

چکیده فارسی:

عنوان: بررسی فراوانی انواع بیماریهای هایپرتانسیو در زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382.

استاد راهنما: سرکار خانم دکتر لادن حقیقی

نگارش: شیرین کمالی

واژگان کلیدی: هایپرتانسیون - پره اکلامپسی - اکلامپسی - پاریته - نولی پار

مقدمه: اختلالات هایپرتانسیو بارداری یک عارضه شایع حاملگی هستند و در مجموع حدود 5-10 درصد تمامی حاملگیها را عارضه دار می کنند. میزان بروز این اختلالات عمیقاً تحت تأثیر یک سری عوامل مانند: سن، پاریته، نژاد، سابقه بیماری زمینه‌ای و ... قرار دارد و فراوانی این اختلالات در مناطق و نژادهای مختلف تا حدودی متفاوت گزارش شده است. این اختلالات یک علت مهم موربیدیته و مورتالیتته مادر و جنین محسوب می‌شوند و همراه با خونریزی و عفونت تریاد مرگ آوری را تشکیل می‌دهند، این اختلالات به چند نوع تقسیم می‌شوند که شامل: هایپرتانسیون حاملگی، پره اکلامپسی، اکلامپسی، پره اکلامپسی افزوده شده بر هایپرتانسیون مزمن و هایپرتانسیون مزمن می‌شود و پروگنوز و پیامدهای مادری و جنینی در انواع این اختلالات متفاوت است و به روش درمانی متفاوت می‌انجامد.

متدولوژی: این مطالعه یک مطالعه مشاهده ای - مقطعی است و به صورت استخراج داده های موجود انجام شده و روش نمونه گیری به صورت سرشماری است و مجموعاً 55 بیمار مبتلا به اختلالات هایپرتانسیو بارداری که با توجه به معیارهای کالج زنان و مامایی آمریکا و گروه کاری آموزش فشار خون بالا دارای شرایط لازم بودند و در سال 1382 در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها و نتایج: فراوانی اختلالات هایپرتانسیو در زنان بارداری 8/5 درصد است. فراوانی انواع اختلالات هایپرتانسیو بارداری به این صورت است: اکلامپسی 5/5 درصد، پره اکلامپسی شدید 21/8 درصد و پره اکلامپسی خفیف 30/9 درصد و هایپرتانسیون مزمن 7/3 درصد و هایپرتانسیون حاملگی 18/2 درصد و پره اکلامپسی افزوده ده بر هایپرتانسیون مزمن 16/4 درصد. فراوانی اختلالات هایپرتانسیو بارداری که در این مطالعه برآورد شد در محدوده آمار جهانی قرار دارد. فراوانی این اختلالات در دو انتهای طیف سنی باروری کمتر بوده است و این مسأله با دانسیته های قبلی هماهنگی ندارد، اکثر موارد این اختلالات بعد از سن حاملگی 37 هفتگی آشکار شده اند و بیشتر از نصف بیماران یعنی 58/2 درصد نولی پار بودند و بیماریهایی که از عوامل خطر پره اکلامپسی هستند مثل دیابت و بیماری های عروقی و یا بیماری های کلاژن واسکولر در بیماران وجود نداشته است، 5/5 درصد بیماران سابقه هایپرتانسیون مزمن داشتند و 11 درصد بیماران مبتلا به عفونت ادراری بودند که نسبت به حاملگی طبیعی بیشتر بوده است. پره اکلامپسی سبب شده که میزان زایمان سزارین افزایش قابل توجهی داشته باشد و حدوداً 2 برابر زایمان طبیعی صورت گیرد. حدود 60 درصد بیماران حین مراقبت های بارداری تشخیص داده شده بودند و تنها 25/5 درصد بیماران با علائم پره اکلامپسی مراجعه کردند. سابقه اختلالات هایپرتانسیو بارداری در بیشتر از نصف بیماران وجود داشته است.

# فصل اول

## کلیات

[www.kandoocn.com](http://www.kandoocn.com)

[www.kandoocn.com](http://www.kandoocn.com)

[www.kandoocn.com](http://www.kandoocn.com)

### مقدمه پژوهش و بیان مسئله:

امروزه شاهد تغییر بیماریهای کشنده از گروه واگیر و عفونی به گروه غیرواگیر می باشیم که شایعترین آنها بیماریهای قلبی - عروقی می باشند و از مهمترین این بیماریها هایپرتانسیون می باشد. هایپرتانسیون یک مشکل جدی سلامت است و از هر 6 نفر، 1 نفر را مبتلا می کند و در تمام نژادها و گروههای سنی و در هر دو جنس دیده می شود. اختلالات هایپرتانسیو ممکن است در دوران بارداری نیز پیش بیایند ولی هنوز اتیولوژی شناخته شدهای در این مورد وجود ندارد. در مجموع این اختلالات 5-10 درصد تمام حاملگیها و 20 درصد کسانی را که حاملگی اولشان است را دچار عارضه ساخته است و 40 درصد از زنان با بیماری زمینه ای را متأثر می کند. این اختلالات طیف بالینی گسترده ای دارند و از آنجا که پروگنوز و پیامدهای مادری و جنینی بسته به شدت اختلال متفاوت است و اقدامات درمانی متفاوتی را می طلبد تقسیم بندی در این زمینه ارائه شده است و 5 نوع بیماری هایپرتانسیو وجود دارد که شامل هایپرتانسیون حاملگی، پره اکلامپسی (که خود می تواند به دو نوع خفیف و شدید تقسیم شود)، اکلامپسی، پره اکلامپسی افزوده شده به هایپرتانسیون مزمن و هایپرتانسیون مزمن می شود.

میزان بروز انواع این اختلالات تحت تأثیر یک سری عوامل خطر قرار دارد که سبب ایجاد نوع در گزارش میزان بروز این اختلالات شده است، میزان بروز عمیقاً تحت تأثیر پاریته قرار دارد و هایپرتانسیون حاملگی با شیوع بیشتر در زنان نولی پار دیده می شود و زنان مسن تر با افزایش سن میزان بروز بالاتری از هایپرتانسیون مزمن را نشان می دهند، بنابراین زنان واقع در دو انتهای طیف سنی تولیدمثل استعداد بیشتری برای ابتلاء دارند. عواملی مثل سابقه هایپرتانسیون مزمن و یکسری بیماری های زمینه ای از جمله دیابت نیز در وقوع پره اکلامپسی مؤثرند. در تفکیک بیماریهای هایپرتانسیو حاملگی توجه به سن بارداری و زمان پیدایش اختلالات هایپرتانسیو کمک کننده است. در دهه

آخر میزان پره اکلامپسی حدوداً 40 درصد افزایش داشته است و افزایش سن زنان باردار و افزایش هایپرتانسیون مزمن در سنین بالاتر را از علل آن ذکر کرده اند. اختلالات فشار خون در دوران بارداری یک علت مهم موربیدیته و مورتالیتته مادر و جنین محسوب می شود و عواقب جنینی آن شامل محدودیت رشد داخل رحمی، مرگ جنین داخل رحم و زایمان زودتر از موعد می شود و عواقب مادری از پرفشاری شدید خون، تشنج های بزرگ و صدمه به ارگان های انتهایی ناشی می شود. این اختلالات همچنین به عنوان سومین علت مرگ مادری در اکثر کشورهای جهان شناخته شده اند.

در مواجهه با اکلامپسی و پره اکلامپسی هدف اصلی خاتمه دادن به حاملگی با حداقل تروما به مادر و جنین و به دنیا آوردن نوزاد قابل حیات و برگرداندن سلامت کامل به مادر است. لازم به ذکر است که هزینه های مراقبت از مادران هایپرتانسیو در مقایسه با هزینه واحد مراقبت های ویژه نوزادان برای یک نوزاد پره ترم بسیار ناچیز است. در مطالعاتی که در بررسی فراوانی اختلالات هایپرتانسیو در بارداری صورت گرفته نتایج آماری نسبتاً متفاوتی گزارش شده است که احتمالاً تحت تأثیر اختلافات جغرافیایی و فرهنگی و اشکالات تکنیکی در اندازه گیری فشار خون بوده است، در ضمن با وجود چند دهه تحقیق گسترده هنوز چگونگی آغاز یا تشدید هایپرتانسیون در اثر حاملگی حل نشده باقی مانده است و اختلالات هایپرتانسیو هنوز مهمترین مشکل حل نشده در رشته طب مامایی است. با توجه به مسائلی که ذکر شد لزوم مطالعه ای دقیق جهت تعیین فراوانی انواع بیماری های هایپرتانسیو در زنان باردار مشخص می شود، از طرف دیگر جهت پیش بینی و مشاهده سیر بیماری در طول زمان لازم است مطالعات مقطعی در فواصل زمانی انجام گیرند.

**اهداف پژوهش:**

- هدف کلی:

- تعیین فراوانی انواع بیماریهای هایپرتانسیو در زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382.

- اهداف جزئی:

- تعیین فراوانی بیماری های هایپرتانسیو به تفکیک نوع در زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382.

- تعیین فراوانی بیماریهای هایپرتانسیو به تفکیک سن در زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382.

- تعیین فراوانی بیماری های هایپرتانسیو به تفکیک سن بارداری در زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382.

- تعیین فراوانی بیماری های هایپرتانسیو به تفکیک پاریتی در زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382.

- تعیین فراوانی بیماری های هایپرتانسیو به تفکیک بیماری های زمینه ای (مثل دیابت) در زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382.

سوالات پژوهش:

- فراوانی بیماریهای هایپرتانسیو به تفکیک نوع در زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382 چقدر است؟

- فراوانی بیماریهای هایپرتانسیو به تفکیک سن در زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382 چقدر است؟

- فراوانی بیماریهای هایپرتانسیو به تفکیک سن بارداری در زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382 چقدر است؟

- فراوانی بیماریهای هایپرتانسیو به تفکیک پاریتی در زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382 چقدر است؟

- فراوانی بیماریهای هایپر تانسیو به تفکیک بیماری زمینه ای (مثل دیابت) در زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382 چقدر است؟

واژگان کلیدی: هایپر تانسیون - پره اکلامپسی - اکلامپسی - پاریته - نولی پار

- تعریف واژگان:

- هایپر تانسیون: زیادی فشار خون به صورت فشار خون سیستولی مساوی یا بیشتر از 140 میلیمتر جیوه و فشار خون دیاستولی مساوی یا بیشتر از 90 میلیمتر جیوه.

- پره اکلامپسی: هایپر تانسیون به همراه ادم یا پروتئینوری یا هر دو که معمولاً بعد از هفته 20 حاملگی ایجاد می شود.

- اکلامپسی: تشنج حاملگی و تشنج غیرقابل انتساب به سایر علل - اضافه شدن تشنج به پره اکلامپسی

- پاریتی: تولد 1 یا چند نوزاد زنده یا مرده که لااقل 500 گرم وزن داشته باشد یا سن حاملگی آنها حداقل 20 هفته کامل باشد.

- نولی بار: زنی که تا به حال زایمان نداشته است.

### اختلالات فشار خون در دوران بارداری:

یکی از بیماریهای ناشناخته در علوم مامایی حاضر بیماریهای هایپرتانسیو می باشد، تحقیقات بسیاری در این مورد انجام شده است اما هنوز عبارت اتیولوژی ناشناخته در تمامی کتب در این خصوص مطرح است. ادم چشمگیر بدن در طی حاملگی که در برخی موارد با عارضه تشنج همراه می شد، توسط یونانیان باستان شناخته شده بود، در گذشته اصطلاح توکسمی به منظور توصیف اختلالات فشار خونی و بسیاری از اختلالات همراه آن و نیز عوارضی که در بارداری رخ داده اما دلایل آن به خوبی درک نشده بود بکار می رفت. تصور می کردند که این بیماری در اثر گردش توکسین در خون ایجاد می شود. تا کنون بیش از 60 نام انگلیسی و 40 نام آلمانی جهت اختلالات هایپرتانسیو بارداری مطرح شده است.

در مامایی نوین اختلالات فشار خون بارداری طیف بالینی از اختلالاتی را در بر می گیرد که از افزایش ناچیز فشار خون تا پرفشاری شدید خون همراه سوء عملکرد ارگان های متعدد متغیر است، این اختلالات شایع هستند و همراه با خونریزی و عفونت تریاد مرگ آوری را تشکیل می دهند. در مجموع این اختلالات 10-5% تمامی حاملگی ها و 20% کسانی را که حاملگی اولشان است را دچار عارضه ساخته است و 40 درصد از زنان با بیماری زمینه ای را متاثر می کند.

### دسته بندی و تشخیص:

در مورد تقسیم بندی اختلالات فشار خون در بارداری کنتراورسی وجود دارد. کالج زنان و مامایی آمریکا در سال 1972 یک تقسیم بندی ارائه داد که در سال 1990 گروه کاری برنامه ملی آموزش فشار خون بالا این تقسیم بندی را کامل کرد. در این قسمت نحوه تشخیص اختلالات هایپرتانسیو عارضه دار کننده حاملگی بر طبق نظر گروه کاری



2000 معین شده است، 5 نوع بیماری هایپر تانسیو وجود دارد که به شرح زیر می باشند:

1- هایپر تانسیون حاملگی که قبلاً هایپر تانسیون القا شده توسط حاملگی یا هایپر تانسیون گذرا نامیده می شد.

2- پره اکلامپسی

3- اکلامپسی

4- پره اکلامپسی افزوده شده بر هایپر تانسیون مزمن

5- هایپر تانسیون مزمن

اهمیت این تقسیم بندی در این است که در هر کدام از این اختلالات پروگنوز و پیامدهای مادری و جنینی فرق می کند و به روش درمانی متفاوت منجر می شود. برخی از نویسندگان، وضعیتی تحت عنوان هایپر تانسیون گذرا و پره اکلامپسی را در قالب اصطلاح گسترده ای به صورت هایپر تانسیون ناشی از حاملگی (Pregnancy Induced Hypertension: PIH) بیان می نمایند. لازم به ذکر است توضیحاتی که برای تمیز دادن انواع اختلالات هایپر تانسیو داده شده همواره یک موضوع بحث بوده است و منجر به عدم اطمینان در باره شیوع واقعی، شرح حال حقیقی و پاسخ به درمان، در این اختلالات شده است.

#### هایپر تانسیون:

فشار خون بالا یک مشکل جدی سلامت است و 1 نفر از هر 6 نفر را مبتلا می کند و در تمام نژادها و گروههای سنی و هر دو جنس دیده می شود، بسیاری از مردم تا زمانیکه علامتی نداشته باشند متوجه فشار خون بالای خود که احتمالاً مخفی بوده است نمی شوند. فشار خون بالا در حاملگی می تواند جدی تر باشد و علاوه بر مادر، جنین را نیز تحت تأثیر قرار می دهد. هایپر تانسیون هنگامی تشخیص داده می شود که فشار خون در

حدود 140/90 میلیمتر جیوه یا بیشتر باشد، در گذشته توصیه می شد از افزایش فشار سیستمی در حد 30 میلیمتر جیوه یا افزایش فشار دیاستولی در حد 15 میلیمتر جیوه (حتی اگر مقدار مطلق کمتر از 140/90 میلیمتر جیوه باشد) به عنوان معیار تشخیصی استفاده شود. امروزه شواهد نشان می دهد که با وجود این معیار پیامدهای نامطلوب حاملگی لزوماً افزایش نمی یابد و باید گفته شود که زنانی که فشار سیستمی آنها به میزان 30 میلیمتر جیوه یا فشار دیاستولی آنها به میزان 15 میلیمتر جیوه افزایش یافته است نیازمند نظارت و بررسی دقیق هستند. به منظور تعریف دقیق فشار خون در حاملگی، فشارهای بالای خون باید حداقل دوبار با فاصله 6 ساعت از هم اندازه گیری شوند. فشار خون باید در وضعیت مناسب (نشسته و در حالیکه بازوی بیمار به مدت 5 دقیقه در حالت استراحت در سطح قلب قرار گرفته است) و توسط ابزار مناسب و معاینه گر دقیق تعیین شود تا نتیجه درست گزارش شود.

#### هایپرتانسیون حاملگی:

تشخیص هایپرتانسیون حاملگی در زنانی مطرح می شود که اولین بار در طی حاملگی فشار خونشان به 140/90 میلیمتر جیوه یا بیشتر رسیده اما در آنها پروتئینوری به وجود نیامده است، در صورتیکه پره اکلامپسی رخ ندهد و فشار خون تا 12 هفته بعد از زایمان به حد طبیعی برسد، هایپرتانسیون حاملگی را هایپرتانسیون گذرا می نامند. با وجود اینکه فشار خون بعد از زایمان به حالت طبیعی برمی گردد اما اغلب در حاملگی بعدی عود می کند. در ضمن زنان با فشار خون گذرا در طول سالهای بعد بیشتر در معرض هایپرتانسیون مزمن قرار دارند. از آنجائیکه احتمال ابتلاء به پره اکلامپسی مطرح است تشخیص هایپرتانسیون حاملگی بعد از دوران بارداری قطعی می شود و بارد سایر اختلالات هایپرتانسیون دوران بارداری تشخیص داده می شود. افزایش قابل توجه فشار خون در نیمه دوم حاملگی حتی بدون پروتئینوری اهمیت دارد و بویژه برای جنین

خطرناک است، 10 درصد تشنج های اکلامپتیک نیز قبل از بروز پروتئینوری آشکار رخ می دهند.

### پره اکلامپسی:

پره اکلامپسی نوعی سندرم اختصاصی حاملگی است، هر سال بیشتر از 4 میلیون نفر در جهان دچار پره اکلامپسی می شوند پره اکلامپسی تقریباً در حدود 5٪ تمام حاملگیها (البته 3-2٪ نیز ذکر شده است) و 10-15٪ حاملگیهای اول (7-5٪ نیز ذکر شده است) دیده می شود و در 20-25٪ زنانیکه سابقه هایپر تانسیون مزمن دارند روی می دهد البته پره اکلامپسی ریسک ابتلاء به فشار خون مزمن را افزایش نمی دهد. مطالعه ای شیوع پره اکلامپسی را در حاملگیهای زنان نرموتانسیو 11/9٪ و در زنانی که فشار خون مزمن داشتند 16٪ گزارش کرده است.

پره اکلامپسی با فشار خون مساوی یا بیش از 140/90 میلیمتر جیوه بعد از هفته 20 حاملگی و پروتئینوری مشخص می شود و بیشتر بعد از هفته 24 حاملگی روی می دهد. در صورت فقدان پروتئینوری تشخیص زیر سؤال می رود البته وجود پروتئین در ادرار بدون افزایش فشار خون ممکن است در اثر مخلوط شدن ادرار با ترشحات واژینال و یا در بیماران مبتلا به عفوت مجرای ادرار حاصل شود. پروتئینوری به صورت وجود 300 میلی گرم یا بیشتر پروتئین در ادرار 24 ساعته و یا حضور دائمی 30 میلی گرم در دسی لیتر پروتئین (نتیجه + 1 در تست نواری ادرار) در نمونه های تصادفی ادرار، تعریف می شود. یک نمونه تصادفی واحد ممکن است نتواند پروتئینوری قابل توجه را نشان دهد و نوسان های شدیدی در میزان پروتئینوری امکان دارد رخ دهد. پروتئینوری و تغییرات بافت شناختی گلومرولی در اواخر سیر اختلالات هایپر تانسیو ناشی از حاملگی خود را نشان می دهند و پروتئینوری نشانه دیررس پره اکلامپسی است. در واقع پره اکلامپسی در اواخر روند پاتوفیزیولوژیک نهفته ای که ممکن است 3-4 ماه قبل از بروز

هایپرتانسیون آغاز شده باشد، از نظر بالینی آشکار می شود و نمونه های بیوپسی کلیه زنان حامله هایپرتانسیو پیدایش ضایعات گلومرولی را قبل از ظهور علائم پره اکلامپسی تأیید می کند. ادم در پره اکلامپسی دیده می شود و از طریق بررسی درجه تورم یا افزایش وزن قابل ارزیابی است، ادم در حاملگی شایع است و بسیاری از زنان حامله طبیعی در اواخر حاملگی دچار ادم ژنرالیزه بدن خصوصاً پاها می شوند و این ادم در آب و هوای گرم و نیز در اثر نشستن و ایستادن طولانی مدت و یا در افرادی که واریس دارند بارزتر است و اغلب افتراق آن از ادم پره اکلامپسی دشوار است، به این ترتیب ادم زمانی پاتولوژیک محسوب می شود که ژنرالیزه بوده و دست ها و صورت را نیز درگیر نماید. ادم در بیماران دچار پره اکلامپسی و اکلامپسی لزوماً وجود ندارد.

پره اکلامپسی را می توان به صورت خفیف و شدید عمدتاً بر مبنای میزان فشار خون و پروتئینوری و درگیری ارگان های بدن تقسیم بندی نمود و هرچه هایپرتانسیون یا پروتئینوری شدیدتر باشد، تشخیص پره اکلامپسی قطعی تر می شود و یافته های آزمایشگاهی غیر طبیعی در تست های عملکرد کلیوی و کبدی و هماتولوژیک قطعیت تشخیص را افزایش می دهند.

بنابراین معیارهای پره اکلامپسی شدید به صورت زیر است:

- فشار خون مساوی یا بیشتر از 160/110 میلیمتر جیوه
- پروتئینوری در حد 2 گرم در 24 ساعت و یا مساوی یا بیش از 2+ در تست

نواری ادرار

- تعداد پلاکت ها کمتر از 100/000 عدد در میلی متر مکعب

- افزایش LDH (همولیز میکروآنژیوپاتیک)

- افزایش ALT یا AST

- میزان کراتینین سرم بالای 1/2 میلی گرم در دسی لیتر در غیاب افزایش قبلی آن.

- علائم اختطار آمیز اکلامپسی مانند: سردرد پایدار - اختلالات بینایی یا سایر اختلالات مغزی - درد پایدار اپی گاستر - عقب ماندگی رشد جنین.

افزایش میزان کراتینین سرم به دلیل اختلال فیلتراسیون گلومرولی در درگیری شدید کلیه ایجاد می شود. ترومبوسیتوپنی مشخصه بدتر شدن پره اکلامپسی است و احتمالاً در اثر فعال شدن و تجمع پلاکت ها و همولیز میکروآنژیوپاتیک ناشی از اسپاسم عروقی شدید، رخ می دهد. هایپر بیلی روبینمی و هموگلوبینمی و هموگلوبینوری شواهد همولیز شدید هستند. درد اپی گاستر یا درد ربع فوقانی راست شکم احتمالاً از نکرروز، ایسکمی و ادم سلول های کبد که سبب اعمال کشش بر کپسول گلیسون می گردد ناشی می شود، این درد به طور شایع با افزایش میزان سرمی آنزیم های کبدی همراه است و معمولاً ضرورت ختم حاملگی را نشان می دهد، این درد نشانگر وقوع بعدی انفارکتوس کبد و خونریزی و نیز پارگی فاجعه آمیز هماتوم زیر کپسولی است، البته پارگی نادر است و در زنان مسن تر و مولتی پار شایعتر است. از عوامل دلالت کننده بر هایپر تانسیون شدید می توان به اختلال عملکرد قلب، ادم ریوی و محدودیت آشکار رشد جنین اشاره کرد.

#### اکلامپسی:

اکلامپسی شکل شدیدتری از پره اکلامپسی است، انسیدانس اکلامپسی حدود 0/2 درصد در تمام زایمان ها می باشد، البته حدود 0/4٪ نیز ذکر شده است. اکلامپسی با تشنج ژنرالیزه تونیک کلونیک یا کما همراه است، البته تشنجی که نتوان آن را به علل دیگر نسبت داد، حدود 5٪ زنان به دنبال حمله تشنج دچار اغماء می شوند که ناشی از ادم گستره مغزی است. هر نیاسیون ترانس نتوریال ممکن است سبب مرگ

شود. با اینکه اغمای کشنده بدون تشنج نیز اکلامپسی نامیده می شود اما بهتر است تشخیص اکلامپسی فقط در زنان مبتلا به حملات تشنجی مطرح شود و مرگ زنان در موارد فاقد تشنج به پره اکلامپسی شدید نسبت داده شود. تشنج معمولاً با علائمی چون هایپرتانسیون شدید، سردرد، درد اپی گاستر، هیپرفلکسی، پروتئینوری و ادم ژنرالیزه آغاز شده اما گاهی اوقات به صورت ناگهانی و بدون علائم آگاه کننده و تنها با هایپرتانسیون خفیف ایزوله حاملگی ظاهر می شود و 20٪ از زنان مبتلا به اکلامپسی افزایش اندک در فشار خون نشان داده و بسیاری فقط پرفشاری خون در حد متوسط دارند. ممکن است تشنج ها قبل، در حین و یا بعد از لیبر پدیدار شوند، قبل از زایمان در حدود 50٪ از بیماران، در حین زایمان 25٪ موارد و در 25٪ بقیه در مراحل پس از زایمان تشنج رخ می دهد. تشنج هایی که با بیش از 48 ساعت فاصله از زایمان به وجود می آیند (بویژه در زنان نولی پار) ممکن است تا 10 روز پس از زایمان دیده شوند. اکلامپسی در تریمستر آخر شایعتر است و با نزدیک شدن به ترم، شیوع آن بتدریج افزایش می یابد. تقریباً در تمام موارد، پره اکلامپسی مقدم بر تشنجات اکلامپتیک وجود دارد و 2٪ زنان مبتلا به پره اکلامپسی دچار اکلامپسی می شوند. در حدود 3٪ زنان مبتلا به اکلامپسی، تشنج برای اولین بار 48 ساعت بعد از زایمان آشکار می شود و در این گروه تشخیص های دیگر نیز باید مد نظر باشند.

پروتئینوری و ادم ایجاد شده در عرض 1 هفته ناپدید می شوند. فشار خون در اکثر موارد در عرض چند روز تا 2 هفته پس از زایمان به حد طبیعی برمی گردد. در صورت وقوع اکلامپسی قبل و یا در حین زایمان فاصله زمانی تا زایمان و یا مدت زمان زایمان کمتر می شود.

اکلامپسی بیش از حد واقعی آن تشخیص داده می شود زیرا ممکن است در اواخر حاملگی و بعد از زایمان، صرع، انسفالیت، مننژیت، تومور مغزی و پارگی آنوریسم مغزی از اکلامپسی تقلید کنند، با وجود این تا زمانیکه این علل جانبی رد نشده اند تمام حملات تشنجی در زنان حامله اکلامپسی در نظر گرفته می شود.

ادم ریوی به دنبال تشنج های اکلامپتیک ممکن است رخ بدهد که علت آن نارسایی قلبی (در اثر هایپرتانسیون شدید و تجویز زیاد مایعات داخل وریدی) و یا پنومونی آسپیراسیون در اثر حملات تشنجی می تواند باشد.

به دنبال حمله تشنج در 10 درصد زنان درجاتی از نابینایی به وجود می آید و دو علت ذکر شده است:

1- درجات متغیر دکولمان شبکیه

2- ایسکمی، انفارکتوس یا ادم لوب پس سری

پیش آگهی برگشت بینایی خوب است و معمولاً در عرض 2 هفته بینایی به حد کامل می رسد.

سایکوز به دنبال اکلامپسی ندرتاً رخ می دهد و معمولاً چند روز تا 2 هفته طول می کشد و در صورتیکه بیماری عقلانی قبلی وجود نداشته باشد، پیش آگهی خوب است. مرگ ناگهانی همزمان با حمله تشنجی یا با فاصله کمی بعد از آن در اثر خون ریزی مغزی که در زنان مسن تر مبتلا به هایپرتانسیون مزمن زمینه ای محتملتر است رخ می دهد. در خون ریزی کمتر همی پلژی به وجود می آید.

**پرفشاری خون مزمن:**

هایپرتانسیون مزمن در بیشتر از 22٪ زنان در سنین باروری روی می دهد و شیوع آن با سن و نژاد و شاخص توده بدن ( $BMI = \text{Body Mass Index}$ ) تفاوت می کند، هایپرتانسیون مزمن در 5-1٪ حاملگیا روی می دهد، 25-20٪ زنان با هایپرتانسیون

مزمّن در طی حاملگی دچار پره اکلامپسی می شوند. هایپرتانسیون مزمّن که می تواند حاملگی را دچار عارضه سازد با مشخصات زیر از پره اکلامپسی قابل افتراق است.

1- وجود هایپرتانسیون (140/90 میلیمتر جیوه یا بیشتر) مقدم بر حاملگی

2- تشخیص هایپرتانسیون (140/90 میلیمتر جیوه یا بیشتر) قبل از هفته 20

حاملگی

3- وجود هایپرتانسیون پابرجا تا مدتها بعد از زایمان

اگر زن حامله تا نیمه دوم حاملگی ویزیت نشده باشد، ممکن است تشخیص هایپرتانسیون مزمّن دشوار باشد. دلیل این دشواری این است که هم در زنان دارای فشار خون طبیعی و هم در زنان مبتلا به هایپرتانسیون مزمّن، فشار خون در تریمستر دوم و اوایل تریمستر سوم کاهش می یابد، بنابراین آن دسته از زنان مبتلا به بیماری عروقی مزمّن که اولین بار در هفته 20 حاملگی ویزیت می شوند. به طور شایع دارای فشار خون طبیعی خواهند بود و در تریمستر سوم ممکن است فشار خون به سطح هایپرتانسیو قبلی خود برگردد و این مشکل تشخیصی را به وجود می آورد که آیا هایپرتانسیون جنبه مزمّن دارد یا در اثر حاملگی القا شده است. هایپرتانسیون مزمّن علل زیادی دارد شامل: هایپرتانسیون اساسی فامیلیال (بیماری عروقی هایپرتانسیو) - ناهنجاریهای شریانی (هایپرتانسیون رنوواسکولر - کوارکتانسیون آئورت) - اختلالات اندوکراین (دیابت - سندرم کوشینگ - آلدوسترونیزم اولیه - فئوکروموسیتوم - تیروتوکسیکوز) - گلومرولونفریت (حاد و مزمّن) نارسایی حاد و مزمّن کلیه - نفروپاتی دیابتی - بیماریهای بافت همبند (لوپوس اریتماتو - اسکرودرمی - پری آرتریت ندوزا) - بیماری کلیه پلی کیستیک - چاقی. بیشتر بیماران با هایپرتانسیون مزمّن دچار هایپرتانسیون اساسی هستند و هایپرتانسیون ثانویه به اختلالاتی که ذکر شد نسبتاً ناشایع است. هایپرتانسیون مزمّن صرف نظر از حامله یا غیر حامله بودن زن، سبب موربیدیته می شود



و بویژه ممکن است سبب هایپر تروفی بطن ها و نارسائی قلب، حوادث مغزی - عروقی یا آسیب داخلی کلیه شود. مخاطرات اختصاصی در حاملگیهای عارضه دار شده با هایپر تانسیون مزمن شامل خطر افزوده شدن پره اکلامپسی است که در 25 درصد زنان مبتلا به هایپر تانسیون مزمن روی می دهد، همچنین در زنانی که دچار افزوده شدن پره اکلامپسی می شوند، خطر دکولمان جفت به میزان قابل توجهی افزایش می یابد. همانطور که گفته شد افزایش موربیدیت و مورتالیت در این بیماران به بروز پره اکلامپسی و جداشدگی جفت وابسته است اما موارد نادری از مرگ مادر همراه با هایپر تانسیون مزمن در حاملگی وجود دارد که از افزایش بدخیم فشار خون و متعاقب آن نارسایی احتقانی قلب یا حوادث مغزی - عروقی ناشی می شود. علاوه بر این در جنین زنان مبتلا به هایپر تانسیون مزمن، احتمال محدودیت رشد جنین و مرگ جنین افزایش پیدا می کند.

#### پره اکلامپسی افزوده شده بر هایپر تانسیون مزمن:

همانطور که گفته شد پره اکلامپسی در حدود 20-25٪ زنان مبتلا به هایپر تانسیون مزمن روی می دهد و تمام اختلالات هایپر تانسیو مزمن صرف نظر از علت، مستعد افزوده شدن پره اکلامپسی هستند. هایپر تانسیون مزمن (موجود از قبل) در تعدادی از زنان به طور تپیک پس از هفته 24 حاملگی تشدید می یابد، در صورتیکه این تشدید با پروتئینوری همراه باشد، افزوده شدن پره اکلامپسی تشخیص داده می شود. بطور کلی شروع جدید پروتئینوری در حد مساوی یا بیش از 300 میلی گرم در 24 ساعت در زنان هایپر تانسیوی که قبل از هفته 20 فاقد پروتئینوری بوده اند و یا افزایش پروتئینوری یا فشار خون و یا تعداد پلاکت کمتر از 100000 در میلی متر مکعب در زنان مبتلا به هایپر تانسیون و پروتئینوری قبل از هفته 20 حاملگی، تشخیص پره اکلامپسی افزوده شده به هایپر تانسیون مزمن را مطرح می کند. فاکتورهایی که بیمار را

در معرض خطر بروز پره اکلامپسی قرار می دهند شامل سن بالاتر از 40 سال مادر، هایپرتانسیون برای مدت طولانی تر از 15 سال، فشار خون بالاتر از 160/110 میلیمتر جیوه در اوان حاملگی، دیابت، کاردیومیوپاتی و بیماری های کلیوی یا خودایمنی است. در اغلب موارد، زمان افزوده شدن اکلامپسی زودتر از زمان بروز پره اکلامپسی خالص است، همچنین اکلامپسی افزوده شده معمولاً بسیار شدید است و با محدودیت رشد جنین همراه است.

### عوامل خطر

معمولاً میزان بروز پره اکلامپسی حدود 5٪ ذکر شده است اما تنوع چشمگیری در این زمینه گزارش شده و اینگونه نتیجه گیری شده که میزان بروز عمیقاً تحت تأثیر یک سری عوامل قرار دارد. این عوامل خطر را می توان در 3 دسته: مادری - مدیکال - جفتی جنینی تقسیم بندی کرد که به صورت زیر است:

#### 1- عوامل خطر مادری:

- پاریته
- سن
- شریک جنسی جدید
- سابقه پره اکلامپسی
- سابقه وجود پره اکلامپسی در اقوام درجه 1
- نژاد

#### 2- عوامل خطر مدیکال:

- هایپرتانسیون مزمن
- سایر علل هایپرتانسیون مزمن مثل هایپرکورتیزولیسم - هایپرآلدوسترونیزم
- فتوکروموسایتوما - تنگی شریان کلیه

- دیابت (تیپ I یا تیپ II)

- بیماری کلیوی

- لوپوس

- چاقی

3- عوامل خطر جفتی - جنینی:

- حاملگی چندقلویی - مول هیداتیفرم

- هیدروپس جنینی

- اختلالات تروفوبلاستیک حاملگی

- تریپلوئیدی

هایپر تانسیون حاملگی با شیوع بیشتر در نولی پارها دیده می شود. زنان واقع در دو انتهای طیف سنی تولید مثل، استعداد بیشتری برای ابتلاء دارند یعنی سن کمتر از 18 سال و سن بیشتر از 35 سال. البته مادران جوان در سن کمتر از 17 سال در معرض خطر بیشتری هستند. زنان مسن تر که با افزایش سن (سن بیشتر از 35 سال) میزان بروز بالاتری از هایپر تانسیون مزمن را نشان می دهند در معرض خطر بالاتر افزوده شدن پره اکلامپسی قرار دارند. فرضیه ای مطرح است به این ترتیب که اختلالات هایپر تانسیو بارداری در اثر پاسخ ایمنولوژیکی مادر به آنتی ژن خارجی جنین که از اسپرم پدر حاصل شده است ایجاد می شوند و این پاسخ ایمنولوژیکی ممکن است با تماس طولانی مدت با آنتی ژن پدری کاهش یابد و بدین صورت علت وقوع کمتر پره اکلامپسی در مولتی پارها نسبت به نولی پارها تاحدودی مشخص می شود. البته در زنان مولتی پار با شریک جنسی جدید نیز از آنجائیکه با آنتی ژن پدری جدید روبرو می شوند افزایش میزان پره اکلامپسی و هایپر تانسیون حاملگی را داریم، در نتیجه تئوری ایمنولوژیک پره اکلامپسی تقویت می شود. در مطالعه ای چنین بیان شده است که اثر تغییر شریک جنسی به

سابقه وقوع پره اکلامپسی - اکلامپسی با شریک جنسی قبلی بستگی دارد و در زنان بدون اکلامپسی و پره اکلامپسی در زایمان اول تغییر شریک جنسی افزایش 30٪ در خطر وقوع پره اکلامپسی و اکلامپسی داشته است و در زنانی که در زایمان اول خود پره اکلامپسی یا اکلامپسی داشته اند، تغییر شریک جنسی 30٪ کاهش در خطر رخ دادن پره اکلامپسی - اکلامپسی در زایمان بعدی داشته است به این ترتیب فرضیه ای مطرح می شود که اشتراک آنتی ژن لکوسیت انسانی والدین ممکن است در ایجاد پره اکلامپسی - اکلامپسی نقشی داشته باشد. عده ای از محققین پره اکلامپسی را بیماری زوج های جدید خصوصاً در صورت وقوع بارداری با فاصله زمانی کوتاه بعد از رفتارهای جنسی دانسته اند.

احتمال عود پره اکلامپسی در حاملگی های بعدی وجود دارد، اگر پره اکلامپسی قبل از هفته 34 حاملگی نمایان شود خطر پره اکلامپسی مجدد بیشتر است (حدود 40٪) و در مواقعی که پره اکلامپسی دیرتر و در مراحل انتهایی حاملگی آشکار می شود خطر پره اکلامپسی مجدد حدوداً 10٪ است.

میزان بروز به نژاد و قومیت (و بنا بر این به زمینه ژنتیکی) وابسته است و پره اکلامپسی در نژاد سیاه نسبت به سایر نژادها بیشتر است البته شیوع هایپر تانسیون مزمن نیز در این نژاد بیشتر است، بروز و شیوع اختلالات هایپر تانسیو بارداری از یک کشور به کشور دیگر متغیر است. نژاد آفریقایی - آمریکایی بیشتر مستعد هستند.

عوامل محیطی نیز ممکن است نقشی در بروز این اختلالات داشته باشد و میزان بروز پره اکلامپسی در ارتفاعات بالا بیشتر ذکر شده است.

در تحقیقی نتیجه گیری شده است که در زنانی که از نظر اجتماعی - اقتصادی وضعیت بهتری دارند حتی پس از کنترل عوامل نژادی میزان بروز پره اکلامپسی کمتر است، در

مقابل در مطالعه ای دیگر میزان بروز پره اکلامپسی تفاوتی در میان کلاسهای اجتماعی نداشته است.

همانطور که قبلاً نیز اشاره شد هایپرتانسیون مزمن خطر ابتلاء به پره اکلامپسی را افزایش می دهد.

ارتباط بین وزن مادر و خطر پره اکلامپسی خطری پیش رونده است و از  $4/3\%$  در زنانی که شاخص توده بدن آنها کمتر از  $19/8$  کیلوگرم بر متر مربع است تا  $13/3\%$  در زنانی که شاخص توده بدن مساوی یا بیشتر از  $35$  کیلوگرم بر متر مربع دارند، متغیر است.

در مطالعه ای در مورد ارتباط با دیابت، بروز اختلالات هایپرتانسیو در حاملگی در هر دو نوع دیابت I و II مشابه بوده و در دیابت تیپ I  $41$  درصد و در دیابت تیپ II  $45$  درصد ذکر شده است، اگرچه هایپرتانسیون مزمن در زنان مبتلا به دیابت II شایعتر بود زنان مبتلا به دیابت I پره اکلامپسی را به میزان بیشتر نشان دادند.

شرایطی مثل مول هیداتیفرم و حاملگی چندقلویی که با جفت بزرگ همراه هستند مستعد کننده پره اکلامپسی می باشند (واسکولاریزاسیون نرمال جفت در جفت بزرگ برای خونرسانی ناکافی است و کاهش خونرسانی جفت آشکار می شود) در زنان با حاملگی دوقلویی در مقایسه با زنان دارای حاملگی تک قلویی میزان بروز هایپرتانسیون حاملگی  $13\%$  در برابر  $6\%$  و میزان بروز پره اکلامپسی  $13\%$  در برابر  $5\%$  ذکر شده است. در مول هیداتیفرم به وضوح مشخص نشده که اختلالات تروفوبلاست است که با بروز اکلامپسی پره اکلامپسی مرتبط است یا پترن غیرطبیعی کروموزومی منجر به آن می شود. مشخص شده که تریپلوئیدی نیز با بروز بالای پره اکلامپسی - اکلامپسی مرتبط است.

پاتوفیزیولوژی:

شرح حال بالینی و یافته های آناتومیک نشان داده است که پره اکلامپسی از گردش تعدادی ماده سمی در خون ناشی می شود که این مواد سبب بروز ترومبوز در بسیاری از عروق کوچک می شوند و سپس نکروز دژنراتیو در اعضای مختلف رخ می دهد. اختلالات هایپر تانسیو ناشی از حاملگی با احتمال بسیار بیشتر در زنانی رخ می دهند که ویژگیهای زیر را داشته باشند:

- 1- برای اولین بار در تماس با پرزهای کوریونی قرار گرفته باشند.
- 2- در معرض تماس با پرزهای کوریونی بسیاری قرار داشته باشند (مانند حاملگیهای دوقلو یا مول هیداتیفرم)
- 3- از پیش دچار بیماری عروقی بوده باشند.
- 4- از نظر ژنتیک مستعد ایجاد هایپر تانسیون در دوران حاملگی باشند.

برای پره اکلامپسی 2 مرحله در نظر گرفته شده است که مرحله 1 مربوط به کاهش خونرسانی است و مرحله 2 یک سندرم مادری است که اگرچه با هایپر تانسیون و پروتئینوری مشخص می شود، بیش از این دو تغییر را شامل می شود. در واقع اولین اتفاق پاتوفیزیولوژیکال و اساس پاتوفیزیولوژی پره اکلامپسی - اکلامپسی وازواسپاسم است. انقباض عروقی در پاسخ به حساسیت عروق به منقبض کننده های خارجی روی می دهد و در نتیجه سبب مقاومت در برابر جریان خون شده و هایپر تانسیون شریانی ایجاد می کند، احتمالاً خود وازواسپاسم سبب آسیب عروقی می شود و انقباض سلول های اندوتلیال عروق منجر به آسیب این سلول ها می شود. کاهش حجم پلاسما و کاهش خونرسانی نیز در اثر آسیب اندوتلیوم عروق و نشت مایع فضای داخلی عروقی از سطح اندوتلیال ایجاد می شود. اجرای تشکیل دهنده خون (پلاکت ها و فیبرینوژن) نیز از سطح اندوتلیال نشت کرده و زیر اندوتلیوم رسوب می کنند، این تغییرات عروقی همراه با

هایپوکسی موضعی بافت های اطراف، احتمالاً منجر به خونریزی، نکروز و سایر اختلالات اعضای انتهایی می شوند که در پره اکلامپسی شدید مشاهده می گردد.

یک سری عوامل در ارتباط با پره اکلامپسی - اکلامپسی مطرح می باشد که در ذیل به آنها اشاره می شود:

#### - افزایش پاسخ های انقباضی:

در زنان حامله طبیعی در برابر تزریق منقبض کننده های عروقی مقاومت وجود دارد، با استفاده از آنژیوتانسین II یا اپی نفرین افزایش واکنش عروقی را در زنان مبتلا به مراحل اولیه پره اکلامپسی شناسایی کرده اند که آشکارا قبل از شروع هایپر تانسیون ناشی از حاملگی رخ می دهد و زنان نولی پاری که که نرموتانسیو مانده بودند به اثر تنگ کننده آنژیوتانسین II مقاوم بودند اما زنانی که بعداً دچار هایپر تانسیون شدند، هفته ها قبل از شروع هایپر تانسیون این مقاومت را از دست داده بودند.

#### - پروستاگلندین ها:

بر اساس تعدادی مطالعه کند شدن پاسخ انقباضی عمدتاً ناشی از کاهش پاسخ دهی عروقی است که یکی از واسطه های آن، ساخته شدن پروستاگلندین ها یا مواد شبه پروستاگلندین توسط اندوتلیوم عروق است، دیده شده که مقاومت به آنژیوتانسین II در زنان حامله با تجویز مقادیر بالای مهارکننده پروستاگلندین سنتتاز برطرف می شود. مکانیسم دقیق عملکرد پروستاگلندین ها در جریان حاملگی ناشناخته است و در مشاهدات مختلف نمایان شده که در مقایسه با حاملگی طبیعی در پره اکلامپسی تولید پروستاگلین کاهش قابل توجهی دارد و افزایش میزان ترومبوکسان  $A_2$  رخ می دهد، بنابراین در پره اکلامپسی افزایش ترومبوکسان و کاهش پروستاگلین و پروستاگلندین  $E_2$  منجر به حساسیت در برابر آنژیوتانسین II و انقباض عروقی می شود.

#### – اکسید نیتریک:

اکسید نیتریک که قبلاً آن را فاکتور شل کننده مشتق از اندوتلیوم می نامیدند از اندوتلیوم عروق ساخته می شود و یک متسع کننده عروقی پر قدرت است. در ضمن مانع تجمع پلاکتی نیز می شود. در اختلالات هایپر تانسیو حاملگی، اشکالات در تولید و یا عملکرد این ماده را داریم، اکسید نیتریک سبب ابقای وضعیت طبیعی کم فشار و اتساع عروقی که مشخصه خونرسانی جفتی-رحمی در انسان است، می شود. ثابت نشده است که کاهش ساخت یارهایی اکسید نیتریک قبل از آغاز هایپر تانسیون رخ بدهد بنابراین چنین به نظر می رسد که تغییر غلظت اکسید نیتریک در زنان مبتلا به اختلالات هایپر تانسیو ناشی از حاملگی از عواقب هایپر تانسیون است و از حوادث برانگیزنده آن محسوب نمی شود. ممکن است درمان با نیتریک اکساید شدت عوارض را کاهش دهد.

#### – اندوتلین ها:

این پلی پپتیدها منقبض کننده های عروقی پر قدرتی هستند و اندوتلین I تنها نوع این مواد است که در اندوتلیوم انسان تولید می شود. میزان پلاسمایی آن در زنان نرموتانسیو در حال لیبر و حوالی لیبر افزایش می یابد، مقادیر بالاتر از این حد در زنان مبتلا به پره اکلامپسی گزارش شده اند، اما در یک سری مطالعات این مسأله تأیید نشده است.

#### – فاکتور رشد اندوتلیوم عروقی:

فاکتور رشد اندوتلیوم عروقی در فرایند رگسازی و کنترل نفوذپذیری میکروواسکولر اهمیت دارد در جفت انسان شناسایی شده است. میزان سرمی این ماده در نیمه اول حاملگی و همزمان با حوادث عروقی رحمی و حوادث تروفوبلاستی که مشخصه حاملگی هستند، افزایش می یابد. این ماده در سرم زنان پره اکلامپتیک نیز افزایش می یابد و مشخص شده است که میزان آن به موازات افزایش مقاومت عروقی رحمی - جفتی



افزایش می یابد و افزایش مقادیر جفتی ممکن است نوعی مکانیسم جبرانی در تلاش برای طبیعی کردن جریان خون رحمی - جفتی باشد.

#### - ژنتیک:

استعداد ابتلاء به پره اکلامپسی - اکلامپسی، به ارث می رسد. در مطالعه ای که خواهران، دخترها، نوه ها و عروس های زنان مبتلا به اکلامپسی بررسی شدند، به این نتیجه رسیدند که پره اکلامپسی - اکلامپسی شدیداً جنبه ارثی دارند و مدل تک ژنی بهترین توجیه بوده است و همچنین توارث چند عاملی محتمل به نظر می رسد. ارتباط بین HLA DR<sub>4</sub> و هایپرتانسیون پروتئینوریک در مطالعه ای دیگر گزارش شده است. در مطالعه ای دیگر به این نتیجه رسیدند که نوعی پاسخ هومورال مادر علیه آنتی بادی ایمنوگلوبولینی آنتی HLA-DR جنین، احتمالاً در پیدایش هایپرتانسیون حاملگی موثر است. در مطالعه ای میزان قابل انتظار بیماری را در حاملگی اول دختران زنان مبتلا به اکلامپسی محاسبه کردند و از عروس های این زنان مبتلا به اکلامپسی به عنوان گروه شاهد استفاده نمودند و جنبه ارثی استعداد ابتلا به پره اکلامپسی را ثابت کردند.

#### - عوامل ایمنولوژیک:

در حالاتی که تشکیل آنتی بادی های بلوکان در برابر مناطق آنتی ژنی موجود در جفت مختل می شود، احتمال ابتلا به اختلالات هایپرتانسیو ناشی از حاملگی افزایش می یابد، این حالت ممکن است در موارد زیر به وجود آید: هنگامیکه ایمنوژاسیون مؤثر در حاملگیهای قبلی رخ نداده است (مثلاً در حاملگیهای اول) و هنگامیکه تعداد مناطق آنتی ژنی عرضه شده توسط جفت به طور نامعمول بیش از مقدار آنتی بادی است (مثلاً در حاملگی های چندقلویی) و یافته ای که از مفهوم ایمنوژاسیون حمایت می کند این است که در آن دسته از زنان مولتی پار که از همسر جدید خود باردار شده اند، میزان شیوع پره اکلامپسی بیشتر است. از طرفی در زنانی که قبلاً دچار سقط شده اند (و

در نتیجه ایمونیزه هستند) و اکنون حامل اولین کودک خود هستند میزان اختلالات هایپر تانسیو فقط اندکی کاهش می یابد (22 در برابر 25 درصد) و این مسئله فرضیه ایمونیزاسیون را تأیید نمی کند. از اوایل تریمستر دوم به بعد، در زنانی که قرار است دچار پره اکلامپسی شوند در مقایسه با زنانیکه نرموتانسیو خواهند ماند، نسبت سلول های T-Helper به میزان قابل توجهی کمتر است. آنتی بادی های ضد سلول های اندوتلیال در 50 درصد زنان پره اکلامپتیک در برابر 15 درصد افراد شاهد نرموتانسیو یافت شده اند.

#### - عوامل التهابی:

افزایش تشکیل رادیکال های آزاد در حاملگی نرمال به اثبات رسیده است و می تواند وابسته به افزایش تکثیر سلولی در سطح جفتی - مادری یا تغییر در مکانیسم های ایجاد رادیکال های آزاد اندوژن باشد و برخی از محققین معتقدند که افزایش یا تولید نامنظم رادیکال های آزاد اکسیژن و به تبع آن پراکسیداسیون لیپیدهای پلاسما می توانند رادیکال های شدیداً توکسیکی را تولید کنند و علت زمینه ای صدمه اندوتلیال در پره اکلامپسی باشند و اختلالات خونرسانی جفتی است که سبب آزاد شدن بیش از حد این فاکتورهای پره اکلامپتیک می شود و اختلال عملکرد اندوتلیال عروق حاصل می گردد.

گروه آکسفورد ثابت کرده اند که در حاملگی نرمال افزایش مارکرهای التهابی را تا سطح سپسیس داریم و در پره اکلامپسی این افزایش بیشتر آشکار می شود و فرضیه ای موجود است که پره اکلامپسی را ناشی از فعالیت بسیار شدید لکوسیت ها در گردش خون مادر می داند.

#### - دیس لیپیدمی و استرس اکسیداتیو:

یک سری تشابهات بین پره اکلامپسی و آترواسکلروزیس وجود دارد که از آن جمله می توان به دیس لیپیدمی اشاره کرد. دیس لیپیدمی که پیشگویی کننده آترواسکلروزیس است در پره اکلامپسی هم روی می دهد، زنان پره اکلامپتیک افزایش برگشت پذیر LDL و تری اسیل گلیسرول و کاهش HDL را دارند. LDL با دانسیته پایین، لیپوپروتئینی است که ارزش پیشگویی کننده آن برای آترواسکلروزیس بیشتر است و در زنان پره اکلامپتیک نیز افزایش می یابد. فرضیه ای استرس اکسیداتیو و دیس لیپیدمی را در تغییر عملکرد اندوتلیال که منجر به آترواسکلروزیس می شود با اهمیت می داند. تغییرات پاتوفیزیولوژیکال در آترواسکلروزیس ممکن است در پره اکلامپسی نیز نقش داشته باشند. LDLهای با دانسیته پایین در ایجاد استرس اکسیداتیو نقش دارند، این لیپوپروتئین در فضای ساب اندوتلیال وارد می شوند (از اثر آنتی اکسیدان های موجود در گردش خون محفوظ می مانند) و در ضمن این لیپوپروتئین ها جهت اکسیداسیون حساس تر هستند و در نتیجه LDL های اکسید شده ایجاد می شوند که کاملاً توکسیک هستند.

این مواد سبب تخریب پروتئین ها و DNA و آسیب اندوتلیوم می شوند و در ضمن آنتی ژن سطح سلول ها را فعال می کنند تا منوسیت های جدید به سطح اندوتلیوم بیایند و این منوسیت ها نیز رادیکال آزاد تولید می کنند که آسیب بیشتری به اندوتلیوم زده می شود و در ضمن ایجاد LDL های اکسید شده را نیز ادامه می دهند. بنابراین استرس اکسیداتیو بین دو مرحله پره اکلامپسی ارتباط برقرار می کند. ثابت شده است که کاهش خورسانی جفتی سبب تولید رادیکال های آزاد می شود و استرس اکسیداتیو سیستمیک را در بدن مادر ایجاد می کند. پس از تعدادی مطالعه که در مورد درمان با آنتی اکسیدان ها در حاملگی صورت گرفته توجه بیشتری به اثر سودمند احتمالی درمان

با آنتی اکسیدان ها در پیشگیری از اختلالات هایپر تانسیون بارداری از طریق کاهش استرس اکسیداتیو شده است.

#### - فعال شدن سلول های اندوتلیال:

در طی سالهای اخیر اکثر محققین به این مسئله توجه داشته اند که ضایعه اولیه در پره اکلامپسی در سطح اندوتلیوم عروقی است. فعال شدن سلول های اندوتلیال ایفاگر نقش مرکزی در درک فعلی ما از پاتوژنز پره اکلامپسی است، بر این اساس پره اکلامپسی نوعی نقص با واسطه ایمنی است که منجر به کاهش خورسانی جفتی - جنینی می شود و این نقص سبب آزاد شدن فاکتورهایی به داخل گردش خون مادر می شود که فعال شدن اندوتلیوم عروقی را برمی انگیزد و سندرم پره اکلامپسی از تغییرات گسترده عملکرد سلول های اندوتلیال ناشی می شود، به این ترتیب که آسیب اندوتلیوم سبب فعال شدن سلول های اندوتلیال در جهت تشدید انعقاد می شود و حساسیت به عوامل تنگ کننده عروق را افزایش می دهد. افزایش انقباض عروقی به نوبه خود منجر به افزایش مقاومت نسبت به جریان خون و هایپر تانسیون شریانی می گردد. شواهد دیگری فعال شدن اندوتلیوم در پره اکلامپسی را نشان می دهند که شامل موارد زیر هستند:

- فاکتور شل کننده مشتق از اندوتلیوم که امروزه مشخص شده همان اکسید نیتریک است می تواند مدیاتور اولیه عدم پاسخ دهی عروق به تنگ کننده های عروقی در حاملگی باشد و تغییر تولید آن یا پاسخ عضله صاف عروقی به آن می تواند نقش خوبی در پره اکلامپسی داشته باشد.

- اخیراً افزایش غلظت فاکتور رشد اندوتلیال و فاکتور رشد مشتق از پلاکت را که می توانند سلول های اندوتلیال را فعال سازند در زنان دچار پره اکلامپسی نشان داده اند.

- فاکتورهای میتوزنیکی در سرم زنانی که تمایل به بروز پره اکلامپسی داشته اند یافت شده که این فاکتورها نشانگر صدمه یا فعال سازی اندوتلیوم هستند و شامل  $TNF\alpha$  (فاکتور نکروز تومور آلفا)، انتروکینها و اندوتلین می شوند.  $TNF\alpha$  به عنوان فعال کننده سلولهای اندوتلیال و همچنین القا کننده صدمه اندوتلیال گلوامرولی شناخته شده است و اندوتلین یک تنگ کننده و میتوزن قوی عروقی است.
- برخی از محققین آنتی بادی های ضد اندوتلیال را در سرم زنان مبتلا به پره اکلامپسی تشخیص داده اند.
- در پره اکلامپسی نقصان فعالیت پروستاگلندین که یک گشاد کننده عروقی قوی و مهار کننده تجمع پلاکتی است و توسط اپی تلیوم عروقی و قشر کلیه ساخته می شود و افزایش ترومبوکسان  $A_2$  که یک تنگ کننده عروقی و افزایش دهنده تجمع پلاکتی است وجود دارد.
- کاهش سطح پروستاگلندین  $E_2$  و  $I_2$  در پره اکلامپسی سبب تقویت پاسخ انقباضی عروق به آنژیوتانسین می شود.
- تغییرات مشخص در مورفولوژی اندوتلیوم مویرگی گلوامرولی در پره اکلامپسی دیده می شود.
- افزایش نفوذپذیری مویرگی (ادم و پروتئینوری) نیز در پره اکلامپسی دیده می شود.

#### پاتولوژی:

در موارد شدید پره اکلامپسی و اکلامپسی اختلالات پاتولوژیک عملکرد در تعدادی از اعضاء و سیستم ها، احتمالاً در نتیجه اسپاسم عروقی و ایسکمی ایجاد می شود که منجر به دو دسته عواقب مادری و جنینی می شود. این اختلالات اغلب به طور

همزمان رخ می دهند. عواقب جنینی در اثر کاهش خونرسانی ایجاد می شود و شامل محدودیت رشد داخل رحمی - مرگ جنین داخل رحم - زایمان زودتر از موعد می شود. در کشورهای پیشرفته تا 25 درصد مرگ های پره ناتال به این اختلالات مربوط می شود. تعداد عواقب احتمالی مادری اختلالات هایپر تانسیو حاملگی زیاد است شامل تغییرات قلبی عروقی - هماتولوژیک - اندوکراین و متابولیک و آشفتگیهای اعضای نهایی و حتی در موارد نادر مرگ می شود. مطابق نظر برنامه ملی آموزش فشار خون بالا در زنان مبتلا به پره اکلامپسی عوارض کوتاه مدت مثل افزایش فشار خون با گذشت 6 هفته از زایمان به سطح قلبی و طبیعی خود برمی گردد ولی در مورد عوارض درازمدت تحقیقات بیشتری باید صورت گیرد.

#### - تغییرات قلبی عروقی:

اختلال شدید عملکرد طبیعی قلبی - عروقی در زنان مبتلا به پره اکلامپسی یا اکلامپسی شایع است و این اختلالات با مسائل زیر در ارتباط هستند:

- افزایش پس بار قلب در اثر هایپر تانسیون
- تغییر پیش بار قلب که یا تحت تأثیر کاهش پاتولوژیک هایپرولمی حاملگی (در پره اکلامپسی - اکلامپسی ها هایپرولمی حاملگی طبیعی را نداریم) قرار می گیرند و یا به طور ایاتروژنیک در اثر تجویز محلول های داخل وریدی کریستالوئید یا انکوئیک افزایش می یابد.

- فعال شدن اندوتلیوم و خروج خون به سمت فضای خارج سلولی یافته های حاصل از چندین مطالعه در زنان مبتلا به اکلامپسی و پره اکلامپسی شدید نشانگر این است که در این بیماران، مقاومت عروقی سیستمیک بالا و گاهاً طبیعی بوده و عملکرد بطنی هایپر دینامیک بوده و حجم ضربه ای بطن چپ در بیشتر موارد بالا بوده است، فشار مویرگی ریوی می تواند پایین - طبیعی یا بالا

باشد. گاهاً فشار خون به 200/120 میلیمتر جیوه می رسد که منجر به خونریزی مغزی و ناتوانی جبران قلبی می شود و نارسایی قلبی که یکی از شایعترین علل مرگ مادری در اثر پره اکلامپسی است ایجاد می شود (البته نارسایی قلب در زنان جوان سالم که از قبل بیماری نداشته اند نادر است). کلاپس گردش خون ممکن است چند ساعت بعد از زایمان رخ دهد (در اثر کاهش ناگهانی فشار خون سیستولی). عارضه جدی دیگر در اکلامپسی - پره اکلامپسی شدید ادم ریوی است که چندان شایع نیست. ادم ریه معمولاً پس از زایمان ایجاد می شود و باید آسپیراسیون محتویات معده (در اثر تشنج یا در اثر بیهوشی) و یا استفاده بیش از حد مسکن ها رد شود. علت دقیق ادم ریه نامشخص بوده اما برخی از تغییرات حاملگی که در اثر پره اکلامپسی - اکلامپسی شدت می یابند، زمینه را برای ادم ریوی مساعدتر می سازد، فشار انکوتیک پلاسما در حاملگی ترم طبیعی به علت کاهش آلبومین سرم کاهش می یابد و در پره اکلامپسی این کاهش بارزتر می شود، در ضمن در پره اکلامپسی افزایش فشار انکوتیک مایع خروج عروقی را نیز داریم و افزایش نفوذپذیری مویرگی نیز در پره اکلامپسی ثابت شده است. ادم ریوی یک عارضهٔ درمان پره اکلامپسی شدید با جایگزینی بیش از حد مایع از دست رفته (پس از سزارین و دریافت طولانی مدت اکسی توسین) به حساب می آید، در ضمن اکثر موارد ادم حلقی - حنجره ای که در زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید دیده می شود نیز با درمان تهاجمی جایگزین مایع در ارتباط است. ادم ریوی عامل حدوداً  $\frac{1}{3}$  مرگ های مادری ناشی از اختلالات هایپرتانسیو ذکر شده است. لازم به ذکر است که تفاوت هایی در مورد تغییرات فوق در پره اکلامپسی وجود دارد که این دلایل برای آن مطرح است:

- در زنان مبتلا به پره اکلامپسی، اغلب شدت و مدت بیماری متفاوت است.

- بیماری زمینه ای ممکن است تظاهر بالینی را تغییر دهد.
- مداخله درمانی ممکن است این یافته ها را تغییر دهد.
- تغییرات هماتولوژیک:

تغییرات هماتولوژیک در زنان مبتلا به اختلالات هایپر تانسو متناسب با این دیدگاه است که پره اکلامپسی سبب آسیب اندوتلیوم عروقی می شود. مهمترین تغییرات شامل کاهش حجم پلاسما (که ممکن است با افزایش هماتوکریت مشخص شود)، تغییرات در فاکتورهای انعقادی و پلاکت می شود.

- حجم پلاسما:

مدت 75 سال است که تغلیظ خون از نشانه های اصلی اکلامپسی است و در زنان مبتلا به اکلامپسی معمولاً هایپرولمی طبیعی مورد انتظار وجود ندارد، در چند هفته آخر حاملگی به طور متوسط حجم خون در حدود 5000 میلی لیتر می شود (در مقایسه با 3500 میلی لیتر در وضعیت غیرحامله) و در اکلامپسی 1500 میلی لیتر اضافی حجم خون که به طور طبیعی در اواخر حاملگی به حجم قبلی خون افزوده می شود به طور کامل یا تقریباً کامل وجود ندارد و علت آن احتمالاً انقباض عروقی ژنرالیزه ای است که در اثر افزایش نفوذپذیری عروقی تشدید می یابد. به این ترتیب زنان مبتلا به پره اکلامپسی - اکلامپسی که هایپرولمی طبیعی حاملگی را ندارند نسبت به زنان حامله نرموتانسو تحمل بسیار کمتری به خون ریزی دارند و کاهش قابل ملاحظه فشار خون بلافاصله بعد از زایمان در اکثر موارد به معنی اتلاف بیش از حد خون است و بر برطرف شدن ناگهانی وازواسپاسم دلالت ندارد و به دنبال زایمان باید بیمار به دقت بررسی شود و در صورت الیگوری و خونریزی بیش از حد چک هماتوکریت صورت گیرد و با تزریق خون در صورت نیاز درمان شود. کاهش حاد



هماتوکریت به احتمال بیشتر نتیجه خونریزی هنگام زایمان است و گهگاه نیز به علت تخریب شدید اریتروسیت ها می باشد.

- انعقاد:

در حدود 20 درصد بیماران با پره اکلامپسی شدید افزایش فعالیت انعقادی دیده می شود و بهترین علامت نشان دهنده افزایش فعالیت انعقادی کاهش غلظت آنتی ترومبین III پلاسما است (ماده ای که با جلوگیری از واکنش بین ترومبین و فیبرینوژن مانع انعقاد می شود). در مطالعه ای متوجه شدند که در اداره اختلالات هایپر تانسو مرتبط با حاملگی بررسی آزمایشگاهی روتین روند انعقاد ضرورتی ندارد.

- ترومبوسیتوپنی:

پره اکلامپسی - اکلامپسی می تواند سبب بروز حاد ترومبوسیتوپنی در مادر شوند. شیوع و شدت ترومبوسیتوپنی مادر به شدت روند بیماری، مدت زمان بین شروع پره اکلامپسی و زایمان و تعداد دفعات سنجش پلاکت ها بستگی دارد، ترومبوسیتوپنی شدید که به صورت تعداد پلاکت کمتر از 100000 در میکرولیتر تعریف می شود در حدود 15 درصد بیماران رخ می دهد. ترومبوسیتوپنی احتمالاً از فعال شدن و به مصرف رسیدن پلاکت ها به موازات افزایش تولید پلاکت ها ناشی می شود. در زنان پره اکلامپتیک مبتلا به ترومبوسیتوپنی میزان ترومبوپویتین (سیتوکینی که تکثیر پلاکت ها از مگاکاریوسیت های موجود را تحریک می کند) افزایش می یابد. در مورد کاهش پلاکت ها روندهای ایمونولوژیک (میزان ایمونوگلوبولین متصل به پلاکت و قابل اتصال به پلاکت در گردش در زنان مبتلا به پره اکلامپسی و نوزادان آنها افزایش می یابد) یا رسوب ساده پلاکت ها در مناطق آسیب اندوتلیال مطرح است اما علت یا علل این اختلال هنوز شناخته نشده است. به علت افزایش متابولیسم پلاکتی سایز

پلاکت در پره اکلامپسی بزرگتر می شود. اندازه گیری میزان پلاکت کمک بزرگی در اداره اختلالات هایپرتانسیو در بارداری می باشد.

- همولیز: پره اکلامپسی اغلب می تواند با درجاتی از تخریب اریتروسیت ها که با همولیز، هموگلوبینوری و گاهی هموگلوبینمی، شیزوسیتوز، اسفروسیتوز، رتیکولوسیتوز مشخص می گردد، همراه باشد. یکی از علل این اختلالات همولیز میکروآنژیوپاتیک است. با استفاده از میکروسکوپ الکترونی ویژگیهای مورفولوژیک اریتروسیت ها در زنان مبتلا به اکلامپسی و به درجات کمتر زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید، شیزوسیتوز و اکتینوسیتوز گزارش شده است. در مطالعه ای به این نتیجه رسیدند که تغییرات غشای اریتروسیت ها ممکن است سبب تسهیل وضعیت افزایش خاصیت انعقادی شوند.

#### - تغییرات اندوکراین و متابولیک:

میزان پلاسمایی رنین، آنژیوتانسین II و آلدوسترون در حاملگی طبیعی افزایش می یابد، اختلالات هایپرتانسیو ناشی از حاملگی سبب کاهش این مقادیر و رسیدن آن به محدوده طبیعی افراد غیرحامله می شوند. در صورت بروز احتباس سدیم، هایپرتانسیون یا هر دو، میزان ترشح رنین از دستگاه جذب گلمرولی کاهش می یابد و به تبع آن ابتدا آنژیوتانسین I و سپس آنژیوتانسین II و سپس ترشح آلدوسترون کاهش می یابد، با وجود این زنان مبتلا به پره اکلامپسی سدیم انفوزیون شده را احتباس می کنند و شاید افزایش داکسی کورتیکوسترون (از میترالوکورتیکوئیدهای پر قدرت) در تریمستر سوم علت احتباس سدیم باشد و چون این ماده از تبدیل پروژسترون پلازما حاصل می شود نه از ترشح فوق کلیوی مادر بنابراین احتباس سدیم یا هایپرتانسیون سبب کاهش آن نمی شوند.

هایپرانسولینمی و مقاومت به انسولین در جریان حاملگی طبیعی پیش می آید و شدت آن در تریمستر سوم است و بعد از رایمان به سرعت به حالت قبل از حاملگی برمی گردد، در اختلالات هایپرتانسیو بارداری ممکن است با شدت بیشتر مقاومت به انسولین نسبت به حاملگی طبیعی روبرو شویم. در شرایطی که با مقاومت به انسولین همراه هستند مثل دیابت حاملگی - سندرم تخمدان پلی کیستیک، چاقی و افزایش وزن گیری احتمال اختلالات هایپرتانسیو حاملگی بیشتر است.

#### - تغییرات آب و الکترولیت:

به طور شایع در زنان مبتلا به پره اکلامپسی - اکلامپسی حجم مایع خارج سلولی بیش از حد طبیعی افزایش حجم که مشخصه حاملگی است، افزایش می یابد (که به صورت ادم تظاهر پیدا می کند). در زنان مبتلا به آسیب اندوتلیال که به صورت پروتئینوری قابل توجه تظاهر پیدا می کند، فشار انکوئیک پلازما کاهش می یابد و باعث نوعی عدم تعادل فیلتراسیون می شود که مایع داخل عروقی را به داخل بافت بینابینی پیرامون جابجا می کند. در پره اکلامپسی غلظت الکترولیت ها در مقایسه با زنان حامله طبیعی تفاوت چشمگیری ندارد مگر در صورت درمان با دیورتیک ها و یا تجویز مایعات و مقادیر کافی اکسی توسین و یا محدودیت سدیم. لازم به ذکر است که ادم در پیش آگهی تأثیری ندارد. پس از یک تشنج اکلامپتیک غلظت بی کربنات در اثر اسیدوز لاکتیک و دفع جبرانی دی اکسید کربن از طریق تنفس کاهش می یابد، شدت اسیدوز به مقدار اسید لاکتیک تولید شده و سرعت متابولیسم آن و نیز به سرعت دفع تنفسی دی اکسید کربن بستگی دارد.

#### - کلیه:

ضایعه خاصی که در میکروسکوپ نوری و الکترونی به عنوان علامت مشخصه پره اکلامپسی پذیرفته شده است تورم اندوتلیوم مویرگی گلومرولی همراه با رسوب مواد

پروتئینی ساب اندوتلیالی شبه فیبرینی است که تحت عنوان اندوتلیوزیس مویرگی - گلومرولی نامیده می شود و به ندرت در غیاب پروتئینوری دیده می شود. اندازه گلومرول ها حدود 20 درصد افزایش می یابد و مجرای مویرگ در اثر تورم سلول های اندوتلیال تنگ می شود حتی ممکن است مسدود شود. تغییرات دژنراتیو لوله ای کلیه در زنان مبتلا به اکلامپسی نشان دهنده تجمع داخل سلولی پروتئینی است که از فیلتر گلومرولی بازجذب شده است، لوله های جمع کننده گاهاً در اثر کست های پروتئینی مسدود می شوند. با پرور پره اکلامپسی جریان خون کلیوی و میزان فیلتراسیون گلومرولی کاهش می یابد (در صورتیکه در حاملگی طبیعی افزایش آن را داریم) که ظاهراً از کاهش حجم پلاسما ناشی می شود و سبب می شود که میزان کراتینین پلاسما تقریباً به 2 برابر حد قابل انتظار برای حاملگی طبیعی برسد، در موارد پره اکلامپسی شدید میزان کراتینین پلاسما ممکن است تا 3 برابر حد طبیعی (3-2 میلی گرم در دسی لیتر) برسد و احتمالاً ناشی از تغییرات داخلی کلیه و ایسکمی کلیه است. در پره اکلامپسی وازواسپاسم و تورم اندوتلیوم مویرگی - گلومرولی سبب کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی به میزان 25 درصد کمتر از حاملگی طبیعی می شود. ایسکمی کلیه همچنین منجر به اولیگوری می شود که دلیل بر وجود بیماری شدید است. صدمه گلومرولی پره اکلامپسی سبب پروتئینوری به شکل نشت پروتئین ها با وزن مولکولی بالا از قبیل آلبومین، گلوبولین ها و ترانسفرین و هموگلوبین به داخل ادرار می شود و پروتئینوری پاتولوژیک به بیش از 300 میلی گرم پروتئین در ادرار 24 ساعته اطلاق می شود. ممکن است نارسایی حاد کلیه در اثر نکروز لوله ای رخ دهد که با الیگوری یا آنوری و پیدایش سریع ازوتمی مشخص می شود. پس از زایمان در غیاب بیماری

رنوواسکولر مزمن زمینه ای معمولاً بهبود کامل عملکرد کلیه را داریم مگر در صورت نکرور قشری کلیه که ضایعه ای غیرقابل برگشت اما نادر است.

- کبد:

درگیری کبد در حدود 10 درصد زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید دیده می شود. در پره اکلامپسی، بدی عملکرد کبد با افزایش سطح آنزیم های هپاتوسولر مشخص می شود. عملکرد کبدی معمولاً بعد از زایمان به سطح قبلی برمی گردد. رسوب فیبرین در اطراف پورت و نکرور منطقه ای (در اثر کاهش خونرسانی) اغلب در موارد کشنده اکلامپسی یافت می شود. خون ریزی از نکرور همورازیک اطراف پورت ممکن است به زیر کپسول کبدی کشیده شود و منجر به تشکیل هماتوم ساب کپسولر گردد، در موارد نادر، پارگی هماتوم ساب کپسولر یا خونریزی حقیقی داخل کبدی وجود دارد که با درد اپی گاستر و شواهد از دست رفتن خون بروز می کند. درد شدید ربع فوقانی راست و نیز تهوع و استفراغ ممکن است نشانه ها و علائم پره اکلامپسی را از نظر افراد غیرمتخصص مخفی کند و به اشتباه بیماری های کبدی - صفراوی یا گوارشی مطرح گردد.

- سندرم HELLP:

سندرمی با همولیز، افزایش آنزیم های کبدی و کاهش تعداد پلاکت ها در پره اکلامپسی شدید شناسایی شده است که سندرم HELLP نامیده می شود و مشخصات زیر برای تشخیص آن لازم است.

(1) همولیز (H): با اسمیر خون محیطی غیرطبیعی و افزایش بیلی روبین (بیشتر از 1/2 میلی گرم در دسی لیتر) مشخص می شود

2) افزایش آنزیم های کبدی بصورت افزایش آلانین ترانسفراز کبدی (ALT) بیشتر از 70 واحد در لیتر) و افزایش لاکتات دهیدروژناز (LDH) بیشتر از 600 واحد در لیتر)

3) کاهش تعداد پلاکتها کمتر از 100000 در میلی لیتر

مجموعه علائم سندرم HELLP در حدود 20 درصد از زنان مبتلا به اکلامپسی و پره اکلامپسی شدید شناسایی شده است. مسأله مهم این است که این سندرم ممکن است در پره اکلامپسی خفیف هم دیده شود. بیماران با علائمی مثل بیحالی درد اپی گاستر و یا درد زیر دیافراگم راست، تهوع و استفراغ و علائم شبیه یک عفونت ویروسی مراجعه می کنند و به این ترتیب احتمال دارد تشخیص اشتباه برای آنان مطرح شود. در حاملگیهای عارضه دار شده با این سندرم پیش آگهی مادر و جنین خوب نیست. بیشتر این بیماران به تزریق فرآورده های خونی نیاز پیدا می کنند و در خطر ابتلای نارسایی کلیه، ادم ریه، پلورال افیوژن و پارگی کبد هستند. البته بیشترین خطر مربوط به جداسدگی جفت و انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC) می شود. در حدود 80 درصد بیمارانی که علائم سندرم HELLP را در 48 ساعت بعد از زایمان آشکار کرده اند، پره اکلامپسی قبل از زایمان تشخیص داده شده، درحالیکه در 20 درصد بقیه قبل از زایمان تشخیصی مطرح نشده است. بیماران مبتلا به این سندرم باید در یک مرکز مراقبت بارداری اختصاصی پذیرفته شوند و در ابتدا وضعیت مادر باید پایدار شود مخصوصاً خونریزی و اختلالات انعقادی بیمار باید کنترل شود سپس وضعیت جنین با بررسی قلب و آزمایشات اولتراسوند مشخص شود و بعد از آن در مورد زایمان تصمیم گیری شود. آمنیوسنتز گاهاً در مورد حاملگی های کمتر از 34 هفته پیشنهاد می شود البته خطر خون ریزی هم باید در نظر گرفته شود.

در بیمارانی که این سندرم با تاخیر بعد از زایمان آشکار می شود درمان با تزریق پلاسماي تازه منجمد شده (FFP) صورت می گیرد. احتمال پیامدهای نامطلوب در حاملگیهای بعدی زنان مبتلا به سندرم HELLP افزایش می یابد و میزان عود پره اکلامپسی، زایمان زودتر از موعد، محدودیت رشد جنین، دکولمان جفت و زایمان سزارین به مقدار زیاد گزارش شده است.

#### - مغز:

تظاهرات مربوط به سیستم عصبی مرکزی در پره اکلامپسی (و بخصوص تشنجات در اکلامپسی) از مدت ها پیش شناخته شده اند اما پاتوژنز آنها همچنان ناشناخته باقی مانده است. یکی از پاتولوژی های مغزی، خون ریزی های آشکار ناشی از پارگی های شریانی هستند که در اثر هایپرتانسیون شدید به وجود می آیند. ضایعات عمده پس از مرگ شامل ادم، پرخونی، کم خونی کانونی، ترومبوز و خونریزی هستند، خونریزی از پتشی تا خونریزی آشکار متغیر است، خونریزی پتشیال چند کانونی در محل اتصال ماده سفید - خاکستری مغز بوده است. در مطالعه ای بر روی مغز بیماران اکلامپتیک پس از مرگ، خونریزی در 56 درصد موارد ذکر شده است و در مطالعه ای علت مرگ حدود  $\frac{1}{3}$  زنان در اثر اکلامپسی خونریزی مغزی بوده است در اکثر زنانی که در اثر نارسایی قلبی تنفسی مرده بودند، ضایعات خونریزی دهنده کوچک مغزی نیز وجود داشت. یافته دائمی دیگر، تغییرات فیبرینوئید دیواره های عروق مغزی بودند. افزایش مقاومت عروقی مغز در 50 درصد زنان مبتلا به اختلالات هایپرتانسیو بارداری وجود دارد. در پره اکلامپسی شدید ادم مغزی با مکانیسم مشابه ادم ژنرالیزه و ادم ریوی ایجاد می شود و علائم شایع ادم مغزی، سردرد و کاهش سطح هوشیاری و تاری دید هستند، این علائم همچنین پیشگویی کننده تشنج های اکلامپتیک هستند.

در اولین مطالعات با استفاده از اسکن توموگرافی کامپیوتری (CT اسکن) دریافتند که نیمی از زنان مبتلا به اکلامپسی، دارای یافته های غیرطبیعی رادیولوژیک هستند که شایعترین آنها نواحی هایپودنس در کورتکس مغز بودند و معادل خونریزی های پتشیال و نواحی انفارکته موجود در اتوپسی بودند اما CT اسکن مشخص کننده این نبود که ضایعات فوق در اثر نکروز ایسکمیک بوده و یا عامل ایجادکننده آن افزایش خونرسانی بوده است و MRI قدرت تفکیک بهتری را فراهم می کرد اما علت ایجاد این نواحی را روشن نمی کرد. نتایج غیرطبیعی در MRI در 50 درصد بیماران مبتلا به پره اکلامپسی شدید و 90 درصد بیماران اکلامپتیک نشانگر حساسیت MRI برای زنان مبتلا به اکلامپسی است. وسعت و محل ضایعات ایسکمیک و پتشیال احتمالاً میزان بروز اکلامپسی را تحت تأثیر قرار می دهد. وسعت ضایعات همچنین عوارض عصبی مانند نابینایی و اغماء را توضیح می دهد و علائم، بازتابی از طیف درگیری هستند. شواهد رادیوگرافیک هیپودانسیته وسیع لوب اکسی پیتال در بسیاری از زنان مبتلا به درجات متغیری از نابینایی دیده شده است، ممکن است وازواسپاسم شریان شبکیه نیز با اختلالات بینایی همراه باشد. دکولمان شبکیه نیز ممکن است سبب تغییرات بینایی شود، اما نابینایی حاصل معمولاً یک طرفه است و بندرت سبب از بین رفتن کامل بینایی می شود (برخلاف بعضی از زنان مبتلا به نابینایی قشری). پیش آگهی خوب است و بینایی معمولاً در عرض یک هفته به حد طبیعی برمی گردد. در تعدادی از زنان در حالت اغماء مطالعات تصویربرداری نشان می داد که این زنان در آستانه فتق ترانس تنتوریال قرار داشتند و این درجه از درگیری هم مربوط به ادم ایسکمیک (سیتوتوکسیک) و هم مربوط به ادم ناشی از خونرسانی (واژونیک) می تواند باشد.



در مطالعه ای در خصوص جریان خون مغز با استفاده از اولتراسونوگرافی و داپلر ترانس کرانیال نشان دادند که پره اکلامپسی با افزایش فشار خونرسانی مغزی که با افزایش مقاومت عروق مغزی متعادل شده بود همراه گشته بود بطوریکه هیچ تغییری در جریان خون مغزی به وجود نیامده بود و در اکلامپسی احتمالاً به دلیل از بین رفتن خود تنظیمی جریان خون مغزی که به صورت کاهش مقاومت عروقی ظاهر می یابد، افزایش خونرسانی مغزی مشابه آنسفالوپاتی هایپرتانسیو (غیروابسته به حاملگی) رخ می دهد. بسیاری از بیماران با تشنج اکلامپسی الکتروانسفالوگرافی غیرطبیعی داشته اند و نیمی از اختلالات الکتروانسفالوگرافی تا یک هفته بعد ادامه داشتند اما بسیاری از آنها بعد از 3 ماه طبیعی شدند و در اعضای خانواده زنان مبتلا به اکلامپسی میزان بروز اختلالات الکتروانسفالوگرافی افزایش می یابد و این یافته مؤید نوعی استعداد وراثتی برای تشنج در بعضی از زنان مبتلا به اکلامپسی است.

#### - نقش جفت در پره اکلامپسی (اختلالات سیتوتروفوبلاستیک)

از آنجائیکه علائم بالینی و ضایعات پره اکلامپسی مدتی بعد از خاتمه حاملگی از بین می روند، جفت را به عنوان عاملی که در مادر اختلال عملکرد سلول های اندوتلیال را ایجاد می کند، شناخته اند. بیماری در حاملگی های بدون جنین (مول هیداتیفرم) هم روی می دهد و نشان می دهد که وجود جنین برای ایجاد آن الزامی نیست، در ضمن در موارد نادر حاملگیهای خارج رحمی که زایمان جنین بدون خروج جفت صورت می گیرد، علائم پره اکلامپسی تا زمان جذب شدن جفت بعد از زایمان پابرجا می ماند. ایجاد پره اکلامپسی آشکارا به نقص تهاجمی تروفوبلاست و اختلال تغییرات شریان های رحمی مربوط می شود. در حاملگی طبیعی، سیتوتروفوبلاست های خارج پرزی به صورت پرزهای جفتی نفوذی به دیواره رحم و بخش های انتهایی شراین ماریپیچی تهاجم کرده و جایگزین اندوتلیوم عروقی ثلث

داخلی میومتر می گردند. در این روند، بیشتر لایه عضلانی آرتریول ها توسط ماده فیبرینوئید جایگزین می گردد، از دست رفتن بافت عضلانی و الاستیک و جایگزینی لایه عضلانی توسط ماده فیبرینوئید منجر به افزایش قطر داخلی عروق می شود و مقاومت آن نسبت به جریان خون کاهش می یابد، این تغییرات فیزیولوژیک سبب ورود خون مادر به فضای داخل پرزی می شود. این روند تهاجم در پره اکلامپسی کندتر بوده و منجر به فقدان نسبی تغییرات فیزیولوژیک در شرایین ماریچی می گردد و این مسأله موید آن است که نقص اولیه پره اکلامپسی می تواند در خود سیتوتروفوبلاست ها و به واسطه فقدان پتانسیل مهاجم آنها باشد و در پره اکلامپسی تروفوبلاست های اندوواسکولار به عروق دسیدوا تهاجم می کنند نه به عروق میومتر. فقدان تغییر فیزیولوژیک در شرایین ماریچی به عنوان حادثه ای ابتدایی می باشد. جفت یا جنین تحت خونرسانی، فاکتورهایی را به داخل گردش خون مادر رها می کنند که شاید از طریق تأثیر بر اندوتلیوم عروق موجب پره اکلامپسی شوند. در ضمن وسعت تهاجم تروفوبلاست به شریان های ماریچی، با شدت اختلال هایپر تانسیو هماهنگ است.

#### - خونرسانی رحمی - جفتی:

خونرسانی مختل رحمی - جفتی، تقریباً همیشه یکی از علل افزایش موربیدیته و مرگ و میر پری ناتال در ارتباط با اکلامپسی است. در مطالعه ای گزارش کرده اند که متوسط قطر شریانچه های ماریچی میومتر در زنان مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به افراد حامله طبیعی کاهش می یابد. تلاش برای اندازه گیری جریان خون مادر و جفت در انسان با موانعی روبرو است که می توان به عدم دسترسی به جفت، جریان پیچیده وریدی جفت و نامناسب بودن برخی از روش های تحقیقاتی در انسان اشاره کرد. اقداماتی برای اندازه گیری خونرسانی رحمی - جفتی صورت گرفته است که عبارتند از:

- با روش های غیر مستقیم مثل میزان کلیرانس جفتی به این نتیجه رسیدند که به طور طبیعی با پیشرفت حاملگی این میزان به مقدار زیادی افزایش می یابد. میزان کلیرانس جفتی قبل از شروع هایپر تانسیون آشکار، کاهش قابل توجهی می یابد.

- سرعت سنجی با داپلر در شریان های رحمی برای تخمین جریان خون رحمی - جفتی به کار گرفته شده و از این طریق به این نتیجه رسیده اند که فقط در تعدادی از زنان مبتلا به پره اکلامپسی، جریان خون رحمی - جفتی مختل می شود.

- با استفاده از تصاویر میکروسکوپ الکترونی از شریان هایی که از محل لانه گزینی رحمی - جفتی به دست آمده بودند تغییرات ابتدایی پره اکلامپسی شامل آسیب اندوتلیال، تراوش اجزای پلاسما به داخل دیواره عروق، پرولیفراسیون سلول های میوانتیما و نکروز مدیا ذکر شدند.

#### مرگ:

مطابق آمار WHO مرگ بسیاری از زنان در سنین باروری خصوصاً در کشورهای در حال پیشرفت (مرگ و میر مادران در کشورهای در حال پیشرفت نسبت به کشورهای پیشرفته 18 برابر بیشتر است) از عوارض حاملگی ناشی می شود. و روزانه حدوداً 1600 زن از عوارض حاملگی می میرند. بیماریهای هایپر تانسیو حاملگی سومین علت مرگ مادری (بعد از ترومبوآمبولیسم و صدمات و عوارض غیر حاملگی) ذکر شده است و اختلالات هایپر تانسیو مسئول 20-15% مرگ های مادری در جهان هستند و در کشورهای پیشرفته این میزان کمتر و در حدود 15-10% ذکر شده است. مطابق آمار WHO مرگ مادران در هر 100000 تولد زنده در ایران 100-200 نفر ذکر شده است، در ایالات متحده آمریکا، کانادا و استرالیا کمتر از 30 نفر، در آمریکای جنوبی

500-100 نفر، در روسیه و شرق آسیا 100-30 نفر، در هندوستان و آفریقا 1000-600 نفر و در افغانستان و برخی مناطق آفریقا بیشتر از 1000 نفر ذکر شده است.

پیش بینی:

- فشار خون:

محتمل ترین تست برای پیش بینی پره اکلامپسی، سنجش فشار خون می باشد و افزایش فشار خون دیاستولی از سطح پایه 21-52٪ و در مورد فشار خون سیستولی 7-23٪ در پیش بینی پره اکلامپسی حساسیت دارند. فشار خون دیاستولی بالاتر از 120 میلیمتر جیوه در سه ماهه اول بارداری فاکتور مهمی در جهت پیش بینی پره اکلامپسی مطرح شده است. در 3 ماهه دوم حاملگی، کاهش نرمال در فشار خون حاملگی در اغلب زنانی که دچار پره اکلامپسی خواهند شد وجود ندارد.

- ادم:

ادم و پروتئینوری به تنهایی برای تشخیص زودهنگام پره اکلامپسی قابل اطمینان نیستند. ادم در حاملگی نرمال، شایع است در نتیجه فاقد اختصاصیت است.

- پروتئینوری

پروتئینوری قابل اندازه گیری معمولاً بعد از هایپر تانسیون آشکار می شود و برای تشخیص زودهنگام مفید نیست. در یک مطالعه آینده نگر در سن حاملگی 24-30 هفته، غلظت آلبومین ادراری مساوی و بیشتر از 11 میلی گرم در میلی لیتر در پیش بینی وقوع پره اکلامپسی 50٪ حساسیت داشته است.

- سوابق

پیشینه بیمار و سابقه خانوادگی وی در پیش بینی بروز پره اکلامپسی نقش دارند و در عین حال پی بردن به آنها هیچ هزینه ای در بر ندارد. سابقه زایمان قبلی هم تا حدودی ارزشمند است.

انواع شاخص‌های بیوشیمیایی و بیوفیزیکی که عمدتاً بر پایه اصول پاتوفیزیولوژی و پاتولوژی اختلالات هایپرتانسیو ناشی از حاملگی استوار هستند به منظور پیش بینی پیدایش پره اکلامپسی در اواخر حاملگی پیشنهاد شده‌اند، محققان شاخص‌های زودهنگام تشکیل نادرست جفت، کاهش خونرسانی جفتی، اختلال عملکرد سلول‌های اندوتلیال و فعال شدن مسیر انعقاد را شناسایی کرده‌اند و به این نتیجه رسیده‌اند که در حال حاضر هیچ تست غربالگری برای پره اکلامپسی وجود ندارد، با وجود این تست‌هایی به این منظور وجود دارند که در زیر به آنها اشاره می‌شود:

#### – انفوزیون آنژیوتانسین II:

این تست در مقایسه با سایر تست‌ها روش خوبی است اما انجام آن به جهت نهایمی بودن و نیاز به زمان دشوار است و مورد استفاده چندانی ندارد، در این تست آنژیوتانسین II انفوزیون می‌شود تا فشار خون دیاستولی 20 میلیمتر جیوه افزایش یابد و اگر میزان آنژیوتانسین II مورد نیاز کمتر از 8 نانوگرم بر کیلوگرم در دقیقه باشد ارزش پیشگویی‌کنندگی مثبت این تست از جهت ابتلاء به پره اکلامپسی 40-20 درصد است.

#### – تست ROLL-OVER:

اگر زن حامله پس از مدتی خوابیدن به پهلو در وضعیت خوابیده به پشت قرار بگیرد، ممکن است دچار نوعی پاسخ هایپرتانسیو شود. اکثر زنان نولی پاری که در هفته های 28-32 با این تست افزایشی حداقل معادل 20 میلیمتر جیوه در فشار دیاستولی نشان داده بودند در مراحل بعدی به هایپرتانسیون ناشی از حاملگی مبتلا گردیده بودند. زنانی که این تست در آنها مثبت بود به انفوزیون آنژیوتانسین II نیز حساسیت غیرطبیعی داشتند. چنین به نظر می رسد که نتیجه مثبت این تست، تظاهراتی از افزایش پاسخدهی عروقی یا فعالیت بیش از حد سمپاتیک در زنانی است که در مراحل بعدی حاملگی دچار هایپرتانسیون خواهند شد. ارزش پیشگویی کنندگی مثبت این تست در حدود 33٪ خواهد بود.

#### – اسید اوریک:

افزایش میزان اسید اوریک در خون مادر (احتمالاً ناشی از کاهش دفع کلیوی اورات) در زنان پره اکلامپتیک دیده می شود، ارزش پیشگویی کنندگی مثبت این تست 33 درصد ذکر شده است ولی این تست در افتراق هایپرتانسیون مستقر شده حاملگی از پره اکلامپسی کارساز نیست و در پیشگویی پیدایش پره اکلامپسی چندان سودمند نیست.

#### – متابولیسم کلسیم:

تغییرات متابولیسم کلسیم و نیز کمبود کلسیم در غذای روزانه در پاتوفیزیولوژی پره اکلامپسی دخالت دارند و تجویز کلسیم تکمیلی سبب کاهش بروز پره اکلامپسی می شود البته این مسأله در زنانی که دریافت کم کلسیم دارند صدق می کند و در زنانی که دریافت کافی کلسیم دارند تاثیری در بروز اکلامپسی ندارد، بررسی هیپوکلسیوری و سنجش میزان دفع کلسیم در ادرار 24 ساعته در پیشگویی پره اکلامپسی 88 درصد حساسیت و 32 درصد ارزش پیشگویی کنندگی مثبت داشته است.

#### - پلاکت ها:

فعالیت بیش از حد پلاکت ها با انقباض عروقی مادر، آسیب سلول های اندوتلیال، انفارکتوس جفت و اختلال گذرای عملکرد کلیه ارتباط دارد و فعال شدن پلاکت ها سبب رهایی ترومبوکسان  $A_2$  می شود که اسپاسم عروقی، تجمع پلاکتی شدیدتر و آسیب سلول های اندوتلیال را تشدید می کند. ترومبوکسان حاصل از پلاکت ها سبب افزایش نسبت ترومبوکسان به پروستاگلین در زنان مبتلا به پره اکلامپسی می شود. در زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید ممکن است تعداد پلاکت ها کاهش یابد و در اثر به مصرف رسیدن پلاکت ها و تولید پلاکت های جوانتر، حجم پلاکت ها افزایش می یابد که ممکن است شاخصی از پره اکلامپسی قریب الوقوع باشد.

#### - شاخص های استرس اکسیداتیو:

افزایش میزان پراکسیدهای لیپیدی (تری گلیسرید و اسیدهای چرب آزاد و لیپوپروتئین ها، انواع پراکسیدان ها یا تقویت کننده های پراکسیدان ها مانند آهن، هوموسیستئین) همراه با کاهش فعالیت آنتی اکسیدان ها (اسید اسکوربیک و ویتامین E) در زنان پره اکلامپتیک این احتمال را مطرح می کند که ممکن است شاخص های استرس اکسیداتیو در پیشگویی پره اکلامپسی سودمند باشد.

#### - عوامل ایمونولوژیک:

سیتوکین ها، که پیامدهای پروتئینی آزاد شده توسط سلول های سیستم ایمنی هستند، در سطح مشترک تروفوبلاست و دسیدوا توسط ماکروفاژها و لنفوسیت ها تولید می شوند و مشخص شده تعدادی از این سیتوکین ها در زنان پره اکلامپتیک افزایش می یابد، (سیتوکین ها شامل اینترلوکین ها، اینترفرون ها، فاکتورهای رشد و فاکتور نکروز هستند) و به این ترتیب به عنوان شاخص های احتمالی پیدایش پره اکلامپسی مورد توجه قرار گرفته اند.

#### - پپتیدهای جفتی:

انواع پپتیدهای تولید شده توسط جفت به عنوان شاخص های احتمالی برای پیش بینی پره اکلامپسی مورد توجه قرار گرفته اند. شامل هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین - گنادوتروپین کوریونی - اکتیوین A - اینهیپین A می شوند.

#### - فیبرونکتین:

در مطالعه ای افزایش فیبرونکتین در سه ماهه اول در زنانی که بعداً دچار پره اکلامپسی می شوند، گزارش شد. علت احتمالی افزایش آن آسیب سلول های اندوتلیال می باشد، افزایش دو برابر در فیبرونکتین پلاسما در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی و 94 درصد مواردی که در نهایت دچار پره اکلامپسی می شوند دیده شده است.

#### - دفع ادراری کالیکرئین:

کالیکرئین از تنظیم کننده های مهم فشار خون است و احتمال دارد کاهش دفع آن مقدم بر پیدایش پره اکلامپسی رخ بدهد.

#### - سرعت سنجی داپلر در شرایین رحمی:

در این روش مقاومت عروقی رحمی جفتی با سونوگرافی داپلر بررسی می شود. در مطالعه ای زنان حامله را در هفته های 18-22 بررسی کردند و آن گروه را که دچار افزایش مقاومت شریان رحمی بودند مجدداً در هفته 24 بررسی کردند و حساسیت این تست دو مرحله ای در پیش بینی پره اکلامپسی 78 درصد اما ارزش پیشگویی کنندگی مثبت آن فقط در حد 28 درصد بود. در مطالعه ای دیگر در هفته های 16-24 حاملگی سونوگرافی داپلر صورت گرفت حساسیت 24٪ و اختصاصیت 95٪ این تست برای پیش بینی پره اکلامپسی مطرح شد. در مطالعه ای دیگر روی زنان نولی پار در هفته های 19-24 افزایش مقاومت شریان های رحمی در 11 درصد این زنان گزارش شد و این تست حساسیت 27 درصد و اختصاصیت 91 درصد برای پیش بینی پره اکلامپسی



داشت. در مطالعه ای دیگر که در دو مقطع زمانی 20 هفته و 24 هفته صورت گرفت مشخص شد که تست فوق ارزش پیشگویی کنندگی خوبی در پره اکلامپسی دارد نه در مورد PIH غیر پروتئینوریک، حساسیت آن برای پره اکلامپسی 78 درصد و برای PIH 8 درصد ذکر شد. در مطالعه ای دیگر در هفته 23 حاملگی افزایش مقاومت شرایین رحمی در 7/3 درصد زنان گزارش شد و این تست 35 درصد از افرادی که بعداً دچار پره اکلامپسی شدند را مشخص کرد و 80 درصد از زنان پره اکلامپتیک را که قبل از هفته 34 زایمان کردند را شناسایی کرد. البته در این زمینه مطالعات فراوانی صورت گرفته است و نتایج نسبتاً متفاوتی گزارش شده است.

مشخص است که هیچکدام از تست های فوق برای پیش بینی پره اکلامپسی ایده آل نیستند و بیشتر مطالعات بر روی تست های غربالگری پره اکلامپسی بر موارد بالینی جهت تأیید تشخیص تأکید کرده اند بنابراین با افزایش دفعات مراقبت های دوران بارداری در سه ماهه سوم کشف زودهنگام پره اکلامپسی تسهیل می گردد.

### پیش گیری:

مراقبت های دوران بارداری در پیشگیری پره اکلامپسی نقشی ندارند اما مشخص شده که سبب کاهش بروز بیماری شدید و بهبود نتیجه پری ناتال می شوند. برای پیشگیری از پره اکلامپسی روش هایی مورد استفاده قرار گرفته اند شامل: تعدیل رژیم غذایی و محدودیت وزن گیری و اقدامات فارماکولوژیک برای تعدیل مکانیسم های پاتوفیزیولوژی که گمان می شود در پیدایش پره اکلامپسی نقشی دارند مثل کاربرد آنتی اکسیدان ها و مقادیر کم آسپرین، اما فایده این روش ها به اثبات نرسیده است. شواهدی دال بر اینکه استراحت پروفیلاکتیک در پیشگیری از بیماری مفید باشد وجود ندارد.

### - تعدیل رژیم غذایی:

از اولین اقدامات در این زمینه محدودیت مصرف نمک در دوران حاملگی بود. اما محدودیت سدیم در پیشگیری از اختلالات هایپر تانسو ناشی از حاملگی غیر موثر است و در مطالعه ای مشخص شده که رژیم غذایی کم سدیم سبب کاهش دریافت پروتئین و کلسیم نیز می شود و فایده ای ندارد. در زنانی که رژیم غذایی حاوی مقادیر کم کلسیم دارند خطر ابتلاء به هایپر تانسو ناشی از حاملگی افزایش می یابد و ثابت شده است که مصرف مکمل های کلسیم در طی حاملگی سبب کاهش فشار خون و پیشگیری از پره اکلامپسی می شود (مطالعاتی هم موجود است که اثر کلسیم را تأیید نمی کنند)

از سایر روش ها می توان به تجویز کپسول حاوی روغن ماهی اشاره کرد که سبب تعادل پروستاگلندین ها می شود و علت توجه به آن، اختلافی است که در میزان پره اکلامپسی در زنانی که مقادیر زیاد روغن ماهی مصرف می کنند (بسته به منطقه جغرافیایی) نسبت به سایرین دیده شده است.

در خصوص وضعیت تغذیه ای و دریافت انرژی زنان پره اکلامپتیک اطلاعات متفاوتی وجود دارد، به عنوان مثال در مطالعه ای دریافت کم انرژی و چربی و پروتئین را در این بیماران ثانویه به بیماریشان ذکر کرده اند نه به عنوان علت بیماری، در مطالعه ای دیگر دریافت بیشتر انرژی را در پره اکلامپسی خصوصاً در موارد شروع زودهنگام آن با زایمان قبل از هفته 37 ذکر کرده اند.

#### - آسپرین:

مطالعات زیادی در مورد تجویز آسپرین صورت گرفته و نتایج متفاوتی گزارش شده است، در مطالعه ای تجویز آسپرین به زنان پرایمی گراوید حساس به آنژیوتانسین در هفته 28 حاملگی به موجب سرکوب انتخابی ساخت ترومبوکسان توسط پلاکت ها و در امان ماندن مسیر تولید پروستاگلین در سلول های اندوتلیال سبب کاهش بروز پره اکلامپسی شده است. در مطالعات بعدی به این مسأله پی بردند که تجویز مقادیر کم آسپرین سبب کاهش قابل توجه ترومبوکسان B<sub>2</sub> می شود و سودی در بر ندارد با وجود این تعدادی از مطالعات مؤید آنند که درمان با دوز پائین آسپرین در کاهش بروز پره اکلامپسی موثر است. به عنوان مثال در گروهی از زنان که افزایش مقاومت شریان های رحمی در هفته های 20 و 24 حاملگی داشتند تجویز آسپرین صورت گرفت و در گروهی از زنان با همین مشخصات تجویز پلاسیبو صورت گرفت و میزان بروز پره اکلامپسی در گروه تحت درمان با آسپرین (1/5 میلی گرم در روز) 13٪ در مقابل 25٪ در گروه دریافت کننده پلاسیبو بود. در مطالعه ای دیگر در زنان با افزایش مقاومت شریان های رحمی در هفته 24 حاملگی، تجویز آسپرین (60 میلی گرم در روز) در عده ای و تجویز پلاسیبو در عده دیگر صورت گرفت، میزان پره اکلامپسی شدید در گروه دریافت کننده آسپرین 13 درصد بود در برابر گروه دریافت کننده پلاسیبو که 38٪ ذکر شده بود

و چنین نتیجه گیری شد که آسپرین با دوز پایین از هفته 24 حاملگی سبب کاهش بروز پره اکلامپسی شدید می شود.

#### - آنتی اکسیدان ها:

سرم زنان حامله طبیعی دارای مکانیسم های آنتی اکسیدانی است که در جهت پراکسیداسیون لیپیدها عمل می کند و نشان داده شده که در سرم زنان مبتلا به پره اکلامپسی، فعالیت آنتی اکسیدان کاهش چشمگیری می یابد و درمان زنان حامله با آنتی اکسیدان ها سبب کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود عملکرد اندوتلیال عروق و جلوگیری از وقوع پره اکلامپسی می شود. در مطالعه ای گروهی از زنان را که در معرض خطر پره اکلامپسی قرار داشتند (در هفته های 18-22) انتخاب کردند و درمان با آنتی اکسیدان در این گروه به طور قابل توجهی فعالیت سلول های اندوتلیال را کاهش داده بود و زنان دریافت کننده ویتامین های C و E در مقایسه با گروه شاهد کاهش قابل توجهی در میزان بروز پره اکلامپسی نشان دادند (17 درصد در برابر 11 درصد) و در مطالعه ای دیگر این میزان 17 درصد در برابر 8 درصد ذکر شده است.

#### درمان:

#### - تدابیر درمانی:

اداره صحیح بیماران پره اکلامپسی یکی از مشکل ترین درمان ها در مامایی بوده است و

اهداف درمانی اصلی در این موارد به شرح زیر هستند:

- خاتمه دادن به حاملگی با حداقل تروما به مادر و جنین.
- به دنیا آمدن نوزادی که بعداً قادر به رشد و ادامه حیات باشد.
- برگرداندن سلامت کامل به مادر.

در موارد پره اکلامپسی بویژه در نزدیکی ترم و یا ترم همه اهداف به خوبی از طریق القای زایمان قابل دستیابی است، بنابراین آگاهی از سن دقیق حاملگی به منظور اداره موفقیت آمیز حاملگی همراه با هایپر تانسیون حائز اهمیت است.

#### - روند درمانی:

در زنان مبتلا به هایپر تانسیون که جدیداً ایجاد شده است در صورت وجود هایپر تانسیون پابرجا تشدید یابنده و یا در صورت بروز پروتئینوری، حداقل اقدامی که در ابتدا صورت می گیرد، بستری کردن بیمار در بیمارستان است و سپس باید یک ارزیابی کلی صورت گیرد که شامل موارد زیر است:

- 1- معاینه کامل
  - 2- بررسی روزانه از نظر علائم بالینی مانند سردرد، اختلالات بینایی، درد اپی گاستر، افزایش سریع و ناگهانی وزن
  - 3- سنجش وزن در هنگام پذیرش و سپس هرروز
  - 4- بررسی از نظر پروتئینوری در هنگام پذیرش و سپس هر 2 روز یکبار
  - 5- سنجش فشار خون در وضعیت مناسب هر 4 ساعت یکبار
  - 6- سنجش کراتینین سرم، هماتوکریت، تعداد پلاکت و میزان سرمی آنزیم های کبدی
  - 7- ثبت حرکات جنینی (روزانه)
  - 8- بررسی مکرر اندازه جنین و حجم مایع آمنیون از طریق بالینی یا سونوگرافی
- لازم به ذکر است که از زمان پدیدار شدن فشار خون بالا حتی در صورت عدم نیاز به بستری بیمار، مراجعات بیشتر و معاینات مکرر توصیه می شود و بیمار باید به دقت تحت نظر باشد و در مراجعه اول آزمایشات لازم شامل CBC، الکترولیت ها، BUN، کراتینین، آنزیم های کبدی و تست ادراری از جهت پروتئین و جمع آوری ادرار 24

ساعته باید صورت گیرند. این تست ها ارزش پایه ای دارند و در صورت پیشرفت بیماری و یا اضافه شدن پره اکلامپسی در ارزیابی بیمار مؤثر هستند.

در مورد فواصل مراجعات بیمار توصیه می شود که تا رسیدن به سن حاملگی 28 هفته هر 2 هفته یکبار و بعد از آن تا زمان زایمان هر هفته باید ویزیت شود. در ضمن کاستن از فعالیت فیزیکی سودمند است اما استراحت مطلق ضرورتی ندارد (استراحت امکان ادامه بارداری را با تخفیف علائم فراهم می آورد)، به این زنان وضعیت نشسته در طول قسمت عمده روز توصیه می شود و استراحت در منزل به صورت خوابیدن به پهلو چپ (چون فعالیت تنگ کنندگی عروق را به حداقل رسانده و جریان خون رحمی جفتی را به حداکثر می رساند و منجر به کاهش فشار خون می شود) با بالا قرار دادن پاها برای مدت زمان حداقل 1 ساعت در صبح، بعدازظهر، عصر و هنگام خواب توصیه می شود. رژیم غذایی مناسب و در حد کافی نیز باید در نظر گرفته شود. نحوه درمان به موارد زیر بستگی دارد:

1- شدت پره اکلامپسی

2- مدت زمان حاملگی

3- وضعیت سرویکس

خوشبختانه در اکثر موارد، بیماری به حدی خفیف است و یا زن حامله به حدی به ترم نزدیک است که امکان اداره بیمار تا بروز خودبخودی لیبر و یا مساعد شدن وضعیت سرویکس برای القاء لیبر وجود دارد. اگر هایپرتانسیون بیمار در عرض چند روز پس از بستری برطرف شود، می توان بیمار را مرخص کرد و در منزل اندازه گیری مرتب فشار خون و سنجش پروتئین ادرار و کنترل وزن توصیه می شود. و در مراجعات بیمار نیز باید اندازه گیری دقیق فشار خون و آزمایش ادرار از جهت پروتئین و گلوکز صورت

گیرد. بستری سریع زمانی اندیکاسیون می یابد که فشار خون بالاتر رفته باشد و یا پروتئینوری قابل توجه ایجاد شده باشد و یا وضعیت جنین نامناسب باشد. ثابت شده است که واحد حاملگیهای پرخطر که هدف عمده آن مراقبت از زنان مبتلا به اختلالات هایپر تانسیو خفیف تا متوسط آغاز شده در اول حاملگی بوده است به طور موفقیت آمیزی بیماران را تحت درمان قرار داده است و هزینه های این مرکز در خصوص مراقبت های اندک پرستاری و دارو و یکسری آزمایشات در مقایسه به هزینه های واحد مراقبت های ویژه نوزادان برای یک نوزاد پره ترم بسیار ناچیز است.

#### - خاتمه دادن به حاملگی:

زایمان علاج قطعی پره اکلامپسی است. پره اکلامپسی شدید درمان ضد تشنج و معمولاً درمان ضد هایپر تانسیون را الزامی می سازد و باید به دنبال این درمان ها اقدام به زایمان شود تا از حملات تشنجی، خونریزی داخل جمجمه ای و وارد شدن آسیب شدید به سایر اعضای حیاتی جلوگیری شود و نوزاد سالم به دنیا آید. هنگامیکه انجام سریع زایمان الزامی می گردد، القای لیبر به منظور انجام زایمان واژینال بهترین انتخاب است و برخی عوامل مانند نامطلوب بودن سرویکس، احساس اورژانس بودن وضعیت به دلیل پره اکلامپسی شدید سبب شده است زایمان سزارین پیشنهاد شود. لازم به ذکر است که در زنانی که به روش واژینال زایمان می کنند موربیدیته و خیم دوره نفاس شیوع کمتری دارد.

تشنج های اکلامپتیک شرایط لیبر را فراهم می کنند و پس از یک مورد تشنج اکلامپتیک حتی در زمانی که فاصله زیادی تا ترم دارند لیبر اغلب خودبخود رخ می دهد. در مطالعه ای ثابت شده است که القای لیبر حتی در مواردی که موفقیت آمیز نبوده است آسیبی به نوزاد وارد نکرده است. بی حسی منطقه ای اپی دورال برای زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید سبب هایپوتانسیون ناشی از مهار سمپاتیک می گردد اما

نباید به عنوان درمان برای هایپرتانسیون در نظر گرفته شود و اثر چندانی در پیشگیری از هایپرتانسیون شدید در مراحل بعدی لیبر ندارد. در ضمن هایپوتانسیون ناشی از مهار سمپاتیک ممکن است سبب افت خطرناک خورسانی رحمی - جفتی شود. لوله گذاری تراشه در زمان پره اکلامپتیک مبتلا به ادم راه هوایی ممکن است مشکل آفرین باشد و در گذشته تصور می شود تحریک ناشی از لوله گذاری تراشه با ایجاد هایپرتانسیون ناگهانی سبب ادم ریوی - ادم مغزی و یا خونریزی داخل جمجمه ای در زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید می شود. در مطالعه ای چنین نتیجه گیری شده است که بی هوشی عمومی و بی حسی منطقه ای به طور معادل برای زایمان سزارین در حاملگیهای همراه با پره اکلامپسی شدید قابل قبول هستند و هایپوتانسیون ناشی از بی حسی منطقه ای بدون تجویز بیش از حد مایعات داخل وریدی درمان می شود (جایگزینی تهاجمی مایعات سبب ادم ریوی بویژه در 72 ساعت اول بعد از زایمان در 4/3 درصد زنان دریافت کننده بی حسی اپیدورال می شود) و فشار خون مادر در زنانی که تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته اند، بدون آثار هایپرتانسیو شدید درمان می شود. در مورد بی حسی اپیدورال در زنان پره اکلامپتیک در حین لیبر تحقیقی صورت گرفته و بی حسی اپیدورال در این بیماران لزوم زایمان سزارین را افزایش نداده است.

#### - هایپرتانسیون پابرجا بلافاصله بعد از زایمان:

هایپرتانسیون مداوم یا مقاوم در اثر 2 مکانیسم، محتمل است:  
1- هایپرتانسیون مزمن زمینه ای 2- به حرکت درآمدن مایع ادم و توزیع مجدد آن به بخش داخل وریدی.

پس از زایمان داروهای ضد فشار خون که سبب آشفتگی شدید خورسانی جفتی و سلامت جنین می شدند، به سهولت در کنترل هایپرتانسیون پابرجای شدید می توانند به کار روند.



### - مایع درمانی:

در خصوص مایع درمانی نکاتی وجود دارد که به آنها اشاره می شود:

1- در موارد معمول، انفوزیون مایع فراوان سبب تشدید توزیع نادرست مایع خارج

عروقی می شود و در نتیجه خطر ادم مغزی و ریوی را به میزان قابل توجهی

افزایش می دهد.

2- تجویز کنترل شده و محافظه کارانه مایع در زنان مبتلا به اکلامپسی تیپیک که

از قبل دچار افزایش مایع خارج سلولی شده اند و توزیع نامتناسب مایع بین

فضاهای داخل عروقی و خارج عروقی دارند توصیه می شود.

3- انفوزیون مقدار زیاد مایع در مواردیکه مقدار نامعمول مایع در اثر استفراغ،

اسهال، تعریق یا به احتمال بیشتر خونریزی شدید در هنگام زایمان از دست

رفته باشد صورت می گیرد.

### - درمان دارویی:

استفاده از داروهای ضد فشار خون در تلاش برای طولانی کردن حاملگی یا تعدیل

پیامدهای پری ناتال و در ضمن اجتناب از صدمات بالقوه ناشی از پرفشاری خون به

سیستم عصبی مرکزی مادر شدیداً مورد توجه پزشکان و محققان بوده است. در درمان

هایپرتانسیون مزمن در حاملگی در مورد مناسبترین داروها و سطحی از فشار خون که

باید داروهای ضد فشار خون را آغاز کرد عدم توافق وجود دارد و معمولاً در فشارهای

دیاستولی مساوی یا بیشتر از 105 میلیمتر جیوه و فشار سیستولی مداوم یا بیشتر از

160 میلیمتر جیوه شروع می شود، پایین آوردن فشار خون احتمال تشنج های بعدی را

نیز در زنان اکلامپتیک کاهش می دهد.

اکثراً متیل دوپا (آگونیست گیرنده  $\alpha_2$  آدرنرژیک) داروی انتخابی است و به طرز گسترده ای در حاملگی مصرف می شود و ایمنی و کارایی آن به اثبات رسیده است و پیگیری کودکان متولد شده از مادران تحت درمان با این دارو نتیجه مطلوب داشته است.

در مورد گشادکننده های عروق محیطی، هیدرالازین به طور شایعی به عنوان درمان کمکی با متیل دوپا استفاده می شود و هیچ مشکلی در نوزادان نشان داده نشده است، اما تجربه با مینوکسیدیل محدود بوده، لذا این دارو توصیه نمی شود.

لابتالول (آنتاگونیست گیرنده  $\beta$  آدرنرژیک و  $\alpha$  آدرنرژیک) احتمالاً تأثیری هم‌ارز متیل دوپا دارد و جهت هایپر تانسیون حاد حاملگی استفاده می شود، این دارو در مقایسه با هیدرالازین با سرعت بیشتر فشار خون را کاهش می دهد، در مقابل هیدرالازین فشار میانگین شریانی را با کارایی بیشتر به حد بی خطر می رساند. مطالعه ای جهت بررسی اثربخشی داروی لابتالول در گروهی از زنان بستری شده در مقایسه با بستری کردن بدون درمان دارویی صورت گرفته است، لابتالول میانگین فشار خون را به طور قابل توجهی کاهش می داد اما هیچ تفاوتی از نظر میانگین طولانی شدن حاملگی، سن حاملگی در هنگام زایمان یا وزن هنگام تولد و تعداد زایمان سزارین و نیز تعداد نوزادان بستری شده در واحد مراقبت های ویژه وجود نداشت در حالیکه تعداد نوزادان مبتلا به محدودیت رشد در گروه درمان شده با لابتالول 2 برابر زنانی بود که تنها بستری شده بودند، مطالعات مشابهی نیز صورت گرفت و همین نتیجه گزارش شد و محققان به این نتیجه رسیدند که کاهش فشار خون مادر بوسیله درمان، ممکن است اثر سوئی بر رشد جنین داشته باشد.

در مورد سایر داروهای ضد فشار خون مثل نیفدیپین، وراپامیل و نیمودیپین اثر سوئی ذکر نشده است و این داروها در کاستن از فشار خون در زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید موثر هستند، در خصوص نیفدیپین اثر ضد فشار خون این دارو قوی و سریع بوده

و مواردی از هایپوتانسیون نگران کننده دیده شده است. در رابطه با نیتروپروساید، این دارو توصیه نمی شود مگر اینکه بیمار به هیدرالازین، لابتالول یا نیفدیپین پاسخ نداده باشد یا نیاز به اثر سریع ضد فشار خون این دارو در درمان اکلامپسی باشد و در صورت تجویز مقدار زیاد آن، ممکن است پس از 4 ساعت مسمومیت جنین با سیانید رخ دهد.

در مورد دیورتیک ها از آنجا که سبب کاهش بیشتر حجم داخل عروقی می شوند (در صورتیکه حجم داخل عروقی نسبت به حاملگی طبیعی کاهش داشته است) سبب اختلال خونرسانی جفت می شوند و آثار سوء بر مادر و جنین را تشدید می کنند.

در مطالعه بر روی آگونیست های گیرنده  $\beta$  آدرنژیک (آتنولول و متوپرولول) به نظر می رسد که در اواخر حاملگی ایمن و کارآمد هستند اما برادی کاردی جنین گزارش شده و در صورت مصرف در اوایل دوره بارداری محدودیت رشد جنینی گزارش شده است.

باید از بکارگیری مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین در تریمستر دوم و سوم حاملگی اجتناب شود چون عوارضی مثل اولیگوهایدرآمیوس، محدودیت رشد جنین، ناهنجاریهای استخوانی، بازماندن مجرای شریانی، هیپوپلازی پولمونر، نارسایی کلیه نوزاد، سندرم دیسترس تنفسی، هایپوتانسیون طول کشیده نوزاد و مرگ جنین گزارش شده است و اگر در اوایل حاملگی تجویز گردند باید مصرف آنها هرچه سریعتر قطع شود. در مورد انفوزیون عوامل هایپراسموتیک در اثر ورود مقدار زیاد مایع به فضای داخل عروقی و به دنبال آن انتقال مایع از داخل عروق به اعضای حیاتی بویژه ریه ها و مغز، ادم ایجاد می شود، خود عوامل اسموتیک که به داخل مغز و ریه نشت می کنند ادم را تشدید می کنند.

یک روش درمانی در نوعی سندرم آتیپیک که در آن اکلامپسی - پره اکلامپسی علی رغم زایمان تداوم می یابد و موارد نادری از آن گزارش شده است، تعویض پلاسما به دفعات یکبار و یا بیشتر بوده است.

در مورد بیماران دچار بیماری خفیف، به واسطه تدابیر انتظاری فواید مادری و جنینی حاصل می شود و زایمان را باید تا هفته 37-38 حاملگی به تعویق انداخت و ادامه حاملگی بعد از هفته 38 خطرناک است و اثرات منفی بر عاقبت مادر و جنین دارد.

#### - اقدامات لازم در پره اکلامپسی شدید:

زایمان درمان مناسبی برای مادر مبتلا به پره اکلامپسی شدید است و این بیماران معمولاً بدون تأخیر تحت زایمان قرار می گیرند اما خطرات زیادی در مورد جنین نارس خصوصاً در سن حاملگی کمتر از 32 هفته وجود داشته است. موربیدیتة و مورتالیتة مادر در پره اکلامپسی شدید از هایپر تانسیون شدید، اکلامپسی و سندرم HELLP ناشی می شود. با پیشرفت هایی که در زمینه مراقبت های نوزادان صورت گرفته عاقبت نوزادان نارس بهبود یافته و زایمان در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید پس از هفته 32 امکان پذیر گردیده است. در تلاش برای افزایش بلوغ ریة جنین، گلوکوکورتیکوئیدها به آن دسته از زنان حامله هایپر تانسیو که فاصله زیادی تا ترم دارند (بین 24-32 هفته حاملگی) تجویز می شود و سبب کاهش میزان بروز دیسترس تنفسی و افزایش میزان بقای جنین می شود و در ضمن در تشدید هایپر تانسیون مادر نقشی ندارد و ممکن است در درمان اختلالات آزمایشگاهی مرتبط با سندرم HELLP نیز نقش داشته باشد و حتی برخی از بیماران مبتلا به سندرم HELLP پس از تجویز کورتیکواستروئید، بهبود نشان می دهند (بهبود قابل توجه اما گذرای تعداد پلاکت ها که به طور متوسط به صورت افزایش 23000 عدد در میکرولیتر می باشد که در عرض 48 ساعت بعد از تکمیل رژیم گلوکوکورتیکوئیدی به میزان 46000 عدد در میکرولیتر کاهش می یابد. البته این مسأله در زنانی که تعداد پلاکت کمتر از 100000 عدد در میکرولیتر دارند و مبتلا به اختلالات هماتولوژیک شدید هستند بررسی نشده است) و به این ترتیب امکان پیشرفت بلوغ ریة جنینی پیش می آید. از دیدگاه تئوریک در مواردی که شدت پره اکلامپسی به حدی است که خاتمه دادن به حاملگی را الزامی می سازد درمان ضد فشار خون احتمالاً سودمند است. در مطالعه ای در زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید که بیماری آنها بین هفته های 18-27 تشخیص داده شده بود به علت نارس بودن جنین

تلاش کردند تا حاملگی را طولانی تر کنند که در نتیجه میزان کلی مرگ و میر پره ناتال 87 درصد بود و اگرچه هیچکدام از مادران نمرده بودند حدود 60 درصد دچار عارضه شده بودند شامل دکولمان جفت در 13 نفر، اکلامپسی در 10 نفر، کوآگولوپاتی مصرفی در 5 نفر، نارسایی کلیه در 3 نفر، آنسفالوپاتی هایپرتانسیو در 2 نفر، خون ریزی مغزی در 1 نفر و پارگی هماتوم کبد نیز در 1 نفر دیده شده بود. در مطالعه ای دیگر تعدادی از زنان که حاملگی پیشرفته تری داشتند (28-32 هفته) بررسی شدند، در یک گروه تجویز گلوکوکورتیکوئید و بعد از 48 ساعت زایمان صورت گرفت و در گروه دیگر استراحت در بستر و درمان دارویی ضد فشار خون صورت گرفت که در این گروه میانگین طولانی شدن حاملگی 15/4 روز بود و پیامدهای نوزادان نیز بهبود یافته بود و در هر 2 گروه، 4 درصد زنان دچار کولمان جفت شدند. در مطالعه ای دیگر پیامدهای نوزادان حاصل از زایمان های انجام شده در 24-36 هفتگی در زنان مبتلا به سندرم HELLP و پره اکلامپسی شدید بررسی شد، در این مطالعه نتیجه گیری شد که زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید و نوع نسبی سندرم HELLP (فقط 1 یا 2 مورد از یافته های آزمایشگاهی سندرم HELLP را داشتند) باید به روش انتظاری (استراحت و درمان ضد فشار خون) درمان شوند. نتیجه دیگر این بود که پیامدهای نوزادان با سن حاملگی در ارتباط هستند و ارتباطی با ماهیت اختلال هایپرتانسیو ندارند. میانگین مدت زمان سپری شده از هنگام بستری تا زایمان در موارد سندرم HELLP، نوع نسبی سندرم HELLP و پره اکلامپسی شدید به ترتیب صفر و 1 و 2 روز بوده است. در مطالعات فوق دلیل اصلی برای خاتمه دادن به حاملگی در پره اکلامپسی شدید که ایمنی و سلامت مادر است نادیده گرفته شده است. در مطالعه ای دیگر توانستند طول مدت حاملگی را حدود 10-14 روز در زنان مبتلا به پره اکلامپسی افزایش دهند اما 5 درصد دچار دکولمان جفت و 1/1 درصد دچار اکلامپسی شدند و در مطالعه ای دیگر در زنان

با تشخیص پره اکلامپسی شدید زودهنگام قبل از هفته 34 به طور متوسط 11 روز به حاملگی افزوده شد ولی 25 درصد دچار عوارض عمده شدند (دکولمان جفت و ادم ریه و اکلامپسی). در هیچ مطالعه ای درمان انتظاری به عنوان روشی بی خطر توصیه نشده است ولیکن یکی از جنبه های مهم و مورد توجه بحث در پره اکلامپسی شدید در صورتیکه بیمار از نظر بالینی دارای ثبات و بدون عوارض مادری فوری و جدی یا اختلال جنینی باشد تدابیر انتظاری بین هفته های 32-24 حاملگی است.

#### - درمان در اکلامپسی:

در اکلامپسی بیمار باید به پهلو خوابانیده شود و مجرای هوایی را ثابت نگهداشته و اکسیژن تجویز گردد و جهت کنترل تشنج سولفات منیزیم شروع شود و تجویز آن برای حداقل 24 ساعت بعد از زایمان یا آخرین تشنج ادامه یابد، داروی ضد فشار خون به کار برده شود و از تجویز دیورتیک ها جلوگیری شود و مایعات داخل وریدی حتی الامکان تجویز نگردد مگر در اتلاف شدید مایعات، بعد از کنترل تشنجات و پایدار گشتن وضعیت مادر، القاء زایمان در طی 3-6 ساعت صورت گیرد و زایمان فوری از طریق سزارین در طی یا بلافاصله پس از تشنج اکلامپسی می تواند خطرناک باشد، بعد از قطع تشنج جهت ارزیابی اکسیژن خون مادر و رد آسپیراسیون باید آزمایش گازهای خون شریانی و عکس قفسه سینه انجام شود، CTSCAN و MRI در صورت تشنجات آتپیک و یا نقایص موضعی نورولوژیک یا اغماء طولانی به منظور یافتن خونریزی های احتمالی داخل جمجمه و سایر اختلالات جدی باید صورت پذیرد. در اداره بیمار مبتلا به اکلامپسی باید توجه کرد که برادیکاردی جنین که در طی تشنج اکلامپسی یافته شایع است اگر بعد از قطع تشنج ادامه یافت و یا اگر رحم هایپر تونیک بود، احتمال دکولمان جفت وجود دارد که در مطالعه ای میزان آن در اکلامپسی 10 درصد ذکر شده است.

در رابطه با کارایی بالینی درمان با سولفات منیزیم، گروهی از زنان مبتلا به اکلامپسی تحت رژیم های ضد تشنجی مختلف قرار داده شدند و معرف های اولیه پیامد شامل عود تشنج و مرگ و میر مادر بودند. در زنانی که با سولفات منیزیم درمان شده بودند در مقایسه با گروه درمانی با دیازپام، میزان بروز تشنج های راجعه 50 درصد کاهش یافته بود و میزان مرگ مادران در گروه درمانی سولفات منیزیم 3/8 درصد در برابر 5/1 درصد گروه درمانی دیازپام بود، در مورد القای لیبر و زایمان سزارین و موربیدیتة مادری و پره ناتال تفاوتی وجود نداشت و در ادامه مطالعه در گروه تحت درمان با سولفات منیزیم نسبت به گروه تحت درمان با فنی توئین میزان تشنج های راجعه 67 درصد کاهش یافته بود و مرگ و میر مادری در گروه سولفات منیزیم 2/6 درصد در برابر 5/2 درصد گروه فنی توئین بود و در گروه سولفات منیزیم تهویه مصنوعی و ابتلاء به پنومونی و بستری در بخش مراقبت های ویژه برای مادر و نوزاد کمتر بود و چنین نتیجه گیری شد که شواهد متقاعد کننده ای به نفع استفاده از سولفات منیزیم به جای دیازپام و فنی توئین و سایر داروها وجود دارد و سولفات منیزیم در زنان با اکلامپسی و پره اکلامپسی شدید باید شروع شود. فنی توئین در ظهور نارسایی کلیه، شکست درمان منیزیم و پیدایش آثار سمی منیزیم بکار می رود.

#### - پیشگیری از تشنجات:

داروی انتخابی تشنج های اکلامپسی سولفات منیزیم است و توصیه می شود که تمام زنان مبتلا به پره اکلامپسی حتی در بیماری خفیف باید با سولفات منیزیم به منظور پروفیلاکسی در برابر تشنج در طی زایمان و 24 ساعت پس از آن درمان شوند. این دارو را می توان از راه داخل وریدی به صورت انفوزیون مداوم و یا از راه داخل عضلانی به صورت تزریقات متناوب تجویز کرد و میزان آن در اکلامپسی و پره اکلامپسی شدید یکسان است. چون بروز حملات تشنجی در زمان لیبر بیشتر است سولفات منیزیم در



طی لیبر و 24 ساعت بعد از زایمان تجویز می گردد و در مواردی که اکلامپسی بعد از زایمان به وجود آمده سولفات منیزیم تا 24 ساعت بعد از شروع تشنج تجویز می گردد. این دارو در محدوده درمانی هدایت عصبی عضلانی را آهسته نموده و تحریک پذیری CNS را سرکوب می کند و نوعی اثر ضد تشنجی اختصاصی بر قشر مغزی اعمال می کند. آثار ضد تشنجی منیزیم را مهار جریان رو به داخل کلسیم نورونی یا مهار هیپوکامپی در نظر گرفته اند. به طور تیپیک پس از تجویز اولین دوز سولفات منیزیم تشنج متوقف می شود و در عرض 1-2 ساعت هوشیاری برمی گردد. سطح سرمی منیزیم باید در حد 4/8-8/4 میلی گرم در دسی لیتر تنظیم شود. قبل از هر بار تزریق سولفات منیزیم یک سری نکات باید رعایت شود:

1- بررسی رفلکس پاتلار، رفلکس پاتلار در سطوح منیزیمی سرم معادل 8-10 میلی گرم در دسی لیتر از بین می رود.

2- بررسی وضعیت تنفس (از طریق تعداد تنفس در دقیقه یا میزان اکسیژن شریانی)، دپرسیون تنفسی و ایست تنفسی در سطح سرمی 10-15 میلی گرم در دسی لیتر ایجاد می شود. درمان با گلوکونات کلسیم همراه با قطع تجویز سولفات منیزیم سبب برطرف شدن ضعف تنفسی می شود و در موارد ضعف شدید و ایست تنفسی لوله گذاری تراشه و تهویه مکانیکی باید صورت گیرد.

3- بررسی برون ده ادراری، برون ده ادراری در طی 4 ساعت قبل باید بیش از 100 میلی لیتر باشد. (این دارو تقریباً به طور کامل از طریق دفع کلیوی پاکسازی می شود)

لازم به ذکر است که تزریق سولفات منیزیم داخل عضلانی بسیار دردناک است و باید از لیدوکائین استفاده شود موارد نادری نیز آبرسه موضعی در محل تزریق گزارش شده است.

### آثار سمی سولفات منیزیم

چون پاکسازی منیزیم از طریق دفع کلیوی صورت می گیرد، اگر فیلتراسیون گلومرولی کاهش یابد، غلظت پلاسمایی منیزیم بیش از حد خواهد بود، بنابراین لازم است که سنجش کراتینین جهت آگاهی از عملکرد کلیه بعد از دوز ابتدایی سولفات منیزیم صورت گیرد و در کراتینین بیشتر از  $1/3$  میلی گرم در دسی لیتر باید دوز سولفات منیزیم تعدیل شود، غلظت منیزیم سرم را نیز می توان جهت تنظیم سرعت تجویز اندازه گیری نمود.

#### - آثار رحمی:

یون منیزیم در غلظت های نسبتاً بالا، قدرت انقباضی میومتر را تضعیف می کند، اما در روش درمانی که معمولاً به کار می رود فقط کاهشی گذرا در فعالیت میومتر روی می دهد که احتمالاً از طریق کانال های کلسیمی ورود کلسیم به داخل سلول را مهار می کند. البته از آنجا که مهار انقباضات رحمی در غلظت های بسیار بالای منیزیم صورت می گیرد، سولفات منیزیم به منظور درمان یا پیشگیری، اثر بالینی بر فعالیت رحم ندارد.

#### - آثار قلبی:

در غلظت های بالاتر از 15 میلی گرم در دسی لیتر سولفات منیزیم، اختلال عملکرد قلبی رخ می دهد، البته به نظر می رسد که آثار سمی مستقیم سطوح بالای منیزیم بر میوکارد نامعمول است و اختلال عملکرد قلبی از وقفه تنفسی و هایپوکسی ناشی می شود و با تهویه مناسب حتی در سطوح پلاسمایی بالای منیزیم عملکرد قلبی رضایت بخش خواهد بود.

#### - آثار جنینی:

منیزیم از جفت عبور می کند و در سرم جنین یافت می شود اما آشفته گی وضعیت نوزاد به دنبال درمان مادر با سولفات منیزیم مشاهده نشده است. با وجود این کاهش ناچیزی در تغییرپذیری ضربان قلب جنین به دنبال انفوزیون سولفات منیزیم گزارش شده است.

### پیش آگهی:

پیش آگهی در مورد ابتلاء مجدد به این صورت است که در زنانی که قبلاً به پره اکلامپسی مبتلا شده اند احتمال عوارض هایپر تانسیو در حاملگی های بعدی بیشتر است و هرچه پره اکلامپسی در حاملگی قبلی زودتر تشخیص داده شود احتمال عود آن بیشتر است، گزارش شده که اگر پره اکلامپسی در زنان نولی پار قبل از هفته 30 مشخص شود احتمال عود در حاملگی بعدی 40 درصد است. در زنان مولتی پار مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با زنان نولی پار پره اکلامپتیک خطر عود پره اکلامپسی در حاملگی های بعدی بیشتر است.

پیش آگهی درازمدت قلبی عروقی بستگی به پاریتی زنان مبتلا به اکلامپسی دارد و مولتی پارها پیامدهای بیشتری نسبت به نولی پار دارند. در زنان مبتلا به هایپر تانسیون راجعه حاملگی خطر ابتلا به هایپر تانسیون مزمن افزایش می یابد.

نکته مهمی وجود دارد که پره اکلامپسی به تنهایی سبب هایپر تانسیون مزمن نمی شود.

[www.kandoocn.com](http://www.kandoocn.com)

## فصل دوم

مروری بر مطالعات انجام شده قبلی

[www.kandoocn.com](http://www.kandoocn.com)

[www.kandoocn.com](http://www.kandoocn.com)

[www.kandoocn.com](http://www.kandoocn.com)

### مروری بر مطالعات انجام شده قبلی:

1- مطالعه ای در بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل در سال 2000 صورت گرفته که در آن 200 زن باردار 20-34 ساله و 200 زن باردار 35 سال و بیشتر از جهت میزان عوارض حاملگی با هم مقایسه شدند و در مورد اختلالات هایپر تانسیو در بارداری نتیجه زیر حاصل شد:

گروه سنی 20-34 سال: فراوانی اختلالات هایپر تانسیو بارداری = 4 درصد

گروه سنی 35 سال و بیشتر: فراوانی اختلالات هایپر تانسیو بارداری = 7/5 درصد

2- در مطالعه ای در دانشگاه کرمان از ژوئن 2001 تا دسامبر 2002، 200 بیمار مبتلا به پره اکلامپسی شدید و اکلامپسی بررسی شدند، فراوانی پره اکلامپسی شدید 3 درصد و فراوانی اکلامپسی 0/6 درصد گزارش شد. اکثریت بیماران خصوصاً در اکلامپسی جوان و پرایمی گراوید بودند، 72/7 درصد از موارد تشنج اکلامپتیک قبل از مراجعه به بیمارستان و در منزل صورت گرفته بوده است و بیش از نصف بیماران تحت زایمان سزارین قرار گرفتند. 66 درصد موارد اکلامپسی و 27 درصد موارد پره اکلامپسی مراقبت های بارداری مناسب نداشتند.

3- مطالعه ای در مرکز سلامت اصفهان از آوریل 1998 تا مارس 2001 بر روی 990 زن نولی پار سالم و بدون سابقه بیماری برای بررسی اثر آسپرین با دوز کم و درمان تکمیلی کلسیم در کاهش بروز پره اکلامپسی صورت گرفت. گره تحت درمان با آسپرین 4/6 درصد مبتلا به پره اکلامپسی شدند و گروه تحت درمان با کلسیم 4 درصد و گروه کنترل 10/1 درصد مبتلا به پره اکلامپسی شدند.

4- مطالعه ای گذشته نگر در بیمارستانی واقع در جنوب غربی عربستان سعودی در Tabuk از ماه می 1992 تا دسامبر 1993 صورت گرفت و در طی 20 ماه مطالعه 208 بیمار با شرایط لازم بررسی شدند، در این مطالعه شیوع اختلالات هایپر تانسیو

بارداری 3 درصد کل زایمان ها بوده است. میانگین سنی بیماران 27 سال بوده است (15-42 سال)، 63 بیمار معادل 30/3 درصد بیماران پرایمی گراوید بودند در حالیکه 96 بیمار معادل 46 درصد بیماران مولتی پار با پاریتته بالا بودند. میانگین فشار خون سیستولی 142 میلیمتر جیوه و میانگین فشار دیاستولی 98 میلیمتر جیوه بوده است. پره اکلامپسی و اکلامپسی در 60 درصد بیماران گزارش شده، هایپرتانسیون حاملگی در 23/6 درصد، هایپرتانسیون مزمن در 8/7 درصد و پره اکلامپسی افزوده شده بر هایپرتانسیون مزمن در 7/7 درصد بیماران گزارش شده است. شیوع اکلامپسی در کل زایمان ها 0/06 درصد بوده است. تعداد کل بیماران با فشار خون مزمن 34 نفر بوده است با میانگین سنی 31 سال که 47 درصد آنها دچار پره اکلامپسی شدند. در مطالعه ای در کانادا 21 درصد حاملگیها با هایپرتانسیون مزمن عارضه دار شدند و در نتیجه این مقدار بسیار بیشتر از کانادا می باشد. 64 درصد بیماران بدون علامت بودند، 15 درصد ادم محیطی داشتند، 1/9 درصد نیز تشنج های اکلامپتیک داشتند، سندرم HELLP نیز در این بیماران گزارش نشد. 35/6 درصد این بیماران در دوران حاملگی داروی ضد فشار خون مصرف کردند، فقط 1 درصد بیماران سولفات منیزیم گرفتند و 20 درصد حین لیبر دیازپام وریدی گرفتند. در این مطالعه 36 درصد کاهش شیوع پره اکلامپسی نسبت به مطالعات سالهای قبل گزارش شد و علت آن احتمالاً بهبود وضعیت مراقبت های بارداری و توجه بیشتر به اختلالات هایپرتانسیو بارداری ذکر شد. ادم محیطی در 15 درصد موارد ذکر شده بود که نسبت به 67/7٪ بیماران مبتلا به اکلامپسی و پره اکلامپسی سوار شده بر هایپرتانسیون مزمن بسیار کمتر از میزان قابل انتظار بود و تا حدی به کافی نبودن مدارک نسبت داده شده بود. در این مطالعه میزان اختلالات هایپرتانسیو بارداری در سایر کشورها ذکر شده که به این صورت است: 6/4 درصد زایمان ها در زنان آفریقایی ساکن آمریکا - 4/8 درصد زایمان ها در سایر زنان ایالات

متحدہ آمریکا - 1/5 درصد بارداری ها در سوئد و به این ترتیب شیوع این اختلالات در عربستان کمتر از آمریکا و بیشتر از سوئد ذکر شده است و همچنین ذکر شده که میزان این اختلالات، از کشوری به کشور دیگر متغیر است.

5- در مطالعه ای در روسیه در 279 بیمارستان در سال 1992 اکلامپسی حدوداً در 1 نفر از 2000 مادر دیده شد و بروز اکلامپسی 4/9 در 10000 نفر ذکر شد. 38 درصد تشنج های اکلامپتیک قبل از آشکار شدن هایپرتانسیون و پروتئینوری رخ داده بود، 44 درصد تشنج ها بعد از زایمان، 38 درصد قبل از زایمان و 18 درصد حین زایمان رخ داده و 1/8 درصد بیماران مردند. میزان اکلامپسی در چند کشور دیگر نیز ذکر شده: در انگلستان 4/7 در 10000، در اسکاتلند 6/7 در 10000 و در ایرلند جنوبی نیز 6/7 در 10000 بوده است.

6- در مطالعه ای در برزیل بر روی 4892 زن در اواسط دوران بارداری در سالهای 1991-1995 اختلالات هایپرتانسیو بارداری در 7/5 درصد بیماران ذکر شده است. 2/3 درصد بیماران مبتلا به پره اکلامپسی و اکلامپسی شدند، 4 درصد هایپرتانسیون مزمن داشتند و 0/5-0/7 درصد پره اکلامپسی افزوده شده بر هایپرتانسیون مزمن و هایپرتانسیون گذرا داشتند. این اختلالات با فراوانی کمتر در منطقه ای در آمازون ذکر شده است.

7- در مطالعه ای در بیرمنگام در سال 2001 بر روی 267 زن، شیوع پره اکلامپسی در زنان نرموتانسیو 11/9 درصد و در زنان با هایپرتانسیون مزمن 16 درصد ذکر شده است. و در این بیماران زایمان سزارین و زایمان پره ترم قبل از هفته 37 بارداری بیشتر ذکر شده است.

8- در مطالعه ای در سالهای 1988-1997 بروز اختلالات هایپرتانسیو بارداری 5/9 درصد برآورد شده و اکلامپسی در  $\frac{1}{1000}$  زایمانها ذکر شده است، بروز اکلامپسی و

پره اکلامپسی و پره اکلامپسی سوار شده بر هایپرتانسیون مزمن در یک دوره 10 ساله تغییری نداشته است. بیشتر از نصف زنان با پره اکلامپسی و اکلامپسی تحت زایمان سزارین قرار گرفتند. به این نتیجه نیز رسیدند که زنان آفریقایی ساکن آمریکا نه تنها اختلالات هایپرتانسیو بارداری را به میزان بیشتر داشتند بلکه برای عوارض شدید نیز مستعدتر بودند.

9- مطالعه ای در سالهای 1988-1996 روی تعدادی زن باردار سیاه پوست و سفید پوست صورت گرفته و ذکر شده که صرفنظر از نژاد، احتمال پره اکلامپسی در زنان جوان 15-19 ساله نسبت به زنان مسن 20-39 ساله بیشتر بوده است و دیابت و UTI (عفونت ادراری) خطر پره اکلامپسی را افزایش می دهد و زنان سفید و سیاه مبتلا به هایپرتانسیون مزمن 11 برابر خطر پره اکلامپسی را طی حاملگی افزایش می دهند.

10- مطالعه ای در 129 مرکز سلامت و بیمارستان در غرب کلمبیا بر روی 15345 زن صورت گرفت 9/4 درصد بیماران که در معرض خطر بالای پره اکلامپسی بودند در هفته های 25-32 حاملگی تحت درمان با لینولئیک اسید و کلسیم قرار گرفتند، در ضمن مواردی از عفونت ادراری و واژینوز باکتریال که وجود داشتند تحت درمان آنتی بیوتیکی خوراکی 7-10 روزه قرار گرفتند و به این ترتیب 64 درصد کاهش بروز پره اکلامپسی حاصل شد و میزان آن از 5/1 درصد در طول سالهای گذشته (مطالعات 5 سال گذشته) به 1/8 درصد رسید. در این مطالعه به این مسائل توجه شد: بروز عفونت ادراری در زنان پره اکلامپتیک 19 درصد است نسبت به موارد حاملگی طبیعی که 3-6 درصد ذکر شده است (Hill et al) - بروز UTI در زنان پره اکلامپتیک بیشتر از سایر زنان باردار است (HSU and writer) - UTI در طول حاملگی با افزایش 2 برابر وقوع پره اکلامپسی همراه است (Mittendorf et al).



[www.kandooch.com](http://www.kandooch.com)

# فصل سوم

روش اجرای پژوهش

[www.kandooch.com](http://www.kandooch.com)

[www.kandooch.com](http://www.kandooch.com)

[www.kandooch.com](http://www.kandooch.com)

### روش اجرای پژوهش:

- نوع مطالعه: یک مطالعه مشاهده ای - مقطعی است و به صورت استخراج داده های موجود (Existing Data) انجام شده است.
- جمعیت مورد مطالعه: کلیه زنان بارداری که در سال 1382 در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) با تشخیص اختلالات هایپر تانسیو بارداری بستری شده اند (فشار خون  $\leq 140/90$  میلیمتر جیوه داشته اند)
- روش نمونه گیری و حجم نمونه: روش نمونه گیری به صورت سرشماری می باشد و با توجه به نوع مطالعه، حجم نمونه کلیه زنان بارداری هستند که در سال 1382 در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) بستری شده اند و اختلالات هایپر تانسیو بارداری داشته اند و لذا تعداد نمونه ها در این مطالعه برابر با 55 نفر می باشد.
- البته میزان فراوانی اختلالات هایپر تانسیو بارداری در کل زنان باردار بستری شده در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382 که معادل 642 نفر بوده است نیز برآورده شده است.
- معیارهای انتخاب نمونه: جهت انتخاب نمونه ها و تعریف و تعیین انواع اختلالات هایپر تانسیو بارداری معیارهای کالج زنان و زایمان آمریکا و گروه کاری آموزش فشار خون بالا در نظر گرفته شد. کلیه زنان بارداری که در سال 1382 در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) بستری شده اند و فشار خون مساوی یا بیشتر از  $140/90$  میلیمتر جیوه داشته اند وارد مطالعه گشته اند، البته افزایش فشار خون سیستولی به میزان 30 میلیمتر جیوه و فشار خون دیاستولی به میزان 15 میلیمتر جیوه نسبت به سطح قبلی خود (حتی اگر مقدار مطلق آن کمتر از  $140/90$  باشد) حائز اهمیت است و از آنجا که تعداد کمی از بیماران

دارای این ویژگی بوده اند، در نظر گرفته شده اند، بنابراین 55 نفر در این مطالعه بررسی شده اند.

- روش انجام کار: با مراجعه به پرونده های بیماران که در بایگانی بیمارستان موجود بود اطلاعات مورد نیاز شامل: سن - سن حاملگی - پاریتی (تعداد زایمان ها) - بیماری زمینه ای - زمان پیدایش پرفشاری خون در دوران بارداری به هفته - میزان فشار خون هنگام مراجعه - پروتئینوری - ادم - تشنج - کما - علائم شدت اختلال هایپر تانسیو - سابقه اختلال هایپر تانسیو در حاملگی قبلی - مصرف داروهای آنتی هایپر تانسیو در دوران بارداری - دریافت سولفات منیزیم - نوع زایمان - شکایت اولیه بیمار در فرم های اطلاعاتی که از قبل تهیه شده بود وارد شده و بررسی شدند.

- روش تجزیه و تحلیل داده ها: نهایتاً اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و نتایج به صورت جداول توزیع فراوانی یا نمودارها ارائه شدند.

- جدول متغیرها:

نام متغیر	نوع متغیر	مقیاس	واحد اندازه گیری
میزان فشار خون	کمی - پیوسته	بر اساس اندازه گیری فشار شریان براقیال	میلیمتر جیوه
سن	کمی پیوسته -	بر اساس سالهای گذشته عمر	سال
سن بارداری	کمی گسسته -	تعداد هفته های گذشته از اولین روز آخرین قاعدگی (LMP)	1-40
پاریتی	کمی گسسته -	تعداد زایمان های قبلی مادر باردار	عدد
بیماری زمینه ای	کیفی - اسمی	همراهی بیماری های زمینه ای با بارداری	بلی - خیر
پروتئینوری	کیفی - رتبه ای	برحسب میزان پروتئین موجود در ادرار در تست نواری ادرار	0 + ++ +++ ++++ Plus
کما	کیفی - اسمی	پدیدار شدن و یا عدم پدیدار شدن کما در بیمار	بلی - خیر
تشنج	کیفی - اسمی	پدیدار شدن و یا عدم پدیدار شدن تشنج در بیمار	بلی - خیر
ادم	کیفی - اسمی	وجود یا عدم وجود ادم پاتولوژیک در بیمار	بلی - خیر
علائم شدت اختلال هایپر تانسو	کیفی - اسمی	وجود یا عدم وجود علائم شدت اختلال هایپر تانسو در بارداری	بلی - خیر
سابقه اختلال هایپر تانسو بارداری	کیفی - اسمی	وجود یا عدم وجود سابقه اختلال هایپر تانسو بارداری	بلی - خیر
مصرف داروی آنتی هایپر تانسو در دوران بارداری	کیفی - اسمی	مصرف و یا عدم مصرف داروهای آنتی هایپر تانسو در دوران بارداری	بلی - خیر
دریافت سولفات منیزیم	کیفی - اسمی	دریافت و یا عدم دریافت سولفات منیزیم در زمان بستری	بلی - خیر
نوع زایمان	کیفی - اسمی	نوع زایمان صورت گرفته در بیمار	-طبیعی -سزارین به علت پرا اکلامپسی - سزارین به سایر علل
شکایت اولیه	کیفی - اسمی	بر اساس علت مراجعه بیمار به بیمارستان	- مراقبت های دوران بارداری - علائم شدت اختلال هایپر تانسو - درد زایمان - کاهش حرکات جنین

1-40	براساس هفته تشخیص پرفشاری خون در دوران بارداری	-	کمی گسسته	زمان پیدایش پرفشاری خون
------	--	---	-----------	-------------------------

[www.kandoo.cn.com](http://www.kandoo.cn.com)

[www.kandoo.cn.com](http://www.kandoo.cn.com)

[www.kandoo.cn.com](http://www.kandoo.cn.com)

[www.kandoo.cn.com](http://www.kandoo.cn.com)

[www.kandoocn.com](http://www.kandoocn.com)

[www.kandoocn.com](http://www.kandoocn.com)

# فصل چهارم

## یافته ها

[www.kandoocn.com](http://www.kandoocn.com)

[www.kandoocn.com](http://www.kandoocn.com)

[www.kandoocn.com](http://www.kandoocn.com)

نتایج حاصل از بررسی زنان باردار مبتلا به اختلالات هایپر تانسیو در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382 با توضیحات لازم در ذیل ذکر می شود:

### 1- فراوانی انواع اختلالات هایپر تانسیو در زنان باردار مبتلا به اختلالات

#### هایپر تانسیو بارداری:

در کل 55 نفر از زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم در سال 1382 مبتلا به اختلالات هایپر تانسیو بارداری بودند که از این تعداد 3 نفر مبتلا به اکلامپسی بودند (معادل 5/5 درصد)، 12 نفر مبتلا به پره اکلامپسی شدید بودند (معادل 21/8 درصد)، 17 نفر مبتلا به پره اکلامپسی بودند (معادل 30/9 درصد)، 4 نفر مبتلا به هایپر تانسیون مزمن بودند (معادل 7/3 درصد)، 10 نفر مبتلا به هایپر تانسیون حاملگی بودند (معادل 18/2 درصد) و 9 نفر مبتلا به پره اکلامپسی افزوده شده بر هایپر تانسیون مزمن بودند (معادل 16/4 درصد)

- فراوانی اختلالات هایپر تانسیون در زنان باردار:

با توجه به تعداد کل زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382 که 642 نفر بوده است، فراوانی اختلالات هایپر تانسیو در دوران بارداری 8/5 درصد بوده است که شامل اکلامپسی در 0/4 درصد - موارد پره اکلامپسی شدید در 1/8 درصد موارد - پره اکلامپسی در 2/6 درصد موارد - هایپر تانسیون مزمن در 0/6 درصد موارد - هایپر تانسیون حاملگی در 1/5 درصد موارد و پره اکلامپسی افزوده شده بر هایپر تانسیون مزمن در 1/4 درصد موارد می شده است.

انواع اختلالات هایپر تانسیو به این صورت تعیین شدند:

1- هایپر تانسیون حاملگی: فشار خون  $\leq 140/90\text{mmHg}$  اولین بار در طی حاملگی و فقدان پروتئینوری

1-2- پره اکلامپسی: فشار خون  $\leq 140/90\text{mmHg}$  بعد از هفته 20 حاملگی و پروتئینوری مساوی یا بیش از  $300\text{mg}$  در 24 ساعت یا مساوی یا بیش از  $1+$  در تست نواری ادرار.

2-2- پره اکلامپسی شدید: فشار خون  $\leq 160/110\text{mmHg}$  و پروتئینوری در حد 2 گرم در 24 ساعت و یا مساوی یا بیش از  $2+$  در تست نواری ادرار و علائم شدت پره اکلامپسی (علائم اخطار آمیز اکلامپسی): سردرد پایدار - اختلالات بینایی - درد اپی گاستر

3- اکلامپسی: تشنج های غیر قابل انتساب به سایر علل، در زنان مبتلا به پره اکلامپسی

4- پره اکلامپسی افزوده شده به هایپر تانسیون مزمن: شروع جدید پروتئینوری در حد مساوی یا بیش از  $300\text{mg}$  در 24 ساعت در زمان هایپر تانسیوی که قبل از هفته 20 فاقد پروتئینوری بوده اند.

5- هایپر تانسیون مزمن: فشار خون مساوی یا بیش از  $140/90\text{mmHg}$  قبل از حاملگی یا تشخیص داده شده قبل از هفته 20 حاملگی

## 2- سن

پس از آمارگیری مادران به گروههای سنی مختلف تقسیم شدند و فراوانی اختلالات هایپر تانسیو در هر یک از این گروههای سنی مشخص شد:

1- گروه سنی 18 سال و کمتر (3/6 درصد)

2- گروه سنی 19-24 سال (32/7 درصد)

3- گروه سنی 25-29 سال (29/1 درصد)



4- گروه سنی 30-34 سال (27/3 درصد)

5- گروه سنی 35 سال و بیشتر (7/3 درصد)

میانگین سنی مادران در هر یک از اختلالات هایپر تانسیو تعیین شد: اکلامپسی 26 سال، پره اکلامپسی شدید 27 سال، پره اکلامپسی 27 سال، هایپر تانسیون مزمن 24 سال، هایپر تانسیون حاملگی 29 سال و پره اکلامپسی افزوده شده بر هایپر تانسیون مزمن 25 سال.

3- سن حاملگی:

در این قسمت سن حاملگی با توجه به LMP بیماران مشخص شد و در تعدادی معدودی هم که LMP قابل اطمینان نبود از گزارش سونوگرافی نیز جهت تعیین سن حاملگی کمک گرفته شد و سن حاملگی به چند گروه تقسیم شد و سپس فراوانی اختلالات هایپر تانسیو در آنها تعیین شد:

1- سن حاملگی کمتر از 20 هفته (1/1 درصد)

2- سن حاملگی 20-24 هفته (5/4 درصد)

3- سن حاملگی 25-28 هفته (5/4 درصد)

4- سن حاملگی 29-32 هفته (20 درصد)

5- سن حاملگی 33-36 هفته (25/4 درصد)

6- سن حاملگی بیشتر از 37 هفته (41/8 درصد)

لازم به ذکر است که میانگین سن حاملگی در این بیماران 34 هفتگی بوده است. در 41/5٪ موارد اکلامپسی و انواع مختلف پره اکلامپسی سن حاملگی کمتر از 34 هفته بوده و در 58/5٪ موارد سن حاملگی بیشتر از 34 هفته بوده است.

#### 4- پاریتی (تعداد زایمان ها):

فراوانی اختلالات هایپر تانسیو در پاریتی 0-5 که در بیماران دیده شده تعیین شد:  
 $P_0$ : 58/2 درصد،  $P_1$ : 27/3 درصد،  $P_2$ : 9/1 درصد،  $P_4$ : 1/8 درصد،  
 $P_5$ : 3/6 درصد

فراوانی اختلالات هایپر تانسیو بر حسب پاریتی را به این صورت نیز می توان بیان کرد:  
نولی پار: 57/2 درصد، پرایمی پار: 27/3 درصد، مولتی پار: 14/5 درصد.

5- بیماری زمینه ای: بر اساس بیماری های موجود در بیماران تحت بررسی فراوانی اختلالات هایپر تانسیو مشخص شد: 43 نفر (معادل 78/1 درصد) بیماری زمینه ای نداشتند، 12 نفر از بیماران، بیماری زمینه ای داشتند که به این صورت بوده است: 3 نفر، هایپر تانسیون مزمن داشتند، 1 نفر بیمار کلیوی (FSGN) و 1 نفر پسودوتومورسربری و 1 نفر تشنج داشتند و 6 نفر نیز UTI داشتند.

#### 6- میزان فشار خون به هنگام مراجعه:

6-1- میزان فشار خون به چند محدوده تقسیم شده است و فراوانی اختلالات هایپر تانسیو در آنها مشخص شده است.

- فشار خون  $>140/90$  میلیمتر جیوه (این بیماران قبل از حاملگی فشار خون 90-100/60 داشته اند): در 7 نفر (معادل 12/7 درصد)

- فشار خون 160/110 - 140/90 میلیمتر جیوه: در 31 نفر (معادل 56/3 درصد)

- فشار خون 200/120-160/110 میلیمتر جیوه: در 11 نفر (معادل 20 درصد)

- فشار خون  $\leq 200/120$  میلیمتر جیوه (از این جهت ذکر شده است که خطر عوارض مغزی و قلبی در این محدوده از فشار خون بیشتر است): در 6 نفر (معادل 11 درصد)

2-6- میزان فشار خون را می توان به صورت فشار خون  $>160/110$  mmHg و فشار خون  $\leq 160/110$  mmHg نیز تقسیم بندی نمود و به این صورت شدت پره اکلامپسی مشخص می شود:

- فشار خون  $>160/110$  mmHg در 69 درصد موارد

- فشار خون  $\leq 160/110$  mmHg در 31 درصد موارد

3-6- در ضمن میانگین فشار خون سیستولی و دیاستولی در هر یک از انواع اختلالات هایپرتانسیو تعیین شد:

- در اکلامپسی میانگین فشار سیستولی  $163/3$  mmHg و میانگین فشار دیاستولی  $96/6$  mmHg بوده است.

- در پره اکلامپسی شدید میانگین فشار سیستولی  $181/6$  mmHg و میانگین فشار دیاستولی  $111/6$  mmHg بوده است.

- در پره اکلامپسی میانگین فشار سیستولی  $144/1$  mmHg و میانگین فشار دیاستولی  $91/7$  mmHg بوده است.

- در هایپرتانسیون مزمن میانگین فشار سیستولی  $145$  mmHg و میانگین فشار دیاستولی  $92/5$  mmHg بوده است.

- در هایپرتانسیون حاملگی میانگین فشار سیستولی  $135$  mmHg و میانگین فشار دیاستولی  $87/5$  mmHg بوده است.

- در پره اکلامپسی سوار شده بر هایپرتانسیون مزمن میانگین فشار سیستولی  $175/5$  mmHg و میانگین فشار دیاستولی  $112/2$  mmHg بوده است.

- در کل (در تمام اختلالات هایپرتانسیو بارداری) میانگین فشار سیستولی:  $156/91$  mmHg و میانگین فشار دیاستولی:  $99$  mmHg بوده است. حداقل فشار

سیستولی: mmHg130 و حداکثر mmHg240 بوده است. حداقل فشار دیاستولی mmHg 80 و حداکثر mmHg 160 بوده است.

#### 7- پروتئینوری:

میزان پروتئین موجود در ادرار از طریق تست نواری ادرار تعیین شده و بصورت Plus (+) بیان شد:

25/5 درصد بیماران فاقد پروتئینوری بودند، 29/1 درصد پروتئینوری در حد 1+ داشتند و 45/5 درصد بقیه پروتئینوری بیشتر و تا حد 4+ داشتند.

8- ادم: ادم در 52/7٪ بیماران وجود نداشته و در 47/3٪ بیماران وجود داشته است. لازم به ذکر است از آنجائیکه ادم در اواخر حاملگی معمول است سعی شده که موارد پاتولوژیک ادم (ادم ژنرالیزه خصوصاً در صورت و دست ها) به عنوان موارد مثبت ادم در نظر گرفته شود.

9- تشنج: 2 نفر از بیماران دچار تشنج شده بودند که 1 نفر قبل از زایمان دچار تشنج شده بود و 1 نفر بعد از زایمان دچار تشنج شده بوده است.

10- کما: در 1 مورد از بیماران دیده شده که بعد از زایمان دچار کاهش سطح هوشیاری شده بوده است.

11- سولفات منیزیم: میزان دریافت سولفات منیزیم در بیماران مشخص شد: 65/5 درصد بیماران تحت درمان با سولفات منیزیم قرار گرفتند و 34/5 درصد سولفات

منیزیم نگرفتند.

12- نوع زایمان: فراوانی نوع زایمان در این بیماران تعیین شد:

- زایمان طبیعی در 27/3 درصد موارد

- زایمان سزارین در 56/4 درصد موارد (36/4 درصد سزارین ها به علت پره اکلامپسی بوده است و 20 درصد بقیه سزارین ها به سایر علل از جمله CPD، Repeat، دفع مکونیوم بوده است)

- 9 نفر از بیماران (معادل 16/4 درصد) جهت پیگیری و زایمان به این مرکز مراجعه نکردند.

بنابراین اگر تعداد زایمان ها را در نظر بگیریم فراوانی نوع زایمان به این صورت است.

- زایمان طبیعی 32/6 درصد موارد (15 نفر)

- زایمان سزارین 67/4 درصد موارد (31 نفر)

- اگر بخواهیم نوع زایمان را در زنان مبتلا به اختلالات هایپرتانسیو به تناسب کل زایمان های انجام شده در زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در سال 1382 که برابر با 327 مورد زایمان طبیعی و 315 مورد زایمان سزارین بوده تعیین کنیم، میزان قابل انتظار زایمان طبیعی 50/8 درصد و در مورد زایمان سزارین 49/2 خواهد شد.

### 13- درمان دارویی آنتی هایپرتانسیو در دوران بارداری:

- 18/2 درصد بیماران تحت درمان دارویی آنتی هایپرتانسیو در دوران بارداری قرار گرفتند.

- 81/8 درصد بیماران درمان آنتی هایپرتانسیو در دوران بارداری نگرفتند. میانگین سن حاملگی در بیمارانیکه داروی آنتی هایپرتانسیو دریافت نکرده اند 33/7 هفته و در بیمارانیکه داروی آنتی هایپرتانسیو مصرف کرده اند 35/7 هفته بوده است.

14- شکایت اولیه: بیماران به چند علت مراجعه کرده بودند که مشخص شد و

فراوانی آنها نیز تعیین شد

- مراقبت های پره ناتال: 60 درصد

- درد زایمان: 14/5 درصد

- علائم شدت پره اکلامپسی (سر درد - اختلالات بینایی - درد اپی گاستر): 20

درصد

- کاهش حرکات جنین (می تواند از عوارض پره اکلامپسی باشد): 5/5 درصد

15- علائم شدت اختلال هایپر تانسیو: این علائم که شامل سردرد - اختلالات

بینایی و درد اپی گاستر می شدند در بیماران مشخص شدند: 43/6 درصد بیماران دارای

علائم ذکر شده بودند و 56/4 درصد فاقد علائم فوق بودند.

16- زمان پیدایش پرفشاری خون: زمان پیدایش پرفشاری خون به هفته مشخص

شده است و در بیمارانی که از قبل در آنها فشار خون بالا اندازه گیری نشده بوده است،

سن حاملگی زمان بستری در نظر گرفته شده است، به این ترتیب میانگین زمان پیدایش

پرفشاری خون 26 هفتگی بوده است.

17- سابقه اختلالات هایپر تانسیو بارداری:

در کل 21/8 درصد بیماران (معادل 12 نفر) سابقه اختلالات هایپر تانسیو بارداری را ذکر

می کنند.

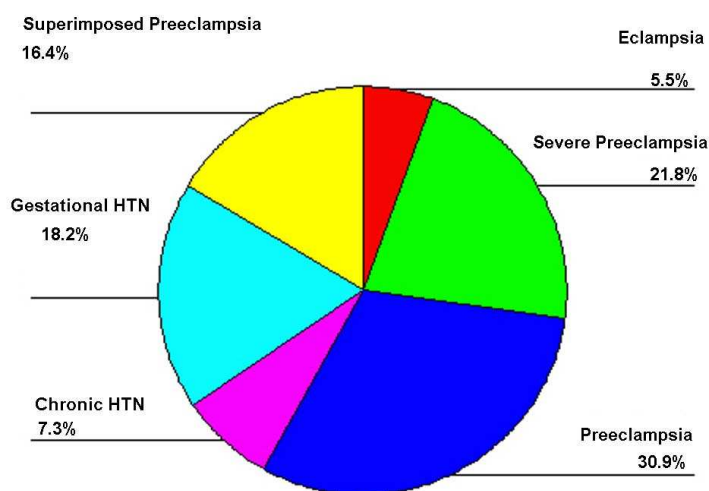
www.kandoo.cn.com

جداول و نمودارها:

نوع اختلال هایپر تانسیو بارداری	فراوانی	درصد فراوانی	درصد در کل زایمان ها
اکلامپسی	3	5/5	0/4
پره اکلامپسی شدید	12	21/8	1/8
پره اکلامپسی	17	30/9	2/6
هایپر تانسیون مزمن	4	7/3	0/6
هایپر تانسیون حاملگی	10	18/2	1/5
پره اکلامپسی سوار شده بر	9	16/4	1/4
هایپر تانسیون مزمن			
جمع	55	100	100

1-1- جدول توزیع فراوانی انواع اختلالات هایپر تانسیو بارداری در کل زایمان ها و در

زنان مبتلا به اختلالات هایپر تانسیو بارداری

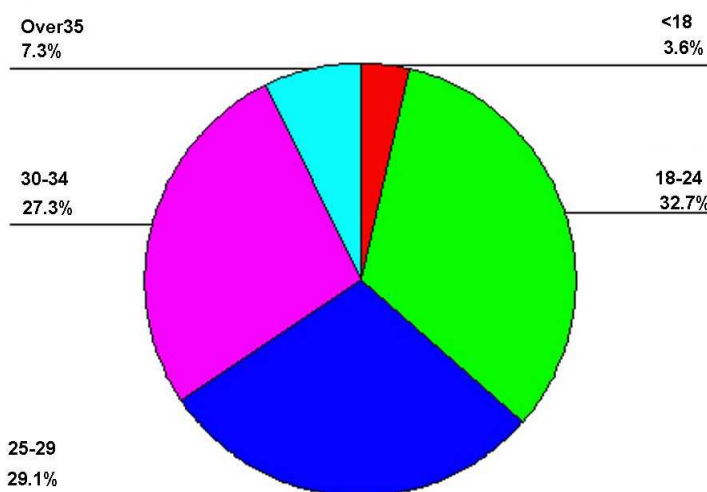


1-2- نمودار  
توزیع فراوانی  
انواع اختلالات  
هایپر تانسیو  
بارداری

www.kandoo.cn.com

سن (سال)	فراوانی	درصد	درصد تجمعی
18<	2	3/6	3/6
18-24	18	32/7	36/4
25-29	16	29/1	65/5
30-34	15	27/3	92/7
<35	4	7/3	100
جمع	55	100	

1-2- جدول توزیع فراوانی اختلالات هایپرتانسیو بارداری به تفکیک سن بیماران



2-2- نمودار توزیع فراوانی اختلالات هایپرتانسیو بارداری به تفکیک سن



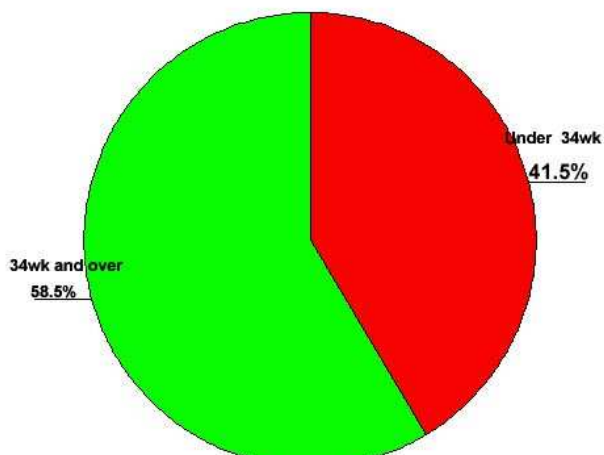
نوع اختلال هایپر تانسیو	میانگین سنی	خطای معیار	حداقل سنی	حداکثر سنی
بارداری				
اکلامپسی	26/6	7/68	18	42
پره اکلامپسی شدید	27/3	1/61	21	39
پره اکلامپسی	27/1	1/25	18	35
هایپر تانسیون مزمن	24/2	2/65	20	32
هایپر تانسیون حاملگی	29/5	1/37	23	37
پره اکلامپسی سوار شده بر	25/7	1/18	19	30
هایپر تانسیون مزمن				

جدول تعیین میانگین سنی بیماران بر حسب نوع اختلال هایپر تانسیو

بارداری

سن حاملگی (هفته)	فراوانی	درصد
<20	1	1/8
20-24	3	5/4
25-28	3	5/4
29-32	11	20
33-36	14	25/4
>37	23	41/8
جمع	55	100

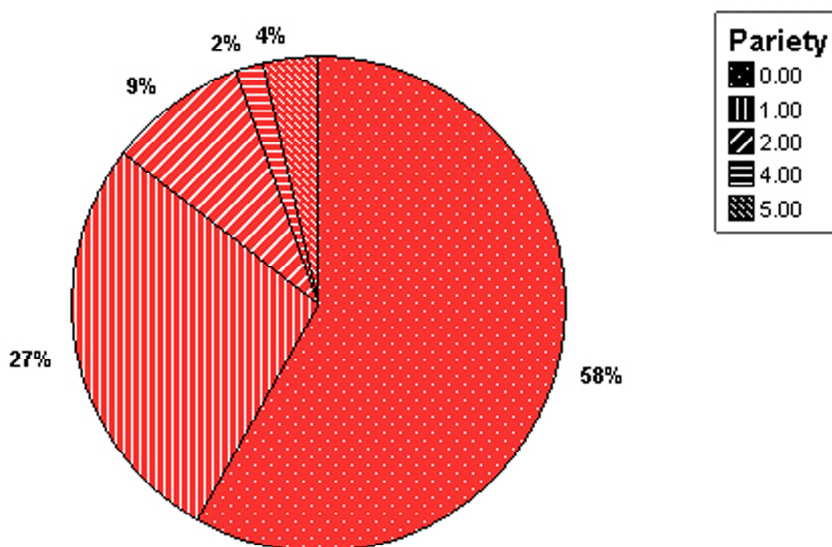
3-1- جدول توزیع فراوانی اختلالات هایپر تانسیو به تفکیک سن حاملگی



3-2- نمودار توزیع سن حاملگی (کمتر از 34 هفته و بیشتر یا مساوی 34 هفته) در موارد اکلامپسی و انواع مختلف پره اکلامپسی

پاریتی	فراوانی	درصد	درصد تجمعی
0	32	58/2	58/2
1	15	27/3	85/5
2	5	9/1	94/5
4	1	1/8	96/4
5	2	3/6	100
جمع	55	100	

1-4- جدول توزیع فراوانی اختلالات هایپر تانسیو بارداری به تفکیک پاریتی

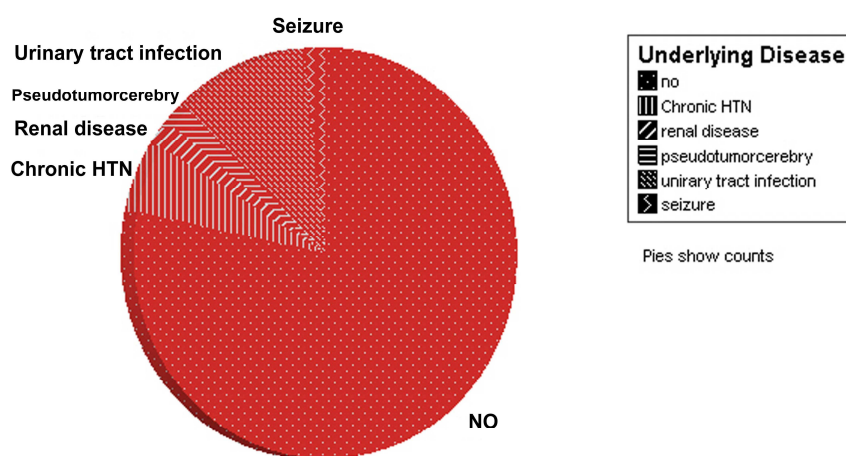


2-4- نمودار توزیع فراوانی اختلالات هایپر تانسیو بارداری به تفکیک پاریتی

بیماری زمینه ای	فراوانی	درصد
هایپرتانسیون مزمن	3	5/5
بیماری کلیوی	1	1/8
پسودوتومور سربری	1	1/8
تشنج	1	1/8
عفونت مجرای ادرار	6	10/9
جمع	12	21/8

1-5- جدول توزیع فراوانی اختلالات هایپرتانسیو بارداری به تفکیک بیماری

زمینه‌ای



2-5- نمودار توزیع فراوانی اختلالات هایپرتانسیو بارداری به تفکیک بیماری زمینه ای

میزان فشار خون	فراوانی	درصد	درصد تجمعی
<140/90	7	12/7	12/7
140/90 – 160/110	31	56/3	69
160/110 – 200/120	11	20	89
200/120<	6	11	100
جمع	55	100	

6-1- جدول توزیع فراوانی اختلالات هایپر تانسیو بارداری به تفکیک میزان فشار

خون

نوع اختلال هایپر تانسیو بارداری	میانگین فشار خون سیستولی	میانگین فشار خون دیاستولی
اکلامپسی	163/3	96/6
پره اکلامپسی شدید	181/6	111/6
پره اکلامپسی	144/1	91/7
هایپر تانسیون مزمن	145	92/5
هایپر تانسیون حاملگی	135	87/5
پره اکلامپسی سوار شده بر هایپر تانسیون مزمن	175/5	112/2
جمع	156/9	99

6-2- جدول تعیین میانگین فشار خون سیستولی و دیاستولی بر حسب نوع اختلال

هایپر تانسیو بارداری

پروتئینوری	فراوانی	درصد	درصد تجمعی
منفی	14	25/5	25/5
+	16	29/1	54/5
++	9	16/4	70/9
+++	10	18/2	89/1
++++	6	10/9	100
جمع	55	100	

7- جدول توزیع فراوانی اختلالات هایپر تانسو بارداری به تفکیک میزان پروتئینوری

نوع زایمان	فراوانی	درصد
طبیعی	327	50/8
سزارین	315	49/3
جمع	642	100

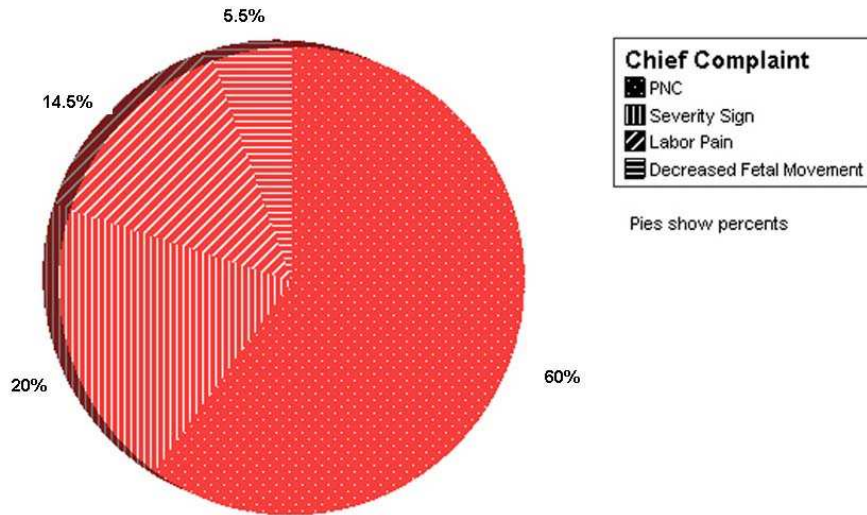
8-1- جدول توزیع فراوانی نوع زایمان در کل زایمان های صورت گرفته در سال

1382 در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

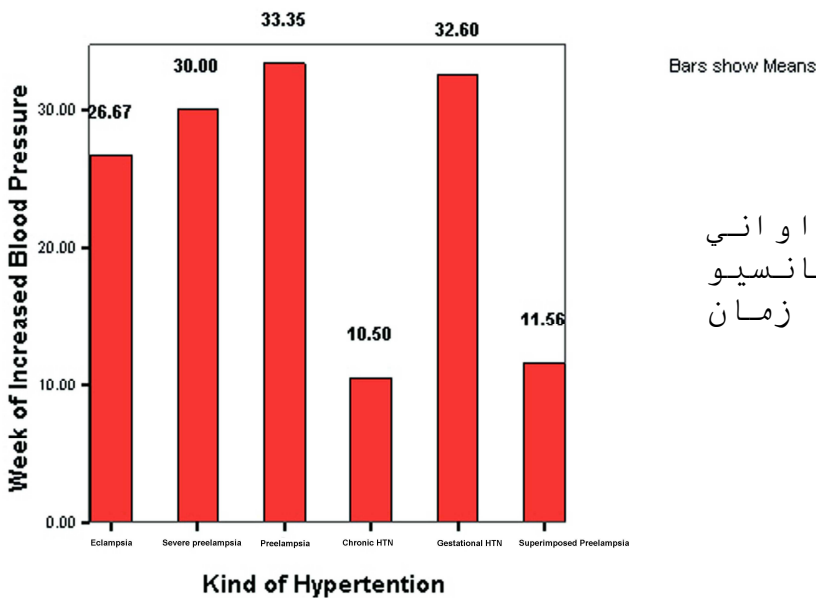
نوع زایمان	فراوانی	درصد	درصد قابل انتظار
طبیعی	15	32/6	50/8
سزارین	31	67/4	49/2
جمع	46	100	100

8-2- جدول توزیع فراوانی نوع زایمان در اختلالات هایپر تانسو بارداری و پیش بینی نوع زایمان در این اختلالات بر حسب کل زایمانها (با توجه به جدول 1-8)

[www.kandocn.com](http://www.kandocn.com)



9- نمودار توزیع فراوانی اختلالات هایپر تانسیو بارداری به تفکیک شکایت اولیه



10- نمودار توزیع فراوانی انواع اختلالات هایپر تانسیو بارداری به تفکیک زمان پیدایش پرفشاری خون

[www.kandocn.com](http://www.kandocn.com)

[www.kandocn.com](http://www.kandocn.com)

سابقه اختلالات هایپر تانسیو	فراوانی	درصد
بارداری		
منفی	11	47/8
مثبت	12	52/2
جمع	23	100

11- جدول توزیع فراوانی سابقه اختلالات هایپر تانسیو بارداری در زایمانهای قبلی

بیماران



[www.kandoo.cn.com](http://www.kandoo.cn.com)

[www.kandoo.cn.com](http://www.kandoo.cn.com)

# فصل پنجم

بحث و نتیجه گیری

[www.kandoo.cn.com](http://www.kandoo.cn.com)

[www.kandoo.cn.com](http://www.kandoo.cn.com)

[www.kandoo.cn.com](http://www.kandoo.cn.com)

### بحث و نتیجه گیری:

در این مطالعه کلیه زنان بارداری که در سال 1382 در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) با تشخیص اختلالات هایپر تانسیو بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج زیر حاصل گشت:

در کل 55 بیمار با تشخیص اختلالات هایپر تانسیو بارداری بررسی شدند، میزان کلی زایمان های صورت گرفته در همین دوره زمانی 642 مورد بوده است، بنابراین فراوانی اختلالات هایپر تانسیو بارداری 8/5 درصد به نسبت کل زایمان ها بوده است و در محدوده آمار جهانی (5-10 درصد) بوده است و شامل: اکلامپسی 0/4 درصد، پره اکلامپسی 4/4

درصد	پره	اکلامپسی	شدید
1/8 درصد و پره اکلامپسی خفیف 2/6 درصد، هایپر تانسیون مزمن 0/6 درصد، هایپر تانسیون حاملگی 1/5 درصد و پره اکلامپسی افزوده شده بر هایپر تانسیون مزمن 1/4 درصد می شده است. میزان اختلالات هایپر تانسیو در مطالعه ما در حد بالای آمار جهانی قرار دارد.			

فراوانی انواع اختلالات هایپر تانسیو بارداری در زنان مبتلا به این صورت بوده است: 5/5 درصد اکلامپسی، 52/7 درصد پره اکلامپسی، 7/3 درصد هایپر تانسیون مزمن، 18/2 درصد هایپر تانسیون حاملگی و 16/4 درصد پره اکلامپسی افزوده شده بر هایپر تانسیون مزمن این آمار با مطالعه ای که در عربستان صورت گرفته مقایسه شده و تشابهاتی داشتند و در عربستان فراوانی این اختلالات به این صورت بوده است: پره اکلامپسی و اکلامپسی 60 درصد، هایپر تانسیون مزمن 8/7 درصد، هایپر تانسیون حاملگی: 23/6 درصد، پره اکلامپسی سوار شده بر هایپر تانسیون مزمن 7/7 درصد.

میانگین سنی این بیماران 26/7 سال بوده است (در مطالعه عربستان میانگین سنی 27 سال بوده است) فراوانی اختلالات هایپر تانسیو بارداری در گروه سنی 18 سال و کمتر: 3/6 درصد، گروه سنی 19-24 سال 32/7 درصد، در گروه سنی 25-29 سال 29/1 درصد و گروه سنی 30-34 سال 27/3 درصد و در گروه سنی 35 سال و بیشتر 7/3 درصد بوده است. حداقل سنی 18 سال و حداکثر 42 سال بوده است. بنابراین فراوانی اختلالات هایپر تانسیو در دو انتهای طیف سنی کمتر بوده است و این مسأله با دانسیته های قبلی هماهنگی ندارد. احتمال این نیز وجود دارد که میزان کل بارداریها در سنین بالا و خصوصاً سنین پایین، کمتر شده باشد.

میانگین سن بارداری 34 هفتگی بوده است و فراوانی اختلالات هایپر تانسیو به تفکیک سن بارداری به این صورت بوده است، سن بارداری کمتر از 20 هفته: 1/8 درصد، سن بارداری 20-24 هفته 5/4 درصد، سن بارداری 25-28 هفته 5/4 درصد، سن بارداری 29-32 هفته: 20 درصد، سن بارداری 33-36 هفته، 25/4 درصد و سن بارداری بیشتر از 37 هفته 41/8 درصد. بنابراین اختلالات هایپر تانسیو بارداری در سنین بالای حاملگی و اکثراً بعد از هفته 37 بارداری آشکار شده اند.

بیشتر از نصف بیماران نولی پار بودند یعنی 58/2 درصد و 27/3 درصد پرایمی پار بودند و 14/5 درصد بیماران مولتی پار بودند، همانطور که نولی پار بودن از ریسک فاکتورهای پره اکلامپسی است، در این تحقیق نیز اکثریت بیماران نولی پار بودند.

13 نفر از بیماران هایپر تانسیون مزمن در بارداری داشتند که حدوداً 62 درصد آنها دچار پره اکلامپسی شدند، که بسیار بیشتر از حد قابل انتظار (حدود 25 درصد) می باشد، در مطالعه عربستان 47 درصد موارد هایپر تانسیون مزمن با پره اکلامپسی عارضه دار شدند که در عربستان نیز این میزان نسبت به کانادا بسیار بیشتر گزارش شده است.

3 نفر از بیماران سابقه هایپرتانسیون مزمن قبل از حاملگی داشتند (5/5 درصد). 1 نفر دچار بیماری کلیوی بوده که در بیوپسی کلیه FSGN تشخیص داده شده، این بیمار سابقه اختلالات هایپرتانسیو بارداری را نیز داشته و دچار پره اکلامپسی سوار شده بر هایپرتانسیو مزمن شده است. 6 نفر معادل 11 درصد بیماران در طی حاملگی به عفونت ادراری مبتلا شده بودند و این میزان از حد قابل انتظار برای حاملگی طبیعی بیشتر است. در مطالعه ای نیز عفونت ادراری در پره اکلامپسی 19 درصد در برابر 6-3 درصد در حاملگیهای طبیعی برآورده شده است و در مطالعه ای دیگر ذکر شده که عفونت ادراری خطر پره اکلامپسی را دو برابر افزایش می دهد. 1 نفر از بیماران مبتلا به پسودوتومورسربری بوده و 1 نفر نیز تشنج داشته است، در هیچکدام از بیماران دیابت، بیماری عروقی و یا بیماری کلژن واسکولار که از عوامل خطر پره اکلامپسی شناخته شده اند وجود نداشته است.

سندرم HELLP در هیچیک از بیماران گزارش نشده است.

میانگین فشار سیستولی 157 و میانگین فشار دیاستولی 99 بوده است، در مطالعه عربستان میانگین فشار سیستولی 142 و میانگین فشار دیاستولی 98 بوده است، به این ترتیب میانگین فشار خون تقریباً یکسان است.

علائم شدت پره اکلامپسی (سردرد - اختلالات بینایی و درد اپی گاستر) در 43/6 درصد بیماران وجود داشته است. ادم پاتولوژیک در 47/3 درصد بیماران وجود داشته است که به نسبت 74/6 درصد بیماران مبتلا به اکلامپسی و پره اکلامپسی و پره اکلامپسی سوار شده بر هایپرتانسیون مزمن کمتر بوده است. تشنج در 2 بیمار (3/6 درصد بیماران) وجود داشته است که در 1 بیمار (1/8 درصد بیماران) دیده شده است.

65/5 درصد بیماران تحت درمان با سولفات منیزیم قرار گرفتند، این میزان تقریباً با موارد اکلامپسی و انواع پره اکلامپسی مطابقت دارد. و در تعدادی از موارد پره اکلامپسی خفیف تجویز نشده است.

زایمان در 67/4 درصد بیماران سزارین بوده است که بیشتر از 2 برابر موارد زایمان طبیعی (معادل 32/6 درصد) بوده است مطابق کل زایمان های صورت گرفته در سال 1382 در این بیمارستان می بایست زایمان سزارین 49/2 درصد زایمان ها در زایمان طبیعی 50/8 درصد زایمان ها را شامل شود بنابراین پره اکلامپسی سبب شده که میزان زایمان سزارین افزایش قابل توجهی داشته باشد و بیش از 2 برابر زایمان طبیعی صورت گیرد (در جمعیت عادی میزان هر دو نوع زایمان یکسان بوده است) در مطالعه کرمان نیز بیش از نیمی از بیماران تحت زایمان سزارین واقع شده بودند.

18/2 درصد بیماران داروی ضد فشار خون در دوران بارداری گرفتند. در مطالعه عربستان این میزان 35/6 درصد بوده است. احتمالاً کمتر بودن این میزان می تواند به علت عدم مراجعات مرتب برای مراقبت های بارداری ایجاد شده باشد.

اکثر بیماران بدون مشکل خاصی مراجعه کرده بودند و حین مراقبت های بارداری تشخیص داده شده بودند و معادل 60 درصد کل بیماران بودند و 14/5 درصد با درد زایمان مراجعه کردند. 20 درصد با علائم شدت پره اکلامپسی (سردرد اختلالات بینایی و درد اپی گاستر) مراجعه کردند و 5/5 درصد به علت کاهش حرکات جنین مراجعه کردند، بنابراین اگر کاهش حرکات جنین نیز از عوارض پره اکلامپسی محسوب گردد فقط 25/5 درصد بیماران با علائم این بیماری مراجعه کردند.

52/2 درصد از بیماران پرایمی پار و مولتی پار سابقه اختلالات هایپرتانسیو بارداری در حاملگیهای قبلی داشتند یعنی بیش از نیمی از آنها سابقه اختلالات هایپرتانسیو بارداری را داشتند.

### محدودیت ها و پیشنهادهای:

یکی از محدودیت های این تحقیق عدم مراجعات مرتب برخی از بیماران جهت مراقبت های دوران بارداری می باشد و ممکن است مواردی از هایپر تانسیون زودتر از زمان تشخیص داده شده، ایجاد شده باشند.

از محدودیت های دیگر این تحقیق این است که در تعداد اندکی از بیماران که جهت زایمان به این مرکز مراجعه نکرده اند و یا این بیمارستان را ترک کرده اند امکان اضافه شدن پره اکلامپسی و پیدایش اکلامپسی خصوصاً در حوالی زایمان وجود دارد.

محدودیت دیگر این تحقیق عدم وجود مطالعه ای جامع در این خصوص در کشور ما بوده است و به این ترتیب امکان بررسی فراوانی و عوامل خطر این اختلالات در مقایسه با مطالعات قبلی وجود ندارد.

از آنجائیکه رسیدگی بهتر به بیمار با آگاهی کامل از سوابق بیمار و بستری های قبلی وی فراهم می شود بهتر است بیماران به پیگیری در یک مرکز درمانی توصیه شوند، در ضمن جهت بررسی سیر بیماری و پی بردن به عوامل موثر در بیماری بهتر است مطالعات مقطعی صورت گیرد.

[www.kandooch.com](http://www.kandooch.com)

# فصل ششم

منابع و ضمائ

[www.kandooch.com](http://www.kandooch.com)

[www.kandooch.com](http://www.kandooch.com)

[www.kandooch.com](http://www.kandooch.com)

فرم اطلاعاتی طرح بررسی فراوانی بیماریهای هایپر تانسیو در زنان باردار بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم در سال 1382

- نام و نام خانوادگی .....
- سن .....
- سن حاملگی ..... هفته
- پاریتته .....
- بیماری زمینه ای .....
- زمان پیدایش پرفشاری خون ..... هفته
- میزان فشار خون به هنگام مراجعه
- میزان فشار خون سیستولی.....mmHg
- میزان فشار خون دیاستولی.....mmHg
- میزان پروتئینوری
- +□    ++□    +++□    ++++□
- ادم    □ بلی    □ خیر
- تشنج    □ بلی    □ خیر
- کما    □ بلی    □ خیر
- علائم شدت اختلال هایپر تانسیو (سردرد-درد اپیگاستر-اختلالات بینایی)
- بلی    □ خیر
- مصرف داوروهای آنتی هایپر تانسیو در دوران بارداری
- بلی    □ خیر
- سابقه قبلی اختلالات هایپر تانسیو بارداری بلی □ خیر □
- دریافت سولفات منیزیم    □ بلی    □ خیر
- نوع زایمان    □ طبیعی    □ سزارین به علت پره اکلامپسی    □ سزارین به سایر علل □
- عدم انجام زایمان □
- نوع اختلال هایپر تانسیو بارداری
- اکلامپسی    □ پره اکلامپسی شدید    □ پره اکلامپسی خفیف
- هایپر تانسیون حاملگی    □ هایپر تانسیون مزمن    □ پره اکلامپسی افزوده شده بر
- هایپر تانسیو مزمن



فهرست

صفحه	عنوان
1	چکیده فارسی
4	فصل اول: کلیات
5	- مقدمه پژوهش و بیان مسئله
7	- اهداف پژوهش
7	- هدف کلی
7	- اهداف جزئی
7	- سوالات پژوهش
8	- واژگان کلیدی
8	- تعریف واژگان
9	- اختلال فشار خون در دوران بارداری
9	- دسته بندی و تشخیص
10	- هایپرتانسیون
11	- هایپرتانسیون حاملگی
12	- پره اکلامپسی
15	- اکلامپسی
17	- پرفشاری خون مزمن
19	- پره اکلامپسی افزوده شده بر هایپرتانسیون مزمن
20	- عوامل خطر
24	- پاتوفیزیولوژی
25	- افزایش پاسخ های انقباضی

25	- پروستاگلندین ها
26	- اکسید نیتریک
26	- اندوتلین
27	- فاکتور رشد اندوتلیوم عروقی
27	- ژنتیک
28	- عوامل ایمونولوژیک
28	- عوامل التهابی
29	- دیس لیپیدمی و استرس اکسیداتیو
30	- فعال شدن سلول های اندوتلیال
32	- پاتولوژی
33	- تغییرات قلبی عروقی
35	- تغییرات هماتولوژیک
35	- حجم پلاسما
36	- انعقاد
36	- ترومبوسیتونی
37	- همولیز
37	- تغییرات اندوکراین و متابولیک
38	- تغییرات آب و الکترولیت
39	- کلیه
40	- کبد
41	سندروم HELLP
42	- مغز

45	- نقش جفت در پره اکلامپسی (اختلالات سیتوتروفوبلاستیک)
46	- خونرسانی رحمی - جفتی
47	- مرگ
48	- پیش بینی
48	- فشار خون
48	- ادم
48	- پروتئینوری
49	- سوابق
49	- انفوزیون آنژیوتانسین II
50	- تست ROLL_OVER
50	- اسید اوریک
50	- متابولیسم کلسیم
51	- پلاکتها
51	- شاخصهای استرس اکسیداتیو
51	- عوامل ایمونولوژیک
52	- پیتیدهای جفتی
52	- فیبرونکتین
52	- دفع ادراری کالیکرئین
52	- سرعت سنجی داپلر در شرائین رحمی
54	- پیشگیری
54	- تعدیل رژیم غذایی

55	- آسپرین
56	- آنتی اکسیدانها
56	- درمان
56	- تدابیر درمانی
57	- روند درمانی
59	- خاتمه دادن به حاملگی
61	- هایپرتانسیون پاجا بلافاصله بعد از زایمان
61	- مایع درمانی
62	- درمان دارویی
65	- اقدامات لازم در پره اکلامپسی شدید
67	- درمان در اکلامپسی
69	- پیشگیری از تشنجات
70	- آثار سمی سولفات منیزیم
71	- پیش آگهی
73	فصل دوم:
74	مروری بر مطالعات انجام شده قبلی
79	فصل سوم: روش اجرای پژوهش
80	- نوع مطالعه
80	- جمعیت مورد مطالعه
80	- روش نمونه گیری و حجم نمونه
80	- معیارهای انتخاب نمونه
81	- روش انجام کار

81	- روش تجزیه و تحلیل داده ها
82	- جدول متغیرها
83	فصل چهارم:
84	- یافته های پژوهش
92	- جداول و نمودارها
106	فصل پنجم:
107	- بحث و نتیجه گیری
112	- محدودیت ها و پیشنهادات
113	فصل ششم: منابع و ضمیمه
114	- فرم اطلاعاتی
115	- فهرست منابع
118	- چکیده انگلیسی