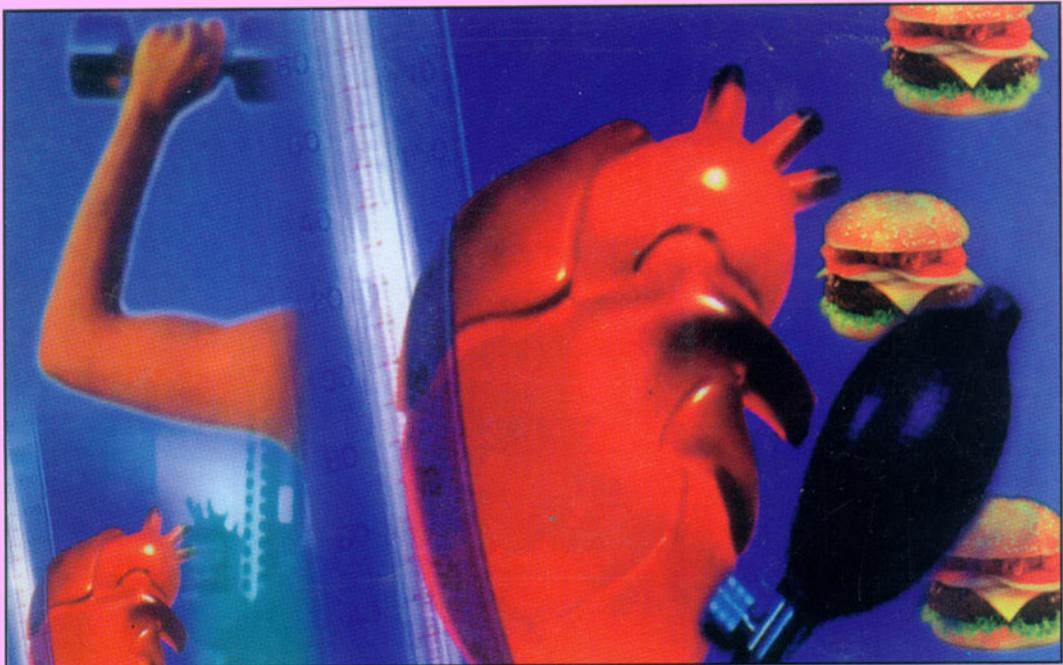




سلسلة الثقافة الصحية

فرط ضغط الدم



تأليف : د. حسان أحمد قمحي
مراجعة : د. عبدالرحمن عبد الله العوضي

المؤلف

- الدكتور حسان أحمد قمحيه.
- سوري الجنسية.
- اختصاصي بالأمراض الباطنية.
- له العديد من الكتب الطبية المؤلفة والمترجمة إلى اللغة العربية.

تقديم الأمين العام

يمثل فرط ضغط الدم واحداً مما أطلق عليه اسم أمراض العصر، فنتيجة للضغط المستمرة التي تتعرض لها في حياتنا، بالإضافة إلى اتباع أنماط غير صحية في التغذية، وقلة ممارسة الرياضة، ارتفعت نسبة الإصابة بفرط ضغط الدم في المجتمعات الحديثة. وحرصاً من المركز العربي للوثائق والمطبوعات الصحية على تزويد القارئ المثقف وغير المختص بالمعلومة الطبية الصحيحة والمبسطة في آن واحد، قام بإصدار هذا الكتاب.

وباعتبار أن الكتاب يتناول موضوعاً واحداً، فلم يفصل المؤلف بين الفصول. فنجد الكتاب ينتقل بنا من نقطة لأخرى ضمن نفس الموضوع، فيبدأ بتعريف فرط ضغط الدم وأسبابه، ثم يتناول فرط ضغط الأساسي وهو ذلك النوع من فرط ضغط الدم الذي لا يرجع لسبب محدد مستبطن، ويطرق بعد ذلك لفرط ضغط الدم الثانوي والذي ينتج عن اضطرابات في عدد من أعضاء الجسم، مثل الكلية والجهاز الصمامي. وبعد ذلك يسرد المؤلف تأثيرات فرط ضغط الدم، ثم أسلوب التعامل الطبي مع المصاب بفرط ضغط الدم، والاستقصاءات المختبرية التي تجري للمصاب به، وبعد ذلك يتناول المؤلف معالجة فرط ضغط الدم، قبل أن يفرد قسماً كبيراً من الكتاب لفرط ضغط الدم الناتج عن مقدمة الارتعاج (تسمم الحمل) وعلاقة ضغط الدم بالحمل وعلاجه، وذلك لأن أهمية الموضوع من ناحية، ولندرة ما كتب عن اللغة العربية من جهة أخرى، ويختتم المؤلف كتابة بتعديد المضاعفات والمستقبلية في فرط ضغط الدم.

نرجو أن يكون الكتاب الذي بين أيدينا مفيداً لكل من يقرأه.

وفقنا الله لخدمة لغتنا العربية ولخدمة وطننا العربي.

والله ولي التوفيق،

الدكتور عبدالرحمن عبدالله العوضي

مقدمة المؤلف

يعد ضغط الدم معلما من معالم الحياة، وهو أحد العلامات الحيوية التي تدل على حياة الشخص، والتي تراقب في حالات كثيرة لمعرفة وضع المريض. ولكن هذه العلامة قد تضطرب في بعض الحالات المرضية، ومن أشهرها فرط ضغط الدم.

ويتعرض الكتاب الذي بين أيدينا لتعريف فرط ضغط الدم، والتعرف على أسبابه، وأشكاله، وطرق علاجه وإنذاره.

وقد أدى الإدراك المتزايد لأخطار ارتفاع ضغط الدم بشكل مزمن، مع توفر عوامل خاصة لضغط الدم أكثر سلامة وكفاءة، إلى تحسن هائل في علاج هذا المرض.

ويعد فرط ضغط الدم من أكثر الأمراض التي تدعو لزيارة الطبيب في عيادته، سواء بعد كشفه للمراقبة والمتابعة، أو بعد بدء تأثيره في مختلف أعضاء الجسم وما يترتب على ذلك من ظهور مشاكل صحية جديدة تستدعي العلاج والمراقبة.

ومن المعلوم أن بعض المواضيع الصحية تطرق كثيرا، ولكن ينبغي في كل مرة أن نزيد في الإيضاح، وإلا فلا معنى من تكرار الموضوع نفسه، لذلك فقد أردت في هذا الكتيب أن أستزيد من الخوض في آلياته ومس陂اته وعلاجه، حتى تزيد معا حجم المعلومات الطبية ونحقق الهدف من تكرار طرح بعض الموضوعات الصحية.

وإذا استوعب القارئ غير المختص 60% من الموضوع أو مثل ذلك، نكون قد حققنا إنجازا كبيرا في رفد الثقافة الصحية بما يغطيها، وربما زادت هذه النسبة مع تكرار قراءة الموضوع، أو كان ما صعب فهمه داعيا إلى المزيد من السؤال والبحث؛ ونكون بذلك حققنا أكثر من هدف، ثقينا ودعونا إلى المزيد من الاطلاع والسؤال.

ختاما، أرجو أن يجد القارئ العربي لهذا الكتيب معلومات مفيدة ومبسطة في الوقت نفسه، والله ولي التوفيق.

الدكتور حسان أحمد قمحي

فرط ضغط الدم

Hypertension

يعدُّ ضغطُ الدم مَعْلِمًا من معالم الحياة، وهو في لغة الطب أحد العلامات الحيوية Vital Signs التي تدل على حياة الشخص، وترافق هذه العلامة في حالات كثيرة لمعرفة وضع المريض؛ ولكنَّ هذه العلامة قد تضطرب في بعض الحالات المرضية، ومن أشهر ما تعرَّض له ارتفاعُ ضغط الدم أو ما يدعى بلغة المصطلحات الطبية **فرط ضغط الدم (Hypertension)**، فما هو فرط ضغط الدم وما هي أسبابه، وأشكاله، ومداواته، ومستقبلته (Prognosis)؟

فرط ضغط الدم هو ارتفاع ضغط الدم الانقباضي أو الانبساطي أو كليهما، وهو إما أن يكون أولياً (فرط ضغط الدم الأساسي) أو ثانياً.

إن فرط ضغط الدم الأولى (Primary) أو الأساسي (Essential) مجهولُ السبب، ويبدو من المستحيل أنْ نُفسِّر اضطراباته الدينية الدموية والفيزيولوجية المرضية المتنوّعة بسبب واحد، ولا شكَّ أن الوراثة تشكُّل عاملًا من العوامل المؤهبة لارتفاع ضغط الدم، ولكن ما تزال الآليةُ التي تقف وراء ذلك غير واضحة. ويبدو أن العوامل الوراثية (القوت الغني بالصوديوم والسمنة والكروب Stresses) لا تؤثِّر إلا عند المستعدِّين للمرض وراثيًّا؛ وهذا ما سنبسط الحديث عنه عند الحديث عن آليات المرض.

أدى الإدراكُ المتزايدُ لآثار ارتفاع ضغط الدم بشكل مزمن، مع توافر عوامل خافضة لضغط الدم أكثر سلامًةً وكفاءًةً، إلى تحسُّن هائل في علاج هذا المرض؛ وهو من أكثر الأمراض التي تدعو لزيارة الطبيب في عيادته، سواءً بعد اكتشافه للمراقبة والمتابعة، أو بعد بدء تأثيره في مختلف أعضاء الجسم وما يتربَّطُ على ذلك من ظهور مشاكل صحية جديدة تستدعي العلاج والمراقبة. ولا بدَّ من توافر بعض الشروط والظروف خلال قياس ضغط الدم، وذلك بغية أن يكون القياسُ صحيحاً،

وليس ارتفاعاً عابراً في ضغط الدم. ويعرض الجدول (1) هذه الشروط الواجب توفرها.

جدول (1): الدلائل الإرشادية عند قياس ضغط الدم

شروط خاصة بالمريض

وضعية (المريض) Posture (الشكل 1)

- 1 - بالنسبة للقراءة الأولية، يجب أن يضطجع المريض لمدة 5 دقائق، ثم يؤخذ ضغط الدم في كلا الذراعين، وإذا كان المريض دون العشرين من العمر يؤخذ الضغط في إحدى الساقين؛ ثم تؤخذ القراءات مباشرةً وبعد دققيتين والمريض واقف؛ وفي حال اختلاف الضغط بين الذراعين، يؤخذ الضغط الأعلى.
- 2 - بالنسبة للمتابعة الروتينية لضغط الدم، يجب أن يجلس المريض بحالة هدوء لمدة 5 دقائق، ويُدعم الذراع على مستوى القلب.
- 3 - في المصابين بالداء السكري أو المعالجين بخافضات ضغط الدم، يُفضل أحياناً تحري الضغط مع تغيير وضعية المريض.

الشروط

- 1 - الامتناع عن تناول الكافيين (Caffeine) خلال الساعة السابقة لقياس ضغط الدم.
- 2 - الامتناع عن التدخين قبل 15 دقيقة من القياس.
- 3 - الابتعاد عن أي منبع أدرنوجي خارجي (قطرات الأنف المستخدمة في تخفيف الاحتقان بعد الزكام أو الرشح حيث تحتوي على مادة الفينيل إفرين الرافعة لضغط الدم، قطرات العين المستخدمة في توسيع حدة العين).
- 4 - الجلوس بشكل هادئ ومرير (الشكل 1).
- 5 - قياس الضغط في المنزل في ظروف مختلفة، وقد يستدعي الأمر أحياناً مراقبة ضغط الدم بجهاز محمول بشكل متواصل للحصول على القيمة الوسطية الدقيقة لضغط الدم.

الأدوات المستخدمة

حجم كم أو كفة (Cuff) جهاز قياس الضغط: يُفضل أن يحيط كم جهاز قياس الضغط بالذراع ويغطي ثلثي طوله؛ أو أن يوضع الكم على الشريان العضدي؛ وإنما إذا كان الكم صغيراً جداً، فقد نحصل على قراءات عالية بشكل خاطئ.

مقاييس الضغط الهوائي (Manometer): لابد من تعديل مؤشر مقاييس الضغط الهوائي كل 6 أشهر مع مقاييس الضغط الرئيقية (الشكل 1). بالنسبة للأطفال، يُفضل استعمال أدوات تعمل بالأمواج فوق الصوتية (Ultrasound)، مثل طريقة دوبлер (Doppler).

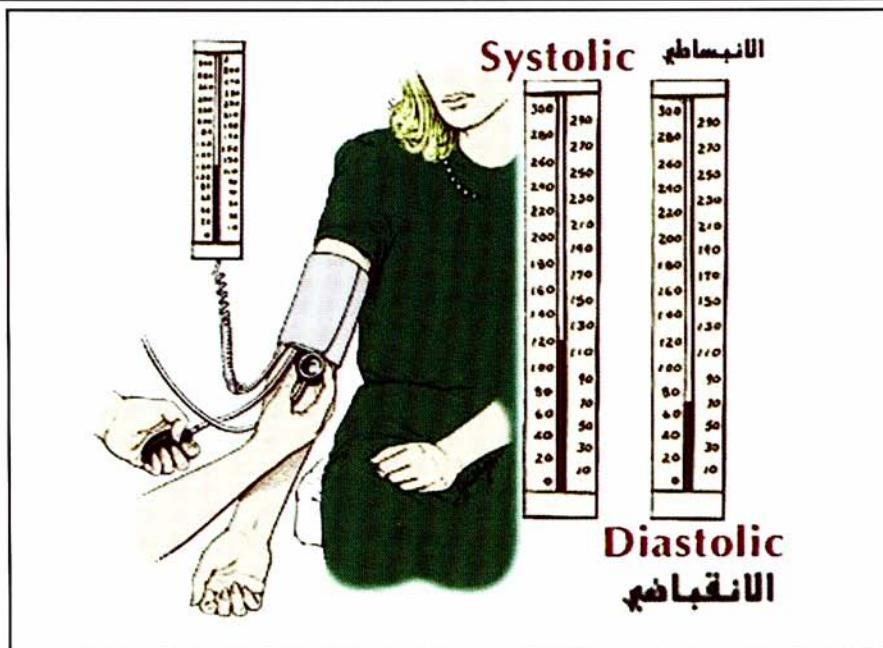
الطريقة

عدد القراءات

- 1 - تؤخذ في البداية 3 قراءات منفصلة زمنياً، وبطرق ثلاثة مختلفة.
- 2 - ثم تجرى قراءتان منفصلتان على الأقل، أو أكثر.
- 3 - عند ظهور تفاوت واضح في القراءات يزيد على 10 م.م.ن، تؤخذ قراءات إضافية.

الإنجاز

- 1 - يُنفخ كم مقاييس الضغط بسرعة حتى 20 م.م.ن فوق الضغط الانقباضي، ويدل على ذلك احتفاء النبض في الشريان الكعبري.
- 2 - يُنفس الكم 3 م.م.ن كل ثانية.
- 3 - إلى حين ظهور صوت النبض، فيكون هذا هو الضغط الانقباضي، حيث يُسجل.
- 4 - يشتد النبض بعد ذلك مع استمرار التنفس، ثم يختفت إلى أن يغيب وهنا تكون أمام الضغط الانبساطي.
- 5 - يستمر النبض بعد ظهوره أحياناً إلى قيمة متدنية أو حتى الصفر، وهنا ننتبه للزمن الذي يتغير فيه النبض فيكون هو الضغط الانبساطي، وهناك بعض الأمراض يستمر فيها النبض حتى الصفر، مثل قصور الصمام الأورطي (الأبهري)، ويسأل الطبيب عن هذه الأشياء عند ملاحظتها.

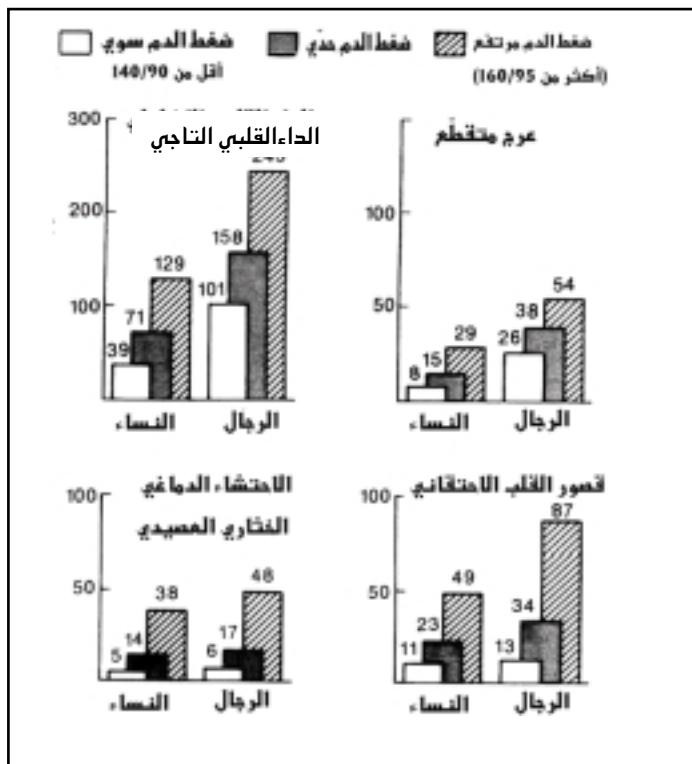


شكل (1): قياس ضغط الدم والمريض بوضعية مريحة، وتكون مقاييس الضغط الزئبقية أدق في القياس؛ ويجب أن يكون كم جهاز الضغط مناسباً للعمر ومحيط الذراع

قد يكون ارتفاعُ ضغط الدم الشرياني أهمَّ المشاكل الصحية العامة في البلدان المتقدمة، ولكنه ليس مشكلةً قليلة الشأن في البلدان النامية أيضاً، وإن كانت هذه البلدان أكثر انشغالاً بالمشاكل الصحية الناجمة عن العوامل الساربة (Transmissible Agents) وتأمين المياه الشربوبة والغذاء النظيف. وفرطُ ضغط الدم حالة لا تترافق بأعراض ولفترات طويلة من وجود المرض، ومن السهل كشفها بقياس ضغط الدم، ولكنه غالباً ما يؤدي إلى مضاعفات مميتة إذا ترك من دون علاج؛ ورغم التقدم الهام في طرق كشفه ومكافحته ما يزال عامل الخطر الرئيس في الأمراض الوعائية التاجية (القلبية) والدماغية والكلوية، حيث تزداد نسبة هذه الأمراض في المصابين بفرط ضغط الدم عنها في الأسواء ضغط الدم، ربما بنسبة تصل إلى الضعفين أحياناً (الشكل 2). وقد كان للحملات التثقيفية وبرامج التوعية الواسعة في السنتين والسبعينات من القرن العشرين دوراً كبيراً في كشف الكثير من حالات فرط ضغط الدم غير المشخصة. ورغم فهمنا لفيزيولوجيا المرضية (Pathophysiology) التي تقف وراء حدوث المرض، أو آليات وقوع المرض، غير أنه ما يزال 90-95٪ من الحالات مجهرة الأسباب؛ وبذلك تعالج هذه الحالات بشكل غير نوعي، الأمر الذي يؤدي إلى الكثير من التأثيرات الجانبية (Side Effects) وإلى درجة كبيرة من نقص المطاعة (Non-compliance) مع العلاج، قد تبلغ نحو 50٪.

تعريف فرط ضغط الدم

نظراً إلى أنه لا يوجد خطٌ فاصل بين ضغط الدم السوي (Normal) وضغط الدم المرتفع، وُضعت مسويات تقريرية لتمييز أولئك الذين يكونون معرضين لخطر أكبر بالنسبة للإصابة بحوادث قلبية وعائية (Cardiovascular Events)، ويستفيدون بشكل واضح من المعالجة الطبية. وتأخذ هذه الحدودُ بعين الاعتبار الضغط الشرياني الانبساطي (Diastolic) والانقباضي (Systolic) معاً، وكذلك العمر والجنس والعرق؛ فعلى سبيل المثال، إذا كان الضغط الانبساطي أكبر من 90 م.م.ز، فإن المعالجة الطبية تؤدي إلى انخفاض هام في معدلِي المراضة (Morbidity) (نسبة حدوث العوارض المرضية في المرض، وهي هنا تلك الناجمة عن فرط ضغط الدم) والوفيات (Mortality).



شكل (2): خطر المراضة القلبية الوعائية المعدّ بالعمر حسب حالة فرط ضغط الدم في كل قياس لضغط الدم في الرجال والنساء ما بين 45-74 سنة من العمر.

إن مستوى الضغط الانقباضي هامًّا أيضًا في تقييم تأثير الضغط الشرياني في المراضة القلبية الوعائية؛ فالرجال المصابون بفرط ضغط الدم الانقباضي مع سوء الضغط الانبساطي (أقل من 82 م.م.ز.) تزداد لديهم معدلات الوفيات القلبية الوعائية بمقدار 2.5 ضعف، بالمقارنة مع الأفراد الذين لديهم المستوى نفسه من الضغط الانبساطي لكن مع سوء الضغط الانقباضي (أقل من 130 م.م.ز.)؛ غير أن هناك عوامل أخرى أيضًا تعدل من تأثير ضغط الدم في تواتر الحوادث القلبية الوعائية، وهي **العمر والجنس والعرق** كما أشرنا، فالذكور الشباب السود يكونون أكثر تأثّرًا بفرط ضغط الدم من غيرهم.

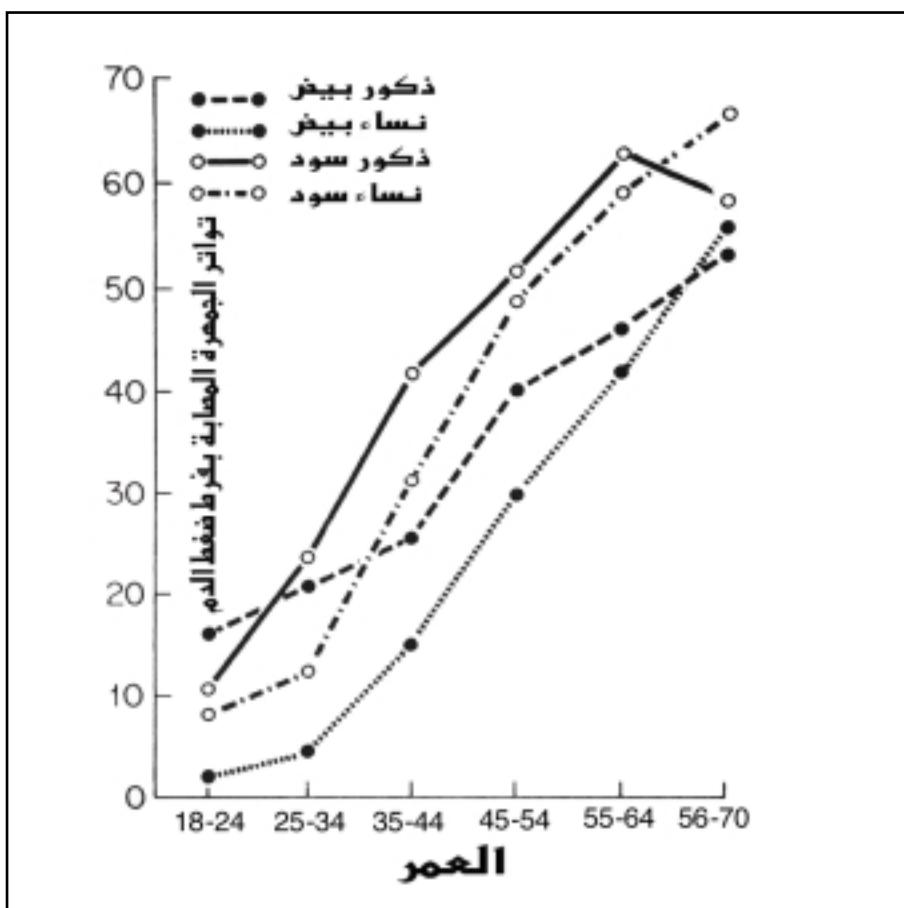
عند الاشتباه بفرط ضغط الدم، يجب قياسُ ضغط الدم مرَّتين على الأقل في مناسبتين متصلتين؛ وفي البالغين يعدُ الضغط الانبساطي الأقل من 85 م.م.ز سوياً ولكن في الحدّ الأعلى، وإذا كان من 90-104 م.م.ز فهو يدلُّ على ارتفاع خفيف (Mild) في ضغط الدم، وإذا كان من 105-114 م.م.ز فيدل على ارتفاع متوسط (Moderate) في ضغط الدم، أما إذا كان أكثرَ من 115 م.م.ز فيشير إلى ارتفاع شديد (Severe) في ضغط الدم. وعندما يكون الضغط الانبساطي أقلَّ من 90 م.م.ز، حينئذٍ يشير الضغط الانقباضي الأقل من 140 م.م.ز إلى ضغط دموي سوياً، وبين 140-159 م.م.ز إلى فرط ضغط الدم المعزول الحدي (Borderline Isolated)، و160 م.م.ز أو أكثر إلى فرط ضغط الدم المعزول. وقد تعطينا مراقبةُ ضغط الدم على مدى 12-24 ساعة معلوماتٍ إضافية مفيدة في المرضى الذين يصعب تصنيفهم (انظر الجدولين 2 و 3).

يتارجح ضغطُ الدم في معظم الأشخاص، سواءً أكانوا من أسوياه ضغط الدم أو مصابين بفرط ضغط الدم. ويدلُ فرطُ ضغط الدم المقلقل أو المتذبذب (Labile) على ارتفاع ضغط الدم في بعض المناسبات، وليس بشكل دائم؛ وغالباً ما يعدُ المصابون بهذه الحالة مصابين بما يدعى فرط ضغط الدم الحدي.

يمكن أن يتسارع فرطُ ضغط الدم المزمن، أو يدخل فيما يدعى بالطور الخبيث (Malignant Phase)؛ ومع أن المصاب بفرط ضغط الدم الخبيث يكون ضغطه الدموي أكثر من 140/200 م.م.ز، مع وجود وذمة (Edema) في حلقة العصب البصري تدعى وذمة العصب البصري (Papilledema) (تورُّم مكان خروج العصب البصري من مؤخرة العين)، لكنَ ترافقَ الحالة عادةً بنزوف (Hemorrhages) ونضhat (Exudates) في شبكيّة العين (Retina)، وليس ارتفاع ضغط الدم المطلق، هو الذي يعطي هذه الحالة اسمها، أو يدل على أن الأمر خطير. ويدل فرط ضغط الدم المتسارع (Accelerated) على زيادة حديثة وهامة في مستويات فرط ضغط الدم السابقة، مع وجود دليل على أذية وعائية (Vascular Injury) بفحص العين بمنظار قاع العين (Fundoscopic Examination).

تواتر فرط ضغط الدم

يعتمد انتشارُ (Prevalence) فرط ضغط الدم على كل من التركيب العرقي للجمهرة السكانية المدروسة والمعايير المستخدمة في التشخيص؛ ولكن إذا أخذنا المعايير المذكورة سابقاً نلاحظ أن فرط ضغط الدم مرضٌ شائع بين السكّان (الجدول 4)، ويزداد تواترُ حدوثه بتقدُّمِ العمر (الشكل 3). ويكون تواترُ الحدوث أكبرَ بين الشباب الزنوج الذكور.



شكل (3): انتشار فرط ضغط الدم بين البيض والسود من الذكور والإإناث في الولايات المتحدة، على أساس أن الحد الأعلى للضغط الانبساطي السوي هو 90مم.ن، وللانقباضي هو 140.

جدول (2): تصنیف فرط ضغط الدم حسب أرقام الضغط

الصنف	المجال (مم.ن)
ضغط الدم السوي	أقل من 85
الحد الأعلى للسوي	89-85
فرط ضغط الدم الخفيف	104-90
فرط ضغط الدم المتوسط	114-105
فرط ضغط الدم الشديد	115 أو أكثر
الانبساطي، عندما يكون الانبساطي أقل من 90:	
ضغط الدم السوي	أقل من 140
فرط ضغط الدم الانقباضي الحدي المعزول	159-140
فرط ضغط الدم الانقباضي المعزول	160 أو أكثر

أسباب فرط ضغط الدم (السببيّات: Etiology)

ما يزال سببُ فرط ضغط الدم الشرياني غير معروف في معظم الحالات؛ وعندما لا يُعثر على سبب لفرط ضغط الدم يدعى فرط ضغط الدم الأساسي أو المجهول السبب (Essential): ولكن عند العثور على سبب يدعى فرط ضغط الدم الثانوي (الجدول 3).

يعدُّ المصابون بفرط ضغط الدم في الولايات المتحدة أكثرَ من 50 مليون شخص. ويُشاهد فرطُ ضغط الدم عند السود (38٪ من البالغين) أكثرَ من البيض (29٪): كما تكون معدلات المراضة والوفيات الناجمة عنه أكبرَ عند السود. ويزداد انتشارُ فرط ضغط الدم الانبساطي مع تقدُّم السن، حتى عمر 55-56 على الأقل؛ بينما يزداد معدل انتشار فرط ضغط الدم الانقباضي المعزول مع تقدُّم العمر حتى

عمر 80 سنة على الأقل. ويكون انتشارُ فرط ضغط الدم الانقباضي المعزول أكثر عند النساء في كل من البيض والسود.

ويعتمد انتشارُ مختلف أشكال فرط ضغط الدم الثانوي (Secondary) على طبيعة الجمهرة المدروسة ومدى التقييم؛ وليس هناك معطياتٌ عن تواتره في عموم السكان، لكن التواتر في الذكور في متوسط العمر هو نحو 6%. ويبين الجدول (3) اللاحق مختلفَ أشكال فرط ضغط الدم؛ كما يظهر الجدول (4) التواترات النسبية لهذه الأشكال.

جدول (3): تصنيف أسباب فرط ضغط الدم

فرط ضغط الدم الانقباضي مع زيادة الفارق بين الضغطين الانقباضي والانبساطي (زيادة الضغط التقاضي) (Wide Pulse Pressure)

- * نقص مطاوعة الأبهر (التصلب الشرياني: Arteriosclerosis).
- * زيادة حجم الضربة (Stroke Volume).
- 1 - قصور الصمام الأورطي (Aortic Regurgitation).
- 2 - الانسمام الدرقي (فرط نشاط الغدة الدرقية: Thyrotoxicosis).
- 3 - الحمى (Fever).
- 4 - التواصير الشريانية الوريدية (Arteriovenous Fistulas).
- 5 - القناة الشريانية السالكة (Patent Ductus Arteriosus).

فرط ضغط الدم الانقباضي والانبساطي (زيادة المقاومة الوعائية المحيطية)

* أسباب كلوية

- 1 - التهاب الكلوة والحوبيضة المزمن (Chronic Pyelonephritis).
- 2 - التهاب كبيبات الكلى (Glomerulonephritis) الحاد والمزمن.
- 3 - داء الكلى المتعددة الكيسات (Polycystic Kidney).
- 4 - تضيق الشريان الكلوي أو احتشاء الكلية (Renal Infarction).
- 5 - أسباب كلوية أخرى، مثل الاعتلال الكلوي السكري (Diabetic Nephropathy).

* أسباب غدية صماءة (Endocrine)

- 1 - الحبوب الفموية المانعة للحمل (Oral Contraceptive Pills).
- 2 - فرط وظيفة قشر الكظر (Adrenocortical Hyperfunction).
- داء كوشينج (Cushing's Disease) ومترابطة كوشينج.
- فرط الألدوستيرونية الأولية (Primary Hyperaldosteronism).
- المتلازمات الكظرية التناسلية الولادية أو الوراثية.
- 3 - ورم القوام (Pheochromocytoma).
- 4 - الوذمة المخاطية (قصور الغدة الدرقية: Myxedema).
- 5 - ضخامة النهايات (فرط هرمون النمو: Acromegaly).

* أسباب عصبية

- 1 - فرط ضغط الدم النفسي المنشأ (Psychogenic).
- 2 - التهاب الأعصاب (Polyneuritis)، مثل التسمم بالرصاص.
- 3 - فرط الضغط داخل القحف الحاد.
- 4 - قطع النخاع الشوكي (الحاد).

* أسباب أخرى مجهرة المنشأ

- 1 - فرط ضغط الدم الأساسي (أكثر من 90% من الحالات).
- 2 - فرط ضغط الدم في الانسیمam الحملي (Toxemia of Pregnancy).

جدول (4): انتشار مختلف أشكال فرط ضغط الدم في عموم السكان

نسبة الانتشار بين عموم السكان٪	التشخيص
/94-92	فرط ضغط الدم الأساسي
/5-3	فرط ضغط الدم الكلوي
/3-2.5	فرط ضغط الدم بأمراض الغدد الصماء
/0.2	متفرقات

فرط ضغط الدم الأساسي

يُقال عن فرط ضغط الدم غير المعروف السبب فرط ضغط الدم الأساسي أو المجهول السبب أو الأولي (Primary). ومما لا شك فيه أن الصعوبة الأولية في عدم كشف الآليات المسئولة عن فرط ضغط الدم في هذه الحالات تكمن في الجمل المختلفة التي تساهم في تنظيم الضغط الشرياني – الأدرينالية⁽¹⁾ الفعل المحيطي والمركبة والكلوية والهرمونية والعوائية – والعلاقات المعقدة بين هذه الجمل مع بعضها البعض.

وقد وُصفت شذوذات عديدة في المصابين بفرط ضغط الدم، ويدعى أصحاب كل نظرية أن الشذوذ الذي وصفوه هو الآلية الأولية الصحيحة لفرط ضغط الدم. ومثلاً ينجم الالتهاب الرئوي (ذات الرئة: Pneumonia) عن عدد من العوامل السارية (Transmissible)، ولكن تكون الصورة السريرية واحدة، فإن فرط ضغط الدم الأساسي قد يكون ناجماً عن عددٍ من الأسباب المتميزة. ولذلك، يتшوش التمييز بين فرط ضغط الدم الأساسي والثانوي، ومن ثم فقد جرى تعديل التشخيص والعلاج لدى المصابين بفرط ضغط الدم؛ فعلى سبيل المثال، عندما يكون لدى المصاب بفرط ضغط الدم نقصٌ في مستوى رينين البلازمما⁽²⁾ (Plasma Renin) يُعاد تصنيفُ المرض على أنه فرط ضغط الدم الثانوي لكن يبقى في إطار فرط ضغط الدم الأساسي.

(1) الأدرينالين (Adrenaline) مادة كيميائية هرمونية تُفرز من النهايات العصبية للأعصاب بعد الخوف أو الانفعال وعن التعرض للبرد وفي حالات أخرى، وتؤدي إلى تضيق الأوعية الشريانية، ومن ثم ارتفاع ضغط الدم، وتوجد هذه المادة في الأوعية الجلدية (أي في المحيط) والحسوية والدماغية (أي في المراكز)؛ وعند حدوث فعل ناجم عن الأدرينالين نقول عنه أدرينوجي (Adrenergic) أو أدریناليني الفعل.

(2) الرينين مادة كيميائية هرمونية تفرزها الكليتان عندما ينقص إراوتها بالدم، كما في حالات تضيق الشريان الكلوي أو عند انخفاض ضغط الدم كثيراً بعد النزف والتسمّس للأدوية أو لسعات بعض الحشرات وما إلى ذلك، وتؤدي هذه المادة إلى تحويل مادة موجودة في الدم تدعى الأنجيوتنسين II إلى الأنجيوتنسين II، ويعد الأخير عاماً مضيقاً للأوعية بشدة يؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم والتحريض على إفراز هرمون آخر يدعى الألدوستيرون، والأخير يُفرز من غدة تعلو الكلية، وتدعى غدة قشر الكظر (Adrenal Gland)، ويؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم من خلال الحيلولة دون طرح الصوديوم في البول؛ ويؤدي ارتفاع الصوديوم في الدم وعدم طرح الكلية له إلى حبس الماء أيضاً، وهذا ما يساهم في المزيد من ارتفاع ضغط الدم. ويطلق على هذه العملية برمتها جملة الرينين - أنجيوتنسين.

دور الوراثة:

تدعم معظم الدراسات مفهوم الوراثة المتعددة العوامل (Multifactorial Inheritance) في ظهور فرط ضغط الدم الأساسي، أي أنه قد تكون هناك عدة عوامل وراثية إذا اجتمعت معاً أحدثت ارتفاعاً في ضغط الدم.

دور البيئة:

ذكر أن هناك عوامل تساهم في حدوث فرط ضغط الدم مع تقدم العمر، لاسيما في المجتمعات المتطورة، وهذه العوامل هي البدانة (Obesity) ومدخول الملح (Salt Intake) والمهنة وحجم العائلة والازدحام.

وتبيّن أن بعض المصابين بفرط ضغط الدم يبدون حساسيةً مرتفعة لمدخول الملح (اسيما الصوديوم)، وذلك في 60% من الحالات، وهناك عدة آليات قد تقف وراء ذلك، منها وجود أمراض رئوية (Pulmonary Diseases) وكذلك فرط ضغط الدم الأساسي مع نقص مستوى الرينين. كما تعزو بعض الدراسات إلى الكلور دوراً في رفع ضغط الدم، حيث لوحظ أن التغذية ب الطعام ملحي (غني بالصوديوم) من دون وجود الكلور لا يرفع ضغط الدم في الحيوانات ذات الحساسية للملح والمصابة بفرط ضغط الدم.

كما يبدو أن للكالسيوم دوراً وقائياً في فرط ضغط الدم؛ حيث أن المدخول الفقير بالكالسيوم قد يترافق بزيادة ضغط الدم في الدراسات الويبائية؛ ومن المعروف جيداً أن الأدوية التي تحصر دخول الكالسيوم إلى الخلايا هي من العوامل الخافضة لضغط الدم الفعالة. ومن المعروف أيضاً أن تراكم الكالسيوم داخل الخلايا يجعل العضل الملمس الوعائي (Vascular Smooth Muscle) مفرطاً التفاعل (Hyperactive).

وهناك نظريات أخرى عن آلية حدوث فرط ضغط الدم الحساس للملح، لا مجال للخوض فيها هنا.

مهما تكن الآليات المرضية التي يُعزا إليها المرض، فإنها ينبغي أن تؤدي إلى زيادة المقاومة الوعائية المحيطية الكلية، وذلك عن طريق تحريض حدوث تضيق في

الأوعية المحيطية، أو إلى زيادة نتاج القلب أو إلى كليهما، وذلك لأن قيمة ضغط الدم تنجم عن جداء نتاج القلب في المقاومة الوعائية المحيطية.

العوامل التي تعدل فرط ضغط الدم الأساسي

إن كلاً من العمر والجنس والتدخين وكوليستيرول المصل وعدم تحمل الجلوكوز (Glucose Intolerance) والوزن يمكن أن يغير إنذار⁽¹⁾ (مستقبلية: Prognosis) هذا المرض؛ فكلما كان العمر أبكر عند بدء المرض كان نقصاً متواصلاً (متواصلاً) من توقع أقل. كما أن معدل المضاعفات القلبية يكون متماثلاً بين الجنسين عموماً، وليس هناك شك بوجود علاقة إيجابية بين السمنة وضغط الدم، حيث أن زيادة الوزن تترافق مع زيادة توافر فرط ضغط الدم، وأن إنفاس الوزن لدى البدندين يتراافق بنقص ضغط الدم المرتفع. كما تعزز عوامل الخطر المستقلة، كالتدخين وعدم تحمل السكر وارتفاع كوليستيرول المصل، بشكل هام تأثير فرط ضغط الدم في معدلات الوفيات، بصرف النظر عن العمر أو الجنس أو العرق.

وبين الجدول (5)، العوامل التي تشير إلى مستقبلية سيئة في المصابين بفرط ضغط الدم.

جدول (5): العوامل الدالة على مستقبلية سيئة في مرض فرط ضغط الدم

- العرق الأسود
- الشباب
- الذكور
- زيادة الضغط الانبساطي باستمرار على 115 م.م.ز
- التدخين
- فرط كوليستيرول الدم
- البدانة
- وجود ما يدل على إصابة الأعضاء الانتهائية، مثل ضخامة القلب، واحتشاء العضلة القلبية، وقصور القلب الاحتقاني، ونزف شبكي العين، وخلل الوظيفة الكلوية، والحوادث أو الجلطات الدماغية

(1) تقصد بمصطلح (مستقبلية) التأثير البعيد للمرض بعد فترة من الزمن، أو المضاعفات التي تحدث بعد حدوث المرض.

فرط ضغط الدم الثانوي:

قد يكون لفرط ضغط الدم سببٌ محدّد، وعندما يدعى فرط ضغط الدم الثانوي (Secondary Hypertension).

فرط ضغط الدم الكلوي:

ينجم فرط ضغط الدم الناتج عن الأمراض الكلوية عن أحد الأسباب التالية:

1 - خلل تعامل الكلية مع الصوديوم والسوائل، الأمر الذي يؤدي إلى زيادة الحجم وتتمدد.

2 - أو عن تغيير الإفراز الكلوي للمواد الفعالة في الأوعية (Vasoactive)، مما يقود إلى تغيير جهازي أو موضعي في مقوية أو توتر⁽¹⁾ الشريانات (Arteriolar tone) . ومن أهم أنماط فرط ضغط الدم الكلوي ما يدعى فرط ضغط الدم الوعائي الكلوي (Renovascular)، بما في ذلك مقدمة الارتفاع (Preeclampsia) والارتفاع⁽²⁾ (Eclampsia) أو ما يدعى الانسماح الحملي (Toxemia of Pregnancy) .

ويؤدي المرضُ في فرط ضغط الدم الوعائي الكلوي إلى نقص تروية النسيج الكلوي نتيجةً تضيق فرع شرياني كلوي رئيس، مما يقود إلى تفعيل جملة الرينين - أنجيوتنسين (Renin-Angiotensin System)؛ وهذا ما يحرّر الأنجلوتنسين إلى الدوران والذي يؤدي إلى زيادة الضغط الشرياني بتضييق الأوعية مباشرةً (Stimulation of Direct Vasoconstriction) ويتبّه إفراز الألدوستيرون (Direct Vasoconstriction)

(1) يقصد بالمقوية أو التوتر (Tone) مقدار قوة الشد المستمرة الموجودة في العضل الحي، وهي خاصية لا توجد إلا في البنى الحية.

(2) الارتفاع أو الانسماح الحملي هو الأعراض التي تحدث عند المرأة الحامل نتيجة رفض الجسم لحصول الحمل، وأكثر ما يشاهد في الحوامل لأول مرة (Primiparas) أو المصابات بارتفاع سابق في ضغط الدم؛ وتشتمل الأعراض على زيادة السوائل في القدمين (الوذمة) وارتفاع ضغط الدم وطرح كميات كبيرة من البروتين والزلال في البول (البلية البروتينية)، وهذه تمثل مقدمة الارتفاع؛ ولكن إذا ارتفع ضغط الدم كثيراً وحدثت احتلالات (Seizures) وزادت الأعراض السابقة كثيراً تكون أمام الارتفاع بحد ذاته.

(Aldosterone) مع احتباس الصوديوم (Sodium Retention) وتنبيه الجملة العصبية الأدرينالية (الأدرينالية الفعل: Adrenergic) - سبق أن تحدثنا عن هذه الجملة في حاشية سابقة.

كما يفسّر تنشيط جملة الرينين - أنجيوتنسين فرط ضغط الدم في الأمراض الكلوية المتنية أو البرانشيمية (Parenchymal) الحادة والمزمنة؛ حيث أنّ أن نقص تروية الكلية تنجم في هذه الأمراض عن التغييرات الالتهابية (Inflammatory) واللتيفية (Fibrotic) التي تشمل أيضاً الأوعية الصغيرة المتعددة داخل الكلى. كما قد تكون هناك عوامل أخرى ترفع ضغط الدم في الأمراض الكلوية البرانشيمية، مثل عدم القدرة على إفراز أو إنتاج البروستاجلاندينات (Prostaglandins) والبراديكينين، وهما من العوامل الموسعة للأوعية (Vasodilators)، أو إنتاج مواد رافعة لضغط الدم لم تُحدَّد بعد غير الرينين، أو احتباس الصوديوم الرافع لضغط الدم بعده آليات.

فرط ضغط الدم الغدي الصماوي : (Endocrine Hypertension)

فرط ضغط الدم الكظري : (Adrenal)

يعدُّ فرطُ ضغط الدم مظهراً من مظاهر ضروب مختلفة من الشذوذات في قشر الكظر؛ ففي فرط الألدوستيرونية⁽¹⁾ الأولى (Primary Aldosteronism) تكون هناك علاقة واضحة بين احتباس الصوديوم المحرّض بالألدوستيرون وفرط ضغط الدم. ويحدث عند الأفراد الأسوياء ارتفاعٌ في ضغط الدم عندما يعطون الألدوستيرون إذا تناولوا في الوقت نفسه ملح الصوديوم. ويتراافق احتباسُ الصوديوم مع زيادة حمل السوائل في الجسم، مما يساهم في تعزيز فرط ضغط الدم. وقد يكون فرط الألدوستيرونية الأولى ثانوياً لورم في قشر الكظر أو لزيادة النمو في الكظرين بالجانبين. كما أن فرط إنتاج المستيروئيدات القشرية أو القشرانيات السكرية (Glucocorticoids) [الكورتيزون وأشباهه] يؤدي إلى ما يدعى داء كوشينج، ويتراافق هذا الداء مع بعض الزيادة في المستيروئيدات القشرية المعدنية (مثل الألدوستيرون)، مما يؤدي إلى فرط ضغط الدم أيضاً.

(1) زيادة مستوى هرمون الألدوستيرون في الدم نتيجة زيادة إفرازه، بسبب ورم أو زيادة نمو النسيج الكظري المفرز له.

ضخامة النهايات : (Acromegaly)

تنجم هذه الحالة عن زيادة إفراز هرمون النمو من الغدة النخامية؛ بسبب ورم فيها أو زيادة في نسيجها، وبؤدي ذلك إلى مظاهر مميزة مثل ضخامة نهايات الأطراف وتبارز الذقن وكبر الراحتين، ويتراافق هذا المرض مع فرط ضغط الدم والتصلب العصيدي التاجي (Coronary) وضخامة القلب كمضاعفات شائعة.

موانع الحمل الفموية (حبوب منع الحمل: Oral Contraceptives)

يعد استعمال حبوب منع الحمل المحتوية على الإستروجين السبب الأكثر شيوعاً لفرط ضغط الدم الغدي الصماوي. وينجم ذلك عن تفعيل جملة الرينين - أنجيوتنسين - الدوستيرون، ومن المعروف كما سبق أن ذكرنا أن هذه العوامل رافعة لضغط الدم عبر احتباس الصوديوم والسوائل والتآثير المباشر في جدر الأوعية. وقد وجد لدى النساء الذين يتناولن حبوب منع الحمل الفموية زيادة في المستويات المصلية للأنجيوتنسين II والأدوستيرون II، مع بعض الزيادة في الضغط الشرياني؛ ولكن تكون الزيادة أكثر من 90/140 في 5% فقط منها.

ولكن ما السبب في زيادة ضغط الدم لدى بعض النساء الذين يتناولن هذه الحبوب دون غيرهن، ربما يكون مرد ذلك إلى واحد أو أكثر من العوامل التالية:

- 1 - زيادة الحساسية الوعائية للأنجيوتنسين II.
- 2 - وجود داء كلوي خفيف.
- 3 - وجود عوامل عائلية (تاريخ لفرط ضغط الدم في العائلة).
- 4 - تأثير العمر (لاسيئماً بعد سن 35 سنة).
- 5 - دور البدانة أو السمنة.

وهناك أشكالاً أخرى من فرط ضغط الدم، ربما تقع خارج إطار هدف هذا البحث، ولكن سنتعرّض في هذا الكتاب وبشيء من التفصيل لفرط ضغط الدم في أثناء الحمل، وذلك لكثره مشاهدته وخطورة مضاعفاته، ولأن اهتمام الحامل ببعض التعليمات يقي كثيراً من آثاره السيئة بالنسبة لها ولجنينها.

تأثيرات فرط ضغط الدم

يموت المصابون بفرط ضغط الدم باكراً، ويكون المرضُ القلبي هو السبب الأكثر شيوعاً للموت، كما أن من الأسباب الشائعة السكتة الخinia (Cerebral Stroke) والقصور الكلوي، لاسيما في الذين لديهم اعتلال هام في شبكيه العين (Retinopathy).

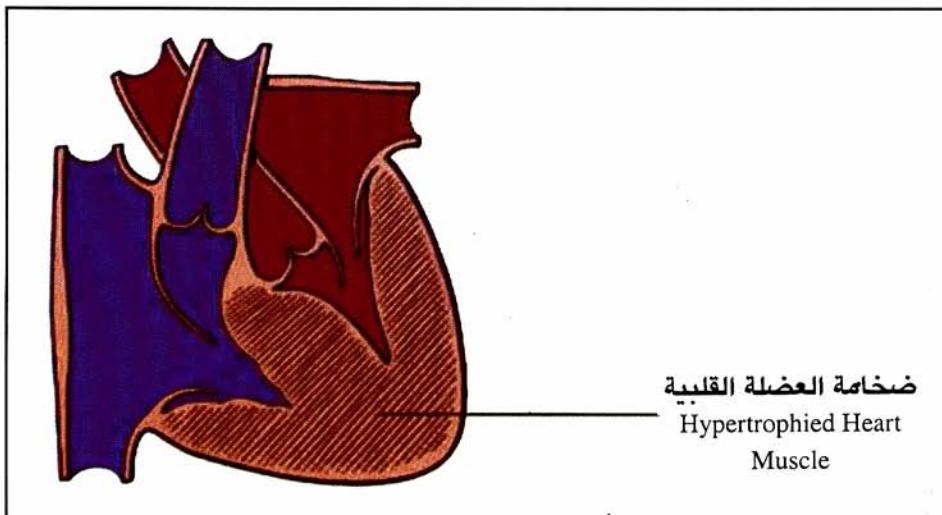
التأثيرات في القلب:

لا يكون نتاجُ القلب سوياً؛ كما تزداد المقاومة الوعائية المحيطية الكلية عند جميع المرضى المصابين بفرط ضغط الدم الأولي؛ فهي الطور غير المستقر يزداد نتاجُ القلب، لكن تبقى المقاومة الوعائية الكلية سويةً بشكل غير متناسب مع نتاج القلب. ويكون هذا النتاج منخفضاً غالباً عند المصابين بفرط ضغط الدم الانبساطي الثابت.

يعاوض القلب عن عبء العمل الزائد الذي يفرضه عليه ارتفاعُ ضغط الدم، وذلك بزيادة ثخانة جدره (الشكل 4): ثم تبدأ وظيفة حجرات القلب لاسيما البطين الأيسر بالتدحرج، وتوسّع، وتبدأ أعراضُ قصور القلب بالظهور شيئاً فشيئاً (الشكل 5)، وهي التعب السريع بعد الجهد وضيق النفس أو ما يدعى بالزلة Dyspnea) وتوترُ القدمين (أو ما يدعى الوذمة - الشكل 6) نتيجةً تجمُع السوائل فيهما؛ وقد تحدث الذبحة الصدرية (Angina Pectoris) (الشكل 7) بسبب ثخانة جدر القلب وعدم وصول ما يكفيها من الأكسجين، ربما نتيجةً بدء التصلب العصيدي (Atherosclerosis) (الشكل 8) ما يحمله من نقص التروية. وتنجم معظم الوفيات في المصابين بفرط ضغط الدم عن احتشاء العضلة القلبية (الجلطة القلبية: Cardiac Infarction). أو قصور القلب الاحتقاني (Congestive Heart Failure).

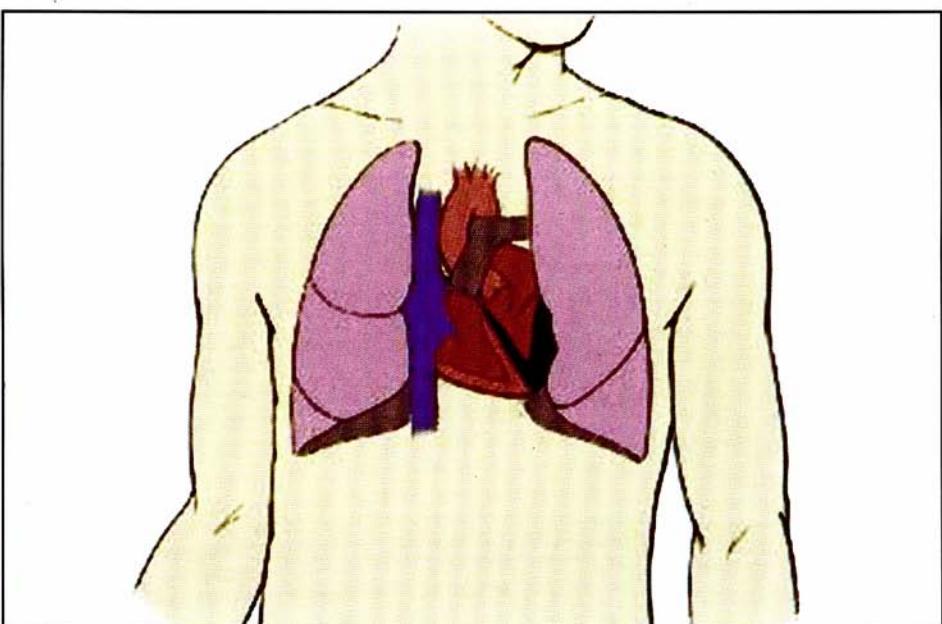
التأثيرات العصبية :

يمكن تقسيم التأثيرات العصبية الناجمة عن ارتفاع ضغط الدم المديد إلى تغييرات في شبكيه العين، وتغييرات عصبية مركزية؛ حيث يترافق فرطُ ضغط الدم

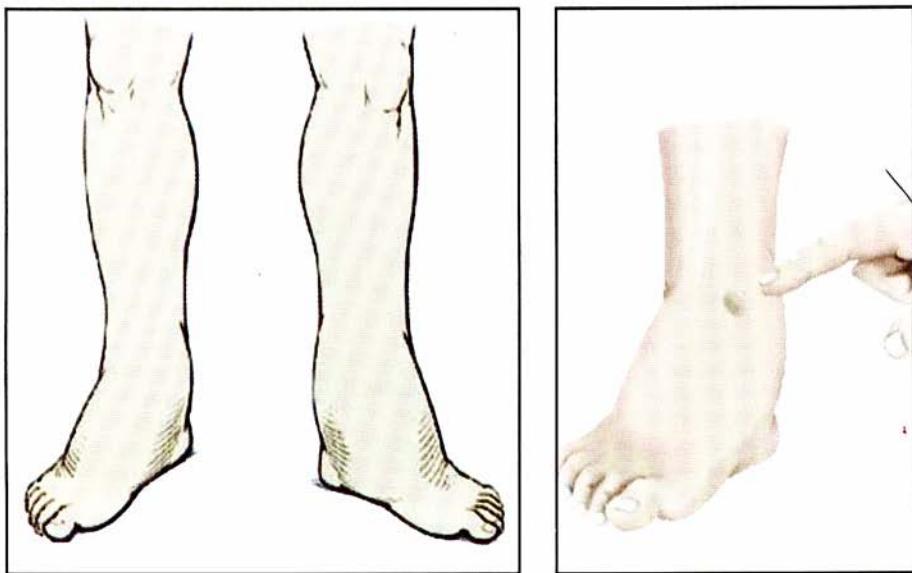


ضخامة العضلة القلبية
Hypertrophied Heart Muscle

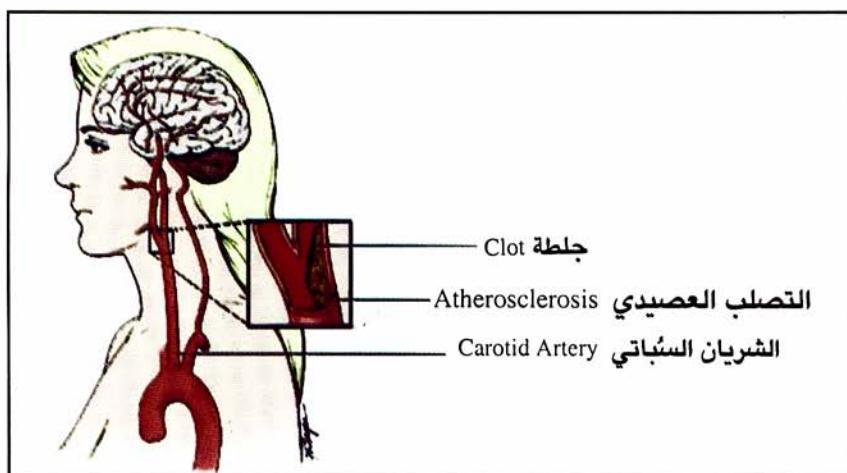
شكل (4): يلاحظ تثخُّن جُدُر البطين الأيسر للقلب، وهذه هي مرحلة معاوضة القلب عن ارتفاع ضغط الدم؛ ومع استمرار ارتفاع الضغط يخفق القلب في التصدِّي له، فيحدث توسيع في البطين الأيسر ويُصاب القلب بالقصور، ويدعى ذلك قصور القلب الاحتقاني، وذلك بسبب تراكم السوائل في النسيج، ومن ثم حدوث تورُّم الطرفين السفليين والكبد والأمعاء.



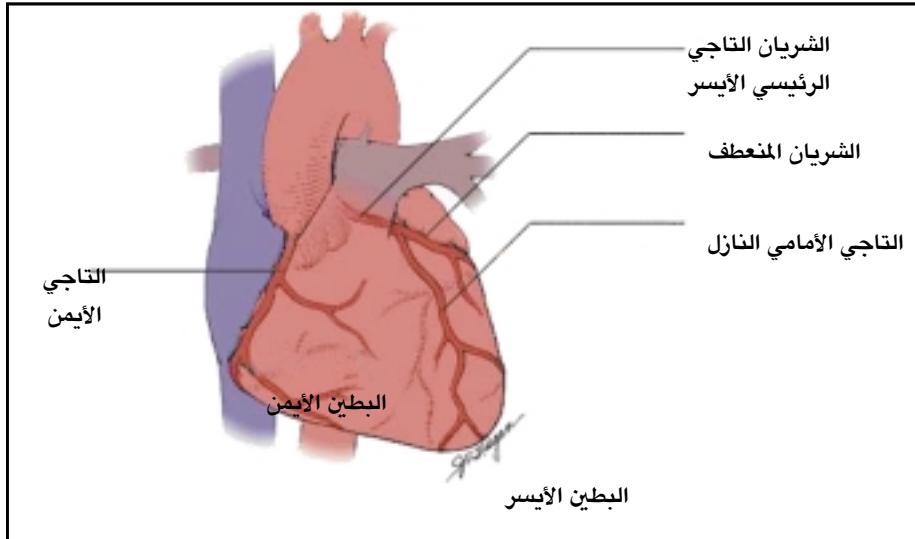
شكل (5): توسيع البطين الأيسر



شكل (6): عند الضغط على جلد الساقين لمدة دقيقة ورفع الإصبع يعود الجلد إلى وضعه السوي، ولكن بوجود وذمة أو تورُّم في الساقين لا يعود الجلد إلى وضعه بعد رفع الإصبع، بل يبقى انطباعُ الإصبع بعضَ الوقت، وتُدعى هذه الحالة الوذمة الانطباعية، وتشاهد في قصور القلب الاحتقاني.



شكل (7): التصلُّب العصيدي هو تشكُّل خثرة مؤلِّفة من الشحوم وحطام الخلايا والصفائحات في بطانة الأوعية الدموية مع تقدُّم العمر، وتساهم بعض الأمراض في تسريع هذه العملية، مثل ارتفاع ضغط الدم والداء السكري واضطرابات الشحوم... إلخ.



شكل (8): تنجم الذبحة الصدرية عن تضيق الأوعية التي تروي القلب، وهي تدعى الأوعية التاجية، ومن أهم أسباب هذا التضيق التصلب العصيدي الذي يساهم ارتفاع ضغط الدم كثيراً في حدوثه.

بتشنج بؤري وتضيق مترقٍ في الشرايين الصغيرة (الشريانات) (Arterioles)، بالإضافة إلى ظهور نزوف ونضحات (Exudates) وتؤدي في حليمة العصب البصري؛ ومع زيادة هذه التغيرات يبدأ تشوش الرؤية وظهور العتمات (Scotomas) في حقل البصر؛ وتؤدي النزوف إلى حدوث تدُّبٍ وتلُّفٍ يضران بالرؤية كثيراً.

كما يحدث أيضاً خلل في الوظيفة العصبية المركزية؛ ويكون ذلك بشكل صداع قفوٍ في مؤخرة الرأس، يتجلّى في الصباح بشكل رئيسي، وهو من بين أكثر أعراض فرط ضغط الدم الباكرة والمنذرة شيئاًًا. وقد يشكو المريض من دُوَام (Dizziness) والشعور بخفة الرأس (Lightheadedness) والدُوَار (Vertigo) والطنين (Tinnitus) وعتمة الرؤية أو الغشى؛ وأما التظاهراتُ الأكثر خطورةً فتنجم عن النزوف العصبية المركزية أو انسداد الأوعية الدماغية أو اعتلال الدماغ بفرط ضغط الدم. وقد يحدث الاحتشاءُ الدماغي بسبب التصلب العصيدي، أما النزف العصبي المركزي فينجم عن ارتفاع ضغط الدم وظهور أنورزمات مجهرية (Microaneurysms) – وهي توسيعات موضعية في الأوعية الدموية تُشاهد بالمجهر،

يمكنها أن تنزف في أية لحظة مؤدية إلى ما يدعى الحادث الوعائي الدماغي أو الفالج في الأوعية الدماغية، يمكنها أن تنزف.

ويتظاهر اعتلال الدماغ بفرط ضغط الدم بفرط ضغط الدم الشديد واضطراب الوعي وزيادة الضغط داخل القحف واعتلال الشبكية مع وذمة حليمة العصب البصري وبالاختلاجات (نوبات من الصرع: Seizures).

التأثيرات الكلوية:

يؤدي التصلبُ العصيدي الكلوي إلى نقص معدل الترشيح من كبيبات الكلية (Tubular Glomerular Filtration Rate) وخلل وظيفة النبيبات الكلوية (Proteinuria) وبيلة دموية Dysfunction: ويستتبع ذلك ظهورُ بيلة بروتينية (Hematuria) وبيلة دموية مجهرية، ويموت نحو 10% من المصابين بفرط ضغط الدم نتيجة القصور الكلوي. ولا يكون النزفُ في فرط ضغط الدم نتيجة بيلة الدم فقط، وإنما نتيجة الرعاف (Epistaxis) والنفث الدموي (خروج الدم من السبيل التنفسية بالسعال: Metrorrhagia) والنزف الرحمي (Hemoptysis) أيضاً.

أسلوب التعامل الطبي مع المصاب بفرط ضغط الدم

عند تقييم المصاب بفرط ضغط الدم، لابد أن يكون الهدفُ من أخذ التاريخ المرضي (History) الأولي وإجراء الفحص السريري والفحوص المختبرية ما يلي:

- 1 - كشف الأشكال الثانية القابلة للتصحيح من فرط ضغط الدم.
- 2 - وضع مستوى قاعدي للعمل قبل العلاج.
- 3 - تقييم العوامل التي قد تؤثر في نمط المعالجة، أو التي قد تتعدّل بشكل سيء بهذا العلاج.
- 4 - البحث عن أية عوامل خطورة بالنسبة لظهور الداء القلبي الوعائي العصيدي.

كما يمكن لهذا التقييم أن يكشف الآليات المحتملة لفرط ضغط الدم لدى المصاب، لاسيما وأن هذه المعلومات تقود إلى معالجة أكثر نوعية للمرض. ولكن لسوء الحظ، يندر العثور على الآليات الحقيقية لفرط ضغط الدم، بسبب نقص المعرفة بها حتى اليوم؛ رغم ازدياد هذه المعرفة يوماً بعد يوم.

الأعراض والعلامات:

لا يكون لدى أكثر المصابين بفرط ضغط الدم أعراضٌ نوعية يمكن عزوها إلى ارتفاع ضغط الدم، وإنما يغلب كشفُ المرض في سياق فحص سريري. وعندما يأتي المريض إلى الطبيب بسبب الأعراض، يكون السببُ هو واحداً مما يلي:

- 1 - ارتفاع الضغط بحد ذاته.
- 2 - وجود مرض وعائي نتيجة فرط ضغط الدم.
- 3 - ظهور المرض المستبطن الذي أدى إلى فرط ضغط الدم، مثل المشاكل الكلوية والغدية.

ومع ذلك يكون الصداعُ مظهراً نموذجياً في فرط ضغط الدم الشديد، وغالباً ما يتوضع في الناحية القذالية (الخلفية: Occipital) من الرأس، ويشعر به المريض عند الاستيقاظ من النوم صباحاً؛ ومن الأعراض الأخرى المحتملة الدُّوام والخفقات وسرعة التعب (Fatigability) والعناة (Impotency). أما الشكاوى التي يمكن أن تُعزى إلى المرض الوعائي بفرط ضغط الدم فهي الرعاف والبيلة الدموية وتشوش الرؤية نتيجة تغيرات شبكيّة العين وعوارض الضعف أو الدوام نتيجة الإफار الدماغي العابر والذبحة الصدرية وضيق النَّفَس بسبب قصور القلب. ويمكن أن يحدث تسلاخُ الأورطي (انفصال طبقات الشريان الأورطي: Aorta) عن بعضها البعض كلياً أو جزئياً في فرط ضغط الدم الشديد المزمن، ويتبَدَّى ذلك بألم كطعنة الخنجر بين لوحِي الكتف في الخلف.

التقييم السريري في المصاب بفرط ضغط الدم:

التاريخ المرضي:

إن وجود تاريخ عائلي قوي لفرط ضغط الدم، مع ارتفاع الضغط بشكل متقطع في الفترات الماضية، يوحي بقوة بتشخيص فرط ضغط الدم الأساسي. أما فرط ضغط الدم الثاني غالباً ما يظهر قبل عمر 35 سنة أو بعد عمر 55 سنة.

ويكون لاستعمال المستيروئيدات القشرية (الكورتيزون وأشباهه) [Adrenal Steroids] أو الإستروجينات أهمية واضحة. كما أن قصة الالتهابات المكروبية المتكررة في السبيل البولي تؤدي بالتهاب الحويضة والكلى المزمن، مع أن هذه الحالة قد تحدث بغياب الأعراض؛ كما يوحي البُول (كثرة التبول: Polyuria) والسهاف (العطش الشديد: Polydipsia) بالداء السكري، ومن ثم احتمال الإصابة الكلوية ومن ثم فرط ضغط الدم، في حين يوحي السهافُ والبِيلَة الليلية (Nocturia) بداء كلوي أو غدي صماء.

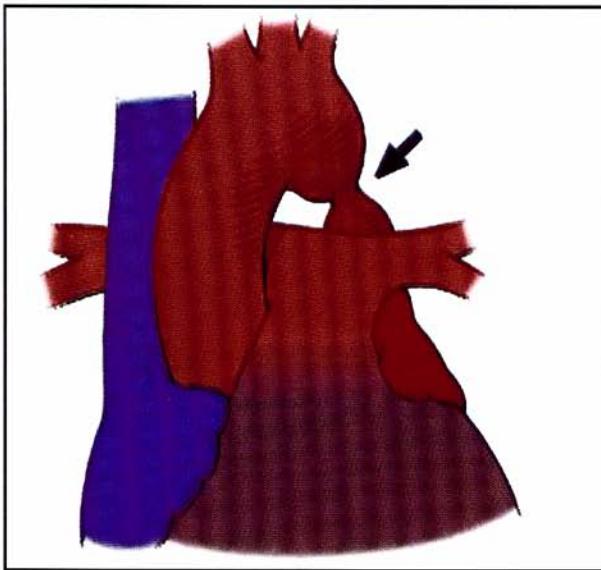
وهناك عددٌ من المظاهر في القصة المرضية تساعده على معرفة ما إذا كان الداء الوعائي يتراقّى باتجاه مراحل خطيرة؛ وتشتمل هذه المظاهرُ على الذبحة الصدرية وأعراض القصور القلبي الوعائي وقصور القلب الاحتقاني والقصور الوعائي المحيطي.

أما عواملُ الخطر الأخرى التي يجب البحثُ عنها فهي التدخين والداء السكري - كما ذكرنا - واضطرابات الشحوم والتاريخ العائلي للموت الباكر بسبب قلبي وعائي.

الفحص السريري

يبدا الفحصُ السريري من المظهر العام للمريض؛ فعلى سبيل المثال، يلاحظ الوجه المدور أو البدرى (Moon Face) والبدانة الجذعية في متلازمة كوشينج؛ كما يوحي عدم تناسب النمو العضلي في الطرفين العلوين مع ما هو عليه في الطرفين السفليين بتضيقِ بربخ الأورطي (الشكل 9).

وتكون الخطوةُ الثانية هي مقارنة ضغط الدم والنبض في كلا الطرفين العلوين وفي وضعياتي الاستطجاج والجلوس. ويدلُ ارتفاعُ الضغط الانبساطي بعد تحولُ المريض من الاستطجاج إلى الجلوس على فرط ضغط الدم الأساسي عادةً.



شكل (9): يؤدي تضيق برباع الاورطي إلى ارتفاع ضغط الدم الثانوي في اعمار مبكرة، وهو حالة قابلة للشفاء بالجراحة إذا شُخصت باكراً قبل تأثير البطين اليسير من القلب.

في حين يدل انخفاضه على اشكال ثانوية من فرط ضغط الدم. كما توحى تغيرات شبکية العين، عند تنظير قعر العين، بمدة فرط ضغط الدم ومستقبلته (Prognosis). ويشير فحص القلب إلى مدى تأثير فرط ضغط الدم في القلب، مثل ضخامة البطين اليسير وانكسار المعاوضة القلبية، وكذلك فحص الصدر، حيث تدل الخراخر الرئوية (أصوات شبيهة بخرخرة الماء عند التسمع للرئتين بالسماعة من الخلف) [Pulmonary Râles] على مظاهر قصور القلب اليسير.

إن أهم جزء من فحص البطن في حالات فرط ضغط الدم هو التسْمُع [Auscultation] لللُّغَط (صوت حركة مضطربة) [Bruit] الناشئ في الشريان الكلوية المتضيقة؛ حيث يبدي اللُّغَط الناجم عن هذا التضيق بشكل دائم تقريباً جزءاً انبساطياً (يظهر مع الصوت الثاني من أصوات القلب) أو يكون مستمراً، وأفضل ما يُسمع إلى أيمين أو أيسر الخط المتوسط فوق السرة (Umbilicus) مباشرةً، أو في الخاصرتين (Flanks)؛ وهو يوجد في الكثير من المصابين بتضيق الشريان الرئوي نتيجة ما يدعى خلل التنسج الليفي (Fibrous Dysplasia)؛ وفي 40-50٪ من المصابين بتضيق هام وظيفياً ناجم عن التصلب الشرياني.

كما يجب جسُّ البطن بحثاً عن أنورزم الأورطي البطني (Abdominal Aorta Aneurysm) وضخامة الكليتين في الداء الكلوي المتعدد الكيسات. وأخيراً، يجب فحصُ القدمين بحثاً عن الوذمة (Edema) فيهما أو ما يدل على حوادث وعائية دماغية سابقة، أو غير ذلك من الأمراض داخل القحف.

الاستقصاءات المختبرية في فرط ضغط الدم:

هناك خلافٌ حول الدراسات المختبرية التي يجب القيام بها في المصابين بفرط ضغط الدم؛ ولكن على العموم يتراكيز الخلافُ حول مدى التقييم اللازم للبحث عن الأشكال الثانوية لفرط ضغط الدم أو أشكال فرط ضغط الدم الأساسي. ويمكن بصورة عامة تقسيم الدراسات المختبرية إلى تلك التي يجب أن تجرى في كافة المصابين بفرط ضغط الدم المزمن (دراسات أساسية) وتلك التي يجب إضافتها في الحالات التالية:

- 1 - عند الاشتباه بشكل ثانوي لفرط ضغط الدم بعد التقييم الأولي.
- 2 - أو إذا لم يُضبط فرط ضغط الدم بعد المعالجة الأولية (دراسات ثانوية).

الدراسات الأساسية (الجدول 6):

يجري تقييمُ الحالة الكلوية بتقييم وجود البروتينين (البilea البروتينية) والدم (البilea الدموية) والسكر (بilea السكر) في البول، وقياس كرياتينين المصل ونتروجين اليوريا الدموية (BUN). كما قد يفيد الفحصُ المجهري للبول؛ ولابدَّ من قياس بوتاسيوم المصل لتقضي فرط ضغط الدم الناجم عن زيادة القشرانيات المعدنية (Mineralocorticoids) وقبل البدء بإعطاء المبيلات (المدرّات: Diuretic). (Therapy).

وقد تفيد الاختباراتُ الكيميائية الأخرى في الدم، مثل جلوكوز الدم في تقصي الداء السكري ومضاعفاته وداء كوشينج وغيرها؛ والبوتاسيوم لتقصي زيادة أو نقصه في فرط الألدوجستيرونية. ويمكن أن تفيد صورةُ الصدر الشعاعية في تقصي ضخامة القلب وكشف توسيعُ الأورطي أو تطاوله وتثتمُ الأنسلاع في تضيقِ بربخ الأورطي؛ وكلُّ ذلك يعود أمرُ القيام به إلى التقييم الأولي الذي يجريه الطبيب.

الدراسات الثانوية:

تعتمد هذه الدراساتُ على التاريخ المرضي والفحص السريري؛ فعلى سبيل

المثال، يجب استبعادُ فرط ضغط الدم الوعائي الكلوي وورم القوام إذا بدأ فرط ضغط الدم فجأةً وكان شديداً، أو إذا بدأ قبل عمر 25 سنة أو بعد عمر 50 سنة. كما أن وجودَ تاريخ لصداع وقلق نبوي وخفقان وتعرق غير مألوف وفرط سكر الدم ونقص الوزن يجب أن يستدعي القيام باختبارات لاستبعاد ورم القوام.

وأما الإجراءات التشخيصية النوعية فتعتمد على الأسباب المرجحة لفرط ضغط الدم الثاني، مثل داء كوشينج وفرط الالدوستيرونية.

جدول (6): الفحوص المختبرية والدراسات النوعية عند تقييم فرط ضغط الدم

الدراسات الأساسية

تشتمل دائماً على:

- 1 - تحليل البول (الجلوكوز، البروتين، الدم)
- 2 - بوتاسيوم المصل
- 3 - الهيماتوكريت
- 4 - كرياتينين المصل أو نتروجين اليويريا الدموية (BUN)
- 5 - تحضير كهربائية القلب (ECG)

الاختبارات التي تجرى عادةً حسب الكلفة وعوامل أخرى:

- 1 - تحليل البول المجهرى
- 2 - تعداد الكريات البيض
- 3 - جلوكوز الدم والكوليستيرول والجليسيريدات الثلاثية (الشحوم الثلاثية)
- 4 - الكالسيوم والفسفات وحمض اليويريك في المصل
- 5 - صور الصدر الشعاعية

دراسات خاصة لقصصي فرط ضغط الدم الثاني

- 1 - فرط ضغط الدم الوعائي الكلوي: تصوير الأوعية والصورة الظلية المتتابعة للسبيل البولي.
- 2 - ورم القوام: قياس الكرياتينين والكتيوكلامينات في بول 24 ساعة.
- 3 - داء كوشينج: اختبار التثبيط بالدексاميثازون (Dexamethasone) وقياس كورتيزول بول 24 ساعة.

المعالجة في فرط ضغط الدم

من الناحية النظرية، لابدّ في كل مريض يتجاوز الضغط الشرياني الانبساطي لديه 90 م.م.ز من أن يكون مرشحاً للدراسات التشخيصية، ثم العلاج فيما بعد. وعلاوةً على ذلك، مهما كان مستوى ارتفاع ضغط الدم، يبقى الخطير النهائي لحدوث المضاعفات الوعائية الناجمة عن فرط ضغط الدم أعلى في الذكور منه في الإناث، وفي الشباب منه في الكهول؛ وهذا ما يبرر القبول بالتأثيرات الجانبية للأدوية المضادة لفرط ضغط الدم في ذكر بعمر 30 سنة يتجاوز الضغط الانبساطي لديه 110 م.م.ز، لأنّ مثلّ هذا الشخص قد يستفيد من المعالجة أكثر مما تستفيد منها امرأة بعمر 70 سنة مصابة بارتفاع ضغط الدم، بالمقارنة مع التأثيرات الجانبية للمعالجة.

ويجب أن يعتمد اختيار المعالجة على الحدّ من التأثيرات الجانبية والحصول على أعلى فائدة منها. أما بالنسبة لفرط ضغط الدم الثانوي الذي يمكن علاجه جراحياً، فيعتمد قرار العلاج الجراحي على عدة أمور؛ وليس العلاج الجراحي هذا مستطيباً بشكل دائم، حيث يلعب كلّ من عمر المريض وحالة الصحية العامة والسير الطبيعي للمرض والاستجابة للعلاج الدوائي المحافظ دوراً كبيراً في مثل هذا القرار.

الإجراءات العامة:

يمكن أن تُستطبب المداخلة العلاجية غير الدوائية في كافة المصابين بفرط ضغط الدم المزمن، وربما في معظم المصابين بفرط ضغط الدم المتغير أو المتذبذب. وتشتمل هذه الإجراءات على:

- 1 - تفريج الكروب والشدّات الانفعالية.
- 2 - الحمية (Dieting) والقوت.
- 3 - التمارين الدورية المنتظمة.
- 4 - مكافحة العوامل الأخرى التي تساهم في حدوث التصلب الشرياني.

ويعدّ تفريج الكروب الانفعالية والعاطفية والبيئية أحدّ الأسباب في تحسّن فرط ضغط الدم الذي يظهر خلال وجود المريض في المستشفى، مع أنه قد لا يكون

من الممكن تفريح الكروب الداخلية والخارجية، ولكن حسب المستطاع. وقد يُنصح بعض المرضى، في حالات نادرة، بتغيير العمل أو طراز الحياة. وقد اقترب حديثاً اللجوء إلى طرائق الاسترخاء (Relaxation Techniques) التي قد تنقص ضغطاً الدم المرتفع أيضاً، ولكن قد لا يكون لذلك تأثير على المدى البعيد.

بالنسبة للتدبير القوتي أو الغذائي، هناك ثلاثة أمور يجب التنبيه عليها، وهي:

1 - يُنصح بإيقاف الملح في الطعام، لما في ذلك من تأثير في ضغط الدم؛ وقد لا يفيده ذلك إذا لم يكن ضغط الدم حسائساً لمستوى الدخول من الصوديوم؛ كما أن المبليات يمكنها أن تنقص مستوى الصوديوم بطرحه في البول؛ ولكن الحد من ملح الطعام يقلل من جرعات الأدوية الخافضة لضغط الدم قيّل بذلك من تأثيراتها الجانبية؛ ويكتفي تخفيف الملح قليلاً للتأثير في ضغط الدم (5 جم من كلور الصوديوم في اليوم). كما أن زيادة مدخل الكالسيوم في الطعام ينقص ضغط الدم، كما أنه يخفّف من درجة تخلخل العظام [Osteoporosis] (نقص كثافة العظم، وتعرّضه للكسور بسهولة) المرتبط بالعمر.

2 - إنقاص مستوى السعرات الحرارية في البدينين، حيث أن إنقاص الوزن يساهم في خفض ضغط الدم.

3 - لحدّ من مدخل الكوليسترول والشحوم المشبعة (Saturated Fats) - وهي كثيرة في الدهون الحيوانية، مما ينقص من معدل وقوع التصلب الشرياني ومضاعفاته. وستُطبّ التمارين الدورية ضمن حدود القدرة القلبية للمريض؛ حيث أن ذلك لا يساهم في مكافحة زيادة الوزن فحسب، وإنما ينقص ضغطاً الدم أيضاً حسب ما تؤكّد الدراسات. وتكون التمارين الأسوية التوتّر⁽¹⁾ (Isotonic) مثل الضحك، والسباحة، أفضل من التمارين الأسوية القياس⁽²⁾ (Isometric) مثل رفع الأثقال، حيث أن الأخيرة ترفع ضغطاً الدم. ولابدّ من الامتناع عن التدخين والإجهاد.

ونزيد هنا التركيز على أن تركيز المريض وضمان راحته التامة والتمتع بالعطل المديدة وعدم الركون للقلق ومحاولات تخفيف الوزن والحميات، كل ذلك هو من البدائل غير الكافية للمعالجة الدوائية الفعالة المضادة لفرط ضغط الدم. ولا

(1) هي التمارين التي تمارس أو تستدعي مشاركة كافة عضلات الجسم بالقوة نفسها.

(2) هي التمارين التي تمارس أو تستدعي مشاركة بعض عضلات الجسم وبقية متفاوتة.

يحتاج المرضى الذين ليس لديهم مضاعفات للحد من أنشطتهم طوال فترة السيطرة على ضغط الدم لديهم. وينبغي تحديد الحمية حسب وجود الداء السكري أو السمنة أو اضطرابات الشحوم الأخرى.

المعالجة الدوائية:

مع أنه المعالجة الدوائية قد تختلف من حالة إلى أخرى، وتستدعي مراجعة الطبيب في العيادة، إلا أننا سنتطرق هنا لبعض الأمور العلاجية بوجه عام.

لابد من فهم آليات عمل الأدوية ومواقع عملها وتأثيرها، وذلك لتكون المعالجة الدوائية منطقية ومبررة. وعلى العموم، هناك خمسة صفوف من هذه الأدوية هي: المبيلات (Diuretics) ومضادات الفعل الأدرينالييني (الأدرينوري) (Antiadrenergic Agents) وموسعات الأوعية (Vasodilators) ومحصرات قنوات الكالسيوم (Calcium Channel Blockers) ومنتسبات الإنزيم المحول للأنجiotensiin (Angiotensin-Converting Enzyme [ACE] Inhibitors).

المبيلات:

تعد مركبات الثيازيدات (Thiazides) أكثر المبيلات استعمالاً ودراسة، ويرتبط تأثيرها الباكر بإدرار أو بإjection الصوديوم وإنقاص حجم السائل داخل الأوعية (الدم والمصل). كما أنها تنقص المقاومة الوعائية المحيطية عند استعمالها لفترة طويلة من الزمن.

وتعد هذه الأدوية هي حجر الزاوية عادةً في معظم برامج معالجة ارتفاع ضغط الدم، ويظهر تأثيرها خلال 4-3 أيام من العلاج، ولكنها تؤدي إلى إنقاص بوتاسيوم الدم بسبب خساراته في البول وزيادة حمض اليوريك في الدم (Hyperuricemia) بسبب احتباسه في الجسم، وإلى عدم تحمل السكريات أو الكربوهيدرات (لذلك لا تُعطى للمصابين بالداء السكري) وزيادة الشحوم في الدم (Hyperlipidemia).

وقد تبين أيضاً أن المبيلات التي تُدعى مبيلات العروة (Loop-acting Diuretics)، مثل الفيوروسيميد (Furosemide) والبوميتانيد (Bumetanide)، فعالة في إنقاص ضغط الدم المرتفع، لكن تأثيرها قصير الأمد.

وهناك طائفةٌ يمثّلها عقار يدعى السبيرونولاكتون (Spironolactone) تنقص الصوديوم من الجسم بإطراحه في البول، ولكن سيّئتها الرئيسية أنها ترفع مستوى بوتاسيوم الدم في المصابين باضطراب الوظيفة الكلوية، ويمكن إعطاؤها مع الميلات الثيازيدية للاستفادة من التأثير المعاكس في بوتاسيوم الدم.

العوامل المضادة للفعل الأدريناлиني:

تؤثّر هذه الأدوية في موضع أو أكثر، مركزياً أو محيطياً، بحيث تقلّل من إفراز الكاتيكولامينات⁽¹⁾ أو تحصر تأثيرها في مستقبلاتها النسيجية. ومن المعروف أن الفعالية الودية ترفع ضغط الدم من خلال تضيق الأوعية، وبذلك ينقص الضغطُ بلجم هذه الفعالية؛ ومن هذه الأدوية الكلونيدين (Clonidin) والميثيل دوبا (Phentolamine) والتريميتافان (Trimethaphan) والفنتولامين (Methyldopa) والبرازوسين (Prazocin). وقد يؤدي إيقافُ هذه الأدوية بسرعةٍ إلى رد فعل عكسي، يؤدي إلى رفع ضغط الدم من جديد.

موسّعات الأوعية:

يؤدي الهيدرالازين (Hydralazine) إلى ارتخاء مباشر في العضل الملمس الوعائي؛ وهو فعال عند إعطائه حقناً أو عن طريق الفم؛ ويؤثّر في المقاومة الوعائية الشريانية أكثر من الوريدية. ولكن زيادة التفعيل الودي تقلّل كثيراً من تأثير الهيدرالازين؛ وهذا ما يحدُّ من فائدة هذا الدواء في المصابين بأمراض تاجية شديدة؛ غير أنه يمكن زيادة كفاءة الهيدرالازين إذا أُعطي مع محصرات بيتا (Beta Blockers) أو بعض الأدوية الأخرى، مثل الميثيل دوبا أو الكلونيدين، حيث تحصر هذه الأدوية الأخيرة التنبية الودي الانعكاسي. وهناك أدوية أخرى من هذه الطائفة، مثل المينوكسيديل (Minoxidil) والديازوكسيد (Diazoxide)، والأخير مشتق من الثيازيدات، وينحصر تطبيقه بالحالات الحادة، ولكنه غير مبلي بل يؤدي إلى احتباس الصوديوم؛ غير أنه مثل الثيازيدات ينقص من تحمل الكربوهيدرات.

(1) الكاتيكولامينات عوامل هرمونية تُفرز من مواضع عصبية مختلفة، بتأثير بعض الشروط، مثل الخوف ونقص ضغط الدم والبرد، وتؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم.

مثبطان الإنزيم المحول للأنجيوتنسين:

تكون هذه الأدوية مفيدة لأنها لا تحول دون تكوين العوامل الفعالة في تضييق الأوعية مثل الأنجيوتنسين II فحسب، وإنما يمكن أن تعيق تدفق العوامل الموسعة للأوعية (البراديكتن) (Bradykinin) أيضاً. ويمكنها أيضاً تعديل فعالية الجملة الودية الأورينالية الفعل، وهي مفيدة بوجه خاص في فرط ضغط الدم الكلوي المنشأ أو الناجم عن تضييق الشريان الكلوي، وفي فرط ضغط الدم المتسارع أو الخبيث، ومن أهم هذه الأدوية الكابتوبريل (Captopril).

محصرات قنوات الكالسيوم:

تعديل هذه الأدوية دخول الكالسيوم إلى الخلايا عبر إحصار قنوات الكالسيوم نفسها، الأمر الذي يؤدي إلى توسيع الأوعية، كما في حالة النيفیدپین (Nifedipine). كما يمكن للدلتايزم (Diltiazem) والفيрапاميل (Verapamil) - وهما من هذا الصنف - أن يبطئا التوصيل بين الأذينين والبطينتين في القلب؛ وبما أن هذه الأدوية تؤدي إلى تسرُّع القلب الانعكاسي (أي كرد فعل على توسيع الأوعية بها)، لاسيما النيفیدپین، لذلك يجب استخدامها بحذر في المصابين بقصور العضلة القلبية.

فرط ضغط الدم ومقدمة الارتفاع

يُعد فرط ضغط الدم المضاعفة الطبية الأكثر شيوعاً للحمل، حيث يبلغ ضغط الدم 140/90 مم.ز. أو أكثر في نحو 10% من الحوامل تقريباً. ولفرط ضغط الدم عند الحوامل نموذجان من الشيوع، فهو أكثر شيوعاً في النساء الحوامل الشابات خلال حملهن الأول وفي النساء الأكبر سنًا من ذوات الحمل المتعددة (الولادات) (Multiparous).

ويدل ارتفاع ضغط الدم خلال الحمل بشكل دائم تقريباً على وجود أحد الأضطرابات الأربع التالية:

- 1 - مقدمة الارتفاع (الانسمام الحمي: Toxemia of Pregnancy)
- 2 - مقدمة ارتفاع مضافة إلى فرط ضغط الدم المزمن أو مرض كلوي.

3 - فرط ضغط الدم الأساسي المزمن.

4 - فرط ضغط الدم الحملي (Gestational Hypertension).

ومن الضروري فهم التغيرات التي تحدث في الفيزيولوجية القلبية الوعائية والكلوية خلال الحمل وذلك للتمييز بين هذه الاختurbات؛ وهذا الأمر ضروري للغاية، لأن كل اضطراب من الاختurbات المذكورة له مستقبلية مختلفة ومعالجة مغايرة.

الفيزيولوجية القلبية الوعائية والكلوية في الحمل:

ضغط الدم:

يُعد نقص المقاومة الوعائية المحيطية وانخفاض ضغط الدم من أكثر الملامح وضوحاً في الحمل بعد الإخصاب (Fertilization) مباشرةً؛ ويكون توسيع الأوعية المحيطية واضحًا على شكل حمامي راحية (Pulmar Erythema) (احمرار راحتي اليد) وظهور توسيع شعري عنكبوتي (عناكب وعائمة) خلال الحمل. ويعتقد أن نقص المقاومة الوعائية ناجم عن زيادة تركيب مواد كيميائية تدعى البروستاجلاندينات، وهي موسعة للأوعية، لاسيما البروستاسينجين₂ (Prostacyclin; PGI₂)، الذي يؤدي إلى مقاومة مضيقات الأوعية الجائلة في الدوران، مثل الأنجيوتونسين II والنوراينفرين. ويؤدي هذا الانخفاض في ضغط الدم إلى جعل الحد العلوي لهذا الضغط في غير الحوامل، 90/140، والذي يعتمد على إحصائيات البقية (نسبة البقاء على قيد الحياة: Survival) لا سيما في الذكور، ذا أهمية قليلة في الحمل. وقد وجد مكجيلي ثري (MacGillivray) (Primigravidae) في 226 من الحوامل الخروسات كان 103 ± 11 والأنبساطي 10 ± 56 بوضعية الوقوف، و 113 ± 10 و 57 ± 10 على الترتيب بوضعية الاضطجاع.

ورغم أن الزيادة في كل من الضغط الانقباضي والأنبساطي تظهر بعد الأسبوع 28 من الحمل، فإن ضغط الدم عند تمام الحمل (Term) يبقى 12 ± 109 للانقباضي و 69 ± 9 للأنبساطي بالوقوف، و 116 ± 10 و 71 ± 12 على الترتيب بالاضطجاع.

يجري تعين الحد العلوي لضغط الدم في جمهة غير الحوامل اعتماداً على الدليل السكاني الإحصائي لظهور المرض الوعائي لاحقاً، حيث يكون فرط ضغط الدم عابراً ويخفي بشكل دائم تقريباً بعد الوضع والولادة؛ ومن المعايير ذات الصلة الوثيقة بهذا الأمر مستوى ضغط الدم الذي يؤثر سلباً في بقى الجنين. وقد أظهرت المعطيات، التي حصل عليها من دراسة على أكثر من 24,000 حمل، أن ضغط الدم الذي تجاوز 125/75 قبل الأسبوع 32 من الحمل و125/85 بعد ذلك قد ترافق بزيادة هامة في الخطر على الجنين. وفي تقرير آخر عن 15,000 حامل، ارتفع معدل الوفيات حوالي الولادة بشكل متدرج مع كل زيادة في الضغط الشرياني الوسطي قدرها 5مم.ز (الضغط الشرياني الوسطي = الضغط الانبساطي مع ثلث الضغط التفاضلي)، كما أن الحوامل اللواتي كان الضغط الوسطي لديهن 90مم.ز أو أكثر خلال الثلث (Trimester) الثاني للحمل أظهرنا خطراً للإملاص (ولادة الجنين ميتاً: Stillbirth) وتعوق نمو الجنين والتعرقي نحو مقدمة الارتفاع بشكل أكبر.

وقد لوحظ وجود ميل نحو زيادة الوفيات حول الولادة عندما تجاوز الضغط الشرياني الوسطي 82مم.ز في منتصف الحمل، أو 92مم.ز عند بداية الثلث الأخير. ونظراً إلى أن ضغط الدم البالغ 120/80 يمثل الضغط الشرياني الوسطي البالغ 93مم.ز، لذا يمكن إدراك مدى اختلاف قيم ضغط الدم التي يمكن مصادفتها في أثناء الحمل.

ويفيد ضغط الدم المقاس في بداية الحمل أيضاً في كشف النساء اللواتي سُيُّصن في نهاية الأمر بمقدمة الارتفاع وذلك في أواخر الحمل؛ ويزداد وقوف مقدمة الارتفاع بشكل خطى في النساء الخروسات اللواتي يتراوح ضغط الدم الانقباضي لديهن بين 100-134مم.ز في الثلث الأول، كما أن ثلث النساء اللواتي يتجاوز الضغط الشرياني الوسطي لديهن 90مم.ز في الثلث الثاني سُيُّصن بمقدمة الارتفاع في أواخر الحمل بالمقارنة مع 2٪ فقط من أولئك اللواتي يكون الضغط الشرياني الوسطي لديهن أقل من 90مم.ز. وينبغي أن يكون ضغط الدم الذي يُعد سوياً في غير الحوامل مصدر اهتمام خلال الحمل.

ناتج القلب:

يزداد ناتج القلب في الثلث الأول من الحمل، ويصل إلى قيمته الأعظمية وبالغاً 30-40٪ فوق المستوى لدى غير الحامل في الأسبوع 24 من الحمل. ورغم

زيادة نتاج القلب، ينخفض ضغط الدم بسبب نقص المقاومة الوعائية. وعندما يحدث فرط ضغط الدم في الحمل، يميل نتاج القلب إلى الانخفاض استجابةً للتفعيل الانعكاسي للجملة العصبية اللاودية، لكنه يبقى عادةً أعلى مما هو عليه في غير الحوامل.

حجم الدم :

يزداد حجم الدم بمقدار 50% تقريباً خلال الحمل، وتبدأ هذه الزيادة في الثلث الأول بارتفاع مقدار كل من حجم البلازمـا (Plasma) والكريات الحمر. وتؤدي الزيادة في حجم البلازمـا أكثر من حجم الكريات الحمر إلى ما يدعى «فقر الدم الفيزيولوجي» في الحمل، أي فقر الدم بسبب عوامل داخلية طبيعية. ويستمر توسيعـ الحجم خارجـ الخلايا لدى الأم على ما هو عليه طوالـ الحمل، مع احتباسـ تراكمـي للصوديومـ ضمنـ المجالـ 900-500 ملـليـ مكافـيءـ (mEq). ويـتـقدـمـ اـحتـبـاسـ الصـودـيـومـ بـمـعـدـلـ 20-30 مـلـليـ مـكـافـيءـ /ـالـأـسـبـوـعـ تـقـرـيـباـ،ـ مماـ يـؤـدـيـ إـلـىـ زـيـادـةـ وـسـطـيـةـ فـيـ الـوزـنـ قـدـرـهـ 12.5 كـجـ.ـ ويـتـمـثـلـ الـمنـبـهـ الرـئـيـسـ الـذـيـ يـدـفـعـ الـكـلـيـةـ إـلـىـ حـبـسـ الصـودـيـومـ فـيـ نـقـصـ الـمـقاـوـمـ الـوعـائـيـ الـمـحيـطـيـ،ـ وهذاـ هوـ سـبـبـ مـعـرـوفـ كـمنـبـهـ لـاحـتبـاسـ الصـودـيـومـ.ـ وـيـُـعـدـ اـحـتبـاسـ الـلـحـ الـذـيـ يـرـافقـ اـسـتـعـمـالـ مـوـسـعـاتـ الـأـوـعـيـةـ عـنـ مـعـالـجـةـ فـرـطـ ضـغـطـ الدـمـ تـظـاهـرـةـ لـهـذـهـ الـاستـجـابـةـ.

وكثيراً ما يـؤـدـيـ توـسـعـ الـحـجـمـ خـارـجـ الـخـلـاـيـاـ إـلـىـ الـوـذـمـةـ (ـزـيـادـةـ السـوـاـئـلـ فـيـ أـنـسـجـةـ الـجـسـمـ،ـ وـيـظـهـرـ بـتـورـمـ الـقـدـمـينـ)ـ (ـEdemaـ)،ـ الـتـيـ تـظـهـرـ فـيـ 35-83%ـ مـنـ الـحـوـاـمـلـ الصـحـيـاتـ الـجـسـمـ،ـ وـيـعـتـمـدـ مـعـدـلـ الـوـقـوـعـ عـلـىـ الـجـهـدـ الـذـيـ يـبـذـلـ الـطـبـيبـ فـيـ كـشـفـ هـذـهـ الـوـذـمـةـ.ـ وـتـعـدـ هـذـهـ الـوـذـمـةـ ظـاهـرـةـ حـمـيـدةـ،ـ وـذـلـكـ لـأـنـ الـمـرـأـةـ الـحـامـلـ الـمـصـابـةـ بـالـوـذـمـةـ تـلـدـ الـقـلـيلـ مـنـ الـأـطـفـالـ النـاقـصـيـ وـزـنـ الـوـلـادـةـ،ـ وـلـيـسـ هـنـاكـ ثـمـةـ عـلـاقـةـ بـيـنـ الـوـذـمـةـ وـزـيـادـةـ الـوـفـيـاتـ حـولـ الـوـلـادـةـ أـوـ نـقـصـ تـخـلـقـ الـجـنـينـ.ـ وـبـالـمـقـابـلـ،ـ يـتـرـافقـ عـدـمـ كـفـاـيـةـ زـيـادـةـ وـزـنـ الـأـمـ بـزـيـادـةـ وـلـادـةـ أـطـفـالـ نـاقـصـيـ الـوـزـنـ أـوـ مـيـتـينـ.ـ وـتـكـونـ الـوـذـمـةـ فـيـ الـحـلـمـ مـتـوـضـعـةـ عـادـةـ فـيـ السـاقـيـنـ،ـ فـيـ حـينـ يـكـونـ ظـهـورـهـاـ فـيـ الـوـجـهـ وـالـيـدـيـنـ وـنـادـرـاـ فـيـ الـحـنـجـرـةـ أـكـثـرـ تـمـيـيـزاـ لـمـقـدـمةـ الـارـتـاعـاجـ.ـ وـقـدـ تـكـونـ الـعـوـاـمـلـ الـأـخـرـىـ الـتـيـ تـسـاـهـمـ فـيـ وـذـمـةـ السـاقـيـنـ،ـ فـيـ أـوـاـخـرـ الـحـلـمـ،ـ هـيـ كـبـرـ الـرـحـمـ وـضـغـطـهـ عـلـىـ الـوـرـيدـ

الأجوف السفلي وكذلك نقص الضغط الجُرمي الغرواني (أي نقص كثافة الجزيئات في الدم). ويساعد إقلالُ الحامل لزمن الوقوف، ونومها بوضعية الاضطجاع الجانبي، على تخفيف هذه الوذمة.

الوظيفة الكلوية:

يزداد معدل الترشيح الكبيبي (GFR) وجريان الدم الكلوي باكراً في أثناء الحمل؛ وقد تبيّن أن زيادة هذا المعدل (GFR) تحدث بعد 7-5 أسابيع من آخر دورة طمثية في المرأة الحامل. وذَكَر بوتش (Butch) أن تصفيَة الإينولين (مادة تُعطى للمريض ويراقب إطرافها في البول) تزداد من 24 ± 122 مل/د وحتى 23 ± 170 مل/د ما بين الأسبوعين 8-32 من الحمل، أما ديفيدسون ودنلوب (Dunlop) فقد لاحظا حدوث زيادة قدرها 50% في معدل الترشيح الكبيبي (GFR) مع زيادة قدرها 60-80% في جريان البلازمـا الكلوية خلال الحمل.

وتنجم زيادة جريان الدم الكلوي هذه عن كل من زيادة النتاج القلبي ونقص المقاومة الوعائية الكلوية. كما أن الجزء الراشح (الجزء من جريان البلازمـا الكلوي الذي يرشح من الكبيبات والذي يساوي 20% تقريباً) ينقص في بداية الحمل، لكنه يرتفع خلال الشهر الأخير منه. وتؤدي زيادة (GFR) إلى بلوغ كرياتينين المصل (مادة كيميائية تدل على وظيفة الكلية؛ وتزداد في القصور الكلوي) الوسطي، القيمة 0.45 ± 0.06 مجم/100 مل بالمقارنة مع القيمة 0.67 ± 0.17 مجم/100 مل في النساء غير الحوامل، وتترожين اليوريا الدموية الوسطي (BUN)، القيمة 8.7 ± 1.5 مجم/100 مل بالمقارنة مع القيمة 13 ± 3 مجم/100 مل. كما تزداد تصفيَة اليورات، التي تعتمد على الإفراز النبيبي لليورات بشكل رئيسي، خلال الحمل، إذ يبلغ مستوى اليورات المصلي الوسطي 3.5 ± 7 مجم/100 مل.

يُعدُّ الحملُ أوضح الأمثلة في البشر عن الحاجة إلى التوازن النبيبي الكبيبي (أي التوازن بين طرح المواد من كبيبات الكلى وامتصاص أنابيب الكلية لبعض ما يُطرح من الكبيبات) لمنع خسارة الصوديوم المفرطة. وينبغي أن تترافق زيادة معدل الترشيح الكبيبي (GFR) بمقدار 50% خلال الحمل بزيادة متساوية في إعادة امتصاص الصوديوم من قبل النبيبات الكلوية؛ وعندما تحدث زيادة بمقدار 50% في

معدل الترشيح الكبيبي (GFR) فإنها تستدعي رشح 30.240 ملي مكافيء من الصوديوم يومياً، وهذا ما يتطلب من النبيبات الكلوية أن تمتثل 10.080 ملي مكافيء من الصوديوم زيادة على الكمية المتصحة في غير الحوامل، وذلك لتجنب ضياع الصوديوم. وتحدث معظم الزيادة في عود امتصاص الصوديوم في النبيب الداني، لكن جميع أجزاء الكليون (النفرون: Nephron) تساهم فيها. وتغيير العوامل الفيزيائية مثل الضغط والضغط الجريمي في الحيز الخلالي الكلوي عود امتصاص الصوديوم في الأجزاء الدانية، في حين تساهم عوامل هرمونية عدّة في عَوْد امتصاصه في الأجزاء القاصية من الكليون (النفرون).

ونظراً إلى أن هناك أدلة في الحيوانات على أن زيادة معدل الترشيح الكبيبي (GFR) في كليون واحد، والتي تحدث مع نقص الكتلة الكلوية، تؤدي إلى حدوث التصلب الكبيبي^(١)، فإن تأثير زيادة معدل الترشيح الكبيبي (GFR) في الحمل قد يكون أمراً له أهميته ويدعو لأخذة بالحسبان. ولكن على النقيض من الزيادة في معدل الترشيح الكبيبي (GFR) بعد نقص الكتلة الكلوية، فإن الحمل في الحيوانات يزيد معدل الترشيح الكبيبي (GFR) بشكل رئيسي من خلال زيادة جريان البلازم الكبيبية من دون زيادة الضغط الكبيبي. وفي المراحل المتأخرة من الحمل يحدث ارتفاع في الضغط الكبيبي، وهذا ما قد يفسّر زيادة الجزء الراشح في نهاية الحمل. ولم يُظهر الجرد، الذي يكون معرضاً بشكل خاص للإصابة بالتصلب الكبيبي مع زيادة الضغط الكبيبي، دليلاً على هذا التصلب بعد الحمل المتكررة.

تنقص أسمولية البلازم (كتافته الجزيئات فيها) في أواخر الحمل، كما ينقص تركيز الصوديوم بمقدار 5 ملي مكافيء/لتر تقريباً. وقد لوحظ في الحوامل نقصُ عتبة إفراز الهرمون المضاد للإبالة (ADH)، الذي يحافظ على نقص أسمولية المصل؛ وقد يلعب العطش دوراً مساهماً في ذلك، لأن الجرذان الحوامل المصابة بعوز دراثي في تركيب الهرمون المضاد للإبالة (ADH) تصاب بنقص صوديوم الدم خلال الحمل مع زيادة مدخول الماء؛ وما يزال سبب زيادة العطش مجهولاً، لكن من المعروف أن ارتفاع مستوى الأنجيوتنتسين II في المصل، والذي يحدث خلال الحمل، يزيد العطش في الظروف السريرية الأخرى.

(١) تعطل عمل الكبيبات الكلوية بسبب تغيير تركيب جدرها.

جملة الرينين - أنجيوتنسين - الدوستيرون:

الرينين هو إنزيم ليس له خصائص مضيئة للأوعية، لكنه يعمل على جلوبلين من نمط ألفا 2 «مولد الأنجيوتنسين» (Angiotensinogen) لتشكيل ببتيد هو الأنجيوتنسين I. وينقلب الأنجيوتنسين I هذا بسرعة إلى المقبض الوعائي «الأنجيوتنسين» II، خلال عبور الأسيرة الشعرية، لاسيما الدوران الرئوي. ويوجد الببتيداز المسؤول عن هذا التحويل في الخلايا البطانية ويدعى الإنزيم المحول للأنجيوتنسين I. ويتصف الأنجيوتنسين II بعمر نصفي قصير بسبب تعطله بإنzymات الأنجيوتنسيناز الموجودة في الأنسجة والدم، ولذلك فإن مستوى الأنجيوتنسين II في البلازمما يعتمد على عدة عوامل:

- * تركيز الرينين في البلازمما.
- * تركيز ركيزته «طليعة الأنجيوتنسين».
- * فعالية الإنزيم القالب وفعالية الأنجيوتنسيناز في الأنسجة.

وفي معظم الظروف يكون تركيز الرينين في البلازمما هو المعيّنة الأكثر أهمية لتركيز الأنجيوتنسين II في البلازمما، ولكن في الحمل تكون هناك زيادة في كل من الرينين وطليعة الأنجيوتنسين في البلازمما؛ حيث تحدث زيادة في تركيز طليعة الأنجيوتنسين بمقدار 3-4 أضعاف خلال الحمل، كما أن تركيز رينين البلازمما يزيد خلال الحمل 8 أضعاف على ما هو عليه عند غير الحوامل. وباشتراك الزيادة في الرينين وتركيز الركيزة، تصبح فعالية رينين البلازمما (التي تقيس مقدار الأنجيوتنسين المتولد نتيجة حضن البلازمما) أكبر بنحو 15 مرة مما هي عليه في غير الحوامل. ويُحافظ الارتفاع في الأنجيوتنسين II مع الحمل على ضغط الدم الشرياني، لأن حَصر الأنجيوتنسين بالسارالازين (Saralasin) أو بأحد مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين I يؤدي إلى انخفاض الضغط الشرياني.

تعد الكلية هي المصدر الرئيس لرينين البلازمما، حيث يُصنطع الرينين من طليعته في الشررين الوارد للكببة؛ ويُخضع إفرازه لعدة عوامل بما في ذلك مقوية الشررين الوارد التي تعمل عمل مستقبلة للضغط تستجيب لتغيرات ضغط الإرواء. ولذلك يزداد إفراز الرينين عند نقص ضغط الإرواء الكلوي وينقص بارتفاعه. ونظراً إلى أن جريان الدم الكلوي، مثله مثل الجريان إلى الأسيرة الوعائية الأخرى، يكون

ثابتًاً نسبياًً رغم التغيرات الواسعة في ضغط الإرواء، لذلك يتتوسّع مجموع الأوعية الكلية استجابةً لنقص ضغط الإرواء.

وتترجم قدرة الأوعية الكلوية «بشكل جزئي» على التوسيع، مع زيادة إفراز الرينين، عن التركيب المتزامن للبروستاجلاندينات التي تناهض التأثير المضيق للأوعية الذي يمارسه الأنجيوتنسين II. وهذه العلاقة الوثيقة بين الرينين واصطناع البروستاجلاندين هامة، ليس في تنظيم المقاومة الكلوية فحسب، ولكن في تنظيم الجريان الدموي الرحمي المشيمي أيضًا.

وفضلاً عن تغيير ضغط الإرواء، توجد عوامل أخرى تؤثر في إفراز الرينين من الكلية، وتشتمل هذه العوامل على مقدار الصوديوم الذي يصل إلى البقعة الكثيفة [Macula Densa] (الموضع من النبيب القاسي الذي يكون متمداداً مع الشرين الوارد) وعلى فعالية الأعصاب الكلوية الودية ومستوى تركيب البروستاجلاندين في الكلية والعوامل الأذينية المبila للصوديوم. كما أن تنبية مستقبلات بيتا الأدرينيالية الفعل في الكلية يزيد أيضًا إفراز الرينين، في حين تؤدي الأدوية المناهضة (المُحصِّرة) لمستقبلات بيتا الأدرينيالية الفعل إلى نقص إفراز الرينين.

ويلعب تركيب البروستاجلاندينات الكلوية دوراً كبيراً في إفراز الرينين، ولذلك تؤدي الأدوية المثبتة للبروستاجلاندينات، مثل الإنديوميثاسين (Indomethacin) والأسبرين، إلى إنفاس إفراز الرينين.

والامر الذي يمثل مفارقةً في أثناء الحمل هو وجود إفراز مرتفع للرينين مع توسيع الحجم خارج الخلايا وزيادة وصول الصوديوم الراشح إلى النبيب القاسي، حيث أن كلا هذين الأمرين ينبغي أن يؤدي إلى نقص إفراز الرينين. وقد يكون فرط إفراز الرينين ناجماً إلى حد بعيد عن زيادة تركيب البروستاجلاندين من النمط PGI₂، الذي يزيد بشكل مباشر إفراز الرينين الكلوي ويحد مقاومةً لأنجيوتنسين II في المجموع الوعائي المحيطي. ولم يثبت الاقتراب القائل بأن ارتفاع إفراز الرينين في الحمل ينجم عن الميل نحو خسارة الملح خلاله بسبب زيادة معدل الترشيح الكبيبي (GFR) وزيادة إفراز البروجستيرون الذي يقوم بدور مناهض للألدوستيرون حداء النبيب الكلوي؛ حيث لا يوجد دليل على أن المرأة الحامل عاجزة

عن صيانة الصوديوم بشكل سوي عندما ينقص المدخول منه؛ فقد لوحظ أن إعطاء 10 مللي مكافيء من الصوديوم فقط في اليوم للحامل يؤدي إلى زيادة إفراز الألدوسطيرون ونقص إفراج الكلية للصوديوم تماماً كما هو عليه الأمر في غير الحوامل. وبعد 7 أيام من تحديد مدخل الملح تصبح الحوامل وغير الحوامل في حالة توازن للصوديوم، مع نقص الوزن بمقدار 1.5 كجم تقريباً. وبالمثل عندما توضع الحامل على مدخل قدره 300 مللي مكافيء من الصوديوم أو يُزرق لها حِمْل من الصوديوم وريدياً، فإنها تُفرغ الصوديوم بالسرعة نفسها المشاهدة في غير الحوامل. ولكن لا يؤدي مدخل الصوديوم البالغ 300 مللي مكافيء على مدى سبعة أيام، ولا المحلول الملحي الوريدي ولا إعطاء القشرانيات المعدنية المدید، إلى تثبيط إفراز الرينين أو الألدوسطيرون حتى المستويات المشاهدة في غير الحوامل.

وقد تساهم زيادة إفراز البروجستيرون في عدم إصابة الحوامل بنفاد البوتاسيوم رغم الإفراز المرتفع للألدوسطيرون. وقد ذكر علاوةً على ذلك أن الألدوسطيرونية البديلية تتحسن في أثناء الحمل، لكن هذه الظاهرة ليست مظهراً ممِيزاً.

تُعد طليعة الرينين (Prorenin) هي الطليعة الجزيئية للرينين، وتدور هذه الطليعة في البلازمما، وتمثل 80٪ من فعالية رينين البلازمما البشري. وتنقلب طليعة الرينين إلى رينين فعال بتأثير الأحماض وخزن البلازمما في البرودة وحضنها مع الإنزيمات الحالة للبروتين. ولا يُعرف دور طليعة الرينين عدا دورها كطليعة للرينين، لأنَّه لا يوجد دليل على تحول طليعة الرينين في البلازمما إلى الرينين تحت تأثير الظروف الفيزيولوجية. ويزداد تركيز طليعة الرينين في البلازمما خلال الحمل بأكمله، كما أن الرحم والمشيمة والبيضين تُرَكِّب طليعة الرينين بتركيز مرتفع. ويلاحظ تحرُّر طليعة الرينين من رحم الأرانب والقرود عند نقص الجريان الدموي الرحمي.

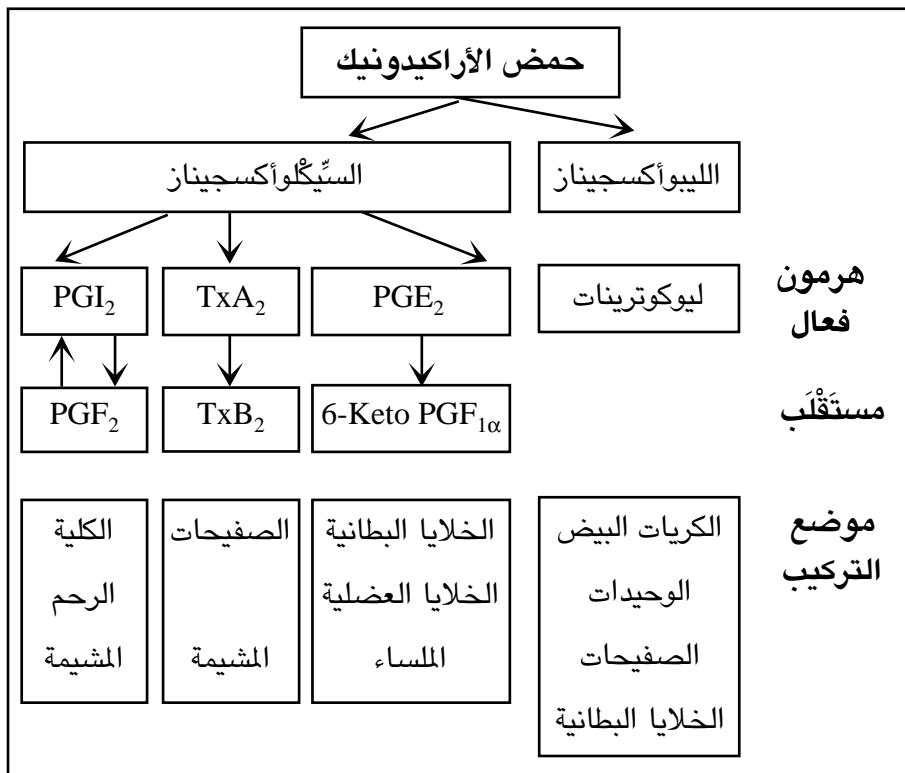
قد تقوم طليعة الرينين الرحيمية بدور هرمون موضعي ينظم جريان الدم إلى الرحم والمشيمة؛ وخلافاً لتأثير الأنجيوتنسين II المضيق للأوعية في معظم الأسرة الوعائية، فإنه يزيد الجريان الدموي الرحمي في الكلب والأرنب والقرد الحامل. ونظراً إلى أن الأنجيوتنسين II يزيد تركيب البروستاجلاندين₂ PGE₂، لذلك قد يكون سبب زيادة الجريان الدموي بالأنجيوتنسين هو الزيادة المرافقة في تركيب البروستاجلاندينات. ولكن اقترح الباحث سيلي (Sealey) أن وجود طليعة الرينين

في الشررين الوارد من الكليون وفي الرحم قد يؤدي إلى تسرع المناعة (Tachyphylaxis) تجاه الأنجيوتنسين II (أي زيادة مقاومة تأثيره) بسبب التركيز الموضعي المرتفع للأنجيوتنسين II. هذا، ومن المدهش أن رحم الخروف لا تحتوي على طبيعة الريتين، لذلك لا يؤدي الأنجيوتنسين II إلى زيادة الجريان الدموي الرحمي في هذا الحيوان.

كما أن الأنجيوتنسين II يحرّض على نموّ أوعية دموية جديدة في الظروف التجريبية؛ ولذلك فقد تساهم طبيعة الريتين الرحمية في التكون الوعائي الواسع الذي يحدث في الرحم والمشيمة خلال الحمل. ونظرًا إلى أن مثبتات كل من تركيب الأنجيوتنسين II والبروستاجلاندين تنقص الجريان الدموي الرحمي في الأرانب الحوامل، لذلك فإن تركيب البروستاجلاندينات الرحمية لا يعتمد على سنتيتاز (الإنزيم المركّب) البروستاجلاندينات فحسب، وإنما على الإنزيم المحوّل للأنجيوتنسين أيضًا؛ ولهذا فإن مثبتات هذا الإنزيم تنقص الجريان الدموي الرحمي وبقيا الجنين في الحيوانات الحوامل، وقد تكون السبب في ارتفاع معدل وفيات الأجنة في النساء اللواتي عولجن بهذه الأدوية في أثناء الحمل. وبما أن جريان الدم الرحمي ينقص في مقدمة الارتفاع، لذلك فمن الضروري فهم العوامل المساعدة في تنظيم الجريان الدموي الرحمي للوصول إلى فهم أكثر شموليةً لهذا الأضطراب.

تركيب البروستاجلاندينات (الشكل 10):

البروستاجلاندينات هي حموض شحمية مؤلفة من 20 ذرة كربون مع حلقة من السّكّلوبوتان؛ ويُعدّ حمض الأراكيدونيك Arachidonic Acid هو الحمض الشحمي الظاهري لتركيب البروستاجلاندينات، ويتحرّر هذا الحمض من الشحميات الفسفورية بفعل إنزيم يدعى الفسفوليبياز. ثم يُستقلب حمض الأراكيدونيك بواسطة السيكلاوكسجيناز (الأكسجيناز الحلقي) في الجسيمات الصغرية (المكرزومات) ليُشكّل مركباً وسيطاً غير مستقر هو البروستاجلاندين₂ PGH₂، الذي ينقلب إنزيماً إلى أحد أشكال البروستانويدات (Prostanoids) الكثيرة والفعالة حيوياً. كما يمكن أن يُستقلب حمض الأراكيدونيك بواسطة سبيل استقلابي (Metabolic Pathway) يدعى سبيل الليبوأكسجيناز (الأكسجيناز الشحمية) إلى أحماض شحمية هيدروكسية وليوكوتريينات. وقد تبيّن أن لنواتج سبيل الليبوأكسجيناز هذا وظائف هامة في التفاعل الالتهابي وفي إحداث تضيق القصبات، لكن لم يتضح أنها تلعب دوراً هاماً في الحمل.



شكل (10): سُلُّ ترکیب البروستاجلاندین

وينقلب البروستاجلاندين PGH₂ في الأوعية الدموية إلى البروستاجلاندين PGI₂ الذي يُعدّ موسّعاً وعائياً ومثبطاً لتكثّس الصفائح. ويتصف هذا الأخير أيضاً بنصف عمر قصير يبلغ نحو 3 دقائق، كما أن معدل تركيبه ينبغي تعينه بقياس أحد مستقبلاته الفعالة في البلازمما أو البول Keto-PGF₁₀₋₆. وينقلب حمض الأراكيدونيكي في الصفائح الدموية (المسؤولة عن تختّر الدم) إلى الثرموبوكسان A₂ الذي يُستقلب إلى الثرموبوكسان B₂. ويؤدي الثرموبوكسان، الذي يبلغ نصف عمره نحو 30 ثانية، إلى تكتّس الصفائح، كما أنه مضيق للأوعية. وتستطيع الكلية والرحم والمشيمة قلب البروستاجلاندين PGH₂ إلى البروستاجلاندين PGE₂ والثرمبوكسان A₂.

وقدِّيماً انصبَّ معظمُ التركيز في السيطرة على ضغط الدم على الدور المحتمل للتركيب الكلوي للبروستاجلاندين₂ PGE₂: ونظرًا إلى أن اللب الكلوي مختص بتنظيم التركيز البولي النهائي للصوديوم والماء، لذلك كان يعتقد أن من الأدوار المحتملة لتركيب البروستاجلاندين₂ PGE₂ في اللب الكلوي تعديل إفراغ الصوديوم. ويؤدي تسريبُ البروستاجلاندين الأخير، مثله مثل كافة موسّعات الأوعية، في الشريان الكلوي إلى إبالغ الصوديوم، في حين يؤدي تشبيطُ تركيب البروستاجلاندين إلى زيادة نقل الصوديوم في النبيببات الجامعية المعزولة. ولكن يحدث فرطُ ضغط الدم أو احتباس الملح في أحوال نادرة عندما يُعطى الرضى أدويةً تشبيطُ تركيب البروستاجلاندين رغم حدوث المقاومة للأدوية المضادة لفرط ضغط الدم. ومن غير المحتمل أن يعمل البروستاجلاندين₂ كهرمون جائِل، لأن نحو 70٪ منه يُستقلب إلى مركبات عاطلة (Inactive) في إحدى مرات عبوره للسرير الشعري الرئوي.

ومع اكتشاف أن الخلايا البطانية والعضلية الملساء تركب البروستاجلاندين₂ PGI₂، أصبح من المعتقد كثيراً قيام مادة تدعى البروستانوئيد (Prostanoid) بتنظيم المقاومة الوعائية، وهو يمارس عمله موضعياً كهرمون تلقائي⁽¹⁾ (Autacoid) عند موضع تركيبه هذا. وقد تكون المقاومة الوعائية معتمدةً على التوازن بين مضيقات الأوعية الجائمة، مثل الأنجيوتنسين والنورإبينفرين، وتركيب موسّعات الأوعية الموضعية مثل البروستاجلاندين₂ PGE₂ وأكسيد النتريك (Nitric Oxide)، وهو موسّعٌ وعائي آخر مشتق من البطانة الوعائية.

يتراافق الحملُ بزيادة في تركيب البروستاجلاندين₂ PGI₂ والترمبوكسان؛ كما لوحظ أيضًا زيادة تركيب الثرمبووكسان⁽²⁾ في الثالث الأخير. وتكون نسج المشيمة قادرةً على توليد البروستاجلاندين₂ PGI₂، حيث يمكن الحصولُ على السري (السرر) قادرًا على تشكيل مقدار من البروستاجلاندين₂ PGI₂ يزيد 100-100-10 ضعف على قدرة الشريانين لدى البالغين. وقد لوحظ نقصُ تركيب البروستاجلاندين₂ PGI₂ في عينات الشريان السري المأخوذة من نساء مصابات بمقعدة الارتفاع، وكذلك نقص الإفراغ البولي للبروستاجلاندين₂ PGE₂ وKeto-PGF_{1α-6} عند ظهور مقدمة الارتفاع.

(1) مادة تصنّعها أنسجة من الجسم لتؤثّر في نسيج آخر منه.

(2) يساعد الترمبووكسان على تخثر الدم، وهو مادة تُفرز من الصفائح الدموية أيضًا.

ما يزال العاملُ المُنْبَهُ لزيادة تركيب البروستاجلاندينات خلال الحمل مجهولاً؛ ففي الحيوانات الحوامل تحدث المقاومة للأنجيوتنسين II والنوراينفرين والأرجنinin قازوبرسين⁽¹⁾ باكراً خلال الحمل، وقد وُجِد أنها ناجمة عن زيادة تركيب البروستاجلاندينات. ويؤدي الحمل الكاذب، المحرّض بتزاوج الجرذان الإناث مع ذكور عقيمين، إلى زيادة الإفراغ البولي للبروستاجلاندين من النمط₂ PGE₂ لمدة تصل حتى 10 أيام، مع نقص المقاومة الوعائية المحيطية وظهور مقاومة للأنجيوتنسين II والنوراينفرين. وتشير هذه الموجودات في الحمل الكاذب إلى أن الإخصاب ليس ضرورياً لزيادة إنتاج البروستاجلاندينات، وهذا ما يوحى بأنه يحدث تغيير هرموني محرّض بالجملة العصبية المركزية.

وينقص تركيب البروستاجلاندينات في الجرذان الحوامل بإعطاء البروموكربتين، وهو مشتق من الإرجوت ويتصرف بفاعلية قوية مُنهضة (مقوية) لمستقبلات الدوبامين.

يتشابه الحملُ بعدة وجوه مع متلازمة بارتر (Parter Syndrome)، وهي اضطراب يتصرف بفقد الحساسية للأنجيوتنسين وبوجود تراكيز مرتفعة من الرينين والأنجيوتنسين II في البلازماء، مع انخفاض ضغط الدم أو سوائه. وعندما تُعطى مثبّطات البروستاجلاندين للمصابين بمتلازمة بارتر هذه تزداد الحساسية للأنجيوتنسين وينقص إفراز الرينين. كما تحدث تغيراتٌ مماثلة في المرأة الحامل عندما تعالج بالإندوميثاسين⁽²⁾.

مقدمة الارتفاع:

أكثر ما يُستعمل مصطلح «مقدمة الارتفاع» (Pre-eclampsia) لوصف المرض المميز للحمل، والذي يتظاهر بفترط ضغط الدم مع خلل وظيفي جهازي. ويدل هذا المصطلح على أن الارتفاع هو التظاهرة النهائية للمرض. وقد كانت الاختلالات هي المظهر الأكثر إثارة للمرض عبر التاريخ، ولكن نحن نعرف اليوم أن مقدمة الارتفاع المهدّدة للحياة قد تحدث من دون اختلالات.

(1) مادة مضيئة للأوعية.

(2) الإنديوميثاسين عامل من مجموعة عوامل تدعى العوامل المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية (غير الكورتيزونية)، من خصائصها التخفيف من الالتهاب وتسكين الألم وخفض الحرارة..

ولا يقتصر هذا المرضُ على الإنسان، لأن الغُوريلا في الغابات وفي الأقفالصُّباب باختلالات في نهاية الحمل، كما أن نقصَ الجريان الدموي الراحي في القرود يؤدي إلى فرط ضغط الدم مع ظهور مظاهر تشريحية مرضية (باتولوجية كبيبية (في كبيبات الكلية) مماثلة لعدمة الارتفاع.

ينجم فرطُ ضغط الدم الذي يظهر مع مقدمة الارتفاع عن زيادة المقاومة الوعائية المحيطية. وتكون قياساتُ نتاج القلب متباينة، حيث تعتمد على مستوى ضغط الدم، لكنها تكون عادةً أقلَّ مما هي عليه في الحمل السُّوي الضغطي. أما الجريان الدموي الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي (GFR) فينقصان في مقدمة الارتفاع بنسبة مرتفعة؛ ونظراً إلى أن انخفاضَ معدل الترشيح الكبيبي (GFR) بمعدل 50% يؤدي إلى تضاعف مستوى كرياتينين المصل، فإن زيادة كرياتينين المصل من 0.5 مجم/100 مل إلى 1.0 مل/100 مل أو ارتفاع نتروجين اليوريا الدموية BUN من 8 حتى 16 مجم/100 مل يمثلان نقصاً بمقدار 50% في الترشيح الكبيبي.

وعند حدوث مقدمة الارتفاع، يرتفع مستوى اليورات في البلازماء، وذلك قبل حدوث زيادة مقيسة في كرياتينين المصل أو نتروجين اليوريا عادةً. وبما أنه لا توجد زيادة في إنتاج اليورات في مقدمة الارتفاع، فإن فرط حمض اليوريك في الدم يدل على نقص التصفية الكلوية. وتعتمد تصفيةُ اليورات بشكل رئيس على الإفراز النببي لها، الذي يكون أكثر اعتماداً على جريان البلازماء إلى موضع الإفراز النببي من اعتماده على الترشيح الكبيبي. وعندما يزداد الجزءُ الراشح (أي نقص جريان البلازماء البولي أكثر من معدل الترشيح الكبيبي)، تنقص تصفيةُ اليورات.

ولدى حدوث حساسية زائدة في الشررين الصادر للأنجيوتنسين II مع مقدمة الارتفاع، يظهر تغيراً مماثلاً في الدينيميات الدموية الكلوية. كما أن فرط حمض البول في الدم يحدث مرافقاً لفرط ضغط الدم الأساسي لنفاد الحجم، وكلا هذين الأمرين يتراافقان بزيادة الجزءُ الراشح. وقد لوحظ أن تفسير قياسات الجزءُ الراشح في مقدمة الارتفاع يكون صعباً بسبب نقص حجم البول. ويمكن تصحيحُ نقص تصفية اليورات المرافق لنفاد الحجم بزيادة مدخول الصوديوم (Sodium Intake)؛ في حين أن التحميلَ بالملح في مقدمة الارتفاع لا يؤدي إلى زيادة تصفية اليورات.

ويُعد فرط حمض الاليوريك في الدم علامة قيمة لتفريق مقدمة الارتفاع عن كافة الأسباب الأخرى لفرط ضغط الدم في أثناء الحمل، حيث لا يحدث نقص في تصفيّة اليورات. كما يُعد مستوى اليورات في المصل، والذي يزيد على 5.5 مجم/100 مل، مؤشراً قوياً على وجود مقدمة الارتفاع؛ وعندما يتجاوز هذا المستوى 0.6 مجم/100 مل يكون المرض شديداً عادةً. ولذلك فإن فرط حمض البول في الدم يرتبط بشكل جيد مع الشدة السريرية لمقدمة الارتفاع ومع الآفة التسيجية المشاهدة بخزعة الكلية ومع معدل بُقيا الجنين.

تحدث لدى أغلبية النساء المصابات بمقدمة الارتفاع زيادةً مفاجئة في الوزن، مع ظهور الوذمة، لاسيما في الوجه والطرفين العلوين. وهناك أوجه تشابه لهذه الوذمة التي تشاهد في مقدمة الارتفاع مع الوذمة العصبية الوعائية، وهي مختلفة من الناحية السببية عن الوذمة المحيطية الشائعة في الحمل. ومن المهم بالنسبة للأطباء إدراك الفرق بين الوذمة المحيطية الحميّدة في الحمل والوذمة المترافقه مع فرط ضغط الدم، والتي تنذر بمقدمة الارتفاع.

قد يكون احتباس الصوديوم الذي يحدث مع مقدمة الارتفاع ناجماً عن نفاد الحجم ونقص معدل الترشيح الكبيبي. ويتماشى نقص كالسيوم البول المترافق مع مقدمة الارتفاع أيضاً بنقص معدل الترشيح الكبيبي. ورغم احتباس الصوديوم، ينخفض حجم البلازمما في مقدمة الارتفاع بالمقارنة مع الحمل ذات الضغط السوي. ويؤدي فرط ضغط الدم بحد ذاته إلى انزياح السائل خارج الخلايا بشكل مفضل من الحيز الوعائي إلى الحيز الخلالي (أي بين الأنسجة وضمنها) بسبب زوال الوساعة الوريدية⁽¹⁾ وزيادة الضغط الشعري، ويحدث نضوبٌ شديد في الحجم خارج الخلايا في تضييق الشريان الكلوي وورم القواطم وفرط ضغط الدم الخبيث، كما يظهر انكمash خفيف في الحجم في فرط ضغط الدم الأساسي. ويُقدر النقص الوسطي في حجم البلازمما في مقدمة الارتفاع بنحو 9٪، وهذا المقدار هو نفسه المذكور في المريضات غير الحوامل المصابات بفرط ضغط الدم الأساسي.

(1) أي قدرة الأوردة على استيعاب الدم والمصل.

وقد كانت المستويات المصلية للببتيد الأذيني المدر للصوديوم في مقدمة الارتفاع متضاربة، وهذا الببتيد هو سبب مقترن لنقص الحجم. وعلى النقيض من حالات فرط ضغط الدم الأخرى، يمكن أن يسبّق نقصُ الحجم في مقدمة الارتفاع بدءً فرط ضغط الدم، مع وجود دليل على تغيير النفوذية الشعرية للبروتين اعتماداً على زيادة اختفاء صباغ زرقة إيقانس (Evans Blue) من الحيز الوعائي وفرط تركيز البروتين في سائل الوذمة.

ويرتبط نقصُ حجم البلازمما جيداً مع حدوث الإلماض وصغر حجم الوليد نسبةً لسن الحمل، أكثر من ارتباطهما بشدة فرط ضغط الدم في النساء المصابات بمقومة الارتفاع. وإذا كان تمدد حجم البلازمما في الحمل ناجماً عن توسيع الأوعية، فإن نقص حجمها في مقدمة الارتفاع قد يكون ناجماً عن نقص اصطناع البروستاجلاندين₂ PGI₂، مما يؤدي إلى نقص الحجم الوعائي.

ويمكن أن تكون زيادة النفوذية الوعائية للبروتين ثانويةً لأذية الخلايا البطانية بسبب غير محدد، وهناك أدلة على حدوث خلل معمم في وظيفة الخلايا البطانية في مقدمة الارتفاع، ليس مع نقص اصطناع₂ PGI₂ فحسب ولكن مع زيادة الفبرونكتين الخلوي في البلازمما وتقليل عامل فون ثيلبراند (VWF) أيضاً، وهما بروتينان تصطفعها الخلايا البطانية. وقد عُدَّ الإندوثيلين (Indothelin)، وهو بيتيد فعال يُصفع في البطانة وله خصائص مضيئة للأوعية ومكّسة لصفائحات، عاماً فعالاً أو محتملاً في مقدمة الارتفاع، ولكن كانت قياسات الإندوثيلين في البلازمما في مقدمة الارتفاع متضاربة. ولا تدل مستويات الإندوثيلين البلازمي، مثله مثل كافة الهرمونات، بالضرورة على تركيزه في موضع اصطناع.

ويلعب العاملُ الوسيع للأوعية المشتق من البطانة، أكسيد النتريك، دوراً طبيعياً في المقاومة الوعائية، ولكن ليس هناك دليلٌ حاسم على دور نقص أكسيد النتريك في مقدمة الارتفاع. وبين الشكل (11) البروتينات الفعالة في الأوعية والمخزنة المعروفة التي يجري اصطناعها بواسطة الخلايا البطانية.

لا يستطيع المصابون بالداء السكري اصطناع₂ PGI₂، فضلاً عن أن مرضى الداء السكري وغير السكريين يكون لديهم نقص في تمدد الحجم خلال الحمل، ويمكن أن يكون سبب ذلك فرط سكر الدم الذي ينقص اصطناع الخلايا البطانية للبروستاجلاندين₂ PGI₂، ويحرّض تكوين البروتانوئيدات المضيئة للأوعية في

موسّعات الأوعية PGI₂ الإدرف EDRF (أكسيد النتريك) مضادات التخثر الهيبارين/ مضاد الترومبين الثالث III الثربوميديولين / البروتين C اليوروكيناز مفعّل مولد مولد البلازمين النسيجي (طليعة حلّ الفبرين)	مضيقّات الأوعية الإندوثيلين عامل المفعّل للصفائح طلائع التخثر عامل فون ثيلبراند عامل النسيجي مثبّط العامل المفعّل مولد البلازمين -1 (مضاد حلّ الفبرين)
---	---

شكل (11): البروتينات المختّرة والفعالة في الأوعية التي تصطنعها الخلايا البطانية

الأورطي لدى الأرنب. وتؤدي مقدمة الارتفاع بهذا الشأن إلى زيادة مقاومة الإنسولين، التي تحدث في الحمل السوي. ونظرًا إلى أن معاكسة الإنسولين قد تظهر مع فرط ضغط الدم الأساسي، فإن تأثير هذه المقاومة في اصطناع الخلايا البطانية للبروستاجلاندين يحتاج إلى الدراسة والتقييم.

ويجب عدم معالجة نقص حجم البلازما المرافق لمقدمة الارتفاع بإعاضة الحجم، لأن ذلك قد يؤدي إلى الوذمة الرئوية [Pulmonary Edema] (تكددس السوائل في النسيج الرئوي). ورغم أن حجم البلازما ينقص، فإن مقدمة الارتفاع تترافق بزيادة إجمالي الصوديوم المتبادل وبسوء الضغط الوريدي وسواء أو ارتفاع الضغط في الشعيرات الرئوية.

وعندما تحدث الوذمة الرئوية في النساء المصابات بمقدمة الارتفاع، فإنها تكون ناجمةً عادةً عن إعطاء حجوم كبيرة من السوائل قبل الولادة وفي أثناءها. كما أن الضغط الجرمي (Oncotic) للبلازما ينقص بعد الولادة بسبب التحرُّك السريع للسوائل من الحيز الخلالي، كما أن اشتراك هذا العامل مع ارتفاع الضغط الشعري الرئوي يمكن أن يكون سببًا يؤدي إلى الوذمة الرئوية.

سببيات مقدمة الارتعاج وإمراضها:

نظراً إلى وجود توازن في الحمل بين زيادة اصطناع الصفيحات للثرومبوكسان وزيادة اصطناع الخلايا البطانية للبروستاجلاندين₂ PGI₂، فإن زيادة المقاومة الوعائية المحيطية وارتفاع ضغط الدم يمكن أن ينجمما عن اضطراب التوازن في اصطناع هذين العنصرين المتضادين من البروستاجلاندينات. كما يكون هناك نقص في المستقلبات البولية للبروستاجلاندين₂ PGI₂ في مقدمة الارتعاج مع زيادة الإفراج البولي لمستقلبات الثرومبوكسان.

ويمكن أن يظهر المصل المأخوذ من النساء المصابات بمقيدة الارتعاج عدة تأثيرات في الخلايا البطانية المزروعة، فهو ينقص اصطناع الإندوثيلين والبروستاجلاندين₂ PGI₂، ويؤدي إلى تراكم الشحميات ضمن الخلايا بشكل مماثل للتغيرات المشاهدة في الخلايا البطانية الكببية والعضلية القلبية في مقدمة الارتعاج. ويحدث تسميم للخلايا (Cytotoxicity)، يُسْتَدِلُّ عليه بتحرر الكرومات المشعة من الخلايا البطانية، لكن تبقى الخلايا عيوشة ولا تبدي خلاً في اتصالها أو نماذج سلوكها أو تكاثرها خلال الحضن.

وما يزال العامل الذي يظهر في مصل المصابات بمقيدة الارتعاج ويؤدي إلى هذه التغيرات مجهولاً، ولكن هناك شيء ما يتحرر من الرحم والمشيمة استجابةً للإفقار (نقص التروية: Ischemia)، وهذه فرضية جديرة بالاهتمام.

يكون لدى النساء الحوامل السويّات فرطٌ في شحميات الدم، ولكن تظهر مستويات أعلى منها في مقدمة الارتعاج، مما يوحى بأن شذوذ استقلاب الشحميات قد يلعب دوراً في إحداث مقدمة الارتعاج أو التعبير عنها. وتزداد نواتج فرط أكسدة الشحميات في مصل المريضات المصابات بمقيدة الارتعاج، كما تبدي خلاصة الشحميات المأخوذة من بلازما هؤلاء النساء زيادةً في تركيز المركبات المترنة غير المشبعة (Diene Conjugates)، وهي نواتج لفرط أكسدة الشحميات، وهذه المواد بحد ذاتها ذات علاقة إيجابية بضغط الدم الانبساطي. وينقص تركيز الفيتامين E، وهو مضاد أكسدة داخلي المنشأ في البروتين الشحمي LDL، في مقدمة الارتعاج الشديدة.

ويدل ظهور تركيز مرتفع لطليعة الرئتين في الرحم، والتي تتحرّر في الدوران عند نقص تروية الرحم، على احتمال أن يكون لها دور في مقدمة الارتعاج؛ وتبقي طليعة الرئتين البلازمية مرتفعةً عند ظهور مقدمة الارتعاج، في حين ينقص رئتين البلازم والأنجيوتنسين II. وهناك دليلٌ على أن طليعة الرئتين قد تكون سامةً للأوعية، ففي بلازما مرضي السكري يتراافق ارتفاع طليعة الرئتين مع اعتلال الكلية والشبكية. كما ترتفع طليعة رئتين البلازم في متلازمة فرط التنبيه المبixي، التي يمكن أن تتحرّض بإعطاء هرمون موجة القنديّة⁽¹⁾ (Gonadotropic)، وتؤدي إلى اضطراب شعري واسع. وتحدث الوزمة الوعائية العصبية مؤدياً إلى الحبن⁽²⁾ (الاستسقاء: Ascites) وانصباب الجنبة⁽³⁾ (Pleural Effusion) ونضوب شديد في الحجم. كما أن شذوذات التخثر والقصور الكبدي والضائقة التنفسية والقصور الكلوي قد تكون من مظاهر هذه المتلازمة أيضاً. ويكون لدى هؤلاء المرضى ارتفاع شديد جداً في تركيز طليعة الرئتين في سائل الحبن بالمقارنة مع مستوياتها في الحبن المشاهد في حالات أخرى. ورغم أن تسرب طليعة الرئتين لدى الحيوانات لا يؤدي إلى زيادة ضغط الدم، فإن فرط ضغط الدم يحدث عند نقص إرواء الرحم في القرود والأرانب مع تحرّر متزامن لطليعة الرئتين في الدوران.

ومع ظهور مقدمة الارتعاج، تختفي اللاحساسية للأنجيوتنسين والنورإبينفرين خلال الحمل، ويسبق نقصُ مستقلب البروستاجلاندين Keto-PGF1α في البول، مما يدل على نقص اصطناع₂ PGI₂، ظهور فرط ضغط الدم، ويتزامن مع زيادة الحساسية للأنجيوتنسين II الذي يمكن إظهاره أيضاً قبل فرط ضغط الدم. ويُكشف عدم الحساسية للأنجيوتنسين باكراً في الأسبوع العاشر من الحمل، مع زيادة الحساسية التي تحدث باكراً في الأسبوع 18 في النساء اللواتي سيُصبّن بمقادمة الارتعاج.

(1) هو هرمون تفره الغدة النخامية في الدماغ ويؤدي إلى تحريض نمو الغدد التناسلية، وتكون النطاف والبيوض.

(2) زيادة السوائل في جوف البطن حول الأحشاء.

(3) تجمّع السوائل في الغلاف حول الرئتين.

وبالمقابل، تحافظ النساء ذوات الضغط السوي على عدم الحساسية للأنجيوتينسين خلال الحمل بكامله، مع حدوث زيادة طفيفة في الحساسية له بعد الأسبوع 32. ويمكن أن ينجم نقصُ الرينين وإفراز الألدوستيرون في مقدمة الارتفاع عن نقص اصطناع الكلية للبروستاجلاندين₂ PGI₂، لأنَّه تحدث استجابةً مماثلة بعد إعطاء الأدوية المثبتة للبروستاجلاندين في المريضات غير الحوامل.

وقد تكون زيادةُ الحساسية للأنجيوتينسين سبباً في إيجابية اختبار الدرجة (التحوُّل من جهة إلى جهة: Rollover Test)، حيث لوحظ أن النساء الحوامل اللواتي يُصبن في نهاية الأمر بمقدمة الارتفاع تكون لديهم زيادةً مفرطة في ضغط الدم عندما يتحوّلن من وضعية الاضطجاع الجانبي إلى الاستلقاء. ونظراً إلى أن وضعية الاستلقاء في الحمل تؤدي إلى ضغط الوريد الأجواف السفلي مع نقص نتاج القلب، لذلك فإن النقص الناجم عن ذلك في الجريان الدموي الكلوي يؤدي إلى زيادة إفراز الرينين، الأمر الذي يفيد كاختبار داخلي للحساسية تجاه الأنجلوتنسين. ورغم أن المعوّلة السريرية على هذا الاختبار كمشعر على مقدمة الارتفاع لم تثبت في كافة الدراسات، فربما أنه يدل على الحساسية تجاه الأنجلوتنسين II.

وتحدث تغيُّراتٌ ملحوظة في التخثر خلال الحمل، حيث تزيد معظم عوامل التخثر وتتفق فعالية حل الفيبرين⁽¹⁾. ويزداد مولد الفبرين البلازمي والعوامل VII وXIII و X في الحمل، ويترافق ذلك مع نقص متدرج في فعالية مولد البلازمين. كما يترافق الحمل بتغير في توازن التخثر نحو حالةٍ من زيادة الخثورية. ونظراً إلى أن مقدمة الارتفاع تتراافق بتوضُّعات فبرينية في الكلية والكبد وبقلة الصفائح مع فقر الدم الانحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة وباعتلال التخثر الاستهلاكي في مقدمة الارتفاع الخاطفة، فإن التخثر داخل الأوعية يساهم في مقدمة الارتفاع. ورغم أن اعتلال التخثر الاستهلاكي المترافق بنقص عوامل التخثر يحدث في القليل من النساء المصابات بالمرض فقط، فإن هناك أدلة كثيرة توحِّي بحدوث تخثر خفيف داخل الأوعية. ومن الشائع حدوث انحلال الدم مع ظهور دليل على تنشُّطي الكريات الحمر باللطاخة المحيطية. وتبيّن دراسات استهلاك العامل VIII، الذي يُقدّر بحسب الفرق بين مستويات المستخدم المرتبط بهذا العامل وفعالية التخثر لهذا العامل، علاقةً كبيرة بشدة مقدمة الارتفاع. وفي بعض المريضات تُشاهد تغييرات في استهلاك العامل VIII أحياناً مع غياب فرط ضغط الدم. وتبيّن دراسات وظيفة الصفائحات في مقدمة الارتفاع معدلات تكُّسّ أعظمية منخفضة

(1) الفيبرين عامل من عوامل التخثر ينجم عن التأثير في مادة تدعى طليعة الفيبرين، ويكون بشكل ألياف تكون مسؤولة عن تقوية الخثرة المتونة، وأخر مادة تظهر بعد بدء التخثر.

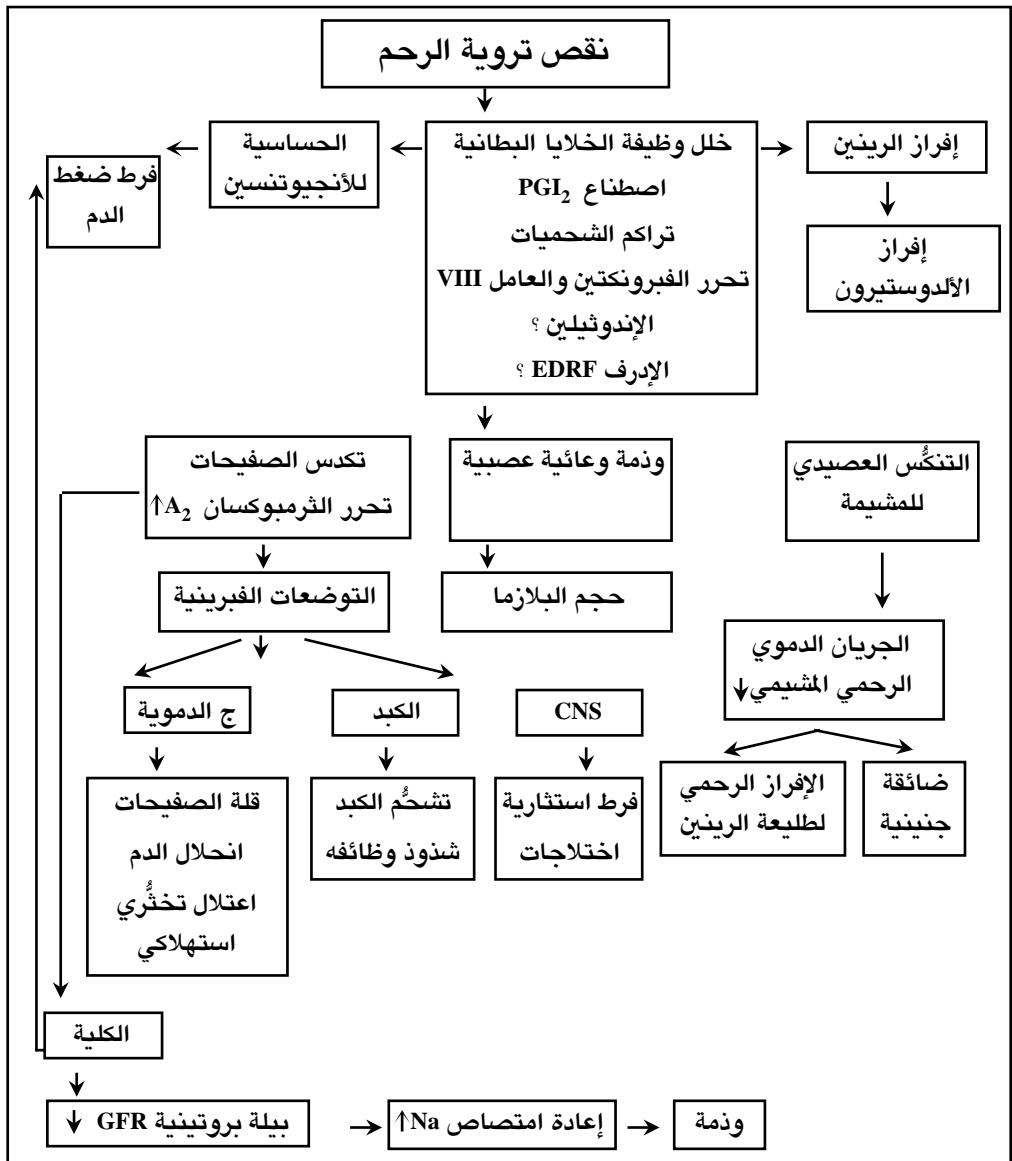
بشكل هام استجابة للكولاجين والثازوبرسين وحمض الأراكيدونيك، الأمر الذي قد يدل على أن هذه الصفيحات تخضع لتكدس ثم تفكك في الدوران. وفي إحدى الدراسات لوحظ حدوث نقص في تعداد الصفيحات باكراً في الأسبوع 22 من الحمل لدى نساء أصبنّ بهذا المرض. وترتفع نواتج تدرُّك الفبرين في البول والمصل عند حدوث مقدمة الارتفاع، وقد تبقى في البول حتى 7 أيام بعد الوضع. ويمكن أن يؤهّب نقص اصطناع الخلايا البطانية للبروستاجلاندين₂ PGI₂ من دون نقص متزامن في اصطناع الثرمبوكسان في الصفيحات إلى تكُّدُّس منتشر للصفائح وتختُر داخل الأوعية.

ويزيد الإفراغ البولي لمستقلبات الثرمبوكسان في مقدمة الارتفاع، وهذا قد يدل على تكُّدُّس الصفيحات، لأنّ يمكن الوقاية منه جزئياً بإعطاء الأسبرين. ويمكن أن تترجم عدّة مضاعفات تالية للولادة، مثل القصور الكلوي بعد الوضع واعتلال العضلة القلبية والقصور النخامي، عن التختُر في الأوعية الصغيرة المحَرَّض بتغييرات الخلايا البطانية في الحمل.

وقد اقترح البعض بأن اجتياح الأرومات الغاذية (هي خلايا من أغلفة الجنين تتغذّى من رحم الأم) غير الكافي للرحم مع عدم حدوث تطور سوي في الشريانين الحلزוניَّة التي تمتد عادةً إلى الثالث الداخلي من العضل الرحمي، هو السبب في مقدمة الارتفاع. وتكون الأوعية ناقصة التطور في مقدمة الارتفاع، لكن يحدث تعوق في النمو داخل الرحم أيضاً من دون مقدمة الارتفاع؛ ففي النساء اللواتي لديهن مضاد التختُر الذائي، وهو جلوبيلين مناعي يرتبط بالشحميات الفسفورية ويُثبّط اصطناع الخلايا البطانية للبروستاجلاندين₂ PGI₂، تكون التغييرات الوعائية في المشيمة والشريانين الحلزونيَّة مماثلة لما هي عليه في المصابات بمقدمة الارتفاع، ويحدث لدى هؤلاء النساء إجهاصًّا متكرر مع موت الجنين في الثلثين الأول والثاني، ولكن يمكن أن تحمل بعض النساء ويستمر الحمل عند إعطائهنِّ الستيروئيدات أو الهيبارين بجرعة منخفضة. ويمكن أن تتوقع ارتفاع معدل وقوع مقدمة الارتفاع في هؤلاء النساء إذا كان التغيير الباكر في غزو الرحم بالأرومات الغاذية (Trophoblasts) هو سبب مقدمة الارتفاع، لكن الدراسات السريرية لم تظهر مثل هذه الزيادة رغم التنكس المشيمي العصيدي مع ارتفاع وقوع الإملاص وتعوق النمو داخل الرحم.

وبين الشكل (12) التسلسل الافتراضي للأحداث التي تظهر مع مقدمة الارتفاع اعتماداً على الفرضية التي ترى أن نقص إرواء الرحم والمشيمة هو السبب

التقريري لهذا المرض. وتحوي زيادة وقوع مقدمة الارتفاع في الحمل التوأم وكبار حجم المشيمة والرحي العدارية بالإلعقا، وتتبدى قياسات الجريان الدموي الرحمي في مقدمة الارتفاع نقصاً في الجريان أيضاً.



شكل (12): التسلسل الافتراضي للأحداث التي ترافق مقدمة الارتفاع
(انظر النص للوقوف على الشرح)

التشريح المرضي (الباتولوجيا) في مقدمة الارتفاع: الكلية:

يحدث تورُّم واضح في الخلايا البطانية الكبيبية، وتبهر توضّعات ملاده شبه فبرينية ضمن الخلايا البطانية وتحتها في مقدمة الارتفاع، وتدعى هذه التغييرات "تكلس البطانة الشعرية الكبيبية أو داء البطانة الشعرية الكبيبية" بسبب تراكم الشحميات ضمن الخلايا البطانية هذه. ويتبين بالتلويين المناعي التأليقي أن هذه التوضّعات في الكبيبيات ما هي إلا مولّد الفبرين أو أحد مشتقاته؛ أما دراسة الخزعات الكلوية بالجهر الضوئي فتظهر خلُوًّا التجويف الشعري من الدم وتورُّم الخلايا البطانية والمسراقية (Mesenchymal). وتكون الآفة معممة تصيب كافة الكبيبيات، ولا يكون الغشاء القاعدي متخلّناً، ولكن يلاحظ وجود تكاثر في الخلايا المسراقية. وقد ذُكر حدوث انصراف كامل لهذه التغييرات الكبيبية باكراً بعد 4 أسابيع من الوضع. وقد أكَّد كنكايد - سميث ضرورة إجراء الخزعة خلال الحمل أو بعد الولادة مباشرة لإظهار التوضّعات الفبرينية، التي تختفي بسرعة بعد الولادة. ولا يُعد فرط ضغط الدم سبب المرضيات الكبيبية، حيث تُشاهد تغيرات مشابهة في الانسماں الحملي البكري، وهو مرض شبيه بمقدمة الارتفاع تحدث فيه الاختلالات والبلية البروتينية ونقص معدل الترشيح الكبيبي مع غياب فرط ضغط الدم.

المشيمة

تفقد الشرايين الحلزونية في السرير المشيمي شيئاً فشيئاً نسيجها العضلي المرن وتتوسّع، في الأسبوع 16 من الحمل في الحمل البشري السوي، وبذلك تسمح بزيادة الجريان الدموي اللازم للرحم الحامل. أما في مقدمة الارتفاع، حيث يولـد الأطفال صغاراً إلى عمر الحمل وكذلك في النساء المصابات بفرط ضغط الدم المزمن، فإن نخر هذه الأوعية الحلزونية وارتساحها يؤديان إلى ظهور صورة العصيدة الحادة (حدوث توضّع للشحوم وحطام الخلايا والخثرة على بطانة الأوعية بشكل سريع). وما يزال سبب هذه التغييرات غير واضح، رغم أن عدم التوازن بين تركيب البروستاجلانдин₂ PGI والترمبوكسان مع ما ينجم عنه من تكُّدُّس الصفائح وتوضّع الفبرين يبدو فرضية تلقى التأييد.

الجملة العصبية المركزية (CNS):

يتمثل السبب الشائع للوفاة في مقدمة الارتعاج في النزف الدماغي، الذي يحدث في نحو 60% من المريضات اللواتي يمتنن بعد الارتعاج. وتكون هذه النزوف حبّرية بالإضافة إلى الأورام الدموية كبيرة. ومن الشائع حدوث نزف كبير في المادة البيضاء، قد يمتد إلى الحيز تحت العنكبوتية أو البطينين. ورغم أنَّ الوذمة الدماغية قد تحدث بعد الارتعاج فهي غير مألوفة. وتحدث الوذمة الدماغية مع فرط ضغط الدم الخبيث، لكنَّ فرط ضغط الدم في مقدمة الارتعاج يندر أن يصل إلى المستويات التي شُواهد في فرط ضغط الدم الخبيث. ولا يُعد فرط ضغط الدم مسؤولاً عن التظاهرات العصبية المركزية لمقدمة الارتعاج، التي من الأرجح أن تكون ناجمة عن خلل وظيفة الخلايا البطانية مع تكثُّف الصفيحات وتوضُّع الفبرين تماماً كما هو الأمر الذي يُشاهد في الكبيبات والكبد والقلب. وقد ذُكر وجود توضُّعات من الفبرين في دماغ بعض المريضات اللواتي توفين بسبب مقدمة الارتعاج، ولكن نظراً إلى أن بعضهن كان لديه اعتلال تخثري استهلاكي لذلك فمن الصعب التتحقق مما إذا كانت المرضيات الدماغية هي أولية أم ثانوية لاعتلال التخثُّر (Coagulopathy).

ويُعدُّ الخثارُ الوريديُّ المركزيُّ (حدوث خثرات في الأوردة المركزية الكبيرة) سبباً غير مألوف للصداع والاختلاج اللذين يليان الولادة. ويحدث الخثار (Thrombosis) بشكل أكثر شيوعاً في الوريد فوق القشرة الدماغية الجدارية، ويؤدي إلى اختلاجات قد يصعب تمييزها عن تلك الخاصة بالارتعاج. وهناك أكثر من 396 سبباً مسجلاً للخثار الوريدي المركزي بعد الولادة، بلغ فيها معدل الوفيات نحو 40%. وفي بعض الأحيان، قد يحدث الخثارُ الوريديُّ المركزيُّ في أثناء الحمل ويقلُّ الارتعاج. ويُعدُّ غيابُ فرط ضغط الدم والبيلة البروتينية أمراً لا يتماشى مع مقدمة الارتعاج في هؤلاء المريضات. وقد يكون الخثارُ الوريديُّ المركزيُّ ناجماً عن حالة فرط الخثورية التي تظهر بعد الولادة.

القلب

أظهر فحص الجثة في 21 من بين 34 مريضة توفين بسبب الارتعاج وجود نخر شريطي منكمش بمقاطع العضلة القلبية؛ وفي مريضة كان لديها مقدمة

الارتفاع وخضعت لقثطرة قلبية، أظهرت خزعةٌ شغاف القلب (Endocardium) وجود تضيق في التجويف الشعري (Capillary Lumen)، كما أظهر الفحص بالمجهر الإلكتروني تورماً في الخلايا البطانية وتراكماً في الشحميات ضمنها بشكل مماثل لما لوحظ في كبيبات هذه المرأة المصابة بقدمة الارتفاع.

الملامح السريرية والوبائيات في مقدمة الارتفاع:

قد تكون البدايةُ السريرية لقمة الارتفاع مخالفة، ولا تترافق بأعراضٍ واضحة. ومن الشائع ظهور الصداع والاضطرابات البصرية والألم الشرسوفي وللامح التوجُّس، كما أنَّ زيادة الوزن السريعة مع الوذمة لا سيما في اليدين والوجه، وارتفاع ضغط الدم وظهور البيلة البروتينية، هي من التظاهرات المألوفة للمرض الذي يبدأ بعد الأسبوع 32 من الحمل؛ ولكن يمكن أن يظهر أبكر من ذلك لاسيما في النساء اللواتي لديهن مرض كلوي سابق أو ارتفاع سابق في ضغط الدم. وعندما تحدث مقدمة الارتفاع في الثلث الأول تكون علامَةً واصمة للرحي العدارية (الحمل الكاذب) (Hydatidiform Mole)، كما قد تحدث بعد الوضع وتترافق بفرط ضغط الدم والاختلالات اللذين يظهران في غضون 42-48 من الولادة، رغم أنه ذُكر ظهور ذلك بشكل متأخر بعد سبعة أيام من الوضع.

وفي أحوال نادرة تحدث البيلة البروتينية قبل فرط ضغط الدم، ويمكن أن تتراوح هذه البيلة في مقدمة الارتفاع ما بين مستويات بسيطة تبلغ 500 مجم/اليوم وحتى مستويات تُشاهد في المتلازمة الكلائية (وهي حالة تطرح فيها الكلية كميات كبيرة من البروتين). وتبدى بعضُ المصابات بقمة الارتفاع بيلة بروتينية شديدة مع ارتفاع طفيف في ضغط الدم، في حين يكون فرط ضغط الدم بارزاً في بعضهنَ الآخر. ولا تؤدي مقدمة الارتفاع إلى بيلة دموية مجهرية (وجود دم في البول بالفحص بالمجهر).

تصف مقدمة الارتفاع بتواتر ثنائي الطراز، فهي أكثر شيوعاً في الخروقات الشابات (ولادة أول حمل) والولادات المسنات، لكنَّ الخروقات يكنَ أكثر استعداداً للإصابة بقمة الارتفاع من الولادات المسنات بنحو 6-8 أضعاف. ويؤدي وجود مرض كلوي أو ارتفاع مستبطن أساسياً في ضغط الدم إلى زيادة وقوع مقدمة

الارتفاع، وكذلك يزداد الوقع في الحمل التوأمي وموه الجنين. وتبدي مقدمة الارتفاع انتشاراً عائلياً؛ ففي إحدى الدراسات بلغ معدل وقوع فرط ضغط الدم خلال الحمل 28٪ في بناة أمهات قد أصبنَ بمقدمة الارتفاع بالمقارنة مع 13٪ في بناة أمهات كنَّ أسواء الضغط. وفي دراسة متابعة أجراها تشيزلي (Chesley) على 270 امرأة بيضاء لديهنَّ مقدمة ارتفاع، لوحظ أنَّ هذا المرض قد ظهر خلال الحمل الأول في 26٪ من بناتهنَّ بالمقارنة مع 8٪ من كنائهنَّ (ج. كٌّ). وفي دراسة أخرى على 140 مريضة أصبنَ بفرط ضغط الدم في حملهنَّ الأول، لوحظ أنَّ معدل نكس فرط ضغط الدم مع أو من دون بيلة بروتينية في الحمل الثاني قد بلغ 47٪. ولا يُعرف ما إذا كانت مقدمة الارتفاع أكثر شيوعاً في الزنوج، لأنَّ معدل الوقع المرتفع لفرط ضغط الدم الأساسي في الزنوجيات يجعل مقدمة الارتفاع أكثر شيوعاً في الزنوجيات الولودات؛ ولكنها ليست أكثر شيوعاً في الزنوجيات العوائط⁽¹⁾ (Nulliparous).

تُلد النسوة المدخنات أطفالاً أصغر حجماً بالمقارنة مع غير المدخنات، ويكون معدل وقوع مقدمة الارتفاع أقل في المدخنات. ولكن تتجاوز التأثيرات الجانبية للتدخين على حجم الجنين التأثير الوقائي الذي يمارسه التدخين على ظهور مقدمة الارتفاع.

يبدي الفحصُ السريري في مقدمة الارتفاع انتفاخاً وذمياً في الوجه واليدين؛ كما يكون فرط ضغط الدم الانبساطي واضحاً، أما ضغطُ الدم الانقباضي فيكون دون 160 م.م.ز عادةً. ويشير ارتفاعُ ضغط الدم الانقباضي عن 200 م.م.ز إلى حدوث مقدمة الارتفاع بشكل إضافي إلى ارتفاع مزمن مستبطن في ضغط الدم. ويبدي فحصُ قعر العين تضيقاً شرينياً قطرياً مع ظهورِ متلاٰئِ رطب يدل على وذمة في الشبكية؛ أما النزوفُ والنتحات فهي نادرة. وقد يحدث انفصالُ في الشبكية مع عودة اتصالها عفوياً عقب إعطاء المبليات والسيطرة على ضغط الدم. وتعدُ الوذمة الرئوية (تجمُّع السوائل في الرئتين) مضاعفة شائعة لمقدمة الارتفاع، وهي تنجم عادةً عن قصور البطين الأيسر، وذلك بسبب التغير الحادث في نفوذية الشعيرات الرئوية. وتقيس استثنائيةُ الجملة العصبية المركزية شدةَ الإصابة العصبية، التي يجري تقييمها بفحص المنعكسات النخاعية.

(1) العوائط جمع عائط، أي المرأة التي لا تُلد أطفالاً أحياء.

ونظراً إلى أن مقدمة الارتفاع تؤدي إلى خلل وظيفي معمم في الخلايا البطانية، فإن تظاهراتها تحاكي أمراضاً أخرى (الشكل 13). ومن الشائع حدوث الألم البطني الذي قد يكون من أصلٍ بنكرياسي، وإذا كان أميلاز المصل مرتفعاً فقد يوضع تشخيص التهاب البنكرياس الحاد. وتعدُّ المتلازمة التي تدعى اختصاراً متلازمة هيلب (HELLP) شكلًا شديداً من مقدمة الارتفاع، يتظاهر بنفث دموي وارتفاع الإنزيمات الكبدية ونقص تعداد الصفيحات (اسم المتلازمة مشتق من أوائل أحرف بعض هذه التظاهرات). كما يوحى اليرقان (Jaundice) الذي قد يكون شديداً، لاسيما عند حدوث النفث الدموي، وكذلك شذوذ اختبارات الوظيفة الكبدية، بالتهاب الكبد. وقد تكون الشذوذات الكبدية في بعض المريضات أكثر وضوحاً من فرط ضغط الدم والبileة البروتينية. كما قد يكون تشحُّم الكبد الحملي الحاد، الذي يصيب 1/13,000 حامل، التظاهرة الكبدية لمقدمة الارتفاع. وعند استعراض 49 حالة من تشحُّم الكبد الحملي الحاد لُوُحظ في 22٪ منها وجود دليل على مقدمة الارتفاع سبق بدء المرض الكبدي، وقد يكون هذا الأمر سبباً في نقص تقدير الواقع الحقيقي لمقدمة الارتفاع لأنَّه في الكثير من المريضات لم تحصل على معلومات خاصة بضغط الدم. وقد خضعت إحدى المريضات لاغتراس الكبد بعد الولادة عقب إصابتها بتشحُّم الكبد الحملي الحاد.

- 1 - فرط ضغط الدم والبileة البروتينية وتراجع الوظيفة الكلوية واستشارة الجملة العصبية المركزية وتظاهرات دموية وكبدية (متلازمة هيلب HELLP).
- 2 - فرط ضغط الدم والبileة البروتينية وتراجع الوظيفة الكلوية من دون تظاهرات أخرى.
- 3 - فرط ضغط الدم الحمي.
- 4 - فرط ضغط الدم مع إصابة عصبية مركزية أو كبدية أو دموية، ولكن البileة البروتينية طفيفة.
- 5 - إصابة عصبية مركزية أو كبدية أو دموية مع بileة بروتينية طفيفة وقيمة لضغط الدم تقل عن 90/140.
- 6 - بileة بروتينية وإصابة عصبية مركزية أو كبدية أو دموية مع قيمة لضغط الدم تقل عن 90/140.
- 7 - بileة بروتينية مع زيادة خفيفة في ضغط الدم.

شكل (13): التظاهرات السريرية المختلفة للانسمام الحمي

يكون المظاهرُ الأساسي لدى القليل من المريضات المصابات بمقيدة الارتفاع وأضطراب كبدي هو ظهور بوالة تفهة عابرة (طرح الكثير من البول). ومن بين 16 مريضة جرى ذكرهن في الأدبيات الطبية كان لدى 21 منهاً ارتفاع في ضغط الدم مع فرط شديد في حمض اليوريك في الدم، كما كان لديهن جميعاً خلل في الوظيفة الكبدية. ومن المعروف أنَّ فعالية ثازوبريسيناز البلازمما (التي يُعتقد أنها من منشأ مشيمي) تزيد في الحمل؛ ولكننا لا ندرى ما إذا كانت هذه الفعالية أكبر في مقدمة الارتفاع. وتؤدي الإصابةُ الكبدية الشديدة في معظم هؤلاء المريضات باشتراك المرض الكبدي مع زيادة فعالية الثازوبريسيناز (زيادة الإنزيم المخرب للهرمون المضاد للإبالة) كسبب للبوالة التفهة. وتحدث هوادة كاملة بعد الولادة .

معالجة مقدمة الارتفاع:

يتمثل الهدفُ الأول عند معالجة مقدمة الارتفاع في الوقاية منها، حيث تؤدي الرعاية الملائمة قبل الولادة مع الانتباه إلى زيادة الوزن بشكل ملائم من دون أن تكون مفرطة، والمراقبة الدقيقة لضغط الدم وبروتين البول في أثناء الحمل، إلى الحد من وقوع المرض وشديته. وليس هناك من دليل على وجود أساس تغذوي لهذا المرض، ولكن في الكثير من البلدان يُعاني الفقراء من هذا المرض بمعدل وقوع أعلى، حيث لوحظ أن مقدمة الارتفاع في النساء الأميات في القدس تساوي ضعف ما هي عليه في الشواهد، كما أنَّ معدل الوقوع يكون أعلى بين الفقراء في الولايات المتحدة. ونظراً إلى أن الفقيرات أميل إلى إنجاب الأطفال في أعمار مبكرة، فقد يكون ذلك هو أحد العوامل المفسرة لزيادة الواقع هذه .

يتمثل المظاهرُ الأكثر أهمية في معالجة مقدمة الارتفاع في كشف أهمية زيادة ضغط الدم أكثر من 30مم.ز للانقباضي أو 15مم.ز للانبساطي في أواخر الحمل، وأن ظهور البيلة البروتينية مع ارتفاع ضغط الدم يدل على وجود مقدمة الارتفاع. ولا يعد ارتفاع ضغط الدم دائماً تظاهرة لمقيدة الارتفاع، ففي النساء المسنات اللولودات قد يدل على وجود فرط ضغط الدم الأساسي الذي يسبق الحمل أو فرط ضغط الدم الحملي الذي يختفي بعد الوضع. وقد تقيس النساء المصابات بفرط ضغط الدم المزمن ضغطهنَ الدموي للمرة الأولى في الثلث الثاني للحمل، حيث يكون عادةً سوياً في هذه الفترة. ويصبح زهاء ثلث النساء المصابات بفرط ضغط الدم الأساسي سويات الضغط في هذا الثلث.

وفي محاولة لتصحيح اضطراب التوازن المحتمل في اصطناع البروستاجلاندين₂ PGI₂ البطاني والثربموكسان الصفيحي في مقدمة الارتعاج، جرى إعطاء الأسبرين بجرعة منخفضة للنساء اللواتي لديهن خطر للإصابة يمقدمة الارتعاج. ويثبت الأسبرين بهذه الجرعة تركيب الثربموكسان الصفيحي أكثر من تركيب البروستاجلاندين₂ PGI₂ البطاني. وقد أظهر تحليل تكراري (Metaanalysis) لست تجارب منشورة عن إعطاء الأسبرين بجرعة منخفضة حتى عام 1992 حدوث نقص هام في مقدمة الارتعاج في المجموعة المعالجة بالأسبرين، من دون حدوث نقص مماثل في فرط ضغط الدم. وفي دراسة صادرة عن المعاهد الوطنية الأمريكية للصحة (NIH) جرت على 3,135 امرأة عائط (المرأة التي تحمل وتلد أجنة ميتة) تم توزيعهن بشكل عشوائي لتناول الأسبرين بجرعة 60 مجم أو الدواء الغفل بشكل يومي طوال الحمل، لوحظ أنَّ وقوع مقدمة الارتعاج كان أقل، 4.7٪ مقابل 6.3٪ (باختصار قدره 0.05)، في الزمرة المعالجة بالأسبرين من دون ظهور فارق هام في حدوث فرط الضغط الحملي، 6.73٪ مقابل 5.93٪. وقد كان انخفاض وقوع مقدمة الارتعاج أكثر وضوحاً في النساء اللواتي كان الضغط الانقباضي الأولي لديهن بين 120 - 134 م.م.ز، في حين حدثت مقدمة الارتعاج في 12٪ من اللواتي عولجن بالغفل (دواء وهو يُعطى للمريض للمقارنة مع تأثير أدوية أخرى حقيقية) وفي 5.6٪ فقط من مجموعة الأسبرين. ولكن كان معدل ظهور ارتكاز المشيمة المعيّب (المشيمة المنزاحة: Abruptio Placentae) أعلى بشكل هام، 0.07٪ مقابل 0.01٪ (باختصار قدره 0.012)، في مجموعة الأسبرين. ويتعارض ارتفاع معدل وقوع ارتكاز المشيمة المعيّب هذا مع الاستعمال الروتيني للأسبرين في جميع النساء الحوامل، لكنَّ هذه الحالة تحدث بنسبة 1٪ تقريباً في المريضات المنتخبات، ولذلك فمن غير المألوف أن يكون معدل وقوعها في مجموعة الغفل من دراسة المعاهد الوطنية للصحة (NIH) ناقصاً بشدة. وبناءً على ما سبق فإن النساء اللواتي لديهن خطر مرتفع للإصابة بـ مقدمة الارتعاج (أي وجود قصة سابقة لحدوثها، الحمل التوأم، زيادة ضغط الدم الانقباضي على 120 م.م.ز في الثالث الأول أو الضغط الشرياني الوسطي (MAP) على 90 م.م.ز في الثالث الثاني، ترافق الحمل مع داء سكري مستبطن، فرط ضغط الدم الأساسي، المرض الكلوي) يمكن أن يعطّيَنَ الأسبرين بجرعة منخفضة، ويجري موازنة النقص البالغ 26٪ في وقوع مقدمة الارتعاج مع الخطر المرتفع للإصابة بـ ارتكاز المشيمة المعيّب، الذي لم يُذكر حدوثه في دراسات أخرى عن تقويم تأثير الأسبرين في المرأة الحامل .

لقد أظهرت مستحضرات الكالسيوم، 2جم/اليوم، أنها تنقص ضغط الدم في معظم الدراسات على المصايبات بفرط ضغط الدم غير الحامل، وأنها تنقص وقوع فرط ضغط الدم في الحمل. وما تزال آلية هذا التأثير المضاد لفرط ضغط الدم مجهولة، ولكنه ذُكر في المرأة الحامل أن الكالسيوم ينقص الاستجابة للأنجيوتنسين II، مما يوحي بأنه يزيد تركيب الخلايا البطانية للبروستاجلاندين₂ PGI₂. ولا يخلو إعطاء المرأة الحامل الكالسيوم من خطر كامن، لأن كالسيوم البول في المرأة الحامل يقع حول القيمة 300 مجم/اليوم بالمقارنة مع 100 مجم/اليوم في غير الحامل. وينجم فرط كالسيوم البول (بile الكالسيوم المفرطة) خلال الحمل عن زيادة الامتصاص المعيqi له بتأثير المستوى المرتفع للفيتامين D في البلازمما. ولذلك فإن إضافة 2 جم من الكالسيوم إلى القوت سوف يؤدي إلى زيادة الإفراز البولي منه وربما زيادة خطر تشكيل الحصيات الكلوية، وهذا ما يحدث في نحو 1/2000 من الحمول.

ينبغي على الطبيب أن يقوم بدقة حالة كافة النساء اللواتي يأتين بارتفاع في ضغط الدم في أواخر الحمل لكشف دلائل مقدمة الارتعاج، وذلك لأنها تبقى هي السبب الأكثر شيوعاً للوفيات لدى الأم. ويدرج الجدول (7) الدراسات المختبرية التي ينبغي إجراؤها في المرأة الحامل التي تصاب بفرط ضغط الدم، حيث أن فرط ضغط الدم المترافق بشذوذات مخبرية دالة على اضطراب جهازي ينبغي افتراض أنه دلالة على مقدمة الارتعاج. ورغم أن جميع حالات فرط ضغط الدم في الحمل تحمل خطاً على الأم والطفل، فإن خطر مقدمة الارتعاج أكبر منها بكثير. وإذا وضع تشخيص مقدمة الارتعاج يُستطب قبول الحامل في المستشفى، في حين أن فرط ضغط الدم غير المترافق بدليل على مقدمة الارتعاج يمكن معالجته في العيادة.

إذا كانت مقدمة الارتعاج خفيفةً (أي ضغط الدم أقل من 140/90، البيلة البروتينية أقل من 500 مجم/اليوم، الوظيفة الكلوية سوية، بورات المصل أقل من 4.5 مجم/100 مل، تعداد الصفيحات سوي)، لا يوجد دليل على انحلال دموي أو إصابة كبدية) عندها تكفي الراحة في السرير عادةً لإنقاص ضغط الدم وفسح المجال لتقدير حجم الجنين ونضجه؛ فإذا كان حجم الجنين ونضجه كافيين على ما يبيدو، لا بد من تدبير الوضع من قبل الطبيب المولد وطبيب الداخلية صاحب الخبرة في معالجة فرط ضغط الدم. وإذا لم يكن هناك دليل على تفاقم مقدمة الارتعاج،

جدول (7): الموجودات المخبرية في مقدمة الارتعاج

الهيماوجلوبين والهيماتوكريت	ترکز أو تكثف الدم
لطاخة الدم (Blood Smear)	فقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة (مثل الكريات الحمر المشقوقة Schistocytes).
تعداد الصفيحات	قلة الصفيحات
تحليل البول	إذا كانت الشرائط الكاشفة (شرائط الغمس) إيجابية، يُجرى عيار بروتين بول 24 ساعة أو نسبة البروتين/الكرياتينين (النسبة التي تتجاوز 1 تدل على بيلة بروتينية هامة).
كرياتينين المصل، نتروجين البيروريا الدموية (BUN).	الكرياتينين أكثر من 1 مجم/100 مل ونتروجين البولة الدموية (BUN) أكثر من 12 مجم/100 مل.
بيورات المصل	أكثر من 5.5 مجم/100 مل
ناقلة أمين الأكسالواسيتك في المصل	ترتفع مع الإصابة الكبدية
نازعة هيدروجين حمض اللاكتيك	ترتفع بانحلال الدم أو الإصابة الكبدية أو كليهما

فيتمكن الاستمرار بالحمل، لكنَّ ظهور أية علامة لتفاقم المرض يمثل استطباباً لتحريض الولادة، لاسيما إذا كان عمر الحمل 23 أسبوعاً أو أكثر، لأنَّ بقيا الجنين في هذا العمر أصبحت تقترب من 100% في وحدات الولدان .

أما إذا كان فرط ضغط الدم شديداً أو كانت الوظيفة الكلوية منخفضة أو هناك زيادة في حمض البيروريك في الدم أو كانت البيلة البروتينية تزيد على 500 مجم/اليوم، فإنه أمام كل ذلك يُستطب توليد المرأة في الحمول التي تجاوز عمرها 32 أسبوعاً. كما ينبغي خفض ضغط الدم حتى 90/140 قبل التوليد، وهذا ما يقلل من احتمال ارتفاعه خلال الولادة مع ما يحمله ذلك من مضاعفات حدوث قصور القلب الاحتقاني أو النزف الدماغي. وتكون الاختلاجات (الارتعاج أو متلازمة هيلب HELLP) بشكل دائم استطباباً لتحريض الولادة .

عندما تحدث مقدمة الارتفاع في الثلث الثاني من الحمل، حيث تترافق ولادة الجنين ب معدل وفيات مرتفع لدى الولدان، يكون اتخاذ القرار من قبل الأم والطبيب صعباً. وفي دراسة على 109 امرأة مصابة بمقدمة الارتفاع ظهرت لديها الأعراض في الثلث الثاني، أوصى سيباي (Sibai) بإنهاء الحمل إذا كان عمره أقل من 24 أسبوعاً، حيث أن 15٪ من أصل 25 امرأة في هذا الصنف رفضن إنهاء الحمل فلم يعش لهن جميعاً سوى طفل واحد، كما أُصيبَ ثلاث منها بمتلازمة هيلب (HELLP) وواحدة بالارتفاع واشتتان بارتكاز المشيمة المعيبة. ومن دواعي السرور أنه لم تحدث وفيات أمومية، ولكن كانت جميع الحوامل في وحدات الرعاية المتشدة خلال مدة بقائهن في المستشفى بأكملها. أما في النساء الباقيات (84 امرأة) المصابات بمقدمة الارتفاع واللواتي كان يبدو أن الحمل لديهن قد تجاوز 24 أسبوعاً، فإنَّ 30 منها ولدن مباشرةً مع وفاة 20 جنيناً، و 10 منها ولدن أطفالاً أحياء بقين في وحدات الرعاية الوليدية المشددة 115 يوماً وسطياً؛ وأما ما بقي منها (54 حاملاً) واللواتي لم يلدْن مباشرةً فقد عولجن بخافضات ضغط الدم للحفاظ على الضغط الانبساطي دون 100 م.م.ز، وفي هذه المجموعة كان الحمل مدیداً بزيادة قدرها 13 يوماً وسطياً، وولدت 42 منها أطفالاً أمضوا سبعين يوماً وسطياً في وحدة الرعاية المتشدة الوليدية، في حين مات 13 وليداً.

وبناءً على ما تقدم فإنه في الحوامل المصابات بمقدمة الارتفاع خلال الثلث الثاني من الحمل يزداد معدل بقى الأجنة بإطالة الحمل مع معالجة فرط ضغط الدم إذا كانت مدة الحمل وقت التشخيص أكثر من 24 أسبوعاً. وإذا أخذنا هذه النتائج على مقدمة الارتفاع في أواخر الحمل للاستقراء، يمكن أن نجد بعض الفائدة من معالجة مقدمة الارتفاع لإطالة نضج الجنين.

المعالجة المضادة لفرط ضغط الدم الشرياني في الحمل:

رغم المعارضة الصحيحة لإعطاء أي دواء في أثناء الحمل، فإن هناك أدلة صارخة على أن المعالجة المضادة لفرط ضغط الدم مفيدة في الحمل؛ فقد لوحظ بقياس جريان الدم الراحي في النساء المصابات بمقدمة الارتفاع وفي الحيوانات

الحوامل المصابات بفرط ضغط الدم وجود زباد في الجريان عند المعالجة بمضادات فرط ضغط الدم .

ويُدرج الجدول (8) الأدوية المضادة لفرط ضغط الدم التي يمكن استعمالها في الحوامل سواءً أكُنَّ مصابات بفرط ضغط الدم المزمن أو بمقيدة الارتفاع. ولقد استعملت المبيلات على نطاقٍ واسع في الحمل أكثر من أي دواء آخر خافض لضغط الدم. وفي تحليل تكراري لتسعة تجارب عشوائية شملت أكثر من 11,000 امرأة حامل أعطين المبيلات خلال الحمل بأسره، لوحظ نقص توافر فرط ضغط الدم لديهن من دون حدوث تأثيرات جانبية على الجنين. ويعود السبب في ممانعة استعمال المبيلات لمعالجة الحوامل إلى أنها تنقص حجم البلازمما الذي يمكن أن يحدث أيضاً في مقدمة الارتفاع، ولكن الثيازيدات تنقص المقاومة المحيطية بشكل مستقل عن إبالة الصوديوم وتأهيب الحامل لتأثير كافة خافضات الضغط الأخرى. ولا تؤدي الثيازيدات إلى نفاد الحجم بشرط ألا يكون الملح القوتي محدوداً بشدة (أي 2 جم من الصوديوم يومياً). ويمكن عند الضرورة إعطاء النيفيدبين 10-20 مجم كل 6 ساعات أو الأتينولول 50 مجم مرتين/اليوم أو البندولول 5 مغ مرتين/اليوم عن طريق الفم. وهناك خاصية مفيدة للبندولول على غيره بسبب مزيته الداخلية المحاكية لللودي، والتي تمنع بطة قلب الجنين. وقد أظهر الأتينولول أنه ينقص البيلة البروتينية وال الحاجة إلى الاستشفاء في مجموعة النساء المصابات بمقيدة الارتفاع.

وعندما تدعى الحاجة إلى المعالجة الخالالية، يمكن استعمال اللايتالول 1 مجم/كجم وريدياً ثم 1 مجم/كجم/ساعة بنجاح لمعالجة مقدمة الارتفاع. ورغم أن إعطاء الهيدرالازين وريدياً بقدر 5-10 مجم كل 15 دقيقة قد استُعمل على نطاقٍ واسع في الحمل، فإن تأثيره السريع وإحداثه لتسرع قلبي انعكاسي جعلا منه أقل فعالية من اللايتالول أو أحد مناهضات قنوات الكلسيوم. وعندما يستطب خفض ضغط الدم بسرعة، يكون إعطاء الديازوكسيد بجرعة 50 مجم وريدياً كل 1 دقيقة فعالاً. ومع أن نتروبروسيد الصوديوم يستعمل بكثرة في الحالات الإسعافية من فرط ضغط الدم في غير الحوامل، فإن إمكانية حدوث سمية الجنين بالسيانيد بسببه، والتي أمكن إظهارها في النعاج الحوامل، تحدّ من استعماله في الحمل.

جدول (8): الأدوية المضادة لفرط ضغط الدم في الحمل

مقدمة الارتعاج	فرط ضغط الدم المزمن
المبليات	
الثيازيد - مضغوطة واحدة/اليوم الفورسيميد - 20-40 مجم وريدياً بهدف الإبالة في قصور القلب الاحتقاني	الثيازيد - مضغوطة واحدة/اليوم
موسعتات الشريانات	
الهِدْرالازين 25-50 مجم أربعاءً/اليوم عن طريق الفم أو 10-5 مجم وريدياً أو عضلياً كل 20-30 دقيقة، أو 10-5 مجم وريدياً كل ساعة. الديازوكسيد - 50 مجم وريدياً كل 2-3 دقائق إلى أن يصبح ضغط الدم أقل من 100/140 سلفات المغنيزيوم 6-4 مجم وريدياً خلال 10 دقائق مع 1اج/ساعة وريدياً، ويعطي فعلاً تأثيراً مع النيفیدبين مناهضات قنوات الكالسيوم	الهِدْرالازين - 50-25 مجم أربعاءً/اليوم، ويُشرك عادةً مع أحد مُحصّرات بيتاً أو الأدوبيت النيفیدبين 10-20 مجم مرتين/اليوم
محصرات ألفا وبيتا معاً	
الآتينولول 50-100 مجم يومياً عن طريق الفم	اللايباتالول 100-200 مجم ثلاثةً/اليوم
محصرات بيتا	
البندولول 5-10 مجم مرتين/اليوم فموياً اللايباتالول 100-200 مجم ثلاثةً باليوم عن طريق الفم، أو 50 مخ وريدياً خلال 10 دقائق تُتبع بـ 1-2 مجم/كجم/الساعة	الآتينولول 50-100 مجم يومياً الميتوبروولول 50-100 مجم مرتين/اليوم البروبرانول 20-80 مجم ثلاثةً/اليوم
المناهضات المركبة (المنبهات المركزية)	
الأدوبيت 250-500 مجم أربعاءً بالاليوم الكلونيدين 0.1-0.2 مجم مرتين/اليوم	

وما يزال احتمالُ تأثير معالجة فرط ضغط الدم في مقدمة الحمل على المرض المستبطن غير واضح، لكن من المنطقي أن نفترض أن فرط ضغط الدم هو عامل يؤثر سلباً في الخلايا البطانية. وتنمنع المعالجة المضادة لفرط ضغط الدم حدوث الوذمة الرئوية والنزف الدماغي، وكلاهما من المضاعفات الشديدة لمقدمة الارتفاع .

ويُعوّل المولدون الأميركيون على استعمال سلفات المغنيزيوم، كموسّعٍ وعائيٍ خفيف، في معالجة مقدمة الارتفاع؛ ويؤدي المغنيزيوم بمستوياته المصليّة العلاجيّة البالغة 6-4 مللي مكافيء/L إلى زيادة تركيب PGI₂ في الخلايا البطانية المزروعة مثله مثل التتروجلسييرين، وهذا ما قد يكون هو المسؤول عن كفائه. ولكن يحدث في المستويات العلاجية المصليّة للمغنيزيوم تثبيطٌ للنقل العضلي العصبي، الأمر الذي قد يؤدي إلى شلل تنفسي يفضي إلى موت الأم؛ حيث تنقص السعة الحيوية والضغط الرفيري والشهيقى الأعظمي في الحوامل اللواتي يتلقين سلفات المغنيزيوم. ولذلك ينبغي الانتباه الشديد عند استعمال هذا الدواء بالاشتراك مع أحد مُحّصرات قنوات الكالسيوم (Calcium Channel Blockers)، لأنَّ الفعل التآزرى لكلاهما قد يؤدي إلى نقصٍ شديدٍ في ضغط الدم .

وليس هناك من دليل مقنع على أن المغنيزيوم مضاد للاختلاج؛ ويدعى معظم أطباء الأمراض العصبية أن استعمال الفينيتوكين بجرعة 300 مجم/اليوم يمنع الاختلاجات، ولذلك عندما يكون فرط الاستثارة شديداً ويشعر الطبيب بأن الارتفاع بات وشيك الحدوث يمكن إعطاء الفينيتوكين بمقدار 15 مجم/كجم وريدياً في محلول ملحي نظامي بسرعة 50 مجم/د، ويُتبع بـ 500 مجم وريدياً خلال أربع ساعات. ويُعد المستوى الدموي البالغ 2.5-1.25 مجم/100 مل منه هو المجال العلاجي المطلوب. كما أن الديازيبام يُعد الدواء المُنتَخَب عند حدوث الاختلاجات، حيث يُعطى منه 5 مجم وريدياً مع 20 مجم عضلياً كل ست ساعات. وينبغي إعطاء الديازيبام خلال دقيقة، مع ضرورة توفير أدوات الإنعاش مثل استعمال أي مضاد للاختلاج آخر. وقد تبيّن أنَّ إعطاء الديازيبام وريدياً بجرعة 10-5 مجم لا يؤدي إلى تأثيرات جانبية على الضغط الجزيئي لثاني أكسيد الكربون PCO₂ أو الباهاه الدموي لدى الأم

أو الوليد. وقد ذكر حدوث نقص مقوية عابر في الولدان بعد إعطاء الديازepam بجرعات كبيرة، لكن لم يحدث تثبيط تنفسي.

وبناءً على الثقة الكبيرة بالأطباء المولدين الأميركيين في استعمال الأنواع الأكثر سلامة وفعاليةً من خافضات ضغط الدم ومضادات الاختلاج، ربما يصبح استعمال سلفات المغنيزيوم أقل في معالجة مقدمة الارتفاع. ويمكن أن يحدث الارتفاع بعد الولادة، ويكون ذلك عادةً في غضون 48 ساعة منها، وفي النساء اللواتي أصبن بمقدمة الارتفاع دائمًا تقريبًا.

فرط ضغط الدم الأساسي في الحمل:

رغم أن هناك معارضة لمعالجة الحوامل المصابات بفرط ضغط الدم الأساسي، فإن هناك أدلة صارخة على أن المعالجة الخافضة لفرط ضغط الدم تؤدي إلى سورات أقل من فرط ضغط الدم، وتنقص وقوع البيلة البروتينية، وتحسن الحصيلة حول الولادة. ويدل اختيار دواء معين للسيطرة على فرط ضغط الدم على خبرة الطبيب الذي يعتني بالمريض. وتقتصر الأدوية المضادة لفرط ضغط الدم والتي تعد مضاد استطباب في الحمل على مثبطات الإنزيم المحوّل للأنجيوتنسين (ACE)، فهي تنقص الجريان الدموي الرحمي والمشيمي في الحيوانات الحوامل، ويمكن أن تؤدي إلى قصور كلوي ونقص السائل السلوبي وعدم نضج الكليتين في الجنين البشري. ومع توفر عدد من العوامل الفعالة أصبح من الممكن جعل ضغط الدم سوياً في المرأة الحامل من دون إحداث تأثيرات جانبية مزعجة أو تشكيل خطر على الجنين. وقد أبدى تحليل تكراري لتجارب عشوائية على مختلف خافضات ضغط الدم نقص خطر موت الجنين أو الوليد في المجموعة المعالجة. وينبغي اعتبار فرط ضغط الدم استجابةً مرضية، والبدء بإيقافه في كافة الحوامل المصابات به.

وكما هو الأمر في غير الحوامل، فإن التأثير المفيد للمعالجة الخافضة لضغط الدم يتضح في المستويات المرتفعة من الضغط بشكل خاص؛ ففي إحدى الدراسات على 44 حاملاً مصابات بفرط ضغط الدم الأساسي الشديد ومسقطرة على مرضهن هذا بمحصرات بيتا والمبيلات، جرى إيقاف كافة خافضات فرط ضغط الدم وأعطيهن الألدوميت فقط خلال الحمل بأسره، وكانت النتائج كما يلي: أصيب 52٪ من هؤلاء

النسمة بمقدمة الارتفاع، كما حدث في 45٪ منها نقص في الوظيفة الكلوية، وحدث لدى واحدة فرط ضغط الدم الخبيث مع اعتلال الدماغ. وكان معدل الوفيات حول الولادة 25٪، كما أتفق الأطفال الذين بقوا على قيد الحياة 39 يوماً وسطياً في وحدة العناية الوليدية المشددة. وتذكّرنا هذه النتائج بمعاناة الحوامل المصابات بفرط ضغط الدم في المرحلة التاريخية قبل توفر المعالجة المضادة لفرط ضغط الدم؛ فمثلاً ذكر أن معدل الوفيات الأمومية في عام 1937 كان 13٪ من بين 203 حوامل مصابات بفرط ضغط الدم. وقبل توفر المعالجة الفعالة الخافضة لضغط الدم، كان يحدث لدى ثلثي النساء المصابات بفرط ضغط الدم المزمن ارتفاعً في ضغط الدم في أواخر الحمل مع ظهور البيلة البروتينية في نصفهن. وتشير الدلائل اليوم إلى أن وفيات اليوم نتيجة مضاعفات فرط ضغط الدم يمكن الحد منها في النساء المصابات بفرط ضغط الدم الأساسي شرط معالجة ارتفاع الضغط خلال الحمل بطوله.

لقد كان السببُ في الترددُ في معالجة فرط ضغط الدم لدى الأم في الماضي يعود إلى المعتقدات التي لا دليل عليها، والتي تتعلق بالتأثير المفید لفرط ضغط الدم في الجريان الدموي الرحمي، حيث أن الاعتقاد بأن فرط ضغط الدم يزيد تروية الرحم قد أخفق في معرفة أن زيادة الضغط تؤدي إلى تضيق وعائي في جميع الأسرّة الوعائية، ضمن ظاهرة تدعى ظاهرة التنظيم الذاتي. ولا يعد الرحم والمشيمة مستثنیتين من هذه القاعدة، لأن الأرانب الحوامل يحدث لديها تنظيم ذاتي للجريان الدموي الرحمي على مدى مجال واسع من قيم ضغط الدم، وعندما يُحرَّض فرط ضغط الدم في الجرذان الحوامل بربط الشريان الكلوي ينقص الجريان الدموي الرحمي المشيمي إلى 68٪ من قيمته لدى الجرذان الحوامل الأسوأ ضغطاً.

يظهر لدى الحوامل المصابات بفرط ضغط الدم الأساسي المزمن خطراً مرتفعاً لظهور مقدمة الارتفاع وارتكاز المشيمة المعيّب وتعوّق النمو داخل الرحم وموت الجنين في الثلث الثاني. إلا أنّ اللواتي ليس لديهن بيلة بروتينية تسير الأمور لديهن على نحوٍ حسنٍ خلال الحمل شرط أن يُسيطر على ضغط الدم. وتُصنّف النساء المفرطات ضغط الدم والمصابات ببالية البروتينية في صنف النساء اللواتي لديهن داء كلوي مستびطن، حيث يكون الإنذارُ أسوأ.

يبدي نحو نصف النساء المصابات بفرط ضغط الدم انخفاضاً عفوياً في الضغط في الثلث الثاني، وهذا ما قد يسمح بإيقاف جرعة الدواء الخافض للضغط أو إيقافه. وإذا كان ضغط الدم قد قيس للمرة الأولى في الثلث الثاني، فغالباً ما

يُشَخَّصُ الارتفاع اللاحق في ضغط الدم خلال الثلث الثالث على أنه فرط ضغط الدم الحمي. ويدل استمرار فرط ضغط الدم الحمي هذا بعد الولادة عادةً على فرط ضغط الدم المزمن، وأنه كان موجوداً قبل الحمل. ويُبَرِّر معدل الوقوع المرتفع لمقدمة الارتفاع في النساء المصابات بفرط ضغط الدم الأساسي إعطاء 60 جم من الأسيرين ومستحضرات الكالسيوم بمقدار 2 جم / اليوم وبشكل يومي طوال الحمل. ونظراً إلى أن هؤلاء النساء يكنَّ ممن يتناولن عادةً أحد خافضات ضغط الدم قبل الحمل، لذلك فمن المهم الإبقاء على المعالجة التي جرى ضبط ضغط الدم بها طوال الحمل إلا إذا كن يتناولن مثبطات الإنزيم القاتل للأنجيوتنسين. ويمكن الاستمرار بالثيازيدات خلال الحمل بطوله، ورغم أنه في إحدى الدراسات لوحظ أن حجم البلازما قد زاد بنسبة 18% فقط في حوامل يتناولن المبيلات بالمقارنة مع 36% في مفترطات الضغط اللواتي لم يكنَّ يتناولن المبيلات، فإنه لم يلاحظ فرق في بقيا الأجنة أو وزن الوليد بين المجموعتين .

تُعالَجُ الكثيُّرُ من النساء المصابات بفرط ضغط الدم بمحصرات بيتا الأدريناлиنية الفعل خلال الحمل بطوله؛ وفي تجارب عشوائية قارنت بين الأتنيولول والميتوبرولول لم تظهر تأثيرات سلبية على الجنين بأيٍّ من هذين الدوائين. ولكن في إحدى التجارب على الأتنيولول أُعطيَ هذا الدواء خلال الحمل بطوله لمجموعة من النساء المصابات بفرط ضغط الدم الأساسي فلُوِّحظَ صِغرُ حجم الولدان في المجموعة المعالجة، رغم عدم تغيير معدل بقيا الأجنة. كما لم تذكر المقارنة في دراسة على الأتنيولول والنيفيدبين وجود فوارق بين أيٍّ من هذين العاملين، كما كانت أوزان المواليد المولاليد والدينيميات الدموية الجنينية المشيمية وأحراز أبجار (Apgar Scores) متماثلة في المجموعتين .

لقد استُعملَ مناهض ألفا، الألدوميت (Aldomet)، على نطاقٍ واسع في الحمل وأظهر أنه ينقص الإملاص في الثلث الثاني، من دون تأثيرات جانبية في الأطفال الذين تبعوا حتى السنة السابعة من العمر. كما كانت أوزان المواليد ونضج الجنين في النساء اللواتي عولجن بالألدوميت مماثلة للحوامل الشواهد. ولكن يؤدي الألدوميت إلى الوسن وهذه مشكلة شائعة في النساء الحوامل. ولم تُظهر التجارب العشوائية التي قارنت بين استعمال محصرات بيتا والألدوميت طوال الحمل وجود فوارق هامة في السيطرة على ضغط الدم أو وقوع مقدمة الارتفاع بأيٍّ من الدوائين؛ ولكنَّ الألدوميت ليس بكفاءة محصرات بيتا أو محصرات قنوات الكالسيوم في معالجة فرط ضغط الدم الشديد.

لقد استُعمل الكلوينيين، وهو منهض لـألفا، طوال الحمل في نساء مصابات بفرط ضغط الدم المزمن؛ ولكن ظهور دليل على سمية المضفة في الجرذان الحوامل التي أعطيت جرعات منخفضة من الكلوينيين، وكذلك وجود تقرير عن حدوث تبدلات سلوكية في ذرية النساء المعالجات به، جعل من التفكير بإعطاء دواء آخر في أثناء الحمل أمراً معقولاً أكثر. وينبغي عدم إيقاف الكلوينيين فجأة⁽¹⁾، وإنما يجب تخفيفه تدريجياً على مدى 10-7 أيام، لأن الإيقاف المفاجئ له قد يتبع بارتفاع شديد في ضغط الدم. كما استُعمل أيضاً مناهض مستقبلات ألفا 1، البرازوسين (Prazosin)، خلال الحمل ببطوله من دون ذكر حدوث تأثيرات جانبية.

فرط ضغط الدم الحملي:

يدعى فرط ضغط الدم الذي يظهر في أواخر الحمل، ولكن لا يترافق بعلامات مقدمة الارتعاج، ويختفي بعد الولادة بفرط ضغط الدم الحملي (Gestational Hypertension) وتكون النساء المصابات بفرط ضغط الدم الحملي هذا ولودات عادةً، وذات وزن زائد بشكل شائع، كما تكون لديهن قصة عائلية إيجابية لفرط ضغط الدم، ويمكن أن يُصبن في نهاية الأمر بفرط ضغط الدم الأساسي. ولأسباب غير مفهومة، يمثل الحمل شدةً مولدةً لفرط ضغط الدم في النساء المستعدات، ويمكن أن يكون التأثير المولود لفرط ضغط الدم والداء السكري خلال الحمل مرتبطاً به، لأنه رغم حدوث المقاومة للإنسولين في كافة الحوامل فإن المقاومة للإنسولين أكثر ما تحدث في النساء الحوامل المصابات بفرط ضغط الدم. وهناك علاقة وراثية بين البدانة والمقاومة للإنسولين وفرط ضغط الدم في الكثير من المجموعات المصابة بفرط ضغط الدم. ولم يجد تشيزي في متابعته لنساء بيساوات مصابات بمقدمة الارتعاج وقوعاً أكبر لفرط ضغط الدم في الأعمار المتقدمة، لكنه وجد أن وقوع الداء السكري يكون أكبر بسبعينة أضعاف.

إذا حدث فرط ضغط الدم في نهاية الحمل من دون دليل على مقدمة الارتعاج، فيمكن متابعة المريضة بفوائل أسبوعية في العيادة. وغالباً ما يسيطر

(1) وينطبق ذلك على كافة الأدوية المضادة لفرط ضغط الدم؛ ولذلك يجب على المريض استشارة طبيبه على الدوام عند أي تخفيف أو تعديل لجرعات الأدوية.

الهيدروكلورتيازيد بجرعة 25 مجم/اليوم على ضغط الدم، كما أنه يمكن عند الضرورة إضافة النيفيبين أو أحد محصرات بيتا الأدريناлиنية الفعل مثل الأتنيولول أو الابيتولول. ويوصي المولدون بشكل شائع بخلود هؤلاء النساء للراحة في السرير، وهذا ما ينقص ضغط الدم أحياناً لاسيما في النساء العاملات أو اللواتي تقع عليهن أعباء المسؤوليات المنزلية. ولم توضح الدراسات على النساء الموجودات في المستشفى أو في أحد مراكز الرعاية النهارية بهدف معالجة فرط ضغط الحمل أية مزايا لأي شكل من شكلَي المعالجة هذه.

مقدمة الارتفاع المضافة إلى فرط ضغط الدم المزمن: أو الداء الكلوي :

يمكن أن يترافق فرط ضغط الدم الأساسي المزمن بالتصلب الكلوي، وغالباً ما يشاهد ذلك في النساء السوداوات اللولودات. ونظرًا إلى أن البيلة البروتينية في التصلب الكلوي تكون ضئيلة، فإنه غالباً ما تُنسى في التحاليل المخواлиة لاسيما إذا كانت الكثافة النوعية للبول أقل من 1020. وبوجود التصلب الكلوي كما هو الأمر في كافة الأمراض الكلوية يضطرب التنظيم الذاتي للضغط الكبيبي، وبذلك فإن أيَّة زيادة في ضغط الدم خلال الحمل تؤدي إلى رفع هذا الضغط، الأمر الذي يمكن أن يحدث البيلة البروتينية أو يفاقمها. وعندما يحدث ذلك يصبح التفريق بين مقدمة الارتفاع والبيلة البروتينية المحرّضة بفرط ضغط الدم الكبيبي أمراً صعباً. ولكنَّ فرط حمض البول في الدم أو نقص الوظيفة الكلوية يوحيان بمقدمة الارتفاع. وبناءً على ما تقدم ينبغي في كافة المريضات اللواتي لديهن داء كلوي مستبطن، مهما كان سببه، إخضاعهن لمعالجة هجومية لفرط ضغط الدم خلال الحمل بأسره، وذلك لدرء زيادة الضغط الكبيبي.

تضيق الشريان الكلوي في الحمل:

من الشائع أن تصاب النساء الحوامل، اللواتي لديهن تضيق في الشريان الكلوي، بمقدمة الارتفاع، فمن بين تسع مريضات في دراسة أجراها لانسمان (Landesman) حدث لدى خمس نساء سُورة من فرط ضغط الدم خلال الحمل،

كما أصيب أربعٌ منهُن بـمقدمة الارتفاع. ومن المثير للدهشة أنه في مجموعة من النساء المصابات بتضيق الشريان الكلوي، واللواتي توبعَن خلال الحمل، نقص رينين البلازمَا مع ظهور مقدمة الارتفاع. وينبغي الاشتباه بوجود تضيق في الشريان الكلوي في أية امرأة مصابة بفرط شديد في ضغط الدم في بداية الحمل، لاسيما عند وجود لغط (Bruit) بطيء من دون تاريخ عائلي لفرط ضغط الدم، ونظراً إلى أن مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين تكون مضاد استطباب في الحمل، فإن المعالجة الطبية لفرط ضغط الدم الكلوي أمرٌ معقدٌ. وقد أجري رأب الأوعية بنجاح في النساء الحوامل لتصحيح تضيق الشريان الكلوي. وإذا كان فرط ضغط الدم معناً على الأدوية الأخرى وكانت الأفة غير قابلة للرأب الوعائي، فيمكن التفكير بإعطاء مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين، ورغم احتمال حدوث تأثيراتها الجانبية على الجنين فإن النساء المدروسات قد اجتنز الحمل بنجاح وهن يتناولن هذه الأدوية.

الألدوستيرونية البدئية في الحمل:

رغم أن التقرير الأولى لكل من بيجيري (Biglieri) وسلامتون (Slaton) عن الألدوستيرونية الأولية (Primary Aldosteronism) الذي ينص على اختفاء نقص بوتاسيوم الدم وتحسن فرط ضغط الدم في الحمل، فإن هذه الظاهرة لم تكن ظاهرةً استثنائية؛ فمع أن زيادة إفراز البروجستيرون في الحمل تناهض تأثير الألدوستيرون في النبيب الكلوي، فإن بعض المريضات الحوامل يكون لديهن زيادة شديدة في فرط ضغط الدم مع نقص بوتاسيوم الدم. وقد يكون من الصعب وضع التشخيص في الحمل بسبب عدم تثبيط فعالية رينين البلازمَا كما في المريضات غير الحوامل، وكذلك ارتفاع مستويات الألدوستيرون في جميع الحوامل. ولقد نجحت المعالجة بالسبيرونولاكتون في بعض المريضات الحوامل، ولكن عند كشف وجود ورم غدي في الثلث الأول أو الثاني يمكن القيام بالمعالجة الجراحية. وقد عولجت امرأة واحدة مصابة بفرط الألدوستيرونية نتيجة فرط تنفس كظري بالإلانابيريل الذي سيطر على ضغط الدم، لكن الصائفة التي حدثت لدى الجنين استدعت الولادة باكراً.

تضيق بربخ الأورطي في الحمل:

هو سبب نادر لفرط ضغط الدم ويمكن أن يترافق مع مقدمة الارتفاع. ومن بين عشر مريضات احتجن للإصلاح الجراحي لهذه الحالة خلال الحمل، تعرضت تسعةً منها لولادات سهلة وعاشر الوليد، في حين ماتت مريضة واحدة في الشهر السابع من حملها بأنورزيم أورطي عند موضع المفاغرة. ويتمثل الخطر الرئيس على الحامل المصابة بتضيق بربخ الأورطي في تمزق الأبهر نتيجة نخر الطبقة المتوسطة الكيسية الذي غالباً ما يظهر في جدار الأورطي. ويمكن أن تؤدي هذه التغيرات المرضية إلى حدوث شدة على المريضة بسبب زيادة النتاج القلبي خلال الحمل وزيادة ضغط الدم خلال مقدمة الارتفاع أو نتيجة إجهاد المخاض.

(Pheochromocytoma) ورم القواطم:

رغم أنه سبب نادر لفرط ضغط الدم، فهو قد يكون مميتاً خلال الحمل. وبلغ معدل وفيات الأم الحامل 17٪ وخسارة الجنين 26٪ إذا لم يوضع التشخيص. ويعود سبب وفاة الأم في هذه الحالة إلى الوذمة الرئوية أو النزف الدماغي أو الوهك القلبي الوعائي عادةً. وقد أدت المعالجة بمحصرات ألفا وبيتا إلى الحد من وفيات الأم رغم أن وفاة الجنين ما تزال مرتفعة تصل حتى 15٪. ولذلك يجب أن يكون تقويم النساء المصابات بأعراض نموذجية لفرط ضغط الدم الانتيابي والتعرق والخفقان والصداع كاماً وذلك بقياس إفراغ الكاتيكولامين في البول؛ فإذا كان هذا القياس مرتفعاً ينبغي إجراء تفريسة مقطعية محسوبة أو التصوير بالرنان لتوضيع الورم. ويوصي معظم الأطباء بالمعالجة الجراحية في الثلث الأول أو الثاني من الحمل رغم أن بعض المريضات قد عولجن طبياً طوال الحمل، مع استئصال الورم جراحياً بعد الولادة.

المضاعفات والمستقبلية في فرط ضغط الدم:

وملخص ما سبق أن فرط ضغط الدم هو مرض متعدد الأسباب، وأكثر أشكاله شيوعاً على الإطلاق هو الشكل المجهول السبب، والذي يكون بدءه متاخرًا عادةً. ويجب مراجعة الطبيب عند الشك بوجود اعتماداً على وجود حالات مماثلة في

العائلة، أو ظهور مظهر ما يمكن أن يوحي بوجوده، والطبيب هو الشخص الوحيد الذي يستطيع تحديد السبب الأرجح، بناءً على القصة المرضية والفحص السريري، ثم بالاعتماد على بعض الفحوص المختبرية والشعاعية التي يراها مناسبةً. وبعد ذلك يقوم بوضع الخطة العلاجية المناسبة، على مستوى الغذاء والدواء أو ربما المداخلة الجراحية. ومن المهم التأكيد أن العلاج الذي قد يصفه الطبيب لمريض يعاني من ارتفاع ضغط الدم قد لا يكون مفيداً، بل العكس قد يكون ضاراً، في مريض آخر لديه ارتفاع في ضغط الدم أيضاً. ولقد أشرنا سابقاً إلى أن لف्रط ضغط الدم عدداً من الأسباب يختلف العلاج باختلافها، كما أن الأدوية المستخدمة حتى في الشكل المجهول السبب تختلف باختلاف العمر والحالة الصحية العامة للمريض، وكذلك تبعاً لوجود أخرى مرافقة، وكل ذلك منوط أمره بالطبيب فقط.

ومما ينبغي التنوية عليه هو أن ارتفاع ضغط الدم الأساسي مرضٌ قابل للعلاج؛ غير أنه لا توجد معالجة شافية، ويكون العلاج على مدى الحياة، وكلما كان المريض متعاوناً مع الطبيب في الالتزام بالعلاج والمراجعة الدورية للطبيب كانت مستقبلية المرض على المدى البعيد أفضل، حيث يمكن من خلال ذلك تجنب المضاعفات ما أمكن أو تأخيرها أو التخفيف منها، أو معالجتها بالشكل المناسب في حينها.

وقد يحتاج المصاب بفرط ضغط الدم لمراجعة عددٍ من الأطباء في اختصاصات مختلفة، حيث يدخل فرطُ ضغط الدم في عدد من التخصصات الطبية، سواء في المراحل الأولى أو عند حدوث المضاعفات، وتكون إحالةُ الطبيب إلى التخصصات الأخرى في الطلب من مهام طبيب الأمراض الباطنة أو أمراض القلب، ولذلك لابد أن يبقى المريض على اتصال مستمر مع طبيبه الأساسي الذي يكون على دراية بسير المرض وبالوقت المناسب لإحالته مريضه إلى أي طبيب آخر عند الحاجة.



المراجع

- * Bronwald, Heart Diseases, 1996.
 - * Harrison, Principles of Internal Medicine, 1994.
 - * Mayo Clinic: The total Heart, PC 1.0. CD.
- * الموسوعة الطبية الميسرة، الجزء الأول، «حسان أحمد قمحيه»، 1996.
- * أسئلة وأجوبة في الطب الباطني، سيسيل، 1999.



المحتويات

ج	تقديم الأمين العام
هـ	المؤلف
ز	مقدمة المؤلف
1	فرط ضغط الدم
5	تعريف فرط ضغط الدم
9	أسباب فرط ضغط الدم
12	فرط ضغط الدم الأساسي
15	فرط ضغط الدم الثانوي
18	تأثيرات فرط ضغط الدم
22	أسلوب التعامل الطبي مع المصاب بفرط ضغط الدم
26	الاستقصاءات المختبرية في فرط ضغط الدم
28	المعالجة في فرط ضغط الدم
32	فرط ضغط الدم و مقدمة الارتعاج
63	المعالجة المضادة لفرط ضغط الدم الشرياني في الحمل
67	فرط ضغط الدم الأساسي في الحمل
73	المضاعفات والمستقبلية في فرط ضغط الدم