

مروری بر درمان پرفشاری خون در بارداری

دکتر کیهان محمدی، دکتر حسین کربلایی
گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی تهران

■ مقدمه و دسته‌بندی

پرفشاری خون در سیر ۱۰-۵ درصد کل حاملگی‌ها اتفاق می‌افتد. وقوع پرفشاری خون یک مسأله مهم در بارداری است. این اختلال با افزایش خطر مرگ و میر در مادر باردار و جنین همراه می‌باشد. تغییرات همودینامیک طی بارداری اتفاق می‌افتد. حجم پلاسما در هفته ۶ بارداری افزایش می‌یابد و طی سه ماه دوم ۵۰ درصد از سطح پایه هم بیشتر می‌شود و سپس تا زمان زایمان به همین صورت ثابت باقی می‌ماند. تعداد ضربان قلب به مقدار ۲۰ درصد بیشتر از تعداد پایه افزایش پیدا می‌کند که در نهایت منجر به افزایش برون ده قلبی تا

۳۰ درصد می‌شود. در نهایت هم مقاومت عروق محیطی کم می‌شود و خونرسانی به رحم بیشتر می‌گردد، هم‌چنین فشار وریدی در اندام تحتانی در خانم‌های باردار به‌طور طبیعی بالاتر می‌رود و در ۸۰ درصد موارد سبب ادم می‌شود.

به صورت کلی ۴ نوع اختلال پرفشاری خون در بارداری وجود دارد:

۱- پرفشاری خون بارداری

فشار خون سیستول مساوی یا بیش از ۱۴۰mmHg و دیاستول مساوی یا بیش از ۹۰mmHg که بعد از هفته ۲۰ بارداری تشخیص داده می‌شود. این اختلال با پروتئینوری و یا سایر

ویژگی‌های پره اکلامپسی همراه نیست و حداکثر تا ۱۲ هفته بعد از زایمان طبیعی می‌شود. تشخیص قطعی آن بعد از زایمان است، زیرا در صورتی که تا ۱۲ هفته بعد از زایمان به سطح طبیعی باز نگردد پرفشاری خون مزمن تلقی می‌شود.

۲- پرفشاری خون مزمن

فشارخون سیستول مساوی یا بیش از ۱۴۰mmHg و دیاستول مساوی یا بیش از ۹۰mmHg که قبل از حاملگی یا قبل از هفته ۲۰ تشخیص داده می‌شود، یا پرفشاری خون که برای اولین بار بعد از هفته ۲۰ تشخیص داده می‌شود ولی بعد از گذشتن ۱۲ هفته از زایمان هنوز طبیعی نشده است.

۳- پره اکلامپسی و اکلامپسی

فشارخون سیستول مساوی یا بیش از ۱۴۰mmHg و دیاستول مساوی یا بیش از ۹۰mmHg بعد از هفته ۲۰ در افرادی که قبلاً فشارخون طبیعی داشته‌اند، که این پرفشاری خون باید طی ۲ جلسه با حداقل ۴ ساعت فاصله بین جلسات (اگر فشارخون مساوی یا بیشتر از ۱۶۰/۱۱۰mmHg باشد، تأیید طی چند دقیقه هم کافی است) وجود داشته باشد و همچنین همراه با دفع پروتئین [بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در ادرار ۲۴ ساعت یا بیش از ۱+ در آزمون نواری ادرار (dipstick) و یا نسبت پروتئین به کراتینین مساوی یا بیش از ۰/۳mg/mg] باشد.

در صورت نبود پروتئینوری وجود حداقل یکی از شرایط زیر جهت تشخیص لازم است:

پلاکت کمتر از ۱۰۰،۰۰۰ عدد در میکرولیتر

◀ سرم کراتینین بیش‌تر از ۱/۱mg/dl

◀ افزایش دوبرابری آنزیم‌های کبدی و یا درد اپی گاستر یا قسمت فوقانی راست شکمی مداوم که به درمان‌های معمول پاسخ ندهد و سایر تشخیص‌ها مطرح نباشد.

◀ ادم ریوی

◀ اختلال‌های مغزی یا بینایی (مانند سردرد مداوم که تازه شروع شده باشد و به ضددردهای معمول پاسخ ندهد، تاری دید، اختلال بینایی)

۴- پره اکلامپسی افزوده شده به پرفشاری خون مزمن

بیمارانی که پرفشاری خون مزمن دارند و ویژگی‌های پره اکلامپسی (مانند پروتئینوری یا افت پلاکت) را پیدا کرده باشند.

خطرناک‌ترین نوع اختلال در این بین، پره اکلامپسی می‌باشد. پاتوژنز پره اکلامپسی به صورت کاملاً شناخته شده نیست و با تهاجم تروفوبلاست‌ها شروع می‌شود. سایر ویژگی‌های آن شامل: اختلال در خونرسانی جفت، آسیب سلول‌های اندوتلیال، افزایش التهاب، افزایش تولید فاکتورهای ضدگرایی (Anti - Angiogenesis) می‌باشند. خانم‌های سیاه پوست خطر بالاتری برای بروز پره اکلامپسی دارند، زیرا شیوع پرفشاری خون مزمن در این افراد بیشتر است و فشارخون پایه آن‌ها از محدوده طبیعی بالاتر است.

■ رویکرد کلی برای درمان

برای گرفتن هر تصمیمی در مورد درمان پرفشاری خون در خانم‌های باردار باید خطر و سودمندی درمان برای مادر و جنین در نظر گرفته شود. مهم‌ترین عامل برای تصمیم به شروع

مورد بیمارانی که پرفشاری خون مزمن تحت کنترل دارند، توصیه می‌کند در صورتی که مشکلات ناشی از بارداری و یا سایر موارد منع مصرف ورزش را نداشته باشند، این بیماران می‌توانند ورزش و فعالیت فیزیکی را در حد معمول ادامه دهند. همچنین بیمارانی که دچار پرفشاری خون شدید و یا پره اکلامپسی شدید هستند، بستری در بیمارستان توصیه می‌شود.

تغییر خاصی در رژیم غذایی خانم‌های باردار با مشکلات پرفشاری خون لازم نیست، همچنین برخلاف بیماران غیر باردار، در این بیماران محدودیت مصرف نمک لازم نیست، زیرا این اقدام می‌تواند منجر به کاهش حجم داخل عروقی شود.

■ دارودرمانی

تمام داروهای کاهنده پرفشاری خون از جفت عبور می‌کنند و شواهد در مورد برتری یک دارو یا دسته دارویی در مورد ایمنی و اثر بخشی بر دسته دارویی دیگر ضعیف است اما از این بین یک سری داروها در خانم‌های باردار ایمنی مطلوب تری دارند و یک سری دیگر از داروها توصیه می‌شود که در خانم‌های باردار به کار گرفته نشوند.

■ متیل دوپا

این دارو به صورت وسیع در درمان پرفشاری خون در خانم‌های باردار استفاده و ایمنی آن اثبات شده است. یکی از داروهای خط اول جهت درمان پرفشاری خون در خانم‌های باردار می‌باشد. این دارو عمدتاً با مقدار مصرف ۲۵۰mg دو بار در روز شروع می‌شود و به صورت تدریجی مقدار مصرف دارو ۲

درمان، میزان پرفشاری خون بیمار است. درمان مرحله ۲ فشارخون (فشار خون سیستولی بیشتر یا مساوی ۱۶۰mmHg و دیاستولی بیشتر یا مساوی ۱۰۰mmHg) به صورت کلی توصیه می‌شود، زیرا سودمندی درمان در این مرحله (مانند کاهش خطر عوارض ناشی از پرفشاری خون مانند خطر استروک) اثبات شده است.

این که خانم‌های باردار که پرفشاری خون خفیف (فشارخون سیستولی بین ۱۵۰mmHg - ۱۴۰ و دیاستولی بین ۹۰mmHg - ۱۰۰) و یا متوسط (فشارخون سیستولی بین ۱۵۰mmHg - ۱۵۹ و دیاستولی بین ۱۰۰mmHg - ۱۰۹) دارند و مشکلات زمینه‌ای ندارند نیاز به درمان دارند یا نه، هنوز دقیقاً مشخص نیست و بهتر است جهت شروع درمان با توجه به شرایط بیمار تصمیم گرفته شود (باتوجه به سود ناشی از درمان یا علایم و مشکلات همراه).

■ فعالیت فیزیکی و رژیم غذایی

به صورت کلی، استراحت مطلق در خانم‌های باردار که مبتلا به پرفشاری خون مزمن هستند توصیه نمی‌شود، زیرا می‌تواند خطر از دست دادن توده استخوانی و حوادث ترومبوآمبولی را افزایش دهد. توصیه برای میزان فعالیت فیزیکی این بیماران باید با توجه به وضعیت بیمار و شرایط وی در نظر گرفته شود، برای مثال بیمارانی که پره اکلامپسی تازه تشخیص داده شده دارند و در سه ماهه سوم بارداری هستند، فعالیت فیزیکی باید محدود شود. انجمن متخصصان زنان و مامایی آمریکا (ACOG) در

تاخیر رشد داخل رحمی (IUGR) توصیه نمی‌شود که در خانم‌های باردار استفاده شود.

■ مهارکننده‌های کانال کلسیمی (CCBs)

داروهای این دسته به صورت کلی در خانم‌های باردار ایمن هستند و می‌توانند استفاده شوند. دستورالعمل انجمن متخصصان زنان و مامایی آمریکا نیفدیپین آهسته رهش را به‌عنوان خط اول درمان پرفشاری خون (در کنار متیل دوپا و لابتالول) معرفی کرده است.

نیفدیپین طولانی اثر با مقدار مصرف ۹۰ - ۳۰ میلی گرم روزانه شروع و در بازه‌های زمانی ۱۴ - ۷ روز تا سقف مقدار مصرف ۱۲۰ میلی گرم در روز مقدار مصرف افزایش می‌یابد. شکل سریع‌رهش نیفدیپین جهت درمان پرفشاری خون توصیه نمی‌شود، هرچند بعضی منابع به‌عنوان یک گزینه درمانی جهت درمان پرفشاری خون حاد و شدید در بارداری و بعد از بارداری (post-partum) در کنار لابتالول و هیدرالازین از آن یاد می‌کنند. آملودیپین در بیماران غیر باردار به‌طور وسیع استفاده می‌شود ولی در بیماران باردار شواهد برای استفاده آن ضعیف و اطلاعات کم است اما در صورت لزوم می‌توان از آن استفاده کرد. داروهای CCB غیردی‌هیدروپیریدینی مانند وراپامیل و دیلتیازم هم جهت درمان پرفشاری خون در خانم‌های باردار استفاده شده‌اند و به‌نظر می‌رسد ایمن باشند، هرچند اطلاعات در این موارد کم است.

■ هیدرالازین

شکل تزریقی این دارو به صورت وسیع جهت

تا ۳ گرم در روز افزایش داده می‌شود که این مقدار مصرف باید در ۳ - ۲ مقدار مصرف منقسم داده شود. این دارو شروع اثر کندی دارد (۳ - ۶ ساعت)، همچنین اثرهای کاهنده فشارخون این دارو ضعیف است و تعداد کمی از بیماران به فشارخون هدف می‌رسند. علاوه بر این مصرف متیل دوپا بخاطر دارا بودن عوارضی مانند خواب‌آلودگی، خشکی دهان و تهوع محدود شده است. همچنین این دارو، به‌خصوص در کسانی که جهت درمان پرفشاری خون بعد زایمان از آن استفاده می‌کنند، خطر افسردگی بعد زایمان را ممکن است افزایش دهد.

■ مسددهای بتا

لابتالول، یک مسدد بتای غیرانتخابی با خاصیت مسدودی آلفا می‌باشد و جریان خون رحم و جفت را بیشتر از سایر مسددهای بتا حفظ می‌کند. شروع اثر آن سریع‌تر از متیل دوپا می‌باشد (۲ ساعت). این دارو به‌عنوان یکی از داروهای انتخابی در خانم‌های باردار جهت درمان پرفشاری خون استفاده می‌شود. لابتالول به‌ندرت می‌تواند سمیت کبدی ایجاد کند ولی ممکن است در تشخیص سندروم HELLP (همولیز، افزایش آنزیم‌های کبدی و افت پلاکتی) پزشک را گمراه کند. به صورت خوراکی و تزریقی به کار می‌رود. رنج مقدار مصرف مؤثر دارو ۲۴۰۰ - ۲۰۰ میلی گرم روزانه در ۳ - ۲ مقدار مصرف منقسم می‌باشد و در بیماران آسم و نارسایی قلبی توصیه نمی‌شود.

در صورتی که لازم باشد می‌توان از متوپرولول به‌عنوان آلترناتیو هم استفاده کرد ولی داروی انتخابی نیست. آنتولول بخاطر دارا بودن خطر

جدول ۱ - داروهای تزریقی مورد استفاده در پرفشاری خون حاد در بارداری		
دارو	مقدار مصرف	توضیحات
هیدرالازین	۵ میلی‌گرم IV یا IM سپس هر ۴۰ - ۲۰ دقیقه ۱۰ - ۵ میلی‌گرم وریدی یا انفوزیون مداوم ۰/۵ تا ۱۰ میلی‌گرم در ساعت	در مقادیر مصرف بالاتر خطر افت فشارخون بیشتری دارد، پاسخ به دارو قابل پیش‌بینی نیست.
لابتالول	۲۴۰۰ - ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه در ۲ - ۳ مقدار مصرف منقسم	به‌عنوان خط اول درمان در نظر گرفته می‌شود، عوارضی مانند تاکی‌کاردی به نسبت با این دارو کمتر است. در آسم و نارسایی قلبی منع مصرف دارد.

خون در خانم‌های باردار استفاده نشود. این دارو پتانسیل کاهش حجم و از دست دادن مایعات به‌خصوص در ابتدای درمان، را دارد.

■ **مهارکننده‌های سیستم رنین آنژیوتانسین**
 مهارکننده‌های آنژیوتانسین (ACEI)، مسددهای گیرنده آنژیوتانسین II (ARB) و مهارکننده‌های مستقیم رنین در این دسته قرار می‌گیرند. این داروها در خانم‌های باردار منع مصرف دارند، زیرا مصرف دارو در نیمه دوم بارداری با اختلال‌های کلیوی در جنین و مصرف در ابتدای بارداری با اختلال‌های مادرزادی قلبی همراه بوده است (جدول ۲).

■ **درمان پره اکلامپسی**
 درمان قطعی پره اکلامپسی زایمان است و ریسک عوارض ناشی از آن طی چند ساعت بعد از زایمان کاهش می‌یابد. زمان زایمان به شدت پره اکلامپسی، علائم همراه، سن جنین و شرایط جنین و مادر بستگی دارد.
 پره اکلامپسی‌های شدید همراه با یک سری

درمان پرفشاری خون حاد و شدید، به‌خصوص در موارد پره اکلامپسی در خانم‌های باردار، استفاده می‌شود، پاسخ به این دارو غیر قابل پیش‌بینی‌تر از پاسخ به سایر داروها جهت درمان پرفشاری خون حاد مانند لابتالول است. این دارو به صورت خوراکی هم استفاده می‌شود اما عوارضی مانند تاکی‌کاردی رفلکسی و احتباس آب و نمک استفاده آن را محدود کرده است. با مقدار مصرف ۱۰ - ۵ میلی‌گرم وریدی شروع می‌شود و فشارخون ۲۰ دقیقه بعد ارزیابی می‌شود و در صورتی که فشارخون به هدف درمانی نرسیده باشد، ۱۰ میلی‌گرم دوباره تزریق می‌شود (جدول ۱).

■ **مدرهای تیازیدی**
 نقش این داروها در کنترل پرفشاری خون در خانم‌های باردار مشخص نیست، هرچند برخی از دستورالعمل‌ها در مورد فشارخون مزمن توصیه می‌کنند که اگر بیمار از قبل با این دارو کنترل می‌شده و تصمیم به بارداری گرفته، دارو عوض نگردد ولی بیشتر منابع توصیه می‌کنند که به‌صورت معمول از این دسته دارویی جهت درمان پرفشاری

جدول ۲ - داروهای خوراکی رایج مورد استفاده در بارداری		
دارو	مقدار مصرف	توضیحات
متیل دوپا	۰/۵ - ۳ گرم روزانه در ۲ - ۳ مقدار منقسم	ممکن است در کنترل فشارخون‌های خیلی بالا مؤثر نباشد. عوارض دارو استفاده آن را محدود کرده است.
لابتالول	۲۰۰ - ۲۴۰۰ میلی‌گرم روزانه در ۲ - ۳ مقدار مصرف منقسم	به خوبی تحمل می‌شود. در بیماران آسمی و نارسایی قلبی توصیه نمی‌شود.
نیفدیبین آهسته رهش	۱۲۰ - ۳۰ میلی‌گرم روزانه	شکل زیر زبانی و سریع‌رهش استفاده نشود.

ندارد، درمان حمایتی و ارزیابی‌های منظم صورت می‌گیرد، سپس بعد از هفته ۳۷ می‌توان زایمان را به‌عنوان یک گزینه درمانی در نظر گرفت.

در پرفشاری خون خفیف (سیستول کمتر از ۱۵۰ میلی‌متر جیوه و دیاستول کمتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه) درمان‌های پرفشاری خون توصیه نمی‌شوند. در صورتی که فشارخون سیستول بیشتر از ۱۶۰ و دیاستول بیشتر از ۱۱۰ باشد، درمان با داروهای کاهنده پرفشاری خون توصیه می‌شود.

در بیماران با سن بارداری کم‌تر از ۳۴ هفته که احتمال زنده بودن جنین زیاد است، استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها برای بلوغ ریه جنین توصیه می‌شود. استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها در هفته ۳۴ - ۳۶ مورد بحث است و به نتیجه قطعی نرسیده است و بسته به شرایط بالینی بیمار باید تصمیم گرفت.

برای بیماران که پره اکلامپسی شدید و پرفشاری خون شدید دارند، پروفیلاکسی تشنج توصیه می‌شود، در سایر موارد پروفیلاکسی بسته به وضعیت بیمار می‌تواند توصیه شود. خط اول برای

علایم (حداقل یکی از این علائم: اختلال‌های بینایی یا مغزی که به تازگی شروع شده باشد، افزایش دوبرابری آنزیم‌های کبدی و یا درد اپی‌گاستر مداوم و درد قسمت فوقانی راست شکمی مداوم که به درمان‌های معمول پاسخ ندهند و سایر تشخیص‌ها مطرح نباشند، پرفشاری خون شدید که طبق تعریف فشارخون سیستول بیش از ۱۶۰ و فشارخون دیاستول بیش‌تر از ۱۱۰ می‌باشد، ترومبوسیتوپنی و افت پلاکت زیر ۱۰۰،۰۰۰ پلاکت در میکرولیتر، سرم کراتینین بیش‌تر از ۱/۱mg/dl، ادم ریوی) به صورت عمومی بدون در نظر گرفتن هفته بارداری در زایمان مورد مصرف دارند، زیرا از نظر مرگ و میر خطر بالایی دارند. البته، در شرایطی که ارزیابی دقیق در یک محیط با امکانات کافی وجود داشته باشد می‌توان مادران باردار زیر ۳۴ هفته را زیر نظر متخصصان به مدت طولانی‌تری نگه داشت و زایمان را به تعویق انداخت. در مواردی که پره اکلامپسی تابلوی بالینی شدید

اقدام‌های زیادی برای پیشگیری از این اختلال از ۲۰ سال پیش به کار گرفته شده اند و شواهد در مورد اثر بخشی محدود و مورد بحث است.

■ داروهای ضدپلاکت

با این تئوری که در پره اکلامپسی افزایش سطح ترومبوکسان وجود دارد، این داروها جهت پیشگیری از پره اکلامپسی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. آسپیرین بیش از سایر داروهای این دسته مورد مطالعه قرار گرفته است. مقدار مصرف کم این دارو عمدتاً استفاده می‌شود (میانگین ۶۰ - ۱۵۰ میلی‌گرم در روز). دارو با این مقدار مصرف در بارداری ایمن است و در افراد خاص که عامل خطر دارند، می‌توان از این دارو استفاده کرد. مقدار مصرف کم آسپیرین برای پیشگیری از پره اکلامپسی در افرادی که خطر بالایی (high risk) دارند توصیه می‌شود. افراد با خطر بالا طبق توصیه United States Preventive Services Task Force (USPSTF) کسانی هستند که حداقل یکی از شرایط زیر را داشته باشند:

- ✧ سابقه قبلی پره اکلامپسی
 - ✧ بارداری چندقلویی (Multifetal gestation)
 - ✧ پرفشاری خون مزمن
 - ✧ دیابت ملیتوس نوع I یا II
 - ✧ نارسایی مزمن کلیوی
 - ✧ بیماری‌های خودایمن (مانند سندروم آنتی‌فسفولیپید، لوپوس اریتماتوز سیستمیک)
- کسانی که چند عامل خطر متوسط دارند معادل خطر بالا در نظر گرفته می‌شوند و در صورتی که یک عامل خطر متوسط دارند (moderate risk)

پروفیلاکسی تشنج در این بیماران منبذیم سولفات می‌باشد. این دارو با مقدار مصرف بارگیری ۶ - ۴ گرم شروع و سپس با مقدار مصرف نگه دارنده ۲ - ۱ گرم در ساعت ادامه می‌یابد.

مقدار مصرف نگه دارنده در نارسایی کلیوی نیاز به تعدیل دارد. در صورتی که سطح کراتینین سرم بین ۱/۲ تا ۲/۵ میلی‌گرم در دسی لیتر باشد، مقدار مصرف ۱ گرم توصیه می‌شود و در صورتی که سطح کراتینین سرم بیش از ۲/۵ گرم در دسی لیتر باشد، مقدار مصرف نگه دارنده توصیه نمی‌شود.

داروهایی مانند لورازپام، دیازپام، فنی‌توین هم ممکن است جهت درمان تشنج در این بیماران استفاده شود. از این بین، لورازپام با مقدار مصرف ۴ - ۲ میلی‌گرم بلوس وریدی بیش از سایرین استفاده می‌شود.

تعادل مایعات و وضعیت پلاکتی، خونریزی بیمار و سایر پارامترهای مربوط مانند وضعیت کبد و کلیه بیمار باید به‌طور منظم ارزیابی شوند.

■ پیشگیری از پره‌اکلامپسی

تعدادی از عوامل زمینه‌ای در بیماران می‌توانند احتمال ایجاد پره‌اکلامپسی را بیشتر کنند. از عوامل خطر این اختلال می‌توان به نارسایی مزمن کلیوی، پرفشاری خون، چاقی، مقاومت به انسولین، دیابت، سابقه پره اکلامپسی در بارداری‌های قبلی به‌خصوص اگر قبل از هفته ۳۴ بارداری اتفاق افتاده باشد، اشاره کرد. ترومبوفیلی ژنتیکی و یا اکتسابی هم ممکن است به‌عنوان عوامل خطر شناخته شوند.

بسته به سایر شرایط بیمار و نوع عامل خطر، توصیه متفاوت است.

عوامل خطر متوسط مطابق با توصیه USPSTF: Nulliparity (نولی پاریتی، خانمی که هیچ بارداری موفق بالای ۲۰ هفته نداشته است)

چاقی (شاخص توده بدنی بیشتر از 30 kg/m^2)

سابقه خانوادگی پره اکلامپسی در خواهر یا مادر

سن بیشتر یا مساوی ۳۵ سال

ویژگی‌های جمعیتی - اجتماعی (آفریقایی - آمریکایی، سطح اجتماعی - اقتصادی پایین)

عوامل خطر مربوط به خود شخص (سابقه وزن پایین هنگام تولد، سابقه زایمان همراه به مشکلات همراه، بیش تر از ۱۰ سال فاصله با بارداری قبلی)

در صورت داشتن شرایط دریافت آسپیرین، مقدار مصرف کم دارو قبل از هفته ۱۶ در سه ماه اول (هفته ۱۴ - ۱۲) شروع می‌شود. ایمنی مقدار مصرف کم دارو در سه ماه دوم و سوم اثبات شده و در سه ماه اول ممکن است خطر خونریزی‌های خفیف داخل واژن را بیشتر کند. برای کاهش خطر خونریزی طی زایمان، توصیه می‌شود تا دارو ۱۰ - ۵ روز قبل از زایمان قطع شود.

در بیمارانی که ترومبوفیلی ژنتیکی و یا اکتسابی دارند، بسته به شرایط و سابقه بیمار، می‌توان از LMWH با مقدار مصرف پروفیلاکسی استفاده کرد.

استفاده معمول از مکمل‌های کلسیم، ویتامین E، ویتامین C، روغن ماهی جهت جلوگیری از پره‌اکلامپسی توصیه نمی‌شود.

هم‌چنین محدودیت مصرف نمک هم جهت پیشگیری از پره اکلامپسی سودمندی نبوده و توصیه نمی‌شود.

■ پرفشاری خون بعد از زایمان و در شیردهی

پرفشاری خون در خانم‌های شیرده هم می‌تواند به‌خاطر اختلال پرفشاری خون از قبل و در طی بارداری باشد، هم می‌تواند یک اختلال جدید باشد که به تازگی ایجاد شده است. تغییرات ناشی از پره‌اکلامپسی مانند پروتئینوری بعد از زایمان عمدتاً طی ۶ هفته اول بهبود پیدا می‌کند.

طی چند روز اول بعد از زایمان، به‌خصوص در بیمارانی چاق و دیابتی، ممکن است فشارخون بالا برود. علت‌های مطرح برای این حالت شامل مصرف مایعات وریدی، مصرف ضددردهای غیر استروئیدی (NSAID). هم‌چنین بعد از زایمان اثر بارداری روی منبسط شدن عروق از بین می‌رود.

آلکالوئیدهای ارگوت که گاهی جهت کنترل خونریزی بعد از زایمان استفاده می‌شوند هم می‌توانند فشارخون را بالا ببرند. یکی از علت‌های نادر پرفشاری خون بعد از زایمان هیپرالڈسترونسیم اولیه می‌باشد. این بیمارانی ممکن است طی بارداری به‌خاطر اثرات ناتریوریتیک (افزایش دفع نمک) پروژسترون فشارخون پایین داشته باشند و بعد از زایمان دچار پرفشاری خون با یا بدون افت پتاسیم شوند.

بسته به شرایط هنگام بارداری، این بیمارانی باید در بازه‌های زمانی منظم بررسی شوند و در صورت لزوم اقدام‌های لازم صورت گیرد. پرفشاری خون

جدول ۳ - عوامل دخیل در ترشح یک دارو در شیر		
عوامل مؤثر در مقدار ترشح یک دارو در شیر		
<p>عوامل مرتبط به مادر</p> <ul style="list-style-type: none"> * مقدار مصرف دارو و مدت درمان * روش و نحوه و فرکانس تجویز دارو * متابولیسم و کلیانس کبدی و کلیوی * جریان خون در سینه * pH شیر و ترکیب‌های آن 	<p>عوامل مرتبط به دارو</p> <ul style="list-style-type: none"> * فراهم زیستی دارو (هم برای مادر هم شیرخوار) * وزن مولکولی، pKa و لیپوفیلیته دارو * میزان اتصال به پروتئین دارو 	<p>عوامل مربوط به شیرخوار</p> <ul style="list-style-type: none"> * سن شیرخوار * الگوی غذا خوردن * میزان شیر مصرف شده توسط شیرخوار * جذب، توزیع، متابولیسم و دفع دارو در بدن شیرخوار

مادران شیرده باید مد نظر قرار گیرند (جدول ۳).
 ✧ متیل دوپا در خانم‌های شیرده می‌تواند استفاده شود. ایمن است و غلظت پایینی در شیر ایجاد می‌کند ولی عوارضی که در قسمت قبل ذکر شد برای مصرف این دارو محدودیت ایجاد می‌کند.

✧ مسددهای بتا به صورت کلی در خانم‌های شیرده داروهای ایمنی هستند و می‌توانند استفاده شوند. از بین داروهای این دسته پروپرانولول، لابتالول و متوپرولول غلظت‌های پایینی در شیر ایجاد می‌کنند و می‌توانند استفاده شوند. در مقابل داروهایی مثل آسبتولول و آنتولول به مقدار بیشتری در شیر ترشح می‌شوند و عوارض ناشی از مسدود شدن گیرنده‌های بتا در شیرخوار گزارش شده و بهتر است تا حد امکان (به‌خصوص اگر سن نوزاد کمتر از ۳ ماه است) مصرف نشود. هم‌چنین به‌خاطر تجربه بالینی کم در مورد مصرف کارودیلول و بیسوپرول طی شیردهی، بهتر است مصرف نشوند.

✧ مهارکننده‌های کانال کلسیمی مانند

که تا بعد از ۶ هفته بعد از زایمان ادامه پیدا کند، باید از نظر سایر علل بررسی به صورت کامل بررسی شود. پرفشاری خون بارداری تا حداکثر ۱۲ هفته بعد از بارداری باید به سطح طبیعی برگردد در غیر این صورت ممکن است تشخیص، سایر انواع فشارخون باشد.

در صورتی که پرفشاری خون بعد زایمان مداوم باشد، درمان دارویی توصیه می‌شود. در صورت امکان ضددردهای غیراستروئیدی در صورت استفاده، قطع شوند. در صورتی که فشارخون سیستولی بیمار به صورت مداوم از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه بیشتر باشد، درمان‌های دارویی توصیه می‌شوند. در بیمارانی که پرفشاری خون مزمن داشته‌اند، توصیه می‌شود تا داروهای قبلی (بسته به ایمنی آن‌ها در شیردهی) ادامه پیدا کند و مقدار مصرف آن‌ها بر اساس پاسخ بالینی بیمار و وضعیت عملکرد کلیه و همودینامیک بیمار تنظیم شود.

به‌طور کلی، عوامل زیادی در ترشح یک دارو در شیر دخالت دارند که هنگام تجویز یک دارو برای

■ توصیه‌ها و جمع‌بندی

پرفشاری خون در ۱۰-۵ درصد کل حاملگی‌ها اتفاق می‌افتد. انواع اختلال‌های پرفشاری خون در خانم‌های باردار شامل پرفشاری خون بارداری، پرفشاری خون مزمن، پره اکلامپسی و اکلامپسی و پره اکلامپسی اضافه شده به فشارخون مزمن می‌باشد.

درمان مرحله ۲ فشارخون (فشار خون سیستولی بیشتر یا مساوی ۱۶۰mmHg و دیاستولی بیشتر یا مساوی ۱۰۰mmHg) به صورت کلی توصیه می‌شود. از داروهای شایع که جهت درمان پرفشاری خون در خانم‌های باردار استفاده می‌شود، می‌توان به متیل دوبا (متیل دوبا ۳ - ۰/۵ گرم روزانه در ۳ - ۲ مقدار مصرف منقسم)، لابتالول (۲۴۰۰ - ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه در ۳ - ۲ مقدار مصرف منقسم)، نیفدیپین آهسته رهش (۱۲۰ - ۳۰ میلی‌گرم روزانه) اشاره کرد. در مواردی که لازم است پرفشاری خون بیمار به صورت سریع‌تر کاهش پیدا کند، می‌توان از هیدرالازین و لابتالول به صورت تزریقی استفاده کرد. استفاده از داروهای ACEI و ARB در دوران بارداری توصیه نمی‌شود. در دوران شیردهی می‌توان از متیل دوبا، بعضی از مسددهای بتا، ACEI (کاپتوپریل و انالاپریل) و داروهای CCB استفاده کرد.

درمان قطعی پره اکلامپسی زایمان است. زمان زایمان به شدت پره اکلامپسی، علائم همراه، سن جنین و شرایط جنین و مادر بستگی دارد. در بیماران با سن بارداری کم‌تر از ۳۴ هفته استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها برای بلوغ ریه جنین توصیه می‌شود. خط اول برای پیشگیری از تشنج در این

ورایامیل، دیلتیازم، نیکاردیپین، نیفدیپین مطابق با توصیه انجمن متخصصان اطفال آمریکا برای مصرف در شیردهی سازگار هستند و غلظت کمی در شیر ایجاد می‌کنند. در مورد مصرف آملودیپین هرچند اطلاعات و شواهد کم‌تر است ولی شواهد موجود حاکی از ایمنی دارو در شیردهی است.

✦ از داروهای دسته ACEIs، کاپتوپریل و انالاپریل مطابق با توصیه انجمن اطفال آمریکا غلظت پایینی در شیر ایجاد می‌کنند و برای مصرف در دوران شیردهی ایمن هستند و می‌توانند به‌عنوان آلترناتیو متیل دوبا، داروهای CCB و مسددهای بتا مصرف شود. هرچند نوزادان به اثرهای همودینامیک این داروها مانند افت فشارخون حساس‌تر هستند و بهتر است که قبل از شروع دارو، وضعیت همودینامیک نوزاد مورد ارزیابی قرار گیرد. مطالعه‌ها در مورد مصرف داروهای ARB در خانم شیرده کم است و توصیه نمی‌شود که استفاده شوند.

✦ بهتر است از مصرف مدرها به‌عنوان خط اول درمان پرفشاری خون در خانم‌های شیرده اجتناب شود، زیرا به صورت تئوری می‌توانند حجم شیر را کم کنند، هرچند مطابق با توصیه انجمن اطفال آمریکا این داروها در شیردهی ایمن هستند و در صورت لزوم می‌توان از مقدار مصرف پایین هیدروکلروتیازید جهت درمان پرفشاری خون استفاده کرد. در صورت لزوم هم می‌توان از فورزماید استفاده کرد.

منابع

1. Bramham K, Nelson-Piercy C, Brown MJ, Chappell LC. Postpartum management of hypertension. *Br Med J* 2013; 346(25): 1.
2. Leeman L, Dresang LT, Fontaine P. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Am Fam Phys* 2016; 93(2).
3. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong CY, Dashe J. *Williams Obstetrics*, 24ed. McGraw-hill; 2014: 1000-1010.
4. Koda-Kimble MA. *Koda-Kimble and Young's applied therapeutics: the clinical use of drugs*: Lippincott Williams & Wilkins; 2013: 1146-1147.
5. Schaefer C, Peters P, Miller RK. *Drugs during pregnancy and lactation*. Elsevier/Academic Press; 2015.
6. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
7. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald's heart disease*; 2015: 969-970.
8. Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT. *Kaplan's clinical hypertension*. Wolters Kluwer; 2015: 398-417.
9. Laura Magee Pvd. *William Stones. The Figo Textbook of Pregnancy Hypertension: An Evidence-Based Guide to Monitoring, Prevention and Management: The Global Library of Women's Medicine*; 2016.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Hypertension in Pregnancy Guideline*; 2013.
11. August P. Management of hypertension in pregnant and postpartum women. In: Charles J Lockwood GLB (Ed). *Uptodate*. UpToDate, Waltham, MA; 2017.

بیماران، منبذیم سولفات می‌باشد. این دارو با مقدار مصرف بارگیری ۶-۴ گرم شروع و سپس با مقدار مصرف نگه دارنده ۲-۱ گرم در ساعت ادامه می‌یابد. جهت پیشگیری از پره اکلامپسی در صورت مصرف داشتن، مقدار مصرف کم آسپیرین قبل از هفته ۱۶ در سه ماه اول (هفته ۱۴-۱۲) شروع می‌شود. برای کاهش خطر خونریزی طی زایمان، توصیه می‌شود تا دارو ۱۰-۵ روز قبل از زایمان قطع گردد. استفاده معمولترین از مکمل‌های کلسیم، ویتامین E، ویتامین C، روغن ماهی جهت جلوگیری از پره اکلامپسی توصیه نمی‌شود.

زیرنویس

1. American Congress of Obstetricians and Gynecologists
2. hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count
3. intrauterine growth restriction
4. Low molecular weight heparin