



بررسی خلط پلاسمایی ANP* در

حاملگی طبیعی و پره اکلامپسی

مریم پور فیکوهی - دانشجوی ترم پنجم مامایی

* مقدمه :

با وجود شواهد روزافزونی که بیانگر نقش احتمالی ANP در هموستاز طبیعی مایعات بدن است، اما هنوز اهمیت نقش این پپتید در سلامت و بیماری بدرستی مشخص نیست.

بر اثر ازدیاد فشار دهلیزی و تعداد انقباضات آن، ANP از میوسیت های دهلیزی ترشح می شود. تزریق مقادیر زیادی از ANP صناعی به انسان و حیوان سبب کاهش فشار سیستمیک دهلیزی و افزایش دفع سدیم و برقراری دیورز می گردد.

مطالعات اخیر بر روی تأثیر تزریق ANP صناعی در تغلیظ پلاسما در حدود فیزیولوژیکی دال بر کاهش فشار دهلیزی ناشی از تأثیر همودینامیک اولیه از این پپتید است.

چگونگی این تأثیر ANP هنوز ناشناخته است. ولی در طول تزریق افزایشی در میزان هماتوکریت دیده می شود که اشاره بر تأثیر ANP بر تغییر تزریق مایعات داخل و خارج عروق دارد. بعلاوه این تأثیرات همودینامیک، ANP ممکن است از ترشح رنین و آلدوسترون جلوگیری کند.

در بیماریهائی مثل نارسایی کلیه و بیماری احتقانی قلب (CHD) که با احتباس مایعات و افزایش فشار دهلیزی همراه است، افزایش خلط پلاسمایی ANP مشاهده می شود که علت آن ناشناخته است.

مقصود از مطالعات اخیر ارزیابی پاتوفیزیولوژی ANP در ایجاد پره اکلامپسی می باشد. که از مشخصات عمده آن اختلال هموستاز طبیعی مایعات بدن است و برای این منظور خلط پلاسمایی ANP در حاملگی طبیعی و پره اکلامپسی و در خانمهایی که بطور مرتب قاعده می شدند، اندازه گیری شد. اصول و روشها :

در این مطالعه سه گروه کلی زیر انتخاب شدند :

- ۱- حاملگی طبیعی : آزمایش بر روی ۳۰ خانم با حاملگی طبیعی و فشارخون مساوی یا پائین $\frac{14}{9}$ ، سن میانه ۲۶/۵ (۲۰-۳۶) صورت گرفت. ۱۲ نفر در هفته ۱۶ تا ۲۰ حاملگی مورد آزمایش قرار گرفتند، ۱۸ نفر در هفته ۴۰-۳۵ و ۶ نفر يك تا

* ANP : Atrial Natriuretic Peptide



* نتایج *

در جدول شماره ۱ بعضی اطلاعات بالینی در مورد خانمهای مبتلا به پره اکلامپسی و نوزادانشان در مقایسه با حاملگی طبیعی بیان شده است.

در جدول ۲ نیز می توان دید که هیچ تغییری در غلظت پلاسمایی ANP از سه ماهه دوم به سوم حاملگی مشاهده نشده است. نتایج بدست آمده در مقایسه با خانمهای گروه کنترل تفاوتی را نشان نداد. افزایشی در سطح ANP بعد از زایمان دیده شد. در بیماران پره اکلامتیک (گروه ۱) غلظت ANP در پلاسما به میزان قابل توجهی بالاتر از بیماران گروه کنترل (گروه ۳) بود. ولی تفاوت آماری معنی داری با افراد حامله طبیعی (گروه ۲) نداشت.

ضمن آزمایش دیده شد که سطح ANP ۵-۱ روز بعد از زایمان و پره اکلامپسی کاهش یافته است و نیز هیچ ارتباطی بین غلظت ANP و مقادیر فشارخون بدست نیامد.

* بحث *

مطالعات فعلی نشان می دهد که سطوح ANP در پلاسما ارتباطی با حاملگی و سن حاملگی ندارد، اما افزایش آشکاری را بعد از زایمان نشان می دهد که این امر با گزارشات قبلی دال بر افزایش بارز سطح

پنج روز بعد از زایمان طبیعی با نوزاد سالم و بدون اختلالات رشدی مورد بررسی قرار گرفتند.

۲- پره اکلامپسی: ۱۲ نفر با فشارخون همراه با پروتئینوری با یا بدون ادم ژنرالیزه در سه ماهه سوم حاملگی و سن میانه ۲۶ (۲۱-۳۵) انتخاب شدند. فشارخون در این بیماران بایستی حداقل ۲ روز بعد از بستری در بیمارستان، بالای $\frac{14}{9}$ میلی متر جیوه می بود. ۸ بیمار در دو آزمایش متوالی، پروتئینوری (مساوی یا بیشتر از ۰/۳ گرم در لیتر) داشتند، بدون اینکه شواهدی دال بر عفونت ادراری وجود داشته باشد.

این بیماران در سه ماهه اول و دوم حاملگی و ۳ هفته بعد از زایمان فشارخون عادی داشتند و پروتئینوری هم نداشتند. افراد مشکوک به بیماری قلبی، کبدی، کلیوی و دیابت قندی، حاملگی چند قلبی، ناسازگاری FH یا بیمارانی که قبل از بروز فشارخون تحت درمان پزشکی بودند، با هم از مطالعه حذف شدند.

۳- گروه کنترل: یک گروه ۱۲ نفری از خانمهای سالم غیر حامله با قاعدگی نرمال انتخاب شدند که دارویی مصرف نمی کردند و سن میانه شان ۳۱ سال (۲۳-۳۷) بود.

جدول شماره ۱: خصوصیات بالینی زنان مبتلا به پره اکلامپسی و زنان با حاملگی طبیعی با سن حاملگی مشابه حاملگی نرمال

	پره اکلامپسی	حاملگی نرمال
تعداد	۱۲	۱۸
نخست زایمان	۱۲ (۱۰۰٪)	۱۰ (۵۵/۶٪)
وزن تولد (گرم)	۲۶۷۵ (۲۱۰۷-۴۰۰۰)	۳۴۰۰ (۲۸۴۰-۴۳۰۰)
سن حاملگی (هفته)	۳۸ (۳۵-۴۰)	۴۰ (۳۶-۴۲)
فشارخون (میلی متر جیوه)	۱۶۰/۱۰۵ (۱۴۰-۱۸۰/۹۵-۱۲۰)	۱۰۰-۱۳۰/۵۰-۵۸)



جدول شماره ۲ : غلظت ANP پلاسما در طول حاملگی طبیعی ، در زنان دچار پره اکلامپسی و در گروه شاهد غیر حامله

	تعداد زنان	ANP (Pg/ml)	
		دامنه	میان
حاملگی نرمال			
هفته حاملگی ۱۶-۲۰	۱۲	۱۵/۱	۰/۶-۶۳/۸
هفته حاملگی ۳۵-۴۰	۱۸	۱۶/۰	۰/۳-۵۷/۹
بعد از زایمان (روز) ۱-۵	۶	۳۸/۲	۱۹/۹-۶۹/۱
پره اکلامپسی			
هفته حاملگی ۳۵-۴۰	۱۲	۳۵/۷	۱۲/۷-۱۳۲
بعد از زایمان (روز) ۱-۵	۱۲	۱۲/۷	۲/۵-۱۲۸/۶
شاهد			
غیر حامله	۱۲	۲۱/۳	۰/۷-۱۰۵/۴

ANP در خانمهای حامله طبیعی در مقایسه با خانمهای غیر حامله که شاید به دلیل افزایش حجم خون و در نتیجه اتساع دهلیزی حاصله باشد ، مغایرت دارد . اما علیرغم افزایش حجم پلاسما از سه ماهه اول تا سوم مطالعات اخیر هیچگونه افزایش قابل ملاحظه ای در سطح ANP در پلاسما در طول حاملگی طبیعی نشان نداده است . در هر صورت این یافته ها تغییرات ANP را در طول حاملگی نفی نمی کند .

سطوح بالای ANP بلافاصله بعد از زایمان با میزانی که از تحقیقات مقدماتی Rutherford و همکارانش بدست آمده بود ، مطابقت می کرد نتیجه امر ، این فرضیه را تأیید می کند که عمل ANP به عنوان ماده دافع سدیم و کمک کننده به مادر برای خلاص شدن از سدیم و آب اضافی که در طول حاملگی در بدن جمع شده بود ، لازم است . اما در پره اکلامپسی نتایج نشان می دهد که غلظت پلاسمایی ANP در دوران حاملگی زیاد شد و بعد از زایمان کاهش می یابد و علت واقعی این امر ناشناخته است .

این امر با گزارشات قبلی مطابقت می کند . دلایل مبنی بر افزایش سطوح ANP در پره اکلامپسی ، روشن نشده است که ممکن است توضیحی برای افزایش ترشح یا کاهش کلیرانس ANP باشد .

افزایش فشارخون دهلیزی مرتبط با افزایش سطح ANP نشان داده شده است . با این حال در این مطالعات افزایش میزان ANP می توانست با افزایش فشار دهلیز چپ مرتبط باشد .

در بیشتر بیماران مبتلا به پره اکلامپسی کاهش حجم پلاسما همراه با پائین آمدن فشار ورید مرکزی و پائین آمدن فشار تخلیه مویرگی ریه دیده می شود . افزایش ضریان قلب بالای ۱۰۲ ضریه در دقیقه نشان دهنده زیاد شدن غلظت پلاسمایی ANP است که در این مطالعه دیده نشد .

کاهش سریع ANP بعد از زایمان دلالت بر این امر دارد که ممکن است در دوران حاملگی ANP از بافت جفتی - جنینی ترشح می شده است که این احتیاج به



بطور خلاصه ، ما افزایش در سطح ANP پلاسمای خانمهای پره اکلامتیک پیدا کردیم همانطوریکه از پارامترهای همودینامیکی شناخته شده در این بیماران انتظار می رفت .

دانش امروزی ما در باره مکانیسم ترشح ANP نمی تواند این یافته ها را توضیح دهد . اما امکان دارد که کاهش عملکرد کلیوی عامل افزایش سطح ANP در این بیماران باشد . فقدان ارتباط آماری موجهی بین ANP و فشارخون ممکن است دلیل عدم ارتباط تصادفی بین فشارخون و سطح ANP باشد .

Mikkelsen , Annelis Schutten Gitte and others , " Plasma Concentration of atrial natriuretic Peptide in normal Pregnant Women and in pregnant women with preeclampsia " Gynecol obstet Invest , 1991 page 192 - 194

بررسی بیشتر دارد .

بالا رفتن سطح ANP ممکن است يك اثر ناشی از کاهش کلیترانس کلیه ها باشد . غلظت ANP در پلاسمای وریدی در کلیه ها از سطوح دهلیزی آن پائین تر است ، جدس زده می شود که کلیه ها عضو مهم دفع ANP باشند . در این مطالعه ، غلظت پلاسمایی کراتی نین در تمامی خانمها در حد نرمال بود . این امر شامل بیماران مبتلا به پره اکلامپسی کاهش عملکرد کلیه ها نمی شود .

در پره اکلامپسی کاهش سطح آلدوسترون در مقایسه با حاملگی طبیعی دیده می شود . ANP مانع عملکرد آلدوسترون می شود . به نظر می رسد که بالا رفتن سطح ANP در پره اکلامپسی پاسخ جبرانی برای جلوگیری از احتباس بیشتر سدیم باشد . همچنین ANP می تواند انتقال مایعات را از داخل به خارج عروق افزایش دهد . زیاد شدن میزان ANP در پره اکلامپسی به کاهش حجم پلاسما و ادم ژنرالیزه آشکار در این بیماران کمک می کند .

