

پایانه خندا

طبابت هنراست،
هنر بجا، مکی قلب و اندیشه



سرشناسه	پورطباطبائی، مهدیه سادات، ۱۳۶۸-
عنوان و نام پدیدآور	عوارض مامایی و زنان: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بوردا تا سال ۱۴۰۴ با پاسخ تشریحی ویژه آزمون ارتقاء و بوردا تخصصی ۱۴۰۵: Williams Obstetrics Cunningham 2022 ترجمه و تلخیص مهدیه سادات پورطباطبائی؛ پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴: دکتر سحر حسینی و دکتر زهرا حاج محمد حسینی
مشخصات نشر	تهران: کاردیا، ۱۴۰۵.
مشخصات ظاهری	۱۴۶ص: مصور، جدول.
شابک	شابک: ۹۷۸-۹۶۲۲-۴۰۴-۴۴۱-۲۴ ج ۲۴
مدیر تولید و برنامه ریزی	الهه شهدادی
وضعیت فهرست نویسی	فیبا
یادداشت	کتاب حاضر ترجمه و تلخیص بخش‌هایی از کتاب "Williams obstetrics, 26th. ed, 2022" به ویراستاری اف. گری کانینگهام... [و دیگران] است.
عنوان دیگر	آبستنی و زایمان.
موضوع	بارداری -- عوارض و عواقب -- Pregnancy -- Complications آبستنی و زایمان -- Obstetrics بارداری -- عوارض و عواقب -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Pregnancy -- Complications -- Examinations, questions, etc. آبستنی و زایمان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها -- Obstetrics -- Examinations, questions, etc. کانینگهام، اف. گری Cunningham, F. Gary ویلیامز، جان ویت ریچ، ۱۸۶۶ - ۱۹۳۱ م. آبستنی و زایمان
شناسه افزوده	۵۷۱RG
شناسه افزوده	۳/۶۱۸
رده بندی کنگره	۱۰۰۲۴۸۸۴
رده بندی دیویی	فیبا
شماره کتابشناسی ملی	
اطلاعات رکورد کتابشناسی	

عوارض مامایی و زنان - خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بوردا	چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار
زنان و زایمان با پاسخ تشریحی تا سال ۱۴۰۴ /	نوبت چاپ: اول ۱۴۰۵
Williams Obstetrics Cunningham 2022	تیراژ: ۱۰۰ نسخه
ترجمه و تلخیص: مهدیه سادات پورطباطبائی؛ پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴: دکتر سحر حسینی و زهرا حاج محمد حسینی	شابک: ۹۸۷-۶۲۲-۴۰۴-۴۴۱-۹
ناشر: انتشارات کاردیا	بهاء: ریال
صفحه آرا: رزیدنت یار - مهشید چگینی	
طراح و گرافیک: رزیدنت یار - مهرداد فیضی	

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگر جنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸

شماره تماس: ۰۶۶۴۱۹۵۲۰ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۰۸ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۱۶ - ۰۲۱ - شماره تماس ویژه: ۰۲۱ - ۹۱۰۹۵۹۶۷

www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

عوارض مامایی و زنان

از مجموعه

PRO LEVELS
OB/GYN 2026

خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و مورد تخصصی تا سال ۱۴۰۴ با پاسخ

تشریحی ویژه آزمون ارتقاء و مورد تخصصی ۱۴۰۵

Williams Obstetrics Cunningham 2022

ترجمه و تلخیص



دکتر مهدیه سادات پورطباطبائی

جراح و متخصص زنان و زایمان

بورد تخصصی از دانشگاه تهران

پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴

دکتر سحر حسینی

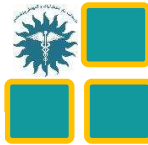
رتبه ۳ بورد تخصصی ۱۴۰۲

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر زهرا حاج محمد حسینی

رتبه برتر بورد تخصصی ۱۴۰۲

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک



سپاس و ستایش شایسته پروردگاری که کرامتش ناممحدود و رهمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان رفعت آن داد که علم را به قدمت گیرد و با قلم خود و رسم خطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد.

فدایا از شاگردان درگاهت و مقیقت‌جویان راحت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آنچه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آخرین پیشرفت‌های آموزشی در میانه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۸ سال گذشته از منظر متفحصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به ممتوی بسیار غنی در مبحث زنان و زایمان گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مباحث و روان‌سازی توسط مؤلف محترم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید (رتبه A) را به خود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مباحث پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

مرجان پورندیم



خدایا شروع سخن نام تو ست

کتابی که پیش رو دارید ترجمه‌ای است از ویراست بیست و پنجم کتاب ویلیامز که از بزرگ‌ترین رفرنس‌های بارداری و زایمان در جهان است. تمام سعی و تلاش را کردم تا همه موارد مهم و نکات ضروری در متن کتاب گنجانده شود و کمترین نقص و ایراد را داشته باشد. مخاطبان ویژه این کتاب همکاران ارجمند متخصص زنان و زایمان، رزیدنت‌های عزیز و پر تلاش، پزشکان و دانشجویان پزشکی و گروه محترم مامایی می‌باشند. امیدوارم این کتاب بتواند رضایت خوانندگان محترم را کسب کند. صمیمانه از شما عزیزان درخواست می‌کنم در صورت تمایل نظرات خود را درباره این کتاب با ما در میان بگذارید تا در جهت بهبود مجموعه گام برداریم.

کنج‌خواهی در طلب، رنجی‌بیر
خرمن ار می‌بایدت، تنخی‌بکار

دکتر مهدیه سادات پور طباطبائی

فهرست مطالب



فصل ۴۰ - سندرم پره اکلامپسی	۱۱
سوالات و پاسخنامه فصل ۴۰	۲۷
فصل ۴۱ - مدیریت بالینی سندرم پره اکلامپسی	۳۳
سوالات و پاسخنامه فصل ۴۱	۴۵
فصل ۴۲ - خونریزی مامایی	۶۵
سوالات و پاسخنامه فصل ۴۲	۷۷
فصل ۴۳ - اختلالات هموراژیک جفت	۸۹
سوالات و پاسخنامه فصل ۴۳	۱۰۳
فصل ۴۴ - درمان خون ریزی زایمان	۱۰۹
سوالات و پاسخنامه فصل ۴۴	۱۲۱
فصل ۴۶ - حاملگی پست ترم	۱۳۱
سوالات و پاسخنامه فصل ۴۶	۱۳۷

سندرم پره اکلامپسی

Preeclampsia and Eclampsia

گاهی اوقات تشنج اکلامپسی در زنانی که ظاهراً در سلامت کامل هستند دیده می‌شود ولی در اکثر موارد علائم نشان‌دهنده مسمومیت بارداری مثل سردرد، درد اپی گاستر، ادم، اختلالات بینایی از قبل وجود دارند.

اختلالات فشار خون در ۱۰-۵ درصد بارداری‌ها رخ می‌دهند - به همراه خونریزی و عفونت ← تریاد اصلی مرگ و میر مادری را تشکیل می‌دهند. در بین اختلالات فشار خون، پره اکلامپسی به تنهایی یا به صورت superimposed preeclampsia، خطرناک‌ترین حالت‌ها می‌باشند. پره اکلامپسی در ۵-۴ درصد بارداری‌ها دیده می‌شود. طبق مطالعه‌ی WHO، علت ۱۶ درصد مرگ و میر مادری در کشورهای توسعه یافته اختلالات فشار خون بوده است.

طبقه‌بندی و تشخیص:

چهار نوع اختلال فشار خون در بارداری:

(۱) پره اکلامپسی و اکلامپسی

(۲) فشار خون مزمن

(۳) فشار خون حاملگی

(۴) پره اکلامپسی اضافه شده به فشار خون مزمن (preeclampsia superimposed HTN)

تشخیص فشار خون: $SBP \geq 140$ یا $DBP \geq 90$ - برای فشار دیاستولی از صدای کورتکوف فاز V استفاده می‌شود.

* در گذشته در صورت افزایش فشار سیستولی به میزان ۳۰ میلی‌متر جیوه و دیاستولی در حد ۱۵ میلی‌متر جیوه در اواسط حاملگی تشخیص فشار خون گذاشته می‌شد، حتی اگر فشار خون به کمتر از ۱۴۰/۹۰ می‌رسید، ولی امروزه از این معیار استفاده نمی‌شود ولی توصیه به پیگیری و نظارت دقیق این بیماران می‌شود، چون گاهی تشنجهای اکلامپتیک در این‌ها رخ می‌دهد.

هایپرتانسیون Delta:

افزایش چشمگیر و حاد فشار خون در اواخر حاملگی (معمولاً از ۳۲ هفتگی تا پایان حاملگی) حتی اگر فشار کمتر از ۱۴۰/۹۰ بماند را فشار خون دلتا می‌گویند که در ریسک ابتلا به پره اکلامپسی، اکلامپسی و HELLP قرار دارند.



فشار خون حاملگی:

$BP \geq 140/90$ ، بعد از اواسط حاملگی که پروتئینوری ندارند. نیمی از این‌ها دچار پره اکلامپسی خواهند شد. افزایش فشار خون حتی در غیاب پروتئینوری برای مادر و جنین خطرناک است، به صورتی که ۱۰ درصد تشنج‌های اکلامپسی قبل از پروتئینوری رخ می‌دهند.

Transient hypertension: نوعی فشار خون حاملگی، که علائم پره اکلامپسی پیدا نمی‌کنند و تا ۱۲ هفته بعد از زایمان رفع می‌شود.

پره اکلامپسی:

سندرومی با درگیری تقریباً تمام ارگان‌های بدن است. پروتئینوری یکی از مهم‌ترین معیارهای تشخیصی آن است و نشان‌دهنده نشت سیستم اندوتلیال می‌باشد. در پره اکلامپسی احتمال بیماری‌های قلبی عروقی در آینده افزایش می‌یابد. در برخی زنان مبتلا، پروتئینوری و IUGR دیده نمی‌شود که باید به سایر معیارها توجه کرد (جدول ۴۰-۱).

TABLE 40-1. Classification and Diagnosis of Pregnancy-Associated Hypertension

Condition	Criteria Required
Gestational hypertension	BP >140/90 mm Hg after 20 weeks in previously normotensive women
Preeclampsia: Hypertension plus	
Proteinuria	≥ 300 mg/24h, or Urine protein: creatinine ratio ≥ 0.3 , or Dipstick 1+ persistent ^a
	or
Thrombocytopenia	Platelets <100,000/ μ L
Renal insufficiency	Creatinine >1.1 mg/dL or doubling of baseline ^b
Liver involvement	Serum transaminase levels ^c twice normal
Cerebral symptoms	Headache, visual disturbances, convulsions
Pulmonary edema	—

^aRecommended only if sole available test.

^bNo prior renal disease.

^cAspartate transaminase (AST) or alanine transaminase (ALT).

BP = blood pressure.

تقسیم‌بندی پره اکلامپسی را می‌توان به انواع زیر تقسیم کرد: با شروع زود هنگام، شروع قبل از هفته ۳۴؛ شروع دیر هنگام، شروع در هفته ۳۴، یا بعد از آن؛ شروع پره ترم، شروع قبل از هفته ۳۷؛ و شروع در زمان ترم، شروع در هفته ۳۷ و بعد از آن.

**TABLE 40-2.** Indicators of Severity of Gestational Hypertensive Disorders^a

Abnormality	Nonsevere ^b	Severe
Diastolic BP	<110 mm Hg	≥110 mm Hg
Systolic BP	<160 mm Hg	≥160 mm Hg
Proteinuria ^c	None to positive	None to positive
Headache	Absent	Present
Visual disturbances	Absent	Present
Upper abdominal pain	Absent	Present
Oliguria	Absent	Present
Convulsion (eclampsia)	Absent	Present
Serum creatinine	Normal	Elevated
Thrombocytopenia (<100,000/ μ L)	Absent	Present
Serum transaminase elevation	Minimal	Marked
Fetal-growth restriction	Absent	Present
Pulmonary edema	Absent	Present
Gestational age	Late	Early

^aCompare with criteria in Table 40-1.^bIncludes "mild" and "moderate" hypertension not specifically defined.^cMost disregard degrees of proteinuria to classify as nonsevere or severe.

BP = blood pressure.

سردرد و اختلالات بینایی مثل اسکوتوم، ممکن است جزء علائم پیش‌درآمد اکلامپسی باشند. تشنج‌ها ممکن است قبل از لیبر، در جریان لیبر یا بعد از لیبر ایجاد شوند. ۱۰ درصد این تشنج‌ها به صورت دی‌پرس (۴۸ ساعت بعد از زایمان) رخ می‌دهند.

درد اپی گاستر یا ← RUQ Pain همراهی با نکروز سلول کبدی، ایسکمی و ادم (کشیدگی کپسول گلیسون کبد) و افزایش ترانس آمینازهای کبدی.

ترومبوسیتوپنی ← نشانه‌ای از پیشرفت پره اکلامپسی است، دلالت بر فعال شدن و تجمع پلاکت‌ها و همولیز میکروآنژیوپاتیک دارد

سایر علائم پره اکلامپسی شدید: شروع زودرس بیماری، درگیری کلیه یا قلب، محدودیت آشکار رشد جنین

هر چه این علائم شدیدتر ← پره اکلامپسی شدیدتر و نیاز به ختم بیشتر است - ممکن است بیماری خفیف به سمت پره اکلامپسی شدید پیشرفت کند.

پره اکلامپسی افزوده شده به فشار خون مزمن:

فشار خون مزمن: به فشار خون بیشتر از ۱۴۰/۹۰ قبل از حاملگی و یا قبل از هفته ۲۰ حاملگی گفته می‌شود. تشخیص فشار خون مزمن بعد از ۲۰ هفتگی مشکل است زیرا در سه ماه دوم و اوایل سه ماه سوم فشار خون به طور طبیعی کاهش می‌یابد و در سه ماه سوم فشار خون به سطح



اصلی خود برمی‌گردد، به همین دلیل تشخیص اینکه این فشار خون در اثر حاملگی بوده و یا از قبل وجود داشته است مشکل می‌شود. بررسی end organ damage نیز بی‌فایده است چون گاهی بیماری خفیف است و آسیبی ایجاد نکرده است. پره اکلامپسی افزوده شده معمولاً بعد از ۲۴ هفتهگی با افزایش فشار خون پایه و پروتئینوری جدید ایجاد می‌شود. معمولاً این حالت در مقایسه با پره اکلامپسی تنها در مراحل زودتری از حاملگی رخ می‌دهد شدیدتر بوده و اغلب با IUGR همراه است.

Risk factors:

- (۱) زنان جوان و نولی پار (۱۰-۳٪) * سن بالا ← با فشار خون مزمن و superimposed preeclampsia مرتبط است.
- (۲) نژاد و قومیت (آمریکایی آفریقایی تبار ← بیشتر). سیاه پوست‌ها ← موربیدیت بیشتر
- (۳) ژنتیک
- (۴) حاملگی جنین مذکر ← ↑
- (۵) سیگار ← کاهش خطر فشار خون در حاملگی
- (۶) HIV ⊕
- (۷) هایپرهموسیستئینی
- (۸) سندروم متابولیک
- (۹) اختلال تنفس حین خواب (آپنه‌ی انسدادی)

بقیه شرایط خطر در جدول ۳-۴۰

TABLE 40-3. Selected Clinical Risk Factors for Preeclampsia

Risk Factor	Pooled Unadjusted Relative Risk ^a
Nulliparity	2.1 (1.9–2.4)
Age >35	1.2 (1.1–1.3)
BMI >30	2.8 (2.6–3.1)
Multifetal gestation	2.9 (2.6–3.1)
Prior abruptio	2.0 (1.4–2.7)
Diabetes	3.7 (3.1–4.3)
Prior preeclampsia	8.4 (7.1–9.9)
CHTN	5.1 (4.0–6.5)
Prior stillbirth	2.4 (1.7–3.4)
Chronic kidney disease	1.8 (1.5–2.1)
ART	1.8 (1.6–2.1)
SLE	2.5 (1.0–6.3)
APA	2.8 (1.8–4.3)

^a95% confidence interval.

APA = antiphospholipid antibody; ART = assisted reproductive technology; BMI = body mass index; CHTN = chronic hypertension; SLE = systemic lupus erythematosus.



اتیوپاتوزنز:

اختلالات فشار خون حاملگی در شرایط زیر شیوع بیشتری دارند:

- (۱) اولین مواجهه با پرزهای کوریونی (بارداری اول)
 - (۲) مواجهه با تعداد بسیار زیاد پرز کوریونی (حاملگی‌های دوقلوئی و یا مول هیداتی فورم)
 - (۳) وضعیت‌هایی که با التهاب و یا افزایش فعالیت سلول‌های اندوتلیال همراه‌اند (دیابت، چاقی، بیماری‌های قلبی، عروقی، کلیوی، ایمونولوژیک و ارثی)
 - (۴) زنان مستعد از نظر ژنتیکی
- شرط لازم برای ایجاد پره اکلامپسی جنین نیست بلکه حضور پرزهای کوریونی است، حتی اگر این پرزها درون رحمی نباشند (مثل حاملگی ابدومینال یا نابجا).
- آبشار حوادث پره اکلامپسی ← آسیب سیستم عروقی ← اسپاسم عروق ← ترانسوداسیون پلاسما ← ایسکمی و ترومبوز.

اتیولوژی: مکانیسم‌های دخیل در ایجاد پره اکلامپسی:

- (۱) تهاجم غیرطبیعی تروفوبلاست‌ها به عروق رحم
- (۲) ناسازگاری ایمونولوژیک بین بافت‌های مادری، پدری (جفتی) و جنینی
- (۳) ناسازگاری مادر با تغییرات قلبی، عروقی یا التهاب بارداری طبیعی
- (۴) عوامل ژنتیکی و تأثیرات اپی ژنتیک

مرحله اول: سندروم جفتی

طی لانه‌گزینی، تروفوبلاست‌های اندوواسکولار (داخل عروقی) جایگزین پوشش اندوتلیال و عضلانی عروق می‌شوند و قطر عروق را زیاد می‌کنند، وریدها فقط به صورت سطحی مورد تهاجم قرار می‌گیرند.

گاهی در پره اکلامپسی، تهاجم تروفوبلاستیک ناکامل رخ می‌دهد که عروق دسیدوایی با تروفوبلاست‌های داخل عروق پوشانده می‌شوند، در نتیجه شریانچه‌های عمقی تر میومتر پوشش اندوتلیال و بافت عضلانی - الاستیک خود را از دست نمی‌دهند و میانگین قطر خارجی آن‌ها نصف قطر خارجی عروق موجود در جفت طبیعی است. شدت اختلال تهاجم تروفوبلاست‌ها به شرابین ماریچی با شدت اختلال هایپرنتشن ارتباط دارد و این اختلال در پره اکلامپسی زودهنگام شیوع بیشتری دارد. میزان کم فاکتورهای رشد آنتی آنژیوژنیک در بازسازی نادرست اندوواسکولار نقش دارد.

تغییرات میکروسکوپ الکترونی ← آسیب اندوتلیال ← تراوش اجزای پلاسما به داخل دیواره عروق ← پرولیفراسیون سلول‌های میوانتیمال ← نکروز لایه‌ی مدیا.

به تجمع لیپید در سلول‌های میوانتیمال و ماکروفاژها آتروز می‌گویند. ← در جفت‌های زنان پره اکلامپسی قبل از ۳۴ هفتگی شایع‌تر می‌باشند. آتروز ← سبب خطر بالاتر ابتلا به آترواسکلروز و بیماری قلبی، عروقی در آینده می‌شود.

تنگ شدن غیرطبیعی مجرای شریانچه‌های ماریچی ← کاهش جریان خون جفت ← ایجاد محیط هایپوکسیک ← آزاد شدن دبری‌ها و ذرات جفتی ← التهاب و اختلال جفت ← افزایش شانس ابتلا به هایپرانتسیون حاملگی، پره اکلامپسی، زایمان پره ترم، IUGR، دکولمان جفت.



عوامل ایمنولوژیک:

ناسازگاری ایمنولوژیک از تئوری‌های مطرح شده برای پره اکلامپسی است. بارداری اول با خطر بیشتری همراه است. در صورت افزایش میزان آنتی‌ژن‌های پدري (مثل مول) احتمال پره اکلامپسی و شروع زودهنگام آن افزایش می‌یابد و یا در T13 میزان بروز پره اکلامپسی ۳۰-۴۰ درصد است. در این زنان ژن sFlt-1 که از فاکتورهای آنتی آنژیوژنیک و روی کروموزوم ۱۳ قرار دارد، افزایش می‌یابد. بارداری مجدد از همسر خطر پره اکلامپسی کم می‌شود (در صورت سابقه‌ی سقط خیلی تغییری در خطر پره اکلامپسی ایجاد نمی‌شود).

در صورت باردار شدن زن مولتی پار از همسر جدید ← خطر پره اکلامپسی افزایش می‌یابد. در زنان پره اکلامپسی، میزان HLAG غیرکلاسیک سرکوبگر ایمنی در تروفوبلاست خارج پرزی کاهش یافته بود. در زنان سیاه پوست آلل $\Delta C1597$ شیوع بیشتری داشته و باعث افزایش استعداد پره اکلامپسی می‌شود. در حاملگی طبیعی لنفوسیت‌های T کمکی (Th) نوع ۲ نسبت به نوع ۱ افزایش می‌یابند که به این حالت Type 2 bias گفته می‌شود ولی در زنان پره اکلامپسی از اوایل سه ماه دوم عملکرد Th1 افزایش می‌یابد. ← Th2 ایمنی هومورال ← Th1 تحریک سیتوکین‌های التهابی

مرحله دوم: سندرم مادوی

فعال شدن سلول‌های اندوتلیال:

عواملی مثل فاکتورهای آنتی آنژیوژنیک و متابولیک، واسطه‌های التهابی لکوسیت‌ها، فعالیت زیاد لکوسیت‌های در گردش خون مادر، $TNF\alpha$ ، اینترلوکین‌ها ← باعث افزایش و اختلال فعالیت اندوتلیال‌ها می‌شوند. در اثر استرس اکسیداتیو ناشی از $TNF\alpha$ و اینترلوکین‌ها (توسط واسطه‌های واکنش‌زای اکسیژن و رادیکال‌های آزاد) پراکسیدهای لیپیدی self-propagating (موادی که پس از تشکیل سبب افزایش خود می‌شوند) تشکیل می‌شوند که شرایط بسیار توکسیکی را ایجاد می‌کنند و به سلول‌های اندوتلیال آسیب می‌زنند، تولید NO را تغییر داده و با تعامل پروستاگلاندینی تداخل ایجاد می‌کنند، همچنین این شرایط اکسیداتیو منجر به تولید ماکروفاژهای کف‌آلود مملو از چربی (در آتروز دیده می‌شوند)، فعال شدن انعقاد میکروواسکولار (ایجاد ترومبوسیتوپنی)، افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها و نهایتاً ادم و پروتئینوری می‌شود.

پاتوژنز:

فعالیت سیستمیک اندوتلیال ← انقباض عروق ← ↑ مقاومت و HTN
آسیب سیستمیک اندوتلیال ← نشت بینابینی ← رسوب پلاکت‌ها و فیبرینوژن زیر اندوتلیوم ← اختلال در پروتئین‌های اتصال اندوتلیال ← درگیری سیستم شریانی و وریدی ← ایسکمی بافت‌ها و نکروز و خونریزی در اعضا.
آسیب سیستمیک سلول‌های اندوتلیال هسته اصلی پاتوژنز پره اکلامپسی است. اندوتلیوم سالم دارای ویژگی ضدانعقاد است و اکسید نیتریک جهت جلوگیری و کند شدن پاسخ عضلات صاف عروق به آگونیست‌ها تولید می‌کند، ولی در اندوتلیال آسیب دیده، اکسید نیتریک کمتری تولید شده و موادی که سبب افزایش انعقاد و افزایش حساسیت به وازوپرسور ایجاد می‌گردد.



به طور طبیعی در حاملگی به وازوپرسورها مقاومت وجود دارد. در پره اکلامپسی زودرس واکنش عروق در برابر نورایی نفرین و آنژیوتانسین II زیاد می‌شود و این افزایش حساسیت به آنژیوتانسین II قبل از شروع فشار خون حاملگی رخ می‌دهد. در زنان پره اکلامپسی زودرس میزان آنژیوتانسین II کمتر است. در پره اکلامپسی میزان PGI2 (پروستاگلندین) نسبت به حاملگی طبیعی کمتر است که توسط فسفولیپاز A2 این اتفاق رخ می‌دهد. همزمان ترشح ترومبوکسان A2 توسط پلاکت‌ها زیاد می‌شود و در نتیجه حساسیت در برابر آنژیوتانسین ۲ زیاد و انقباض عروقی رخ می‌دهد.

اکسید نیتریک ← متسع کننده عروق ← تولید در سلول‌های اندوتلیال از -L آرژنین ← مهار آن باعث افزایش میانگین فشار شریانی، کاهش ضربان قلب و از بین رفتن مقاومت در برابر عوامل وازوپرسور می‌شود. در پره اکلامپسی میزان NO کاهش می‌یابد.

اندوتلین‌ها (ET-1) و پپتیدهای ۲۱ اسید آمینه ← منقبض کننده عروق ← میزان ET-1 در حاملگی طبیعی زیاد می‌شود ولی در پره اکلامپسی این افزایش بسیار بیشتر است. سولفات منیزیم سبب کاهش غلظت ET-1 می‌شود. سیلدنافیل هم ET-1 را کاهش می‌دهد.

۲۱ روز بعد از لقاح واسکولونز (رگ‌زایی) جفت آغاز می‌شود. در پره اکلامپسی افزایش فاکتورهای آنتی آنژیوژنیک (در اثر تشدید هیپوکسی در سطح رحمی - جفتی) داریم. افزایش تیروزین کیناز ۱ محلول مشابه sFlt-1 (FMS)، با غیرفعال کردن و کاستن میزان PIGF و VEGF باعث اختلال عملکرد اندوتلیوم می‌شود. میزان sFlt-1 ماه‌ها قبل در زودرس بودن پره اکلامپسی و در سرم مادر زیاد می‌شود. در سه ماه دوم مقادیر بالای آن، با دو برابر شدن خطر پره اکلامپسی همراه است، همچنین در زودرس بودن پره اکلامپسی و IUGR نیز نقش دارد. افزایش اندوگلین محلول (sEng) مانع اتصال $TGF-\beta$ به گیرنده اندوتلیوم می‌شود و در نتیجه اتساع عروق اندوتلیال (وابسته به NO) کاهش می‌یابد. میزان sEng ماه‌ها قبل از پره اکلامپسی زیاد می‌شود. متفورمین باعث کاهش مواد آنتی آنژیوژنیک می‌شود.

↑ میزان sFlt-1 و کاهش PIGF در سه ماه سوم، با بروز پره اکلامپسی بعد از هفته ۲۵ ارتباط دارد. با دو برابر شدن sFlt-1 و sEng خطر پره اکلامپسی ۳۹ و ۷۴ درصد افزایش می‌یابد. شکل محلول این مواد در گردش خون جنین و مایع آمنیون زنان پره اکلامپسی بیشتر نیست و بعد از زایمان در خون مادر نیز از بین می‌روند. طرح‌های تحقیقاتی از آفرزین درمانی برای کاهش sFlt-1 در حال اجرا است.

پاتوفیزیولوژی:

مشکلات دستگاه قلبی - عروقی: جزء اختلالات شایع در پره اکلامپسی هستند.

(۱) ↑ afterload در اثر HTN

(۲) کاهش preload به علت کاهش پاتولوژیک هایپرولمی حاملگی

(۳) فعال شدن اندوتلیوم که سبب خروج مایع از داخل عروق و ورود آن به فضای خارج سلولی و ریه می‌شود.

(۴) کاهش برون ده قلب به علت افزایش مقاومت محیطی

شدت عوارض قلبی عروقی به شدت پره اکلامپسی، شدت فشار خون، بیماری مزمن زمینه‌ای و زمانی که این عوارض بررسی می‌شوند، دارد.

عملکرد میوکارد:

اکوکاردیوگرافی‌های سریال در بیماران پره اکلامپسی حاکی از diastolic dysfunction در ۴۵-۴۰ درصد موارد بوده است، که گاهی تا ۴ سال بعد از زایمان باقی مانده است. اختلال عملکرد دیاستولی ناشی از remodeling بطن‌ها برای حفظ قدرت انقباضی قلب، در حضور افزایش afterload است و میزان بالای پروتئین‌های آنژیوژنیک احتمالاً در آن نقش دارند. در زن باردار سالم این تغییرات معمولاً بی‌اهمیت هستند ولی زمانی که با اختلال عملکرد بطن مثل هایپرتروفی بطن به علت فشار خون مزمن همراه شوند ممکن است باعث ادم ریوی کاردیوژنیک شوند.



عملکرد بطنی:

در برخی زنان پره اکلامپسی میزان تروپونین افزایش می‌یابد. در موارد شدید پره اکلامپسی میزان BNP نیز افزایش می‌یابد. عملکرد بطنی زنان طبیعی و مبتلا به پره اکلامپسی ممکن است طبیعی یا اندکی هایپر دینامیک باشد (شکل ۶-۴۰). در اثر هیدراسیون شدید و افزایش فشار پر شدن عملکرد هایپر دینامیک بطنی ایجاد می‌شود و در این موارد فشار گوه‌ای مویرگی نیز زیاد شده و منجر به ادم ریوی می‌شود که علت این مسأله نشت اندوتلیال - اپی تلیال آلوئولی است و در اثر کاهش فشار انکوتیک (ناشی از کاهش غلظت آلبومین سرم) تشدید می‌شود.

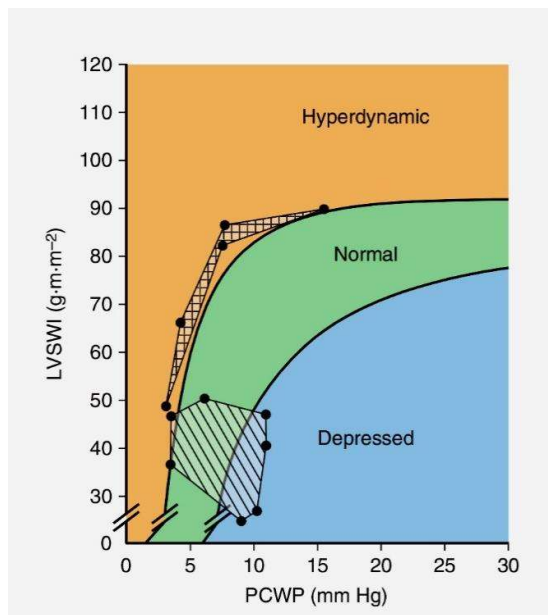


FIGURE 40-6 Ventricular function in normally pregnant women (striped area) and in women with eclampsia (boxed area) is plotted on a Braunwald ventricular function curve. Normal values are from Clark, 1989, and those for eclampsia are from Hankins, 1984. PCWP = pulmonary capillary wedge pressure; LVS WI = left ventricular stroke work index.

حجم خون:

حجم خون در یک زن با جثه متوسط ۳۰۰۰ میلی‌لیتر است و در چند هفته آخر بارداری به ۴۵۰۰ میلی‌لیتر می‌رسد. در اکلامپسی این (۱۵۰۰ میلی‌لیتر) اضافه شده تقریباً وجود ندارد و تغلیظ خون (Hemoconcentration) از نشانه‌های اصلی اکلامپسی است. در پره اکلامپسی نیز این تغلیظ خون را داریم ولی به شدت اکلامپسی نیست. این زنان در برابر خونریزی‌های بعد از زایمان حساسیت بیشتری دارند. افت هماتوکریت بعد از زایمان به علل زیر است:

(۱) از بین رفتن اسپاسم عروقی که در حاملگی ایجاد شده بود.

(۲) خونریزی بعد از زایمان

(۳) افزایش تخریب اریتروسیت‌ها



ترومبوسیتوپنی مادر:

ترومبوسیتوپنی آشکار به کاهش تعداد پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ تعریف می‌شود و با شدت بیماری مرتبط است. در اختلالات فشار خون تعداد پلاکت اندازه‌گیری می‌شود. هر چه تعداد پلاکت کمتر باشد میزان موریبیدیته و مرگ و میر مادر و جنین بیشتر است (بیماری شدیدتر). ترومبوسیتوپنی معمولاً ادامه می‌یابد و به مرور شدیدتر می‌شود. پس بهتر است در صورت وقوع آن، بارداری ختم داده شود. در روزهای اول بعد از زایمان تعداد پلاکت‌ها همچنان کاهش می‌یابد و سپس به تدریج تعداد پلاکت‌ها افزایش می‌یابد و در ۵-۳ روز به حد طبیعی می‌رسد. در سندرم HELLP گاهی کاهش پلاکت‌ها بعد از زایمان ادامه پیدا می‌کند.

اختلالات پلاکتی دیگر در پره اکلامپسی: فعال شدن پلاکت‌ها، افزایش فاکتور ۴، افزایش کلیرانس و افزایش دگرانولاسیون آلفا و تولید ترومبوگلوبولین بتا، کاهش تجمع آزمایشگاهی پلاکت‌ها، افزایش ایمونوگلوبولین‌های متصل به پلاکت و ایمونوگلوبولین‌های قابل اتصال در گردش. در پره اکلامپسی پلاکت‌های جنینی کاهش ندارند و ترومبوسیتوپنی مادر، جزء اندیکاسیون جنینی سزارین نیست.

همولیز:

در پره اکلامپسی: افزایش LDH و کاهش هاپتوگلوبولین، شیسیتوسیتوز، اسفروسیتوز و رتیکولوسیتوز داریم. از علل این اختلالات، همولیز میکروآنژیوپاتیک در اثر گسیختگی اندوتلیوم، همراه با چسبیدن پلاکت‌ها و رسوب فیبرین است. تغییرات مورفولوژیک اریتروسیت‌ها در اثر کاهش چشمگیر اسیدهای چرب زنجیره بلند در اریتروسیت‌هاست.

تغییرات انعقادی:

افزایش مصرف فاکتورهای VIII، فیبرینوپیتهای A و B و دایمرهای D، کاهش پروتئین‌های تنظیمی مثل آنتی ترومبین III، s، pro c را در پره اکلامپسی داریم. فیبرینوژن مثل بارداری طبیعی است فقط در صورت دکولمان ممکن است تغییر کند. به صورت روتین چک کردن PT، PTT و فیبرینوژن پلاسما در اختلالات فشار خون لازم نیست. در پره اکلامپسی شدید تغییرات ترومبوآلاستوگرافی شدیدتر است.

تغییرات اندوکراین و هورمونی:

در حاملگی نرمال میزان رنین، آنژیوتانسین II، آنژیوتانسین ۷-۱، داکسی کورتیکوسترون، آلدوسترون ANP افزایش می‌یابند. ANP در اثر کشش دیواره دهلیز در اثر افزایش حجم خون آزاد می‌شود و آزادسازی آن به انقباض قلب بستگی دارد. در پره اکلامپسی ANP و پیش‌ساز آن (پره آرتریل ناتریورتیک پپتید) افزایش چشمگیری می‌یابند. وازوپرسین در زنان غیرحامله، حامله طبیعی و پره اکلامپسی مشابه است ولی کلیرانس متابولیک آن در زنان حامله طبیعی و پره اکلامپسی بیشتر است.

مایع و الکترولیت:

به علت آسیب اندوتلیوم و کاهش فشار انکوتیک پلاسما، حجم مایع خارج سلولی افزایش و به صورت ادم در فرد ظاهر می‌شود. غلظت الکترولیت‌ها مشابه حاملگی طبیعی است. در اکلامپسی به علت اسیدوز لاکتیک و از دست رفتن دی اکسید کربن از طریق تنفس، pH سرم و بی‌کربنات کاهش می‌یابد. میزان اسید لاکتیک (اسیدوز متابولیک) و سرعت دفع دی اکسید کربن (اسیدوز تنفسی) شدت اسیدوز را تعیین می‌کند.



کلیه:

در حاملگی طبیعی افزایش جریان کلیه و $\uparrow$ GFR داریم. در پره اکلامپسی جریان خون کلیه کم و GFR کاهش می‌یابد. علت کاهش: افزایش مقاومت شریانه آوران کلیه تا ۵ برابر / اندوتلیوز گلومرولی / کاهش جریان خون کلیه. تغییرات مورفولوژیک: اندوتلیوز گلومرولی باعث انسداد سد فیلتراسیون و در نتیجه کاهش GFR می‌شود و میزان کراتینین افزایش می‌یابد (در حد افراد غیرحامله یا حتی بیشتر) و پس از ۱۰ روز یا بیشتر به حد طبیعی برمی‌گردد.

در پره اکلامپسی نوعی مکانیسم پیش کلیوی دخیل است که باعث افزایش غلظت سدیم ادراری، افزایش نسبت $\frac{Cr}{Pr}$ ادرار و کاهش دفع کسری سدیم می‌شود. تزریق محلول‌های کریستالوئیدی سدیم‌دار سبب افزایش فشار پر شدن بطن چپ و بهبود موقت الیگوری می‌شود ولی ممکن است ادم ریوی ایجاد شود، به همین علت مایع درمانی شدید جهت بهبود الیگوری جایی در پره اکلامپسی ندارد مگر زمانی که به علت خونریزی، استفراغ و یا تب دچار کمبود مایع باشند. غلظت اسید اوریک در پره اکلامپسی افزایش می‌یابد (به علت $\downarrow$ GFR و $\uparrow$ بازجذب لوله‌ای آن). کاهش دفع ادراری کلسیم نیز به علت افزایش بازجذب لوله‌ای کلسیم رخ می‌دهد.

پروتئینوری:

تعریف آن به صورت دفع بیشتر از ۳۰۰ میلی گرم پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته، $\frac{Pr}{Cr} \geq 0.3$ و پروتئینوری ثابت در حد ۳۰ میلی گرم در نمونه‌های تصادفی ادرار ($\oplus$ تست نواری) می‌باشد.

در نظر گرفتن ۱۶۵ میلی گرم پروتئین در ادرار ۱۲ ساعته کارایی یکسان با ۳۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعته داشته است. استفاده از نسبت $\frac{Pr}{Cr}$ ادرار جایگزین روش سخت جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته شده است $\leftarrow$

$\leftarrow 15/0-13/0 \frac{Pr}{Cr}$ احتمال پروتئینوری بالای ۳۰۰ کم است.

$\leftarrow$ حد واسط $\frac{Pr}{Cr}$ حساسیت و ویژگی پایین است. $\leftarrow$ نیاز به جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته دارد.

در نمونه‌های تصادفی ادرار، نتیجه آزمایش به غلظت ادرار بستگی دارد و میزان منفی کاذب و مثبت کاذب بالاست. گاهی پروتئینوری به صورت دیررس ظاهر می‌شود یعنی فرد دچار اکلامپسی یا HELLP شده ولی پروتئینوری منفی است. ۱۵-۱۰٪ زنان مبتلا به HELLP در هنگام بروز علائم، پروتئینوری ندارند. در مطالعه‌ای ۱۷٪ زنان مبتلا به اکلامپسی فاقد پروتئینوری بودند.

تغییرات آناتومیک:

در اتوپسی کلیه زنان پره اکلامپسی: ۲۰٪ موارد گلومرول‌ها بزرگ بوده و حالت بدون خون داشته‌اند. قوس‌های مویرگی متسع و منقبض می‌شوند. / سلول‌های اندوتلیال متورم می‌شوند (اندوتلیوز گلومرولی) $\leftarrow$ گاهی تورم در حدی است که مجرای مویرگ‌ها مسدود می‌شود. / رسوب مواد پروتئینی و شبه فیبرین زیر اندوتلیال / کاهش پروتئین‌های آنژیوژنیک و در نتیجه غیرفعال شدن پودوسیت‌ها و تورم اندوتلیال را داریم. اکلامپسی با افزایش دفع پودوسیت‌های اپی تلبال همراه است.