednosti izmjerene u prvom tromjesečju ili prije trudnoće. Drugi problem pri definiciji hipertenzije leži u tome što promjene u vrijednostima sistole i dijastole mogu biti posljedica hemodinamskih promjena u normalnoj trudnoći. Te oscilacije u vrijednostima tlaka prisutne su i kod normotenzivnih i kod kronično hipertenzivnih trudnica.

Američka skupina stručnjaka za visoki tlak u trudnoći objavila je 2000. godine izvještaj o visokom tlaku u trudnoći prema kojem se definicija hipertenzije u trudnoći zasniva na apsolutnim vrijednostima krvnog tlaka, odnosno hipertenzijom se smatra vrijednost tlaka od 140/90 mmHg i više. (National High Blood Pressure Education Program Working Group 2000)

Definicija SZO temelji se na apsolutnim vrijednostima tlaka, tj. $\geq 140/90$ mmHg ili na porastu tlaka u odnosu na vrijednosti izmjerene u prvom trimestru ili prije trudnoće. Kao dijagnostički kriterij uzima se porast sistole od 26 mmHg ili dijastole od 15 mmHg.

Kako su zbog hemodinamskih promjena u trudnoći oscilacije tlaka ionako velike posebno je važno što točnije izvršiti mjerenja tlaka. Mišljenja ni tu nisu usuglašena, ali se standardizacijom mjerenja tlaka greške nastoje svesti na najmanju moguću mjeru. Preporuča se da pri mjerenju tlaka trudnica sjedi u mirnoj prostoriji s nogama

oslonjenim na pod i rukom, na kojoj se mjeri tlak, u visini srca. Tlak je najbolje mjeriti živinim tlakomjerom nakon 10-15 minuta mirovanja. Dijagnozu hipertenzije potrebno je potvrditi s najmanje 2 mjerenja u razmaku 4-6 sati. (Garovic 2000)

5.2. Klasifikacija hipertenzivnih poremećaja u trudnoći

Kao i definicija, klasifikacija hipertenzivnih poremećaja u trudnoći razlikuje se od jedne do druge ekspertne skupine. Danas se ipak najčešće primjenjuje nova, osuvremenjena klasifikacija Američkog društva ginekologa i optetričara koja razlikuje sljedeća 4 entiteta: kroničnu hipertenziju, preeklampsiju/eklampsiju, preeklampsiju superponiranu na kroničnu hipertenziju i gestacijsku hipertenziju. (National High Blood Pressure Education Program Working Group 2000)

5.2.1. Kronična hipertenzija

Krvni tlak kod kronične hipertenzije je $\geq 140/90$ mmHg te se dijagnosticira prije 20. tjedna trudnoće ili je povišeni tlak prvi put otkriven u trudnoći, ali perzistira i nakon 6 tjedana od porođaja.

5.2.2. Preeklampsija/eklampsija

Dijagnoza ovih poremećaja postavlja se na temelju nalaza hipertenzije i proteinurije. Krvni tlak je viši od 140/90 mmHg, a javlja se nakon 20. tjedna trudnoće u žene koja je do tada bila normotenzivna. Uz povišen krvni tlak prisutna je i proteinurija koja se definira kao izlučivanje proteina urinom od 300 mg/24h, odnosno 300 ml/L urina u jednom uzorku. Eklampsija predstavlja pojavu konvulzija u trudnice sa znakovima preeklampsije.

5.2.3. Preeklampsija superponirana na kroničnu hipertenziju

Na ovaj se poremećaj sumnja kada se kod žene s hipertenzijom pojavi proteinurija, kod žene s preegzistentnom hipertenzijom i proteinurijom kojoj iznenada poraste tlak ili proteinurija te kod žena kod kojih se javi trombocitopenija ili porastu aminotransferaze.

5.2.4. Gestacijska hipertenzija

Ovaj oblik hipertenzije dijagnosticira se kada dođe do porasta krvnog tlaka nakon 20. tjedna trudnoće bez bilo kojeg drugog poremećaja koji bi upućivao na preeklampsiju.

5.3. Klinička slika hipertenzivnih poremećaja u trudnoći i pridružene bolesti

5.3.1. Klinička slika

Osnovni klinički znak hipertenzije u trudnoći jest povišenje sistoličkog krvnog tlaka za 30 mmHg i više i/ili dijastoličkog za 15 mmHg i više u odnosu na tlak prije trudnoće ili u ranoj trudnoći. Gornjom granicom normale smatra se sistolički tlak od 140 mmHg, odnosno dijastolički tlak od 90 mmHg.

Sljedeći važni znak jest proteinurija od 300 mg/24h ili u jednom uzorku 300 mg/L urina. Proteinurija združena s hipertenzijom najsnažniji je pokazatelj fetalne ugroženosti, a istraživanja su pokazala da je perinatalni mortalitet 3 puta veći kod trudnica s proteinurijom. (Kuvačić et al. 2009)

Povišenom krvnom tlaku i proteinuriji katkad mogu prethoditi edemi. Takva retencija tekućine može se manifestirati kao brzi porast tjelesne mase, a porast veći od 500 g tjedno znak je upozorenja za preeklampsiju. No edemi u preeklampsiji mogu nastati i zbog retencije natrija i dijagnostički su puno važniji edemi lica i ruku nego pretibijalni edemi koji nastaju zbog hidrostatičkih mehanizama.

Također vrlo važan i stalan znak preeklampsije jesu retinalne vaskularne promjene koje se otkrivaju pregledom očne pozadine. Takve promjene, bilo lokalizirane bilo generalizirane, nađu se kod čak 50 % trudnica s preeklampsijom i najbolji su pokazatelj bubrežnih promjena. Lokalizirane promjene vide se kao segmentalni spazam, dok kod generaliziranih dolazi do smanjenja odnosa arterijsko-venskog promjera od uobičajenog 3:5 do 1:2 ili čak 1:3. (Kuvačić et al. 2009)

Od ostalih mogućih znakova i simptoma treba spomenuti ascites i hidrotoraks te povećanje jetre kod žena koje imaju edeme, napetost u rukama i nogama te parestezije zbog retencije tekućine, glavobolju, smetenost i hiperrefleksiju kao znak slabije cerebralne perfuzije i mogućeg pretkazatelja konvulzija.

5.3.2. HELLP sindrom

HELLP sindrom najčešće se javlja kao komplikacija preeklampsije, iako može biti i zaseban klinički entitet. Naziv je akronim u engleskom jeziku koji označava: H – „*haemolysis*“ (hemoliza), EL – „*elevated liver enzymes*“ (povišeni jetreni enzimi) i LP – „*low platelet count*“ (niski trombociti). Javlja se u oko 0.2 do 0.6% svih trudnoća, a 4-12% svih trudnica s preeklampsijom razvije simptome ovog sindroma. (Kuvačić et al. 2009)

Patogeneza ovog multisistemskog poremećaja do danas nije u potpunosti razjašnjena. Poznato je da nastaje vaskularno oštećenje endotelih stanica što za posljedicu ima intravaskularnu aktivaciju trombocita. Aktivacija trombocita uzrokuje otpuštanje vazoaktivnih tvari poput tromboksana A₂ i serotonina koji dovode do spazma krvnih žila, agregacije trombocita i daljnjeg oštećenja endotela. Pri prolasku kroz male oštećene krvne žile s fibrinskim čepovima dolazi do destrukcije eritrocita, odnosno hemolize. Jetreni enzimi rastu posljedično opstrukciji hepatičkog protoka fibrinskim depozitima na razini jetrenih sinusoida.

Među rizične čimbenike za razvoj ovog sindroma spadaju multiparitet, dob majke iznad 25 godina, bijela rasa te opterećena anamneza prethodnih trudnoća.

Danas se rabe dvije klasifikacije HELLP sindroma. Prva se temelji na broju simptoma koji se ispoljavaju te na osnovu toga razlikujemo parcijalni (jedna ili dvije abnormalnosti prisutne) i kompletni HELLP sindrom (pristuna sva tri poremećaja).

Druga klasifikacija ili tzv. Mississippi klasifikacija temeljena je na izraženosti trombocitopenije. Razlikuje 3 stupnja:

- stupanj I: broj trombocita < 50 x 10⁹/L
- stupanj II: broj trombocita između 50 i 100 x 10⁹/L
- stupanj III: broj trombocita između 100 i 150 x 10⁹/L.

Obično se HELLP sindrom javlja tijekom trećeg trimestra trudnoće, iako kod oko 11% trudnica nastaje i prije 27. tjedna trudnoće. Kod 30 % trudnica javlja se postpartalno, a tipično je da se simptomi razviju unutar 48h od porođaja. (Kuvačić et al. 2009)

Najčešći simptomi su osjećaj opće slabosti, bol ili nelagoda u epigastriju, mučnina, povraćanje i glavobolja. Zbog takvih blagih i nespecifičnih simptoma često ga se zamijeni za druge bolesti kao što su kolecistitis, ezofagitis, gastritis, idiopatska trombocitopenija i sl.

Rana dijagnoza od presudne je važnosti, ali budući da je bolest teško prepoznati u prosjeku prolazi oko tjedan dana do postavljanja dijagnoze.

Trombocitopenija je najkonstantniji nalaz kod ovakvih pacijentica. Serumske transaminaze mogu biti izrazito visoke, ali tipičniji nalaz su njihova blaža povećanja. Hematokrit može biti snižen, ali je vrlo često normalan pa će tek kasno pokazati prisutnost hemolize. Kao bolji pokazatelj hemolize pokazala se vrijednost serumskog haptoglobina. Koagulacijski testovi obično su normalni, a pad fibrinogena na manje od 3 g/L budi sumnju na razvoj diseminirane intravaskularne koagulacije. Najnoviji podaci iz literature pokazuju da bi pozitivni D-dimeri mogli poslužiti kao pretkazatelj HELLP sindroma jer su vrlo osjetljiv pokazatelj subkliničke koagulopatije. (Kuvačić et al. 2009)

Pravodobno postavljanje dijagnoze HELLP-a i započinjanje terapije je od velikog značenja za dobar perinatalni ishod. Ranije se smatralo da trudnoću po postavljanju dijagnoze valja odmah dovršiti. No danas se koristi i konzervativni pristup u liječenju i to za trudnice čije je stanje stabilno: terapijom je postignuta kontrola hipertenzije, simptomi oligurije se povlače, a povišeni jetreni enzimi nisu u vezi s bolovima u epigastriju i desnom gornjem kvadrantu. Takvim se pristupom pri gestacijama ispod 32. tjedna trudnoća može produžiti za prosječno 2 tjedna. (Đelmiš 2005) To produženje za fetus znači kraći boravak u jedinici intenzivne njege, nižu stopu respiratornog distresa i nekrotizirajućeg enterokolitisa, a bez povišenja maternalnog morbiditeta u odnosu na skupinu u kojoj su trudnoće dovršene odmah po postavljanju dijagnoze HELLP sindroma. U konzervativne metode spada liječenje visokim dozama kortikosteroida i to s 10 mg deksametazona intravenski svakih 12 sati, a terapija se često nastavlja i postpartalno što dovodi do brže normalizacije laboratorijskih nalaza. Terapija kortikosteroidima započinje se kada je broj trombocita

manji od $100 \times 10^9/L$, a provodi se dok se ne utvrdi kontinuirani pad laktat-dehidrogenaze, porast broja trombocita iznad $100 \times 10^9/L$, diureza od 100ml/24h bez terapije infuzijom i diureticima, a pacijentica je klinički stabilna. Nakon toga se preporuča dati još dvije doze od 5 mg deksametazona intravenski u razmaku od 12h. Radi prevencije konvulzija profilaktički se propisuje magnezijev sulfat (bolus 4-6 mg u obliku 20% otopine, a kasnije doza održavanja od 2 mg na sat) uz praćenje eventualnih znakova toksičnog djelovanja magnezija. Ako su vrijednosti krvnog tlaka iznad 160/110 mmHg, unatoč primjeni magnezijevog sulfata, započinje se antihipertenzivna terapija. U tu svrhu najčešće se koriste urapidil, hidralazin, labetalol i nifedipin. Jedna do dvije trećine trudnica s HELLP-om prima i neki od krvnih derivata. Ako koncentracija trombocita padne na manje od $20 \times 10^9/L$ svakako je potrebno dati transfuziju koncentrata trombocita. (Đelmiš 2005)

Dovršavanje trudnoće ranije se rutinski obavljalo carskim rezom, a to je i danas pravilo za trudnoće komplicirane teškim oblikom HELLP-a sa DIK-om i za trudnoće ispod 32. tjedna gestacije. Vaginalni porod se može pokušati kad je stanje trudnice stabilno, nalaz na cerviksu povoljan, a gestacija veća od 34. tjedna.

Poboljšanje kliničke slike uglavnom nastupa 48h nakon poroda, praćeno padom laktat-dehidrogenaze i porastom broja trombocita. U roditelja bez komplikacija laboratorijski parametri uglavnom su normalizirani već četvrtog dana po porodu.

Produljeni tijek oporavka uobičajen je kod teških oblika HELLP sindroma, osobito onih s DIK-om

5.3.3. Eklampsija

Pojam eklampsija označava pojavu konvulzija u trudnice sa znakovima

preeklampsije bez postojanja drugih organskih bolesti središnjeg živčanog sustava. Eklampsija predstavlja jedan od vodećih uzroka mortaliteta majki i odgovorna je za oko 50 000 smrti majki širom svijeta godišnje. Učestalost varira u različitim dijelovima svijeta i u prosjeku iznosi 1/2000 porođaja. U zemljama u razvoju učestalost je veća i iznosi od 1/700 do 1/1700 porođaja. (Kuvačić et al. 2009) Učestalost eklampsije u Hrvatskoj je relativno stabilna i iznosi 1-2 slučaja na 10 000 porođaja. (Đelmiš 2011) Kao ni kod HELLP sindroma, ni ovdje uzrok nije u potpunosti razjašnjen. Povećan rizik za pojavu ovog poremećaja imaju prvorođilje, žene mlađe životne dobi i one s višeplođnim trudnoćama. Također se spominje moguća genetska podloga tako da kćeri i sestre preeklampsičnih žena imaju i do 4 puta veći rizik. Osim toga, 1 do 2 puta veći rizik imaju multipare koje su začele s novim partnerom, neudane žene, one čija se prethodna trudnoća komplicirala preeklampsijom te žene koje u anamnezi imaju dijabetes, bubrežne bolesti i hipertenziju izvan trudnoće. (Kuvačić et al. 2009)

Eklampsični napadaj sastoji se od eklampsične konvulzije epileptiformnog tipa. U prvoj fazi dolazi do generalizirane toničke mišićne kontrakcije za vrijeme koje žena gubi svijest i postaje cijanotična s pjenom na ustima. Može se javiti i opistotonus zbog snažne kontrakcije dorzalnih leđnih mišića. Ova faza traje obično oko pola minute. Nakon toga slijedi klonička faza koju karakteriziraju naizmjenični trzajevi mišića što može potrajati i nekoliko minuta. Po završetku napadaja bolesnica može biti kratko vrijeme bez svijesti.

Pravodobnim započinjanjem liječenja obično se sprječava ponavljanje konvulzija. Standardni pristup u terapiji eklampsije uključuje opće mjere, antikonvulzivnu terapiju, antihipertenzivnu terapiju te porođaj. Ipak, terapija eklampsije još je uvijek predmet brojnih rasprava.

5.3.4. Kronična hipertenzija i trudnoća

Bez obzira na uzrok hipertenzije, trudnoća ju može pogoršati. Dijagnoza kronične arterijske hipertenzije postavlja se na temelju postojanja hipertenzije prije trudnoće, pojave hipertenzije prije 20. tjedna trudnoće (osim kod mole hidatidoze i blizanačke trudnoće) i trajanja hipertenzije dulje od 6 tjedana nakon poroda. Česta komplikacija kronične arterijske hipertenzije u trudnoći jest nastanak superponirane preeklampsije što znatno povećava morbiditet i mortalitet majki i fetusa.

Arterijska hipertenzija dijeli se na primarnu i sekundarnu. Najčešća je primarna ili esencijalna hipertenzija koja može biti laka, srednje teška, teška te maligna. Ovaj oblik hipertenzije učestaliji je u trudnica starijih od 35 godina, višerodilja i pretilih trudnica. Prognoza trudnoće i njezin ishod u trudnice s esencijalnom hipertenzijom ovisi o visini krvnog tlaka s kojim je trudnica ušla u trudnoću, ali i o stupnju sekundarnih promjena u krvožilnom sustavu (aterosklerotičnim promjenama krvnih žila srca, bubrega, krvarenja mrežnice i drugo). Ako su vrijednosti tlaka stalno niže od 160/100 mmHg, a u trudnice nisu pronađene sekundarne promjene, učestalost nepovoljnog ishoda ne razlikuje se od one koju nalazimo kod normotenzivnih trudnica. (Kuvačić et al. 2009)

Sekundarna arterijska hipertenzija posljedica je specifičnih organskih oštećenja i bolesti pa razlikujemo renovaskularnu hipertenziju, hipertenziju kod koartacije aorte, primarnog aldosteronizma, feokromocitoma, parenhimskih bubrežnih bolesti, akutnog bubrežnog oštećenja i sl.

Renovaskularna hipertenzija nastaje zbog smanjenog protoka krvi kroz bubrege, a u trudnoći često dolazi do superponirane preeklampsije s velikim rizikom za majku i dijete.

Kod trudnica s koartacijom aorte visoka je smrtnost zbog hemodinamskih promjena u trudnoći pa se takvim trudnicama često predlaže prekid trudnoće. Nakon resekcije suženog dijela aorte zabilježeni su povoljni ishodi trudnoće no takav zahvat ipak nije preporučljiv u trudnoći. (Kuvačić et al. 2009)

Primarni aldosteronizam obično je dijagnosticira prije ili za vrijeme trudnoće na temelju visokog tlaka i hipokalijemije. Dijagnoza je nešto teža u trudnoći zbog fiziološki povećanog izlučivanja aldosterona urinom. No zbog utjecaja progesterona u trudnoći često dolazi do remisije bolesti pa je prognoza trudnoće dobra često i bez liječenja.

Feokromocitom, iako rijetka, je vrlo opasna komplikacija u trudnoći s obzirom da je mortalitet majki visok i iznosi 20%. (Kuvačić et al. 2009) Kod svih trudnica s teškom hipertenzijom preporuča se odrediti ketekolamine u krvi i vanilmandeličnu kiselinu u mokraći. Ako se dijagnoza tumora postavi prije 20. tjedna trudnoće preporučuje se odmah ukloniti tumor. Ako se feokromocitom dijagnosticira nakon 20. tjedna trudnoće, hipertenzija se liječi fenoksibenzaminom (blokator α -adrenergičkih receptora). Lijek se daje oralno u dozi od 10 mg dvaput na dan te mu se doza postupno povećava na 20 mg dok se ne postignu normalne vrijednosti krvnog tlaka. Kad se potvrdi zrelost fetusa, trudnoća se dovršava carskim rezom, a u istom se aktu ukloni i tumor. Unatoč terapiji, perinatalni mortalitet je visok i iznosi više od 30%. (Kuvačić et al. 2009)

Kod bubrežnih parenhimskih bolesti utjecaj trudnoće na majku se uvelike razlikuje. Proteinurija nastaje u više od 30% slučajeva. Do hipertenzije dolazi u 25% slučajeva, a češća je pri difuznom glomerulonefritisu. Bubrežna insuficijencija s vrijednostima kreatinina u plazmi višim od 150 $\mu\text{mol/L}$ (1.7 mg/100 ml) smanjuje izgleda za normalni tijek trudnoće. Ženama s teškom bubrežnom insuficijencijom treba savjetovati da ne planiraju trudnoću.

5.4. Dijagnostičke metode

Trudnice s preeklampsijom mogu imati vrlo različite kliničke prezentacije, od minimalnog porasta krvnog tlaka i proteinurije do poremećaja funkcije brojnih organskih sustava. Najčešće dolazi do bubrežnih, jetrenih i hematoloških poremećaja.

5.4.1. Biokemijsko-laboratorijski pokazatelji

Iako ne postoji specifični laboratorijski test ili serija testova, koji sami za sebe mogu postaviti ili isključiti dijagnozu preeklampsije, određeni laboratorijski nalazi mogu biti od pomoći u postavljanju dijagnoze i ocjeni težine bolesti. (Nelson-Piercy 2002)

Tu spadaju sljedeći laboratorijski pokazatelji:

- smanjenje klirensa kreatinina
- porast serumskog kreatinina i ureje
- porast serumske vrijednosti mokraćne kiseline
- proteinurija
- znaci intravaskularne hemolize (porast LDH, hemoglobinurija, indirektna hiperbilirubinemija)
- znaci intravaskularne tromboze (trombocitopenija, hipofibrinogenemija)
- znaci fibrinolize (porast D-dimera)
- porast vrijednosti jetrenih transaminaza.

Dobivene rezultate treba tumačiti u odnosu na normalne vrijednosti. (Tablica 1)

PAREMETAR	PREKONCEPC.	TRUDNOĆA	PRVI trimestar	DRUGI trimestar	TREĆI trimestar
KKS					
Hb g/L	12–15	11–14			
Leukociti *	4–11	6–16			
Trombociti *	150–400	150–400			
MCV fL	80–100	80–100			
Hct**	39,7		35,3	36,7	38,8
Fibrinogen (g/L)	2,0–4,0	3,0–6,0			
Renalna funkcija					
Urea (mmol/L)	2,5–7,5		2,8–4,2	2,5–4,1	2,4–3,8
Kreatinin m	65–101		52–68	44–64	55–73
K (mmol/L)	3,5–5,0	3,3–4,1			
Na (mmol/L)	135–145	130–140			
Ca (mmol/L)					
MK (mmol/L)	0,18–0,35		0,14–0,23	0,14–0,29	0,21–0,38
Proteinurija (mg/24h)	< 150	< 300			
24h Cl kreat. (ml/min)	70–140		140–162	139–169	119–139
Jetrene funkcije					
Bilirubin (mmol/L)	0–17		4–16	3–13	3–14
ŽK (mmol/L)	0–14	0–14			
Ukupni Prot (g/L)	64–86	48–64			
Albumini (g/L)	35–46	28–37			
AST (IU/L)	7–40		10–28	11–29	11–30
ALT (IU/L)	0–40	6–32			
AP (IU/L)	30–130		32–100	43–135	133–418
GGT (UI/L)	11–50		5–37	5–43	3–41

Tablica 1: Normalne vrijednosti u trudnoći i izvan nje

(preuzeto iz Đelmiš i suradnici: Hipertenzija u trudnoći, IP SKK Kozmos, Beograd, 2005; str.151)

5.4.2. Ultrazvuk

Iako je preeklampsija primarno bolest majke, najčešće ima značajan utjecaj na rast i razvoj djeteta. Ultrazvuk pomaže u boljem razumijevanju, kako nekih patofizioloških mehanizama, tako i u predviđanju razvoja pojedinih komplikacija pa čak i u praćenju uspješnosti primijenjenih lijekova.

UZV je danas opće prihvaćena metoda kojom se antenatalno ocjenjuje rast fetusa. Većina trudnica danas često obavlja ultrazvučne preglede. Prvi ultrazvučni pregled preporuča se između 10. i 14. tjedna trudnoće, a sljedeća dva između 18. i 22. tjedna, odnosno između 30. i 34. tjedna.

Upravo se pregledom u trećem tromjesečju nastoji potvrditi uredan rast ploda i otkriti mogući asimetrični zastoj u rastu kao moguću posljedicu insuficijencije placente.

Funkcionalno gledajući, riječ je o ultrazvučnom prepoznavanju nutritivne i respiracijske placentalne insuficijencije. Pri postavljenoj sumnji na takvo stanje trudnicu valja uputiti na ultrazvučnu ocjenu biofizičkog profila ploda i na temeljna doplerska mjerenja za analizu fetalnog protoka kroz pupčanu i središnju moždanu arteriju te aortu. (Kuvačić et al. 2009)

Zahvaljujući neinvazivnim doplerskim mjerenjima u trudnica s hipertenzijom u kojih još nije započeta terapija uočeno je da je udarni volumen srca, koji je u normalnoj trudnoći povećan za oko 50% u odnosu na stanje prije trudnoće, nešto niži, iako ne značajno. Stoga se smatra da je povišenje krvnog tlaka posljedica povišenja perifernog otpora. (Đelmiš 2005)

U normalnoj trudnoći sistolički se protok u središnjoj moždanoj arteriji smanjuje za oko 24%, dok dijastolički protok ostaje nepromijenjen. Nađene su značajne razlike u

brzini strujanja krvi u središnjoj moždanoj arteriji u trudnica s preeklapsijom u odnosu na zdrave trudnice. (Belfort et al. 2001)

Nađene su i značajne razlike u perifernom vaskularnom otporu, koji se u normalnoj trudnoći značajno snizuje, a u trudnica s hipertenzijom značajno povisuje. Periferni otpor ovisi o razvoju uteroplacentne cirkulacije, a najvažnija promjena je proširenje spiralnih arterija zahvaljujući invaziji endovaskularnog trofoblasta koji iz interviloznog prostora migrira u lumen spiralnih arterija i uništava mišićni sloj. Zbog toga dolazi do gubitka elastičnosti i sposobnosti kontrakcija te spiralne arterije postaju vrećaste strukture s niskim otporom. Promijenjeni dio spiralne arterije ne podliježe promjenama srčanog ciklusa. U trudnica s hipertenzijom dolazi do nepotpune endovaskularne invazije citotrofoblasta u mišićni sloj spiralnih arterija zbog čega taj dio i dalje zadržava kontraktilnost i mijenja se tijekom srčanog ciklusa. Posljedica je smanjeni dotok kisika i hranjivih tvari iz majčine cirkulacije fetusu.

Sve te promjene mogu se pratiti ultrazvukom jer pretraga obojenim doplerom omogućuje praćenje indeksa otpora u svakoj pojedinoj krvnoj žili. U normalnoj trudnoći indeks otpora u uterinoj arteriji na strani posteljice je 0.48 (0.32 ± 0.52), a pri preeklampsiji 0.63 (0.51 ± 0.75), dok je na suprotnoj strani 0.51 (0.42 ± 0.60) prema 0.66 (0.56 ± 0.75). (Kurjak 2007)

Osim praćenja promjena u majčinoj cirkulaciji, prati se i protok kroz umbilikalnu arteriju fetusa. Protok kroz umbilikalnu arteriju odraz je zbijenja u samoj posteljici. Povećanjem njenog volumena, povećava se i krvožilni sustav, a time i protok kroz tkivo posteljice.

U fetusa majke s hipertenzijom ustanovljen je smanjen broj arteriola u tercijarnim resicama posteljice, kao i poremećena invazija trofoblasta u stijenke spiralnih arterija, što za posljedicu ima povišen periferni otpor u pupčanoj arteriji koji upućuje na

povećani rizik od perinatalne fetalne hipoksije. Pri povišenom otporu u pupčanoj arteriji može doći do izostanka dijastoličkog protoka, pa čak i pojave obrnutog protoka što dovodi do patološkog CTG nalaza u trudnoći i porođaju. Takve promjene susrećemo kod dužeg trajanja preeklampsije i također povećavaju rizik perinatalnog morbiditeta i mortaliteta. Nalaz izostanka dijastoličkog protoka u pupčanoj arteriji nakon 32. tjedna trudnoće smatra se relativnom indikacijom za dovršenje trudnoće. S druge strane, pojava obrnutog protoka je apsolutna indikacija za porod. Takav stav ima pozitivan učinak na konačni ishod trudnoće kod zrelih fetusa. Međutim, odluku je teže donijeti kod trudnoća kraćih od 30 tjedana kad je dodatni rizični čimbenik nedovoljna zrelost ploda. (Đelmiš 2005)

Osim u pupčanoj arteriji, pri hipertenziji raste i otpor u fetalnoj aorti, što također ima prediktivnu vrijednost za ishod trudnoće. Izostanak završnog dijastoličkog protoka krvi ili obrnuti protok u fetalnoj aorti često je povezan s fetalnom acidemijom kao posljedica refleksa „donjih ekstremiteta“ odnosno periferne vazokonstrukcije kojom se osigurava potrebna opskrba mozga kada dilatacija moždanih žila nije dovoljna da bi održavala dostatnu opskrbu mozga kisikom i hranjivim tvarima. Takvi izrazito patološki doplerski nalazi su udruženi s novorođenačkim komplikacijama, među kojima je najznačajnija nekrotizirajući enterokolitis koji nastaje zbog smanjenog dotoka krvi u crijevo i jetru. (Đelmiš 2005)

5.5. Terapija hipertenzivnih stanja u trudnoći

Terapija eklampsije veliki je izazov za liječnike i još uvijek je predmet brojnih rasprava širom svijeta budući da još uvijek nema jedinstvenog gledišta koji bi lijek bio najbolji za liječenje i prevenciju tog poremećaja.

Standardni pristup u liječenju eklampsije je:

- osigurati adekvatnu funkciju kardiovaskularnog sustava
- suzbiti eklamptički napadaj primjenom jednog od antikonvulzivnih lijekova
- spriječiti pojavu novih eklamptičnih napadaja
- sniziti krvni tlak ukoliko je viši od 160/110 mmHg
- stabilizirati bolesnicu i osigurati uvjete za definitivnu terapiju, a to je porod.

(Đelmiš 2005)

5.5.1. Opće mjere

Općim mjerama nastoji se osigurati adekvatna funkcija kardiorespiratornog sustava, a to znači postavljanje bolesnica s eklamptičnim napadajem u lijevi bočni položaj, osiguravanje prohodnosti dišnih puteva te oksigenaciju primjenom kisika putem nosne maske.

5.5.2. Antihipertenzivna terapija

Pri teškoj preeklampsiji i eklampsiji potrebno je sniziti krvni tlak na onu vrijednost pri kojoj će rizik nastanka cerebralnog krvarenja biti minimalan pri tome vodeći računa da se ne ugrozi uteroplacentni protok krvi i sam fetus.

Osim toga, snižavanjem krvnog tlaka omogućuje se produljenje trudnoće čak i u slučajevima teške hipertenzije koja zahtijeva hitan porođaj. Općenito je prihvaćeno da je granična vrijednost tlaka pri kojoj se započinje antihipertenzivna terapija vrijednost dijastoličkog tlaka veća od 110 mmHg. Pritom treba paziti da se vrijednost dijastoličkog tlaka ne snizi ispod 90-100 mmHg koji bi ugrozio već ionako znatno

reducirani uteroplacentni protok. (Kuvačić et al. 2009) Najčešće primjenjivani antihipertenzivni lijekovi su urapidil, hidralazin, labetalol i nifedipin.

Urapidil je jedan od lijekova prvog izbora u liječenju hipertenzivnih kriza u trudnoći. Pripada skupini blokatora α_1 -adrenergičkih receptora te ima centralno i periferno djelovanje. Centralno stimulira serotoninske receptore i tako sprječava refleksnu aktivaciju simpatičkog živčanog sustava, a posljedično tome i porast tlaka i tahikardiju. Perifernim djelovanjem blokira α_1 -adrenergičke receptore i inhibira vazokonstrikciju što smanjuje periferni vaskularni otpor. Daje se intravenskom injekcijom u dozi 10 do 50 mg ili dugotrajnom infuzijom do 250 mg u 500 ml infuzijske otopine.

Hidralazin je jedan od najčešće primjenjivanih lijekova za liječenje akutne hipertenzije u trudnoći. Ubraja se u skupinu vazodilatatora s primarnim učinkom na arteriole.

Snizuje periferni otpor i krvni tlak uz kompenzatorno povećanje udarnog volumena i frekvencije srca što posljedično povećava protok kroz maternicu. Primjenjuje se u bolusu intravenski u dozi od 5 do 10 mg koja se može ponavljati s razmakom od 15 do 20 minuta. Od nuspojava važno je spomenuti glavobolju i bol u epigastriju koje se mogu preklapati sa simptomima eklampsije.

Labetalol je lijek iz skupine neselektivnih blokatora β -receptora koji podjednako dobro blokira i α_1 -receptore. Iako hidralazin učinkovitije snižava srednji krvni tlak, učinak labetalola je brži.

Nifedipin je blokator kalcijevih kanala i kao takav djeluje vazodilatacijski na arteriole i vene te snižava periferni otpor. Daje se peroralno u dozi od 10 mg.

Danas se sve više spominje α -metildopa koji svoj antihipertenzivni učinak ostvaruje prije svega djelovanjem na središnji živčani sustav i to na α_2 -adrenergičke receptore. Glavni mu je nedostatak odgođeni početak djelovanja (4-6 h) čak i nakon intravenske

primjene čime je njegova primjena, u slučajevima kada treba hitno sniziti krvni tlak, ograničena. (Đelmiš 2005)

5.5.3. Antikonvulzivna terapija

Danas se u liječenju eklampsije najčešće primjenjuju magnezijev sulfat, diazepam i fenitoin.

Točan mehanizam djelovanja magnezijevog sulfata ($MgSO_4 \cdot 7H_2O$) još nije u potpunosti razjašnjen, ali se smatra da bi mogao uzrokovati cerebralnu vazodilataciju što za posljedicu ima smanjenje cerebralne ishemije, a time i teškog cerebralnog vazospazma. (Belfort & Moise 1992) U plazmi uglavnom cirkulira nevezan za proteine plazme pa se gotovo potpuno izlučuje putem urina. U proksimalnom tubulu se reapsorbira procesom ovisnom o transportnom maksimumu pa će količina izlučenog magnezija ovisiti o količini filtriranog magnezija, odnosno o glomerularnoj filtraciji te o transportnom maksimumu za magnezij. Klinički je to osobito važno kod bolesnika s poremećenom funkcijom bubrega.

Magnezijev sulfat primjenjuje se na dva načina: intramuskularno i intravenski. Iako intramuskularne injekcije mogu biti vrlo bolne, u literaturi ne postoje podaci o prednostima ili nedostacima jednog od načina primjene. Bez obzira na način primjene, preporuča se početi dozom od 4 do 6 g u obliku intravenske infuzije tijekom 3-5 minuta čime se uspostavlja terapijska koncentracija magnezijevog sulfata u krvi (4-8 mg/dL). Nakon toga se primjenjuje doza održavanja koju kod intramuskularnog načina primjene čine 2 doze od 5 g duboko u svaki gluteus, a zatim svakih 4 h po 5 g naizmjenično u svaki gluteus. Kod intravenske primjene slijedi kontinuirana intravenska infuzija 1-2 g/h. Terapiju magnezijevim sulfatom trebalo bi nastaviti

najmanje 24 h nakon poroda, tj. nakon nastupa zadnje konvulzije. (Barton & Sibai 1997)

Vrlo važna značajka ovog lijeka je da u terapijskim koncentracijama ne pokazuje štetan učinak na fetus i novorođenče za razliku od diazepama koji ima znatan sedacijski učinak. Pri većim dozama kod majke uzrokuje gubitak dubinskih tetivnih refleksa, a može dovesti do respiracijske depresije i respiracijskog aresta. Rani znakovi toksičnosti magenzijeva sulfata su mučnina, osjećaj topline, zamućen vid, slabost, somnolencija. U slučaju predoziranja daje se specifičan antidot kalcijev glukonat intravenski u dozi od 1 g.

U mnogim dijelovima svijeta još uvijek se kao glavni lijek za terapiju eklampsije koristi klasični antikonvulzivni lijek diazepam. Preporuka je da se počne s dozom od 10 mg intravenski tijekom 2 minute. Ta se doza može ponavljati ako konvulzije perzistiraju. Nakon toga slijedi kontinuirana intravenska infuzija od 40 mg u 500 ml 5% otopine glukoze tijekom 24 h. Brzinu infuzije bi trebalo prilagoditi stupnju svijesti pacijentice tako da ona bude sedirana, ali budna. Glavna zamjerka primjeni diazepama je da u visokim dozama uzrokuje hipotoniju, hipotermiju i respiratornu depresiju kod novorođenčeta. (Crowther 1990)

5.5.4. Nadoknada tekućine i elektrolita

Nadoknada tekućine vrlo je važan dio terapije prijeteće eklampsije i eklampsije. Za razliku od normalne trudnoće, kod eklamptičnih trudnica postoji nesrazmjer u distribuciji tekućine između intravaskularnog i ekstravaskularnog prostora.

Intravaskularni volumen znatno smanjen dok je ekstravaskularni prostor povećan na

račun intravaskularnog. Stoga treba biti oprezan pri nadoknadi tekućine da se prevelikom infuzijom ne bi dovelo do nastanka plućnog i moždanog edema.

5.5.5. Porođaj

Definitivna terapija preeklampsije i eklampsije jest porođaj. Trudnoća se dovršava onda kada je bolesnica stabilizirana, konvulzije prekinute i ostvarena adekvatna kontrola krvnog tlaka. Tijekom porođaja nastavlja se s primjenom magnezijeva sulfata da se izbjegne pojava novih eklamptičnih napadaja. Izbor načina poroda ovisi o gestacijskoj dobi te stanju majke i fetusa. Prednost uvijek treba dati vaginalnom porođaju da se izbjegne dodatni stresni učinak kirurškog zahvata.

5.6. Perinatalni aspekt

Na perinatalni ishod znatno utječu intrauterina asfiksija i prijevremeni porod. Intrauterina asfiksija je najčešći uzrok intrauterine smrti i novorođenačkog mortaliteta i morbiditeta. Osim kod hipertenzije javlja se i pri kroničnoj insuficijenciji placente, placenti previji, dijabetesu, abrupciji placente, ali i tijekom poroda zbog smanjenog protoka krvi kroz uterus i placentu i komplikacija sa strane pupkovine. (Đelmiš 2005) Perinatalna asfiksija često je združena s trajnim neurološkim posljedicama poput cerebralne paralize, epilepsije, mentalne retardacije, smetnji ponašanja, minimalne moždane disfunkcije, sindroma hiperaktivnosti i dr. Ipak najteži oblik perinatalne asfiksije je smrt djeteta u trudnoći, za vrijeme poroda ili nakon rođenja. Današnji način procjene fetalne homeostaze i moguće hipoksije jest određivanje acidobaznog stanja. Nedostatak tog postupka je taj što pruža uvid samo u trenutno

stanje (akutna hipoksija), a ne govori ništa o prethodnom stanju (prolongirana, kronična hipoksija) niti budućem razvoju zbivanja. Upravo zbog toga se proučavaju tvari koje nastaju u procesu propadanja i smrti neurona tijekom hipoksije te ih se nastoji iskoristiti kao kliničke biljege fetalne hipoksije. Takve tvari su npr. eritropoetin, razne neuro-ekscitacijske aminokiseline, hipoksantin, slobodne masne kiseline, lipidni peroksidi i slobodni radikali kisika.

Osim biokemijskih biljega, jedna od najpouzdanijih metoda u praćenju oksigenacije fetusa je kardiotokografija, a koriste se još i fetalna elektrokardiografija te fetalna elektroencefalografija.

6. ZAHVALE

Željela bih zahvaliti mentorici doc.dr.sc. Vesni Elveđi Gašparović na pruženoj prilici da pišem diplomski rad na temu iz područja ginekologije i na vrlo brzim odgovorima putem e-maila.

Hvala mojim kolegicama (Josipi Jović Sokolić, Mariji Kvakana, Lidiji Šolčić i Tamari Zadravec) s kojima sam prolazila sve radosti i žalosti tijekom studija i koje su odgovorne za očuvanje mog mentalnog zdravlja.

Veliko hvala mojoj bivšoj cimerici, najboljoj prijateljici, Dunji Božić, koja je godinama slušala medicinske teme kao posljedicu mog učenja „na glas“ i što je bila uz mene u trenucima kad mi je bilo najteže.

Posebna zahvala mojim roditeljima koji su me školovali sve ove godine i što su vjerovali da ću na kraju uspjeti.

A najveće hvala mom suprugu Vedranu i kćeri Niji zbog kojih se sve ovo isplati.

7. LITERATURA

1. Barton JR, Sibai BM. Management of severe hypertension in pregnancy, Glasgow/Leeds: Chapman & Hall, 1997, 281-309
2. Belfort MA, Moise KJ. Effect of magnesium sulphate on brain flow in preeclampsia: randomised placebo controlled study, Am J Obstet Gynecol, 1992, 99: 661-666
3. Belfort MA, Tooke-Miller C, Allen JC Jr et al. Changes in flow velocity, resistance indices and cerebral perfusion pressure in the maternal middle cerebral artery, distribution during normal pregnancy, Acta Obstet Gynecol Scand 2001, 80(2): 104-112
4. Chesley LC. Evolution of concepts of eclampsia, Lancaster: MTP Press, 1980.
5. Crowther C, Magnesium sulphate versus diazepam in the management of eclampsia: a randomised controlled trial, Br J Obstet Gynecol 1990, 97: 110 - 117
6. Đelmiš i suradnici, Hipertenzija u trudnoći, IP SKK Kozmos, Beograd, 2005.
7. Đelmiš i suradnici, Hitna stanja u ginekologiji, opstetriciji i anesteziologiji, Vlastita naklada Josip Đelmiš, Zagreb, 2011.
8. Garovic VD. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis and Treatment, Mayo Proc 2000; 75: 1071-1076
9. Kurjak A i suradnici. Ultrazvuk u ginekologiji i porodništvu, Medicinska naklada, Zagreb, 2007.
10. Kuvačić I, Asim Kurjak, Josip Đelmiš i suradnici, Porodništvo, Medicinska naklada, Zagreb, 2009.

11. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy, Am J Obstet Gynecol 2000; 183 (1): 1-22
12. Neiger R, Trofatter MO, Trofatter KF Jr. D-dimer test for early detection of HELLP syndrome, South Med j 1995; 88(4): 416-419
13. Nelson-Piercy C, Obstetric Medicine: Normal values in pregnancy/non-pregnancy, Martin Dunitz, London, 2002.
14. Redman CWG, Roberts JM. Management of pre-eclampsia, Lancet 1993; 341: 1451-1454

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 11.09.1984. u Sisku gdje sam završila osnovnu školu i 4 razreda opće gimnazije. Maturirala sam s odličnim uspjehom.

Nakon gimnazije, 2003. godine upisala sam Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet u Zagrebu. Unatoč visokim ocjenama, 2004. godine ispisala sam se jer sam shvatila da je medicina ono što želim studirati. Iste godine upisala sam se na Medicinski fakultet u Zagrebu. Trenutno završavam 6. godinu.

Tijekom godina radila sam različite studentske poslove.

Govorim engleski jezik. Položila sam First Certificate in English (FCE) te već dugo držim intrukcije iz engleskog jezika za osnovne i srednje škole. 12 godina učila sam njemački jezik, a godinu dana i talijanski.

Osim medicine zanimaju me strani jezici, fotografija, putovanja i kuhanje. Jako puno čitam i pišem pjesme, a pišem i za fakultetski časopis „Medicinar“. Osim toga, mentor sam grupi studenata koji su ove godine upisali 3. godinu Medicinskog fakulteta.

