

## شیوع زایمان زودرس و عوارض آن در نوزادان مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی در بیمارستان امام رضا (ع)

دکتر نیره خادم<sup>۱</sup>، دکتر احمد شاه فرहत<sup>۲</sup>، دکتر نیره قمیان<sup>۳</sup>، سمیرا ابراهیم زاده<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> متخصص زنان و مامایی. دانشیار گروه زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی مشهد E-mail: khademn@hotmail.com  
<sup>۲</sup> فوق تخصص نوزادان. استادیار <sup>۳</sup> متخصص زنان و مامایی. استادیار دانشکده پزشکی مشهد <sup>۴</sup> مربی دانشکده پرستاری - مامایی دانشگاه آزاد واحد مشهد

### چکیده

**زمینه و هدف:** پره‌اکلامپسی یک بیماری با علت ناشناخته است که با شیوعی حدود ۳/۷٪ تولد زنده دیده شده و عامل ۱۸٪ از مرگ مادران می‌باشد. علاوه بر آثار و عوارض مادری، عوارض جنینی نیز از معضلات عمده آن به حساب می‌آید. این مطالعه شیوع زایمان و نتایج زایمان زودرس و عوارض آن را با حاملگی طبیعی مقایسه می‌نماید.

**روش کار:** این یک مطالعه آینده‌نگر از نوع مقطعی (Cross sectional) بود که در ۱۲۷ زن حامله مبتلا به پره‌اکلامپسی و ۲۵۴ حاملگی طبیعی سالم انجام شد. آنالیز آماری با نرم‌افزار SPSS/Win و آزمون Chi-square انجام گرفت.

**یافته‌ها:** شیوع زایمان زودرس در بیمارانی مبتلا به پره‌اکلامپسی ۵۴/۴٪ و در مادران سالم ۲۵٪ بود. در تعدادزایمان با  $p=0/157$ ، سن با  $p=0/265$  و روش زایمان با  $p=0/226$  در دو گروه، از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. ولی از نظر سن حاملگی ( $p<0/0001$ )، وزن تولد ( $p<0/0001$ )، مرگ و میر نوزادان ( $p=0/013$ )، آپگار زمان تولد ( $p=0/005$ ) و بستری در NICU (Neonatal Intensive Care Unit) ( $p<0/0001$ ) در دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود داشت.

**نتیجه‌گیری:** زایمان زودرس، علت اختلاف اساسی بین دو گروه پره‌اکلامپسی و حاملگی طبیعی بود. توجه به کنترل دقیق موارد بیماری و اجتناب از تصمیم‌گیری شتاب زده جهت ختم حاملگی در موارد خفیف پره‌اکلامپسی، می‌تواند تا حد زیادی نتایج نوزادان را در این گروه بهبود بخشد.

**واژه‌های کلیدی:** پره‌اکلامپسی، زایمان زودرس، عوارض نوزادی

پذیرش: ۸۷/۲/۲۳

دریافت: ۸۵/۷/۲۷

### مقدمه

پره‌اکلامپسی را بهتر است نوعی بیماری اختصاصی حاملگی با علتی ناشناخته، قلمداد کرد که در آن به علت اسپاسم عروق و فعال شدن آندوتلین، پرفوزیون اعضا کاهش می‌یابد [۱].

در بیمارانی با فشارخون نرمال تعادل بین  $AT_1$  (گیرنده آنژیوتانسین II نوع ۱) و  $AT_2$  (گیرنده آنژیوتانسین II نوع ۲) برقرار است به طوری که گیرنده‌های  $AT_2$  بیشتر از  $AT_1$  است در حالیکه در بیمارانی مبتلا به افزایش فشار خون این تعادل به هم

خورده و گیرنده‌های  $AT_1$  بیشتر از  $AT_2$  می‌شود. که این خود باعث کاهش جریان خون جفت شده و در نتیجه باعث پرفوزیون ضعیف و ایسکمی جفت شده و منجر به PIH<sup>۱</sup> (فشارخون ناشی از حاملگی) می‌شود [۲].

پره‌اکلامپسی همراه با خونریزی و عفونت تریاد مرگ‌آوری را تشکیل می‌دهند که قسمت اعظم موریبیدته و مرگ و میر مرتبط با حاملگی را باعث می‌شوند [۳، ۱].

<sup>۱</sup> Pregnancy Induced Hypertension

برعکس در مطالعات دیگر، افزایش شیوع LGA<sup>۲</sup> (بزرگ برای سن حاملگی) در مراحل زودرس (شروع پره‌اکلامپسی قبل از دو هفته آخر حاملگی) پره‌اکلامپسی ذکر شده است [۱۳].

پره‌اکلامپسی و اکلامپسی به عنوان یک بیماری قابل پیشگیری و قابل کنترل در عصر حاضر پذیرفته شده است و با توجه به شیوع نسبتاً زیاد آن و عوارض قابل توجه مادری و جنینی آن می‌توان گفت که توجه در این مقوله و تشخیص و درمان زودرس پره‌اکلامپسی می‌تواند تأثیرات زیادی در بهداشت و سلامت مادر و کودک داشته باشد [۱۴].

لذا با توجه به مسائل فوق این مطالعه طرح ریزی شد تا با انجام یک بررسی اجمالی در زمینه پره‌اکلامپسی، شیوع زایمان زودرس و عوارض ناشی از آن را در این گروه با گروه شاهد سالم مقایسه نمائیم. شاید که این پژوهش، راهگشای مطالعات بیشتر در این زمینه و کاستن از مرگ و میر و عوارض نوزادی که خود یکی از اهداف علم مامایی است، باشد.

### روش کار

این مطالعه توصیفی تحلیلی از نوع مقطعی (Crosssectional) می‌باشد که در آن ۱۲۷ مورد، در گروه آزمون (۶۲ مورد پره‌اکلامپسی خفیف و ۶۵ مورد پره‌اکلامپسی شدید) و ۲۵۴ مورد در گروه شاهد (مادران سالم) انتخاب شده بودند. این پژوهش از فروردین ۸۲ لغایت اسفند ۸۲ در بخش زنان در بیمارستان امام رضا (ع) انجام شد.

نمونه‌گیری به روش غیراحتمالی و مبتنی بر هدف بود به طوری که در مدت یکسال تمام بیمارانی که تشخیص پره‌اکلامپسی برای آنها گذاشته می‌شد و واجد شرایط پژوهش بودند به عنوان نمونه انتخاب می‌شدند. مشخصات واحد پژوهش به شرح زیر بود:

۱- خانم حامله با فشار خون حاملگی ( $BP \geq 140/90 \text{ mm/Hg}$ ) بر اساس صدای پنجم کورتکوف که در اندازه‌گیری‌های متوالی ثابت شود) همراه با

سازمان بهداشت جهانی تخمین زده است که سالانه بیش از ۱۰۰۰۰۰ نفر زن در سراسر جهان به علت پره‌اکلامپسی فوت می‌شوند [۴]. میزان بروز پره‌اکلامپسی حدود ۵٪ است اما تنوع بسیار چشمگیری در این زمینه گزارش شده است. میزان بروز عمیقاً به تعداد زایمان، نژاد و قومیت و بنابراین به زمینه ژنتیکی وابسته است و عوامل محیطی، تغییر سبک زندگی [۳] و افزایش فاصله زایمان بیش از ۵ سال [۵] نیز ممکن است نقشی در آن داشته باشند [۱]. همچنین شدت بالینی پره‌اکلامپسی (خفیف یا شدید) به درجه استرس اکسیداتیو وابسته است [۶].

در پره‌اکلامپسی شدید فشارخون دیاستولی  $110 \text{ mmHg}$  یا بیشتر می‌باشد در حالیکه در پره‌اکلامپسی خفیف فشارخون دیاستولی از  $90 \text{ mmHg}$  کمتر است. در پره‌اکلامپسی شدید پروتئین اوری + ۲ مداوم یا بیشتر، سردرد، اختلالات بینایی، درد قسمت فوقانی شکم، اولیگوری، تشنج (اکلامپسی)، افزایش کراتینین سرم، ترومبوسیتوپنی، افزایش آنزیم‌های کبدی، محدودیت رشد جنین و ادم ریه دیده می‌شود که در نوع خفیف علایم فوق وجود ندارد [۷].

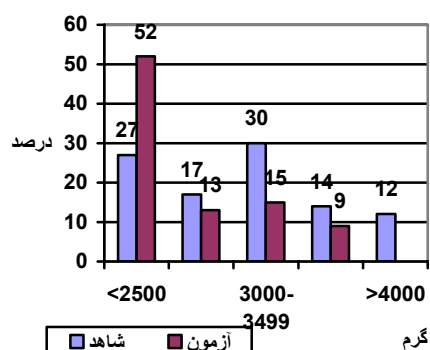
گذشته از آثار و عوارض مادری، عوارض جنینی نیز از معضلات عمده آن به حساب می‌آید. این عوارض عمدتاً به علت اثر مستقیم خود پره‌اکلامپسی بر جنین از جمله: محدودیت رشد جنینی، افزایش مرگ و میر نوزادان، یا به علت مداخلات درمانی از جمله زایمان زودرس است که خود باعث افزایش مرگ و میر و معلولیت در نوزادان می‌شود [۸-۱۰].

در مطالعات انجام شده، پره‌اکلامپسی با ۵٪ کاهش در وزن زمان تولد و افزایش ۴ برابر <sup>۱</sup>SGA (کوچک برای سن حاملگی) همراه بوده است. بخصوص در موارد پره‌اکلامپسی شدید و با شروع زودرس (شروع پره‌اکلامپسی قبل از هفته ۲۴ حاملگی [۱۱] که این رقم به ۱۲٪ و ۲۳٪ می‌رسد [۱۲].

<sup>۲</sup> Large for Gestational Age

<sup>۱</sup> Small for Gestational Age

نمودار ۱: توزیع فراوانی از نظر سن حاملگی در دو گروه مورد مطالعه همچنین نوزادان با وزن کم هنگام تولد (وزن زیر ۲۵۰۰ گرم) در گروه آزمون ۵۲٪ و در گروه شاهد ۲۷٪ بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌دار است ( $p < 0.0001$ ) (نمودار ۲).



نمودار ۲: توزیع فراوانی وزن نوزاد هنگام تولد در دو گروه مورد

طبق نتیجه آزمون Chi-square در هیچیک از ۳ رده سن حاملگی، درصد وزن تولد در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت یعنی با در نظر گرفتن سن حاملگی، درصد وزن در دو گروه آزمون و شاهد تفاوت قابل توجهی ندارد ( $p > 0.05$ ) (جدول ۱).

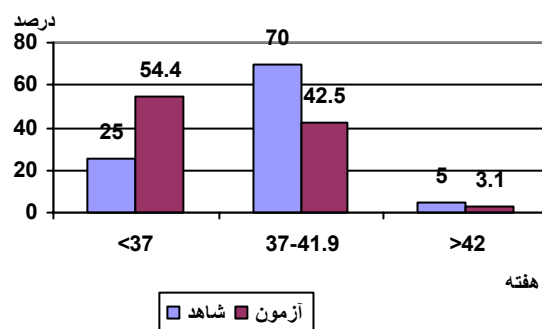
لازم به ذکر است که در گروه آزمون، شروع پره‌اکلامپسی در دو هفته اخیر در ۸۷ نفر (۶۸/۵٪) و شروع پره‌اکلامپسی قبل از دو هفته در ۴۰ نفر (۳۱/۵٪) بود. همچنین ۶۵ نفر (۵۱/۲٪) از گروه آزمون پره‌اکلامپسی شدید داشته و ۶۲ نفر (۴۸/۸٪) جز پره‌اکلامپسی خفیف بودند. دو گروه از نظر آپکار دقیقه پنجم نوزاد تفاوت معنی‌دار داشتند ( $P = 0.005$ ) (جدول ۲).

دو گروه از نظر مدت بستری در NICU<sup>۱</sup> تفاوت معنی‌دار داشتند. میزان بستری در گروه شاهد ۸٪ و در گروه آزمون ۳۱٪ بود. همچنین طول مدت بستری بیشتر از ۳ روز در گروه آزمون (۱۱٪) و در گروه شاهد (۳٪) بود ( $p < 0.0001$ ).

پروتئینوری حداقل ۳۰۰ میلی‌گرم در ادرار ۲۴ ساعته یا مثبت نوار ادراری یا در آزمایش راندوم ادرار ۲- حاملگی تک قلو ۳- بدون سابقه هیپرتانسیون مزمن ۴- فاقد سابقه دیابت و مشکلات طبی و مامایی که تاثیرگذار بر نتایج نوزادان می‌باشد ۵- سن حاملگی آنها بیشتر از ۲۸ هفته حاملگی باشد که در منابع به عنوان سن قابل حیات جنین، در نظر گرفته شده است. گروه شاهد هم خانم‌های باردار سالمی بودند که فاقد فشار خون حاملگی بوده و سایر شرایط آنها مثل گروه آزمون بود. در این پژوهش، با استفاده از فرم نمونه، واحدهای مورد پژوهش انتخاب شده و فرم مشاهده و مصاحبه در مورد آنان پر شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، اطلاعات پس از کدگذاری وارد رایانه شد سپس آنالیز آماری با نرم‌افزار SPSS/Win انجام گردید. برای مقایسه دو گروه از نظر متغیرهای کیفی و فراوانی‌ها از آزمون Chi-square استفاده شد.

## یافته‌ها

در این پژوهش، شیوع زایمان زودرس در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی ۵۴/۴٪ و در مادران سالم ۲۵٪ بود. همچنین نتایج نشان داد که در دو گروه مورد مطالعه، از نظر سن مادران و نوع زایمان تفاوت معنی داری وجود نداشت (به ترتیب  $P = 0.266$  و  $P = 0.265$ ). همچنین ۵۳٪ از گروه آزمون و ۴۴٪ از گروه شاهد اول‌زا بودند که دو گروه از نظر گراویتی همگن بودند ( $P = 0.157$ ). اما از نظر حاملگی زودرس (سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته) (تفاوت معنی‌داری در دو گروه مشاهده شد ( $p < 0.0001$ ) (نمودار ۱).



فراوانی (درصد)  $P < 0.0001$  سن حاملگی (هفته)

<sup>1</sup> Neonatal Intensive Care Unit

جدول ۱. توزیع فراوانی پرسیاتیل وزن نوزادان به تفکیک سن حاملگی در دو گروه مورد مطالعه

سن حاملگی هفته	≥۴۲		۳۷-۴۱/۹		<۳۷		کل	
	شاهد	آزمون	شاهد	آزمون	شاهد	آزمون	شاهد	آزمون
پرسیاتیل وزن درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
<۵	۱	۸/۳	۱	۲۵	۴	۵/۸	۱۶	۶/۳
۵-۹۵	۹	۷۵	۳	۷۵	۶۱	۸۸/۴	۲۲۶	۸۹
>۹۵	۲	۱۶/۷	۰	۰	۴	۵/۸	۱۲	۴/۷
کل	۱۲	۱۰۰	۴	۱۰۰	۶۹	۱۰۰	۲۵۴	۱۰۰
نتیجه آزمون	P=۰/۵۱۳		P=۰/۹۵۶		P=۰/۷۶۷		Chi-square	

جدول ۲. توزیع فراوانی آپگار دقیقه ۵ نوزاد در دو گروه مورد مطالعه گروه مادران مبتلا به پره اکلامپسی و گروه مادران سالم

گروه آپگار دقیقه ۵	شاهد		آزمون		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
>۷	۲۴۷	۹۷	۱۱۳	۸۹	۳۶۰	۹۵
۴-۷	۴	۲	۸	۶	۱۲	۳
<۴	۳	۱	۶	۵	۹	۲
کل	۲۵۴	۱۰۰	۱۲۷	۱۰۰	۳۸۱	۱۰۰

$X^2$  P=۰/۰۰۵

این خط مشی قطعا در موارد خفیف کاری عاقلانه است [۱].

در این پژوهش از نظر سن حاملگی بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری وجود داشت که این مسئله عمدتا مربوط به تعداد زایمان های زودرس بیشتر (۵۴/۴٪) در گروه آزمون (پره اکلامپسی) نسبت به گروه شاهد (سالم) (۲۵٪) بوده است. علت بیشتر زایمان های زودرس در گروه آزمون مربوط به عوارض پره اکلامپسی و عمدتا به علت مداخلات درمانی جهت ختم حاملگی در این گروه می باشد.

در مطالعه ای که توسط یانگ<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۶ در چین نیز انجام شد نشان داده شده است که شروع زودرس پره اکلامپسی شدید و در نتیجه ختم حاملگی در هفته ۳۲ حاملگی با نتایج مادری و پریناتال ضعیفی همراه است [۱۵].

از نظر وزن تولد نوزادان هم تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده شد. میزان LBW<sup>۲</sup> یا تولد نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم در گروه آزمون بیشتر و تقریبا دو برابر بود. وقتی نتایج سن حاملگی و

میزان مرگ و میر در دو گروه با یکدیگر تفاوت معنی دار داشته، در گروه آزمون ۹ مورد (۷٪) و در گروه شاهد ۴ مورد (۲٪) بود (p=۰/۰۱۳).

میزان مرگ و میر در گروه پره اکلامپسی شدید ۹/۲٪ حدود ۲ برابر گروه پره اکلامپسی خفیف ۴/۸٪ بود که از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت (P=۰/۴۹۳).

تعداد مرگ و میر در گروه زودرس ۱۰٪ و در گروه دیررس ۵/۸٪ می باشد ولی از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت (p=۰/۴۶۱).

## بحث

زایمان علاج قطعی پره اکلامپسی است و اهداف اصلی درمان به شرح زیر است: پیشگیری از حملات تشنجی، جلوگیری از خونریزی داخل جمجمه ای و جلوگیری از وارد شدن آسیب شدید به سایر اعضا حیاتی و به دنیا آوردن نوزاد سالم است، با وجود اگر چنین به طور یقین یا احتمالا نارس باشد پزشکان تمایل دارند زایمان را به تعویق اندازند، به این امید که افزوده شدن چند هفته به زندگی داخل رحمی سبب کاهش خطر مرگ نوزاد یا معلولیت شدید شود. اتخاذ

<sup>1</sup> Yang

<sup>2</sup> Low Birth Weight

در حالیکه فشارخون حاملگی بین هفته‌های ۲۸ تا ۳۴ باعث کاهش وزن جنین می‌شود و در قیل و بعد از آن تاثیری ندارد. پره‌اکلامپسی اضافه شده در هفته‌های ۳۴-۳۲ در وزن تولد تاثیر دارد. در مبتلایان به فشارخون حاملگی و یا پره‌اکلامپسی در زمان ترم، افزایش و کاهش وزن زمان تولد، هر دو مشاهده شده است [۱۷].

از طرفی در مطالعه‌ای که توسط سدرجرن<sup>۶</sup> انجام شد، مشخص شد که زنان چاقی که در حاملگی‌شان دارای اضافه وزن متوسط (۱۶-۸ کیلوگرم) و زیاد (بیشتر از ۱۶ کیلوگرم) بودند، احتمال وقوع پره-اکلامپسی و LGA در آنها دو برابر افزایش نشان داد [۱۸].

در پژوهش حاضر نوع زایمان (زایمان طبیعی یا سزارین) در دو گروه مورد مطالعه تفاوت چشمگیری وجود نداشت. نتیجه فوق با توجه به اینکه پره‌اکلامپسی به خودی خود اندیکاسیون برای سزارین نیست، مورد قبول می‌باشد.

میزان آپگار کمتر از ۴ در گروه آزمون ۵ برابر گروه شاهد بود. میزان آپگار پائین‌تر احتمالاً مرتبط با سن حاملگی کمتر نوزادان این گروه می‌باشد.

به همین ترتیب نتیجه حاصله از بستری نوزادان در NICU در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری داشت. میزان بستری در گروه آزمون حدود ۴ برابر گروه شاهد بوده است. طول مدت بستری بیشتر از سه روز در گروه آزمون حدود ۴ برابر گروه شاهد می‌باشد. این نتایج هم بیشتر در رابطه با زایمان زودرس بیشتر در گروه آزمون و نیاز بیشتر به بستری در NICU می‌باشد. همچنین میزان مرگ و میر نوزادان در گروه آزمون حدود ۳ برابر گروه شاهد است که به علت نارسی نوزاد و عوارض مرتبط با آن است.

همچنین در یک مطالعه بین دو گروه مبتلایان به پره‌اکلامپسی شدید که دچار زایمان زودرس شدند و در افرادی که با داشتن فشار خون نرمال دچار زایمان زودرس شده بودند انجام گرفت، نشان داده شد که

وزن زمان تولد در کنار هم لحاظ شد. این نتیجه حاصل شد که بر اساس هر سن حاملگی وزن تولد در مورد دو گروه تفاوت چشمگیری نداشت. مشخص شد که LBW در گروه آزمون عمدتاً به علت اثر سن حاملگی کمتر در این گروه می‌باشد. همچنین IUGR<sup>۱</sup> یا محدودیت رشد جنین که به عنوان یک اندیکاسیون مهم ختم حاملگی در پره‌اکلامپسی مطرح شده در مطالعه مری<sup>۲</sup> و همکاران مورد تردید قرار گرفته است [۱۶] و روناق<sup>۳</sup> و همکاران در مطالعه‌ای به این نتیجه رسیدند که رشد جنینی توسط پره‌اکلامپسی می‌تواند محدود بشود اما وزن تولد بیشتر نوزادان متولد شده از زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی متناسب با سن حاملگی‌شان می‌باشد که این نتایج با مطالعه ما همخوانی دارد [۱۴].

زو-زینگ<sup>۴</sup> به این نتیجه رسیدند که افزایش نسبی فشارخون بخصوص در مراحل اولیه و با افزایش در ریسک نوزادان LGA همراه است. (بزرگ برای سن حاملگی) که به علت افزایش جریان خون جفتی-رحمی است تا زمانی که به حد هیپرتانسیو (۱۴/۹ و بالاتر) برسد و با رسیدن فشارخون به این حد و بالاتر با بروز اثرات و انقباض عروقی جریان خون جفتی-رحمی کاهش یافته و زمینه‌ای برای بروز SGA و IUGR می‌شود [۱۳].

پره‌اکلامپسی مخصوصاً، در مراحل پیشرفته که همراه با کاهش شدیدتر پرفوزیون جفتی رحمی هست با شیوع بیشتر SGA (نوزادان کوچک برای سن حاملگی) همراه می‌باشد [۱۳،۹].

در مطالعه‌ای که توسط جاکوئن مین<sup>۵</sup> و همکاران انجام شد، نشان داده شد که میزان LBW در افراد مبتلا به افزایش فشار خون بیشتر از افراد دارای فشار خون نرمال بود که باید متذکر شد که فشار خون قیل از ۲۶ هفته حاملگی در وزن جنین تاثیری ندارد. از هفته ۲۶ به بعد پره‌اکلامپسی در وزن تولد پائین دخیل است

<sup>1</sup> Intra Uterine Growth Retardation

<sup>2</sup> Mary

<sup>3</sup> Ronnaug

<sup>4</sup> Xu-xiong

<sup>5</sup> Jacquemyn

<sup>6</sup> Cedergren

### نتیجه گیری

بر اساس مشاهدات فوق بیشترین عوارض نوزادان در پره‌اکلامپسی و اکلامپسی مربوط به زایمانهای زودرس بیشتر در این گروه نسبت به حاملگی های سالم می‌باشد.

### پیشنهادات

توجه به کنترل دقیق موارد بیماری و اجتناب از تصمیم گیری شتابزده جهت ختم حاملگی بویژه در موارد پره‌اکلامپسی خفیف می‌توان تا حد زیادی نتایج نوزادان را در این گروه بهبود بخشد.

میزان مرگ نوزادی، سندرم دیسترس تنفسی، خونریزی داخل بطنی، عفونت، آپگار دقیقه ۵ پائین، تهویه مکانیکی و مراقبت شدید در گروه پره‌اکلامپسی بیشتر بود [۱۹].

محققین در مطالعه خود دریافتند که مرگ ناشی از پره‌اکلامپسی و اکلامپسی با افزایش سن مادر افزایش می‌یابد. بالاترین خطر مرگ در سن حاملگی ۲۸-۲۰ هفته و بعد از اولین تولد زنده بود. زنان سیاهپوست سه برابر بیشتر از زنان سفیدپوست و همچنین زنانی که مراقبت دوران بارداری دریافت نکرده بودند بیشتر در معرض خطر مرگ ناشی از پره‌اکلامپسی بودند [۲۰].

### References

- 1- Cuningham F Gary, Hauth C John, Leveno J Kenneth. Hypertensive disorders: Williams obstetrics, 22<sup>th</sup> ed. New York: Mccraw-Hill; 2005: 768.
- 2- Judson JP, Nadarajah VD, Bong YC, Subramaniam K, Sivalingam N. A preliminary finding: immunohistochemical localization and distribution of placental angiotensin II receptor subtypes in normal and preeclamptic pregnancies. Med J Malaysia, 2006 Jun; 61(2): 173-80.
- 3- Dahlstrom BL, Engh ME, Bukholm G, Oian P: Changes in the prevalence of pre-eclampsia in Akershus County and the rest of Norway during the past 35 years. Acta Obstet Gynecol Scand, 2006; 85(8): 916-21.
- 4- Fatimah Soydemir and Louise Kenny. Hypertension in pregnancy. cur Obs & Gyn. 2006 Dec; 16: 315-20.
- 5- Conde-Agudelo A, Rosas-Bermudez A, Kafury-Goeta AC. Effects of birth spacing on maternal health: a systematic review. Am J Obstet and Gynecol. 2007 Apr; 196: 297-308.
- 6- Cuningham F Gary, Hauth C John, Leveno J Kenneth. Growth disorders: Williams obstetrics, 22<sup>th</sup> ed. New York: McGrow-Hill; 2005: 899.
- ۷- دکتر بهرام قاضی جهانی. در ترجمه: بارداری و زایمان ویلیامز. کانینگهام، گاری. ویراست ۲۲ جلد دوم. تهران: انتشارات کلبان، سال ۱۳۸۴، ص ۸۸۷.
- 8- Strean A, Enedman. Pathophysiology of preeclampsia: Clinics in perinatology, vol18, 1991: 661.
- 9- Prakash J, Pandey LK, Singh AK, Kar B. Hypertension in pregnancy: hospital based study. J Assoc Physicians India, 2006 Apr; 54: 273-8.
- 10- Carl P Weiner; preeclampsia and eclampsia syndrome and coagulation: Clinics in perinatology, vol22, 1995: 713.
- 11- Gaugler-Senden IP, Huijssoon AG, Visser W. Steegers EA, de Groot CJ. If Maternal and perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks' gestation. Eur J Obstet and Gynecol, Rep Biol. 2006 Sep-Oct; 128: 216-21.
- 12- Ronnaug A Odegard. preeclampsia and fetal growth. Am J Obstet and Gynecol, 2000; 96: 950.
- 13- XU-xiong MB-Drph. Association of preeclampsia with high birth weight for gestational age. Am J Obstet and Gynecol; 2000, 183: 148.
- 14- Abramovicie D. preeclampsia-eclampsia: Management of high risk pregnancy, 4<sup>th</sup> ed. USA; 1999: 368.
- 15- Yang Z, Wang JL, Huang P, Shi LY, Li R, Ye RH, et al. Study on different onset patterns and perinatal outcomes in severe preeclampsia. Z honghua Fu Chan Ke Za Zhi, 2006 May; 41(5): 302-6.

- 
- 16- Mary F Chammas. Expectant management of severe preterm preeclampsia, *Am J Obstet and Gynecol*, 2000; 183: 853.
- 17- Jacquemyn Y, Osmanovic F, Martens G. Preeclampsia and birthweight by gestational age in singleton pregnancies in Flanders, Belgium: a prospective study. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2006; 33(2):96-8.
- 18- Cedergren M. Effects of gestational weight gain and body mass index on obstetric outcome in Sweden. *Int J Gynaecol Obstet*, 2006 Jun; 93(3):269-74.
- 19- Kim HY, Sohn YS, Lim JH, Kim EH, Kwon JY, Park YW, et al. Neonatal outcome after preterm delivery in HELLP syndrome. *Yonsei Med J*, 2006 Jun; 47(3):393-8.
- 20- Andrea P. MacKay. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obs& Gyn*. 2001 Apr; 97: 533-8.