

بررسی ارزش تشخیصی فشار خون متوسط شریانی [Mean Arterial Pressure] سه ماهه دوم بارداری در پیشگویی پراکلامیسی

رضاعلی محمدیور تهمتن(Ph.D.)**

مولود آقاجاني دلاور (M.Sc.)*

فاطمه نصيري اميري(M.Sc.)*

چکیده

سابقه و هدف : از مهم ترین مشکلات دوران بارداری، پراکلامپسی است که می تواند منجر به بروز عوارض و مرگ ومیر در مادر،جنین و نوزاد شود. تشخیص زودرس پراکلامیسی، از مهمترین اقدامات در مراقبتهای پرناتال میباشد. این مطالعه به منظور تعیین ارزش تشخیصی فشارخون متوسط شریانی در سه ماهه دوم بارداری در پیشگویی پراکلامپسی درمراکز بهداشتی درمانی شهر بابل انجام شده است.

مواد و روشها : مطالعه از نوع بررسی قدرت تشخیصی آزمون بوده و بر روی ۲۴۰ زن باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی و درمانی شهر بابل از مهر ماه۱۳۷۹ لغایت مهر ماه ۱۳۸۲انجام شد. فشار خون متوسط شریانی در هفتههای۱۳ المی ۲۶ بارداری حداقل دو بار ثبت گردید و از هفته ۲۸ بارداری تا زمان زایمان، حداقل ۳ بار فشار خون و میزان پروتئینوری تعیین و تا ۲۴ساعت بعد از زایمان از نظر بروز پراکلامیسی پی گیری شدند. فشار خون متوسط شریانی در سه ماهه دوم بارداری برای پیشگویی پراکلامپسی، با استفاده از سطح زیر منحنی ROC مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافتهها : ارتبـاط مثبت و معنـــیداری بیـن افــزایش میانگیــن MAP در سه ماهه دوم (85>و 90<mm/hg) با بروز پراکلامپسی وجود داشت. درصورت SAP>85، ارزش پیشگویی منفی ۹۶/۲ درصد، ارزش پیشگویی مثبت ۴۱/۴ درصد، حساسیت۶۶/۷ درصد و ویژگی آزمون ۸۹/۹ درصد بود. در صورت MAP>90، ارزش پیشگویی منفی۹۵/۳ درصد، ارزش پیشگویی مثبت ۵۸/۸ درصد، حساسیت ۵۵/۶ درصد و ویژگی آزمون ۹۵/۹ درصد بود.

استنتاج : با توجه به یافتههای تحقیق، استفاده از MAP سه ماهه دوم 85<و 90< mm/hg می تواند در پیشگویی پراکلامپسی مفید باشد. توصیه میشود که در مراقبتهای پرناتال MAP سه ماهه دوم بارداری در پروندههای بهداشتی ثبت گردد.

واژه های کلیدی : پراکلامپسی، فشارخون متوسط شریانی، پیشگویی

مقدمه

پراکلامیسه ی و اکلامیسی از علل اصلی مرگ و و مير و عوارض پرناتال ميباشد (۲،۱). میر مادران در جهان و علت ۲۵ درصد از مرگ

🖂 بابل: خيابان گنجافروز، دانشكده علوم پزشكى

^{*} كارشناس ارشد مامايي، اعضاي هيأت علمي دانشگاه علوم يزشكي بابل

** د كتراى آمار، عضو هيأت علمي (استاديار) دانشكده بهداشت و مركز تحقيقات بهداشت محيط دانشگاه علوم پزشكي مازندران

۳ تاریخ دریافت: ۸۲/۸/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۳/۲/۲۷

شیوع اکلامپسی ۱ در ۲۰۰ تا ۱ در ۳۰۰۰ و شیوع پراكلامپسى درحدود ۶تا ۸درصد حاملگى ها است(۴،۳). پراکلامیسی در گروههای پرخطر مانند، زنان نخستزا، حاملگی چندقلو، حاملگی مولار، هیدروپس جنینی، بیماران دیابتی، فشارخون مزمن و در افرادی که سابقه فامیلی پراکلامیسی دارند، شایع تر است(۶٬۵).

پراكلامپسى يك اختلال چند سيستمى است كه با افزایش مقاومت و انقباض منتشر عروقی همراه است و معمولاً بعد از هفته ۲۰ بارداری بوجود می آید(۷). پاتوژنز اصلی بیماری کاملا شناخته شده نیست (۸). اما شواهدی از صدمات آندوتليال عروق مانند، افزايش آندوتلين -او فيبرونكتين چند ماه قبل از بروز علائم پراكلامېسى مشاهده شده است(۱۰،۹).

از قوی ترین تئوری های مطرح شده در پاتوژنز این بيمارى، تهاجم ناكامل و ناقص ترفوبلاستها به عروق اسپیرال در شروع سه ماهه دوم بارداری است که سبب شکل گیری ناقص شریانهای مارپیچی و صدمه به آندو تليال عروق مي شود (١١).

علائم و نشانههای پراکلامیسی معمولا در اواخر بارداری ظاهر شده، اما عواملی که احتمالاً در ایجاد این بیماری نقش دارند، در اوائل باردای بین هفته های ۸ تا ۱۸ بارداری ظاهر می شوند. به همین دلیل تحقیق در مورد نشانههای زودرس بیماری، جهت تشخیص آن، بسیار مهماست (۱۲). تشخیص زودرس پراکلامیسی، ازمهم ترین اقدامات مراقبتهای پرناتال میباشد. بیش از صد نوع آزمایش بالینی، بیوشیمیایی وبیوفیزیکی جهت پیشگویی پراكلامپسى توصيه شده است(۱۳). على رغم تحقيقات زیادی که در مورد پیشگویی و پیشگیری و درمان پراكلامپسى انجام شده، هنوز هم نكات ناشناخته زيادي وجود دارد. در مورد اعتبار معیارهای تشخیصی، آزمایشات غربالگری براکلامیسی و نقش تغذیه مادران

تاریخ تصویب: ۸۳/٥/۷ در پیشگیری بالقوه از آن و سبب شناسی این اختلال هنوز نكات ناشناخته زيادى وجود دارد. متاسفانه آزمایش غربالگری طلایی، جهت تشخیص زودرس پراکلامیسی وجود ندارد، اما تقریبا در نیمی از موارد ضایعه مشخصی در آندوتلیال گلومرولهای کلیه به وجود مي آيد كه با روشهاي تهاجمي بيوپسي كليه قابل شناسایی است(۱۵٬۱۴).

افزایش MAP در سه ماهه دوم بارداری (هفته ۲۶ –۱۳)یک نشانه زودرس در تشخیص پراکلامپسی مى باشد (١٩-١٤) اما نتايج بعضى از مطالعات نشان داده است که، MAP مساوی ۹۰ و بیشتر در سه ماهه دوم بارداری، قدرت پیشگویی ضعیفی در بروز پراکلامیسی دار د (۲۱،۲۰).

با توجه به تناقضات موجود، هدف از این مطالعه تعیین ارزش تشخیصی فشار خون متوسط شریانی در سه ماهه دوم بارداری در پیشگویی پراکلامیسی در زنان باردار مي باشد.

مواد و روشها

مطالعه به صورت طولی و از نوع بررسی قدرت تشخیص آزمون بوده و بر روی ۲۴۰ زن باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی- درمانی شهر بابل(درمانگاه موسى الرضا و شهيد رستمي) از مهر ماه ١٣٧٩ لغايت مهر ماه ۱۳۸۲انجام شد.

در هفته های ۱۳ الی ۲۶ بارداری ،حداقل ۲ بار میزان فشارخون دستراست و چپ ده دقیقه پس از استراحت در وضعیت خوابیده به پهلوی چپ ، به طوری که سر ۳۰ درجه بالاتر قرار گرفته و دستها در امتداد قلب قرار گرفته بود، حداقل ۲ بارتوسط دستگاه اتونومیک نوع ژاپنی اندازه گیری شد و میزان MAP با فرمول



(فشار خون دیاستولیک ـ فشار خون سیستولیک) + فشارخون دیاستولیک ۳

تعیین شد و سپس مجموع میزان MAP هر دو دست را تقسیم بر دو نموده تا میزان MAP در هر مراجعه به دست آید. در هفته ۲۸ بارداری تا زمان زایمان، حداقل ۳ بار فشار خون و میزان پروتئینوری تعیین شد و بیماران تا ۲۴ ساعت بعد از زایمان از نظر بروز پرهاکلامپسی پی گیری شدند.

در صورت فشارخون سیستولیک ۱۴۰ میلی متر جیوه و جیوه وبیشتر وفشار خون دیاستولیک ۹۰ میلی متر جیوه و بیشتر (حد اقل دو بار به فاصله ۴ ساعت) همراه با وجود پروتئین در ادرار حداقل یک پلاس، به عنوان بیمار پراکلامپتیک، به درمانگاه بیمارستان یحیی نژاد ارجاع داده می شد. همه بیماران مورد بررسی، تا ۲۴ ساعت بعد از زایمان از نظر بروز پراکلامپسی یی گیری می شدند.

افرادی که سابقه بیماری دیابت،صرع، قلبی، کلیوی، اختلالات تشنجی و فشارخون مزمن داشتند، از مطالعه حذف شدند. روشهای آماری مورد استفاده جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات، شامل، آمارهای توصیفی، تعیین شاخص های قدرت آزمون مانند سطح زیر منحنیROC، آزمون t و آزمون کای دو(x2) بود.

ىافتەھا

از ۲۴۰ زن باردار مورد بررسی، ۳۸ نفر به دلیل سقط، بچه مرده، مهاجرت،عدم مراجعه مرتب از مطالعه

خارج شدند.از ۲۰۲ زن باردار۱۱۸ففر(۹/۶ درصد) دچار پراکلامپسی شده و اکلامپسی مشاهده نشد.

بیش از نیمی از نمونه ها (۵۸/۴ درصد) حاملگی اول، ۲۶/۲ درصد حاملگی دوم و۱۵/۴ درصد حاملگی سوم یا بیشتر بودند. در مادران گروه پراکلامپتیک، ۶۱ درصد نخست زا ودر گروه مادران سالم، ۵۴/۴ درصد نخست زا بودند. بروز پراکلامپسی در زنان نخستزا ۱۰/۷ درصد اما در زنان چندزا ۸/۳ درصد بود. این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نبوده است.

میانگین سن مادران مورد مطالعه $2/4 \pm 14/4 \pm 14/4 \pm 14/4$ سال، در گروه پراکلامپسی $2/4 \pm 14/4$ و در گروه سالم $2/4 \pm 14/4$ سال بود که با آزمون $2/4 \pm 14/4$ این اختلاف معنی دار بود $2/4 \pm 14/4$ بروه از نظر تعداد سقط، بچه مرده، اشتغال، سطح تحصیلات و تعداد افراد خانوار کاملا مشابه بودند.

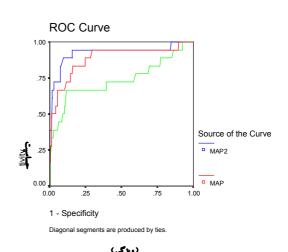
سن حاملگی مادران باردار در اولین بازدید، در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. نتایج مطالعه نشان داد که ۹۱/۱ درصد از نمونه ها زایمان ترم، 4/4 درصد از آنان زایمان زودرس و 4/4 درصد زایمان طولانی داشتند. در گروه پراکلامپسی 4/4 درصد نمونه ها زایمان زودرس داشتند که این اختلاف معنی دار بود (4/4).

همچنین نتایج نشان داد که بین MAP مراجعه اول و دوم و میانگین MAP سه ماهه دوم بارداری بیش از ۸۵ و ۹۰، با بروز پراکلامپسی، ارتباط معنیداری وجود داشت (۱۰۰۱). جدول یک قدرت پیشگویی MAP سه ماهه دوم بارداری را در بروز پراکلامپسی نشان

جدول شماره ۱: قدرت تشخیصی MAP سه ماهه دوم بارداری (MAP مراجعه اول و دوم و میانگین) با بروز پراکلامپسی درمراکز بهداشتی- درمانی بابل

MAP > 4.	MAP > Ab	MAP1 > 4.	MAP1 > Ab	MAP2 > 4.	MAP2 > Ab	
درصد	درصد	درصد	درصد	درصد	درصد	
۵۵/۶	99/V	٣٨/٩	99/V	VY/Y	94/4	حساسيت
90/9	A9/9	94/	AD/Y	90/9	A4/4	ویژ گی
ΔΛ/Λ	41/4	FT /A	44 /4	۶۵	** V/A	ارزش اخباری مثبت (PPV)
90/4	99/Y	94/6	99	97	99/4	ارزش اخباری مثبت (PPV)

در نـمــــودار شمــاره ۱، منـحنـــی در نـمــودار شمــاره ۱، منـحنـــی ROC (Receiver-operating curve) مشاهده می شود که دقت MAP (در مراجعه اول و دوم و میانگین آن) برای پیشگویی پراکلامپسی با افزایش سن حاملگی بیشتر می شود؛ به طوری که قدرت پیشگویی MAP در ابتلا به پـراکلامپسی در اولیـن مراجعه با سطح زیـر منحنی به پـراکلامپسی در اولیـن مراجعه دوم (و سـوم) ارزش تشخیصی آن به ترتیب با سطح زیـر منحنی ۱۸۸۶ و تشخیصی آن به ترتیب با سطح زیـر منحنی ۱۸۸۶ و (۰/۹۲۶) خیلی بیشتر شده است.



نمودار شماره ۱: سطح زیر منحنی ROC بر حسب مقادیر مختلف حساست و و بژگی MAP

ىحث

آزمایش پیشگویی باید ساده، در دسترس، غیر-تهاجمی و با ارزش پیشگویی مثبت و حساسیت بالا بوده و نیز در اوائل بارداری قابل اجرا باشد، تا بتوان با استفاده از آن از بروز مشکل پیشگیری نمود(۲۲).

در این مطالعه، فشار خون متوسط شریانی بیش از ۸۵ و ۹۰ در هفته های ۱۳ الی ۲۶بارداری به عنوان یک آزمایش زودرس برای پیشگویی پره اکلامپسی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه نشان داد، زنانی که

دچار پرهاکلامپسی شدند،بهطور معنی داری دارای MAP بیشتر در سه ماهه دوم بارداری بودند.

ارزش پیشگویی MAP سه ماهه دوم در بروز پرهاکلامیسی، در نتایج تحقیقات دیگر، متفاوت گزارش شده است. میزان اختصاصی بودن این آزمایش را از ۸ تا ۹۳ درصد و ارزش پیشگویی مثبت آن را ۴۸ تا ۷۸ درصد گزارش کردهاند(۲۳٬۲۰).

نتایج مطالعه Sibai و ۱۹۹۹) نشان داد، مرات میزان MAP در سه ماهه دوم بارداری، دارای میزان حساسیت ۸۸ درصد، پیشگویی مثبت ۸۸ درصد و پیشگویی منفی ۹۰ درصد میباشد(۲۴). اما در مطالعه Conde-Agustin (۱۹۹۳) افزایش MAP سه ماهه دوم، دارای میزان حساسیت ۳۹ درصد تا ۸۰ درصد و ارزش پیشگویی مثبت ۵ تا ۳۳ درصد بود (۲۰).

نتایج مطالعه Shaarawy و اندوتلین ۱- در مصر در مورد بررسی مقایسهای MAP و آندوتلین ۱- در مصر در مورد بررسی مقایسهای MAP و آندوتلین در پیشگویی پراکلامپسی، نشان داد که 80</لامپسی ماهه دوم به تنهایی دارای میزان حساسیت ۴۸/۴ درصد و میزان اختصاصی ۴۵ درصد و ارزش پیشگویی منفی ۵۸ درصد بود. اما اگر افزایش میزان آندوتلین ۱- در سه ماهه اول همراه با افزایش میزان آندوتلین ۱- در سه ماهه دوم باشد، میزان با افزایش ۸۵/۸ درصد میزان اختصاصی ۴۸/۴ درصد و ارزش پیشگویی و ارزش پیشگویی مثبت ۶۸/۲ درصد و ارزش پیشگویی منفی ۷۲/۸ درصد میراند. آنها نتیجه گیری کردند که دقت پیشگویی پراکلامپسی با تلفیق این دوآزمون، بهتر از استفاده هر یک به تنهایی است(۹).

Hanish و همکاران (۲۰۰۳) در یک مطالعه گذشته نگر نشان دادند که زنان پراکلامیتک مهطور



قابل ملاحظهای دارای MAP سه ماهه دوم بیشتری نسبت به زنان با فشار خون طبیعی میباشند (p<-/۰۰۱). و نتیجه گیری کردند که تعیین MAP سه ماهه دوم میتواند به عنوان یک آزمون پیشگویی کننده بیماری فشار خون در بارداری مفید باشد(۱۷).

جهت ارزش تشخیصی میکروترانسفرینوری و میکرو آلبومینوری در پیشگویی پراکلامپسی انجام دادند. در این مطالعه MAP سه ماهه دوم نیز تعیین گردید. نتایج نشان داد که میکروترانسفرینوری درهفته ۱۰-۱۲ حاملگی به طور معنی داری با افزایش MAP سه ماهه دوم و بروز پراکلامپسی در سه ماهه سوم همراه است (۱۸).

نتایج تحقیق Stamilio Dm و همکاران (۲۰۰۰) نیز نشان داد که افزایش MAP در سه ماهه دوم بارداری با خطر نسبی ۳/۵ (۹۵٪ CI) احتمال بروز پراکلامپسی را افزایش می دهد (۱۹).

المعدود افزایش Robert با بررسی چندین مطالعه در مورد افزایش MAP سه ماهه دوم در پیشگویی پراکلامیسی، به این نتیجه رسیدند که افزایش MAP یک متغیر پیشگویی کننده مهم و قابل توجه برای تشخیص زودرس پـراکلامیسی است اما یک متغیر ضروری نمیباشد. نویسندگان توصیه نمودند، تشویق مادران به مراقبتهای پرناتال زودرس باعث شناسایی افراد پرخطر می شود زیرا فشار خون متوسط شریانی در سه ماهه دوم می تواند مورد ارزیابی قرار گرفته و ثبت گردد(۲۱).

از دیدگاه برخی از محققین، پراکلامپسی، بیماری «اوّلین حاملگی» است. زمانی که برای اولین بار زن باردار در معرض بافتهای کوریونیک قرار می گیرد خطر پراکلامپسی افزایش می یابد (۲۵). در این بررسی ۴۱/۱ درصد از زنان پراکلامپتیک، نخست زا بودند. در مطالعه

Tomada و همکاران (۱۹۹۳) ، نیز شیوع پراکلامیسی در زنان نخستزا ۸/۷ درصد و در زنان چندزا ۵/۹ درصد بود(۲۶).

شایع ترین سن بروز پراکلامپسی، ۲۰ تا ۲۹ سالگی است(۲۵) در این مطالعه نیز، میانگین سن مادران پراکلامپتیک، ۶/۹ ± ۲۷/۶۶سال بود.

در مطالعه اخیر، ۵۰ درصد زنان پراکلامپتیک زایمان زودرس داشتند که در مقایسه با زنان گروه شاهد (۴/۵ درصد) اختلاف معنی دار بوده است. نتایج مطالعه Michal D.Hnat و همکاران (۲۰۰۲) نیز نشان داد، ۲۷ درصد زنان پراکلامپتیک دارای زایمان زودرس قبل از ۳۵ هفته و ۳۳ درصد دارای زایمان زودرس قبل از ۳۵ عفتگی بودند (۲۷).

در تحقیق Omu و همکاران (۱۹۹۳) ، میزان بروز زایمان زودرس، عمل سزارین، تولد نوزاد کم وزن و مرگ و میر پریناتال در زنان پراکلامپتیک به طور معنیداری از زنان سالم بیشتر بود. نویسندگان توصیه کردند که با توجه به تاثیر پراکلامپسی بر عوارض مادری و نوزادی، باید در مورد آزمونهای پیشگویی و پیشگیری این بیماری و مراقبتهای مخصوص این زنان و نوزادان متولد شده آنان تاکید شود (۲۸).

با توجه به یافته های تحقیق، استفاده از MAP سه ماهه دوم 85 و 90 mm/hg می تواند در پیشگویی پراکلامیسی مفید باشد. از آنجایی که، تعیین فشار خون متوسط شریانی یک روش غیر تهاجمی می باشد توصیه می شود در مراقبتهای پرناتال، فشار خون متوسط شریانی سه ماهه دوم بارداری در پرونده های بهداشتی زنان باردار ثبت شود تا گام مفید و موثری در کاهش بروز پراکلامیسی برداشته شود.

- Atrash HK, Koonin LM, Lawson HW. Maternal mortality in the United States, 1976-1986. *Obstet Gynecol.* 1990; 76: 1055-1060.
- Klockenbusch W, Steinhard J. Early detection of pre-eclampsia within the scope of prenatal care. *Zentralbi Gynakol* 1999; 121(12): 617-22.
- 3. Andrea G, Witlin Do, George R, Saade, Faeid Mattar and Baha M. sibai. Risk factors for abruptio placentae and eclampsia: Analysis of 445 consecutively managed women with severe pre-eclampsia and eclampsia. *Am Obstet ynecol.* Jun 1999; 180(6): part1: 1322-1329.
- 4. Chesley LC. History and epidemiology of preeclampsia-eclampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 1984; 27: 801-820.
- Roberts JM,Redman CWG. re-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension.
 Lancet. 1993; 341: 1447-1451.
- Cunningham, F. Gary. Hypertention disorders of pregnancy. *Williams obstetrics*.
 21th ed 2001: 763-817.
- Vanwijk MJ, Kublickiene KR, Boer K, Vanbavel E. Vascular function in preeclampsia. *Cardiovasc Res.* 2000; 47: 38-48.
- Wallenburg HC, Visser W. pregnancy induced hypertensive disorder. *Curr Opin obstet gynecol.* 1994;6:19-29.
- 9. M.Shaarawy, A.M.A.Abdel-Magid, Plasma endothelin-1 and arterial pressure in the

فهرست منابع

- prediction of pre-eclampsia. *International Journal of Gyn and Obs.* 2000; 68: 105-111.
- 10. Chavarria, Maria Eugenia. Maternal plasma cellular fibronectin concentrations in normal and preeclamptic pregnancies: A longitudinal study for early prediction of preeclampsia. *Am Journal of Obs and Gyn.* 2002 Sep; 187(3): 595-601.
- 11. Muller HM, Widschwendter M, Mortl MG, Schrocksnadel H, Prediction of preeclampsia: new hypotheses, new approaches. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 1998; 38(4): 222-31.
- 12. Dekker, Prediction and prevention of pregnancy induced hypertension disorders: a clinical and pathophysiology study *(thesis)*, Erasmus university, 1986.
- 13. Sibai BM. Pitfalls in diagnosis and management of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 159: 1-5.
- 14. Fisher KA, Lugar A, Spargo BH. Hypertension in pregnancy; clinical-pathological correlations and remote prognosis. *Medicine*. 1981; 60: 267-276.
- 15. Thomson D, Paterson WG, Smart GE. The renal lesions of toxaema and abruptio placentae studied by light and electron microscopy. *Journal Obstet Gynaecol Br commonw* 1972; 76: 311-320.
- 16. Steve caritis. Predictor of preeclampsia in women at high risk, *Am Journal Obestet Gyncol*, 1998; 179(4): 946-51.



- 17. Hanish CG, Pfeiffer KA, Schlebusch H, Schmolling J. Adhesion molecules, activin and inhibin-Candidates for biochemical prediction of hypertensive disease in pregnancy. *Arch Gyn Obs Jul* 2003; 25: publish online.
- 18. Shaarawy M, Salem ME, The clinical value of microtransferrinuria and microalbiminuria in the prediction of pre-eclampsia. *Clin Chem Lab* 2001 Jan; 39(1): 29-34.
- 19. Stamilio DM, Sehdev HM, Morgan MA, Propert K, Marcones GA. Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of sever pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Mar; 182(3): 589-94.
- 20. Conde-Agudelo A, Belizan JM, Lede R, Bergel EF, What does an elevated mean arterial pressure in the second half of pregnancy predict-gestational hypertension or preeclampsia, *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169(3): 509-514.
- 21. Joyce Robert, Current prespectives on preeclampsia, *Journal of Nurse Midvifery*, 1994; 39(2): 70-90.
- 22. Baker PN, Broughton-Pipkin, Skreening tests for pregnancy induced hypertention. in: Studd J, editor, *progress in obstetrics and gynecology*,vol 10,Edinburgh,London: churchill livingstone, 1993:69-81.
- 23. Fallis NE Langford Hg, Relation of second trimester bloob pressure to

- toxemia of pregnancy in the primigravid patient, *Am J Obstet Gynecol* 1963; 87: 123-125.
- 24. Dekker, Baha, Sibai, Early detection of preeclampsia, *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(6): 1322-29.
- 25. Cuckle H, Sechin I, Jones R, Maternal inhibin can predict pre-eclampsia, *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:1101-3.
- 26. Tomoda S, Tamura T, Kitanaka T, Ogita S, First trimester biological markers for the prediction of pregnancy-induced hypertension, *Am J Perinatol* 1996 Feb; 13(20): 89-93.
- 27. Michael D. Hnat Do, Baha M, Sibai, Steve caritis, John Hauth,etal, Perinatal outcome in women with recurrent preeclampsia compared with women with develop preeclamopsia as nuliparas, *Am J Obstet Gynecol* 2002 Mar; 186(3): 422-8.
- 28. Omu AE, al-Othman S, al-Qattan F, al-Falah FZ, Sharma P, A comparative study of obstetrric outcome of patients with pregnancy induced hypertension: economic considerations, *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996 May; 75(5): 443-8.