

Penyakit Serebrovaskular pada Preeklampsia

Dewi Yulianti Bisri, Tatang Bisri

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran–RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Jend. Ahmad Yani Cimahi–Rumah Sakit Melinda Bandung

Abstrak

Preeklampsia, penyakit hipertensi yang mempengaruhi 5% hingga 8% kehamilan, adalah gangguan multisistem, dengan disfungsi pembuluh darah menjadi pusat penyakit. Pembuluh darah otak ibu sangat rentan terhadap efek samping preeklampsia. Komplikasi serebrovaskular jangka pendek dan jangka panjang dari preeklampsia termasuk sindrom ensefalopati reversibel posterior (*posterior reversible encephalopathy syndrome*/PRES), sindrom vasokonstriksi serebral reversibel (*reversible cerebral vasoconstriction syndrome*/RCVS), stroke hemoragik dan iskemik, penyakit vasokonstriksi serebral, dan demensia vaskular. Gangguan serebrovaskular akut, termasuk PRES, RCVS, stroke iskemik dan hemoragik, dan trombosis sinus vena serebral (*cerebral venous sinus thrombosis*/CVST), adalah komplikasi preeklampsia yang ditakuti yang dapat mengakibatkan kecacatan ibu permanen atau kematian. Risiko penyakit serebrovaskular akut pada kehamilan yang dipersulit oleh preeklampsia sebesar 1 dari 500 persalinan; sebagai perbandingan, risiko keseluruhan penyakit serebrovaskular akut terkait kehamilan adalah ≈ 30 per 100.000 persalinan. PRES adalah sindrom edema vasogenik dan kerusakan sawar darah otak, yang mempengaruhi struktur kortikal dan subkortikal dan semua daerah otak. Ada kecenderungan pada lobus parietal dan oksipital, kadang-kadang mengakibatkan gangguan penglihatan atau kebutaan kortikal. Hadir dengan keluhan sakit kepala *thunderclap* yang parah, RCVS menyebabkan vasospasme arteri sirkulus Willis dan dapat dikaitkan dengan stroke iskemik dan *subarachnoid hemorrhagic* (SAH) nonaneurisma, biasanya di atas convexitas serebral.

Kata kunci: Preeklampsia, wanita hamil, penyakit serebrovaskular, stroke

Cerebrovascular Disease in Preeclampsia

Abstract

Preeclampsia, a hypertensive disease that affects 5% to 8% of pregnancies, is a multisystem disorder, with vascular dysfunction being the center of the disease. The blood vessels of the mother's brain are particularly susceptible to the side effects of preeclampsia. Short-term and long-term cerebrovascular complications of preeclampsia include posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS), hemorrhagic and ischemic strokes, cerebral vasoconstriction disease, and vascular dementia. Acute cerebrovascular disorders, including PRES, RCVS, ischemic and hemorrhagic stroke, and cerebral venous sinus thrombosis (CVST), are dreaded complications of preeclampsia that can result in permanent maternal disability or death. The risk of acute cerebrovascular disease in pregnancies complicated by preeclampsia is as high as 1 in 500 deliveries; by comparison, the overall risk of pregnancy-related acute cerebrovascular disease is ≈ 30 per 100 000 deliveries. PRES is a syndrome of vasogenic edema and blood brain barrier breakdown, affecting both cortical and subcortical structures and all regions of the brain. There is a predilection for the parietal and occipital lobes, sometimes resulting in visual disturbances or cortical blindness. Presenting with a sudden, severe thunderclap headache, RCVS causes vasospasm of the arteries of the circle of Willis and can be associated with ischemic stroke and subarachnoid (SAH) nonaneurysmal, usually over the cerebral convexities.

Keywords: preeclampsia, pregnant women, cerebrovascular disease, stroke

I. Pendahuluan

Penyakit serebrovaskuler adalah kondisi yang mempengaruhi aliran darah dan pembuluh darah otak. Masalah pada aliran darah mungkin terjadi dari penyempitan pembuluh darah (stenosis), pembentukan *cloth* (trombosis), blokade arteri (emboli), atau pecahnya pembuluh darah otak. Pembuluh darah otak ibu sangat rentan terhadap efek samping preeklampsia. Komplikasi serebrovaskular jangka pendek dan jangka panjang dari preeklampsia (PE) termasuk sindrom ensefalopati reversibel posterior (*posterior reversible encephalopathy syndrome/PRES*), sindrom vasokonstriksi serebral reversibel (*reversible cerebral vasoconstriction syndrome/RCVS*), stroke hemoragik (*intracerebral hemorrhagic/ICH*), stroke iskemik (*arterial ischemic stroke/AIS*), trombosis sinus vena serebral (*cerebral venous sinus thrombosis/CSVT*), dan demensia vaskular.^{1,2} Preeklampsia (PE) adalah gangguan khusus kehamilan yang melibatkan disfungsi endotel dan vasospasme yang meluas, biasanya terjadi setelah 20 minggu kehamilan dan dapat muncul paling lambat 4-6 minggu pasca persalinan. Secara klinis didefinisikan oleh adanya onset hipertensi baru dan proteinuria, dengan atau tanpa gambaran yang parah.^{2,3} Kriteria untuk diagnosa preeklampsia adalah:

1) Preeklampsia ringan, bila tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg setelah kehamilan 20 minggu, proteinuria (≥ 300 mg/24 jam, rasio protein-kreatinin $\geq 0,3$ atau 1+ atau lebih besar pada *dipstick* urine.

2) Preeklampsia berat bila tekanan darah $\geq 160/110$ mmHg, trombositopenia (trombosit $< 100.000/mm^3$, serum kreatinin $> 1,1$ mg/dL atau > 2 kali dari nilai awal, edema paru, *onset* baru gangguan serebral atau visual, gangguan fungsi liver.²

Meskipun istilah preeklampsia menunjukkan bahwa eklampsia adalah tahap akhir dari preeklampsia, lebih akurat untuk mempertimbangkan eklampsia sebagai manifestasi luar dari perkembangan penyakit di otak, mirip dengan keterlibatan organ lainnya. Manifestasi sistem saraf pusat termasuk sakit kepala parah, hipereksitabilitas, hiperrefleksia,

dan koma. Gangguan visual dapat mencakup scotoma, amaurosis, dan penglihatan kabur. Pengukuran noninvasif aliran darah dan resistensi serebral, bersama dengan pendekatan neuro imaging lainnya, menunjukkan bahwa hilangnya autoregulasi vaskular serebral dan barotrauma vaskular terjadi pada preeklampsia dan eklampsia.² Preeklampsia (PE) menyebabkan penyakit serebrovaskular akut dan kronis. Pada periode peripartum segera, PE dikaitkan dengan peningkatan permeabilitas sawar darah otak, gangguan autoregulasi serebral, hiperkoagulabilitas dan inflamasi, yang mengakibatkan komplikasi seperti stroke iskemik dan hemoragik, sindrom ensefalopati reversibel posterior, sindrom vasokonstriksi serebral reversibel, dan trombosis sinus vena serebral. Dalam jangka panjang, PE dikaitkan dengan penyakit pembuluh darah kecil otak termasuk stroke dan demensia vaskular, serta peningkatan ketebalan intima-media karotis.¹

Hipertensi adalah gangguan medis kehamilan yang paling umum, mempengaruhi 6% hingga 10% kehamilan dan merupakan penyebab utama kematian ibu; bersama dengan perdarahan, menyumbang sekitar setengah dari semua kematian ibu di seluruh dunia. Gangguan hipertensi merupakan faktor risiko penting untuk komplikasi janin, termasuk kelahiran prematur, gangguan pertumbuhan janin, dan kematian janin/neonatal serta menimbulkan risiko anestesi yang sangat signifikan.²

II. Patofisiologi Preeklampsia

Penyebab pasti dan mekanisme preeklampsia tidak diketahui, tetapi proses patologis dua tahap didukung secara luas. Terjadi gangguan tahap 1 dan tahap 2. Gangguan plasentasi adalah tahap 1 menyebabkan perubahan endotel ibu dan pada tahap ke-2 menghasilkan manifestasi klinis sistemik.^{1,4} Pada kehamilan normal, sitotrofoblas memasuki miometrium dan arteri spiralis untuk menciptakan jaringan anastomosis vaskular yang pada akhirnya akan memperfusi plasenta dan janin. Pada pasien dengan preeklampsia, sitotrofoblas tidak mengembangkan fenotip invasif yang diperlukan untuk membuat

anastomosis yang kuat, dan menyebabkan invasi endovaskular arteri spiralis menurun dan dangkal. Pembuluh darah abnormal ini memiliki kaliber yang sempit, yang menyebabkan iskemia plasenta dan transfer oksigen yang tidak efektif. Ini ditunjukkan pada bagian Tahap 1 dari Gambar 1.⁴ Stres oksidatif plasenta menghasilkan pelepasan sitokin inflamasi ke dalam sirkulasi ibu. Hal ini menyebabkan disfungsi endotel ibu dan terkait peningkatan reaktivitas vaskular yang mengakibatkan timbulnya penyakit klinis. Efek keseluruhan adalah output rendah, keadaan resistensi kardiovaskular yang tinggi. Mekanisme hubungan antara stadium 1 dan 2 penyakit mungkin berbeda dan dengan demikian menjelaskan manifestasi yang berbeda dari spektrum presentasi klinis yang terkait dengan preeklampsia, seperti sindroma *hemolysis elevated liver enzym low platelet* (HELLP) dan sindrom *acute fatty liver of pregnancy* (AFLP). Penyakit onset dini dikaitkan dengan fase plasenta yang jauh lebih agresif, yang mengarah ke plasenta ukuran kecil dan *intrauterine growth retardation* (IUGR). Proses penyakit ini dapat menyebabkan keguguran dini. Ukuran plasenta dan morfologi vili seringkali normal, dan faktor predisposisi mungkin memainkan peran lebih besar dalam memulai respons inflamasi plasenta dan sistemik.⁴ Preeklampsia sekarang diketahui terkait dengan peningkatan risiko mengembangkan penyakit

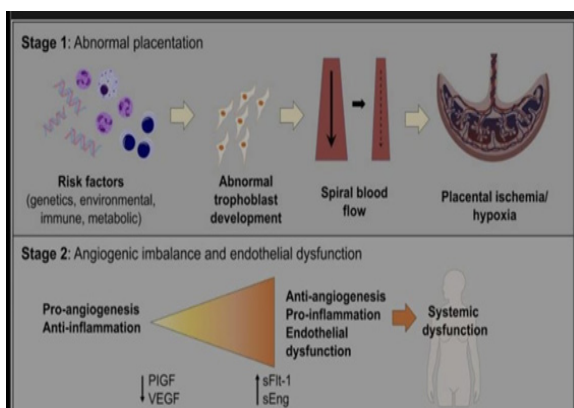
kardiovaskular dan metabolik di kemudian hari.

Perubahan SSP: risiko pendarahan otak sekunder akibat hipertensi. Vasokonstriksi serebral, edema serebral, dan peningkatan tekanan intrakranial menyebabkan iskemia serebral dan dapat memicu kejang eklamptik. Gejala dan variabel tanda neurologis — sakit kepala, muntah, gangguan penglihatan, kebingungan, penurunan skor *Glasgow Coma Scale* (GCS), hiperrefleksia, dan klonus.⁵ Spesialis anestesi memainkan peran penting dalam pengelolaan penderita dengan preeklampsia; untuk memahami patofisiologi, membantu penilaian tingkat keparahan preeklampsia, dan menilai dampak penyakit pada pemberian anestesi, pemantauan kardiovaskular, dan perawatan kritis. Bekerja sebagai bagian dari tim multidisiplin yang mencakup dokter kandungan, ahli jantung, neonatologis, bidan, dan intensivis, spesialis anestesi memainkan

Tabel 1. Klasifikasi Preeklampsia berdasarkan Umur Kehamilan

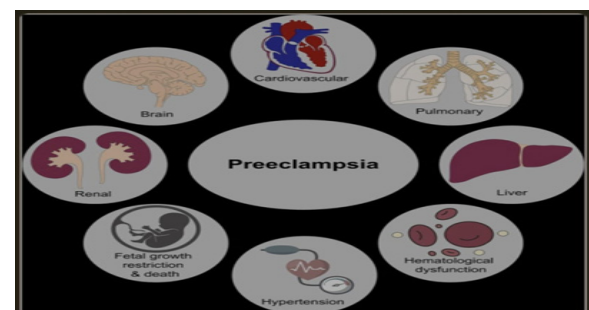
Umur Kehamilan	Terminologi
< 34 minggu	<i>Early-onset preeclampsia</i>
≥34 minggu	<i>Late-onset preeclampsia</i>
< 37 minggu	<i>Preterm preeclampsia</i>
≥37 minggu	<i>Term preeclampsia</i>

peran penting dalam memastikan hasil yang optimal bagi penderita dengan preeklampsia.² Preeklampsia dapat diklasifikasikan berdasarkan umur kehamilan dan beratnya penyakit.



Gambar 1. Model dua tahap patogenesis preeklampsia. Tahap 1 terdiri dari tahap praklinis dan ditandai dengan plasentasi abnormal, yang mengarah pada pelepasan faktor terlarut dalam sirkulasi ibu, yang menyebabkan disfungsi endotel sistemik dan hipertensi (Tahap 2).

Dikutip dari: Bisson C, et al.⁴



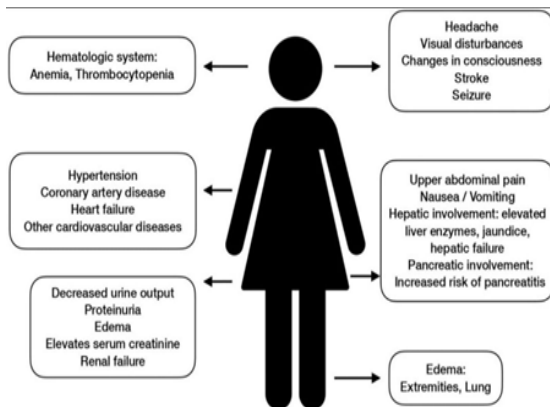
Gambar 2 Sistem organ yang terkena preeklampsia. Gambar tersebut menunjukkan berbagai sistem organ yang dipengaruhi oleh preeklampsia yang mengarah ke morbiditas dan mortalitas ibu/janin jangka pendek dan jangka panjang.

Dikutip dari Bisson C, et al.⁴

Tabel 2. Klasifikasi Preeklampsia bergantung pada beratnya penyakit

Abnormalitas	Tipe Ringan	Tipe Berat
Tekanan Darah Sistolik	≥ 140 mmHg	≥ 160 mmHg
Tekanan Darah Diastolik	≥ 90 mmHg	≥ 110 mmHg
Thrombositopenia (<10 ¹¹ /L)	-	+
Fungsi liver abnormal (enzyme liver 2 x nilai normal)	-	+
Insufisiensi renal (level serum kreatinin melebihi 1,1 mg/dL atau 2 kali nilai normal)	-	+
Proteinuria	- Atau +	- Atau +
Sakit kepala	-	+
Gangguan penglihatan	-	+
Nyeri perut bagian atas	-	+
Edema paru	-	+
Kejang/Eklampsia	-	+

Organ sistem yang terkena preeklampsia terlihat pada gambar 2. Manifestasi sistemik preeklampsia dapat mengenai berbagai organ yang terlihat pada gambar 3.



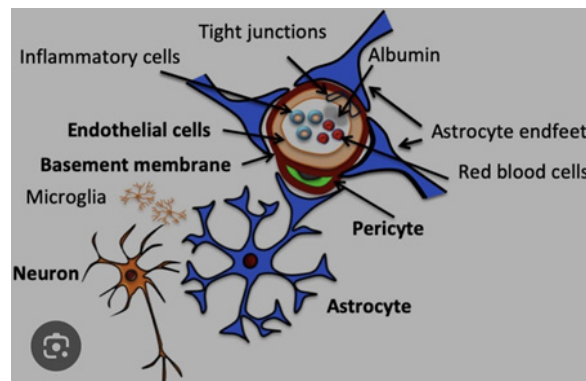
Gambar 3. Manifestasi Sistemik Preeklampsia
Dikutip dari: Chang KJ.⁶

III. Perubahan Serebrovaskular

3.1 Pada Kehamilan Normal

Sirkulasi serebral memiliki beberapa gambaran yang membedakannya dari vaskular bed lainnya, diantaranya adalah unit neurovaskular (*neurovascular unit/NVU*), yang dapat dikonseptualisasikan sebagai kompleks sel endotel, sel otot polos, perisit, astrosit, neuron, dan protein matriks ekstraseluler, yang memiliki beberapa fungsi khusus, termasuk menjaga integritas struktural barrier darah-otak (*blood-*

brain barriere/BBB).¹ *Neurovascular unit* (NVU) adalah konsep yang relatif baru dalam ilmu saraf yang secara luas menggambarkan hubungan antara sel-sel otak dan pembuluh darah mereka. NVU menggabungkan komponen seluler dan ekstraseluler yang terlibat dalam mengatur aliran darah otak dan fungsi barrier darah-otak. Barrier darah-otak berfungsi sebagai bagian dari unit neurovaskular (NVU), yang terdiri dari neuron, astrosit, dan mikroglia selain sel endotel khusus, sel mural, dan membran basal.⁷ Selama kehamilan normal, arteriol serebral mengalami renovasi dan kepadatan kapiler meningkat. Meskipun terjadi renovasi, resistensi serebrovaskular telah terbukti tidak berubah dalam kondisi normotensif pada tikus hamil yang sehat, dan ada peningkatan autoregulasi. Temuan ini menguatkan studi klinis autoregulasi serebral pada wanita hamil



Gambar 4. Neurovascular Unit (NVU).
Dikutip dari: internet

normotensif yang menunjukkan autoregulasi dalam kisaran normal tinggi.¹

3.2 Disfungsi neurovaskular pada preeklampsia
 Beberapa penelitian menunjukkan adanya disfungsi berat NVU pada preeklampsia. Tikus hamil dengan iskemia plasenta yang diinduksi secara mekanis menunjukkan gangguan autoregulasi serebral *in vivo* dan peningkatan permeabilitas BBB, menunjukkan efek kausal langsung iskemia plasenta pada disfungsi NVU; efek ini dimediasi oleh sitokin inflamasi yang meningkat pada penderita dengan preeklampsia.¹ Penderita preeklampsia, terutama jika mengeluh sakit kepala, telah terbukti memiliki tekanan perfusi serebral yang lebih tinggi, resistensi serebrovaskular yang lebih rendah, dan penurunan vasodilatasi sebagai respons terhadap inhalasi CO₂, dibandingkan dengan wanita hamil yang sehat. Studi lain menunjukkan adanya gangguan autoregulasi serebral dinamis pada wanita dengan preeklampsia. Tekanan perfusi serebral meningkat pada wanita dengan preeklampsia bahkan ketika hipertensi telah diobati, dan korelasi antara tekanan darah dan tekanan perfusi serebral meningkat, menyiratkan adanya gangguan autoregulasi.¹ Sebuah studi neuropatologis terhadap 7 wanita yang meninggal karena eklampsia menunjukkan adanya perdarahan perivaskular serebral dan mikroinfark, nekrosis fibrinoid, edema, dan vaskulopati arteriolar dalam beberapa kasus; para penulis berspekulasi bahwa kerusakan autoregulasi serebral bertanggung jawab atas vaskulopati dan kerusakan BBB.¹ Dalam serial kasus 28 wanita dengan stroke dan preeklampsia berat atau eklampsia, semua wanita memiliki tekanan darah sistolik prestroke ≥ 155 mmHg, tetapi hanya 12,5% wanita yang memiliki tekanan diastolik prestroke >110 mmHg, dan hanya 25% yang memiliki tekanan arteri rata-rata prestroke lebih dari 130 mmHg. Dari catatan, 92% dari wanita ini memiliki ICH, meskipun tekanan darah mereka tidak harus dalam kisaran yang parah (sistolik >160 mm Hg atau diastolik >110 mmHg), menyiratkan kerusakan autoregulasi di bawah ambang klasik 150 mmHg.¹

3.3 Komplikasi Serebrovaskular Segera dari Preeklampsia

Gangguan serebrovaskular akut, termasuk PRES, RCVS, stroke iskemik dan hemoragik, dan *trombosis sinus vena serebral* (CVST), adalah komplikasi preeklampsia yang ditakuti yang dapat mengakibatkan kecacatan ibu permanen atau kematian. Risiko penyakit serebrovaskular akut pada kehamilan yang dipersulit oleh preeklampsia sebesar 1 dari 500 persalinan; sebagai perbandingan, risiko keseluruhan penyakit serebrovaskular akut terkait kehamilan adalah ≈ 30 per 100.000 persalinan.¹

3.3.1 PRES dan RCVS

PRES adalah sindrom edema vasogenik dan kerusakan BBB, yang mempengaruhi struktur kortikal dan subkortikal dan semua wilayah otak. Ada kecenderungan untuk lobus parietal dan oksipital, kadang-kadang mengakibatkan gangguan penglihatan atau kebutaan kortikal. Dalam kasus yang parah, PRES dapat menyebabkan koma, status epileptikus, dan ICH. PRES dapat dilihat pada pasien dengan hipertensi akut di luar kehamilan, terutama pada pasien dengan disfungsi ginjal atau mereka yang menggunakan *inhibitor calcineurin* untuk immunosupresi. Hingga 98% wanita dengan eklampsia memiliki bukti radiologis PRES, membuat beberapa orang mempertanyakan apakah eklampsia merupakan PRES dalam kebidanan. Namun, PRES terkait preeklampsia mungkin memiliki gambaran yang unik, termasuk prevalensi sakit kepala yang lebih tinggi, status mental yang lebih jarang berubah, dan prognosis yang lebih baik.^{1,8}

RCVS pertama kali dijelaskan pada wanita pasca persalinan, tetapi dapat juga terjadi pada perempuan dan laki-laki. Hadir dengan keluhan sakit kepala seperti disambar petir (*thunderclap headache*) yang terjadi tiba-tiba dan parah. RCVS menyebabkan vasospasme arteri sirkulus Willis dan dapat dikaitkan dengan stroke iskemik dan SAH non-aneurisma, biasanya di atas *convexitas* serebral. Meskipun secara angiografis, RCVS terlihat mirip dengan vaskulitis sistem saraf pusat primer, secara patologis, tidak ada infiltrat inflamasi, dan gangguan ini biasanya memiliki perjalanan sementara dan monofasik. Tidak seperti vaskulitis, RCVS tidak responsif terhadap steroid; sebenarnya, steroid dapat memperburuk

PRES dan RCVS. Meskipun istilah reversibel dalam PRES dan RCVS menyiratkan hal yang jinak, akan tetapi, kedua gangguan tersebut dapat menyebabkan konsekuensi yang menghancurkan.^{1,8} Sindrom *vasokonstriksi serebral reversibel* (RCVS) adalah kondisi yang membatasi diri yang dikaitkan dengan vasospasme serebral sementara, muncul dengan sakit kepala parah dan / atau gejala neurologis fokal. Sebagai gejala penyajian, sakit kepala biasanya memiliki karakteristik *thunderclap*. Ini berulang selama sekitar 1-2 minggu dan mungkin mendahului stroke iskemik atau hemoragik. RCVS juga dapat terjadi dalam konteks beberapa faktor predisposisi, termasuk zat vasoaktif, produk darah, dan keadaan postpartum.^{8,9}

3.3.2 *Acute ischemic stroke*/AIS pada preeklampsia

Stroke iskemik arteri (*acute ischemic stroke*/AIS) terjadi ketika oklusi arteri serebral mengakibatkan infark sistem saraf pusat (SSP). AIS pada wanita dengan preeklampsia dapat terjadi melalui beberapa mekanisme. Kardiomiopati peripartum sangat terkait dengan preeklampsia dan dapat menyebabkan gagal jantung sistolik akut dan aritmia, yang keduanya dapat menyebabkan AIS kardioembolik, terutama dalam hiperkoagulabilitas terkait preeklampsia. Vasospasme berat dari RCVS dapat menyebabkan hipoperfusi distal ke titik kejang, menghasilkan AIS. Hiperkoagulabilitas terkait preeklampsia juga dapat memicu trombosis in situ di pembuluh otak, terutama dalam kasus eklampsia atau sindrom HELLP.^{1,10,11}

3.3.3 Perdarahan subaraknoid (SAH) dan intraserebral (ICH) pada preeklampsia

Stroke hemoragik, yang terdiri dari ICH dan SAH, dapat terjadi baik secara spontan atau sekunder hingga pecahnya lesi vaskular seperti aneurisma, malformasi arteriovenosa (AVM), atau vaskulopati moyamoya. Konflik data mengenai apakah kehamilan meningkatkan risiko aneurisma atau pecahnya AVM, dan tidak ada penelitian yang mengevaluasi efek preeklampsia pada risiko pecah. Serangkaian kasus dari 19 stroke hemoragik terkait kehamilan menunjukkan bahwa tidak ada wanita dengan lesi pembuluh

darah pecah yang mengalami preeklampsia, sedangkan 46% wanita dengan ICH spontan primer atau SAH nonaneurisma menderita preeklampsia.^{1,12,13,14}

Meskipun ICH sekunder atau SAH dapat terjadi pada wanita dengan preeklampsia, perdarahan tanpa lesi vaskular yang mendasarinya terlihat lebih sering, biasanya pada periode peripartum dan postpartum. Pada pasien tidak hamil, ICH spontan biasanya terkait dengan penyakit pembuluh darah kecil serebral karena hipertensi kronis atau angiopati amiloid serebral. ICH spontan juga dapat dilihat dengan koagulopati. Demikian pula, patofisiologi vaskular ICH pada preeklampsia mungkin juga disebabkan oleh disfungsi arteriolar, dengan autoregulasi yang dikompromikan tidak dapat mengkompensasi hipertensi akut, hal ini dapat diperburuk oleh koagulopati terkait preeklampsia.¹ SAH nonaneurisma, biasanya di atas konveksitas serebral, dapat menjadi gambaran RCVS terkait preeklampsia dan menandakan prognosis yang lebih baik dibandingkan dengan SAH aneurisma.¹

3.3.4 CVST pada Preeklampsia

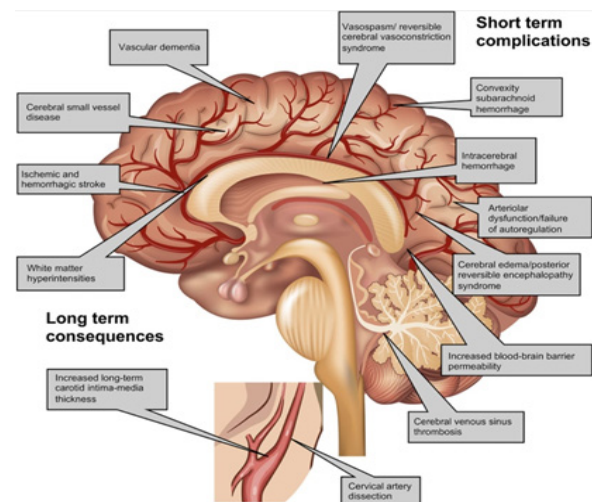
Kehamilan normal menyebabkan perubahan dalam sistem koagulasi yang berkontribusi pada peningkatan risiko kejadian trombotik vena, termasuk CVST, terutama pada masa nifas. Perubahan ini termasuk produksi faktor koagulasi prokoagulan yang lebih tinggi, termasuk faktor V, VII, VIII, IX, X, dan faktor von Willebrand; penurunan kadar protein S dan memperoleh resistensi protein C aktif; dan inhibitor aktivator plasminogen yang diproduksi secara plasenta, yang menurunkan aktivitas aktivator plasminogen jaringan endogen.^{1,15} Preeklampsia menyebabkan hiperkoagulabilitas, peradangan sistemik, aktivasi trombosit, dan cedera endotel, yang semuanya mempengaruhi trombosis dan meningkatkan risiko CVST. Terjadi paling sering pascapersalinan, CVST hadir secara diam-diam dengan sakit kepala dan sering disalahartikan sebagai sakit kepala tusukan postdural atau migrain. Gumpalan dapat merambat dengan cepat, menyebabkan sumbatan vena di jaringan otak yang berdekatan dengan konsekuensi terjadinya infark vena, perdarahan,

dan peningkatan tekanan intrakranial. Seksio sesarea dan infeksi, keduanya lebih sering terjadi pada wanita dengan preeklampsia, meningkatkan risiko CVST postpartum.^{1, 16}

IV. Efek Jangka Panjang Preeklampsia

Efek preeklampsia pada otak ibu tampaknya berlanjut selama bertahun-tahun setelah cedera awal. Wanita dengan riwayat preeklampsia memiliki peluang 3× lebih tinggi memiliki ketebalan intima-media karotis —penanda aterosklerosis subklinis yang sangat terkait dengan stroke di masa depan. Wanita dengan riwayat preeklampsia telah meningkatkan hiperintensitas substansia alba pada pencitraan resonansi magnetik otak, penanda penyakit pembuluh darah kecil otak yang sangat terkait dengan stroke dan demensia.¹ Preeklampsia sebelumnya adalah faktor risiko independen untuk stroke di masa depan pada wanita, terutama di usia paruh baya. Beberapa penelitian telah menyarankan hubungan antara preeklampsia dan penurunan kognitif; hubungan ini baru-baru ini dikonfirmasi dalam studi berbasis populasi prospektif yang menunjukkan peningkatan risiko demensia vaskular, tetapi bukan penyakit alzheimer, pada wanita dengan riwayat preeklampsia. Tidak ada uji coba acak yang telah dilakukan untuk pencegahan primer penyakit serebrovaskular pada wanita dengan riwayat preeklampsia, tetapi studi kohort prospektif baru-baru ini menunjukkan kemungkinan manfaat aspirin untuk pengurangan risiko stroke pada populasi ini.¹

Preeklampsia (PE) menyebabkan penyakit serebrovaskular akut dan kronis. Pada periode peripartum segera, PE dikaitkan dengan peningkatan permeabilitas sawar darah otak, gangguan autoregulasi serebral, hiperkoagulabilitas dan inflamasi, yang mengakibatkan komplikasi seperti stroke iskemik dan hemoragik, sindrom ensefalopati reversibel posterior, sindrom vasokonstriksi serebral reversibel, dan trombotosis sinus vena serebral. Dalam jangka panjang, PE dikaitkan dengan penyakit pembuluh darah kecil otak termasuk stroke dan demensia vaskular, serta peningkatan ketebalan intima-media karotis.¹



Gambar 5. Efek Serebrovaskuler dari Preeklampsia

Dikutip dari: Miller EC.1

4.1 Memprediksi Komplikasi Serebrovaskular pada Periode Postpartum Segera

Sebagian besar stroke ibu terjadi pada 2 minggu pertama pascapersalinan, seringkali setelah wanita dipulangkan ke rumah setelah melahirkan. Sementara faktor risiko yang terkait dengan stroke pascapersalinan telah diidentifikasi, saat ini tidak ada biomarker atau alat skrining untuk memprediksi wanita dengan preeklampsia mana yang mungkin berisiko lebih tinggi untuk mengembangkan komplikasi langka tetapi berbahaya ini. Penelitian di masa depan diperlukan untuk mengembangkan alat skrining untuk mengidentifikasi wanita mana yang berisiko tertinggi terkena stroke pasca persalinan. Peran genetika dan genomik dalam komplikasi serebrovaskular terkait preeklampsia masih belum dijelajahi.¹ Preeklampsia dikaitkan dengan peningkatan insiden gagal jantung 4 kali lipat pada di masa depan dan peningkatan risiko 2 kali lipat untuk penyakit jantung koroner, stroke, dan kematian karena jantung koroner atau penyakit kardiovaskular, sehingga penting dilakukan pemantauan faktor risiko kardiovaskular seumur hidup pada wanita dengan riwayat preeklampsia.¹⁷

4.2 Mengidentifikasi dan Mencegah Gejala Sisa Preeklampsia Jangka Panjang

Semakin banyak bukti mendukung bahwa preeklampsia secara independen dikaitkan dengan penyakit serebrovaskular jangka panjang

pada wanita. Yang lebih tidak pasti adalah apakah preeklampsia merupakan penanda awal untuk risiko yang lebih tinggi pada wanita yang rentan atau apakah preeklampsia itu sendiri menyebabkan kerusakan pembuluh darah yang bertahan lama di otak. Terlepas dari apakah preeklampsia adalah penanda atau pemicu penyakit serebrovaskular, ada kebutuhan vital untuk mengembangkan strategi pencegahan dini. Yang tidak kalah pentingnya adalah edukasi masyarakat dan komunitas medis mengenai perlunya melibatkan wanita tentang kesehatan mereka setelah kehamilan dengan preeklampsia.¹

Preeklampsia saat ini tidak dimasukkan ke dalam perhitungan risiko kardiovaskular, dan kebanyakan wanita tidak menyadari peningkatan risiko mereka. Stroke sekarang menjadi penyebab utama kematian ketiga pada wanita AS, dan penyakit serebrovaskular semakin diakui sebagai kontributor utama demensia. Uji klinis diperlukan untuk menguji strategi untuk pencegahan primer dan sekunder penyakit serebrovaskular pada wanita setelah preeklampsia. Membangun kolaborasi lintas disiplin yang kuat antara para peneliti dalam kedokteran ibu, penyakit kardiovaskular, dan ilmu saraf vaskular akan sangat penting untuk upaya di masa depan untuk mengurangi beban penyakit serebrovaskular pada wanita setelah preeklampsia.¹

V. Simpulan

Adanya komplikasi preeklampsia berat termasuk hipertensi refrakter berat, *cerebrovascular accident* (CVA), edema paru, solusio plasenta, gagal ginjal, dan sindrom HELLP. Respon hipertensi terhadap laringoskopi dan intubasi trakea dapat menyebabkan perdarahan intrakranial pada wanita dengan preeklampsia berat. Risiko edema paru, CVA, dan tromboemboli vena meningkat pada periode postpartum.

Daftar Pustaka

1. Miller EC. Preeclampsia and cerebrovascular disease the maternal brain at risk. *Hypertension*. 2019;74(1):5–13. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11513
2. Dyer RA, Swanevelder JL, Bateman BT. Hypertensive disorders. In: CHESTNUT'S OBSTETRIC ANESTHESIA PRINCIPLES and PRACTICE, 6th ed, Elsevier 2020
3. Lim KH, Steinberg G, Ramus RM. Preeclampsia. *Medscape*. 2022. [Internet]. Tersedia dari: <https://emedicine.medscape.com/article/1476919-overview?form=fpf>
4. Bisson C, Dautel S, Patel E, Suresh S, Dauer P, and Rana S. Preeclampsia pathophysiology and adverse outcomes during pregnancy and postpartum. *Front Med (Lausanne)*. 2023; 10: 1144170. Doi: 10.3389/fmed.2023.1144170
5. Lewis E, Davies S. Hypertensive disease. Dalam: Collis R, Harries S, Theron A, eds. *Obstetric Anaesthesia*, 2nd ed, Oxford University Press 2020
6. Chang KJ, Seow KM, Chen KH. Preeclampsia: recent advances in predicting, preventing, and imaging the maternal and fetal life-threatening condition. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4):2994. Doi: 10.3390/ijerph20042994
7. McConnell HL, Mishra A. Cell of the blood-brain barrier: an overview of neurovascular unit in health and disease. *Methods Mol Biol*. 2022;2492:3-24. Doi: 10.1007/978-1-0716-2289-6_1
8. Tentulouis-Piperas V, Lymperopoulos L, Tountopoulou A, Vassilopoulou S, Mitsikostas DD. Headache attribute to reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS). *Diasostic (Basel)*. 2023;13(17):2730. Doi: 10.3390/diagnostics13172730
9. Calic Z, Cappelen-Smith C, Zagami AS. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Intern Med J*. 2015;45:599–608. doi: 10.1111/imj.12669.
10. Soh Y, Yasuhi I, Nakayama D, Ishimaru T. A case of postpartum cerebellar infarction

- with hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets (HELLP) syndrome. *Gyneco Obstet Invest.* 2002;53(4):240–42. Doi: 10.1159/000064564
11. Altamura C, Vasapollo B, Tibuzzi F, Novelli GP, Valensise H, Rossini PM, et al. Postpartum cerebellar infarction and haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet (HELLP) syndrome. *Neurol Sci.* 2005;26(1):40–42. Doi: 10.1007/s10072-005-0380-2
 12. 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(6):1507–1513. Doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016828
 13. Dias MS, Sekhar LN. Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium. *Neurosurgery.* 1990;27(6):855–65– discussion 865–6. Doi: 10.1097/00006123-199012000-00001
 14. Liu X-J, Wang S, Zhao Y-L, Teo M, Guo P, Zhang D, et al. Risk of cerebral arteriovenous malformation rupture during pregnancy and puerperium. *Neurology.* 2014;82(20):1798–803. Doi: 10.1212/WNL.0000000000000436
 15. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res.* 2004;114(5–6):409–14. Doi: 10.1016/j.thromres.2004.08.004
 16. James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. *Obstet Gynecol.* 2005;106(3):509–516. Doi: 10.1097/01.AOG.0000172428.78411.b0
 17. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, Babu A, Kotronias RA, Rushton C, et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: A systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017;10(2):e003497. Doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003497