

# ارزش مراقبت بارداری در زنان مبتلا به پره اکلامپسی و اکلامپسی بیمارستان شریعتی (۸۰-۱۳۷۹)

دکتر اشرف آل باسین (دانشیار)، دکتر زیلا عابدی اصل (دستیار)، دکتر مرضیه آقاحسینی (دانشیار)، دکتر افسانه خادمی، (استادیار)  
بخش زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی

## چکیده

**مقدمه:** پره اکلامپسی و اکلامپسی یکی از خطرناکترین عوارض وابسته به بارداری می باشد که با افزایش فشار خون، پروتئینوری و یا تشنج در موارد اکلامپسی در خانم های حامله مشخص می شود. افراد حامله مبتلا به بیماری های فشار خون به علت عوارض مادری و جنینی در معرض خطر بالاتری نسبت به گروه کنترل قرار دارند.

**مواد و روشها:** در این مطالعه آینده نگر مجموعاً ۱۴۱ حامله مبتلا به اکلامپسی و پره اکلامپسی مراجعه کننده به بیمارستان شریعتی بر اساس برخورداری از مراقبت مامایی متناسب و نامتناسب به دو گروه تقسیم شدند و عوارض مادری و جنینی در آنها بررسی گردید. متغیرهای مادری شامل این موارد بودند: میزان اکلامپسی، پره اکلامپسی، روش زایمان، طول مدت بستری مادر، بستری مادر در بخش مراقبت های ویژه، نیاز به مصرف داروی آنتی هیپرتانسیو تا ۶ هفته پس از زایمان، تداوم فشار خون پس از ۶ هفته بعد از زایمان، ترومبوسیتوز مادران در دوران بعد از زایمان، تعداد موارد سزارین به علت دکولمان و یا تأخیر رشد داخل رحمی جنین، افزایش کراتینین سرم مادر، موارد سندرم HELLP و مرگ مادر. عوارض جنین شامل این موارد بود: موارد تأخیر رشد داخل رحمی جنین، موارد مرگ داخل رحمی جنین، زایمان زودرس، بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان نارس. رابطه پارامترهای زمینه ای شامل سن مادر، پاریتی، سطح تحصیلات، وجود بیماری زمینه ای، روش زایمان و سطح ارجاع نیز در برخورداری از مراقبت مامایی در دو گروه مقایسه گردیدند که بجز سطح تحصیلات و سطح ارجاع بقیه با هم match بودند.

**یافته ها:** در مقایسه اغلب متغیرها (بجز روش زایمان)، اختلاف معنی داری در هر دو گروه مشاهده گردید. به این معنی که در گروه با مراقبت بارداری مناسب عوارض مادری و جنینی کمتر بودند.

**نتیجه گیری و توصیه ها:** به نظر می رسد با کنترل کافی مامایی می توان عوارض مادری و جنینی بیماری های فشار خون در حاملگی را به حداقل رساند یا حذف نمود.

## مقدمه

بیماری های فشار خون در حاملگی یکی از خطرناکترین عوارض حاملگی می باشند. شیوع فشارخون در حاملگی ۳/۷ درصد حاملگی های منجر به تولد زنده می باشد (۱). در مورد شیوع پره

اکلامپسی در مطالعات اعداد متفاوتی ذکر شده است ولی به نظر می رسد شیوع ۵ درصد مورد قبول باشد (۲).

عوارض مادری و جنینی فشار خون در حاملگی متعدد و مهم هستند. به این علت این دسته از بیماریها جزو گروهی از بیماری های می باشند که مبحث پیشگیری در مورد آنها از اهمیت ویژه ای

۳- شروع جدید پروتئینوری مساوی و بیشتر از ۳۰۰ mg در ۲۴ ساعت در زنان مبتلا به فشار خون که قبل از هفته ۲۰ پروتئینوری نداشته و یا افزایش ناگهانی در پروتئینوری یا فشار خون یا کاهش پلاکت به زیر صد هزار در زنان مبتلا به هیپرتانسیون و پروتئینوری قبل از هفته ۲۰ حاملگی (۶).

بر اساس زمان شروع دفعات مراقبت بارداری، بیماران به دو گروه دارای مراقبت بارداری مناسب و نامناسب تقسیم شدند. بر اساس تأخیر در شروع مراقبت بارداری (بعد از هفته ۸ حاملگی) و کمتر بودن دفعات مراقبت نسبت به مقدار استاندارد تا زمان مراجعه، بیماران در دو گروه مراقبت مأمایی متناسب و نامتناسب قرار داده شدند اساس مراقبتها بر مبنای ویزیت با فواصل ۴ هفته ای تا هفته ۲۸ و سپس ویزیت هر دو هفته تا هفته ۳۶ و بعد از آن ویزیت هفتگی می‌باشد (۹-۷) معیارهای خروج از مطالعه شامل حاملگی‌های مولار و بارداری‌های چندقلو بوده است. کلیه بیماران با شرایط فوق تا ۶ هفته پس از زایمان تحت نظر گرفته شده و میزان عوارض مادری و جنین در بین دو گروه بررسی شد.

این عوارض شامل موارد زیر بود:

اکلامپسی، افزایش کراتینین سرم مادر (کراتینین بیش از ۰/۸ mg/dl در نظر گرفته شده است) سندرم HELLP (افزایش آنزیم‌های کبدی  $SGOT > 70$  -  $SGOT > 600$  -  $Bil > 1/2$  - LDH) - همولیز: اسمیر خون محیطی غیر نرمال - کاهش پلاکتی به زیر صد هزار)

روش زایمان، بستری مادر در بخش مراقبتهای ویژه، مرگ

مادر، طول مدت بستری مادر

(پس از کنار گذاشتن افراد مبتلا به اکلامپسی که در این افراد

بستری بیش از حد انتظار قابل پیش‌بینی می‌باشد. در زایمان به

طریقه واژینال حداکثر طول مدت بستری ۴۸ ساعت در سزارین

۹۶ ساعت می‌باشد و بستری بیش از موارد فوق، تحت عنوان بیش

از حد انتظار تلقی شده است) تداوم هیپرتانسیون ۶ هفته پس از

زایمان، ترومبوسیتوز پست پارتوم (پلاکت بیش از ۴۵۰ هزار در

میلی لیتر عنوان ترومبوسیتوز در نظر گرفته شده است)، نیاز به

داروی آنتی هیپرتانسیون در دوران پست پارتوم، میزان زایمان

زودرس، تأخیر رشد داخل رحمی جنین، مرگ داخل رحمی

جنین، بستری در بخش مراقبتهای ویژه نوزادان نارس

برخوردار است. از آنجایی که مراقبت بارداری برای کاهش هر نوع عارضه مادری و جنینی در حاملگی طراحی شده است، انتظار داریم که یک مراقبت بارداری درست از عوارض این بیماری بکاهد. یک نشانه کاهش شیوع اکلامپسی (بعنوان یکی از عوارض پره اکلامپسی) در طول سالها به علت افزایش شیوع انجام مراقبت بارداری می‌باشد (۳) با بررسی اپیدمیولوژیک بیماری می‌توان گفت که یافتن ریسک فاکتورهای بیماری مثل سن بالا و مولتی پاریتی در طی مراقبت بارداری نیز می‌توان فرد مراقبت دهنده را از احتمال وقوع بیماری آگاه سازد. از طرفی در چند مطالعه نشان داده شده است که تست screening برای کشف این دسته از بیماریها وجود ندارد (۴،۵) بنابراین این سوال به ذهن می‌رسد که مراقبت بارداری تا چه حد در این رابطه کمک کننده است.

از آنجا که تعداد قابل توجهی خانم باردار مبتلا به فشار خون حاملگی از سطح شهر تهران و شهرستانها به اورژانس مأمایی بیمارستان شریعتی ارجاع می‌شوند لذا بررسی کیفیت و نحوه مراقبت مأمایی این افراد به عنوان موضوع این مطالعه انتخاب شد تا تأثیر مراقبت بارداری به شکل کلاسیک را در آنها بررسی کنیم. هدف این مطالعه این است که نشان دهیم آیا می‌توان با ایجاد ارتباط کامل با بیمار و انجام مراقبت دقیق در طی بارداری بسیاری از عوارض مادری و جنینی در یک فرد مبتلا به پره اکلامپسی و اکلامپسی را کاهش داد یا خیر؟

## مواد و روشها

کلیه خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی و اکلامپسی مراجعه کننده به اورژانس مأمایی بیمارستان شریعتی طی مدت ۲۲ ماه از تاریخ ۱۳۷۹/۴/۱ لغایت ۱۳۸۰/۱۰/۳۰ که تعداد آنها بالغ بر ۱۴۱ بیمار بود وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود:

۱- فشار خون مساوی یا بیشتر از  $\frac{140}{90}$  mm Hg بعد از

هفته ۲۰ بارداری به همراه پروتئینوری که میزان آن برابر با پروتئین

ادرار ۲۴ ساعته مساوی یا بیشتر از ۳۰۰ mg و یا در dipstick

ادراری بیشتر یا مساوی +۱ پروتئین موجود باشد.

۲- وجود تشنج در خانم مبتلا به پره اکلامپسی که نتوان به

علل دیگر ارتباط دارد.

بیماری‌های زمینه‌ای تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مراقبت مامایی مناسب و نامناسب پیدا نشد ولی در سطح تحصیلات مادران و منبع ارجاع بیماران تفاوت معنی‌داری در دو گروه موجود بود (جدول شماره ۱).

عوارض مادری شامل: زایمان زودرس، اکلامپسی، طول مدت بستری بیش از حد انتظار، نیاز به مصرف داروی آنتی هیپرتانسیو تا ۶ هفته پس از زایمان، تداوم فشار خون پس از ۶ هفته بعد از زایمان، ترومبوسیتوز در دوران پست پارتوم، سزارین به علل دکولمان یا IUGR، افزایش کراتینین پلاسمای مادر، رخ دادن سندرم HELLP، به طور معنی‌داری در گروهی که مراقبت بارداری مناسب نداشتند بیشتر از گروه کنترل بود.

در مورد متغیر زایمان باروش سزارین در دو گروه اختلافی مشاهده نشد. اما متغیرهای بستری مادر در ICU و مرگ مادر در دو گروه اختلاف موجود بود ولی به حد معنی دار نرسید (جدول شماره ۲).

عوارض جنین شامل: مرگ داخل رحمی جنین، تأخیر رشد داخل رحمی جنین، بستری در NICU نیز در گروه با مراقبت بارداری نامتناسب به طور معنی‌داری بیشتر از گروه با مراقبت بارداری مناسب بود (جدول شماره ۳).

از بین عواملی که می‌توانند خانم حامله را مستعد مبتلا شدن به بیماری‌های فشار خون در حاملگی کنند فاکتورهای پاریتی (بعد از کنار گذاشتن فاکتورهای مداخله‌گر از جمله وجود بیماریهای زمینه‌ای)، وجود بیماری زمینه‌ای (همانند وجود سابقه فشار خون مزمن - دیابت - بیماری کلاژن واسکولار - هیپرتروئیدی)، سطح تحصیلات مادر نیز در دو گروه مقایسه گردید (۱۰، ۱۱).

کلیه متغیرها با نرم‌افزار SPSS (10) وارد کامپیوتر شد و توسط روش t-test تحلیل آماری شده و  $Pvalue < 0/05$  ارزشمند تلقی گردید.

## نتایج

از ۱۴۱ خانم حامله تحت مطالعه ۷۲ نفر (۵۱ درصد) از مراقبت مامایی متناسب و ۶۹ نفر (۴۹ درصد) از مراقبت مامایی نامتناسب برخوردار بوده‌اند. میانگین سنی زنان باردار در هر دو گروه تقریباً مشابه و معادل  $28 \pm 5/5$  سال بود. در بررسی متغیرهای زمینه‌ای شامل سن مادر، پاریتی، وجود

جدول ۱- مقایسه متغیرهای زمینه‌ای در دو گروه

متغیرها	مراقبت مامایی متناسب	مراقبت مامایی نامتناسب	ارزش آماری
سن مادران	$28/08 \pm 5/492$	$28/01 \pm 6/565$	$p = 0/08$
نولی پاریتی <sup>۱</sup>	$\frac{28}{57} (49/1)$	$\frac{26}{57} (45/6)$	$p = 0/43$
سطح تحصیلات دبیرستان و بالاتر	$\frac{51}{72} (70/8)$	$\frac{30}{69} (43/5)$	$p = 0/001$
بیماری زمینه‌ای <sup>۲</sup>	$\frac{15}{72} (20/8)$	$\frac{12}{69} (17/3)$	$p = 0/51$
ارجاع توسط متخصص زنان و زایمان	$\frac{41}{72} (56/9)$	$\frac{20}{69} (29)$	$p = 0/012$
سزارین	$\frac{40}{72} (55/6)$	$\frac{30}{69} (43/5)$	$p = 0/103$

۱. بعد از کنار گذاشتن فاکتورهای مداخله‌گر از جمله وجود بیماریهای زمینه‌ای

۲. وجود سابقه فشار خون مزمن، دیابت، بیماری کلاژن واسکولار، هیپرتروئیدی

جدول ۲- مقایسه عوارض مادری در دو گروه

متغیرها	مراقبت مامایی متناسب	مراقبت مامایی نامتناسب	ارزش آماری
حاملگی پره ترم	$\frac{۲۶}{۷۲}$ (۳۷/۱)	$\frac{۴۸}{۶۹}$ (۶۹/۶)	$p = ۰/۰۰۰۱$
اکلامپسی	$\frac{۳}{۷۲}$ (۴/۲)	$\frac{۸}{۶۹}$ (۱۱/۶)	$p = ۰/۰۰۰۸$
طول مدت بستری بیش از انتظار <sup>۱</sup>	$\frac{۱۸}{۶۹}$ (۲۶/۸)	$\frac{۳۰}{۶۱}$ (۴۹/۱)	$p = ۰/۰۰۰۵$
نیاز به مصرف داروی آنتی هیپرتانسیو تا ۶ هفته پس از زایمان	$\frac{۹}{۷۲}$ (۱۲/۵)	$\frac{۱۳}{۶۹}$ (۱۹/۷)	$p = ۰/۰۰۰۶$
تداوم فشار خون پس از ۶ هفته پست پارٹوم	$\frac{۵}{۷۲}$ (۶/۹)	$\frac{۱۰}{۶۶}$ (۱۵/۲)	$p = ۰/۰۰۱۲$
ترومبوسیتوز پست پارٹوم <sup>۲</sup>	$\frac{۵}{۷۲}$ (۶/۹)	$\frac{۱۵}{۶۹}$ (۲۱/۷)	$p = ۰/۰۰۱۱$
سزارین به علت دکولمان یا تأخیر رشد داخل رحمی	$\frac{۴}{۴۰}$ (۱۰)	$\frac{۱۰}{۳}$ (۳۳/۳)	$p = ۰/۰۰۲۱$
افزایش کراتینین پلاسمای مادر <sup>۳</sup>	$\frac{۷}{۷۲}$ (۹/۷)	$\frac{۱۷}{۶۹}$ (۲۴/۶)	$p = ۰/۰۰۱۶$
سندرم HELLP <sup>۴</sup>	$\frac{۷}{۷۲}$ (۹/۷)	$\frac{۱۷}{۶۹}$ (۲۴/۶)	$p = ۰/۰۰۱۶$
مرگ مادر	-	$\frac{۳}{۶۹}$ (۴/۳)	$p = ۰/۰۰۵۰$
بستری مادر در ICU	$\frac{۲}{۷۲}$ (۲/۸)	$\frac{۸}{۶۹}$ (۱۱/۶)	$p = ۰/۰۰۴۲$

- ۱- پس از کتار گذاشتن افراد مبتلا به اکلامپسی که در این افراد بستری بیش از حد انتظار قابل پیش بینی می باشد. در زایمان به طریقه واژینال حداکثر طول مدت بستری ۴۸ ساعت در سزارین ۹۶ ساعت می باشد و بستری بیش از موارد فوق، تحت عنوان بیش از حد انتظار تلقی شده است.
- ۲- پلاکت بیش از ۴۵۰۰۰۰ در میلی لیتر به عنوان ترومبوسیتوز در نظر گرفته شده است. (۱۴)
- ۳- کراتینین بیش از ۰/۸ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شده است. (۹)
- ۴- سندرم HELLP: (۱) افزایش آنزیم های کبدی ( $Bil > 1.2, LDH > 600, SGOT > 70$ ) (۲) همولیز: اسمیر خون محیطی غیر نرمال (۳) کاهش پلاکت به زیر صد هزار

جدول ۳- مقایسه عوارض جنینی در دو گروه

متغیرها	مراقبت مامایی متناسب	مراقبت مامایی نامتناسب	ارزش آماری
مرگ داخل رحمی جنین	$\frac{۵}{۷۲}$ (۶/۹)	$\frac{۱۵}{۶۹}$ (۲۱/۷)	$p = ۰/۰۰۱۱$
تأخیر رشد داخل رحمی جنین *	$\frac{۲۹}{۶۸}$ (۴۲/۶)	$\frac{۴۴}{۵۸}$ (۷۵/۹)	$p = ۰/۰۰۰۱$
زایمان زودرس *	$\frac{۲۸}{۶۷}$ (۴۱/۸)	$\frac{۴۲}{۵۴}$ (۷۷/۸)	$p = ۰/۰۰۰۱$
بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان نارس	$\frac{۸}{۶۶}$ (۱۲/۸)	$\frac{۲۱}{۵۴}$ (۳۸/۸)	$p = ۰/۰۰۰۱$

\* در مخرج کسور missing value در نظر گرفته شده است.

## بحث

آگاهی بیشتری دارند، ترجیح می دهند در مطبها مورد بررسی قرار گیرند. افرادی که به مراکز دانشگاهی مراجعه می کنند یا به شکل ارجاع هستند یا از نظر سطح درآمد و تحصیلات در سطح پایین تر قرار دارند. این موضوع خود را به شکلی در شیوع افراد با تحصیلات بالاتر شیوع بیشتر ارجاع توسط متخصص زنان در گروه دارای مراقبت بارداری مناسب نشان میدهد.

در بررسی نتایج مربوط به عوارض مادری (جدول ۲) می بینیم که در مورد ۹ متغیر از ۱۱ متغیر مورد مطالعه، شیوع عارضه در بیماران دارای مراقبت بارداری کافی کمتر از بیماران گروه با مراقبت بارداری نامتناسب بوده است.

در دو مورد مرگ مادر و بستری در ICU نیز با وجود کم بودن تعداد بیمار، اختلاف وجود داشت که به نظر می رسد با افزایش کلی حجم نمونه در مطالعات بعدی اختلاف معنی دار این دو مورد نیز بدست آید. در بررسی نتایج مربوط به عوارض جنینی نیز این عوارض در گروه دارای مراقبت مناسب به طور معنی داری کمتر بوده است.

به نظر می رسد شکل استاندارد مراقبت بارداری حداقل نیاز خانمهای حامله با بیماریهای فشار خونی را رفع می نماید. با توجه به آنکه بعضی از بیماریها ریسک فاکتور دارند و متغیرها به یکدیگر وابسته می باشند، مسلماً پیگیری بیمار و ویزیت منظم از احتمال خطر فرد را آگاه می سازد. همانطور که می بینیم در مطالعه حاضر کاهش سطح مراقبت بارداری با افزایش عوارض همراه بوده است. اما می بینیم در بیماران دارای مراقبت بارداری مناسب عوارض مادری و جنین حذف شده است. توصیه نویسندگان این مقاله برای مطالعات بعدی، بررسی روی اشکال کامل تر مراقبت بارداری برای گروه خانمهای حامله با بیماریهای فشار خون جهت ابداع شکل جدیدی از این مراقبت با هزینه قابل قبول برای به حداقل رساندن یا حذف عوارض است.

مراقبت بارداری یکی از مورد استفاده ترین خدمات بهداشتی ارائه شده در کشورهای پیشرفته می باشد. هدف نهایی سرویسهای بهداشتی رسیدن به حداقل ۹۰ درصد مراقبت بارداری برای خانمهای حامله است. موضوع بهره مند شدن و با نیاز به یک مراقبت بارداری کامل از جمله مواردی است که مرتباً مورد مطالعه است. این موضوع در زیر گروههای خاص مثل بیماران دارای فشار خون و یا سایر گروههای با خطر بالا ارزش بررسی بیشتری پیدا می کند. به نظر می رسد کاهش دفعات مراقبت بارداری برای خانمهای بدون ریسک فاکتور بی ضرر باشد (۱۲). تدوین یک نقشه مراقبت بارداری برای هر یک از انواع حاملگی های high risk جالب توجه است. در ابتدای این بررسی لازم است بدانیم آیا شکل معمول مراقبت بارداری با انواع نا کامل تر (یا در واقع خلاصه تر) تفاوتی از نظر ارزش دارد یا خیر. سپس بر اساس نتیجه بدست آمده مطالعات دیگری جهت بدست آوردن یک plan خوب و با ارزش مراقبت بارداری برای انواع حاملگیهای high risk طراحی کنیم.

در مطالعات حاضر شیوع بهر مند شدن از مراقبت بارداری کامل ۵۱ درصد بوده است. تاخیر در شروع یا انجام مراقبت بارداری علل مختلفی دارد. عدم اطلاع از حاملگی، عدم توانایی مالی برای پرداخت هزینه، عدم دسترسی به راهنمای مناسب، نداشتن کمک برای نگهداری از سایر فرزندان، نداشتن امکانات حمل و نقل به محل، داشتن این تفکر که ارزش مراقبت بارداری برای حاملگی های غیر از حاملگی اول کمتر است از علل ذکر شده می باشند. (۱، ۱۳) احتمالاً شیوع مراقبت بارداری مناسب در بیماران ارتباط واضحی با پره اکلامپسی در آنها نداشته باشد چون شیوع در هر دو گروه یکسان است. بیمارستان شریعتی یک مرکز دانشگاهی با درمانگاه آموزشی است و از نظر فرهنگی بیمارانی که

## منابع

1. Ventura SJ, Martin JA, Curtin SG, Mathew TJ, Park MM: Births ; final data for 1988. National Vital Statistics Reports: Vol 48, No.3. Hyattsville, MD, National Center Health Statistics, 2000.
2. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al: Williams Obstetrics, 21 st ed. NewYork, McGraw-Hill, 2001: Hypertensive disorders in pregnancy, P 572.
3. Sibai BM, Eclampsia. VI. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. Am-J-Obstet-Gynaecol 1990 163:1049-55.
4. Friedman SA, Lindheimer MD: Prediction and Differential Diagnosis . In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG(eds) : Chesleys Hypertensive Disorders in Pregnancy, nd 2 ed . Stanford, CT, Appleton & Lange, 1999, P 201.
5. Stamilio DM, Sehder HM, Morgan MA, Propert K, et al : Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of severe preeclampsia ? Am J obstet Gynecol 182: 589 , 2000.
6. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al: Williams obstetrics. 21 st ed. NewYork, McGraw-Hill, 2001: Hypertensive disorders in pregnancy, P 569.
7. Centers for disease control and prevention: Entry into prenatal care-united states, 1989-1997. MMWR 49:18, 2000 a.
8. Rosen MG, Merkatz IR, Hill JG: Caring for our future : A Report by the expert panel on the content care obstet Gynaecol 77: 782, 1991.
9. Cunningham, FG, Gant NF, Leveno KJ, et al. Williams obstetrics. 21 St ed, New York Mac Graw Hill, 2001: prenatal care, P 228.
10. Conde Agudelo A, Belizan JM: Risk Factors for pre eclampsia in a large cohort of latin American and Carribean women Br J obstet Gynaecol 107: 75, 2000.
11. Walker JJ: Pre eclampsia . Lancet 356: 1260, 2000.
12. Clement S, Candy B, Sikorski J, Wilson J, Smeeton N : Does reducing the frequency of routine antenatal visits have long term effects ? Follow up participants in a randomized controlled trial. Br J Obstet Gynaecol 106: 367, 1999.
13. Robert Ro, Yawn BP, Wickes SL, et al: Barriers to prenatal care: Factors associated with late initiation of care in a middle class midwestern community: J Fam pract 47:53, 1998.
- 14 .Berite Aure, Knut Gyaesdal , päl Qian. Late onset postpartum thrombocytosis in pre eclampsia. Acta obstet Gynaecol Scand 78:866-70, 1999.