

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

١٦٩٥٣

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی

۱۳۷۸ / ۱۲ / ۱۰

شهید صدوqi

دانشکده پزشکی

پایان نامه

مرکز اخیر دست بارگیری علمی ایران
تشریف مدرک

جهت دریافت درجه تخصصی در رشته زبان و زایمان

موضوع :

مقایسه اثر آسپرین *Lowdose* و کلسیم خوراکی در پیشگیری از
فشار خون حاملگی در زنان شکم اول ۳۵ - ۱۸ ساله در مرکز

آموزش درمانی زایشگاه بهمن

استاد راهنما:

۶۳۵۳۰

دکتر محمد غفورزاده

نگارش :

فرحناز مقیمی اسفندآبادی

سال تحصیلی ۱۳۷۷-۷۸

۴۷۹۸۳

خدايا :

به من توفيق تلاش در شکست، صبر در نوميدى، رفتن بى همراه،
كار بى پاداش، فداكاري در سکوت، دين بى دنيا، عظمت بى نام،
خدمت بى نان، ايمان بى ريا، خوبى بى نمود، گستاخى بى خامي،
مناعت بى غرور، عشق بى هوس، تنهائي در انبوه جمعيت، و
دوست داشتن بى آنکه دوست بداند، عطا کن.

این رساله را تقدیم می‌دارم :

به پیشگاه مقدس ولی عصر، حجت حق، امام زمان «عج»

این رساله را تقدیم می‌دارم :

به محضر عالیقدر پدر بزرگوار و آستان مقدس مادر عزیز
مهربانم، به این امید که گوشه‌ای از تلاش ایشان در جهت تعالی
فرزندانشان را سپاس گفته باشم.
و به پیشگاه برادران و خواهر ارجمند و عزیزم که وجودشان
ماهیه افتخارم می‌باشد.

تقدیم صن دارم :

به پیشگاه همسر مهربان و دلسوزم.
مشوق و حامی همیشگی من.
و یاور دوران سخت تحصیلیم.
به او فخر می ورزم.

تقدیم به حضور محترم تمامی کسانی که به من آموختند.

به ویژه:

به محضر استاد علم و اخلاق

جناب آقای دکتر محمد غفورزاده که از ایشان «چگونه بودن» را آموختم.

و همچنین :

تقدیم به محضر اساتید بزرگوار و اندیشمند
جناب آقای دکتر محمدعلی کریمزاده و جناب آقای دکتر عباس
افلاطونیان که از ایشان چگونه «اندیشیدن» را آموختم.

فهرست مطالب

| <u>عنوان</u> | <u>صفحة</u> |
|--|-------------|
| خلاصه:..... | |
| فصل اول - مقدمه و کلیات | ۱ |
| اختلالات ناشی از هیپرتانسیون در بارداری | ۱ |
| تقسیم بندی | ۲ |
| تشخیص هیپرتانسیون ناشی از بارداری | ۴ |
| هیپرتانسیون ناشی از بارداری | ۴ |
| پره‌اکلامپسی | ۵ |
| شدت هیپرتانسیون ناشی از بارداری | ۸ |
| اکلامپسی | ۱۰ |
| تشخیص هیپرتانسیون همزمان (مزم) | ۱۰ |
| تشخیص هیپرتانسیون تشدید یافته توسط بارداری | ۱۱ |
| تشخیص هیپرتانسیون گذرا | ۱۲ |
| نظریه‌های مربوط به علت هیپرتانسیون ناشی از بارداری | ۱۴ |
| مکانیسم‌های ایمونولوژیک | ۱۵ |
| زمینه ژنتیکی | ۱۶ |
| کمبودهای غذایی | ۱۷ |
| ترکیبات مؤثر بر عروق (وازوکتیو) | ۱۸ |
| اختلال عملکرد اندوتیال | ۲۰ |
| فیزیوپاتولوژی | ۲۱ |
| پره اکلامپسی - اکلامپسی | ۲۱ |
| افزایش پاسخ به منتفیض‌کننده‌های عروقی | ۲۱ |
| پاسخ انقباضی در وضعیت خوابیدن | ۲۲ |
| مکانیسمها:..... | ۲۳ |
| پیامدهای پره اکلامپسی - اکلامپسی در مادر و جنین | ۲۶ |

فهرست مطالب

| <u>صفحه</u> | <u>عنوان</u> |
|-------------|------------------------------------|
| ۲۶ | تغییرات اندوکرین و متابولیک. |
| ۲۶ | تغییرات اندوکرین... |
| ۲۸ | تغییرات آناتومیک... |
| ۳۰ | سندرم <i>HELLP</i> |
| ۳۳ | -جريان خون رحمی جفتی. |
| ۳۳ | اندازهگیری جریان خون جفت... |
| ۳۴ | کلیرانس هیدروایزواندوسترون سولفات. |
| ۳۴ | سرعتسننجی دایلر |
| ۳۶ | تغییرات بافتی در بستر جفت... |
| ۳۶ | پیشگیری و درمان اولیه |
| ۳۶ | تشخیص اولیه |
| ۳۸ | آسپرین و داروهای دیگر |
| ۴۰ | آثار درمان با آسپرین بر روی جنین |
| ۴۱ | ارتباط پره اکلامپسی - اکلامپسی |
| ۴۱ | هیپرتانسیون بعدی |
| ۴۱ | بیان مسئله |
| ۴۲ | اهمیت موضوع |
| ۴۲ | اهداف و فرضیات |
| ۴۲ | فرضیه |
| ۴۲ | اهداف ویژه |
| ۴۳ | سؤالات |
| ۴۴ | فصل دوم - روش کار |
| ۴۴ | نوع و روش تحقیق |
| ۴۴ | مواد و روشها |

فهرست مطالب

| <u>صفحة</u> | <u>عنوان</u> |
|-------------|--------------------|
| ۴۴ | روش اخذ اطلاعات |
| ۴۵ | مقطع زمانی مطالعه |
| ۴۵ | مشکلات اجرای تحقیق |
| ۴۶ | فصل سوم - نتایج |
| ۴۸-۵۳ | جداول |
| ۵۴ | فصل چهارم - بحث |
| ۵۷ | نتیجه‌گیری |
| ۵۸ | پیشنهادات |
| ۵۹ | خلاصه انگلیسی |
| ۶۰ | مراجع |
| | ضمائمه |

خلاصه:

فشار خون حاملگی یکی از مشکلات دوران بارداری می‌باشد. و مادر حامله و جنین وی را در معرض خطر قرار می‌دهد. از اولین و شاخص‌ترین نشانه‌های آن، افزایش فشار خون دیاستول و سیستول می‌باشد. که اگر همراه با پروتئینوری یا ادم و یا هر دو همراه شود. لفظ پره‌اکلامپسی خواهد گرفت. در این مطالعه که به روش *Clinical Trial* انجام گرفت ما ۷۵۰ خانم حامله شکم اول ۳۵-۱۸ ساله را مورد آزمون قرار دادیم تا بتوانیم تأثیر داروهای پروفیلاکسی پیشنهادی را آزمایش کنیم. دو گروه ۳۷۵ نفره را بطور راندوم تحت درمان آسپرین با دوز ۱۰۰ میلی گرم روزانه و کلسیم خوراکی با دوز ۲ گرم روزانه قرار دادیم.

داروها از هفتۀ بیستم حاملگی شروع شدند و خانمهای تحت پیگیری قرار گرفتند. و در نتیجه بدست آمده دیده شد که کلسیم می‌تواند شیوع پره‌اکلامپسی را از ۵٪ به ۲/۳٪ برساند و آسپرین می‌تواند شیوع را از ۵٪ به ۶/۴٪ برساند.

داروها عوارض خاصی نداشتند و در آخر این که کلسیم می‌تواند دارویی مفید در پیشگیری از فشار خون حاملگی در جامعه باشد و از آسپرین مفید‌تر می‌باشد.

فصل اول - مقدمه و کلیات

فشار خون حاملگی یکی از معضلات جامعه و یکی از مشکلات مهم دوران بارداری می‌باشد که به صورت سهل‌انگاری و عدم مراقبت حتی می‌تواند باعث مرگ مادر شود. و اگر بتوان از بروز بیماری در دوران حاملگی پیشگیری به عمل آورد از بسیاری عوارض جنینی و مادری می‌توان کاست. و علاوه بر این هزینه بیمارستان برای خانواده‌ها کم می‌شود. چون هزینه نگهداری یک نوزاد نارس بسیار بالاتر از آن چیزی است که فکر می‌شود. از آنجا که در کتب رفرازنس و مقالات علمی مطالب زیادی در مورد تجویز داروهای پروفیلاکسی فشار خون حاملگی بیان شده است. و نتایج نسبتاً خوبی داشته است. ما بر آن شدیدم تا تجربه کلینیکی آن را بیاییم و بتوانیم مطالب تئوری مقالات را عملاً اثبات کنیم. که در این صورت کمک بزرگی به جامعه زنان کرده‌ایم. و اگر بتوانیم اثبات کنیم که داروهای پروفیلاکسی به کار رفته مفید می‌باشند. می‌توانیم بطور گسترده در تمام مراکز درمانی به عنوان جزئی از *Prenatal care* در نظر گرفته و شیوع پره‌اکلامپسی را در جامعه پائین بیاوریم.

اختلالات ناشی از هیپرتانسیون در بارداری

بارداری ممکن است موجب بروز هیپرتانسیون در زنان با فشار خون طبیعی شده یا آن را در زنان با سابقه قبلی هیپرتانسیون تشید کند. همچنین ادمژنرالیزه، پروتئینوری، یا هر دو ممکن است بدنبال هیپرتانسیون ناشی از بارداری یا تشید شده توسط آن ایجاد شوند. در صورت عدم درمان هیپرتانسیون، ممکن است تشنج بروز نماید.

اختلالات ناشی از هیپرتانسیون از عوارض شایع در بارداری می‌باشد و یکی از سه علل مرگ مادران را همراه با خونریزی و عفونت تشکیل می‌دهد. تخمین زده می‌شود که در کل جهان، سالانه حدود ۵۰۰۰۰ زن بر اثر ابتلا به اکلامپسی (*eclampsia*) فوت می‌کنند (Duley ۱۹۹۲). این مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته مشاهده نمی‌شود، که احتمالاً به علت مراقبت و درمان عالی در دوران بارداری می‌باشد. اصول این درمان

در فصل حاضر ذکر شده است. با اینهمه، مرگ و میر مادران حتی در ایالات متحده هنوز هم یک تهدید عمدۀ بشمار می‌رود. Berg و همکاران (۱۹۹۶) گزارش کردند که در ایالات متحده حدود ۱۸ درصد از ۱۴۵۰ مورد مرگ و مادران از سال ۱۹۸۷ تا ۱۹۹۰ بعلت عوارض هیپرتانسیون ناشی از بارداری روی داد. با وجود چندین دهه تحقیقات پیگیر و مستمر هنوز هم معلوم نیست که بارداری چگونه سبب ایجاد یا تشدید هیپرتانسیون می‌گردد و هنوز اختلالات هیپرتانسیون جزو مهمترین مشکلات حل نشده در مامایی قرار دارند.

تقسیم‌بندی

به عقیده انجمن متخصصان زنان و زایمان امریکا (۱۹۹۶a)، اصطلاحات بکار رفته جهت توصیف هیپرتانسیون در بارداری غیر یکنواخت، گیج‌کننده، و خارج از عرف می‌باشد. در گذشته انجمن فوق از معیارهای Hughes (۱۹۷۲) استفاده می‌کرد که با معیارهای Davey و Mac Gillivray (۱۹۸۸) مشابه بودند. گروه محققان در طرح ملی آموزش فشار خون بالا (National High Blood Pressure Education Program) (۱۹۹۰) توصیه می‌کنند که تقسیم‌بندی اولیه Hughes (۱۹۷۲) مورد استفاده قرار گیرد چراکه در برگیرنده هیپرتانسیون گذرا می‌باشد. این مقوله در فهرست تقسیم‌بندی جدول ۱-۱ به حساب آمده است. این تقسیم‌بندی

جدول ۱-۱. تقسیم‌بندی اختلالات هیپرتانسیو در بارداری

هیپرتانسیون ناشی از بارداری: هیپرتانسیون که متعاقب بارداری بروز کند و پس از زایمان بهبود یابد.

۱ - هیپرتانسیون بدون پرتوئینوری یا ادمپالوژیک

۲ - پره‌اکلامپسی - با پرتوئینوری و / یا ادمپالوژیک

الف - خفیف

ب - شدید

۳ - اکلامپسی - پرتوئینوری و / یا ادمپالوژیک همراه با تشنج هیپرتانسیون همزمان: وجود هیپرتانسیون زمینه‌ای مزمن پیش از بارداری یا تداوم آن پس از زایمان.

هیپرتانسیون تشدید یافته توسط بارداری: هیپرتانسیون زمینه‌ای که توسط بارداری تشدید می‌شود.

۱ - پره‌اکلامپسی اضافه شده

۲ - اکلامپسی اضافه شده

هیپرتانسیون گذرا: بروز هیپرتانسیون پس از سه ماهه دوم بارداری که با افزایش خفیف فشار خون مشخص می‌گردد و خطری برای بارداری ندارد. این شکل از هیپرتانسیون پس از زایمان بهبود می‌یابد، اما ممکن است در بارداری‌های بعدی بازگشت نماید.

هیپرتانسیون ناشی از بارداری را از هیپرتانسیونی که همزمان با بارداری وجود دارد، مجزا می‌کند. متأسفانه، ممکن است هیپرتانسیون مزمن بر اثر بروز پره‌اکلامپسی یا اکلامپسی تشدید گردد.

اصطلاح هیپرتانسیون ناشی از بارداری (*Pregnancy-induced hypertension*) دیگر بکار نمی‌رود، زیرا نمی‌توان بدون آگاهی از سابقه قبلی بیمار بروز هیپرتانسیون را، خصوصاً در زنان شکم اول (*nullipar*) از هیپرتانسیون گذرا افتراق داد. بنابراین بروز هیپرتانسیون در خانم بارداری که فشار خون طبیعی داشته است، باید برای مادر و جنین بالقوه خطرناک تلقی گردد. بنابراین، شرایط بالینی باید به عنوان هیپرتانسیون ناشی از بارداری در نظر گرفته شوند و بعنوان پیش درآمد پره‌اکلامپسی تا پس از درمان بدون خطر بارداری تلقی گردند. و در این زمان مناسبت دارد که آن را مجدداً هیپرتانسیون گذرا بنامیم.