

# بررسی عوارض نوزادان مادران پره‌اکلامپتیک مطالعه یکساله در بیمارستان ولی عصر تهران

دکتر فیروزه نیلی - بخش کودکان و نوزادان - مجتمع بیمارستانی امام خمینی

## A Study of Complications in Newborns of Pre-eclamptic Mothers

### ABSTRACT

Pre-eclampsia is reported in 5-7% of all pregnancies. The prevalence of eclampsia is reported to be 1.2-2.2 per thousand deliveries. Fetal loss and neonatal death rate is 2-5 times more than normal, which could be partly due to the necessity of early delivery.

In this study, the severity and frequency of several neonatal complications, their relationship with the severity and timing of pre-eclampsia, and predisposing maternal factors were evaluated.

### خلاصه

به منظور تعیین رابطه شدت و زمان بروز اکلامپسی و پره‌اکلامپسی و عوامل مساعد کننده آن با شدت عوارض نوزادی، ۱۰۲ زن به‌مراه نوزادانشان بطور گذشته‌نگر مورد بررسی قرار گرفتند. عوامل مستعد کننده بیماری مانند اول‌زائی، فشار خون مزمن، ناهنجاری رحمی، حاملگی چندقلویی و سوابق ارثی بارز نبودند. اما چندزایی در اکثریت زنان وجود داشت که با توجه به وضعیت فرهنگی و اقتصادی این زنان، نقش احتمالی تغذیه در رابطه با کمبود مصرف کلسیم به عنوان عامل مستعد کننده مطرح می‌گردد. بین شدت و شیوع عوارض نوزادی با شدت بیماری مادر رابطه‌ای بدست نیامد. نوزادان مادرانی که علائمشان در سه ماهه دوم ظاهر شده بود، بیشترین عوارض را داشتند. بنابراین می‌توان زمان شروع بیماری مادر را به عنوان عامل خطرزا در نوزادان در نظر گرفت. بیماری‌زایی در حدود نیمی از نوزادان احتمالاً در ارتباط با مراقبت ناکافی حین حاملگی بود.

**واژه‌های کلیدی:** پره‌اکلامپسی - فشار خون حاملگی - تأخیر رشد داخل رحمی - نارس

### مقدمه

شیوع پره‌اکلامپسی در ۵ تا ۷ درصد حاملگی‌ها و شیوع اکلامپسی در ۱/۲ تا ۲/۲ در هزار زایمان ذکر شده است. مرگ جنین و نوزاد این مادران به میزان ۲ تا ۵ برابر معمول بوده که قسمتی مربوط به لزوم زایمان زودرس جهت پیشگیری از عوارض بیماری در مادر و جنین می‌باشد (۲).

خفگی (آسیفکسی)، نارس بودن، تأخیر رشد داخل رحمی و عوارض حاصله مانند هیپوگلیسمی و هیپوکلسمی در نوزادان این مادران، ارتباط شدت پره‌اکلامپسی با شدت عوارض نوزادی در سایر مطالعات و وجود عوامل زمینه‌ای در ایجاد بیماری مانند

ناهنجاری رحمی، فشار خون مزمن، هیپوکلسمی مادر، حاملگی اول، عوامل ارثی، حاملگی چندقلویی، دیابت، هیدروپس جنین، بیماری عروقی مزمن و بیماری کلیه (۷، ۶، ۵، ۴) ما را بر آن داشت که ضمن بررسی شدت و شیوع عوارض نوزادی، رابطه آنرا با شدت و زمان بروز پره‌اکلامپسی و نیز عوامل زمینه‌ساز در ایجاد بیماری مادر، مورد بررسی قرار دهیم.

### روش مطالعه

از بین ۳۵۴۶ زن باردار که در فاصله سال ۱۳۷۳ تا ۱۳۷۴ به بیمارستان ولی عصر جهت انجام زایمان مراجعه کردند، ۱۱۷ تن دچار پره‌اکلامپسی و اکلامپسی و از این میان، ۱۰۲ تن واجد شرایط تحقیق بودند.

اطلاعات لازم از قبیل تعداد زایمان، ناهنجاری رحمی، سابقه فشار خون، سابقه ارثی و بعضی عوامل دموگرافیک و همچنین عوارض نوزادی از قبیل اختلال متابولیسم قند، کلسیم، منیزیم، عفونت و تشنج از پرونده بیماران بدست آمد. پس از آن اطلاعات بمنظور تعیین نقش بیماری در ایجاد عوارض نوزادی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

شدت علائم مادران و نیز نوزادان به ۳ درجه تقسیم شد:  
در مادر:

درجه خفیف: فشار خون به همراه ورم صورت، دست و پرتئین اوری یک مثبت.

درجه متوسط: علائم مرحله خفیف همراه ورم اندامها و پرتئین اوری دو مثبت.

درجه شدید: علائم دو مرحله قبل به‌مراه ورم منتشر، تاری دید، خونریزی شبکیه و پرتئین اوری بیش از دو مثبت، همراه با اختلال تستهای کبدی.

برای نوزاد:

درجه خفیف: هیپوگلیسمی یا هیپوکلسمی بدون علائم بالینی.

درجه متوسط: هیپوگلیسمی یا هیپوکلسمی همراه علائم بالینی (شلی، تحریک پذیری...)

درجه شدید: اختلال متابولیک مراحل قبل به همراه علائم بالینی و گرفتاری چندارگان.

نتایج:

شیوع عوامل خطر در مادران پره اکلامپتیک در جدول ۱ نشان داده شده است و شیوع عوارض نوزادی در جدول ۲ دیده میشود.

جدول شماره ۱: فراوانی و فراوانی نسبی عوامل خطر ساز در مادران پره اکلامپتیک

عوامل خطر	تعداد	درصد
اول زایی	۴۵	۳۹/۲
فشار خون مزمن	۷	۶/۸۶
دیابت	۱	۰/۹۸
سابقه فامیلی	۰	۰
چندقلویی و ناهنجاری رحمی	۰	۰
مول هیداتیدفرم و هیدرویس	۰	۰
بیماری کلیه و بیماری عروقی مزمن	۰	۰

جدول شماره ۲: فراوانی و فراوانی نسبی عوارض در نوزادان

مادران پره اکلامپتیک

عوامل	تعداد	درصد
گند خونی	۱۵	۱۴/۷
نارسی	۱۴	۱۳/۷
تأخیر رشد داخل رحمی	۶	۵/۸۶
خفگی	۲	۱/۹
اختلال متابولیک	۳۲	۳۱/۳

جدول ۴: رابطه زمان بروز پره اکلامپسی و شیوع علائم نوزادی

زمان بروز پره اکلامپسی	تعداد	هیپوگلیسمی %	هیپوگلیسمی %	سپتیسمی %	تأخیر رشد داخل رحمی %	جمع %
سه ماهه دوم	۱۹	۴ (۲۱)	۹ (۴۷/۳)	۴ (۲۱)	۰ (۰)	۱۷ (۸۹/۴)
سه ماهه سوم	۸۳	۱۱ (۱۳/۲)	۸ (۹/۶)	۱۱ (۱۳/۲)	۶ (۷/۲)	۳۶ (۴۳/۳)
جمع	۱۰۲ (۱۰۰)	۱۵ (۱۴/۷)	۱۷ (۱۶/۶)	۱۵ (۱۴/۷)	۶ (۵/۸)	۵۳ (۵۱/۹)

داخل رحمی در جدول ۵ مشاهده می شود.

سندرم همولیز، افزایش آنزیم کبدی و کمبود پلاکت (سندرم HELLP) در ۲ مادر دیده شد. ۱۶ مادر کمتر از ۲۰ سال، ۵۵ نفر بین ۲۰ تا ۳۰ سال و ۲۹ نفر بین ۳۰ تا ۴۰ سال سن داشتند. עוד

۱۵ نوزاد (۱۴/۷ درصد) دچار علائم سپتیسمی بدون هیپوگلیسمی همراه بودند که در ۲ مورد کلبسیلا و در بقیه موارد استافیلوکوک ارتوس عامل ایجاد عفونت بود.

کلاً دو مورد فوت در بین نوزادان اتفاق افتاد که یکی به علت آنژی مری و آسپیراسیون ریوی و دیگری به علت بیماری غشاء هیالن در نوزاد با وزن ۱۳۵۰ گرم بود.

یافته های آزمایشگاهی در ۴۸ نوزاد بر حسب نارسی و تأخیر رشد

بین شدت علائم مادران و شدت عوارض نوزادی رابطه ای ملاحظه نشد ( $r^2 = ۴/۹۸۹۲$ ,  $P < ۰/۳$ ,  $P < ۰/۲$ ) (جدول شماره ۳).

جدول ۳- مقایسه شدت علائم مادران و شدت عوارض

نوزادی در پره اکلامپسی.

شدت علائم نوزادی	تعداد	شدید	متوسط	خفیف بدون علامت
شدت علائم مادری	۱۱	۱۰	۲۵	۵۶
شدید	۶	۱	۲	۰
متوسط	۷۵	۶	۳	۵۶
خفیف	۲۶	۴	۵	۱۷

چنانچه در جدول نشان داده شده است بین میزان شدت علائم مادران و نوزادان رابطه چندانی ملاحظه نمیشود.

رابطه زمان بروز پره اکلامپسی و شیوع علائم نوزادان در جدول ۴ مشاهده می شود. ۸۹/۴ درصد از نوزادانی که مادران آنها در سه ماهه دوم علائم خود را نشان داده بودند، دچار عوارض دوره نوزادی شده و بیشترین ضریب همبستگی در مورد هیپوگلیسمی  $CC = ۰/۹۸$  (۱) و بعد از آن در مورد هیپوکلسمی و گندخونی  $CC = ۰/۸۶$  بدست آمد. در حالیکه در میان نوزادانی که مادران آنها در سه ماهه سوم علامت دار شده بودند فقط ۴۳/۳٪ دچار عارضه شدند.

1- CC = Correlation Coefficient

2- HELLP = Hemolysis Elevated Liver Enzyme, Low platelet count

بیماری در ۶/۷ درصد و مراقبت قبل از تولد تنها در ۱۵/۴ درصد مادران وجود داشت.

جدول ۵: فراوانی یافته‌های آزمایشگاهی در نوزادان مادران پره‌اکلامپتیک برحسب نارسی و تأخیر رشد داخل رحمی

اختلال آزمایشگاهی	هیپر بیلیروبینیمی هیپوگلیسمی	هیپوکلسمی	ترومبوسیتوپنی	هیپرمنیزیمی	جمع
رسیده	۴	۱۱	۸	۰	۲۵
نارس	۱۲	۴	۶	۳	۲۶
جمع	۱۶	۱۵	۱۴	۳	۵۱

از خود نشان دادند که شاید علت آن عدم مراقبت کافی قبل از تولد باشد که تنها در ۱۵/۶ درصد از مادران وجود داشت.

همچنین بررسی رابطه زمان شروع علائم بالینی و میزان عوارض نوزادی نشان داد که بیشترین میزان هیپوکلسمی، هیپوگلیسمی و سپتیسمی در نوزادان مادرانی که علائمشان در سه ماهه دوم بروز کرده است مشاهده می‌شود. این عوارض عمدتاً مربوط به نارسی و تأخیر رشد داخل رحمی است. (جدول ۲)

### نتیجه گیری

شیوع پره‌اکلامپسی در این مطالعه کمتر از آمار مراکز دیگر بود. عوامل مستعد کننده بیماری مانند اول‌زایی، ناهنجاری رحمی، دیابت، عوامل ارثی و چندقلوئی در این زنان نقش کمتری در ایجاد بیماری داشت. با توجه به میزان چندزایی و وضعیت اقتصادی اجتماعی اکثریت این زنان، نقش عوامل تغذیه‌ای بیشتر مطرح می‌شود.

بروز علائم بیماری در ۵۳ نوزاد (۵۱/۹٪) مستلزم مراقبت جدی و اقدامات تشخیصی به موقع می‌باشد. عدم وجود ارتباط بین شیوع و شدت علائم نوزادی با شدت علائم مادر، لزوم مراقبت جدی از تمامی این نوزادان را بدون توجه به شدت علائم مادر مطرح می‌کند.

زمان شروع علائم در مادر با شیوع عوارض نوزادان ارتباط دارد.

### پیشنهاد

با توجه به نتایج این مطالعه لازم به نظر می‌رسد که نقش میزان مصرف کلسیم روزانه در بروز اکلامپسی، پره‌اکلامپسی و زایمان زودرس مورد توجه بیشتری قرار گیرد و از نوزادانی که مادرشان علائم خود را در سه ماهه دوم بروز داده‌اند مراقبت بیشتری شود.

### بحث

شیوع اکلامپسی در نقاط مختلف جهان، متفاوت گزارش شده است. اکلامپسی در هندوستان، جامائیکا و تایلند شیوع بالاتری داشته که نقش مراقبت‌های بهداشتی را در بروز بیماری مطرح می‌کند (۶). در این مطالعه شیوع پره‌اکلامپسی در کل زایمانها ۳/۲ درصد بود که کمتر از آمار مراکز دیگر می‌باشد.

بجز کلسیم، کمبود مواد خاص در رژیم غذایی به عنوان علت زمینه‌ای در بروز بیماری مطرح نشده است (۵،۹،۱۰،۱۱،۱۷،۱۸). جایگزین کردن ۱-۲ گرم کلسیم در رژیم غذایی زنان حامله‌ای که تمایل به ایجاد پره‌اکلامپسی داشته‌اند، سبب کاهش شیوع بیماری در گروه تحت درمان شده (۳،۸،۱۵) و به علاوه کاهش ترشح ادراری این یون در پره‌اکلامپسی نیز ثابت شده است (۱،۱۳). احتمال دارد که کمبود مصرف این ماده سبب تغییراتی در سطح هورمون پاراتیروئید، فعالیت رنین پلاسما و همچنین متابولیسم کلسیم و منیزیم شده و بدین ترتیب در ایجاد پره‌اکلامپسی نقش ایفا کند. (۱۲،۱۴) با توجه به اینکه اکثریت مادران این مطالعه چندزایا بوده (۶۰/۸ درصد) و درصد بیشتری از زایمانها بطور زودرس (نسبت به آمار دیگران) صورت گرفته بود (۱۳/۷ درصد در مقابل ۷ تا ۱۰ درصد) (۶) و از آنجائی که وضعیت اقتصادی و اجتماعی این زنان در سطح بالائی نبود، لازم است نقش عوامل تغذیه‌ای و کمبود کلسیم مورد بررسی قرار گیرد. (۳،۱۶) طبق بررسی‌های انجام شده، در پره‌اکلامپسی خفیف مرگ و میر و بیماری‌زایی قبل از تولد با زنان حامله عادی تفاوتی ندارد و لازم است توجهات اصلی بر روی پره‌اکلامپسی شدید معطوف شود. (۶)

در این مطالعه بین شدت و شیوع علائم نوزادی با شدت علائم مادر رابطه‌ای مشاهده نشد. بطوری که در پره‌اکلامپسی خفیف نیز تمام نوزادان به نحوی دچار ناراضه بودند و ۱۵/۶ درصد نیز علائم شدید

## منابع

- 1- August P, Marcaccio B, Gertner JM, Druzin MI, Resnick LM, Laragh JH: Abnormal 1,25-dihydroxy vitamin D metabolism in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 166: 1295, 1992.
- 2- Ballard Roberta A, Roberts James, Preeclampsia In Tacush H. William, Ballard Roberta A, Avery Mary Ellen In: Schafer and Avery's Diseases of the Newborn 6th ed W B saunders Company Philladelphia. USA 72-74, 1991.
- 3- Belizan JM, Villar J, Gonzalez T, Campodonico L, Bergel E: Calcium supplementation to prevent hypertensive disorders of pregnancy. *N Eng J Med* 325: 1399, 1991.
- 4- Brazy JE, Grimm JK, Little VA. Neonatal manifestations of severe maternal hypertension occurring before the thirthy sixth week of pregnancy. *J pediatr* 100 (2): 265-71, 1982.
- 5- Cunningham F, Gary Mac Donald pual C, Gant Norman F, Leveno kenneth J, Gilstrap III Larryc. Hypertensive disorders in pregnancy. In Williams Obstetrics 19th ed. Prentice - Hall International Inc New Jersey. USA 793-817, 1993.
- 6- Frederich P Zuspan: Hypertensive disorders of pregnancy. In : Fanaroff Avroy A. Martin Richard J. Neonatal - Perinatal medicine. Diseases of the fetus and infant. Fifth ed, Mosby Yearbook. St louis Missouri USA 186-198, 1992.
- 7- Killam Allen P. The impact of maternal illness. In : Avery Gordon B. Fletcher Mary ann Mac Donald Mhairig. Neonatology. Pathophysiology and management of the Newborn. J B Lippincott Company Philladelpi 184-196, 1994.
- 8- Lopez Jaramillo P, Narvaez M, Weigel RM, Yopez R: Calcium supplementation reduces the risk of pregnancy induced hypertension in an andes population. *Br J Obstet Gynecol* 96: 648, 1989.
- 9- Marcoux S, Brisson J, Fabia J. Calcium intake from diary products and supplements and the risks of preeclampsia and gestational hypertension. *Am J Epidemiol* 133: 1266, 1991.
- 10- Mouzinno A, Rosenfeld GR, Sanchez PY, Risser R, Revissez reference ranges for circulating neutrophils in very - low birth weight neonates. *Pediatrics* 94 (1); 76-82, 1994.
- 11- Prada JA, Tsang RC, Clark KE. Hypertension 23 (6 PT 1): 695-702, 1994.
- 12- Repke JT, Villar J, Anderson C, Pareya G, Dugin N, Belizan JM. *Am J. Obstet - Gynecol* 160 (3): 684-90, 1989.
- 13- Sanchez Ramosl, Jones DC, Cullen MT. Urinary Calcium as an early marker for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 77: 685, 1991.
- 14- Siddigul JA, Rana IA, Mineral and parathyroid hormone inter-relationships in normal pregnancy and Pregnanay - induC') hynertention. *JPMA J Pak Med Assoc* 43(5), 92-5, 1993.
- 15- Villar J, Repke J, Belizan JM, Pareja G. Calcium supplementations reduces blood Pressure during pregnancy; results of a randomized controlled :linical trial. *Obstet - Gtnecol* 70 (3 PT 1); 317-22, 1987.
- 16- Villar J, Repke JT. Calcium supplementation during neseignancy may reduce preterm delivery in high risk populations. *Am J Obstet Gynecol* 163 (4 PT 1): 124-31, 1990.
- 17- Villar J, Belizan JM, Fischer PJ. Epidemiologic observations on the relationship between calcium intake and eclampsia *Int. J Gynecol - Obstet* 21(4): 271-8, 1983.
- 18- Zlatrick FJ, Bursmeister LF. Diatery protein and pseclampsia *Am J. Obstet Gynecol* 174: 345, 1983.