



دانشگاه آزاد اسلامی  
واحد پزشکی تهران

پایان نامه:

جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع:

بررسی تأثیر فریتین و آهن سرم در بروز پره اکلامپسی در مادران مراجعه

کننده به بیمارستان جواهری در سال ۸۶ - ۱۳۸۵

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر مرجان محبوبی

استاد مشاور:

سرکار خانم دکتر سیده فاطمه فدکی

نگارش:

مریم قدیریان

شماره پایان نامه: ۴۰۹۵

سال تحصیلی: ۱۳۸۷

۱۰۳۳۳۷

دانشگاه آزاد اسلامی  
واحد پزشکی تهران

۱۳۸۷ / ۷ / ۲۸

## فهرست مطالب

صفحه

- ۱- چکیده فارسی ----- ۱
- ۲- فصل اول ( مقدمه و بررسی متون ) ----- ۲
- ۳- فصل دوم ( روش مطالعه ) ----- ۴۹
- ۴- فصل سوم ( یافته های پژوهش ) ----- ۵۰
- ۵- فصل چهارم ( بحث و نتیجه گیری ) ----- ۶۶
- ۶- فهرست منابع ----- ۶۸
- ۷- چکیده انگلیسی ----- ۶۹

فدای من

فدای مهربان من ، تورا سپاس که جامه هدایت و سلامت برجان و تن ما پوشانده ای و توفیق آن به من عطا فرمودی که از پشت دستان من بر بندگانت لبفد زنی .

ای خالق من ، از تو می خواهم به همه دردمندانی که از بیماری های مزمن و دشوار رنج می برند طعم شفا و عافیت بپشانی .

ای فدای کریم و بخشنده ، از تو می خواهم ، توفیق آن دهی که گامی هر چند کوچک ، در کمک به همنوعانم و برادران و خواهران بیماری که پیشم امید به عنایت الهی و تلاش ما دوفته اند بردارم .

فدای فوب من ، طعم شیرین خدمت به خلق را با کام من آشنا کن ، باشد که از این رهگذر برای روزی که در برابر عرش کبریائیت زانوی مشوع می زنم توشه ای فراهم کنم

آمین

تقدیم به پدر بسیار عزیزم ، که سمبل صداقت است و پایمردی که استاد راستی است و درستی که مظهر تلاش است و اراده . او که قلبش ایمان را و نگاهش صلابت را و اندرزهایش تلاش و استقامت را در مدرسه میات به من آموخت .

او که معنای شرافت و انسانیت را از او آموخته ام . او که استاد عالیقدر من و مشوق اصلی ام در تمام سالهای زندگی و تمصیل بوده و هست او که هر گونه فداکاری در جهت سعادت و پیشرفت فرزندان خود دریغ نمی ورزد و وجودش همچون کوهی استوار تکیه گاه و پناه مطمئن در زندگی من است پدر عزیزم به خاطر تمام کمکهایی که به دفترت در راه رسیدن به هدفش کرده ای سپاسگزارم ، در برابر وجود نازنین شما و مادر زانوی ادب بر زمین می زنم و بادی ملامال از عشق و محبت بردستان گرمستان بوسه می زنم . امید که فرزند شایسته ای برای شما باشم .

مادره، قلمه را یارای وصف عشق نیست چه رسد که به پای

عشق تو گوید و کلام من ناتوان از قدردامی قدردانی از

عشق جاودان تو و آنچه تا کنون نموده ای

تقدیم به مادر بسیار عزیزم ، محبت جاودان زندگی من ، نازنین وجودی که

نیارامید مگر به آرامش من و نیاسایید الا به هنگام آسایش من مادره

روشنی راهم که وجودم برایش همه رنج بود و وجودش برایم همه مهر ،

توانش رفت تا به توان برسم و زحماتش واژه صبر را بی معناکرد . تقدیم به

او که گنجینه محبت است و فداکاری ، آموزگار صداقت است و صفا که

وجودش رومی است به بلندای افق که وسعت بیکران قلبش شامل امن من

است ، فرشته مهربانی که لمظه لمظه زندگی و دوران تمصیلم آکنده از مهر و

محبت های بی دریغ و الطاف فالصانه اوست .

چگونه سپاست گویم ای بهترین من ، مادر فوبم و نازنینم به صرامت فریاد

می زخم آنچه دارم از توست ، از وجود تو از مهر تو از عاطفه تو از فودگذشتگی

و فداکار یهای عظیم تو پس بدان که پس از فدا می پرستمت و همیشه

مهرت را عاشقانه در دل فواهم داشت .

تقدیم به فواهر بسیار عزیز و فویم : نسترن

که همواره پشتیبان و دلسوز من بوده و همیشه در تلمی و شیرینی روزگار  
همراه من بوده و لطف و صفا و مهربانی خود را نثار من کرده و هرگز مرا تنها  
نگذاشته است محبت های بی دریغ تو را ارچ می نهم و همیشه خود را مرهون  
محبت و همیاری تو می دانم .

و تقدیم به برادر عزیزم امیر مسین او که همیشه وجودیست برای آرامش

جانم

قدردانی و سپاس فراوان از عنایات و الطاف

سرکار خانم دکتر مرجان محبوبی

سرکار خانم دکتر سیده فاطمه فدکی

که همواره در جهت تهیه این پژوهش اینجانب را مساعدت فرموده اند .

# بررسی تأثیر فریتین و آهن سرم در بروز پره اکلامپسی در مادران

## مراجعه کننده به بیمارستان جواهری در سال ۸۶-۱۳۸۵

دانشجو: مریم قدیریان

استاد راهنما سرکار خانم دکتر مرجان محبوبی    استاد مشاور: سرکار خانم دکتر سیده فاطمه فدکی

تاریخ دفاع:                      شماره پایان نامه: ۴۰۹۵                      کد پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۶۱۰۰۲

این مطالعه توصیفی-تحلیلی مقطعی به منظور تعیین تأثیر فریتین و آهن سرم در بروز پره

اکلامپسی در مادران مراجعه کننده به بیمارستان جواهری در سال ۸۶-۱۳۸۵ انجام شده است. ۷۴

خانم باردار مورد ارزیابی قرار گرفتند که تنها ۲ نفر (۲/۷ درصد) دچار پره اکلامپسی گردیدند. تفاوت

آماري معناداری بین سطح سرمی آهن، فریتین و TIBC در گروه دچار پره اکلامپسی با سایر بیماران

وجود نداشت ( $P > 0.05$ ). لذا هیچ یک از سه عامل آهن سرم، فریتین و TIBC تأثیری در بروز پره

اکلامپسی ندارند.

واژه های کلیدی: آهن، فریتین، پره اکلامپسی



اختلالات هایپر تانسیو از شایع ترین مشکلات طبی در حاملگی هستند و روی ۵٪ تا ۱۰٪ کل حاملگی ها تاثیر می گذارند. اهمیت شناخت این اختلالات از آن روست که میتوانند منجر به میزان زیادی از مرگ و میر و ناتوانی در سطوح مادری و جنینی در سرتاسر جهان شوند (۱۵ درصد مرگ و میر های مادری). اختلالات هایپر تانسیو به همراه خونریزی و عفونت زیاد مرگ آوری را تشکیل می دهند که قسمت اعظم ناتوانی و مرگ و میر مرتبط با حاملگی را سبب می شود. بر طبق نظر مرکز ملی آمار بهداشتی در سال ۲۰۰۱ هایپر تانسیو مرتبط با حاملگی شایع ترین عامل خطر طبی بود است. این اختلال در ۱۵۰۰۰۰ زن حامله یعنی ۳/۷ درصد تمام حاملگی های منجر شده به تولد نوزاد زنده شناسایی شده بود. Berg و همکاران (۲۰۰۳) گزارش کردند تقریباً ۱۶ درصد از ۳۲۰۱ مورد مرگ مادران در سال های ۱۹۹۱ تا ۱۹۹۷ در ایالات متحده امریکا ناشی از عوارض هایپر تانسیو مرتبط با حاملگی بوده است. با وجود چند دهه تحقیق گسترده، هنوز اختلالات هایپر تانسیو یکی از مهمترین مشکلات حل نشده در طب زنان هستند.

پره اکلامپسی که در سه تا ۵ درصد از بارداری ها رخ می دهد، یکی از مشکلات رایج در بین خانم های باردار مراجعه کننده به کلینیک های زنان محسوب می گردد. پره اکلامپسی نوعی سندرم اختصاصی حاملگی است که در آن در اثر اسپاسم عروقی و فعال شدن اندوتلیوم، پرفوزیون اعضا کاهش می یابد. پروتئینوری از نشانه های مهم پره اکلامپسی است و به صورت وجود ۳۰۰ میلی گرم یا بیشتر پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته و یا حضور پابرجای ۳۰ میلی گرم در دسی لیتر پروتئین (نتیجه + ۱ در تست نواری ادرار) در نمونه های تصادفی ادرار، تعریف می شود. این بیماری بصورت فشار خون سیستولی ۱۴۰ یا بالاتر یا دیاستولی ۹۰ یا بالاتر همراه با پروتئینوری مشخص می گردد که معمولاً بعد از هفته بیستم حاملگی و اکثراً نزدیک به ترم دیده می شود.

امروزه تئوری های مختلفی را برای فیزیوپاتولوژی پره اکلامپسی بیان می کنند. از جمله قابل قبول ترین این تئوری ها می توان به نقش کلسیم، منیزیم (بعنوان عوامل موثر در انقباض عروقی)، ویتامین های C و E (بعنوان آنتی اکسیدان) و اسیدهای چرب اشاره نمود. هایپر تانسیو حاملگی، با شیوع بیشتر در زنان نولی پار دیده می شود. زنان مستقر که با افزایش سن میزان بروز بالاتری از هایپر تانسیو مزمن را نشان می دهند، در معرض خطر بالاتر افزوده شدن پره اکلامپسی قرار دارند. بنابراین، زنان واقع در دو انتهای طیف سنی تولید مثل، استعداد بیشتری برای ابتلا دارند.

معمولاً گفته می شود که میزان بروز پره اکلامپسی در حدود ۵ درصد است، اما تنوع چشمگیری در این زمینه گزارش شده است. میزان بروز عمیقاً تحت تاثیر پارایته قرار دارد؛ به نژاد، قومیت (و بنابراین به زمینه ژنتیکی) وابسته است و عوامل محیطی نیز ممکن است نقشی در آن داشته باشند. به عنوان مثال، Palmer و همکاران (۱۹۹۹) گزارش کردند که در اثر ارتفاع بالای «کولورادو» میزان بروز پره اکلامپسی در آنجا بیشتر است. تعدادی از محققان چنین نتیجه گیری کرده اند که در زنانی که از نظر اجتماعی - اقتصادی وضعیت بهتری دارند، حتی پس از کنترل عوامل نژادی، میزان بروز پره اکلامپسی کمتر است.

میزان بروز اختلالات هایپر تانسیو ناشی از حاملگی در زنان نولی پار سالم، در یک کارآزمایی تصادفی شده اخیر در مورد مصرف روزانه مکملهای کلسیم توسط مادر، بدقت مورد مطالعه قرار گرفته است. از ۴۳۰۲ زن نولی پار که در هفته ۲۰ حاملگی و بعد از آن زایمان کرده بودند، یک چهارم آنان دچار یک اختلال هایپر تانسیو مرتبط با

حاملگی شده بودند. در میان تمام زنان نولی پار، پره اکلامپسی در ۷/۶ درصد موارد و بیماری شدید در ۳/۳ درصد موارد وجود داشت.

سایر عوامل خطر همراه با پره اکلامپسی، شامل حاملگی چند قلویی، سابقه هیپرتانسیون مزمن، سن بالای ۳۵ سال مادر، چاقی و نژاد افریقایی - آمریکایی هستند. ارتباط بین وزن مادر و خطر پره اکلامپسی خطری پیشرونده است و از ۴/۳ درصد در زنانی که شاخص توده بدن آنها کمتر از ۱۹/۸ کیلوگرم بر متر مربع است تا ۱۳/۲ درصد در زنانی که شاخص مساوی یا بالای ۳۵ کیلوگرم بر متر مربع دارند، متغیر است. در زنان دارای حاملگی دوقلویی در مقایسه با زنان دارای حاملگی تک قلویی، میزان بروز هیپرتانسیون حاملگی (۱۳ در برابر ۶ درصد) و پره اکلامپسی (۱۳ در برابر ۵ درصد) به طور قابل توجهی افزایش می یابد. علاوه بر این، در زنان دارای دوقلویی و مبتلا به اختلالات هیپرتانسیو ناشی از حاملگی، احتمال پیامدهای نامطلوب نوزادی در مقایسه با حاملگیهای تک قلویی بیشتر است. اگرچه مصرف دخانیات سبب انواع پیامدهای نامطلوب حاملگی می شود، به طور تعجب آور مصرف دخانیات در طول حاملگی به طور ثابت با کاهش خطر پره اکلامپسی در حاملگی همراه است. همچنین ادعا شده است که جفت سر راهی نیز خطر اختلالات هیپرتانسیو ناشی از حاملگی را کاهش می دهد. از سوی دیگر از آنجایی که در مبتلایان به پره اکلامپسی اختلال در هموستاز آهن وجود دارد، این فرضیه نیز قوت می گیرد که شاید آهن سرم و ذخایر نسجی آهن مانند فریتین و ترانسفرین نیز نقشی در پاتوژنز بیماری داشته باشند. چرا که پیش از این برخی از محققین از تأثیر هموگلوبین بالا بعنوان یک مولکول حاوی آهن در پره اکلامپسی خبر داده بودند. لذا مطالعه در این زمینه خالی از اهمیت نخواهد بود. بر همین اساس بر آن شدیم تا در این مطالعه به بررسی تأثیر سطح فریتین و آهن سرم در بروز پره اکلامپسی در مادران مراجعه کننده به بیمارستان جواهری در سالهای ۸۶-۱۳۸۵ بپردازیم.

نحوه تشخیص اختلالات هایپر تانسیو عارضه دار کننده حاملگی بر طبق نظر گروه کاری (۲۰۰۰) در جدول شماره ۱ آورده شده است. پنج نوع بیماری هایپر تانسیو وجود دارند که بشرح زیر هستند:

- 1) Gestational hypertension ( formerly pregnancy-induced hypertension that included transient hypertension)
- 2) Preeclampsia
- 3) Eclampsia
- 4) Preeclampsia superimposed on chronic hypertension
- 5) Chronic hypertension

طیف بیماری میتواند از افزایش اندک در فشارخون و تغییرات ناچیز آزمایشگاهی تا افزایش شدید فشار خون و اختلالات چند دستگاه بدن متغیر باشد.

جدول شماره ۱ : تشخیص اختلالات هایپر تانسیو عارضه دار کننده حاملگی

Gestational hypertension :

- ❖ فشار خون  $\leq 140/90$  mmHg اولین بار در طی حاملگی
  - ❖ فقدان پروتئینوری
  - ❖ برگشت فشار خون به حد طبیعی، حداکثر تا ۱۲ هفته بعد از زایمان
- تشخیص نهایی فقط بعد از زایمان

Preeclampsia :

معیار های حداقل :

- ❖ فشار خون  $\leq 140/90$  mmHg بعد از هفته ۲۰ حاملگی
  - ❖ پروتئینوری  $\leq 300$  mg / ۲۴ h یا  $\leq 1+$  در تست نواری ادرار
- افزایش قطعیت پره اکلامپسی :
- ❖ فشار خون  $\leq 160/110$  mmHg
  - ❖ پروتئینوری در حد  $2$  g / ۲۴ h و یا  $\leq 2+$  در تست نواری ادرار
  - ❖ میزان کراتینین سرم  $< 1.2$  mg/dl در غیاب افزایش قبلی آن
  - ❖ تعداد پلاکتها  $> 100000 / mm^3$
  - ❖ همولیز میکرو آنژیو پاتیک (افزایش LDH)
  - ❖ افزایش AST یا ALT
  - ❖ سردرد پایدار یا سایر اختلالات مغزی یا بینایی
  - ❖ درد پایدار اپیگاستر

Eclampsia :

- ❖ تشنج های غیر قابل انتساب به سایر علل در زنان مبتلا به پره اکلامپسی

Preeclampsia super imposed on chronic hypertension :

- ❖ شروع جدید پروتئینوری  $\leq 300$  mg / ۲۴ h در زنان هایپرتانسیوی که قبل از هفته ۲۰ فاقد پروتئینوری بوده اند .
- ❖ افزایش ناگهانی پروتئینوری یا فشار خون و یا تعداد پلاکت  $> 100000 / mm^3$  در زنان مبتلا به هایپرتانسیون و پروتئینوری قبل از هفته ۲۰

Chronic hypertension :

- ❖ فشار خون  $\leq 140 / 90$  mmHg قبل از حاملگی یا تشخیص داده شده قبل از هفته ۲۰ حاملگی که قابل انتساب به بیماریهای تروفوبلاستیک حاملگی نباشد . یا هایپرتانسیونی که اولین بار بعد از هفته ۲۰ حاملگی تشخیص داده شده و بعد از گذشت ۱۲ هفته از زایمان هنوز پا برجا مانده است .

استفاده از مرحله پنجم کورتکوف برای توصیف فشار دیاستولی، هیپرتانسیون هنگامی تشخیص داده می شود که فشار خون در حد ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه یا بیشتر باشد. ادم دیگر به عنوان معیار تشخیصی به کار نمی رود. برای این علامت به حدی در زنان حامله طبیعی شایع است که نمی تواند متمایز کننده باشد. در گذشته، توصیه می شد از افزایش فشار سیستولی در حد ۳۰ میلی متر جیوه یا افزایش فشار دیاستولی در حد ۱۵ میلی متر جیوه (حتی اگر مقدار مطلق، کمتر از ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه باشد) به عنوان معیار تشخیصی استفاده شود. امروزه دیگر استفاده از این معیار توصیه نمی شود، زیرا شواهد موجود نشان می دهند که در زنان دارای این معیار، احتمالاً پیامدهای نامطلوب حاملگی افزایش نمی یابند. با وجود این، باید گفته شود که زنانی که فشار سیستولی آنها به میزان ۳۰ میلی متر جیوه یا فشار دیاستولی آنها به میزان ۱۵ میلی متر جیوه افزایش یافته است، نیازمند نظارت و بررسی دقیق هستند.

### هیپرتانسیون حاملگی

همان گونه که در جدول شماره ۱- نشان داده شده است، تشخیص هیپرتانسیون حاملگی در زنانی مطرح می شود که اولین بار در طی حاملگی فشار خون آنان به ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه رسیده اما در آنها پروتئینوری به وجود آمده است. در صورتی که پره اکلامپسی رخ ندهد و فشار خون تا ۱۲ هفته بعد از زایمان به حد طبیعی برسد، هیپرتانسیون حاملگی اختلالی است که با رد کردن سایر احتمالات، تشخیص داده می شود. با وجود این، نکته مهم این است که در زنان مبتلا به هیپرتانسیون حاملگی ممکن است سایر نشانه های مرتبط با پره اکلامپسی مانند سردرد، درد اپی گاستر یا ترومبوسیتوپنی (که بر نحوه درمان تاثیر می گذارند) دیده شوند.

گر فشار خون در نیمه دوم حاملگی به میزان قابل توجهی افزایش پیدا کند، به ویژه برای جنین خطرناک است و باید به علت عدم بروز پروتئینوری، اقدامی برای آن صورت نگیرد. همان گونه که Chesley (۱۹۸۵) تاکید کرده است، ۱۰ درصد تشنجهای اکلامپتیک، قبل از بروز پروتئینوزی آشکار رخ می دهند. بنابراین، کاملاً آشکار است که هنگامی که فشار خون شروع به افزایش می کند، هم مادر و هم جنین در معرض خطر قرار می گیرند.

### پره اکلامپسی

پره اکلامپسی نوعی سندرم اختصاصی حاملگی است که در آن در اثر اسپاسم عروقی و فعال شدن اندوتلیوم، بر فیزیولوژی اعضا کاهش می یابد. پروتئینوری از نشانه های مهم پره اکلامپسی است و Chesley (۱۹۸۵) بدرستی چنین نتیجه گیری کرده است که در صورت فقدان این نشانه، تشخیص زیر سوال می رود. پروتئینوری به صورت وجود ۳۰۰ میلی گرم یا بیشتر پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته و یا حضور پابرجای ۳۰ میلی گرم در دسی لیتر پروتئین (نتیجه + ۱ در تست نواری ادرار) در نمونه های تصادفی ادرار، تعریف می شود. حتی در موارد شدید، شدت پروتئینوری ممکن است در نمونه های ۲۴ ساعته نوسانهای شدیدی داشته باشد. بنابراین، ممکن است یک نمونه تصادفی واحد نتواند پروتئینوری قابل توجه را نشان دهد.

McCarteny و همکاران (۱۹۷۱) در مطالعه گسترده خود بر روی نمونه های بیوپسی کلیه حاصل از زنان حامله هیپرتانسیو، به طور ثابت دریافتند که پروتئینوری هنگامی رخ می دهد که ضایعه گلومرولی مشخصه پره اکلامپسی وجود داشته باشد. نکته مهم این است که هم پروتئینوری و هم تغییرات بافت شناختی گلومرول، در اواخر سیر اختلالات هیپرتانسیو ناشی از حاملگی به وجود می آیند. در واقع، پره اکلامپسی فقط در اواخر روند پاتوفیزیولوژیک نهفته ای که ممکن است ۳-۴ ماه قبل از بروز هیپرتانسیون آغاز شده باشد، از نظر بالینی آشکار می شود. همان گونه که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است، معیارهای حداقل برای تشخیص پره اکلامپسی،

شامل هیپرتانسیون به اضافه پروتئینوری ناچیز هستند. هرچه هیپرتانسیون یا پروتئینوری شدیدتر باشد، تشخیص پره اکلامپسی قطعی تر می شود (جدول شماره ۲). همچنین، وجود یافته های آزمایشگاهی غیر طبیعی رتستهای عملکرد کلیوی، کبدی و هماتولوژیک، قطعیت تشخیص پره اکلامپسی را افزایش می دهد. علائم اختلال میز پابرجای اکلامپسی مانند سردرد و درد اپی گاستر نیز بر قطعیت تشخیص پره اکلامپسی می افزایند.

کیب پروتئینوری و هیپرتانسیون در خلال حاملگی، به طور چشمگیری خطر مرگ و میر و مورییدیت پری ناتال را افزایش می دهد. نتایج حاصل از یک مطالعه آینده نگر ۱۳ ساله در بیش از ۳۸۰۰۰ مورد حاملگی که توسط Friedman و Neff (۱۹۷۶) گزارش شده اند، در جدول شماره ۳ آورده شده است. هیپرتانسیون صرف (که به سورت فشار دیاستولیک ۹۵ میلی متر جیوه یا بیشتر تعریف شده بود)، سبب افزایش سه برابر میزان مرگ جنین زنده بود. هیپرتانسیون تشدید یافته، بویژه در صورت همراهی با پروتئینوری، نشانه شومتری بود. در مقابل پروتئینوری بدون هیپرتانسیون، اثر کلی ناچیزی بر میزان مرگ جنین داشت. Friedman و Naeye (۱۹۷۹) جنین نتیجه گیری کردند که ۷۰ درصد فزونی مرگ و میر در این گروه از زنان، ناشی از انفارکتهای جفتی بزرگ، اندازه بسیار کوچک جفت و دکولمان جفت بوده است. آنان چنین نتیجه گرفتند که این علل معمولاً در اواخر سیر بیماری به وجود می آیند. قطعاً، پروتئینوری پابرجای +۲ یا بیشتر، و یا دفع ادراری دو گرم یا بیشتر پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته، نشانه پره اکلامپسی شدید است. در درگیری شدید کلیه، ممکن است فیلتراسیون گلومرولی مختل شود و میزان کراتینین پلاسما افزایش پیدا کند.

درد اپی گاستر یا درد مربع فوقانی راست شکم، احتمالاً از نکروز، ایسکمی و ادم سلولهای کبد (که سبب اعمال تنش بر کپسول گلیسون می گردد) ناشی می شود. این درد مشخص، به طور شایع با افزایش میزان سرمی نزیمهای کبدی همراه است و معمولاً نشانه ای است که ضرورت ختم حاملگی را نشان می دهد. این درد پیش برآمدی بر انفارکتوس کبد و خونریزی و نیز پارگی فاجعه آمیز هماتوم زیر کپسولی است. خوشبختانه، پارگی کبد نادر است و بیشتر از همه در ارتباط با هیپرتانسیون در زنان مسنتر و مولتی پار، رخ می دهد.

رومبوسیتوپنی، مشخصه بدتر شدن پره اکلامپسی است و احتمالاً در اثر فعال شدن و تجمع پلاکتها و همولیز میکروآنژیوپاتیک ناشی از اسپاسم عروقی شدید، رخ می دهد. شواهد همولیز شدید مانند هموگلوبینمی، هموگلوبینوری یا هیپر بیلی روبینمی، بر بیماری شدید دلالت دارند.

سایر عوامل دلالت کننده بر هیپرتانسیون شدید، شامل اختلال عملکرد قلب، ادم ریوی و نیز محدودیت آشکار رشد جنین هستند.

### شدت پره اکلامپسی:

شدت پره اکلامپسی، با توجه به شیوع و شدت اختلالات مندرج در جدول شماره ۲ سنجیده می شود. هرچه اختلالات چشمگیرتر باشند، احتمال نیاز به ختم حاملگی بیشتر خواهد شد. نکته مهم این است که افتراق پره اکلامپسی خفیف از نوع شدید ممکن است گمراه کننده باشد، زیرا بیماری به ظاهر خفیف ممکن است به سرعت به طرف بیماری شدید پیشرفت کند.

گرچه وجود هیپرتانسیون برای تشخیص پره اکلامپسی ضرورت دارد، فشار خون تنها در همه موارد نشانه قابل اعتمادی از شدت بیماری نیست. به عنوان مثال، یک زن نوجوان لاغر اندام ممکن است با فشار خون mmHg ۱۴۰/۸۵ دچار پروتئینوری +۳ و تشنج باشد، در حالی که اکثر زنان دارای فشار خون mmHg ۱۸۰/۱۲۰ دچار

تشنج نمی شوند. معمولاً قبل از بروز تشنج، سر درد شدید رام نشدنی یا اختلالات بینایی رخ می دهند؛ بنابراین، این علائم باید «شوم» و پر خطر در نظر گرفته شوند.

جدول شماره ۲: اختلالات هیپرتانسیو در طی حاملگی: معرفهای شدت
* فشار خون دیاستولیک $\leq 110 \text{ mmHg}$
* پروتئینوری $+2$ یا بیشتر پایدار
* سردرد
* اختلال دید
* درد فوقانی شکم
* الیگوری $\geq 500 \text{ cc} / 24 \text{ h}$
* تشنج (اکلامپسی)
* کراتینین سرم افزایش یافته
* ترومبوسیتوپنی (تعداد پلاکتها $> 100000 / \text{mm}^3$ )
* افزایش تستهای عملکرد کبدی
* محدودیت رشد جنین
* ادم ریوی

## اکلامپسی

منظور از اکلامپسی، بروز تشنج در زنان مبتلا به پره اکلامپسی است که در آنان نمی توان تشنج را به علل دیگر نسبت داد. تشنجهای از نوع «گراندمال» (صرع بزرگ) هستند و ممکن است قبل، در طی و یا بعد از لیبر پدیدار شوند. با وجود این، تشنجهایی که با بیش از ۴۸ ساعت فاصله از زایمان به وجود می آیند (بویژه در زنان نولی پار) ممکن است تا ۱۰ روز پس از زایمان دیده شوند.

## پره اکلامپسی افزوده شده بر هیپرتانسیون مزمن

تمام اختلالات هیپرتانسیو مزمن، صرف نظر از علت، مستعد افزوده شدن پره اکلامپسی یا اکلامپسی هستند. این اختلالات ممکن است در زنانی که تا بعد از نیمه حاملگی ویزیت و بررسی نشده اند، مشکلات عدیده ای را در زمینه تشخیص و درمان به وجود آورند. در صورت وجود ویژگیهای زیر، تشخیص هیپرتانسیون مزمن زمینه ای مطرح می شود:

۱- وجود هیپرتانسیون ( $140/90 \text{ mmHg}$  یا بیشتر) مقدم بر حاملگی.

۲- تشخیص هیپرتانسیون ( $140/90 \text{ mmHg}$  یا بیشتر) قبل از هفته ۲۰ حاملگی (مگر در صورت وجود بیماری تروفوبلاستیک حاملگی).

۳- وجود هیپرتانسیون پابرجا، تا مدتها بعد از زایمان.

عوامل تاریخچه ای دیگر که از تشخیص حمایت می کنند، عبارتند از: مولتی پاریته و رخ دادن هیپرتانسیون در حاملگیهای قبلی. همچنین معمولاً سابقه خانوادگی قوی ای از هیپرتانسیون اساسی (Essential) وجود دارد.

گر زن حامله تا نیمه دوم حاملگی ویزیت نشده باشد، ممکن است تشخیص هیپرتانسیون مزمن دشوار باشد. دلیل این دشواری، این است که هم در زنان دارای فشار خون طبیعی و هم در زنان مبتلا به هیپرتانسیون مزمن، فشار

خون در سه ماهه دوم و اوایل سه ماهه سوم حاملگی کاهش می یابد. بنابراین، آن دسته از زنان مبتلا به بیماری عروقی مزمن که اولین بار در هفته ۲۰ حاملگی ویزیت می شوند، به طور شایع دارای فشار خون طبیعی خواهند بود. با وجود این، در سه ماهه سوم ممکن است فشار خون به سطح هیپرتانسیو قبلی خود برگردد و این مشکل تشخیصی را به وجود آورد که آیا هیپرتانسیون جنبه مزمن دارد یا در اثر حاملگی القا شده است.

تعدادی از علل زیاد هیپرتانسیون زمینه ای که در طی حاملگی دیده می شوند، در جدول شماره ۴ آورده شده اند. هیپرتانسیون اساسی، علت بیماری عروقی مزمنه ای در بیش از ۹۰ درصد زنان حامله است. McCarteny (۱۹۶۴) بیوپسیهای کلیه حاصل از زنان مبتلا به «پره اکلامپسی بالینی» را بررسی کرد و متوجه شد که گلومرولونفریت مزمن در ۲۰ درصد زنان نولی پار و تقریباً در ۷۰ درصد زنان مولتی پار، وجود دارد. با وجود این، Fisher و همکاران (۱۹۶۹) این حد از شیوع بالای گلومرولونفریت مزمن را تایید نکردند.

هیپرتانسیون مزمن، صرف نظر از حامله یا غیر حامله بودن زن، سبب موربیدیت می شود. این بیماری بویژه ممکن است سبب هیپرتروفی بطنها و نارسایی قلبی (Cardiac decompensation) حوادث مغزی - عروقی یا آسیب داخلی کلیه شود. در تعدادی از زنان جوان، هیپرتانسیون از عواقب بیماری زمینه ای پارانشیم کلیه است. مخاطرات اختصاصی در حاملگی های عارضه دار شده با هیپرتانسیون مزمن، شامل خطر افزوده شدن پره اکلامپسی هستند که در ۲۵ درصد این زنان به وجود می آید. همچنین، بویژه در زنانی که دچار افزوده شدن اکلامپسی می شوند، خطر دکولمان جفت به میزان قابل توجهی افزایش می یابد. علاوه بر این، در جنین زنان مبتلا به هیپرتانسیون مزمن، احتمال محدودیت رشد و مرگ افزایش پیدا می کند.

#### جدول شماره ۴: اختلالات زمینه ای هیپرتانسیو مزمن

- \*هیپرتانسیون اساسی فامیلیال (بیماری عروقی هیپرتانسیو)
- \*ناهنجاری های شریانی
- هیپرتانسیون رنواسکولر
- کوآرکتاسیون آئورت
- \*اختلالات آندوکراین
- دیابت
- سندرم کوشینگ
- آلدوسترونیزم اولیه
- فئوکروموسیتوم
- تیروتوکسیکوز
- \*گلومرولونفریت (حادومزمن)
- \*هیپرتانسیون رنوپریوال
- گلومرولونفریت مزمن
- نارسایی مزمن کلیه
- نفروپاتی دیابتی
- \*بیماری های بافت همبند



لوپوس اریتماتو

اسکرودرمی

پری آرتریت ندوزا

\*بیماری های کلیه پلی کیستیک

\*نارسایی حاد کلیه

\*چاقی

هیپرتانسیون مزمن « موجود از قبل » ، در تعدادی از زنان (به طور تیپیک پس از هفته ۲۴ حاملگی) تشدید می یابد .  
ر صورتی که این تشدید با پروتئینوری همراه باشد ، « افزوده شدن پره اکلامپسی » تشخیص داده می شود . در  
غلب موارد ، زمان افزوده شدن اکلامپسی زودتر از زمان بروز پره اکلامپسی « خالص » است ؛ همچنین اکلامپسی  
فزوده شده معمولاً بسیار شدید و در بسیاری از موارد با محدودیت رشد جنین همراه است .

شخیص ، مستلزم ثابت کردن هیپرتانسیون مزمن زمینه ای است . افزوده شدن هیپرتانسیون حاملگی ، با  
هیپرتانسیون تشدید یافته مشخص می شود ، اما باید به خاطر داشت که هم فشار سیستولی و هم فشار دیاستولی  
به طور طبیعی بعد از هفته های ۲۸-۲۶ حاملگی افزایش می یابند . پره اکلامپسی ، با پروتئینوری همراه است .  
ناخضهای شدت برای مشخص کردن دقیقتر این اختلالات نیز به کار می روند .

### میزان بروز و عوامل خطر

هیپرتانسیون حاملگی ، با شیوع بیشتر در زنان نولی پار دیده می شود . زنان مستقر که با افزایش سن میزان بروز  
الائتری از هیپرتانسیون مزمن را نشان می دهند ، در معرض خطر بالاتر افزوده شدن پره اکلامپسی قرار دارند .  
بنابراین ، زنان واقع در دو انتهای طیف سنی تولید مثل ، استعداد بیشتری برای ابتلا دارند .

عمولاً گفته می شود که میزان بروز پره اکلامپسی در حدود ۵ درصد است ، اما تنوع چشمگیری در این زمینه  
گزارش شده است . میزان بروز عمیقاً تحت تاثیر پارایته قرار دارد ؛ به نژاد، قومیت (و بنابراین به زمینه ژنتیکی)  
وابسته است و عوامل محیطی نیز ممکن است نقشی در آن داشته باشند . به عنوان مثال ، Palmer و همکاران  
(۱۹۹۹) گزارش کردند که در اثر ارتفاع بالای « کولورادو » میزان بروز پره اکلامپسی در آنجا بیشتر است . تعدادی  
ز محققان چنین نتیجه گیری کرده اند که در زنانی که از نظر اجتماعی - اقتصادی وضعیت بهتری دارند ، حتی پس  
ز کنترل عوامل نژادی ، میزان بروز پره اکلامپسی کمتر است . در مقابل ، Baird و همکاران (۱۹۶۹) در مطالعات  
پیدمیولوژیک بدقت کنترل شده در زنان اسکاتلندی، دریافتند که میزان بروز پره اکلامپسی تفاوتی در بین پنج کلاس  
اجتماعی ندارد .

میزان بروز اختلالات هیپرتانسیو ناشی از حاملگی در زنان نولی پار سالم ، در یک کارآزمایی تصادفی شده اخیر  
در مورد مصرف روزانه مکملهای کلسیم توسط مادر ، بدقت مورد مطالعه قرار گرفته است . از ۴۳۰۲ زن نولی پار  
که در هفته ۲۰ حاملگی و بعد از آن زایمان کرده بودند ، یک چهارم آنان دچار یک اختلال هیپوتانسیو مرتبط با  
حاملگی شده بودند . در میان تمام زنان نولی پار ، پره اکلامپسی در ۷/۶ درصد موارد و بیماری تشدید در ۳/۳  
درصد موارد وجود داشت .

سایر عوامل خطر همراه با پره اکلامپسی ، شامل حاملگی چند قلویی ، سابقه هیپرتانسیون مزمن ، سن بالای ۳۵ سال مادر ، چاقی و نژاد افریقایی - آمریکایی هستند . ارتباط بین وزن مادر و خطر پره اکلامپسی خطری پیشرونده است و از ۴/۳ درصد در زنانی که شاخص توده بدن آنها کمتر از ۱۹/۸ کیلوگرم بر متر مربع است تا ۱۳/۳ درصد در زنانی که شاخص مساوی یا بالای ۳۵ کیلوگرم بر متر مربع دارند ، متغیر است . در زنان دارای حاملگی دوقلویی در مقایسه با زنان دارای حاملگی تک قلویی ، میزان بروز هیپرتانسیون حاملگی (۱۳ در برابر ۶ درصد) و پره اکلامپسی (۱۳ در برابر ۵ درصد) به طور قابل توجهی افزایش می یابد . علاوه بر این ، در زنان دارای دوقلویی و مبتلا به اختلالات هیپرتانسیو ناشی از حاملگی ، احتمال پیامدهای نامطلوب نوزادی در مقایسه با حاملگیهای تک قلویی بیشتر است . اگرچه مصرف دخانیات سبب انواع پیامدهای نامطلوب حاملگی می شود ، به طور تعجب آور صرف دخانیات در طول حاملگی به طور ثابت با کاهش خطر پره اکلامپسی در حاملگی همراه است . همچنین ادعا شده است که جفت سر راهی نیز خطر اختلالات هیپرتانسیو ناشی از حاملگی را کاهش می دهد .

**اکلامپسی :** به طور کلی ، اکلامپسی قابل پیشگیری است و در ایالات متحده به علت اینکه امروزه اکثر زنان تحت مراقبتهای پره ناتال کافی قرار می گیرند ، از شیوع این بیماری کاسته شده است . به عنوان مثال ، در ویراست نازدهم کتاب بارداری و زایمان ویلیامز (۱۹۷۶) ، میزان بروز اکلامپسی در بیمارستان پارکلند در یک دوره ۲۵ ساله ، ۱ مورد در هر ۷۰۰ زایمان ذکر شده بود . در دوره ۴ ساله ۱۹۸۳ تا ۱۹۸۶ ، میزان بروز اختلال ، یک مورد در هر ۱۱۵۰ زایمان بود و در سالهای ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۰ این میزان به حدود یک مورد در هر ۲۳۰۰ حاملگی رسید . Ventura و « گزارش ملی آمار حیاتی » ، میزان بروز اکلامپسی را در سال ۱۹۹۸ در ایالات متحده ، حدود یک مورد در هر ۳۲۵۰ زایمان برآورد کردند . Redman و Douglas (۱۹۹۴) میزان بروز اکلامپسی را در سال ۱۹۹۲ در انگلستان ، یک مورد در هر ۲۰۰۰ زایمان ذکر کردند .

Matter و Sibai (۲۰۰۰) ، مشکلات رخ داده در ۳۹۹ زن مبتلا به اکلامپسی را که در بین سالهای ۱۹۷۷ و ۱۹۹۸ در مرکز آنها در « ممفیس » دیده شده بودند ، ثبت کردند . عوارض اصلی به شرح زیر بودند : دکولمان جفت (۱۰ درصد) ، نقایص عصبی (۷ درصد) ، پنومونی اسپیراسیون (۷ درصد) ، ادم ریوی (۵ درصد) ، ایست قلبی - تنفسی (۴ درصد) ، نارسایی حاد کلیه (۴ درصد) و مرگ مادر (۱ درصد) .

## پاتولوژی

در موارد شدید پره اکلامپسی و اکلامپسی ، اختلال پاتولوژیک عملکرد در تعدادی از اعضا و سیستمها (احتمالاً در نتیجه اسپاسم عروقی و ایسکمی) شناسایی شده است . بنا به اهداف توصیفی، این آثار به دو دسته عواقب مادری و جنینی تقسیم بندی می شوند ؛ با وجود این ، این اختلالات اغلب به طور همزمان رخ می دهند . اگرچه تعداد عواقب احتمالی مادری اختلالات هیپرتانسیو حاملگی زیاد است ، به منظور سادگی کار این آثار از طریق تجزیه و تحلیل تغییرات قلبی - عروقی ، هماتولوژیک ، اندوکراین و متابولیک و نیز تغییرات جریان خون منطقه ای همراه با آشفتهگیهای بعدی اعضای نهایی (End-organ) ، مورد بررسی قرار می گیرند . علت اصلی اختلال جنین ، کاهش پروفوزیون رحمی - جفتی است .

## تغییرات قلبی - عروقی

اختلالات شدید عملکرد طبیعی قلبی - عروقی ، در زنان مبتلا به پره اکلامپسی یا اکلامپسی شایع هستند . این اختلالات اساساً به مسائل زیر در ارتباط هستند : افزایش پس بار قلب (Afterload) در اثر هیپرتانسیون ؛ پیش بار قلب (Preload) که شدیداً تحت تاثیر کاهش پاتولوژیک هیپرولمی حاملگی قرار می گیرد و یا به طور یاتروژنیک در

اثر تجویز محلولهای داخل وریدی کریستالوئید یا انکوئیک افزایش می یابد؛ و فعال شدن اندوتلیوم و خروج خون به داخل فضای خارج سلولی، بویژه در ریه ها.

**تغییرات همودینامیک:** تغییرات قلبی - عروقی ناشی از پره اکلامپسی، با استفاده از پایش همودینامیک تهاجمی مورد مطالعه قرار گرفته اند. با وجود این، پس از اینکه پره اکلامپسی از نظر بالینی آشکار شد، این مطالعات همودینامیک تهاجمی احتمالاً نخواهند توانست اطلاعات معنی داری را در مورد ماهیت بیماری در اوایل حاملگی، فراهم کنند. Bosio و همکاران (۱۹۹۹) در یک مطالعه طولی در اوایل حاملگی در ۴۰۰ زن نولی پار، از پایش همودینامیک غیر تهاجمی با روش داپلر استفاده کردند. هیپرتانسیون حاملگی در ۲۴ زن به وجود آمده بود و ۲۰ نفر از این زنان دچار پره اکلامپسی شده بودند. در مقایسه با زنان نرموتانسیو، در زنان مبتلا به پره اکلامپسی برونده قلب قبل از تشخیص بالینی به طور قابل توجهی افزایش یافته بود، اما مقاومت محیطی کلی تفاوت چندانی در این مرحله «پیش بالینی» نداشت. در موارد پره اکلامپسی بالینی، کاهش چشمگیری در برونده قلبی و افزایش مقاومت محیطی دیده می شد. در مقابل، در زنان مبتلا به هیپرتانسیون حاملگی، قبل و در طی پیدایش هیپرتانسیون بالینی، افزایش چشمگیر برونده قلبی وجود داشت.

قسمت اعظم اطلاعات بدست آمده از مطالعات همودینامیک غیر اختصاصی، به دلایل زیر مغشوش می شوند:

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

۲) بیماری زمینه ای ممکن است تظاهر بالینی را تغییر دهد.

۳) مداخلات درمانی ممکن است به طور قابل توجهی این یافته ها را تغییر بدهند.

متغیرهایی که وضعیت قلبی - عروقی را تعریف می کنند، از «افزایش برونده قلبی همراه با کاهش مقاومت عروقی» تا «کاهش برونده قلبی همراه با افزایش مقاومت عروقی»، متغیر هستند. همچنین، فشار پر شدن بطن چپ که با توجه به فشار گوه ای مویرگی ریه برآورد می شود، از میزان کم تا افزایش پاتولوژیک متغیر است. حداقل سه عامل برای توجیه این تفاوتها وجود دارند:

۱) زنان مبتلا به پره اکلامپسی، براساس شدت و مدت بیماری با طیفی از یافته های قلبی - عروقی مراجعه می کنند.

۲) بیماری مزمن زمینه ای، ممکن است تظاهر بالینی را تغییر دهد.

۳) مداخلات درمانی ممکن است به طور قابل توجهی این یافته ها را تغییر بدهند.

ممکن است بیش از یک علت از علل مذکور، در اختلالات ذکر شده دخالت داشته باشد. مطالعات مندرج در جدول شماره ۵، براساس درمان بالینی انجام شده قبل از بررسیهای همودینامیک، به سه گروه تقسیم بندی می شوند:

۱) عدم انجام درمان برای پره اکلامپسی.

۲) تجویز سولفات منیزیم و هیدرالازین بدون تجویز حجمهای زیاد مایعات داخل وریدی.

۳) تجویز سولفات منیزیم و هیدرالازین، به اضافه تجویز مقادیر زیاد مایعات داخل وریدی.

با توجه به مطالعات مندرج در جدول شماره ۵، وضعیت عملکرد بطنی در شکل ۱ به تصویر کشیده شده است. عملکرد قلبی در تمام زنان هیپردینامیک بود، اما فشار پر شدن شدن تغییرپذیری چشمگیری داشت.

با توجه به اطلاعات همودینامیک حاصل قبل از درمان فعال پره اکلامپسی، یافته های زیر وجود داشتند: طبیعی بودن فشار پر شدن بطن چپ، افزایش مقاومت عروقی سیستمیک و وضعیت هیپردینامیک عملکرد بطنی. Benedetti (۱۹۸۰)، Hankins (۱۹۸۴) و همکاران آنها، در این دسته از زنان مبتلا به اکلامپسی یا پره اکلامپسی

شدید که با سولفات منیزیم ، هیدرالازین و کریستالوئیدهای داخل وریدی (۷۵-۱۰۰ میلی در ساعت) درمان شده بودند ، یافته های مشابهی را گزارش کردند . عملکرد قلب در این زنان وضعیت مناسبی داشت و کمتر بودن مقاومت عروقی سیستمیک به احتمال زیاد ناشی از درمان با هیدرالازین بود .

همچنین زنانی که با سولفات منیزیم و هیدرالازین به اضافه درمان شدید داخل وریدی یا افزایش حجم درمان شده بودند ، کمترین مقاومت عروقی سیستمیک و بیشترین برونده قلبی را داشتند . در مقایسه محدودیت حجم با هیدراسیون شدید ، در اکثر زنان هر دو گروه عملکرد هیپردینامیک بطنی وجود داشت و دو نوع پاسخ در زمینه شاخص کار ضربه ای بطن چپ و فشار گوه ای مویرگی ریه ، مشاهده گردید . (شکل ۲-). محدودیت مایع باعث شده بود که فشار گوه ای به کمتر از ۱۰ میلی متر جیوه برسد (اکثراً کمتر از ۵ میلی متر جیوه بود) بنابراین ، هیپردینامیک بودن عملکرد بطن عمدتاً از پایین بودن فشار گوه ای ناشی شده بود و افزایش شاخص کار ضربه ای بطن چپ (که معیار مستقیم تری از قابلیت انقباض میوکارد است) عامل آن نبود . در مقایسه ، در زنانی که مقادیر قابل توجهی از مایعات را دریافت کرده بودند ، فشار گوه ای مویرگی ریه بیشتر از حد طبیعی بود ؛ با وجود این ، عملکرد بطن همچنان هیپردینامیک بود (به علت افزایش برونده قلب) . سپس ، Visser و Wallenburg (۱۹۹۵) یافته های حاصل از ۸۷ زن مبتلا به اکلامپسی یا پره اکلامپسی شدید را گزارش کردند و متوجه شدند که در اکثر زنان ، مقاومت عروقی سیستمیک بالا و عملکرد بطنی هیپردینامیک بوده است .

با توجه به این یافته ها ، می توان چنین نتیجه گیری کرد که تجویز مقادیر زیاد مایعات به زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید ، سبب می شود که فشار طبیعی پر شدن طرف چپ قلب به طور قابل توجهی افزایش یابد و در ضمن ، برونده قلبی که قبلاً طبیعی بود ، به مقادیر بالای طبیعی برسد .

**حجم خون :** مدت ۷۵ سال است که می دانیم تغلیظ خون (Hemoconcentration) از نشانه های اصلی اکلامپسی است . Pritchard و همکاران (۱۹۸۴) گزارش کردند که در زنان مبتلا به اکلامپسی ، معمولاً هیپرولمی طبیعی مورد انتظار ، وجود ندارد (جدول شماره ۶) زنان دارای جثه متوسط ، باید در چند هفته آخر حاملگی طبیعی دارای حجم خونی در حدود ۵۰۰۰ میلی لیتر باشند (در مقایسه با ۳۵۰۰ میلی لیتر در وضعیت غیر حامله). با وجود این ، در اکلامپسی ۱۵۰۰ 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 . عدم افزایش حجم خون احتمالاً ناشی از انقباض عروقی ژنرالیزه ای است که در اثر افزایش نفوذ پذیری عروقی تشدید می یابد . در زنان مبتلا به پره اکلامپسی ، این اختلالها به این شدت نیستند و در زنان مبتلا به هیپرتانسیون حاملگی معمولاً حجم خون طبیعی است . Silver و همکاران (۲۰۰۱) ، یک مجموعه اطلاعات مقدماتی را ارائه کردند که نشان می دهند در زنانی که برای ژنوتیپ آنژیوتانسینوزن T235 (که در ارتباط با پره اکلامپسی است) هوموزیگوت هستند حجم خون کاهش می یابد. کاهش حاد هماتوکریت ، به احتمال بیشتر نتیجه خونریزی هنگام زایمان در غیاب هیپرولمی طبیعی حاملگی است و گهگاه نیز به علت تخریب شدید اریتروسیتها رخ می دهد . در صورت فقدان خونریزی ، بخش داخل عروقی در زنان مبتلا به اکلامپسی ، معمولاً دچار کاهش حجم نمی شود . اسپاسم عروقی سبب کاهش فضای قابل پر شدن « می شود و این کاهش تا بعد از زایمان که اتساع موضعی سیستم عروقی ، افزایش حجم خون و افت هماتوکریت رخ می دهد ، ادامه پیدا می کند .