



AROMA



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمانشاه
دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت اخذ درجه تخصص پزشکی رشته زنان و زایمان

عنوان

بررسی ارتباط بین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار تصادفی
به پروتئینوری ادرار ۲۴ ساعته در بیماران پره‌اکلامپسی

استاد راهنما

دکتر شهره ملک خسروی

استاد مشاور

دکتر منصور رضایی

نگارش

دکتر سکینه نجابت

دکتر زهرا انفاسی

خرداد ۱۳۸۶

۱۳۸۷ / ۲ / ۲^م

۹۶۵۲۸

تقدیم به پدران و مادران

رستنگاه

عشق و محبت

تقدیم به معلمان

پرتوی نور حیات

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از استادان محترم؛

سرکار خانم دکتر شهرو ملک خسروی و همینطور سرکار خانم دکتر انیس الدوله نانکلی و نیز

جناب آقای دکتر منصور رضایی و

همکاران عزیز

دکتر بیژن کبودی و دکتر مریم الماسی نهایت تشکر را داریم.

چکیده

مقدمه

پره اکلامپسی فشار خون بالا یا مساوی ۱۴۰/۹۰ بعلاوه پروتئینوری در زنان باردار می باشد .

مواد و روش

نمونه گیری ادرار تصادفی جهت تعیین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار تصادفی و پروتئینوری ۲۴ ساعته در زنان حامله پره اکلامپسی بستری در بیمارستان معتضدی به مدت یکسال .

نتایج

در ۳۸۸ بیمار حامله پره اکلامپسی ارتباط قوی بین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار تصادفی و پروتئینوری ۲۴ ساعته وجود داشت.

بحث

این داده‌ها از همبستگی بین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار راندوم و پروتئینوری ۲۴ ساعته در زنان پره اکلامپتیک حمایت می کند.

کلید

پره اکلامپسی - پروتئین ادرار ۲۴ ساعته - نسبت پروتئین به کراتینین تصادفی ادرار

فهرست

صفحه	عنوان
	فصل اول
۱	اپیدمیولوژی
۲	واژه شناسی و تقسیم بندی
۵	اتیولوژی
۱۳	پاتوژنز
۱۸	تشخیص
۲۸	پیش بینی و پیشگیری
۳۴	درمان
۴۷	عواقب دراز مدت
۵۰	ضرورت انجام تحقیقات
۵۱	بررسی متون
۵۳	اهداف و فرضیات
	فصل دوم
۵۴	خلاصه و روش اجرای طرح
۵۴	روش نمونه گیری
۵۵	عوامل مخدوش کننده
۵۵	مشکلات و محدودیت ها
	فصل سوم
۵۶	نتایج
	فصل چهارم
۶۰	بحث
۶۱	پیشنهادات
۶۲	منابع و مأخذ

فصل اول

مقدمه

اپیدمیولوژی

اختلالات هیپرتانسیوی که در سیر حاملگی رخ می دهند، اختلالات شایعی هستند و همراه با خونریزی و عفونت، تریاد مرگ آوری را تشکیل می دهند که قسمت اعظم موربیدیت و مرگ و میر مربوط با حاملگی را باعث می شوند. در سال ۲۰۰۱، بر اساس تعریف مرکز ملی آمار بهداشتی، هیپرتانسیون حاملگی در ۱۵۰/۰۰۰ زن یا ۳/۷ درصد حاملگیها شناسایی شده بود (Martin و همکاران).

(۱)

نکته مهم این است که Berg و همکاران (۲۰۰۳) گزارش کرده اند تقریباً ۱۶ درصد ۳۲۰۱ مرگ مرتبط با حاملگی در ایالات متحده در سالهای ۱۹۹۷-۱۹۹۱، ناشی از عوارض هیپرتانسیون مرتبط با حاملگی بوده اند. همچنین، این محققان متوجه شدند که در زنان سیاه پوست این کشور، احتمال مرگ ناشی از پره اکلامپسی ۳/۱ برابر زنان سفید پوست است. (۱)

با وجود چند دهه تحقیق گسترده، هنوز چگونگی آغاز یا تشدید هیپرتانسیون در اثر حاملگی، حل نشده است و اختلالات هیپرتانسیو هنوز مهمترین مشکل حل نشده در رشته طب مامایی هستند. در حال حاضر برای روشن شدن این موضوعات تحقیقات مهمی با سرمایه «مؤسسات ملی سلامت کودک و توسعه انسانی» (NICHD) و «شبکه واحدهای طب مادری - جنینی» در حال انجام هستند. یکی دیگر از مراکز مهم که تحقیق در این زمینه را تشویق می کند، «جامعه بین المللی مطالعه هیپرتانسیون در حاملگی» است. همچنین، «مؤسسه ملی قلب، ریه و پستان» در هماهنگی با «برنامه ملی آموزش فشار خون بالا» (NHBPEP) و گروه کاری NHBPEP تحقیقات مداوم را در این زمینه تشویق می کند.

(۱)

واژه‌شناسی و تقسیم‌بندی

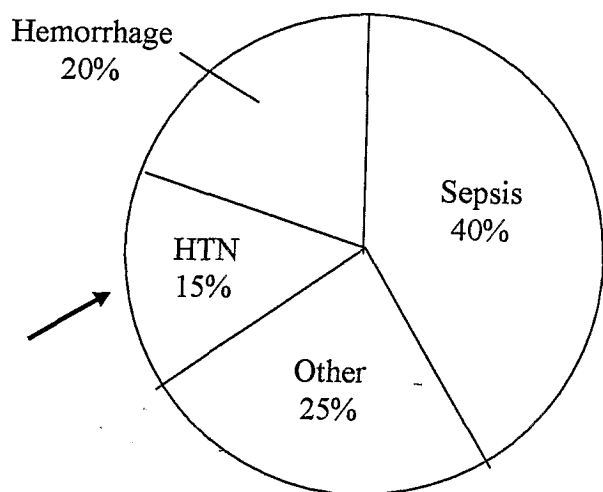
امروزه از اصطلاح هیپرتانسیون حاملگی (gestational hyopertension) برای توصیف هر گونه هیپرتانسیون مرتبط با حاملگی با شروع جدید (new-onset) استفاده می‌شود. گروه کاری NHBPEP (۲۰۰۰) که نوعی سیستم طبقه‌بندی را بر اساس سادگی بالینی برای هدایت درمان پیشنهاد کرده، این تعریف را پذیرفته است. این اصطلاح بدین منظور پذیرفته شده است که ارتباط علت و معلولی بین حاملگی و شکل منحصر به فرد هیپرتانسیون یعنی پره اکلامپسی و اکلامپسی، مورد تأکید قرار گیرد. همچنین، «گروه کاری» عمده‌اً این اصطلاح را مبهم انتخاب کرده است، اما این اصطلاح ما را به این معنی رهنمون می‌سازد که پیدایش هیپرتانسیون در زن حامله‌ای که قبلاً نرموتانسیو بوده است، باید هم برای مادر و هم برای جنین بالقوه خطرناک تلقی شود. در چند ویراست قبلی کتاب بارداری و زایمان ویلیامز، از اصطلاح هیپرتانسیون القا شده توسط حاملگی استفاده شده بود. دکتر Pritchard برای دستیابی به همان اصول، این اصطلاح را رواج داده بود و هنوز هم گاهی به صورت مترادف با هیپرتانسیون حاملگی از این اصطلاح استفاده می‌شود. (۱)

پره‌اکلامپسی بیماری شایع، مهم و در صورت عدم تشخیص و درمان مهلک است. گاهی در صورت تأخیر در تشخیص حتی به مدت ۲۴ ساعت جهت جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته جهت تعیین پروتئین و عدم اداره صحیح بیمار عوارض مادری و جنینی پیشرونده و غیرقابل برگشت روی می‌دهد. می‌توان با استفاده از همبستگی بین نسبت پروتئین به کراتینین ادرار تصادفی و پروتئینوری ادرار ۲۴ ساعته از صرف هزینه تحمیلی اضافه کاست. (۱)

جدول ۱- معیارهای تشخیص پره‌اکلامپسی براساس پیشنهاد گروه ملی فشار خون بارداری در ایالات متحده

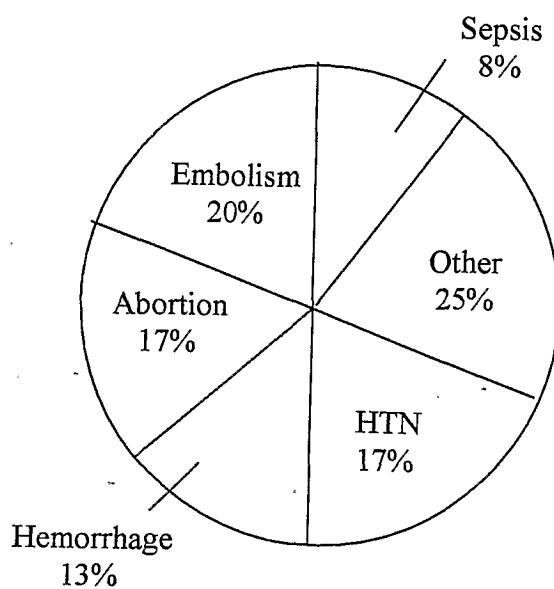
معیارهای حداقل
<ul style="list-style-type: none"> - فشار خون برابر یا بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه - پروتئینوری برابر یا بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت یا حداقل +۱ در تست نواری ادرار
در
<ul style="list-style-type: none"> - فشار خون برابر یا بیشتر از ۱۶۰/۱۱۰ میلی‌متر جیوه - پروتئینوری برابر یا بیشتر از ۲ گرم در ۲۴ ساعت یا حداقل +۲ - تست نواری ادرار - میزان کراتینین سرم بالای ۱/۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در غیاب افزایش قبلی آن - تعداد پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب - همولیز میکرو آنژیوپاتیک (افزایش LDH) - افزایش ALT و AST - اختلالات اعصاب مرکزی مانند سردرد پایدار یا اختلالات بینایی - درد اپی‌گاستر
پره‌اکلامپسی
تشخیص بدون علت مشخص در زمینه پره‌اکلامپسی
پره‌اکلامپسی افزوده شده
<ul style="list-style-type: none"> - شروع جدید پروتئینوری برابر یا بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت در مبتلایان به هیپرتانسیون اساسی بعد از هفته بیستم

Developing nations



100 - 800 / 100,000
(deaths, births)

Developed nations



12 / 100,000
(deaths, births)

شکل یک - علل مرگ و میر مادران در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه

حامله ای که قبلاً نرموتانسیو بوده است باید هم برای مادر و هم برای جنین بالقوه خطرناک تلقی شود در چند ویرایست قبلی کتاب بارداری و زایمان ویلیاتر از اصطلاح هیپرتانسیون القا شده و توسط حاملگی استفاده شده بود. دکتر Prichard برای دستیابی به همان اصول این اصطلاح را رواج داده بود و هنوز هم گاهی به صورت مترادف با هیپرتانسیون حاملگی از این اصطلاح استفاده می شود. (۱)

نحوه تقسیم بندی اختلالات هیپرتانسیو عارضه دارکننده حاملگی بر طبق نظر گروه کاری NHBPEP (۲۰۰۰) در جدول ۱-۳۴ آورده شده است پنج نوع بیماری هیپرتانسیو وجود دارد که به شرح زیر است:

۱- هیپرتانسیون حاملگی (gestational hypertension) که قبلاً هیپرتانسیون القا شده توسط

حاملگی نامیده می شد و شامل هیپرتانسیون گذرا نیز بود. (۱)

۲- پره اکلامپسی.

۳- اکلامپسی.

۴- پره اکلامپسی افزوده شده بر هیپرتانسیون مزمن.

۵- هیپرتانسیون مزمن.

یکی از ملاحظات مهم در این تقسیم بندی، افتراق اختلالات هیپرتانسیو مقدم بر حاملگی از پره

اکلامپسی و اکلامپسی است، چون پره اکلامپسی بالقوه وخیمتر هستند. (۱)

اتیولوژی

در هر گونه تئوری رضایت بخش در مورد اتیولوژی و پاتوفیزیولوژی پره اکلامپسی، باید این موضوع

در نظر گرفته شود که اختلالات هیپرتانسیون ناشی از حاملگی در گروههای زیر با شیوع بسیار بیشتری رخ

می دهند. (۱)

(۱) زنانی که برای اولین بار با پرزهای کوریونی مواجه می شوند.

(۲) زنانی که با تعداد بسیار زیاد پرزهای کوریونی، مثلاً در حاملگی دو قلبی یا مول

هیداتیفورم، مواجه می شوند.

(۳) زنانی که از نظر ژنتیکی در معرض ابتلا به هیپرتانسیون در دوران حاملگی قرار دارند.

اگر چه برای بروز این بیماری حضور پرزهای کوریونی، مثلاً در حاملگی دو قلبی یا مول

هیداتیفورم، مواجه می شوند.

اگر چه برای بروز این بیماری حضور پرزهای کوریونی ضروری است، لزومی ندارد که این

پرزها حتماً در داخل رحم قرار داشته باشند، وجود جنین، لازمه پره اکلامپسی نیست. (۱)

صرف نظر از اتیولوژی زمینه ساز، آبشار حوادثی که منجر به سندرم پره اکلامپسی می شود شامل

مجموعه متنوعی از اختلالات است که سبب آسیب اندوتلیوم عروقی همراه با اسپاسم عروقی،

ترانسوداسیون (تراوش) پلاسما و عواقب ایسکمیک و ترومبوتیک می شوند.

نوشته های مکتوب در مورد اکلامپسی، به ۲۲۰۰ سال قبل از میلاد مسیح بر می گردند.

Lindheimer و همکاران، ۱۹۹۹).

بنابراین، تعجب آور نیست که تعدادی از مکانیسمها برای توجیه علت آن عنوان شده اند. بسیاری

از این مکانیسمها بی معنی بودند و خوشبختانه بسیاری از آنها و بویژه خطرناک ترین موارد کنار

گذاشته شده اند. (۱)

طبق نظر Sibai (۲۰۰۳)، علل احتمالی که در حال حاضر قابل قبول به نظر می رسند، به شرح

زیر هستند:

۱- تهاجم تروفوبلاستیک غیر طبیعی به عروق رحم

۲- عدم تحمل ایمونولوژیک بین بافتهای مادری و جنینی - جفتی.

۳- تطابق نادرست مادر با تغییرات قلبی ، عروقی یا التهابی حاملگی طبیعی .

۴- کمبودهای تغذیه ای .

۵- تأثیرات ژنتیکی .

تهاجم تروفوبلاستیک غیر طبیعی : در روند لانه گزینی طبیعی ، با تهاجم تروفوبلاستهای داخل عروقی (اندوواسکولر) به شرایین ماریچی رحم ، شرایین دستخوش تغییر شکل گسترده ای قرار می گیرند . (شکل ۱-۳۴) . (۱)

با وجود این ، در پره اکلامپسی تهاجم تروفوبلاستیک ناکامل رخ می دهد . در این حالت ، عروق دسیدوایی اما نه عروق میومتر ، با تروفوبلاستهای داخل عروقی مفروش می شوند

Meekins و همکاران (۱۹۹۴) در جفت زنان طبیعی و نیز در جفت زنان مبتلا به پره اکلامپسی ، طیفی را از نظر تروفوبلاستهای داخل عروقی در شرایین ماریچی توصیف کردند .

Madazle و همکاران (۲۰۰۰) نشان دادند که میزان نقص تهاجم تروفوبلاستها به شرایین ماریچی ، با شدت اختلال هیپرتانسیو ارتباط دارد . (۱)

Dewolf و همکاران (۱۹۸۰) با استفاده از میکروسکوپ الکترونی ، شرایین به دست آمده از محل لانه گزینی رحمی - جفتی را مورد بررسی قرار دادند .

آنان متوجه شدند که تغییرات ابتدایی در پره اکلامپسی ، شامل آسیب اندوتلیال ، تراوش اجزای پلازما به داخل دیواره عروق ، تکثیر سلولهای میوانتیمال و نکروز لایه مدپا هستند .

این محققان دریافتند که لیپید ابتدا در سلولهای میوانتیمال و سپس در ماکروفاژها تجمع پیدا می کند . (۱)
این سلولهای مملو از چربی و یافته های مرتبط با آنها که آتروز (atherosis) نامیده می شوند ، در شکل ۳۴ نشان داده شده اند . به طور تبیک ، عروقی که تحت تأثیر آتروز قرار می گیرند دچار اتساع

آنورسمی می شوند و این حالت معمولاً در آن دسته از شریانچه های ماریچی که قادر به سازگاری طبیعی نبوده اند، دیده می شود. انسداد مجرای شریانچه های ماریچی توسط آرتروز، ممکن است جریان خون جفت را مختل کند. چنین تصور می شود که در اثر این تغییرات پرفوزیون جفت به طور پاتولوژیک کاهش می یابد و این مسأله در نهایت به پیدایش سندرم پره اکلامپسی می انجامد. (۱)

عوامل ایمونولوژیک: شواهد قابل ملاحظه ای در حمایت از این تئوری وجود دارند که پره اکلامپسی با واسطه سیستم ایمنی به وجود می آید قطعاً، تغییرات میکروسکوپی در سطح مشترک مادری-جفتی مؤید واکنش پس زدن حاد پیوند هستند. داده های استنباطی نیز در این زمینه وجود دارند. به عنوان مثال، در حالاتی که در آنها تشکیل آنتی بادیهای بلوکان علیه مناطق آنتی ژن جفتی احتمالاً مختل می شود، خطر پره اکلامپسی به طور قابل توجهی افزایش پیدا می کند. این حالت ممکن است در وضعیتهایی که در آنها ایمونیزاسیون فعال توسط حاملگی قبلی رخ نداده است (مثلاً در حاملگیهای اول) و یا تعداد مناطق آنتی ژنی عرضه شده توسط جفت در مقایسه با مقدار آنتی بادی به طور نامعمول زیاد است (مثلاً در حاملگیهای چندقلویی)، رخ بدهد. ظاهراً سقط قبلی سبب «ایمونیزاسیون» نمی شود.

Strickland و همکاران با تجزیه و تحلیل پیامدهای بیش از ۲۹/۰۰۰ حاملگی در بیمارستان پارکلند، گزارش کردند در زنانی که قبلاً دچار سقط شده (و در نتیجه قبلاً «ایمونیزه» شده اند) و بعداً به اولین حاملگی پیشرفته خود دست یافته اند، احتمال اختلالات هیپرتانسیو فقط اندکی کاهش پیدا می کند (۲۲ در برابر ۲۵ درصد).

با توجه به این یافته که در زنان مولتی پار دارای سابقه حاملگی ترم قبلی احتمال ابتلا به پره اکلامپسی کمتر بود، از مفهوم ایمونیزاسیون حمایت می شود. مطالعات دیگر نشان دادند در آن دسته از زنان مولتی پار که شوهر جدیدی اختیار کرده اند، توسط پره اکلامپسی افزایش می یابد. (۱)

Sibai و Dekker نقش احتمالی تطابق نادرست سیستم ایمنی را در پاتوفیزیولوژی پره اکلامپسی مورد بررسی قرار دادند. از آغاز سه ماهه دوم، در زنانی که در نهایت دچار نرموتانسियो باقی مانده بودند، نسبت سلولهای T کمکی (Th1) به طور قابل توجهی کمتر بود. این عدم تعادل Th1/Th2 (همراه با برتری Th2) ممکن است پاسخی باشد که با واسطه آدنوزین ایجاد می شود؛ آدنوزین در سرم زنان مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با زنان نرموتانسियो با مقادیر بیشتری یافت می شود. (۱)

این لنفوسیت‌های T کمکی، انواعی از سیتوکین‌های اختصاصی را ترشح می کنند که سبب تسریع لانه‌گزینی می شوند و اختلال عملکرد آنها ممکن است زمینه را برای بروز پره اکلامپسی مستعد کند. (۱)

در زنان دارای آنتی بادی‌های آنتی کاردیولیپین، اختلالات جفتی و پره اکلامپسی با شیوع رخ می دهند. با وجود این، اخیراً Branch و همکاران این مسأله را زیر سوال برده اند.

طبقه گفته Katano و همکاران، آنتی بادی‌های مرتبط با بتا دو گلیکوپروتئین ظاهراً بیشترین ارتباط را در این زمینه دارند. کمپلکس‌های ایمنی و آنتی بادی‌های ضد سلول و تلیال نیز ممکن است در این زمینه دخالت داشته باشند. (۱)

واسکولوپاتی و تغییرات التهابی: از بسیاری جهات، تغییرات التهابی تداوم همان علل جفتی هستند که قبلاً توضیح داده شدند. در پاسخ به عوامل جفتی آزاد شده در اثر تغییرات ایسکمیک و یا هر گونه عامل محرک دیگر، آبخاری از حوادث به حرکت در می آید. سیدوا نیز حاوی تعداد زیادی سلول است که در هنگام فعال شدن، می توانند عوامل آسیب رسان را آزاد کنند سپس این مواد به عنوان واسطه ای برای برانگیختن آسیب سلول‌های اندوتلیال عمل می کنند. (۱)

Redman و همکاران، عنوان کرده اند که اختلال عملکرد سلول اندوتلیال در ارتباط با پره اکلامپسی، ممکن است از نوعی «آشفتگی عمومی در روند طبیعی سازگاری التهابی داخل عروقی ژنرالیزه مادر در برابر حاملگی»، ناشی شود. در این فرضیه، چنین عنوان می شود که پره اکلامپسی نوعی بیماری است

که در اثر وضعیت افراطی فعالیت لکوسیتها در گردش خون مادر بوجود می آید. به اختصار چنین می توان گفت که سیتوکینهایی مانند فاکتوز نکروز تومور آلفا (α -TFN) و اینترلوکینها ممکن است در استرس اکسیداتیو مرتبط با پره اکلامپسی دخالت داشته باشند. این استرس اکسیداتیو، با واسطه های واکنش زای اکسیژن و رادیکالهای آزادی مشخص می شود که به تشکیل پراکسیدهای لیپیدی «خودافزا» self-propagating؛ منظور موادی هستند که پس از تشکیل، سبب افزایش ساخت خود می شوند - مترجم) منجر می گردند. این مواد نیز رادیکالهای بشدت توکسیکی را به وجود می آورند که به سلولهای اندوتلیال آسیب می رسانند، تولید اکسیدنیتریک توسط سلولهای اندوتلیال را تغییر می دهند و با تعادل پروستاگلاندینی تداخل می کنند. (۱)

همه محققان این یافته ها را تأکید نکرده اند. در ۳۸ زن مبتلا به پره اکلامپسی که ۱۰ نفر آنان دچار سندرم HELLP (همولیز، افزایش آنزیمهای کبدی، کاهش پلاکت) بودند، هیچ گونه هیدروپراکسید لیپیدی را کشف نکردند. با وجود این، محققان مذکور توانستند سایر شواهد استرس اکسیداتیو را کشف کنند. سایر عواقب استرس اکسیداتیو به شرح زیر هستند: تشکیل ماکروفازای کف آلود مملو از چربی، که در آتروز دیده می شود. فعال شدن انعقاد میکروواسکولر، که در ترومبوسیتوپنی دیده می شود؛ و افزایش نفوذ پذیری مویرگی، که در ادم و پروتئینوری دیده می شود. (۱)

این یافته ها در موارد آثار استرس اکسیداتیو در پره اکلامپسی، سبب افزایش علاقه و توجه به آثار بالقوه سودمند آنتی اکسیدانها در جلوگیری از پره اکلامپسی شده اند. آنتی اکسیدانها گروه متنوعی از ترکیبات هستند که در جهت جلوگیری از تولید بیش از حد رادیکالهای آزاد سمی و آسیب ناشی از آنها عمل می کنند نمونه های آنتی اکسیدانها شامل ویتامین E یا آلفا-توکوفرول، ویتامین C (اسید اسکوریک) و

بتا- کاروتن هستند. نحوه تجویز مکمل غذایی این آنتی اکسیدانها، در صفحات بعدی همین فصل

توضیح داده شده است. (۱)

عوامل تغذیه ای:

در طول قرنها، تعدادی از کمبودها یا فزونیهای غذایی به عنوان علت اکلامپسی مقصر قلمداد شده اند. در مقاطع از زمان، ممنوعیتهای غذایی خاصی که شامل ممنوعیت گوشت، پروتئین، پورینها، چربی، فرآورده های لبنی، نمک و سایر عناصر بودند، توصیه می شدند. مشاهدات و تئوریهای مختلف سبب مطالعاتی در قالب محرومیت از انواع غذایی مواد شدند که در اکثر مواقع نتایج بیهوده ای به همراه داشتند. در زمانهای معاصرتر، رعایت اعتدال و رویکرد علمی غلبه پیدا کرده است. به عنوان مثال، تعدادی از عوامل تغذیه ای از جمله مواد معدنی و ویتامینها، بر فشار خون افراد غیر حامله تأثیر می گذارند. در تعدادی از مطالعات، ارتباطی بین کمبودهای تغذیه ای و میزان بروز پره اکلامپسی دیده شده است.

(۱)

به دنبال این مشاهده، مطالعاتی در مورد مصرف تکمیلی عناصر متنوعی مانند روی، کلسیم و منیزیم برای جلوگیری از پره اکلامپسی صورت گرفت. در مطالعات دیگر، مانند مطالعه ای که توسط John و همکاران انجام شد، مشخص گردید که در جمعیت عمومی مصرف رژیم غذایی غنی از میوه و سبزیهای دارای فعالیت آنتی اکسیدان، با کاهش فشار خون همراه است این مسأله، با مطالعه مورد شاهدهی Zhang و همکاران (۲۰۰۲) که قبلاً به آن اشاره شد، در ارتباط بود؛ در این مطالعه دیده شده بود که اگر میزان مصرف روزانه اسید اسکوربیک در زنان کمتر از ۸۵ میلی گرم باشد، میزان بروز پره اکلامپسی

دوبرابر می شود. (۱)

همان گونه که قبلاً توضیح داده شد، چاقی عامل خطر پرقدرتی برای پره اکلامپسی است شواهدی در حال پیدایش هستند که نشان می دهند چاقی در افراد غیر چاق سبب فعالیت اندوتلیال و نوعی پاسخ التهابی

سیستمیک در ارتباط با آترواسکلروز می شود. Wolf و همکاران در مطالعه زنان حامله نشان دادند که میزان پروتئین واکنشی C که نوعی شاخص التهابی است، در چاقی افزایش می یابد و این مسأله نیز با پره اکلامپسی در ارتباط است.

عوامل ژنتیکی:

داشتن استعداد ارثی هیپرتانسیون، بی شک با پره اکلامپسی در ارتباط است. و تمایل ابتلا به پره اکلامپسی - اکلامپسی جنبه ارثی دارد. Chesley و Cooper خواهران، دختران، نوه ها و عروسان زنان مبتلا به اکلامپسی را مطالعه کردند و به این نتیجه رسیدند که پره اکلامپسی - اکلامپسی شدیداً جنبه توارثی دارد. مدل تک ژنی یا شیوع ۰/۲۵، به بهترین نحو مشاهدات آنان را توضیح می داد. تعداد دیگری از محققان، احتمال توارث چند ژنی را مطرح کرده اند. (۱)

Nilsson و همکاران در مطالعه ای در سوئد که شامل حدود ۱/۲ میلیون مورد زایمان بود، نوعی جزء ژنتیکی را هم برای هیپرتانسیون حاملگی و هم برای پره اکلامپسی گزارش کردند. این محققان میزان هماهنگی ابتلا را در دوقلوهای مؤنث منوزیگوت ۶۰ درصد گزارش کردند که بسیار بیشتر از میزان مشاهده شده توسط Treolar و همکاران بود.

Kilpatrick و همکاران ارتباطی را بین آنتی ژن سازگاری بافتی HLA-DR4 و هیپرتانسیون پروتئینوریک گزارش کردند، اما Hayqard و همکاران چنین ارتباطی را نیافتند. (۱)

Hoff و همکاران چنین نتیجه گیری کردند که نوعی پاسخ هومورال مادری علیه ایمونوگلوبین آنتی HLA-DR جنین، احتمالاً پیدایش هیپرتانسیون حاملگی را تحت تأثیر قرار می دهد. در زنان مبتلا به پره اکلامپسی، تعدادی از جهشهای تک ژنی مورد مطالعه قرار گرفته اند. به عنوان مثال، Ward و Zhang و همکاران گزارش کردند که در زنان هتروزیگوت از نظر واریانت T235 ژن آنژیوتانسینوژن

است میزان بروز پره اکلامپسی و محدودیت رشد جنین بیشتر است. (۱)