

بررسی سطح سرمی آهن و مس در حاملگی نرمال در مقایسه با پره اکلامپسی

داکتر علی احمد مکارم ناصری بختیاری*

چکیده

پره اکلامپسی با توجه به اختلالاتی که در حاملگی ایجاد می کند یکی از مهمترین علل مرگ و میر مادران محسوب می شود. علی رغم مطالعات متعددی که در این زمینه انجام شده است، هنوز علل آن واضح و روشن نشده است. بر اساس بعضی از مطالعات تغییرات سطح خونی بعضی از عناصر برای حاملگی انسان و حتی حیوانات می تواند مضر باشد. هدف از این مطالعه ارزیابی سطح سرمی مسی و آهن در افراد مبتلا به پره اکلامپسی، حاملگی نرمال و مقایسه با یکدیگر می باشد.

روش کار: در این مطالعه موردی - شاهدی ۱۰۰ نفر وارد مطالعه شدند که ۵۰ نفر آن با حاملگی نرمال، و ۵۰ نفر آن با حاملگی مبتلا به پره اکلامپسی (۲۴ زن مبتلا به پره اکلامپسی شدید و ۱۶ زن مبتلا به پره اکلامپسی خفیف) بودند. در این افراد سطح سرمی آهن با روش اسپکتروفتومتری با کیت مخصوص (درمانکاو) و سطح سرمی مس با دستگاه اسپکتروفتومتری جذب اتمی (سیستم شعله) اندازه گیری شد. نتایج به وسیله نرم افزار (SPSS) (ورژن ۱۴) و آزمون های آنالیز واریانس و کورسکال والیس مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

واژه های کلیدی: حاملگی نرمال، آهن، مس، فشار خون بالا در حاملگی، مسمومیت حاملگی، شیوه فاکتور خطر، اکلامپسی و پاتوفیزیولوژی.

* ماستر طب معالجوی و رئیس دانشکده طب پوهنتون خاتم النبیین (ص) کابل

مقدمه

پره اکلامپسی یک اختلال در حاملگی می باشد که با افزایش مرگ و میر مادران و جنین همراه است. (۱) اختلالات فشار خون در حاملگی هنوز مهمترین مشکل حل نشده در طب قابلگی است. (۲) اختلال عملکرد سلول های اندوتلیال در پاتوژنز پره اکلامپسی با اهمیت می باشد. عدم تعادل بین رادیکال های آزاد که در سیستم لپید پراکسیداز و آنتی اکسیدان موثر می باشند، به عنوان یک فاکتور پاتوژنیک در تخریب عملکرد سلول های اندوتلیال مطرح شده است. (۳) سروپلاسمین یک گلیکوپروتئین با خاصیت آنتی اکسیدان می باشد که از اکسیداسیون لیپیدهای غشاء سلولی توسط یون های فلزی کاتالیزور جلوگیری می کند. (۴) مطالعه در سال ۲۰۰۶ در ترکیه انجام شده که هدف آن بررسی پارامترهای مس و آهن و استرس اکسیداتیو و عملکرد آنتی اکسیدان، در زنان حامله سالم و مبتلا به پره اکلامپسی خفیف و شدید بوده است. پراکسیداز های چربی دریافت جفتی و سطوح آهن، مس و سروپلاسمین در سرم به صورت معنی دار افزایش داشته و ترانسفرین $TIBC$ نسبت و یتامین E به کلسترول توتال و نسبت کاروتن به کلسترول توتال به صورت معنی دار کاهش را نشان می دادند که در پره اکلامپسی شدید مشخص تر بود. در نتیجه بافت جفتی ایسکمیک ممکن است منبع اولیه ایجاد پراکسیداسیون چربی و آسیب سلول های اندوتلیال باشد که ممکن است با سایر آنتی اکسیدان ها هم رابطه داشته باشد. (۵)

با وجود چند دهه تحقیق کسترده هنوز چگونگی آغاز یا تشدید پره اکلامپسی مشخص نشده است و اختلالات پره اکلامپسی همچنان از مسائل حل نشده در علم قابلگی است. (۲) گذشته از آثار و عوارض مادری پره اکلامپسی، عوارض جنینی و نوزادی نیز از معضلات عمده آن به حساب می آید. در عین حال مسمومیت حاملگی به عنوان یک بیماری قابل پیشگیری و قابل کنترل در عصر حاضر پذیرفته شده است و با توجه به شیوع نسبتا زیاد و عوارض قابل توجه مادری و جنینی آن می توان گفت که توجه به این مقوله و تشخیص و درمان زودرس آن می تواند تاثیرات برجسته ای در بهداشت و سلامت مادر و کودک داشته باشد (۲ و ۳) با توجه به مسائل فوق بر آن شدیم بررسی مقایسه ای سطح سرمی مس و آهن

را در زنان حامله مبتلا به پره اکلامپسی و حاملگی نرمال انجام دهیم. مفاهیم کلیات: اختلالات پرفشاری شایع ترین عارضه طبی حاملگی هستند. تقریباً ۳۰٪ اختلالات افزایش فشار خون در حاملگی ناشی از فشار خون بالای مزمن است و ۷۰٪ آنها ناشی از افزایش فشار خون حاملگی هستند. طیف بیماری از افزایش خفیف فشار خون با اهمیت بالینی حداقل تا افزایش شدید و اختلالات در عملکرد چندین ارگان مختلف متغیر هستند.

شیوه بیماری با پارامترهای جمعیتی مختلف بسیاری مانند سن مادر، نژاد و بیماری های طبی همراه بستگی دارد فهم فرایند بیماری و اثر اختلالات افزایش فشار خون بر حاملگی اهمیتی فوق العاده دارد چرا که این اختلالات هنوز هم یک علت اصلی برای مرگ و میر و عوارض مادری و پری ناتال در سراسر جهان هستند. (۳)

سیر کلینیکی مسمومیت حاملگی و اکلامپسی پیش رونده است و با بدتر شدن مداوم وضعیت بیمار مشخص می شود که فقط با ختم حاملگی بهبود می یابد. کشف بیمار در مراحل اولیه و درمان صحیح آن ممکن است نتایج مادری و جنینی - نوزادی را بهبود بخشد. (۲)

بخش اول: زمینه و استعداد ژنتیکی

بر اساس نظریه تعارض و ناسازگاری ژنتیکی ژن های پدری برای افزایش انتقال مواد مغذی به جنین انتخاب می شوند در حالیکه ژن های مادری برای محدود کردن انتقال و جهش بیش از سطح مطلوب انتخاب می شوند. پدیده نقش پذیری انگیزه های ارثی به معنای وجود تعارض مشابه در سلول های جنینی بین ژن های گرفته شده از مادر و ژن های گرفته شده از پدر می باشد. فرضیه تعارض به این اشاره دارد که فاکتورهای جفتی (ژن های جنینی) در جهت افزایش فشارخون مادر عمل می نمایند در حالیکه فاکتورهای مادری در جهت کاهش فشار خون عمل می نمایند به هنگام کافی نبودن منبع خون نقص عملکرد در سلول های اندوتلیال ممکن است به منظور استراتژی نجات جنینی در جهت افزایش مقاومت غیر جفتی ایجاد شود. (۱۵) دانش استعداد ارثی پرفشاری بی شک با مسمومیت حاملگی در ارتباط است. در مطالعه خواهران و دختران و نوه های زنان مبتلا به مسمومیت حاملگی مشخص شده است

که مسمومیت حاملگی و اکلامپسی شدیداً جنبه ارثی دارد و مدل تک ژنی با شیوع ۲۵/۰٪ بهترین توجیه می باشد و همچنین توارث چند ژنی نیز محتمل به نظر می رسد. (۲۸)

نقش ایبید پراکسید رادیکال های آزاد و آنتی اکسیدان ها

مدارک موجود حاکی از آن است که لیدپراکسید و رادیکال های آزاد ممکن است در بیماری زائی مسمومیت حاملگی نقش مهمی داشته باشند. (۲۹) یون های سوپراکساید ممکن است با تغییر دادن مشخصات غشای سلول و تولید پراکسداسیون لید غشائی نقش سیتوتاکسیک برای سلول داشته باشد. غلظت بالای پلاسمایی فرآورده های اکسداسیون رادیکال آزاد روند پیشرفت مسمومیت حاملگی را تسریع میکند. علاوه بر این برخی از مطالعات نشان داده که فعالیت آنتی اکسیدانی سطح سرمی بیماران مبتلا به پره اکلامپسی پایین تر از زنان حامله با فشار خون نرمال است. (۳۰)

عوامل ایمونولوژیک

در حالتی که تشکیل آنتی بادی مهار کننده در برابر آنتی ژن جفت مختل می شود، احتمال ابتلا به اختلالات پرفشاری ناشی از حاملگی افزایش چشم گیری می یابد. این حالات ممکن است در موارد زیر به وجود آید: هنگامی که ایمونیزاسیون موثر در حاملگی های قبلی رخ نداده باشد (مثل حاملگی های اول) و هنگامی که تعداد مناطق آنتی ژنی عرضه شده توسط جفت، به طور نامعلوم بیش از مقدار آنتی بادی باشد (مانند حاملگی چند قلو) یافته که از مفهوم ایمونیزاسیون حمایت کرد این بود که آن دسته از زنان چند زا که از همسر جدید خود حامله شده بودند شیوع مسمومیت حاملگی افزایش یافته بود. همچنین نقش کاهش سلول *T-Helper* از اوایل سه ماهه دوم در زنان مبتلا به مسمومیت حاملگی آنتی بادی های ضد سلول اندوتلیال و نیز آسیب شناسی آرتروز حاد در این زمینه پیشنهاد شده است. (۳۱)

عوامل تغذیه ای

در یک مطالعه در سال ۲۰۰۲ دیده شده است که اگر میزان مصرف روزانه اسید اسکوربیک در زنان کمتر از ۸۵ ملی گرم باشد میزان بروز مسمومیت حاملگی دو برابر می شود. مصرف تکمیلی عناصر متنوعی مانند کلسیم، منیزیم برای جلوگیری از مسمومیت حاملگی مفید به

نظر می رسد. (۳۲)

عوارض

عوارض ناشی از اختلالات پرفشاری حاملگی را به دو دسته مادری و جنینی می توان تقسیم کرد که بطور مختصر به بررسی آن می پردازیم:

۱. نتایج مادری

جریان خون مغزی نیز مانند متابولیسم اکسیژن معمولاً به وسیله مسمومیت حاملگی تغییر نمی یابد. در حالی که مقاومت عروقی مغزی به طور بارزی در مسمومیت حاملگی در مقایسه با حاملگی طبیعی افزایش می یابد حدود یک سوم بیمارانی که از اکلامپسی فوت کرده اند، خون ریزی مغزی از پتشی تا هماتوم بزرگ داشته اند. یافته های غیر طبیعی غیر اختصاصی و موقت در EEG در ۷۵٪ بیماران با تشنج اکلامپتیک گزارش شده است. مناطق هایپودنس کورتیکال که به خونریزی و ورم موضعی مربوط می شود شایع ترین یافته در CT اسکن سر در بیماران مبتلا به اکلامپسی بوده است.

عوارض قلبی و عروقی

تظاهر اصلی مسمومیت حاملگی و اکلامپسی ایجاد پرفشاری است. فشار خون مسئول پرونده قلبی و مقاومت کلی محیطی است. برون ده قلبی در سه ماهه اول حاملگی طبیعی افزایش می یابد و به یک پیک ۵۰-۳۰٪ بالای سطح غیر حاملگی می رسد که تا خاتمه حاملگی باقی می ماند این افزایش در بیماران مسمومیت حاملگی باقی مانده و حتی بیشتر می شود. در طی حاملگی طبیعی مقاومت کلی محیطی به میزان ۲۵٪ کاهش می یابد در حالکی در مسمومیت حاملگی و اکلامپسی افزایش می یابد به نظر می رسد که این افزایش در مقاومت کلی محیطی علت اصلی فشار خون در مسمومیت حاملگی و اکلامپسی باشد. (۲)

اثرات هورموناتل

تغییرات در حساسیت عروقی به هورمون های آنژن (آنژیوتاسین دو، کاتکول آمین ها و آزوپرسین) ممکن است نقش مهمی در افزایش مقاومت عروقی و افزایش فشار خون در مسمومیت حاملگی داشته باشد. خانم های با حاملگی طبیعی مقاومت با اثر فشاری آنژیوتاسین دو نشان می دهند. افزایش واکنش عروقی به هورمون های فشاری در بیماران مبتلا به مسمومیت حاملگی و در خانم هایی که مسمومیت حاملگی خواهند داشت ثابت شده است.

حساسیت غیر طبیعی بین هفته ۱۷ حاملگی و شروع مسمومیت حاملگی روی می دهد. فقدان مقاومت به آنژیوتانسین دو قبل از تظاهرات کلینیکی مسمومیت حاملگی در قبل از هفته ۱۲-۸ ایجاد می شود. کنترل تون عروقی و فشار خون به وسیله آنژیوتانسین دو احتمالاً به وسیله سنتر پروستاگلاندین ها توسط اندوتلیال عروق اتفاق می افتد. پاسخ عروقی به آنژیوتانسین دو با استفاده از مهار کننده پریستاگلاندین ها (ایندو متاسین و اسپرین) کاهش می یابد. (۳)

در طی حاملگی طبیعی افزایش تولید پروستاگلین و ترومبوکسان A_2 وجود دارد (با بالانس متمایل به پروستاگلین) پروستاگلین که به وسیله اندوتلیوم عروق تولید می شود یک اتساع کننده عروق بالقوه و فاکتور ضد تجمع پلاکتی است. ترومبوکسان A_2 به وسیله پلاکت ها و تروفوبلاست ها ساخته می شود و یگ تنگ کننده عروق و فاکتور تجمع پلاکتی می باشد. در مسمومیت حاملگی ترومبوکسان A_2 بر پروستاگلین افزایش می یابد (با کاهش برجسته تولید جفتی پروستاگلین و افزایش تولید ترومبوکسان A_2).

به علاوه میزان کاهش یافته متابولیت پروستاگلین (*6-KETO-PGFI*) در عروق نافی جفتی و مادران بیمار با مسمومیت حاملگی اکلامپسی کشف شده است. در بیماران مبتلا به مسمومیت حاملگی و اکلامپسی آسیب سلول های اندوتلیال باعث تولید پروستاگلین در دیواره عروقی و افزایش فعالیت پلاکتی می شود که به نوبه خود باعث آزاد شدن ترومبوکسان A_2 می گردد. این مسئله باعث افزایش نسبت ترومبوکسان A_2 به پروستاگلین می شود که می تواند یک علت افزایش تون عروقی و فشارخون باشد. (۲)

اثرات کلیوی

جریان خون کلیوی و میزان فیلتراسیون گلومرولی به طور قابل ملاحظه در حاملگی طبیعی افزایش می یابد و این تغییرات موجب کاهش کراتینین سوم اوره و غلظت اسیداوریک می شوند اما در مسمومیت حاملگی و اسپاسم عروقی و متورم شدن اندوتلیال مویرگ های گلومرولی که به نام اندوتلیوزیس مویرگ های گلومرول نامیده می شود ۲۵٪ (*GFR*) در این افراد در مقایسه با حاملگی طبیعی (۵۰٪) می انجامد. (۳۴). کراتینین سرم به ندرت در

مسمومیت حاملگی افزایش می یابد ولی اسید اوریک به طور چشم گیری زیاد میشود. در یک مطالعه ای که روی ۲۰۰ زن مبتلا به مسمومیت حاملگی خفیف انجام شد. سیبا و همکاران در یافتند که میانگین کراتینین سرم mg/dl (۰/۸۰٪) میانگین اسید اوریک $6/1mg/dl$ و میانگین کلرانس کراتینین $122ml/min$ بود. (۳۵) در مطالعه دیگری که روی ۹۵ زن مبتلا به مسمومیت حاملگی شدید انجام شد. سیبا و همکارانش میانگین کراتینین سرم را $0/91mg/dl$ میانگین اسید اوریک $6/6mg/dl$ و میانگین کلیرانس کراتینین $100ml/min$ گزارش کردند. (۳۶) هایپراوریمی با اختلال عملکرد کلیه و مخصوصا با کاهش ترشح توبولی کلیه مرتبط است. و یا اندوتلیوزیس گلومرول ها نیز در ارتباط دارد. و علاوه بر آن همراه با استرس اکسیداتیو در مسمومیت حاملگی افزایش پیدا می کند. علی رغم این واقعیت که سطح اسید اوریک در زنان مبتلا به مسمومیت حاملگی بالا می رود ولی این آزمایش ا ز حساسیت و اختصاصیت بالا براین تشخیص مسمومیت حاملگی برخوردار نیست. چون ممکن است در زنان بار دار با حاملگی چند قلو که دارای فشارخون نرمال هستند و یا آنابیکه دچار بیماری کلیوی هستند نیز افزایش پیدا کند. (۳۷)

اثرات کبدی

ابتدا درگیری کبد در مسمومیت حاملگی دیده نمی شود ولی در ۱۰٪ از زنانی که مبتلا به مسمومیت حاملگی شدید هستند مشاهده می شود. (۳۸) رسوبات فیبرین در دیواره سینوئیدهای کبدی بدون هیچ گونه شواهدی آزمایشگاهی و یا بافت شناسی دال به درگیری کبد در مبتلایان به مسمومیت حاملگی دیده می شود وقتی که اختلال عملکرد کبدی در مسمومیت حاملگی افزایش می یابد. افزایش آنزیم های کبدی را در سندرم HELLP داریم که در مسمومیت حاملگی شدید دیده می شود. (۳۹) وین استین این سندرم را نوع منحصر به فرد از مسمومیت حاملگی می داند و اصطلاح HELLP (همولیز افزایش آنزیم های کبدی کاهش پلاکت) را به آن اطلاق نمود. (۳۸) بارتون و همکارانش بیوپسی از بافت کبد مبتلایان به مسمومیت حاملگی و سندرم HELLP انجام دادند و دریافتند که نکروز هموراژیک پری پورتال در محیط لبول کبدی شایع ترین یافته هیستوپاتولوژیک آن است. (۴۰) این ضایعه

باعث افزایش آنزیم های کبدی در سرم می شود خونریزی از این ضایعات یا کپسول کبدی باعث هماتوم ساب کپسولار می گردد ممکن آنقدر شدید باشد که باعث پارگی کپسول و خونریزی داخل پریتون شده و تهدید کننده حیات باشد در این موارد نادر لا ناراتومی و در ناژ می تواند جان بیمار را نجات دهد. (۲)

اثرات هماتولوژیک

در طی حاملگی طبیعی افزایش حجم خون به میزان 0/50% در سه ماهه دوم وجود دارد. در صد بیشتر آن شامل افزایش پلاسما در مقایسه با کرویوات سرخ می باشد که باعث آنمی فیزیولوژیک حاملگی می شود در مسمومیت حاملگی و اکلامپسی این میزان افزایش حجم خون کاهش می یابد. (0/25%) (۲) مطالعات فراوانی تغییرات هماتولوژیک زنان مبتلا به مسمومیت حاملگی را بررسی کرده اند. سطح پلاسمائی فیبرینوپیئید - A، دری دایمر و کمپلکس ترومین و آنتی ترومین در زنان مبتلا به مسمومیت حاملگی بیشتر از زنان باردار با فشار خون نرمال است. در مقابل فعالیت پلاسمای آنتی ترومین III کاهش می یابد این یافته ها نشان دهنده افزایش ایجاد ترومین هستند. (۴۱)

فیبرینوژن پلاسما به طور چشمگیری در حاملگی نرمال افزایش می یابد. در یک مطالعه که روی ۵۰ زن مبتلا به مسمومیت حاملگی شدید و ۵۰ زن باردار با فشار خون نرمال انجام شد هیچگونه تفاوتی در میانگین سطح فیبرینوژن پلاسما بین این دو گروه یافت نشد. به طور کلی سطح فیبرینوژن پلاسما به ندرت در زنان مبتلا به مسمومیت حاملگی در عدم جداسدگی جفت جنین کاهش می یابد. ترومبوسیتوپنی شایع ترین تغییر هماتولوژیکی در زنان مبتلا به مسمومیت حاملگی است و این مشکل بستگی به شدت فرایند بیماری و وجود و یا عدم وجود جداسدگی جفتی دارد. (۴۲) تعداد پلاکت در ۳۲ تا ۵۰٪ از زنان مبتلا به مسمومیت حاملگی کمتر از $150000mm^3$ گزارش شده است. (۴۲) در یک مطالعه که روی ۱۴۱۴ زن که فشار خون بالا موقع بارداری داشتند انجام شد. کلتون وباروس دریافتند که تعداد پلاکت در ۱۵٪ آنها زیر $150000mm^3$ بوده است. (۴۳)

لداک و همکاران نمودار انعقادی (تعداد پلاکت فیبرینوژن زمان پروترومین و زمان نسبی

ترومبوپلاستین) را روی ۱۰۰ زن مبتلا به مسمومیت حاملگی شدید مورد مطالعه قرار دادند و دریافتند که تعداد پلاکت ها در ۵۰٪ افراد زیر $150000mm^3$ بود و در ۳۶٪ افراد زیر $100000mm^3$ گزارش شد. در ۱۳ زن سطح فیبرینوژن کمتر از $300mg/dl$ بود و در ۲ نفر زمان پروترومبین و زمان نستی ترومبوپلاستین طولانی بوده است. آنها دریافتند که تایید شمارش پلاکت ها پیشگویی کننده خوبی از ترومبوسیتوپنی بعدی نیز خواهد بود و نتیجه گرفتند که سطح فیبرینوژن زمان پروترومبین و زمان نسبی ترومبوپلاستین را فقط در زنانی که پلاکت شان زیر $100000mm^3$ است می توان به دست آورد. (۴۴)

دریک مطالعه آسیب آندوتلیوم شریان های نافی در مادران با مسمومیت حاملگی - اکلامپسی ثابت است که آسیب آندوتلیوم می تواند یک علت عمولیز میکروآنژیوپاتیک باشد. تظاهرات آن شامل کاهش پلاکت کم خونی و قطعه شدن کرویات سرخ می باشد. (۴۵)

اثرات رحمی - جفتی

در حاملگی طبیعی شرایین ماریچی در بستر جفت به طور پیوسته بافت عضلانی - الاستیک خود را با مهاجرت تروفوبلاستها به دیواره آنها از دست می دهند. این تغییرات شامل تروفوبلاست تمامی طول شریان ماریچی از فضای اینترویلوس تا مبدا آن دریک سوم داخلی میومتر می شود. این پدیده شرایین ماریچی برا پهن می کند و یک سیستم با جریان بالا و فشار و مقاومت کم ایجاد می کند که باعث افزایش جریان خون رحم می شود مرحله اول این تغییرات شامل جزء دسیدوال شرایین ماریچی می گردد در سه ماهه اول اتفاق می افتد مرحله دوم در شانزده هفتگی شروع می شود و پروسه دسیدولیزاسیون تامیوتر پیشرفت می کند. (۴۵)

در بیماران با مسمومیت حاملگی - اکلامپسی تغییرات ناشی از تروفوبلاست محدود به شرایین دسیدوال می باشد. سگمان های میومترال شرایین ماریچی به صورت ساختمان عضلانی - الاستیک باقی می ماند که آن ها را حساس به تغییرات وازوموتور می کند. این پدیده ممکن است علت کاهش ۲ تا ۳ برابر در جریان خون رحمی - جفتی در بیمار پرفشار

در مقایسه با خانم های با فشار خون طبیعی باشد.

تغییرات بافت شناسی خاصی در عروق رحمی- جفتی در مسمومیت حاملگی - اکلامپسی شاخص تشخیص می باشد و آرتروز حاد نامیده می شود. (۴۵)

یافته های میکروسکوپی عروق مشتمل است بر آسیب سلول های اندوتلیال تخریب غشای پایه رسوب پلاکت ترمبوز جداری نکروز فیبرینوئید تکثیر سلول های انیما هیپرپلازی میونیمال هیپرپلازی سلول های عضلانی صاف نکروز چربی وسیع سلول های میونیمال و عضلات صاف و افزایش سلول های عضلانی صاف با وازواسپاسم که باعث کاهش لومن عروق می شود. (۴۵)

مرگ و میر مادران

مرگ مادران در ارتباط با مسمومیت حاملگی به طور اولیه در ارتباط با عوارض گندگی جفت پارگی کبد و اکلامپسی است میزان مرگ و میر زنان مبتلا به اکلامپسی به میزان زیاد توسط کاهش عوارض ناشی از دخالت مجموعه طبی کمتر شده است. (۱)

عوارض جنینی و نوزادی

پایامد های مادری و جنینی مبتلایان به مسمومیت حاملگی به یک یا چند مورد از موارد زیر بستگی دارد.

۱. سن حاملگی در شروع مسمومیت حاملگی

۲. شدت و فرایند بیماری

۳. حاملگی چند قلو

۴. داشتن بیمار طبی زمینه ای مثل سابقه دیابت، بیمار کلیوی و ترومبوفیلی میزان مرگ و میر پریناتال و جدا شدن جفت در زنان مبتلا به مسمومیت حاملگی شدید بیشتر است. (۸) میزان عوارض نوزادی در زنانی که در سه ماهه دوم دچار مسمومیت حاملگی شدید می شوند به طور چشم گیری افزایش می یابد. در حالیکه در افراد که پس از هفته ۳۵ حاملگی دچار مسمومیت حاملگی شدید شده اند این عوارض کمتر است. مسمومیت حاملگی شدید همچنین با افزایش خطر مرگ و میر مادران ۰/۲٪ و افزایش میزان عوارض برای مادر ۰/۵٪ مانند تشنج، ادم ریه نارسای حاد کلیه و کبد خونریزی کبد DIC و سکتته همراه است. این

عوارض معمولاً در زنانی که قبل از هفته ۳۲ حاملگی دچار مسمومیت حاملگی شده اند و یا دارای سابقه بیماری هستند مشاهده می شود. (۴۶) درم مسمومیت حاملگی شدید تعداد از عوارض دیگر نیز مانند گندگی جفت یا تشدید پرفشاری مادر ممکن است بقای جنین را تهدید کند.

هنگامی که جدا شدن جفت شروع می شود قدرت انتقال اکسیژن کاهش می یابد و رحم هیپرتون می شود و آسفیکسی جنین اتفاق می افتد. تشنج های ناشی از اکلامپسی یک تهدید جدی برای جنین محسوب می شود که به طور تیبیک با انقباض های کلونیک شروع می شود اکلامپسی سریعاً باعث قطع تنفس مادر می شود که ممکن است ۳-۱۰ دقیقه طول بکشد. در طی این زمان همراه با کاهش سریع اشباع اکسیجن مادری جنین سریعاً دچار کمبود اکسیجن و کندی ضربان قلب می شود. اگرچی که تنفس مادر در طی فاز پس از تشنج حفظ می شود کمبود اکسیجن قبلی ممکن است باعث عوارض برجسته جنینی گردد. (۳۲)

محدودیت رشد داخل رحمی

افزایش مقاومت عروقی در ارتباط با مسمومیت حاملگی در عروق رحمی دیده می شود در نهایت محدودیت طولانی مدت در پرفیوژن رحمی باعث محدودیت رشد داخل رحمی می شود. براساس شدت محدودیت رشد و اختلال خون رسانی جفتی به نوزادان مبتلا به میزان بالاتری از مرگ داخل رحمی و آیفیکسی پری ناتال را مشاهده می کنیم و این نوزادان زایمان به زحمت تحمل می کنند و اغلب با مکونیوم به دنیا می آیند که باعث بیماری زایی بیشتر پری ناتال می شود. پلی سیستمی هیپروسکوزیتی و هیپوگلیسمی ناشی از کاهش ذخایر کلیکوژن از عوارض شایع در نوزادان می باشد.

اثرات درمان دارویی مادری

از آنجایی که مادران مبتلا به مسمومیت حاملگی منیزم سولفات را به عنوان پیشگیری از تشنج دریافت می کنند کودکان آن ها افزایش منیزیم خون وقفه تنفسی کاهش فشار خون و پاسخ ضعیف پس از تولد را نشان می دهد که به خصوص در موارد محدودیت رشد داخل رحمی با زایمان زودرس شدید بیشتر مشاهده می شود. (۴۶) مسمومیت حاملگی اغلب

با اختلال عملکرد و کاهش پلاکت عارضه دار می شود شیر خوران مادران مبتلا به مسمومیت حاملگی ممکن است با مادرانشان در این اختلالات سهیم باشند تقریباً نیمی از شیرخواران مادران مبتلا با کاهش پلاکت کمتر از 150/000 حین تولید همراه هستند این مسئله به ندرت عوارض دراز مدت ایجاد میکند مگر اینکه پره ماچورتی شدید و یا آسفیکسی حین زایمان هم وجود داشته باشد نوزاد مبتلا در عرض یک تا سه روز افزایش میزان پلاکت را نشان می دهد. شیرخواران مبتلا به سندرم HELLP ممکن است کاهش کرویوات اندوتلیال مادری می گردد از جفت عبور می کند باشد. (۴۷)

آهن: از آنجایی که آهن یک عنصر بسیار مهم و حیاتی در بدن به شمار می رود حاملین الکترون دارای آهن (به خصوص سیتوکروم ها) در میتوکندری تمام سلول های بدن وجود دارند و برای بیشتر اکسیداسیون های داخل سلولی لازم هستند بنا بر این آهن هم برای انتقال اکسیجن به بافت ها و هم برای عملکرد سیستم های اکسیداتیو درون سلول های بافتی کاملاً ضروری است و بدون آن زندگی طی چند ثانیه به پایان می رسد این عنصر همچنین در ساخت هموگلوبین، میوگلوبین و سایر مواد نظیر سیتوکروم ها، سیتوکروم اکسیداز، پراکسیداز و کاتالاز اهمیت دارد. (۴۸) لازم است در این خصوص توضیح بیشتری داشته باشیم مقدار کل آهن بدن به طور متوسط ۴-۵ گرم است که حدوداً ۶۵٪ آن به شکل هموگلوبین، ۴٪ آن به شکل میوگلوبین و ۱٪ آن به صورت ترکیبات مختلف هم که اکسیداسیون داخل سلول را افزایش می دهد ۱٪ به صورت متصل به پروتئین ترانسفرین در پلاسمای خون و ۱۵-۳۰٪ آن عمدتاً در دستگاه دتیگولواندوتلیال و سلول های پانسیم کبد به صورت فریتین ذخیره می گردد می باشد. (۴۸)

دفع روزانه آهن

دفع روزانه آهن در مردان حدود ۰/۶ ملی گرم است و عمدتاً از راه مدفوع صورت می گیرد در جریان خون ریزی مقدار بیشتری از آهن از دست می رود. در زنان به دلیل خونریزی قاعدگی میزان متوسط دفع آهن ۱/۳ ملی گرم در روز است. مصرف روزانه ۴۰ ملی گرم در روز در زنان باردار و شیره لازم می باشد. منابع غذایی آهن گوشت مخصوصاً ماهیچه و

قلوه و جگر، سفیده تخم مرغ چهارمغز و..... می باشد.(۴۸)

مس: مس عنصری است که وجود آن در رژیم های غذایی لازم است زیرا کوفاکتور فلزی انواع مختلفی از آنزیم ها می باشد. مس گیرنده و دهنده الکترون است و در واکنش ها دخیل در دیس موتاسیون هیدروکسیداسیون و اکسیژناسیون شرکت می کند. علاوه بر این در تولید انرژی و انواع کلاژن بخش مهم استخوان ها و بافت همبند موثر است.(۴۸)

مس به عملکرد مناسب سیستم عصبی و حفظ رشته های عصبی کمک می کند و سیستم ایمنی را تقویت کرده و تورم مفصل و سایر التهاب ها و علائم آلرژی را کم می کند با این حال ازدیاد مس می تواند باعث ایجاد مشکلاتی شود زیرا علائم آلرژی را کم می کند با این حال ازدیاد مس می تواند باعث ایجاد مشکلاتی شود زیرا قادر است پروتئین ها و لیپیدها را اکسیده نماید. به اسیدهای نوکلئیک اتصال یابد و تولید رادیکال های آزاد را تشدید کند بنا بر این وجود مکانیسم هایی که مقدار مس را در محدوده طبیعی نگه دارند حائز اهمیت است بدن فرد بالغ طبیعی حاوی حدود 100mg مس است که قسمت اعظم آن در استخوان کبد و عضله وجود دارد دریافت روزانه مس حدود 2-4mg است که تقریباً ۵۰٪ آن در معده و قسمت فوقانی روده باریک جذب می شود و باقیمانده آن از طریق مدفوع دفع میگردد مس در حال اتصال به آلومین به کبد حمل می شود و توسط سلول های کبدی برداشت می گردد و بخشی از آن از طریق صفرا دفع می شود.(۴۸) همچنین مس در حال اتصال به سروپلاسمین که در کبد سنتز می شود کبد را ترک می کند منابع غذایی مس غذاهای دریایی بخصوص انواع میگو، ماهی، صدف، گوشت، جگر، قلوه و دل و همچنان بادام، فندق و پسته و حبوبات عدس، لوبیا و... می باشد.(۴۸)

بخش دوم: مروری بر مطالعات انجام شده

استرس اکسیداتیو و سطح مس و آهن سرم در پره اکلامپسی خفیف و شدید

این مطالعه با رهبری آقای سردار و همکارانش در سال ۲۰۰۶ در ترکیه انجام شده است. وهدف آن بررسی پارامترهای مس و آهن و استرس اکسیداتیو و عملکرد آنتی آکسیدان در زنان حامله سالم و مبتلا به پره اکلامپسی خفیف و شدید بوده است ۳۰ زن سالم ۳۰ زن

مبتلا به پره اکلامپسی خفیف و ۳۰ زن مبتلا به پره اکلامپسی شدید وارد این مطالعه شدند و پراکسیدازهای جفتی و سرمی و ویتامین E سرم و سطح کاروتن به وسیله کالوریمتریک آسی اندازه گیری شد کلسترول، مس، آهن ظرفیت اتصال آهن کل TIBC سروپلامین و غلظت ترانسفرین هم اندازه گیری شده داده ها به رویش آنوای یک طرفه و وایانس و تست همبستگی پیزسون آنالیز شدند از رگرسیون لجستیک بای محاسبه اددس ریشو استفاده شد. پراکسیدازهای چربی در بافت جفتی و سطوح آهن، مس و سروپولاسمین در سرم به صورت معنی دار افزایش داشت و ترانسفرین TIBC نسیت ویتامین E به کلسترول توتال ونسبت کاروتن به کلسترول توتال به صورت معنی دار کاهش را نشان می دادند که در پره کلامپسی شدید مشخص تر بود رابطه معنی دار بین آهن سرم و پراکسیدازهای چربی در سرم و بافت جفتی و بین آهن سرم و نسبت ویتامین E به کلسترول توتال در پره کلامپسی شدید وجود داشت به علاوه بین مالون دی آلدئید سرم و سرو لوپلاسمین و نسبت ویتامین E به کلسترول توتال در زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید نیز رابطه معنی داری وجود داشت. همچنین تغییرات در پراکسیداز چربی جفتی و سرمی و غلظت آهن سرم معنی دار بود و با پره اکلامپسی رابطه داشت در نتیجه بافت جفتی ایسکمیک ممکن است منبع اولیه ایجاد پاکسیداسیون چربی و چربی و آسیب سلول های اندوتلیال باشد که ممکن است با سایر آنتی اکسیدان ها هم رابطه داشته باشد.

کاهش ترانسفرین و افزایش اشباع ترانسفرین در زنان مبتلا به پره

اکلامپسی

اهمیت استرس اکسیداتیو

در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۶ توسط آقای هوپل و همکاران انجام شده است فعالیت آنتی اکسیدانی آهن باند شده در ترانسفرین و سروپلاسمین با افزایش اشباع ترانسفرین توسط آهن کاهش می یابد. در بررسی انجام شده تداخل بین آهن سرم و ظرفیت اتصال آهن و غلظت های پارکسیداسیون چربی متابولیست مالون های آلدئید در زنان حامله سالم و مبتلا به پره اکلامپسی مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که آیا آزاد شدن آهن از هموگلوبین آزاد به وسیله پراکسیدازهای چربی می تواند مکانیسمی بالقوه باری افزایش اشباع ترانسفرین

در پره اکلامپسی باشد.

۲۴-۴۸ ساعت قبل از زایمان خون و ریدی از ۱۹ زن حامله سالم و ۱۷ زن مبتلا به پره اکلامپسی جمع آوری شد. آهن سرم ظرفیت اتصال آهن و مالون دی آلدئید اندازه گیری شد از اسپکتروسکوپی روز نانس پارامغناطیسی الکترون برای افتراق ترانسفرین ها ترانسفرین توتال و غلظت سروپلاسمین استفاده شد تا تداخلات ارگانیک هیروپراکسیدز با هموگلوبین و ترانسفرین مشخص گردد. در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی غلظت آهن سرم قبل از زایمان ۶۴٪ بالاتر بود و در صد اشباع ظرفیت اتصال آهن ۹۸٪ بیشتر بود و مالون دی آلدئید (MDA) ۵۰٪ بالا تر بود همچنین ظرفیت اتصال آهن ۱۴٪ در زنان مبتلا به پره اکلامپسی کمتر شده بود تا ۴۸ ساعت پس از زایمان تفاوتی بین این متغیر ها و همچنین TIBC مشاهده نشد. اسپکتروسکوپی رزونانس پارامغناطیسی الکترونی تفاوت های قبل از زایمان را تایید کرد تا TIBC و درصد اشباع در ترانسفرین توتال و نسبت ترانسفرین تفکیک شده به به ترانسفران توتال مساوی باشد. غلظت سولوپلاسمین قبل از زایمان در دو گروه تفاوتی نداشت غلظت های مالون دی آلدئید رابطه مستقیمی با درصد اشباع ترانسفرین و رابطه معکوس با ظرفیت اتصال آهن غیر اشباع (آپوترانسفرین) داشت اسپکتروسکوپی رزونانس پارامغناطیسی الکترونی مشخص کرد که آزاد شدن آهن غیر اشباع (آپوترانسفرین) داشت اسپکتروسکوپی رزونانس پارامغناطیسی الکترونی مشخص کرد که آزاد شدن آهن از هموگلوبین آزاد به وسیله هیدروپراکسیداز چربی سرم مکانیسمی بالقوه باری افزایش اشباع ترانسفرین است.

بر اساس نتایج این مطالعه افزایش اشباع ترانسفرین و کاهش ظرفیت اتصال آهن غیر اشباع در پلاسما می ممکن است در پره اکلامپسی در نتیجه استرس اکسیداتیو اتفاق بیفتد استرس اکسیداتیو به وسیله کاهش آنتی اکسیدانی سرم بافر علیه آهن فعال ریدوکس رخ می دهد. (۴۹)

بررسی سطح منیزیم روی و آهن در مبتلایان به پره اکلامپسی

این مطالعه با رهبری آقای آدام و همکارانش در سال ۲۰۰۱ در ترکیه انجام شد و هدف آنان بررسی و تعیین غلظت پلاسمائی و داخل سلولی منیزیم روی و آهن مبتلایان به پره اکلامپسی بود. ۲۰ زن مبتلا به پره اکلامپسی (گروه بیمار) و ۲۰ زن حامله سالم (گروه

کنترول) وارد مطالعه شدند. بررسی میزان منیزیم روی و آهن در گروه های مورد مطالعه به روش اسپکترومتری جذب اتمی انجام شد. آزمایشات گروه مبتلا به پره اکلامپسی که برای آنان نمک منیزیم تجویز شده بود بعد از زایمان نیز تکرار شد میزان غلظت منیزیم داخل سلولی در مبتلایان به پره اکلامپسی قبل از اضافه نمودن منیزیم نسبت به زنان حامله سالم به طور قابل ملاحظه و معنی دار کاهش داشت. این نتایج بعد از درمان با منیزیم $+1/25$ (0/25mmol/L) افزایش را نشان داد اما در سطح پلاسما منیزیم و روی و سطح سرمی آهن تفاوت معنی داری بین این دو گروه مشاهده نشد.

بر اساس نتایج این مطالعه پایین بودن سطح سلولی منیزیم را میتوان به عنوان یک عامل کمک کننده در پیشرفت فشار خون در این بیماران در نظر گرفت اما اندازه گیری سطح پلاسمایی روی و سرمی آهن بستگی به شک کلینیکی از پره اکلامپسی را دارد. (۵۰)

ارزیابی سطح سرمی کلسیم، منیزیم، مس و روی در مبتلایان به پره اکلامپسی

این مطالعه در سال ۲۰۰۸ با رهبری خانم دکتر گل محمدلو و همکاران در پوهنتون علوم طبی ارومیه انجام شد. با توجه به عوارضی که پره اکلامپسی ایجاد می کند یکی از مهمترین عوامل مرگ و میر مادران محسوب می شود. بر اساس مطالعات اخیر تغییرات سطح خونی بعضی از عناصر برای حاملگی انسان ها و حتی حیوانات می تواند مضر باشد.

بر اساس مطالعات متعددی که انجام شده نتایج بعضی آنها نشان می دهد که سطح سرمی مس، روی و منیزیم، کلسیم، منیزیم، مس روی ۵۲ زن مبتلا به پره اکلامپسی که در سه ماه سوم حاملگی قرار داشتند به عنوان گروه بیمار اندازه گیری شدند. و همچنان این موارد در ۵۲ زن حامله با فشار خون نرمال و سن تقویمی و حاملگی مشابه به عنوان گروه کنترول نیز اندازه گیری شدند همه خانم ها دارای حاملگی اول بودند. اطلاعات به صورت BMI سن تقویمی و سن حاملگی سطح سرمی کلسیم منیزیم مس و روی جمع اوری شد و بین دو گروه مقایسه گردید.

بر اساس نتایج بدست آمده تفاوت قابل ملاحظه و معنی داری بین دو گروه وجود نداشت که نتایج به طور ذیل بود مس ($P=0/47$) منیزیم ($P=0/75$) کلسیم ($P=0/27$) و روی

($P=0/78$) و نتیجه شد. که سطح سرمی کلسیم، منیزیم، مس و روی در این دو گروه (گروه بیمار) مبتلایان به پره اکلامپسی و (گروه کنترل) زنان حامله سالم تفاوت معنی دار و قابل ملاحظه ای وجود ندارد و تحقیقات مطالعات بیشتری را در این زمینه می طلبد و به نظر می رسد که این عناصر در پاتوژنز پره اکلامپسی دخالت چندانی نداشته باشند. (۵۱)

۵- سطوح مس، سوپلاسمین در خون بند ناف، خون مادر و جفت در حاملگی نرمال و پره اکلامپسی این مطالعه در سال ۱۹۷۶ روی ۱۰ زن حامله سالم ۱۰ زن حامله مبتلا به بیماری پره اکلامپسی خفیف و ۱۰ زن مبتلا به پره اکلامپسی شدید انجام شده است و مشخص کرده که مس و سرولوپلاسمین در خون مادری زنان مبتلا به پره اکلامپسی به طور معنی دار بالاتر از حاملگی سالم است اما در خون بند ناف و جفت رابطه معنی دار وجود نداشته است. (۵۲)

مکانیسم های محافظتی آنتی اکسیدان ها از طریق تغییرات در سرولوپلاسمین سرم و ظرفیت اتصال آهن کل (TIBC) در سرم زنان مبتلا به پره اکلامپسی

این مطالعه در سال ۱۹۹۹ به رهبری آقای ویتوراتوس و همکاران در یونان انجام شد. هدف مطالعه مشخص کردن نقش سرولوپلاسمین سرم در فعالیت پرواکسیداز و ظرفیت اتصال آهن کل در زنان مبتلا به پره اکلامپسی بود. ۳۰ زن نخست را بین ۳۲-۳۶ هفته انتخاب شدند و سپس به دو گروه تقسیم شدند گروه الف ۱۵ زن حامله ترم با متوسط سن حاملگی 33/9 هفته و گروه به شامل ۱۵ زن مبتلا به پره اکلامپسی با متوسط سن حاملگی ۳۲/۸ هفته بودند.

میانگین سطح سرمی آهن ($104/48 \pm 9/81 \text{m}$) سطح سرمی TIBC ($55/59 \pm 8/4 \text{mg/dl}$) بود که سطح آن در زنان مبتلا به پره اکلامپسی از زنان حامله سالم پایین تر بود ($p < 0/01$) در زنان مبتلا به پره اکلامپسی سطوح سرولوپلاسمین در مقایسه با زنان حامله به صورت معنی دار بالاتر بود. ($P < 0/01$) در حالیکه میانگین سطوح فعالیت پرواکسیداز تفاوت معنی داری در دو گروه نداشت. بر اساس این یافته ها مشخص شد که فعالیت پرواکسیداز سرولوپلاسمین در احیاء (کاهش) TIBC کاهش نشان میدهد بنا براین به نظر می رسد که زنان مبتلا به پره اکلامپسی

در برابر این مواد اکسیدانی محافظت آنتی اکسیدانی خوبی ندارند. (۵۳)

۷- سطوح پراکسیداسیون های چربی، سرولوپلاسمین، ترانسفرین و آنتی اکسیدان های بالقوه در پره اکلامپسی

این مطالعه در سال ۲۰۰۳ به رهبری آقای آکسری در ترکیه انجام شد. هدف این مطالعه ارزیابی پراکسیداسیون چربی و عملکرد آنتی اکسیدان در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی و زنان حامله سالم و ارزیابی میزان این مواد با توجه به شدت بیماری بود. ۲۱ بیمار با پره اکلامپسی خفیف ۱۵ بیمار با پره اکلامپسی شدید ۱۹ زن حامله سالم وارد این مطالعه شدند. سطح آنتی اکسیدان بالقوه پلازما، سرولوپلاسمین و ترانسفرین به عنوان آنتی اکسیدان ها و سطح مالون دی آلدنید شدید کاهش دارند. سطح مالون دی آلدنید و سرولوپلاسمین در گروه پره اکلامپسی در مقایسه با حاملگی سالم افزایش داشت. از نظر آماری ارتباط معنی داری بین سطح آنتی اکسیدان بالقوه پلازما و سطح مالون دی آلدنید در هر ۳ گروه وجود داشت.

بین دو گروه پره اکلامپسی خفیف و شدید هیچ تفاوت مشخصی از نظر این فاکتور ها وجود نداشت یافته ها مشخص می کند که پراکسیداسیون چربی ممکن است فاکتور مهمی در پاتوژنز پره اکلامپسی باشد و آنتی اکسیدان های پلازما و اکسیدان ها هم می توانند سبب تغییراتی در پره اکلامپسی شوند. اگرچه این یافته ها در شخص پره اکلامپسی خفیف از شدید مهم نیستند. (۵۴)

افزایش مس و کاهش قلع در جفت بیماران دچار مسمومیت حاملگی

این مطالعه به رهبری آقای بوفی و همکاران انجام شد میزان کلسیم، کبالت، مس، منیزیم، روی، قلع و پتاسیم در جفت ۱۸ زن حامله اندازه گیری شد. بر اساس نتایج بدست آمده بین زنان دچار مسمومیت حاملگی و زنان با حاملگی نرمال تغییرات مشخص ($P.value < 0/05$) بین سطوح مس و قلع دیده شد کبالت دارای تغییرات مشخص نبود در جفت ۱۰ زن دارای حاملگی نرمال، میانگین غلظت مس $52mgr$ و قلع $192mgr$ بود. (۵۵)

آیا مسمومیت حاملگی قابل پیشگیری است؟

این مطالعه در سال ۲۰۰۴ در لوس آنجلس به رهبری آگونیمی انجام شد هدف از مطالعه این بود که آیا از نظر تئوریک احتمال پیشگیری از مسمومیت حاملگی وجود دارد؟ در این مطالعه گذشته نگر مورد شاهدهی ۲۵ زن مبتلا به اکلامپسی، با ۳۳ مورد فشار خون حاملگی و ۵۰ زن حامله شاهد مقایسه شدند بیماران مبتلا به پره اکلامپسی به این صورت تقسیم بندی

شدند گروه الف بیمارانی بودند که از نظر تئوریک امکان ممانعت از بیماران آنها به صورت آموزش بیماران و وجود داشت و فرض به این بود اگر علائم مسمومیت حاملگی قبل از ارجاع بیماران به شفاخانه فهمیده می شد اکلامپسی قابل پیشگیری بود. گروه ب افرادی بودند که به صورت بالقوه امکان جلوگیری از مسمومیت حاملگی به وسیله مراقبت های قبل از زایمان و وجود داشت و اگر بیماران به موقع به مراکز بهداشتی مراجعه می کردند، مسمومیت حاملگی در ایشان رخ نمی داد. گروه سوم ج افرادی بودند که اکلامپسی در ایشان قابل پیشگیری نبود. نتایج نشان داد که میانگین سن حاملگی باروری بروز اکلامپسی ۳۴ هفتهگی بود و ۵۰٪ تشنج ها در بیرون از شفاخانه رخ داده است. ۲۰ نفر قبل از زایمان ۳ نفر حین زایمان ۲ نفر بعد از زایمان دچار تشنج شده بودند. ۱۴ نفر (۵۶٪) در گروه الف ۴ نفر (۱۶٪) در گروه ب و ۷ نفر (۲۸٪) در گروه ج جای گرفتند. بر اساس نتایج این مطالعه در جمعیت تحت مطالعه توسط آموزش در درصد زیادی از زایمان مسمومیت حاملگی قابل پیشگیری خواهد بود. (۵۶)

مقایسه سطح سرمی مس، روی، کلسیم و منیزیم در مبتلایان به پره اکلامپسی و حاملگی نرمال، این مطالعه در سال ۲۰۰۳ به رهبری آقای کومروس و همکاران در ترکیه انجام شد. کمبود و یا افزایش بیش از حد سطح خونی بعضی از عناصر می تواند عامل خطر در حاملگی انسان ها و حیوانات باشد.

هدف از این مطالعه بررسی تغییرات احتمالی سطح سرمی منیزیم، کلسیم، مس و روی در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی و مقایسه آن با حاملگی نرمال بود.

۳۰ زن مبتلا به پره اکلامپسی و ۳۰ زن با حاملگی نرمال وارد مطالعه شدند. سطح سرمی مس در گروه بیمار (مبتلا به پره اکلامپسی) در مقایسه با گروه سالم (حاملگی سالم) به طور معنی دار کاهش نشان داد. ($p < 0/0001$) و سطح سرمی روی و کلسیم نیز در گروه بیماران نسبت به گروه سالم کاهش نشان داد ولی در سطح سرمی منیزیم تفاوت معنی دار بین این دو گروه دیده نشد. از این مطالعه نتیجه گرفته شد نه اندازه گیری این عناصر می تواند برای تشخیص اولیه پره اکلامپسی مفید باشد. (۵۷)

نتیجه گیری

تعداد ۱۰۰ زن حامله با توجه به مشخصات گفته شده در فصل سوم مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج به دست آمده در قالب جدول و نمودار های ذیل بیان خواهد شد. ۵۰ خانم طبق معیارهای مطالعه مبتلا به پره اکلامپسی بودند که ۲۶ نفر در گروه اکلامپسی خفیف و ۲۴ نفر در گروه پره اکلامپسی شدید قرار گرفتند ۵۰ خانم دیگر هم به عنوان گروه شاهد با حاملگی طبیعی و بدون فشار خون بالا بودند.

از میان متغیرها طبق آزمون کولموگروف اسمیرنوف متغیر های سن کراتینین و پلاکت توزیع غیر نرمال داشتند. ($P < 0/05$) برای مقایسه سه گروه در متغیرهایی که توزیع نرمال داشتند از آزمون آنالیز واریانس استفاده شد و در متغیرهایی که توزیع غیر نرمال بود آزمون کروسکال والیس به کار رفت. میانگین سنی کل افراد بررسی شده ۲۶/۸۲ سال با انحراف معیار ۷/۵ سال بوده است میانگین در گروه کنترل ۲۶/۲۲ سال و با انحراف معیار ۵/۵۹ سال در گروه پره اکلامپسی خفیف ۲۷/۱۲ سال و با انحراف معیار ۵/۳۰ سال در گروه پره اکلامپسی ۲۷/۷۵ سال با انحراف معیار ۶/۷۳ سال بود. براساس یافته های آماری به روش ANOVA در سه گروه اختلاف آماری معناداری وجود نداشت ($P\text{-value} = 0/547$)

اختلالات پرفشار خون در حاملگی هنوز هم یکی از مهمترین مشکلات در طب قابلگی است. و همچنان یکی از علل مهم مرگ و میر مادران جنین محسوب می شود. (۲) با وجود چندین دهه تحقیق گسترده هنوز چگونگی آغاز یا تشدید پرفشار خون در حاملگی حل نشده است. (۱) بررسی های که در دهه های گذشته انجام شده عوامل مختلفی مانند مسائل بیوشیمیایی و بیوفیزیکی را در پاتوژنز اختلالات پرفشارخون در حاملگی دخیل دانسته اند. ولی هنوز به نتیجه قابل قبولی دست نیافته اند مطالعه حاضر با بررسی سطح سرمی مس و آهن در افراد مبتلا به پره اکلامپسی و حاملگی نرمال به منظور بررسی تغییرات آنها در پره اکلامپسی پرداخته اند. مطالعه در سال ۲۰۰۸ توسط خانم دکتر گل محمد لو و همکارانش با هدف بررسی سطح سرمی مس، کلسیم، منیزیم، مس و روی در مبتلایان به پره اکلامپسی و حاملگی نرمال انجام شد در این مطالعه ۱۰۴ نفر وارد مطالعه شدند که ۵۲ زن حامله با فشار

خون نرمال بودن بر اساس نتایج ذکر شده تفاوت قابل ملاحظه و معنی دار در سطح سرمی مس بین این دو گروه مشاهده نشد $p=0/47$ که کاملاً مشابه مطالعه حاضر می باشد. (۵۱)

مطالعه در سال ۲۰۰۱ توسط آقای آدام و همکارانش باهدف بررسی سطح سرمی منیزیم روی و آهن در مبتلایان به پره اکلامپسی و حاملگی نرمال انجام شد. ۴۰ نفر وارد مطالعه شدند که ۲۰ نفر گروه بیماران (پره اکلامپسی) و ۲۰ (زن گروه حاملگی نرمال) بودند با توجه به نتایج ذکر شده هیچ تفاوت قابل ملاحظه و معنی دار در سطح سرمی آهن بین این دو گروه مشاهده نشد که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. (۵۰)

مطالعه در سال ۲۰۰۶ توسط آقای سرادار و همکارانش با هدف بررسی پارامترهای مس و آهن استرس اکسیداتیو در زنان حامله سالم و مبتلا به پره اکلامپسی خفیف و شدید انجام شد و ۹۰ نفر وارد مطالعه شدند که ۳۰ زن مبتلا به پره اکلامپسی خفیف و ۳۰ زن مبتلا به پره اکلامپسی شدید و ۳۰ زن حامله سالم بودند. بر اساس نتایج ذکر شده سطح سرمی آهن و مس نسبت به گروه سالم بصورت معنی داری افزایش داشته و ترانسفرین *TIBC* به صورت معنی دار کاهش داشته است و همچنین تغییرات در پراکسیداز چربی جفتی و سرمی و غلظت آهن سرم معنی دار بوده و با پره اکلامپسی رابطه داشته است. (۵). در مقایسه این مطالعه با مطالعه حاضر میتوان ذکر نمود که مطالعه ما دارای حجم نمونه بیشتر بوده و متغیرهای مداخله گر همچون (هموگلوبین، پلاکت، *BUN* کراتینین، مرتبه حاملگی سن حاملگی) نیز داشته است.

در نقطه قوت این مطالعه به بررسی پارامترهای استرس اکسیداتیو اشاره نمود. علت این تفاوت ها را می توان به حجم کم نمونه، روش اندازه گیری و تغییرات محیطی نسبت داد.

مطالعه در سال ۲۰۰۳ توسط آقای آکسوی و همکاران با هدف ارزیابی سطوح پراکسیداسیون چربی سرولوپلاسمین، ترانسفرین و آنتی اکسیدان های بالقوه در پره اکلامپسی انجام داد. در این مطالعه ۵۵ نفر وارد مطالعه شدند که ۲۱ نفر با پره اکلامپسی خفیف، ۱۵ نفر با پره اکلامپسی شدید و ۱۹ نفر با حاملگی نرمال بودند. بر اساس نتایج ذکر شده از این مطالعه سطح آنتی اکسیدان بالقوه پلاسمو ترانسفرین در مبتلایان به پره

اکلامپسی نسبت به حاملگی سالم به طور معنی داری کاهش داشت اما سطح مالون دی آلدئید به عنوان اندیکاتور (شاخص) پراکسیداسیون چربی در گروه بیمار نسبت به گروه سالم به طور معنی افزایش داشت بنا بر این یافته ها مشخص کردند که پراکسیداسیون چربی ممکن است فاکتور مهمی در پاتوژنز پره اکلامپسی باشد و آنتی اکسیدان های پلاسما و اکسیدان های هم می تواند سبب تغییراتی در پره اکلامپسی شود. (۵۴) در مقایسه با این مطالعه می توان ذکر کرد که این مطالعه حجم نمونه کمتر داشته و متغیر هایی مانند مس، هموگلوبین، پلاکت را نداشته است. ولی پارامتر های استرس اکسیداتیو بیشتری را مورد بررسی قرار داده است.

مطالعه توسط آقای بروفی و همکارانش با هدف میزان مس و قلع، کلسیم، منیزیم، کبالت، روی و پتاسیم در جفت بیماران مبتلا به پره اکلامپسی انجام شد. در این مطالعه ۱۸ نفر وارد مطالعه شدند بر اساس نتایج ذکر شده سطح مس در جفت مبتلایان به پره اکلامپسی به طور معنی داری نسبت به گروه سالم افزایش داشت. (۵۵) این تفاوت ممکن است به علت روش اندازه گیری نمونه حجم کم نمونه و یا اینکه روی جفت بیماران انجام شده است باشد. مطالعه ای دیگری در سال ۲۰۰۳ توسط آقای کومروس و همکارانش با هدف مقایسه سطح سرمی مس، روی، کلسیم و منیزیم، در مبتلایان به پره اکلامپسی و حاملگی نرمال انجام شد ۶۰ نفر وارد مطالعه شدند که ۳۰ زن مبتلا به پره اکلامپسی و ۳۰ زن با حاملگی نرمال بود بر اساس نتایج ذکر شده سطح سرمی مس در گروه بیمار در مقایسه با گروه سالم به طور معنی داری کاهش را نشان داد. ($P < 0/0001$) در مقایسه با این مطالعه میتوان تفاوت در روش اندازه گیری نمونه متغیر های مداخله گر و حجم نمونه اشاره نمود.

مطالعه در سال ۱۹۹۹ توسط آقای ویترا توس و همکاران با هدف بررسی مکانیسم های حفاظتی آنتی اکسیدان ها از طریق تغییرات در سروپلاسمین سرم و ظرفیت اتصال آهن کل (TIBC) در سرم زنان مبتلا به پره اکلامپسی انجام شد ۳۰ زن وارد این مطالعه شدند. که ۱۵ زن با حاملگی سالم ۱۵ زن مبتلا به پره اکلامپسی بودند بر اساس نتایج ذکر شده میانگین سطح سرمی آهن بیشتر از TIBC بود که در زنان مبتلا به پره اکلامپسی از زنان حاملگی سالم

پائین تر بود. ($P < 0/01$) در حالیکه میانگین سطوح فعالیت فرواکسیداز در سروپلاسمین تفاوت معنی داری بین این دو گروه وجود نداشت. بنا براین یافته یا مشخص می کند که فعالیت فرواکسیداز سروپلاسمین در احیا (کاهش) *TIBC* کاهش نشان می دهد لذا به نظر می رسد که زنان مبتلا به پره اکلامپسی در برابر این مواد اکسیدانی محافظتی آنتی اکسیدانی خوبی ندارند. (۵۳)

در مطالعه دیگری که توسط آقای فتاح و همکاران با هدف بررسی سطوح سروپلاسمین در خون بند ناف انجام شد در این مطالعه ۳۰ نفر وارد مطالعه شدند یعنی ۱۰ نفر با حاملگی سالم، ۱۰ نفر پره اکلامپسی خفیف و ۱۰ نفر با پره اکلامپسی شدید بودند. براساس نتایج ذکر شده در این مطالعه سطح مس در خون مادری مبتلا به پره اکلامپسی به طور معنی دار با لا تر از حاملگی سالم بود اما در خون بند ناف وجفت رابطه معنی دار وجود نداشت. (۵۲)

در مطالعه که در سال ۱۹۹۶ توسط آقای هویل و همکانش با هدف بررسی تداخلات بین آهن سرم و ظرفیت اتصال آهن و غلظت های پراکسیداسیون چربی مالون آلدئید (اهمیت استرس اکسیداتیو) انجام شد، در این مطالعه ۳۶ نفر وارد مطالعه شدند ۱۹ زن حامله سالم و ۱۷ زن مبتلا به پره اکلامپسی بود در این افراد آهن سرم ظرفیت اتصال آهن و مالون دی آلدئید اندازه گیری شد. نتایج این مطالعه کاهش تانسفرین (غیر اشباع) و افزایش اشباع ترانسفرین را در زنان مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با زنان حامله سالم نشان می دهد و ذکر می کند این حالت در پره اکلامپسی ممکن است در نتیجه استرس اکسیداتیو اتفاق بیفتد. استرس اکسیداتیو به وسیله کاهش آنتی اکسدانی سرم بافرعلیه آهن فعال ریدوکس رخ می دهد. (۴۹) در این مطالعات می توان به حجم نمونه کمتر و روش اندازه گیری متفاوت و متغیرهای کمتر اشاره نمود ولی پارامترهای استرس اکسیداتیو بیشتری مورد بررسی قرار گرفته است و علت این تفاوت ها ممکن است حجم کم نمونه تفاوت شرایط تغذیه ای و محیطی و روش اندازه گیری نمونه ها باشد.

1. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon M, editors. *Obstetrics Normal and problem of pregnancies. Fifth edition Philadelphia: Churchill Livingston; 2007 . p. 884-905.*
2. Cunningham GF, Leveno KJ, Bloum SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD, editors. *Hypertension Disorder in pregnancy. In: Williams Obstetrics 22 stedition . New York: Mc Graw. Hill; 2005. P. 762- 797.*
3. Scott JR, Gibbs r, Karlan BY, Hany AF editors. *Danforths obstetrics a Gynecology 9th edition. Philadelphia: Lippincott Williams a wilknis; 2003; P.257-267.*
4. Burfis CA, Ashwood ER Bruns DE, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. Fourth edition st. Louis: Elsevier Saunders; 2006; P. 2262.*
5. Serdar Z, Gur E, Develioglu O. *Serum iron and copper status and oxodative stress in sever and mild preeclampsia. Cell biochem funct 2006 May – Jun; 24(3): 209- 15.*
6. Hauth JC, Ewell MG, Levine RL, et al: *Pregnancy outcomes in healthy nullparas women who subsequently developed hypertension. Calcium forpreeclampsia prevention study group. Obstet Gynecol 95: 24 2000.*
7. Mattar F, sibai BM: *Eclampsia VIII risk factors for maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 182: 307, 2000.*
8. Sibai BM: *Diagnosis and managemet of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 102: 181, 2003.*
9. Friedman EA, Neff RK: *P regunancy outcome as related to hypertention, edema, and proteinuria. In Lindheimer MD, katz AI, Zuspan FP (eds): Hypertension in pregnancy. New York, Wiley. 1976, P. 13.*
10. Newman MG Robichaux AG, Stedman CM et al: *perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria. Am J Obstet Gynecol 188: 264,2003.*
11. Brown CEL, Cunningham FG, Pritchard GA: *Convulsion in hypertensive, proteinuric primiparas more than 24 hours after delivery: Eclampcia or some other cause? J Repord Med 32: 499, 1987.*
12. Chesly LC: *history in Chesley LC (ed) Hypertensive disorders in pregnancy, 2nd. New York , Appleton- century- crofts, 1978, p17.*
13. Saflas AF, oldon DR, Franks AC, et al : *epidemiology of pre- eclampsia and eclampsia in the united states. 1979-1986 Am J onstet Gynecol 163: 460, 1990*
14. Sibai BM: *Diagnoses, differential diagnoses, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 105: 402, 2005.*
15. Sibai BM: *Dekker G, Kupfermine M: pre-eclampsia. Lancet 365: 785, 2005*
16. Cartitis S, Sibai B, Hauth J, et al : *low- dose aspirin to prevent pre- eclampsia in women at high risk. N Engl J Med 338: 702, 1998.*
17. sibai BM, Hauth J, Caries S, et el , *for the network of Maternal Fetal Medicine Units of the National Institute of Child Health and Human Development: Hypertensive disords in twin versus singleton pregnancies. Am J Obstet Gynecol 182: 983,2000.*
18. Lin L, August P: *Genetic thrombophilias and preeclampsia: a meta- analysis. Obstet Gynecal 105: 182, 2005.*
19. Esplin MS, Fausett MB, Fraser A, et al: *Paternal and maternal components of the predisposition to preeclampsia. N Engl J Med 344: 867, 2001*
20. Lie RT, Rasmussen,S,Brunborg H,et al: *Fetal and maternal contributions to risk of pre- eclampsia: a population based study. Br Med J 316: 1343, 1998*
21. O'Brien TE, Ray JC, Chan WS: *Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a Systemic overview. Epidemiology 14: 368, 2003.*

22. Sibai BM: Discussion. Evidence Supporting a role for blockade of the vascular endothelial growth factor system in the pathophysiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 190: 1547,2004
23. Levine RJ, Thadhani R, Qian C, et al: Urinary placental growth factor and risk of preeclampsia. *JAMA* 293: 77, 2005.
24. Sibai BM, Brockema M, Moes H, et al: Altered monocyte function in experimental preeclampsia in the rat. *Am J Obstet Gynecol* 191: 1192, 2004.
25. Fass MM, Brockema M, Moes H, et al: Altered monocyte function in experimental preeclampsia in the rat. *Am J Obstet Gynecol* 191: 1192, 2004.
26. Savvidu MD, Hingorani AD, Tsikas D, et al: Endothelial dysfunction and raised plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine in pregnant women who subsequently develop pre-eclampsia. *Lancet* 361: 1151, 2003.
27. Wang Y, Gu Y, Zhang Y, Lewis DF: Evidence of endothelial dysfunction in preeclampsia: decreased endothelial nitric oxide synthase expression is associated with increased cell permeability endothelial cells from preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 190: 817,2004.
29. Chesly LC, Cooper DW: Genetics of hypertension in pregnancy: Possible single gene control of preeclampsia and eclampsia in the descendants of eclamptic women. *Br J Obstet Gynecol* 93: 898,1986.
30. Roberts Jm, Lain Ky: Recent insight insights into the pathogenesis of preeclampsia. *Placenta* 233: 59-72,2002.
31. Chappel LC, Seed PT, Briley AL, et al: Effect of antioxidants of the occurrence of preeclampsia in women at increased risk: a randomized trial. *Lancet* 354: 810, 1990.
32. Beer AE: Possible immunologic based of Preeclampsia/ eclampsia. *Semin Perinatol* 2: 39, 1978.
33. Zhang C, Williams MA, King IB, Vitamin C and risk of preeclampsia- results from dietary questionnaire and plasma assay. *Epidmiology* 13: 382, 2002.