

Трудноћа, пуерперијум и неуролошке компликације

Мајор dr sc. med. Ранко Раичевић^{*}, генерал-потпук. проф. dr sc. med. Ацо Јовичић^{*}, mr sc. med. Весна Новаковић[†], пук. mr sc. med. Јово Мајсторовић[‡], потпук. mr sc. med. Љубо Марковић[‡], пук. проф. dr sc. med. Братислав Магдић^{*}, dr Наташа Вукотић^{*}

Војномедицинска академија, ^{*}Клиника за неурологију, [†]Одељење за гинекологију, [‡]Институт за радиологију, Београд

К л ј у ч н е р е ч и : trudnoća; puerperijum; hemodinamika; homeostaza; cerebrovaskularni poremećaji; mozak, veliki, ishemija; eklampsija; horiokarcinom; embolija amnionskom tečnošću.

Key words: pregnancy; puerperium; hemodynamics; homeostasis; cerebrovascular disorders; cerebral ischemia; eclampsia; choriocarcinoma; embolism, amniotic fluid.

Трудноћа и порођај су посебна стања. Она имају нарочите биолошке, физиолошке, психолошке и социолошке аспекте. Чини се да су највише у домену интересовања лекара. У вези са тим циљ овог саопштења је да укаже на могућност развоја различитих неуролошких поремећаја у току трудноће и порођаја.

Ријетке клиничке студије у последњих неколико година указују на повишени ризик настанка исхемијске болести мозга током пуерперијума, док се за период трудноће не налази значајна повезаност (1–8). У етиопатогенетском разматрању се помињу сви познати узроци исхемијске болести мозга (ИБМ) код млађих особа, али се не налази јасна патофизиолошка повезаност са трудноћом. У вези са тим мислимо да је потребно направити дистинкцију патолошких стања и догађаја повезаних са трудноћом, који могу имати значајну улогу у настанку и развоју цереброваскуларних обољења (ЦВО) и оних патолошких стања и обољења који иначе представљају етиолошки фактор за ЦВО, а због посебног стања физиологије крвотока, метаболизма и хормонских измјена у трудноћи могу представљати повећани ризик за ЦВО (8–11).

Из ових разлога узроке цереброваскуларних обољења у трудноћи можемо подијелити на:

- за трудноћу специфичне и
- за трудноћу неспецифичне узроке ЦВО.

Специфични узроци ЦВО за трудноћу

У овој групи се помињу само три значајна патолошка стања која би могла бити одговорна за настанак и развој ЦВО током трудноће. То су еклампсија, хориокарцином и емболија амнионском течношћу. Друге двије болести које се апострофирају имају мање јасну патогенетску повезаност са настанком ЦВО током трудноће. То су перипартална кардиомиопатија и постпартална ангиопатија (8–11).

Еклампсија

Класична неуролошка феноменологија преекламптичко-екламптичког синдрома укључује главобољу, визуелна оштећења – ретинална или окципитална, поремећај свијести различитог степена изражености у квантитативном или квалитативном смислу и епиле-

птичке нападе (12–15). У једном броју случајева се развијају фокални неуролошки знаци који настају изненадно. Оваква клиничка феноменологија указује на развој цереброваскуларног обољења. У двије велике клиничке студије показано је да је еклампсија била удружена са 24–47% случајева исхемијске болести мозга током трудноће и пuerперијума (8–10). И поред чињенице да се у синдрому еклампсије врло често развија малигна хипертензија учесталост интрацеребралне и субарахноидне хеморагије је значајно мања и не прелази 5% (11).

Постоје бројне теорије о настанку ЕПХ гестоза, (едем-протеинурија-хипертензија), па је неки аутори означавају као "болест теорија". Ипак, у новије вријеме постоје научно утемељени докази о улози поремећене равнотеже простаглицина и тромбосана А, односно о значају дефицита простаглицина. Равнотежа ова два простаглицина има одлучујући утицај на одржавање оптималне микроциркулације, посебно у фетоплацентној јединици (13–23).

Сљедећи патофизиолошки механизам који би могао бити одговоран за развој гестоза је значајна измјена хормонског статуса. Тако је утврђено да у нормалној трудноћи долази до пада периферног отпора уз истовремено активисање система ренин-ангиотензин-алдостерон. Ангиотензин и алдостерон су десетоструко повећани у трећем триместру трудноће, а вриједности су им сличне онима у малигној хипертензији. Међутим, и поред овога већина трудница је нормотензивна. У одржавању овог на изглед парадоксалног хомеостатског механизма учествује моћан систем вазодилатације преко бројних медијатора уз кључно посредовање простаглицина. Зато се претпоставља да поремећена равнотежа простаглицина и тромбосана А, уз апсолутни или релативни дефицит овог првог, због смањене синтезе или повећане потрошње погодује прокоагулантним процесима и стварању микротромбоза и слому микроциркулације. На овако измијењене услове микроциркулације се надовезује повећан периферни васкуларни отпор и редукована фетоплацентна перфузија (18–23).

Друга, такође прилично утемељена теорија је она о улози имунолошких механизма. Њој иду у прилог чињенице да се ЕПХ гестозе најчешће јављају код прворотки, те да чак и претходни побачај има одређену заштитну улогу у сљедећим трудноћама. Такође је запажена антигенска сличност плаценте и ткива бубрега, те да експериментна имунизација антигенима плаценте изазива аутоимунски нефритис. Раније тврђње да је утерус имунолошки привилегован сада су потпуно одбачене. Постоје извјештаји о поремећеној равнотежи Т и В лимфоцита са преминацијом В лимфоцита у трудноћи. Има извјештаја о повећаној концентрацији појединих класа (посебно С1С) имунских комплекса. Ови комплекси, сем таложења у капиларима бубрега, могу изазвати активацију коагулаци-

оног система са стварањем услова за развој тромбозе (16, 18, 20).

На крају, и поред напретка у разумијевању механизма патогенезе ЕПХ гестоза, многа питања остају отворена, и може се рећи да је етиопатогенеза поремећаја у овом клиничком синдрому мултифакторска и међусобно блиско испреплетана са многобројним круговима патолошких догађаја од молекуларног до системског нивоа.

Све набројане чињенице имају своју потврду на нивоу измијењених параметара система крвних судова, циркулишуће течности и система коагулације. Тако и у нормалној трудноћи долази до повећања волумена циркулишуће течности уз повећање апсолутних количина протеина плазме. Код ЕПХ гестоза долази до редукције овог волумена због промјена на екстраваскуларном и интраваскуларном систему уз последично накупљање течности у интерстицијском простору. У овом простору због повећане пропустљивости крвних судова расте и концентрација албумина са нарушавањем осмотске равнотеже, релативне хиповолемије са хемоконцентрацијом, што представља кључни услов за погоршање већ постојећих хемореолошких, уз већ присутне изражене хемодинамске поремећаје. На овако измијењене хемодинамске и хемореолошке поремећаје додатно погоршање микроциркулације и пропагација патофизиолошких догађаја изазива поремећај равнотеже коагулационо-антикоагулационог система. И током нормалне трудноће запажена је појачана активност фактора коагулације, сем фактора V који остаје непромијењен, и фактора XI и XIII који су снижени. Број тромбоцита се мало снижава, што је одраз релативне хемодилуције или појачане потрошње. Код ЕПХ гестоза је још израженија активација коагулационог система уз појачану агрегацију тромбоцита, повећане концентрације фибрина и његових разградних продуката. Нађена је повећана концентрација бета-тромбоглобулина. Бета-тромбоглобулин се налази у алфа - гранулама тромбоцита и ослобађа се у току њихове активације. Надаље, регистроване су снижене концентрације антитромбина III (главног инхибитора коагулационог система) код трудница са гестозом (14–23).

Сви описани поремећаји, који су чврсто међусобно испреплетани и путем каскадног механизма уз међусобно појачавање и пропагацију могу изазвати слом ауторегулационих хомеостатских механизма, услов су за настанак тешких компликација на многим органским системима укључујући и централни нервни систем.

Према изложеном може се утврдити да код болесница са ЕПХ гестозама постоје поремећаји који могу представљати основе за настанак и развој ИБМ. Прво, постоји изражен поремећај хемодинамских фактора (повећан крвни притисак, повећан периферни васкуларни отпор, нарушена осмотска равнотежа). Друго,

присутни су поремећаји хемореолошких параметара (хемоконцентрација, повећана вискозност плазме, измијењена равнотежа коагулационо-антикоагулационог система са преминацијом прокоагулантних чинилаца). Треће, измијењена је хормонска равнотежа, што може бити додатна карика у ланцу патофизиолошких чинилаца, који могу водити развоју ИБМ код ових болесница.

Укратко подсећамо на патофизиологију ИБМ, нарочито на молекулском нивоу да би била јаснија повезаност ИБМ и ЕПХ гестоза.

Ако, сада укратко и уопштено подсетимо на суптилна дешавања на молекулском и јонском нивоу у току развоја и настанка ИБМ, биће јаснији путеви настанка и развоја исхемијске болести мозга и код ЕПХ гестоза. Иницијални догађај у исхемији можданог ткива је смањење оксидативне фосфорилације, смањење продукције енергетских фосфата, неопходних прије свега за одржавање трансмембранског јонског потенцијала и настанак деполаризације нервних мембрана. Деполаризацијом елемената нервних мембрана активни се волтажни зависни калцијумски канали, што омогућава додатни продор калцијума кроз пресинаптичку мембрану. Везивањем калцијума за специфични протеин калмодулин активни се специфичне протеин киназе које фосфорилацијом протеинских омотача мјехурића у којима су депоновани неуротрансмисери омогућавају њихово ослобађање. Ослобођени екситаторни неуротрансмисери (глутамат и аспартат) се везују за њихове специфичне постсинаптичке рецепторе који имају сложену структуру и функцију. Везивањем за ове рецепторе остварује се велики број јонских измјена и метаболичких процеса, уз вишеструко појачавање и пропагацију патолошких процеса и догађаја у чему јони калцијума имају улогу преносника првог и другог реда. Овдје се мора нагласити да су главни медијатори оштећења неурона насталих прејаким активацијом екситаторне неуротрансмисије, која се преноси у патолошку калцијумову сигнализацију, реактивне оксидативне материје. Овакви процеси се могу завршити смрћу ћелије, а означени су као екситотоксичност. Међутим, чини се да је адекватнији термин екситонеуротоксичност јер се ради о оштећењу нервних структура изазваних прекомјерном активацијом екситаторне неуротрансмисије (23–32).

У прилог изложеним сазнањима говоре и резултати неурорадиолошких дијагностичких испитивања, која су показала да је поред постојања правих исхемијских лезија код једног броја болесница са еклампсијом у осталим случајевима залажено постојање израженог едема уз знакове нарушености крвно-мождане баријере. Такође је контролним прегледима (помоћу магнетне резонанце главе, PET-а и SPECT-а) запажена брза регресија исхемијских промјена у односу на исхемијске лезије настале другачијим механизмом настанка, односно у одсуству ЕПХ гестозе (33–38).

Ово говори да је највјероватније у питању градација у времену - брзини настанка и трајању покренутих механизма екситонеуротоксичности, а што може бити у вези са степеном изражености примарног поремећаја.

Хориокарцином и ЦВО

Хориокарцином је малигни тумор настао малигном трансформацијом трофобласта. Највећи број ових тумора је у вези мола у трудноћи, али се могу развити и независно од трудноће, након абортуса или ектопичке трудноће. У око 20% случајева овај тумор даје мождане метастазе, али већи значај у развоју неуролошких компликација има склоност ове туморске творевине да преко трофобласта инвадира крвне судове мозга, слично као и у утерусу. Надаље, оштећени крвни судови могу тромбозирати, што води развоју појединачних или мултиплих исхемијских инфарктних лезија. Други патогенетски механизам се одвија преко емболизације дијелова тумора дистално, уз појаву транзиторних исхемијских атака или развијању дефинитивних исхемијских лезија. Ријетко се, због интензивног раста тумора и масивног разарања крвних судова, дешава да тако измијењени крвни судови руптурирају, што води развоју интрацеребралне или субарахноидне хеморагије (8–11).

Емболија амнионском течношћу

Ово је врло ријетка, али по посљедицама веома озбиљна компликација трудноће, која се доминантно јавља код мултипара старијих од 30 година. Највећи број случајева је повезан са напорним радом. Клиничка феноменологија се испољава изненадном епизодом диспнеје, праћене цијанозом и хипотензијом. У великом броју случајева већ у првим минутима се развија кардиореспираторни застој. Ово стање је најчешће праћено консекутивном коагулопатијом. Епилептички напади се јављају у преко 20% случајева. Клиничка слика ријетко може да укаже на развој цереброваскуларних компликација, али су и фокални неуролошки знаци понекад присутни. Међутим, на патохистолошком материјалу код умрлих болесница се налазе мултинфарктне лезије у можданом паренхиму, а неријетко и интрацеребрална крварења. Патогенеза развоја ЦВО код овог клиничког ентитета је скоро потпуно непозната. Претпоставља се значај поремећаја коагулационог система са преминацијом прокоагулантних чинилаца. Истиче се могућност глобалне мождане исхемије због кардиореспираторног застоја, и у ријетким случајевима могућност парадоксалног церебралног емболизма са амнионском течношћу, што је веома тешко доказати (8–11).

Периартеријална кардиомиопатија

Овај синдром представља риједак облик кардиомиопатије који се јавља са значајним срчане инсуфицијенције због дилатације комора, а почиње у задњим

мјесецима трудноће или унутар пет мјесеци од порођаја у одсуству претходних срчаних обољења. Овај синдром је чешћи код старијих бјелкиња, вишеротки. Величина срца се враћа на нормалну у око 50% болесница, али се овај синдром може развити поново у следећој трудноћи. Непознати су узроци оваквог слиједа догађаја иако се помињу гестацијски стрес, хормонске измјене и слично. Инциденца системске емболије је око 25–40%, а развој исхемијске болести мозга тромбоемболијског механизма настанка у око 5% случајева. ИБМ може бити прва манифестација ове болести. Као узрок развоја ИБМ, сем кардиоемболије, помиње се развој хипоперфузије мозга у склопу срчане инсуфицијенције (8).

Постперијална церебрална антикоагулација

Овај клинички синдром карактерише изненадна и брзо напредујућа интензивна главобоља праћена мучнином и повраћањем и ријетко епилептичким нападима и фокалним неуролошким знацима. Појављује се неколико сати до један мјесец након нормалне трудноће. Оваква клиничка феноменологија указује на развој субарахноидне хеморагије, али је ликвор бистар са умјереном плеоцитозом. Ангиографија показује мјестимична сужења можданих артерија средњег калибра, која се на контролним ангиографима не приказују, сугеришући пролазну мјестимичну вазоконстрикцију. Опоравак је код велике већине болесница потпун и спонтан, а ријетко је потребна примјена терапије. У тим случајевима се извјештава о повољном ефекту ерготамина (4, 8–11).

Неспецифични узроци ЦВО везани за трудноћу

Током трудноће и након порођаја, посебно у пуерперијуму, постоје и одржавају се физиолошке измјене хомеостатских механизма и процеса које у првом реду имају за циљ да омогуће нормално функционисање плода и рађање нормалног дјетета. Неке од тих промјена под одређеним условима значе и нешто повећан ризик за развој системских компликација, о чему посебно треба водити рачуна.

Међутим, у даљем тексту ћемо укратко коментарисати само оне узроке ЦВО који се могу јавити и у трудноћи, али нијесу уско везани за то стање. Њихов значај се изражава у одређеним клиничким карактеристикама присутним само у трудноћи и пуерперијуму (38–44).

Дакле, цереброваскуларна обољења у овом периоду се могу јавити услјед:

1. кардиоемболијских механизма

- а. реуматска грозница;
- б. уграђене срчане валвуле;
- в. атријална фибрилација;

- г. бактеријски и небактеријски ендокардитис;
- д. пролапс митралне валвуле;
- ђ. анеуризма атријалног септума;
- е. пролазан форамен овале – парадоксална емболизација;
- ж. тумори срца;

2. церебралне антикоагулације

- а. атеросклероза;
- б. дисекација артерија;
- в. фибромускуларна дисплазија;
- г. церебрални васкулитис-системски лупус еритематодус, Такајашијева болест, периаартеритис нодоза, изоловани ангиитис мозга;

3. хематолошких обољења

- а. Sickle-cell анемија;
- б. Sneddon-ов синдром;
- в. антифосфолипидни синдром;
- г. тромботичка тромбоцитомичка пурпура;
- д. хомоцистинурија;
- ђ. антитромбин III, протеин C и протеин S дефицијенције;
- е. дисеминована интраваскуларна коагулација;
- ж. пароксизмална ноћна хемоглобинурија.

Наведена патолошка стања могу имати значајну патогенетску повезаност са развојем и настанком исхемијске болести мозга и церебралне венске тромбозе (4, 8, 38–44).

Интракранијална хеморагија, прије свега због различитог механизма настанка ове компликације, али и различите клиничке феноменологије и свакако лијечења, заслужује да се издвоји у посебну групу.

Интракранијална хеморагија представља свакако најтежу компликацију трудноће и порођаја, како због саме тежине овог синдрома, тако и због великих проблема у планирању терапијског програма у овом периоду (11). Она се у највећем броју случајева развија на тлу постојећих обољења у којима и физиолошке промјене током трудноће и порођаја носе повећан ризик од ове најтеже компликације. То су прије свега:

- а. артеријске анеуризме;
- б. АВ-малформације;
- в. церебрална венска тромбоза;
- г. бактеријски ендокардитис;
- д. Моуатоуа;
- ђ. руптура спиналне васкуларне малформације;
- е. артеријска хипертензија.

Повећан ризик за настанак интракранијалне хеморагије постоји и код хематолошких поремећаја, коинцидентних тумора централног нервног система и коришћења неких лијекова током трудноће и пуерперијума.

На крају треба истаћи да и за развој интракранијалне хеморагије (интрацеребралне и субарахноидне) етиопатогенетски највећи значај има *екламисија*, ређе хориокарцином, о чему је у ранијем тексту било ријечи.

Закључак

Трудноћа и пуерперијум представљају посебна физиолошка стања, гдје нормално постоји значајна измјена хомеостатских физиолошких механизма с циљем адекватне заштите плода и омогућавања услова за његов нормалан живот по рођењу. Овај период и физиолошки процеси везани за њега у неким случајевима, због значајне измјене биохиморалног статуса, носе повећани ризик за развој различитих

системских компликације, гдје значајно мјесто заузима опасност од развоја цереброваскуларних обољења. Настанак и развој цереброваскуларних обољења може бити у непосредној вези са измјенама везаним за трудноћу и пуерперијум, али исто тако ова обољења могу настати због погоршања већ присутних патолошких поремећаја, које трудноћа и период пуерперијума додатно погоршавају. Циљ овог саопштења је био да укаже на значај овог проблема, на потребу мултидисциплинског и свеобухватног приступа, и сагледавања организма као цјелине што има посебан значај у овом периоду, јер развој ових компликација непосредно угрожава два жива бића — живот мајке и још нерођеног дјетета.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Wiebers DO.* Ischemic cerebrovascular complications of pregnancy. *Arch Neurol* 1985; 42: 1106–13.
2. *Wiebers DO.* Subarachnoid hemorrhage in pregnancy. *Semin Neurol* 1988; 8: 226–9.
3. *Kittner SJ, Stern BJ, Feaser BR, Hebel R, Nagey DA, Buchholz DW, et al.* Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med* 1996; 335: 768–74.
4. *Bansal BC, Gupta RR, Prakash C.* Stroke during pregnancy and puerperium in young females below the age of 40 years as a result of cerebral venous/venous sinus thrombosis. *Jpn Heart J* 1980; 21: 171–83.
5. *Sheehan HL, Lynch JB.* Cerebral lesions. In: *Sheehan HL, Lynch JB*, editors. *Pathology of toxemia of pregnancy*. London: Churchill Livingstone; 1973. p. 525–54.
6. *Sharshar T, Lamy C, Mas JL.* Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium. A study in public hospitals of Ile de France. *Stroke in Pregnancy Study Group.* *Stroke* 1995; 26: 930–6.
7. *Mas JL, Lamy C.* Stroke in pregnancy and the puerperium. *J Neurol* 1998; 245: 305–13.
8. *Ameri A, Bousser MG.* Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992; 10: 87–111.
9. *Cannell DE, Botterell EH.* Subarachnoid hemorrhage and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1956; 72: : 844–55.
10. *Dias MS, Sekhar LN.* Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium. *Neurosurgery* 1990; 27: 855–66.
11. *Dieckmann WJ.* The toxemias of pregnancy. 2nd ed. St. Luis: CV Mosby; 1952.
12. *Rippmann ET.* Trend in EPH-gestosis. In: *Schenker JG, Rippmann ET, Weinstein D*, editors. *Recent advances in pathophysiological conditions in pregnancy*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers; 1984. p. 3–8.
13. *Chesley LC.* Diagnosis of preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 423–5.
14. *Graeff H, von Hugo R, Schröck R.* Recent aspects of hemostasis, hematology and hemorheology in pre-eclampsia-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1984; 17: 91–102.
15. *Goodman RP, Killam AP, Brash AR, Branch RA.* Prostacyclin production during pregnancy: comparison of production during normal pregnancy and pregnancy complicated by hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 817–22.
16. *Mäkilä UM, Viinikka L, Ylikorkala O.* Evidence that prostacyclin deficiency is a specific feature in pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 772–4.
17. *Vane JR, Bunting S, Moncada S.* Prostacyclin in physiology and pathophysiology. *Int Rev Exp Path* 1982; 23: : 162–207.
18. *Clark DA, Slapsys RM, Croy A, Rossant J.* Immunoregulation of host-versus-graft responses in the uterus. *Immunol Today* 1984; 5: 111–5.
19. *Gallery ED, Hunyor SN, Györy AZ.* Plasma volume contraction: a significant factor in both pregnancy-associated hypertension (pre-eclampsia) and chronic hypertension in pregnancy. *Q J Med* 1979; 48: 593–602.
20. *Pritchard JA, Cunningham FG, Mason RA.* Coagulation changes in eclampsia: their frequency and pathogenesis. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124: 855–64.
21. *Weiner CP, Brandt J.* Plasma antithrombin III activity: an aid in the diagnosis of preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 275–81.
22. *Sullivan JM.* The hypertensive diseases of pregnancy and their management. *Adv Intern Med* 1982; 27: : 407–33.

23. Jovičić A, Ivanišević V. Značaj moždanog krvotoka u cerebrovaskularnim bolestima. In: Mršulja BB, Kostić SV, editors. Biološki osnovi terapije cerebrovaskularne bolesti. Beograd: Medicinski fakultet; 1992. p. 5–30.
24. Jovičić A. Hemoreološki poremećaji i terapijski koncept u infarkta mozga. Vojnosanit Pregl 1987; 44: 44–50.
25. Jovičić A. Slobodni radikali, lipidni peroksidi i nervni sistem. Vojnosanit Pregl 1991; 48: 61–7.
26. Jovičić A, Ivanišević V, Nikolajević R. Circadian variations of platelet aggregability and fibrinolytic activity in patients with ischemic stroke. Thromb Res 1991; 64: 487–91.
27. Jovičić A, Đorđević D, Marić D, Raičević R. Noviji podaci o reaktivnim oksidativnim materijama i njihovoj ulozi u biološkim sistemima. Vojnosanit Pregl 1995; 52: 579–84.
28. Jovičić A, Đorđević D, Jovanović M. Mehanizam ekscitotoneurotoksičnosti i perspektive terapije antagonistima ekscitatornih aminokiselina. Vojnosanit Pregl 1996; 53: 45–52.
29. Mršulja BB. Glutamat mozga: od neurotransmitera do neurotoksina. In: Mršulja BB, Kostić SV, editors. Uloga glutamata u neuropsihijatrijskim oboljenjima. Beograd: Medicinski fakultet; 1993. p. 8–18.
30. Jovičić A. Glutamat i epilepsija. In: Mršulja BB, Kostić SV, editors. Uloga glutamata u neuropsihijatrijskim oboljenjima. Beograd: Medicinski fakultet; 1993; p. 19–28.
31. Lipton SA, Rosenberg PA. Excitatory amino acids as a final common pathway for neurologic disorders. N Engl J Med 1994; 330: 613–22.
32. Muir KW, Lees KR. Clinical experience with excitatory amino acid antagonist drugs. Stroke 1995; 26: 503–13.
33. Simolke GA, Cox SM, Cunningham FG. Cerebrovascular accidents complicating pregnancy and the puerperium. Obstet Gynecol 1991; 78: 37–42.
34. Donaldson JO, Lee NS. Arterial and venous stroke associated with pregnancy. In: Yerby MS, Devinsky O, editors. Neurologic clinics. Neurologic complications of pregnancy. Vol. 12. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 1994. p. 583–99.
35. Fox MW, Harms RW, Davis DH. Selected neurologic complications of pregnancy. Mayo Clin Proc 1990; 65: 1595–618.
36. Horton JC, Chambers WA, Lyons SL, Adams RD, Kjellberg RN. Pregnancy and the risk of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. Neurosurgery 1990; 27: 867–72.
37. Hunt HB, Schiffrin BS, Suzuki K. Ruptured berry aneurysms and pregnancy. Obstet Gynecol 1974; 43: 827–37.
38. Mas JL, Lamy C. Accidents vasculaires cerebraux durant la grossesse ou le post-partum. In: Bogousslavsky J, Boussier MG, Mas JL, editors. Accidents vasculaires cerebraux. Paris: Doin editeurs; 1993. p. 583–94.
39. Preter M, Tzourio C, Ameri A, Boussier MG. Long-term prognosis in cerebral venous thrombosis. Follow-up of 77 patients. Stroke 1996; 27: 243–6.
40. Richards A, Graham D, Bullock R. Clinicopathological study of neurological complications due to hypertensive disorders of pregnancy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988; 51: 416–21.
41. Roberts JM, Redman CW. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. Lancet 1993; 341: 1447–51.
42. Robinson JL, Hall CS, Sedzimir CB. Arteriovenous malformations, aneurysms, and pregnancy. J Neurosurg 1974; 41: 63–70.
43. Stoddard MF, Longaker RA, Vuocolo LM, Dawkins PR. Transesophageal echocardiography in the pregnant patient. Am Heart J 1992; 124: 785–7.
44. Raičević R, Jovičić A, Veljančić D, Đorđević D, Čedić V, Dinčić E, et al. Značaj udruženosti faktora rizika od moždane ateroskleroze kod bolesnika sa akutnom ishemijskom bolešću mozga. Vojnosanit Pregl 1998; 55: 255–63.

Рад је примљен 22. IX 1998. год.