

## ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

ΣΤΕΦΑΝΟΣ ΑΡΧΟΝΤΑΚΗΣ<sup>1</sup>, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΣΚΑΛΗΣ<sup>2</sup>, ΟΥΡΑΝΙΑ ΠΑΠΑΖΑΧΟΥ<sup>2</sup>, ΓΕΩΡΓΙΑ ΒΑΜΒΑΚΟΥ<sup>2</sup>, ΝΙΚΗ ΠΑΝΑΓΟΠΟΥΛΟΥ<sup>2</sup>, ΙΛΙΑΝΑ ΑΝΔΡΙΑΝΟΠΟΥΛΟΥ<sup>2</sup>, ΚΩΣΤΑΣ ΘΩΜΟΠΟΥΛΟΣ<sup>2</sup>, ΘΩΜΑΣ ΜΑΚΡΗΣ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Καρδιολόγος, Υπότροφος Ελληνικής Εταιρίας Υπέρτασης,

<sup>2</sup>Καρδιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο-Μαιευτήριο Αθηνών “Έλενα Βενιζέλου”

**Λέξεις Ευρετηρίου:** Κύηση; Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο; Εγκεφαλικό στην κύηση; Αρτηριακή Υπέρταση; Ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο; Επιπλοκές της κύησης

Η επίπτωση των αγγειακών εγκεφαλικών συμβαμάτων έχει αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες στους νέους και μέσης-ηλικίας ενήλικες. Επιπλέον, αν και γενικά σπάνια, τα εγκεφαλικά επεισόδια κατά την εγκυμοσύνη είναι τρεις φορές πιο συχνά από ότι μεταξύ των μη εγκύων γυναικών ηλικίας 15–44 ετών, και σχετίζονται με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα, απαιτώντας έτσι ταχεία αναγνώριση και θεραπεία. Οι φυσιολογικές μεταβολές κατά την κύηση, συμπεριλαμβανομένης της υπερπηκτικότητας και των αιμοδυναμικών αλλαγών, φαίνεται ότι ευθύνονται για τον αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου, που είναι υψηλότερος κατά το τρίτο τρίμηνο και την πρώιμη περίοδο μετά τον τοκετό. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι οι πιο σημαντικοί παράγοντες κινδύνου που προδιαθέτουν σε εγκεφαλικό επεισόδιο κατά την εγκυμοσύνη είναι η υπέρταση και η προεκλαμψία / εκλαμψία. Η διαγνωστική προσέγγιση μιας εγκύου γυναίκας με υποψία εγκεφαλικού επεισοδίου δεν διαφέρει ουσιαστικά από εκείνη στο γενικό πληθυσμό: η επείγουσα απεικόνιση του εγκεφάλου και η άμεση παρέμβαση είναι σημαντικές παράμετροι για τη βελτιστοποίηση του μακροπρόθεσμου αποτελέσματος, ενώ η περαιτέρω διερεύνηση θα πρέπει να κατευθύνεται

προς τον προσδιορισμό της αιτιολογίας και των παραγόντων κινδύνου του εγκεφαλικού. Παρόλο που οι έγκυες γυναίκες αποκλείστηκαν από κλινικές δοκιμές, υπάρχει ένα αυξανόμενο πλήθος στοιχείων που υποστηρίζουν τη χρήση θεραπειών πρώιμης επαναιμάτωσης σε ισχαιμικού τύπου αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, συμπεριλαμβανομένης της θρομβόλυσης με ενεργοποιητή ιστικού πλασμινογόνου (tPA) και της ενδοαγγειακής θρομβεκτομής, όταν τα οφέλη υπερτερούν του κινδύνου αιμορραγίας της μήτρας. Στο παρόν άρθρο επιχειρείται μια ανασκόπηση της διάγνωσης και τη θεραπείας των εγκύων γυναικών και των γυναικών μετά τον τοκετό που παρουσιάζονται με αγγειακά εγκεφαλικά συμβάματα.

### Εισαγωγή

Τα Οξέα Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια (ΑΕΕ) αποτελούν τη 2<sup>η</sup> συχνότερη αιτία θανάτου και την 3<sup>η</sup> συχνότερη αιτία αναπηρίας στους ενήλικες.<sup>1</sup> Παρά το γεγονός, ότι παραδοσιακά θεωρούνται νοσήματα της μεγάλης ηλικίας, τα τελευταία χρόνια η επίπτωση τους έχει αυξηθεί σημαντικά στις νεότερες ηλικίες 20-64 ετών, ακόμα και σε άτομα κάτω των 20 ετών.<sup>2</sup>

Η εκδήλωση ενός ΑΕΕ κατά τη διάρκεια της ε-

γκυμοσύνης, του τοκετού ή της λοχείας αποτελεί σημαντικό παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας. Ο συγκεκριμένος πληθυσμός βρίσκεται σε σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση ισχαιμικού ή αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου συγκριτικά με τον γενικό γυναικείο πληθυσμό της ίδιας ηλικίας. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση μελετών το χρονικό διάστημα 1990 και 2017, έδειξε ότι η επίπτωση των ΑΕΕ στην κύηση υπολογίζεται σε 30/100.000 εγκυμοσύνες, τρεις (3) φορές μεγαλύτερη συγκριτικά με το γενικό γυναικείο πληθυσμό ηλικίας 15-44 ετών.<sup>3</sup> Ο υψηλότερος κίνδυνος εντοπίζεται την περίοδο περί και έξι εβδομάδες μετά τον τοκετό.<sup>3</sup> Πρόσφατες εργασίες έδειξαν, ότι οι πρώτες 10 ημέρες μετά τον τοκετό είναι περίοδος ιδιαίτερα υψηλού κινδύνου.<sup>4</sup>

Παράγοντες οι οποίοι προδιαθέτουν στην εμφάνιση ΑΕΕ αναφέρονται η ηλικία της μητέρας >35 ετών, η ημικρανία, ο διαβήτης της κύησης, η προϋπάρχουσα αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) και η προεκλαμψία/εκλαμψία.<sup>5</sup> Η αυξημένη επίπτωση των ΑΕΕ στην εγκυμοσύνη είναι αποτέλεσμα τόσο των φυσιολογικών μεταβολών όσο και διαφόρων παθολογικών καταστάσεων που παρατηρούνται στη φάση αυτή. Παράλληλα, ενώ τα περισσότερα εγκεφαλικά επεισόδια στον γενικό πληθυσμό είναι ισχαιμικά (80-85%), στην εγκυμοσύνη η επίπτωση των επεισοδίων που οφείλονται σε αιμορραγία και φλεβική θρόμβωση είναι αναλογικά αυξημένη.<sup>3,6</sup> Σε μια μελέτη, η επίπτωση υπολογίστηκε σε 12,2% στο ισχαιμικό ΑΕΕ, 9,1% στην εγκεφαλική φλεβική θρόμβωση και 12,2% στο αιμορραγικό ΑΕΕ, ανά 100.000 εγκυμοσύνες.<sup>3,6</sup>

Η μεγαλύτερη θνησιμότητα μεταξύ των ΑΕΕ με ποσοστό 13,9%, αφορά το αιμορραγικό ΑΕΕ, ενώ στο ισχαιμικό υπολογίζεται σε 3,4%. Αναλόγως μεγαλύτερη είναι και η υπολειπόμενη αναπηρία σε αιμορραγικό (50%) συγκριτικά με ισχαιμικό ΑΕΕ (33%).<sup>5,7</sup>

### Παθοφυσιολογικός μηχανισμός

Η υπερπηκτικότητα κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και της λοχείας, η οποία θεωρείται προσαρμοστικός μηχανισμός για την υποβοήθηση της αιμόστασης μετά τον τοκετό, φαίνεται να σχετίζεται με την αυξημένη κατά 4-10 φορές πιθανότητα ισχαιμικού ΑΕΕ και σχηματισμού θρόμβων.<sup>8</sup> Οι έγκυες γυναίκες έχουν αυξημένα επίπεδα πολλών παραγόντων πήξης, συμπεριλαμβανομένων των παραγόντων V, VII, IX, X, XII και XIII καθώς και του παράγοντα Von Willebrand, ενώ οι αναστολείς του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου 1 και 2 αυξάνονται, με αποτέλεσμα την υποβάθμιση της ινωδόλυσης. Επίσης, εντός του 3ου τριμήνου και της περιόδου αμέσως μετά τον τοκετό, εμφανίζεται αντίσταση στην πρωτεΐνη C και μείωση των επιπέδων της πρωτεΐνης S και της αντιθρομβίνης III.<sup>8</sup> Η παρουσία της ΑΥ προκαλεί διαταραχές του μηχανισμού εγκεφαλικής αυτορρύθμισης, γεγονός το οποίο ευνοεί την εκδήλωση εγκεφαλικής βλάβης.<sup>9</sup> Η προεκλαμψία και η εκλαμψία, επικίνδυνες και δυνητικά θανατηφόρες επιπλοκές της ΑΥ, προκαλούν διάσπαση του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού, δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και διαταραχή της αυτορρύθμισης, με αποτέλεσμα εγκεφαλική αγγειοσυστολή, επακόλουθη αγγειοδιαστολή και αγγειογενές οίδημα, ενώ η ίδια η υπέρταση μπορεί να οδηγήσει σε ι-

σχαιμία ή/και αγγειακή ρήξη.<sup>10</sup> Επίσης οι υπερτασικές διαταραχές προδιαθέτουν στην εμφάνιση του Συνδρόμου Οπίσθιας Αναστρέψιμης Εγκεφαλοπάθειας (Posterior reversible encephalopathy syndrome- PRES) και του Συνδρόμου Αναστρέψιμης Εγκεφαλικής Αγγειοσπαστικής (reversible cerebral vasoconstriction syndrome- RCVS), τα οποία εκτός του ότι μπορεί να προκαλούν νευρολογικά συμπτώματα, είναι πιθανό να οδηγήσουν σε ισχαιμικό ή αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Επίσης οι έγκυες γυναίκες εμφανίζουν σημαντικές αιμοδυναμικές μεταβολές, όπως αύξηση του όγκου του πλάσματος, ήπια αναιμία από αραίωση και αύξηση του καρδιακού ρυθμού και της καρδιακής παροχής.<sup>11</sup> Με βάση αυτές τις αλλαγές, η εγκυμοσύνη θεωρείται κατάσταση υψηλού όγκου και χαμηλής αντίστασης, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε φλεβική στάση, φλεβική θρόμβωση και θρομβοεμβολικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή θρόμβωση του φλεβώδους κόλπου του εγκεφάλου. Οι παραπάνω μεταβολές επίσης ευνοούν την εμφάνιση μυοκαρδιοπάθειας της λοχείας (peripartum cardiomyopathy),<sup>12</sup> η οποία με τη σειρά της προδιαθέτει στην εμφάνιση καρδιοεμβολικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Επίσης, στην προσπάθεια να αντιμετωπιστούν οι μεγάλες αυξήσεις του όγκου του πλάσματος, παρατηρείται διάταση των αιμοφόρων αγγείων με μείωση του αγγειακού τόνου και πιθανή αντιρροπιστική αναδιαμόρφωση με λέπτυνση του τοιχώματος, και αύξηση της διαμέτρου του αυλού των παρεγχυματικών αρτηριδίων του εγκεφάλου, η οποία τα καθιστά δυνητικά πιο επιρρεπή σε ρήξη και αιμορραγικό ΑΕΕ.<sup>13</sup>

## Κλινική εικόνα

Τα κλινικά συμπτώματα και σημεία εξαρτώνται από την προσβεβλημένη περιοχή. Συχνά παρατηρούνται εστιακά νευρολογικά συμπτώματα, όπως αφασία, διαταραχές όρασης, ημιανοψία, δυσαρθρία, ημιπάρεση, αταξία και διαταραχές βάδισης. Μη εστιακά ευρήματα όπως γενικευμένη αδυναμία, διαταραχές αισθητικότητας, επιληπτικές κρίσεις, διανοητική σύγχυση ή/και απώλεια του επιπέδου συνείδησης καθώς και απώλεια ούρων ή/και κοπράνων εμφανίζονται λιγότερο συχνά.<sup>9</sup>

Η κεφαλαλγία αποτελεί, επίσης, σημαντικό εύρημα στις περισσότερες περιπτώσεις. Σε μια αναδρομική μελέτη 140 εγκύων με κεφαλαλγία, διαπιστώθηκε ότι σε περισσότερες από το 1/3 των περιπτώσεων, το αίτιο ήταν δευτερογενές και στην πλειονότητα οφείλονταν σε αγγειακά συμβάματα.<sup>9</sup> Επομένως, οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση σε περίπτωση εμφάνισης επίμονης ή αιφνίδιας έναρξης κεφαλαλγία συνοδευόμενης από άλλα νευρολογικά συμπτώματα.<sup>9</sup> Σπασμοί επιληπτικού τύπου μπορούν να συνοδεύουν την έναρξη του ΑΕΕ, ωστόσο αυτό είναι σπάνιο.<sup>14</sup>

Στην περίπτωση της εκλαμψίας, στις διαταραχές όρασης περιλαμβάνονται το θάμβος, η διπλωπία, η amaurosis fugax, οι φωταψίες, τα σκοτώματα και η ομώνυμη ημιανοψία ως αποτέλεσμα τόσο πιθανής φλοιώδους βλάβης όσο και βλαβών στον οφθαλμό (πχ θρόμβωσης της κεντρικής φλέβας του αμφιβληστροειδούς, αποκόλλησης ή αιμορραγίας αμφιβληστροειδούς).<sup>15</sup>

Η υπαραχνοειδής αιμορραγία συνδυάζεται αρκετά συχνά με ΑΥ συνηθέστερα ως αποτέλεσμα

παρά ως το αίτιο της αιμορραγίας. Παράλληλα, η ενδοκράνια αιμορραγία μπορεί να συνδυάζεται με σχετική βραδυκαρδία. Επομένως η διαπίστωση υπέρτασης και βραδυκαρδίας σε ασθενή με ΑΕΕ θα πρέπει να θέτει την υποψία εγκεφαλικής αιμορραγίας.<sup>14</sup> Επίσης, η παρουσία κεφαλαλγίας, ναυτίας/εμέτων και διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, περισσότερο παραπέμπει σε εγκεφαλική αιμορραγία, όμως η διάκριση από το ισχαιμικό ΑΕΕ είναι κλινικά δύσκολη.

### Διαγνωστική προσέλαση του Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου στην κύηση

Η λήψη του ιστορικού, η ακριβής καταγραφή και αξιολόγηση των συμπτωμάτων και οι πιθανές αντενδείξεις για θρομβόλυση αποτελούν βασικά στοιχεία της διαγνωστικής διαδικασίας. Για την υποβοήθηση της διάγνωσης έχουν αναπτυχθεί κλινικά scores με σημαντικότερα το National Institutes of Health Stroke Scale Score (NIHSS, **Εικόνα 1**) και το τροποποιημένο Rankin Scale (modified RS, **Εικόνα 2**).

Ο απεικονιστικός έλεγχος του εγκεφάλου στην εγκυμοσύνη είναι απαραίτητος και όλες οι εγκυμονούσες με υποψία ισχαιμικού ΑΕΕ θα πρέπει να υποβάλλονται σε αυτόν, άμεσα, κατά την προσέλευση τους στο νοσοκομείο.

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, η Αξονική Τομογραφία (Computerised Tomography- CT) εγκεφάλου χωρίς χορήγηση σκιαγραφικού παρέχει τις απαραίτητες πληροφορίες για την άμεση αντιμετώπιση του περιστατικού, όπως την αναγκαιότητα για θρομβόλυση ή τη διαφορική διάγνωση μεταξύ ισχαιμικού και αιμορραγικού ΑΕΕ.<sup>15,16</sup> Η Αξονική Αγγειογραφία (CT-

Angiography, CTA) θα πρέπει να πραγματοποιείται σε όλες τις υποψήφιες για μηχανική θρομβεκτομή, ώστε να εκτιμάται η απόφραξη των μεγάλων αγγείων του εγκεφάλου.<sup>16,17</sup> Ο συνδυασμός της CT εγκεφάλου και της CTA αποτελεί ίσως την καλύτερη στρατηγική για τον προσδιορισμό του σημείου της απόφραξης, της έκτασης του εμφράκτου και της γενικής κατάστασης της αιμάτωσης του εγκεφάλου, Η CTA διαθέτει υψηλή διαγνωστική αξία για τον προσδιορισμό στενώσεων στις εγκεφαλικές αρτηρίες, ενώ η CT εγκεφάλου χαρακτηρίζεται από υψηλή ειδικότητα στην ανίχνευση των εμφράκτων και της ισχαιμίας του εγκεφαλικού ιστού.<sup>17</sup>

Η Μαγνητική Τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging- MRI) εγκεφάλου είναι χρήσιμη στην διαφορική διάγνωση των διαφόρων τύπων ΑΕΕ ενώ είναι πιο ευαίσθητη από την CT για την απεικόνιση του εγκεφαλικού παρεγχύματος.

Σύμφωνα με τη στρατηγική που ακολουθείται σε πολλά κέντρα, όταν η εμφάνιση των συμπτωμάτων είναι οξεία επιλέγεται η αξονική τομογραφία εγκεφάλου και η CT-αγγειογραφία (CTA) σε περίπτωση που η MRI εγκεφάλου δεν είναι άμεσα διαθέσιμη. Τόσο η CT όσο και η CTA μπορούν να ανιχνεύσουν γρήγορα και αξιόπιστα πιθανή οξεία αιμορραγία, ρήξη αγγειακής δυσπλασίας ή απόφραξη μεγάλου αγγείου που θα απαιτούσε επείγουσα παρέμβαση.

Παρά το θεωρητικό πλεονέκτημα της MRI εγκεφάλου, της μη-έκθεσης της εγκύου σε ακτινοβολία, η εξέταση αυτή μπορεί να έχει αρνητικές συνέπειες στην εμβρυογένεση. Παρόλα αυτά, σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα η χρήση MRI

**Πίνακας 1.** Απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις θρομβόλυσης.

**Απόλυτες Αντενδείξεις**

- Ενδοκράνια Αιμορραγία
- Υποψία για Υπαραχνοειδή Αιμορραγία
- Νευροχειρουργική επέμβαση και Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση τους τελευταίους 3 μήνες
- Συστολική Αρτηριακή Πίεση >185mmHg, Διαστολική Αρτηριακή Πίεση >105mmHg
- Ιστορικό Ενδοεγκεφαλικής Αιμορραγίας
- Γνωστή Αρτηριοφλεβώδης Δυσπλασία, Ανεύρυσμα ή Νεόπλασμα εγκεφάλου · Ενεργός εσωτερική αιμορραγία
- Υποψία ή διεγνωσμένη λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα
- Γνωστή αιμορραγική διάθεση (Αιμοπετάλια< 100.000, Χορήγηση Ηπαρίνης τις τελευταίες 48 ώρες, Λήψη Ουαρφαρίνης με τιμή INR>1.7, Λήψη αναστολέων Θρομβίνης ή παράγοντα X)
- Τιμή σακχάρου αίματος <2.8 ή >22.2 mmol/L με υποχώρηση των συμπτωμάτων σε διόρθωση

**Σχετικές Αντενδείξεις**

- Ηλικία >80 ετών
- National Institutes of Health Stroke Scale >25 και κώμα
- Τεκμηριωμένη με CT εγκεφάλου επέκταση της αγγειακής απόφραξης σε περισσότερους του ενός λοβούς του εγκεφάλου
- Προηγούμενο εγκεφαλικό τους τελευταίους 3 μήνες
- Σακχαρώδης διαβήτης και προηγθέν Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο · Ελάχιστα ή πλήρως βελτιωμένο Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο · Μείζονα χειρουργική επέμβαση ή σοβαρό τραύμα πέραν της κεφαλής τις προηγούμενες 14 ημέρες
- Αιμορραγία από το πεπτικό ή το ουροποιητικό σύστημα τις προηγούμενες 21 ημέρες
- Επιληπτικού τύπου σπασμοί κατά την έναρξη του επεισοδίου
- Πρόσφατη αρτηριοκέντηση σε σημείο που δεν δύναται να συμπιεστεί · Πρόσφατη Οσφυο-νωτιαία παρακέντηση
- Παρουσία Περικαρδίτιδα μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου
- Εγκυμοσύνη

με ένταση του μαγνητικού πεδίου 1.5 Tesla ή λιγότερο, θεωρείται ασφαλής στην εγκυμοσύνη, χωρίς να αναφέρονται βραχυχρόνιες ή μακροχρόνιες επιπλοκές.<sup>18</sup> Τα σκευάσματα Γαδολινίου που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της MRI διέρχονται δια του πλακούντα και το Γαδολίνιο μπορεί να συσσωρευτεί στην α-

μνιακή κοιλότητα. Σαν γενικός κανόνας, σύμφωνα με τις συστάσεις του Αμερικανικού Κολλεγίου Ραδιολογίας (American College of Radiology), οι παράγοντες Γαδολινίου θα πρέπει να χορηγούνται με εξαιρετική προσοχή και μόνο μετά από συγκατάθεση της ασθενούς αφού προηγηθεί ενημέρωση για τους πιθανούς κινδύνους.<sup>19,20</sup>

**Πίνακας 2.** Διερεύνηση για υποκείμενη αιτία Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου στην κύηση.

Εξέταση	Πιθανά Ευρήματα
<p>Ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών 24ωρη ηλεκτροκαρδιογραφική περιπατητική καταγραφή/                      Holter Prolonged cardiac monitor/                      Εμφυτεύσιμη συσκευή μακροχρόνιας ηλεκτροκαρδιογραφικής καταγραφής (implantable loop recorder)                      Διοισοφάγιο Υπερηχοκαρδιογράφημα                      Διαθωρακικό Υπερηχοκαρδιογράφημα με 'bubble test'                      Αιματολογικός &amp; Βιοχημικός έλεγχος (γενική εξέταση αίματος, ουρία, κρεατινίνη &amp; ηλεκτρολύτες, δείκτες ηπατικής λειτουργίας, ουρικό οξύ, προφίλ πηκτικότητας)                      Προφίλ λιπιδίων                      Screening για Θρομβοφιλία                      Doppler καρωτίδων                      Doppler κάτω άκρων</p>	<p>Κολπική Μαρμαρυγή, Ισχαμία                      Κολπική Μαρμαρυγή                      Παροξυσμική Κολπική Μαρμαρυγή                      Ανοικτό Ωοειδές Τρήμα                      Ανοικτό Ωοειδές Τρήμα                      Προεκλαμψία                      Δυσλιπιδαιμία                      Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, Επίκτητη Θρομβοφιλία (περιορισμένη αξία στην κύηση)                      Θρομβοεμβολή                      Θρομβοεμβολή                      (σε παρουσία Ανοικτού Ωοειδούς Τρήματος για αποκλεισμό παράδοξης εμβολής)</p>

### ΑΥ στην εγκυμοσύνη και ΑΕΕ

Η ΑΥ στην εγκυμοσύνη αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση ΑΕΕ, με 5,2 φορές υψηλότερη συχνότητα συγκριτικά με τις νορμοτασικές γυναίκες.<sup>10</sup>

Σε μια μελέτη, το χρονικό διάστημα από 1995 και 2011 διαπιστώθηκε αύξηση της επίπτωσης των ΑΕΕ στην εγκυμοσύνη κατά 61,5% σαν αποτέλεσμα της ύπαρξης ΑΥ.<sup>10</sup>

Μια από τις πλέον επικίνδυνες και δυνητικά θανατηφόρες επιπλοκές της ΑΥ είναι η προεκλαμψία. Υπολογίζεται ότι το 20% των γυναικών με

υπέρταση κύησης θα εμφανίσει την συγκεκριμένη επιπλοκή, η οποία χαρακτηρίζεται εκτός από την παρουσία ΑΥ από πολυοργανικές εκδηλώσεις από διαφορετικά συστήματα συμπεριλαμβανομένου του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ).<sup>21</sup> Η εμφάνιση σπασμών επιληπτικού τύπου χαρακτηρίζεται ως εκλαμψία.

Παθοφυσιολογικά, η προεκλαμψία/εκλαμψία είναι αποτέλεσμα διαταραχών της ενδοθηλιακής λειτουργίας.<sup>22</sup> Στην περίπτωση του εγκεφάλου, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία οδηγεί σε διάσπαση του προστατευτικού αιματο-εγκεφα-

λικού φραγμού (blood-brain barrier), προδιαθέτοντας στην εμφάνιση τόσο εγκεφαλικού οιδήματος όσο και εγκεφαλικής αιμορραγίας.<sup>23,24</sup> Επιπρόσθετα υπάρχουν ενδείξεις ότι και η εγκεφαλική αγγειακή αυτορρύθμιση είναι συχνά διαταραγμένη στις προεκλαμπτικές ασθενείς, με αποτέλεσμα να προδιαθέτει στην εμφάνιση εγκεφαλικού οιδήματος και αιμορραγίας σε περίπτωση μεταβολών της αρτηριακής πίεσης.<sup>25</sup> Η προεκλαμψία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση τόσο ισχαιμικού όσο και αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου αλλά και εμφάνισης των συνδρόμων PRES και RCVS, και έχει διαπιστωθεί ότι είναι παρούσα στο 21-47% του συνόλου των εγκεφαλικών συμβαμάτων που εκδηλώνονται κατά την κύηση.<sup>26</sup> Ιδιαίτερα ισχυρή είναι η συσχέτιση της με την εκδήλωση αιμορραγικού ΑΕΕ.<sup>27</sup>

Σύμφωνα με τις πρόσφατες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας συνιστάται η χορήγηση χαμηλών δόσεων ασπιρίνης από την 12<sup>η</sup> μέχρι την 36<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης σε γυναίκες αυξημένου κινδύνου με στόχο την μείωση της πιθανότητας εκδήλωσης προεκλαμψίας και ΑΕΕ.<sup>28-30</sup>

### Οξύ ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

Οι έγκυες γυναίκες διατρέχουν 2-3 φορές υψηλότερο κίνδυνο για ισχαιμικό ΑΕΕ σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, με τον υψηλότερο κίνδυνο να καταγράφεται στο 3ο τρίμηνο και 6-12 εβδομάδες μετά τον τοκετό.<sup>31,32</sup> Η επίπτωση του είναι ιδιαίτερα αυξημένη σε γυναίκες με ΑΥ, οι οποίες διατρέχουν 4-5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο συγκριτικά με τις νορμοτασικές.<sup>10</sup> Επίσης,

καταστάσεις της κύησης που συνδυάζονται με υπερπηκτικότητα, όπως το σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών, η υπερεμεσία, το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, η θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, η δρεπανοκυτταρική αναιμία, οι προσθετικές βαλβίδες και οι μυοκαρδιοπάθειες σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου.<sup>33</sup>

Τα συνηθέστερα συμπτώματα δεν διαφέρουν από τα αντίστοιχα των ασθενών με ισχαιμικό ΑΕΕ και περιλαμβάνουν αιφνίδια εμφάνιση εστιακών νευρολογικών εκδηλώσεων, όπως αφασία, δυσαρθρία, διαταραχές κινητικότητας και διαταραχές όρασης, ενώ η κεφαλαλγία αποτελεί σπανιότερο εύρημα και είναι συνήθως ήπια.<sup>9,34</sup> Η CT εγκεφάλου θα πρέπει να πραγματοποιείται πάντα σαν πρώτο βήμα, παρότι συνήθως δεν μπορεί να ανιχνεύσει το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο στην οξεία φάση, για τον αποκλεισμό εγκεφαλικής αιμορραγίας. Εφόσον υπάρχει ένδειξη απόφραξης μεγάλου αγγείου, η CTA μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια στην εγκυμοσύνη, όπως προαναφέρθηκε. Σε περίπτωση που έχει παρέλθει η οξεία φάση, η εξέταση εκλογής είναι η MRI εγκεφάλου.

Η θεραπεία του οξέος ισχαιμικού ΑΕΕ στην εγκυμοσύνη δεν διαφέρει από αυτήν στον υπόλοιπο πληθυσμό και θα πρέπει να περιλαμβάνει τόσο θρομβόλυση όσο και θρομβεκτομή κατά περίπτωση. Βασική αρχή της αντιμετώπισης αποτελεί το ότι 'ο χρόνος είναι εγκεφαλικός ιστός'. Επομένως η όσο το δυνατόν ταχύτερη επαναιμάτωση συνδυάζεται με καλύτερη πρόγνωση, τόσο σε επίπεδο θνησιμότητας όσο και την λειτουργική κατάσταση της ασθενούς.<sup>14</sup>

## Ενδοφλέβια Θρομβόλυση

Στο γενικό πληθυσμό, παρά τον κίνδυνο αιμορραγικής μετατροπής που φτάνει το 2-6% τις πρώτες ημέρες μετά τη θεραπεία, η ενδοφλέβια θρομβόλυση με χορήγηση rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) φαίνεται ότι βελτιώνει την συνολική πρόγνωση, όταν χορηγείται εντός των πρώτων 4-5 ωρών από την έναρξη του επεισοδίου. Μάλιστα όσο νωρίτερα ξεκινά η θεραπεία τόσο μεγαλύτερο είναι το προσδοκώμενο όφελος.<sup>35</sup> Πιθανές επιπλοκές αποτελούν η ενδοκράνια αιμορραγία, άλλες αιμορραγίες και η αναφυλαξία.

Παρά το γεγονός ότι η εγκυμοσύνη συμπεριλαμβάνεται στην κατηγορία των σχετικών αντενδείξεων για θρομβόλυση (**Πίνακας 1**) αλλά και ότι οι έγκυες γυναίκες είχαν αποκλειστεί από όλες τις τυχαίοποιημένες μελέτες, η χορήγηση θρομβόλυσης στην εγκυμοσύνη και την περίοδο μετά τον τοκετό υποστηρίζεται από ένα μεγάλο αριθμό δημοσιεύσεων.<sup>36-41</sup> Σε μια πρόσφατη μελέτη διαπιστώθηκε ότι η πρόγνωση και η συχνότητα επιπλοκών δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των εγκύων και μη εγκύων ασθενών με ΑΕΕ, παρά το γεγονός ότι στην πρώτη κατηγορία παρατηρήθηκε μια τάση για μεγαλύτερη επίπτωση στην αιμορραγική μετατροπή του ισχαιμικού εμφράκτου.<sup>42</sup> Στις πρόσφατες Αμερικανικές οδηγίες (American Heart Association/American Stroke Association) συστήνεται η ενδοφλέβια χορήγηση rt-PA στην εγκυμοσύνη, υπό την προϋπόθεση ότι τα πιθανά οφέλη από τη θεραπεία είναι τέτοια ώστε να δικαιολογηθεί ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας της μητέρας.<sup>16</sup> Ωστόσο, παρά το γεγονός ότι το rt-PA δεν μπορεί να διέλθει δια του πλακούντα,

υπάρχει προβληματισμός σε σχέση με την ασφάλεια της θρομβόλυσης σε εγκύους εξαιτίας του θεωρητικού κινδύνου σοβαρής αιμορραγίας στην μητέρα και το έμβρυο.<sup>43</sup> Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση που περιελάμβανε 141 έγκυες γυναίκες με θρομβωτικά επεισόδια, όπως εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις, πνευμονικές εμβολές, θρομβώσεις μεταλλικών προσθετικών βαλβίδων και ΑΕΕ, που αντιμετωπίστηκαν με θρομβόλυση, αναφέρθηκαν 4 θάνατοι (2,8%), 12 μείζονα αιμορραγικά επεισόδια (8,5%), 13 ελάσσονα ή μέσης βαρύτητας αιμορραγικά επεισόδια (9,2%), 2 εμβρυικοί θάνατοι (1,4%), 1 νεογνικός θάνατος (0,7%), 9 αποβολές (6,4%) και 14 πρόωροι τοκετοί (9,9%).<sup>44</sup> Όλοι οι μητρικοί θάνατοι συνέβησαν μετά τον τοκετό και αποδόθηκαν στην υποκείμενη νόσο και όχι στην θρομβολυτική θεραπεία.<sup>43,44</sup> Τα δεδομένα αυτά δείχνουν ότι η επίπτωση των επιπλοκών είναι συγκρίσιμη με αυτή στον γενικό πληθυσμό.

## Θρομβεκτομή

Μια σειρά από τυχαίοποιημένες μελέτες έδειξε ότι η μηχανική αφαίρεση του θρόμβου μέσω αγγειογραφίας σε συνδυασμό με αγγειοπλαστική με τοποθέτηση stent, σε περίπτωση απόφραξης μεγάλων αγγείων σχετίζεται με σημαντική βελτίωση της πρόγνωσης συγκριτικά με την ενδοφλέβια θρομβόλυση με rt-PA σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ της πρόσθιας κυκλοφορίας.<sup>45-49</sup> Η μετα-ανάλυση HERMES επίσης επιβεβαίωσε το όφελος της θεραπείας αυτής όταν εφαρμόζεται τις 6 πρώτες ώρες από την έναρξη του ΑΕΕ.<sup>50</sup> Παράλληλα, ο συνδυασμός θρομβεκτομής και συμβατικής θεραπείας, όταν εφαρμόζεται μεταξύ των 6-24 ωρών με κριτήριο το μέγεθος του θρόμβου, βρέθηκε ότι υπερτερεί σε



σχέση μόνο με την συμβατική θεραπεία όσον αφορά την αναπηρία, στις 90 ημέρες μετά το επεισόδιο.<sup>51</sup> Με βάση τα συγκεκριμένα στοιχεία οι ασθενείς με απόφραξη σε μεγάλο αγγειακό κλάδο στην CTA που παρουσιάζονται στο νοσοκομείο εντός 24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων, θα πρέπει να παραπέμπονται άμεσα σε νευρο-επεμβατικό κέντρο με στόχο την αναρρόφηση του θρόμβου.

Παρά το γεγονός ότι σε καμιά από τις αρχικές μελέτες δεν συμπεριλήφθηκαν έγκυες ασθενείς, τα μέχρι σήμερα δημοσιευθέντα περιστατικά θρομβεκτομής πριν τον τοκετό σε εγκυμονούσες με σοβαρό ΑΕΕ δείχνουν καλά βραχυχρόνια αλλά και μακροχρόνια αποτελέσματα καθώς σε όλες τις περιπτώσεις η εγκυμοσύνη συνεχίστηκε χωρίς επιπλοκές για το έμβρυο.<sup>52-54</sup> Η επέμβαση θα πρέπει να πραγματοποιείται σε εξειδικευμένα κέντρα με στενή παρακολούθηση της εγκύου και του εμβρύου πριν και μετά την επέμβαση σε εξειδικευμένες Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. Περαιτέρω μελέτες είναι απαραίτητες ώστε να επιβεβαιωθεί η ασφάλεια της τεχνικής.<sup>54</sup>

### **Αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο (ενδοκράνιος αιμορραγία)**

Ο σχετικός κίνδυνος εγκεφαλικής αιμορραγίας είναι 2,5 φορές μεγαλύτερος σε έγκυες γυναίκες συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό, ενώ το ποσοστό μητρικής θνησιμότητας, φτάνει στο 20%.<sup>25,27</sup> Στην πλειοψηφία τους τα περιστατικά ρήξης ανευρύσματος εμφανίζονται στο διάστημα μεταξύ 30<sup>ης</sup> και 34<sup>ης</sup> εβδομάδας της κύησης<sup>26</sup>, ενώ ιδιαίτερα αυξημένος είναι ο κίνδυνος κατά τον τοκετό.<sup>55</sup>

Η ΑΥ αποτελεί τον κύριο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση εγκεφαλικής αιμορραγίας. Επίσης μπορεί να είναι αποτέλεσμα αιμορραγικής μετατροπής ενός ισχαιμικού εμφράκτου, ρήξης προϋπάρχουσας αγγειακής δυσπλασίας ή ανευρύσματος ή τέλος αγγειακής ρήξης στα πλαίσια των συνδρόμων RCVS ή PRES.<sup>9</sup>

Κλινικά παρουσιάζεται με αιφνίδια έναρξη σοβαρής κεφαλαλγίας με ή χωρίς άλλα νευρολογικά συμπτώματα. Η επείγουσα CT ή CTA μπορεί να εντοπίσει ρήξη ανευρύσματος, αρτηριοφλεβική δυσπλασία, ή την παρουσία αγγειακών ανωμαλιών που πρέπει να αντιμετωπιστούν άμεσα χειρουργικά με τοποθέτηση clip ή επεμβατικά με εμβολισμό (endovascular coiling).<sup>56</sup>

Παράλληλα, η ασθενής θα πρέπει να νοσηλεύεται σε μονάδα εντατικής θεραπείας, να λαμβάνει υποστηρικτική θεραπεία και να γίνει έλεγχος της αρτηριακής πίεσης και διακοπή ή/και αναστροφή της δράσης των αντιπηκτικών φαρμάκων. Η μείωση της ΑΠ θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή για την αποφυγή υποτασικών επεισοδίων, τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε υπο-άρδευση του πλακούντα και υποξία του έμβρυο.<sup>57</sup> Ο στόχος είναι η συστολική αρτηριακή πίεση να μειωθεί σε επίπεδα <160 mmHg στην οξεία φάση ώστε να αποφεύγεται η επέκταση του αιματώματος.<sup>57</sup> Σε περίπτωση εμφάνισης σπασμών, θα πρέπει να χορηγείται αντιεπιληπτική θεραπεία.

Αναφορικά με τον κίνδυνο ρήξης ενός γνωστού προϋπάρχοντος ανευρύσματος ή αρτηριοφλεβικής δυσπλασίας φαίνεται ότι σε γυναίκες με σταθερά και ασυμπτωματικά ανευρύσματα δεν έχει θέση κάποια προληπτική επέμβαση, ενώ σε

περιπτώσεις ανευρυσμάτων με υψηλή πιθανότητα ρήξης η οι γνωστές αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες πρέπει να αντιμετωπίζονται πριν την εγκυμοσύνη.

### Άλλες καρδιαγγειακές διαταραχές που προδιαθέτουν στην εμφάνιση ΑΕΕ στην εγκυμοσύνη

Σε περίπτωση **Μυοκαρδιοπάθειας της λοχείας (Peripartum cardiomyopathy)** τόσο το χαμηλό κλάσμα εξώθησης όσο και η αυξημένη πιθανότητα κολπικής μαρμαρυγής αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιοεμβολικού ΑΕΕ.

Επομένως οι γυναίκες με ΚΕΑΚ < 30% ή ιστορικό Κολπικής Μαρμαρυγής θα πρέπει να ξεκινούν αντιπηκτική θεραπεία κατά τη διάρκεια της κύησης και της λοχείας.<sup>12</sup> Η παρουσία **Ανοικτού Ωοειδούς Τρήματος (Patent Foramen Ovale- PFO)** αυξάνει τον κίνδυνο ισχαιμικού ΑΕΕ ως αποτέλεσμα "παράδοξης εμβολής", από θρόμβους προερχόμενους από το φλεβικό δίκτυο που εισέρχονται στην αρτηριακή κυκλοφορία. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μιας πρόσφατης ανασκόπησης, τα ισχαιμικά ΑΕΕ τα σχετιζόμενα με PFO εκδηλώνονται συχνότερα στο 1<sup>ο</sup> και 2<sup>ο</sup> τρίμηνο της κύησης, σε αντίθεση με τις υπόλοιπες κατηγορίες εγκεφαλικών επεισοδίων.<sup>25</sup> Σε έγκυες γυναίκες που εκδηλώνουν εγκεφαλικό επεισόδιο και στις οποίες διαπιστώνεται PFO συστήνεται η χορήγηση αντιπηκτικών φαρμάκων για το διάστημα της εγκυμοσύνης και της λοχείας.

Οι ασθενείς με **Συγγενείς Καρδιοπάθειες** έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εγκεφαλικού και η εγκυμοσύνη αυξάνει περαιτέρω την πιθανότητα

αυτή. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μιας πρόσφατης αναδρομικής μελέτης που μελέτησε την επίπτωση των θρομβοεμβολικών επεισοδίων και των αιμορραγικών επιπλοκών σε έγκυες με ιστορικό επέμβασης Fontan που τέθηκαν σε ηπαρίνη, παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε ασθενείς που δεν λάμβαναν αντιπηκτική θεραπεία. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι οι ασθενείς χαμηλού θρομβοεμβολικού κινδύνου θα πρέπει να τίθενται σε προφυλακτική δόση ηπαρίνης, ενώ οι ασθενείς με υψηλότερο θρομβοεμβολικό κίνδυνο, θα πρέπει να λαμβάνουν ηπαρίνη σε θεραπευτική δόση τόσο κατά την κύηση όσο και στην πρώιμη φάση μετά τον τοκετό.<sup>25</sup>

### Τοκετός, θεραπεία μετά τον τοκετό και Δευτερογενής Πρόληψη

Σε περίπτωση που τόσο η μητέρα όσο και το έμβρυο είναι σταθεροποιημένοι, συστήνεται ο τοκετός να προγραμματίζεται περίπου την 39η εβδομάδα της κύησης, με φυσιολογικό κολπικό τοκετό εάν δεν υπάρχει αντένδειξη.<sup>25,58</sup> Γενικά, η καισαρική τομή θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς ενδέχεται να αποτελεί ανεξάρτητο προδιαθεσικό παράγοντα για ΑΕΕ.<sup>59</sup>

Η περίοδος μετά τον τοκετό σχετίζεται με τον μεγαλύτερο κίνδυνο για φλεβική θρομβοεμβολή και εγκεφαλικό επεισόδιο. Επομένως, η αντιπηκτική θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 6 εβδομάδες, ανάλογα με τον χρόνο και την αιτιολογία του ΑΕΕ. Με δεδομένο ότι τα υποτροπιάζοντα ΑΕΕ αποτελούν το 25-30% του συνόλου των εγκεφαλικών επεισοδίων η δευτερογενής πρόληψη έχει ιδιαίτερη σημασία.<sup>60</sup>

Η διακοπή του καπνίσματος και η ρύθμιση της ΑΠ αποτελούν κομβικά σημεία στην δευτερογενή πρόληψη. Η μητρική θνησιμότητα φαίνεται ότι αυξάνεται όταν τα επίπεδα της σε συστολικής αρτηριακής πίεσης είναι >160 mmHg η και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης >100 mmHg, επομένως η σταδιακή μείωση σε όλες τις ασθενείς με ΑΕΕ και ιδιαίτερα σε αυτές με απόφραξη των καρωτίδων και σπονδυλοβασικών αρτηριών είναι επιβεβλημένη.<sup>14</sup>

Στην κύηση, η έναρξη ασπιρίνης συστήνεται σε ασθενείς με ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια εντός 24-48 ωρών από την εμφάνιση του επεισοδίου, ενώ σε όσες έλαβαν θρομβόλυση, η έναρξη χορήγησης ασπιρίνης θα πρέπει να καθυστερεί 24 ώρες και να έχει αποκλειστεί η παρουσία ενδοκράνιας αιμορραγίας.<sup>16</sup>

Σε γυναίκες που ενδείκνυται η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής, όπως αυτές με κολπική μαρμαρυγή ή υπερπηκτικές καταστάσεις, το αντιπηκτικό φάρμακο εκλογής είναι η ηπαρίνη, είτε ως μη-κλασματική είτε ως ηπαρίνη μικρού μοριακού βάρους. Η τελευταία έχει το πλεονέκτημα του μικρότερου χρόνου ημίσειας ζωής ενώ καθώς δεν διέρχεται τον πλακούντα, δεν έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας του νεογνού ή τερατογόνο δράση.<sup>14</sup> Η χορήγηση ανταγωνιστών της βιταμίνης Κ θα πρέπει να αποφεύγονται, καθώς έχει συσχετιστεί με εμβρυοπάθεια όταν χορηγείται στο 1<sup>ο</sup> τρίμηνο και νευρολογικές εκδηλώσεις όπως σπασμούς, διαταραχές της ανάπτυξης και ενδοκράνιας μικρο - αιμορραγίες όταν χορηγείται στο 2<sup>ο</sup> και 3<sup>ο</sup> τρίμηνο της κύησης.<sup>62</sup> Μέχρι στιγμής η ασφάλεια των νεότερων αντιπηκτικών δεν έχει επιβεβαιωθεί στην εγκυμοσύνη.

Η χορήγηση στατινών έχει θέση στα πλαίσια της δευτερογενούς πρόληψης σε όλους τους ασθενείς με κλινικά έκδηλη αθηροσκληρωτική καρδιοαγγειακή νόσο. Παλαιότερες αναφορές είχαν ενοχοποιήσει τη χορήγηση τους στην κύηση για αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών από το ΚΝΣ και την καρδιά. Τα ευρήματα αυτά ωστόσο βρίσκονται υπό αμφισβήτηση, ενώ σε μία ανασκόπηση 16 μελετών αλλά και σε μια πρόσφατη μελέτη με τη συμμετοχή περισσότερων από 800.000 γυναικών, δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση ανάμεσα στη χρήση των στατινών στην εγκυμοσύνη και στην εμφάνιση συγγενών ανωμαλιών.<sup>63,64</sup> Καθώς απαιτούνται περισσότερα δεδομένα ώστε να επιβεβαιωθεί η ασφάλεια των φαρμάκων αυτών, συστήνεται η διακοπή της θεραπείας με στατίνες πριν και καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.<sup>14,25</sup>

Σε περίπτωση προγραμματισμού νέας εγκυμοσύνης σε ασθενή με προηγούμενο ΑΕΕ, η χορήγηση ασπιρίνης είναι ασφαλής και θα πρέπει να συνεχίζεται, καθώς μπορεί να εμποδίσει ή να καθυστερήσει την εμφάνιση της προεκλαμψίας σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.

### Διερεύνηση της αιτίας του Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου

Ο έλεγχος για την διερεύνηση πιθανών προδιαθεσικών παραγόντων κινδύνου μετά από ΑΕΕ επιβάλλεται σε μια νέα γυναίκα (**Πίνακας 2**).

Στην οξεία φάση του επεισοδίου θα πρέπει να διενεργείται Ηλεκτροκαρδιογράφημα 12-απαγωγών για την αποκάλυψη πιθανής αρρυθμίας, όπως κολπικής μαρμαρυγής, ή ισχαιμίας του μυοκαρδίου. Επίσης, όλοι οι ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ θα πρέπει να υποβληθούν σε 24ωρο Holter

ρυθμού σε πρώιμο στάδιο.<sup>16</sup> Σύμφωνα με νεότερα δεδομένα, επιθυμητή είναι η τοποθέτηση εμφυτεύσιμης συσκευής μακροχρόνιας ηλεκτροκαρδιογραφικής καταγραφής (implantable loop recorder) με στόχο την αποκάλυψη επεισοδίων παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής ως αίτιο του κρυπτογενούς ΑΕΕ, τεχνική η οποία έχει αποδειχτεί πιο αξιόπιστη από το 24ωρο ή 48ωρο Holter ρυθμού.<sup>65</sup>

Το διαθωρακικό Υπερηχοκαρδιογράφημα (ΔΘΥ) θα πρέπει να επιλέγεται ως εξέταση πρώτης γραμμής, και θα πρέπει να συνδυάζεται με τη χορήγηση σκιαγραφικού ή με δοκιμασία φυσαλίδων σε συνδυασμό με δοκιμασία Valsalva για την αποκάλυψη πιθανής παθολογικής επικοινωνίας μεταξύ των κόλπων.<sup>14</sup> Σε περίπτωση που το ΔΘΥ εμφανίζει αμφιλεγόμενα αποτελέσματα, το Διοισοφάγειο Υπερηχοκαρδιογράφημα (ΔΟΥ), μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια στην εγκυμοσύνη.<sup>14</sup> Το ΔΟΥ παραμένει η εξέταση εκλογής για τον αποκλεισμό ύπαρξης αθηρωματικών πλακών στο αορτικό τόξο, θρόμβων στο ωτίο του αριστερού κόλπου, ανοικτού ωοειδούς τρήματος και άλλων θρομβοεμβολικών εστιών σε νέους ασθενείς χωρίς καρδιαγγειακή νόσο ή σε ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες.<sup>14</sup>

Ακόμα, το υπερηχογράφημα Doppler για τον έλεγχο των καρωτίδων και των σπονδυλικών αρτηριών είναι χρήσιμη εξέταση για τον αποκλεισμό ύπαρξης στένωσης, απόφραξης ή διαχωρισμού.<sup>16</sup>

Ο αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος μπορεί να δώσει πολύτιμες πληροφορίες σε υποψία προεκλαμψίας, ή παρουσία του συνδρόμου HELLP (Haemolysis, Elevated Liver enzymes,

Low Platelets) ή θρομβοκυττοπενίας.<sup>14</sup>

Η χρησιμότητα του screening για πιθανή θρομβοφιλία σε ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ είναι αμφιλεγόμενη.<sup>16</sup> Σε μια μελέτη από τη Δανία, η παρουσία θρομβοφιλίας δεν συσχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο ισχαιμικού ΑΕΕ σε αντίθεση με την ετεροζυγωτία του παράγοντα V Leiden που συνδυάζονταν με αυξημένο κίνδυνο παροδικού ισχαιμικού ΑΕΕ και "amaurosis fugax" και την παρουσία του αντιπηκτικού του Λύκου που συνδυάζονταν με την παρουσία ισχαιμικού ΑΕΕ.<sup>66</sup> Ο έλεγχος για συγγενή θρομβοφιλία έχει περιορισμένη αξία στην εγκυμοσύνη λόγω της φυσιολογικής μείωσης των επιπέδων της πρωτεΐνης S και της μειωμένης δραστηριότητας της ενεργοποιημένης πρωτεΐνης C. Ο έλεγχος για κληρονομικές διαταραχές, όπως οι μεταλλάξεις στο γονίδιο της προθρομβίνης και ο παράγοντας V Leiden, όπως και για παρουσία επίκτητης θρομβοφιλίας, όπως η παρουσία αντισωμάτων του λύκου ή αντικαρδιολιπίνης μπορεί να πραγματοποιείται στην κύηση ώστε να καθορίζεται η θεραπευτική παρέμβαση.<sup>14</sup> Ο πλήρης έλεγχος θρομβοφιλίας θα πρέπει να επαναλαμβάνεται 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό, καθώς ορισμένα ευρήματα μπορεί να επηρεαστούν κατά την περίοδο της κύησης και της πρώιμης λοχείας.<sup>14</sup>

## Εξειδικευμένες Μονάδες Αντιμετώπισης Εγκεφαλικών Επεισοδίων

Παρά τα προβλήματα που αναπόφευκτα δημιουργούνται σε σχέση με την επαφή μητέρας-νεογνού και τον θηλασμό, έχει διαπιστωθεί ότι

οι ασθενείς που νοσηλεύονται σε Εξειδικευμένες Μονάδες Αντιμετώπισης ΑΕΕ, έχουν καλύτερα ποσοστά επιβίωσης και μικρότερα ποσοστά αναπηρίας. Οι μονάδες αυτές δίνουν τη δυνατότητα εξειδικευμένης νοσηλευτικής φροντίδας, καλύτερης και αμεσότερης παρακολούθησης από μια ιατρική ομάδα που αποτελείται από πολλές ειδικότητες (γυναικολόγους, νευρολόγους, καρδιολόγους, νευροχειρουργούς, αναισθησιολόγους και αιματολόγους), βέλτιστης εφαρμογής των θεραπευτικών πρωτοκόλλων, καλύτερης εφαρμογής πρωτοκόλλων αποκατάστασης και καλύτερης εκπαίδευσης των ασθενών.<sup>14</sup>

### Εμπειρία από το Νοσοκομείο μας

Την τελευταία πενταετία, καταγράφηκαν 5 (πέντε) περιστατικά οξέων αγγειακών εγκεφαλικών συμβαμάτων σε εγκύους στο νοσοκομείο μας. Σε όλες τις περιπτώσεις οι ασθενείς εμφάνιζαν Αρτηριακή Υπέρταση Κύησης. Το αίτιο του ΑΕΕ ήταν σοβαρή προεκλαμψία σε δυο περιπτώσεις, εκλαμψία σε δυο περιπτώσεις και Σύνδρομο Οπίσθιας Αναστρέψιμης Εγκεφαλοπάθειας (Posterior reversible encephalopathy syndrome- PRES) σε μία περίπτωση. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 34,8 έτη, ενώ 3 από τις ασθενείς ήταν πρωτοτόκες, μία ήταν δευτεροτόκος και μια ήταν τριτοτόκος. Οι 4 από τις 5 ασθενείς ήταν υπέρβαρες, 3 ασθενείς ήταν διαγνωσμένες με Σακχαρώδη Διαβήτη κύησης, 3 παρέμεναν καπνίστριες ενώ σε μια περίπτωση καταγράφηκε ιστορικό υπέρτασης σε προηγούμενη εγκυμοσύνη.

Σε όλες τις περιπτώσεις κυρίαρχο σύμπτωμα αποτελούσε η προοδευτικά επιδεινούμενη κεφα-

λαλγία. Σε μία εκ των περιπτώσεων προεκλαμψίας τέθηκε η διάγνωση του συνδρόμου HELLP (Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets), ενώ και στις 2 περιπτώσεις διαπιστώθηκε πρωτεϊνουρία, διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας, αιμωδίες και διαταραχές όρασης. Οι ασθενείς με εκλαμψία εμφάνισαν σπασμούς επιληπτικού τύπου οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν με χορήγηση θειικού Μαγνησίου. Η ασθενής στην οποία τέθηκε η διάγνωση PRES παρουσιάστηκε με ταχέως επιδεινούμενη κεφαλαλγία συνοδευόμενη από διαταραχές της όρασης και διανοητική σύγχυση. Στην μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, παρατηρήθηκαν υπόπυκνες εστίες στη λευκή ύλη των οπίσθιων εγκεφαλικών περιοχών με μορφολογία συρρεόντων λευκών νησίδων με ασαφή όρια, ευρήματα χαρακτηριστικά της κατάστασης αυτής.

Σε όλες τις περιπτώσεις οι ασθενείς μετά από κλινική εκτίμηση από νευρολόγο, υποβλήθηκαν σε Αξονική Τομογραφία εγκεφάλου για τον αποκλεισμό εγκεφαλικής αιμορραγίας, ενώ σε δυο περιπτώσεις ακολούθησε Μαγνητική Τομογραφία εγκεφάλου. Όλες οι ασθενείς νοσηλεύτηκαν σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Η θεραπεία ήταν υποστηρικτική με έλεγχο της αρτηριακής πίεσης με λαβεταλόλη ή/και υδραλαζίνη ενδοφλεβίως, άμεσο τοκετό με καισαρική τομή και χορήγηση θειικού Μαγνησίου σε ασθενείς με σπασμούς. Η κλινική πορεία όλων των ασθενών ήταν ομαλή.

### Συμπερασματικά

Τα αγγειακά εγκεφαλικά συμβάματα αποτελούν επείγουσες και απειλητικές καταστάσεις για την υγεία των γυναικών κατά την κύηση.

Τα κυριότερα αιτία των ΑΕΕ στην εγκυμοσύνη

είναι η ηλικία της μητέρας, η ημικρανία, ο διαβήτης της κύησης, η προϋπάρχουσα αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) και η προεκλαμψία/εκλαμψία. Η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση είναι η CT εγκεφάλου και συχνά CTA, ακολουθούμενη στη συνέχεια από MRI και MR αρτηριογραφία και φλεβογραφία σε οξεία έναρξη των συμπτωμάτων.

Στην περίπτωση βραδείας και προοδευτικής εκδήλωσης προτιμάται η MRI και η MR αρτηριογραφία και φλεβογραφία εγκεφάλου.

Σε γενικές γραμμές η αντιμετώπιση είναι παρόμοια με αυτή στον γενικό πληθυσμό με ορισμένες ιδιαιτερότητες. Ειδικά στην περίπτωση του οξέος ισχαιμικού ΑΕΕ, τα τελευταία ερευνητικά δεδομένα, υποστηρίζουν και στην κύηση τη χρήση θεραπειών με στόχο την άμεση επαναιμάτωση ( θρομβόλυση, θρομβεκτομή).

Το εγκεφαλικό επεισόδιο στις εγκύους έχει σοβαρές κοινωνικές επιπτώσεις για τις ίδιες, τις οικογένειες και για το σύστημα υγείας. Επομένως ο ενδεδειγμένος έλεγχος, η ταχεία αντιμετώπιση αλλά και η επαρκής αποκατάσταση και δευτερογενής πρόληψη σε κατάλληλες για αυτό το σκοπό δομές, είναι απαραίτητες προϋποθέσεις για την πρόληψη του θανάτου και της αναπηρίας.

**Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων**

## Βιβλιογραφία

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyns V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2095-128.
2. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014; 383:245-54.
3. Swartz RH, Cayley ML, Foley N, Ladhani NNN, Leffert L, Bushnell C, et al. The incidence of pregnancy-related stroke: a systematic review and metaanalysis. *Int J Stroke* 2017; 12:687-97.
4. Too G, Wen T, Boehme AK, Miller EC, Leffert LR, Attenello FJ, et al. Timing and risk factors of postpartum stroke. *Obstet Gynecol* 2018; 131:70-8.
5. Scott CA, Bewley S, Rudd A, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, et al. Incidence, risk factors, management, and outcomes of stroke in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012; 120:318-24.
6. Bogiatzi C, Hackam DG, McLeod AI, Spence JD. Secular trends in ischemic stroke subtypes and stroke risk factors. *Stroke* 2014; 45:3208-13.
7. Foo L, Bewley S, Rudd A. Maternal death from stroke: a thirty year national retrospective review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 171:266-70.
8. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res.* 2004; 114:409-14.
9. Roth J, Deck G. Neurovascular disorders in pregnancy: A review. *Obstet Med* 2019; 12:164-167.
10. Leffert LR, Clancy CR, Bateman BT, Bryant AS, Kuklina EV. Hypertensive disorders and pregnancy-related stroke: frequency, trends, risk factors, and outcomes. *Obstet Gynecol* 2015; 125:124-31
11. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation* 2014; 130:1003-8.

12. Davis M, Duvernoy C. Peripartum cardiomyopathy: current knowledge and future directions. *Women Health*. 2015; 11:565-73.
13. Poppas A, Shroff S, Korcarz C, Hibbard J, Berger D, Lindheimer M, et al. Serial assessment of the cardiovascular system in normal pregnancy. *Circulation* 1997; 95:2407-15.
14. Khalid AS, Hadbavna A, David Williams D, Byrne B. A review of stroke in pregnancy: incidence, investigations and management. *Obstet Gynecol* 2020; 22:21-33.
15. Roos NM, Wiegman MJ, Jansonius NM, Zee-man GG. Visual disturbances in (pre)eclampsia. *Obstet Gynecol Surv* 2012; 67:242-50.
16. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018; 49:e46-110.
17. Tan JC, Dillon WP, Liu S, Adler F, Smith WS, Wintermark M. Systematic comparison of perfusion-CT and CT-angiography in acute stroke patients. *Ann Neurol* 2007; 61:533-43.
18. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WGJ, Froelich JW, et al. ACR Blue Ribbon Panel on MR Safety. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188:1447-74.
19. American College of Radiology. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR Manual on Contrast Media. 11th ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2018.
20. Bourjeily G, Chalhoub M, Phornphutkul C, Alleyne TC, Woodfield CA, Chen KK. Neonatal thyroid function: effect of a single exposure to iodinated contrast medium in utero. *Radiology* 2010; 256: 744-750.
21. Hypertension in Pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122:1122-31
22. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension* 2018; 72:24-43.
23. Hammer ES, Cipolla MJ. Cerebrovascular dysfunction in preeclamptic pregnancies. *Curr Hypertens Rep* 2015;17:1-13.
24. Amburgey O, Chapman A, May V, Bernstein I, Cipolla MJ. Plasma from preeclamptic women increases bloodbrain barrier permeability: role of VEGF signaling. *Hypertension* 2010; 56:1003-8.
25. Kozberg MG, Camargo EC. Management of Maternal Stroke and Mitigating Risk. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2019; 21:72.
26. Camargo EC, Feske SK, Singhal AB. Stroke in pregnancy: an update. *Neurol Clin* 2019; 37:131-48.
27. Bateman BT, Schumacher HC, Bushnell CD, Simpson LL, Sacco RL, Berman MF. Intracerebral hemorrhage in pregnancy frequency, risk factors, and outcome. *Neurology* 2006; 67:424-9.
28. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al; ESC Scientific Document Group.

- 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018; 39:3165-3241.
29. Rolnik D, Wright D, Poon L, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017; 377:613-22.
30. Johnson AC, Tremble SM, Chan SL, Moseley J, LaMarca B, Nagle KJ, et al. Magnesium sulphate treatment reverses seizure susceptibility and decreases neuroinflammation in a rat model of severe preeclampsia. *PLoS ONE* 2014; 9:e113670.
31. Grear KE and Bushnell CD. Stroke and pregnancy: clinical presentation, evaluation, treatment and epidemiology. *Clin Obstet Gynecol* 2013; 56: 350-359.
32. Hovsepian DA, Sriram N, Kamel H, et al. Acute cerebrovascular disease occurring after hospital discharge for labor and delivery. *Stroke* 2014; 45:1947-1950.
33. Cauldwell M, Rudd A, Nelson-Piercy C. Management of stroke and pregnancy. *Eur Stroke J* 2018; 3:227-36.
34. Tentschert S, Wimmer R, Greisenegger S, et al. Headache at stroke onset in 2196 patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2005; 36:e1-3.
35. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2014; 384:1929-35.
36. Demchuk AM. Yes, intravenous thrombolysis should be administered in pregnancy when other clinical and imaging factors are favorable. *Stroke* 2013; 44:864-5.
37. van Alebeek ME, De Heus R, Tuladhar AM. Pregnancy and ischemic stroke: a practical guide to management. *Curr Opin Neurol* 2018; 31:44-51.
38. Broderick JP. Should intravenous thrombolysis be considered the first option in pregnant women ? *Stroke* 2013; 44:866-7.
39. Mantoan Ritter L, Schuler A, Gangopadhyay R, Mordecai L, Arowele O, Losseff N, et al. Successful thrombolysis of stroke with intravenous alteplase in the third trimester of pregnancy. *J Neurol* 2014; 261:632-4.
40. Landais A, Chaumont H, Dellis R. Thrombolytic therapy of acute ischemic stroke during early pregnancy. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018; 27:e20-3.
41. Terón I, Eng MS, Katz JM. Causes and treatment of acute ischemic stroke during pregnancy. *Curr Treat Options Neurol* 2018; 20:1-16.
42. Leffert LR, Clancy C, Bateman BT, Cox M, Mgist MS, Schulte PJ, et al. Treatment patterns and short-term outcomes in ischemic stroke in pregnancy or postpartum period. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:723.e1-723.e11
43. Gartman EJ. The use of thrombolytic therapy in pregnancy. *Obstet Med* 2013; 6:105-111.
44. Sousa Gomes M, Guimar~aes M, Montenegro N. Thrombolysis in pregnancy: a literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;11:1-11.
45. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yaassi N, et al. Endovascular



therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372:1009-18.

46. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa MK, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:1019-30.

47. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EL, Pereira VM, et al. Stent retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:2285-95.

48. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:2296-306.

49. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372:11-20.

50. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016; 387:1723-31.

51. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018; 378:11-21.

52. Blythe R, Hons M, Ismail A, Naqvi A. Case report mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke in pregnancy. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019;1-2.

53. Watanabe TT, Ichijo M, Kamata T. Uneventful pregnancy and delivery after thrombolysis plus thrombectomy for acute ischemic stroke: case study and literature review. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019; 28:70-5.

54. Bhogal P, Aguilar M, AlMatter M, Karck U, Bätzner H, Henkes H. Mechanical thrombectomy in pregnancy: report of 2 cases and review of the literature. *Interv Neurol* 2017; 6:49-56.

55. Porras JL, Yang W, Philadelphia E, Law J, Garzon-Muvdi T, Caplan JM, et al. Hemorrhage risk of brain arteriovenous malformations during pregnancy and puerperium in a North American cohort. *Stroke* 2017; 48:1507-13.

56. Liu P, Lv X, Li Y, et al. Endovascular management of intracranial aneurysms during pregnancy in three cases and review of the literature. *Interv Neuroradiol* 2015; 21:654-658.

57. Toossi S, Moheet AM. Intracerebral hemorrhage in women : a review with special attention to pregnancy and the post-partum period. *Neurocrit Care* 2019; 31:390-8.

58. Cauldwell M, Rudd A, Nelson-Piercy C. Management of stroke and pregnancy. *Eur Stroke J* 2018; 3:227-36

59. Lanska DJ, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke* 2000; 31:1274-82.

60. Hankey GJ. Secondary stroke prevention. *Lancet Neurol* 2014; 13:178-94

61. Kozar E, Nikfar S, Costei A, Boskovic R, Nulman I, Koren G. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1623-30.

62. Yarrington CD, Valente AM, Economy KE.

Cardiovascular management in pregnancy: anti-thrombotic agents and antiplatelet agents. *Circulation* 2015; 132:1354-64.

63. Karalis DG, Hill AN, Clifton S, Wild RA. The risks of statin use in pregnancy: a systematic review. *J Clin Lipidol* 2016; 10:1081-90.

64. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Fischer MA, Seely EW, Ecker JL, Franklin JM, et al. Statins and congenital malformations: cohort study. *BMJ*

2015; 350: h1035.

65. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2014; 370:2467-77.

66. Pahus SH, Hansen AT, Hvas AM. Thrombophilia testing in young patients with ischemic stroke. *Thromb Res* 2016; 137:108-12.

**Υπεύθυνος Επικοινωνίας:** Θωμάς Μακρής,

Πλατεία Έλενας Βενιζέλου 2, 11521, Αθήνα, Τηλ. 213 2051000,

email: makelena@yahoo.gr

## *A review of cerebrovascular disease in pregnancy*

STEFANOS ARCHONTAKIS, GEORGE SKALIS, OURANIA PAPAZACHOU, GEORGIA VAMVAKOU, NIKI PANAGOPOULOU, ILIANA ANDRIANOPOULOU, KOSTAS THOMOPOULOS, THOMAS MAKRIS

“Helena Venizelou” General Hospital and Maternity Centre

The rate of neurovascular disorders has increased over the last decades in young and middle-aged adults. Moreover, while rare, pregnancy-related strokes are three times more common among pregnant than among non-pregnant individuals aged 15–44 years, and are associated with high morbidity and mortality, thus necessitating prompt identification and treatment. The unique physiology of pregnancy, including hypercoagulability and hemodynamic changes, appears to be responsible for the increased risk of stroke, that is higher in the third trimester and early postpartum period. In addition, it has been demonstrated that the most important risk factors predisposing to stroke in pregnancy are hypertension and preeclampsia/eclampsia. The diagnostic approach of a pregnant woman presenting with suspected stroke is not substantially different from that of a non-pregnant patient: urgent brain imaging and intervention is important to optimise long-term outcome, and further investigations should be directed towards determining the aetiology and risk factors of stroke.

Although that pregnant women were excluded from trials, there is a growing body of evidence supporting the use of early reperfusion therapies in ischemic stroke including thrombolysis with tissue plasminogen activator (tPA) and endovascular thrombectomy when the benefits outweigh the risk of uterine bleeding. This review outlines the diagnosis and treatment of pregnant and postpartum women with neurovascular disorders

**Keywords:** Pregnancy; Cerebrovascular Disease; Stroke in pregnancy, Arterial Hypertension, Ischemic stroke, Complications of pregnancy