

Kortikal blindhet og preeklampsi

Sammendrag

Bakgrunn. Kortikal blindhet hos en pasient med preeklampsi er sjelden, men indikerer affeksjon av sentralnervesystemet og kan føre til alvorlige komplikasjoner.

Materiale og metode. I denne artikkelen presenteres en sykehistorie som omhandler preeklampsi og kortikal blindhet, samt en litteraturgjennomgang. Litteraturkildene er i all hovedsak fremskaffet ved søk i databasene Medline og PubMed.

Resultater og fortolkning. Det er blitt hevdet at kortikal blindhet er vanligere nå enn tidligere ved preeklampsi/eklampsi. Forståelsen av hvordan hypertensjon påvirker hjernen er ikke fullgod, men to mekanismer for hvordan hjernens autoregulering forstyrres ved alvorlig hypertensjon er tidligere presentert og diskuteres i denne artikkelen.

Diagnosen av kortikal blindhet ved preeklampsi stilles klinisk og behandlingen følger de samme anbefalinger som ved eklampsi. Prognosen er i de fleste tilfeller god, men det finnes eksempler i litteraturen på fatale hjerneblødninger.

Tilstanden er dramatisk og er viktig å kjenne til for fødselsleger og allmennleger.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no.

Nils-Halvdan Morken*

nhmorken@online.no

Avdeling for fødselshjelp og kvinnesykdommer
Sykehuset Telemark
3710 Skien

* Nåværende adresse:
Kvinnokliniken
SU/Sahlgrenska
Blå Stråket 6
S-41345 Göteborg

Preeklampsi forekommer hos 3–4 % av alle gravide og er en av de mest alvorlige svangerskapskomplikasjonene. Sykdommen er karakterisert av hypertensjon, proteinuri og eventuelt ødem (1–3). Preeklampsi er en multiorgansykdom som affiserer lever, nyre og koagulasjon. Den kan være asymptomatisk inntil den går over i en alvorlig fase med debut av cerebrale symptomer som generaliserte kramper (eklampsi) eller kortikal blindhet (4). Det har vært hevdet at kortikal blindhet hos en pasient med preeklampsi har samme kliniske betydning som generaliserte kramper og derfor bør betegnes som eklampsi (5).

Normal pupillreaksjon ved direkte og indirekte lysstimulering krever intakte baner fra øyets medier til retina via n. opticus og tractus opticus til de pretektale kjernene. Blindhet med intakt pupillreaksjon kalles kortikal blindhet (6).

Pasienten. 33 år gammel kvinne, fjerdegangsgravid, én fødsel, to tidligere spontanaborter. Etter første fødsel oppstod det problemer med ABO-uforlikelighet og påfølgende utskiftningstransfusjoner hos barnet. For øvrig var dette et normalt svangerskap uten preeklampsiutvikling. Pasienten fikk ett år før det aktuelle påvist bilaterale nyre- og ureterkonkrementer. Hun var under behandling for dette da graviditeten ble påvist. Behandlingen ble av den grunn utsatt. I sykehistorien var det betydelig familiær belastning med hensyn til migrene, men hun hadde selv ikke hatt migraneanfall.

Pasienten ble i svangerskapet fulgt med gjentatte ultralydundersøkelser på bakgrunn av sin tidligere sykehistorie. Det ble ikke funnet noe unormalt ved graviditeten. Blodtrykket var lett forhøyet tidlig i graviditeten, men man hadde ingen mistanke om preeklampsiutvikling. Året før graviditeten ble pasienten behandlet en kort periode med diuretika for en lett hyperten-

sjon, men disse ble seponert etter kort tid da blodtrykket normaliserte seg.

Innleggelsesdagen våknet pasienten om morgenen med pannehodepine og kvalme. Hun var da i svangerskapsuke 33. Kort tid etter fikk hun flimring for øynene, og så mistet hun synet. Primærlegen ble kontaktet, pasienten ble tilsett og henvist for vurdering ved øyepoliklinikken. Det ble ikke påvist patologiske forhold ved øyeundersøkelsen, og man konkluderte med uklar tilstand med bilateralt synstap. Blodtrykket ble målt til 180/100 mm Hg. Etter noen timers observasjon ved øyepoliklinikken ble pasienten henvist til nevrologisk avdeling for vurdering. Den nevrologiske status var normal, med unntak av blindhet med bevart lysans. Blodtrykket ble også her funnet forhøyet til 180/100 mm Hg, og pasienten ble umiddelbart overført til fødeavdelingen. Dette var etter en sykehistorie på åtte timer med blindhet, pannehodepine og forhøyet blodtrykk.

Da pasient kom til fødeavdelingen, var hun våken, men klaget over kvalme og hodepine lokalisert til panne og tinning. Hun hadde bevart lyssansen. Pupillrefleksene var bevart ved direkte og indirekte lysstimulering. Blodtrykket var forhøyet til 220/135 mm Hg. Det var all grunn til å tro at dette var en riktig verdi. Pasienten hadde en vekt på 85 kg, slik at feilmåling pga. overvekt var uaktuelt. Ultralydundersøkelse viste et levende intrauterint foster. Det ble umiddelbart startet blodtrykks-senkende behandling med hydralazininfusjon. Pasienten ble forløst ved akutt keisersnitt på indikasjon truende eklampsi. Barnet var en levende pike på 1 512 g som fikk apgarskåre 9/10 etter ett og fem minutter. Inngrepet var ukomplisert.

Den første blodtrykksmålingen etter inngrepet var 180/100 mm Hg. Hydralazininfusjonen ble seponert to timer etter forløsningen. Det diastoliske blodtrykket lå etter dette stabilt på verdier på 80–90 mm Hg. De første 24 timer postoperativt fikk pasienten krampeprofylakse i form av magnesiumsulfatinfusjon. Hodepinen avtok gradvis de første timene etter forløsningen. Morgenen etter hadde hun ingen hodepine.

Den andre postoperative dagen ble det påvist blodtrykksstigning med verdier på 190/105–180/110 mm Hg. Det ble startet antihypertensiv tablettbehandling i form av labetalol 100 mg to ganger daglig. Dosen ble økt til 200 mg to ganger daglig den tredje postoperative dagen. Med denne doseringen ble det oppnådd tilfredsstillende blodtryksverdier. Blodtrykket ved utskrivningen var 130/85 mm Hg.

Blodprøvene var under hele forløpet normale med unntak av lett fallende albuminnivå med laveste verdi på 27 g/l den første postoperative dagen. Morgenurinen første postoperative dag tatt som kateterprøve, gav 1+ for proteiner på urinstiks. Totalprotein i urinen nådde sin maksimale verdi på 3,3 g/l den sjette postoperative dagen. Også denne prøven var tatt som kateterprøve.

Pasienten merket bedring av synet nærmest umiddelbart etter forløsningen. Hun hadde fullt syn etter åtte timer. Hun ble kontrollert ved øyeavdelingen 11 dager postoperativt. Der konkluderte man med nærsynthet. For øvrig var det normale funn. Cerebral CT den 14. postoperative dagen viste normal intrakranial status. Hun ble utskrevet fra avdelingen i velbefinnende og med nærmest normalt syn.

Kontroll ved øyepoliklinikken fem uker senere viste normal status med unntak av nærsynthet. Kontroll ved medisinsk poliklinikk ytterligere seks uker senere viste normal status med unntak av blodtrykk på 160/95 mm Hg. Labetalol 200 mg to ganger daglig ble supplert med tabletter felodipin 10 mg en gang daglig. Kontroll ved medisinsk poliklinikk etter nye fem uker viste normalisert blodtrykk med verdier 130/80–85 mm Hg. Hun hadde selv sluttet med felodipin pga. bivirkninger og ble behandlet med labetalol 200 mg to ganger daglig.

Diskusjon

Forekomst

Synsforstyrrelser er rapportert hos 20 % av kvinner med preeklampsi og hos 50 % av kvinner med eklampsi (7). Synsforstyrrelsene ved preeklampsi kan være betinget i: retinaløsning, vasospasme i retinale arterioler, trombose i a. centralis retinae eller kortikal blindhet (8–10). I tillegg må andre årsaker vurderes, som eksempelvis migrene. Hos denne pasienten var dette nærliggende pga. den betydelige familiære opphopningen. Likevel valgte man å anta at blindheten var knyttet til svangerskapet.

Kortikal blindhet er sjeldent og forekommer hos 1–15 % av pasienter med eklampsi (10–12). De siste årene har det vært presentert flere sykehistorier der kortikal blindhet har vært en del av bildet ved alvorlig hypertensiv svangerskapssykdom. Det er blitt hevdet at blindhet er vanligere nå enn tidligere ved preeklampsi/eklampsi (11).

HELLP-syndrom (H = hemolyse, EL = elevated liver enzymes, LP = low platelets) kan debutere atypisk (13). Kortikal blindhet i kombinasjon med HELLP-syndrom er også rapportert (14, 15).

Patofysiologi

Årsaken og patofysiologien bak preeklampsi er ikke avklart. Med stor sannsynlighet har den sitt utgangspunkt i placentavevet. Mangelfull fysiologisk endring i deciduakarene i tidlig fase av svangerskapet med påfølgende redusert uteroplacental perfusjon, endotelcelleskade og frigjøring av vasoaktive sub-

stanter kan være en mulig forklaring (9). Placentaiskemi stimulerer således frigjøringen av vasoaktive substanser som påvirker alle organismens blodkar og gir multiorgan-sykdom. I alvorlige tilfeller vil derfor noen utvikle cerebrale symptomer i form av kramper eller kortikal blindhet.

Forståelsen av hvordan hypertensiv svangerskapssykdom påvirker cerebrum er ikke fullgod. Det foreligger holdepunkter for at symptomene er betinget i endringer i reguleringen av hjernens blodkar (12). Det er foreslått to mulige mekanismer for hvordan den cerebrale autoreguleringen forstyrres ved alvorlig hypertensjon:

- Overregulering, symptomene skyldes cerebral vasospasme og påfølgende iskemisk skade
- Tap av cerebral vaskulær regulering, gir vasodilatasjon, økt karpermeabilitet og vasogent hjerneødem (16).

Det er de siste tiårene presentert flere sykehistorier som støtter henholdsvis vasospasme (17–27) eller vasodilatasjon og ødem (12, 28–30) som den sentrale mekanismen for utvikling av kortikal blindhet ved hypertensiv svangerskapssykdom.

Kaplan har presentert en sykehistorie med blindhet og kramper hos en pasient som ikke var gravid (31). Årsaken til tilstanden var hyperkalsemi. På dette grunnlaget hevder forfatteren at økt vaskulær sensitivitet eller reaktivitet for lokale kalsiumioner kan være en mekanisme ved eklampsi. Dette er en enkelt sykehistorie, men den støtter teorien om vasospasme som årsak til cerebrale symptomer ved hypertensiv svangerskapssykdom. Denne teorien støttes også av et japansk arbeid (32). Xenon/CT ble brukt for å måle cerebral blodstrøm, og man påviste flere områder i cerebrum med nedsatt blodstrøm hos en kvinne med eklampsi som utviklet kortikal blindhet. Forfatteren konkluderte ut fra dette at årsaken til pasientens symptomer var reaktiv cerebral vasokonstriksjon.

Det er blitt foreslått at karakteristiske kliniske funn hos pasienter med hypertensiv encefalopati av varierende årsak danner et eget syndrom kalt reversibel bakre leukoencefalopati (33). Dette syndromet kjennetegnes ved kombinasjonen hodepine, påvirket bevissthet, kramper og synstap inkludert kortikal blindhet. Flere autoriteter hevder at hypertensiv encefalopati og eklampsi har liknende patofysiologiske mekanismer (34–36). Plutselige økninger i systemisk blodtrykk overgår den autoregulatoriske kapasiteten i hjernens blodkar. Det oppstår vasokonstriksjon og vasodilatasjon i ulike deler av hjernen, spesielt i vannskilleområdene for hjernens blodforsyning. Dette fører til skade på blod-hjerne-barrieren, med transudasjon av væske fra karene til hjernevevet og petekiale blødninger (37–40). I dyreforsøk er det påvist at når blodtrykket senkes, forsvinner tegnene på cerebrale forandringer i løpet av timer (41). Dette mener man er ut-

Fakta

- Det har vært hevdet at kortikal blindhet hos en pasient med preeklampsi har samme kliniske betydning som generaliserte kramper og derfor bør betegnes som eklampsi
- Kortikal blindhet er sjeldent og forekommer hos 1–15 % av pasienter med eklampsi
- Preeklampsi kombinert med kortikal blindhet indikerer affeksjon av sentralnervesystemet
- Hypertensiv svangerskapssykdom kan debutere med kortikal blindhet som første symptom

trykk for funksjonelle vaskulære forandringer og ødem heller enn infarkt.

Hva som kan være den riktige forklaringen eller om det er flere mekanismer involvert, eventuelt en kombinasjon, er fortsatt uklart. Den sympatiske innervasjonen av karene i hjernens bakre sirkulasjon er dårligere enn i fremre del (42). Dette kan forklare hvorfor symptomene har sitt predileksjonssted fra den bakre delen av hjernen og derfor gir synsforstyrrelser.

Ut fra det man vet i ettertid om den aktuelle pasienten, er det all grunn til å tro at hun har en kronisk hypertensjon. Man kan således her snakke om en tilleggspreeklampsi (superimposed preeclampsia) (2).

Diagnose og behandling

Diagnosen stilles klinisk og burde være åpenbar hos en gravid kvinne med normal øyestatus, intakt pupillreaksjon, forhøyet blodtrykk og nedsatt syn. Undersøkelser som CT og MR vil kunne utelukke andre årsaker til pasientens symptomer, men vil sjelden få behandlingsmessige konsekvenser (43). MR har vist seg å være den beste undersøkelsen for å oppdage små cerebrale lesjoner. Dette har økt vår forståelse av patofysiologien ved kortikal blindhet og hypertensiv svangerskapssykdom (23, 26).

Preeklampsi kombinert med kortikal blindhet indikerer affeksjon av sentralnervesystemet. Det er blitt hevdet at kortikal blindhet har samme kliniske betydning som generaliserte kramper (5). Det må bety at disse pasientene bør behandles etter de samme anbefalinger som ved eklampsi.

Behandlingen kan kort oppsummeres i følgende punkter (44, 45):

- Dersom det er samtidige kramper, skal disse stanses med intravenøs injeksjon av diazepam 10–20 mg. Man sørger for frie luftveier og at pasienten ikke skader seg ved å falle ut av sengen. Hos pasienter uten kramper må opptrukket diazepam ligge klart ved sengen.

- Pasienten overføres til intensivavdeling slik at nøye overvåking er mulig. Tilgang til god laboratorieservice er en forutsetning for fullverdig overvåking av multiorganaffeksjon.
- Det startes blodtrykkssenkende behandling dersom dette er nødvendig – dvs. ved blodtrykk over 160/110 mm Hg. Intravenøs infusjon med dihydalazin er det vanligste.
- Krampeprofylakse i form av magnesiumsulfatinfusjon startes og fortsettes i 24 timer. Denne behandlingen krever nøye overvåking av patellarefleks, respirasjon og urinproduksjon. Det kan være aktuelt å måle serumnivåer av magnesium.
- Forløsning vurderes – sectio dersom ikke forventet snarlig vaginal fødsel.

I den aktuelle sykehistorien valgte man å forløse kvinnen umiddelbart, da faren for eklamptisk anfall ble vurdert til å være stor. Preeklampsi kombinert med kortikal blindhet innebærer stor risiko for videre progrediering til eklampsi (46).

Prognose og komplikasjoner

I de fleste tilfeller med kortikal blindhet og preeklampsi/eklampsi rapportert i litteraturen er det rask tilbakegang av påviste cerebrale forandringer ved CT og MR. Det

samme gjelder kortikal blindhet. Pasientene oppnår normalt syn i løpet av timer til dager. I den aktuelle sykehistorien hadde pasienten fullt syn åtte timer etter forløsningen. Det finnes likevel eksempler på at de cerebrale forandringene ikke alltid er benigne og reversible (47). Drislane & Wang presenterte fire pasienter med eklampsi/alvorlig preeklampsi og kortikal blindhet som alle utviklet multifokale cerebrale blødninger. En pasient døde. De andre hadde forlengede nevrologiske sekveler. Dette illustrerer alvorlighetsgraden ved affeksjon av sentralnervesystemet ved hypertensiv svangerskapssykdom og behovet for rask og god behandling for å unngå permanente skader.

Avslutning

Kortikal blindhet som komplikasjon ved alvorlig hypertensiv svangerskapssykdom er velkjent. Likevel er dette en dramatisk situasjon for pasienten, familien og obstetrikeren. Tilstanden indikerer affeksjon av sentralnervesystemet med mulighet for livstruende komplikasjoner (47). Denne sykehistorien viser at hypertensiv svangerskapssykdom kan debutere med kortikal blindhet som første symptom. Det er presentert liknende sykehistorier i litteraturen (48, 49).

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

4. Wilson SJ, Love M, Kamel H. Cortical blindness following pre-eclampsia. *Eye* 2000; 14: 254–6.
5. Liebowitz HA, Hall PA. Cortical blindness as a complication of eclampsia. *Ann Emerg Med* 1984; 13: 365–7.
6. Hauswald M. Cortical blindness and late postpartum eclampsia. *Am J Emerg Med* 1987; 5: 130–2.
9. Kesler A, Kaneti H, Kidron D. Transient cortical blindness in preeclampsia with indication of generalized vascular endothelial damage. *J Neuroophthalmol* 1998; 18: 163–5.
10. Apollon KM, Robinson JN, Schwartz RB, Norwitz ER. Cortical blindness in severe preeclampsia: computed tomography, magnetic resonance imaging, and single-photon-emission computed tomography findings. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 1017–9.
11. Cunningham FG, Fernandez CO, Hernandez C. Blindness associated with preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1291–8.
12. Crosby ET, Preston R. Obstetrical anaesthesia for a parturient with preeclampsia, HELLP syndrome and acute cortical blindness. *Can J Anaesth* 1998; 45: 452–9.
44. Øian P, Henriksen T, Sviggum O. Eklampsi. I: Dalaker K, red. *Veileder i fødselshjelp*. Oslo: Den norske lægeforening, 1998: 98–100.
45. Hjertberg R. Eclampsia – treatment and prophylaxis. I: Beerman B, Lonnerholm G, Strandberg K, Madsen S, Roksvaag PO, red. *Treatment of hypertension in pregnancy*. Oslo: Statens legemiddelkontroll, 1997.
47. Drislane FW, Wang A-M. Multifocal cerebral hemorrhage in eclampsia and severe preeclampsia. *J Neurol* 1997; 244: 194–8.