

مقایسه سرعت جریان خون شریان مغزی میانی در زنان حامله پره اکلامپتیک و زنان

حامله نرمال با استفاده از داپلر ترانس کرانیال

چکیده

زمینه و هدف: پره اکلامپسی، با مرگ و میر (Morbidity و Mortality) قابل توجه مادر و جنین همراه است. داپلر ترانس کرانیال (TCD)، به عنوان یک روش غیر تهاجمی در پره اکلامپسی برای ارزیابی همودینامیک شریان مغزی میانی (MCA) به کار رفته است. دانستن تأثیر حاملگی نرمال و پره اکلامپسی بر همودینامیک مغز برای درمان مناسب این افراد در بیهوشی، زایمان و بویژه مصرف داروهای وازو اکتیو ضروری است. هدف از انجام این پژوهش اندازه‌گیری سرعت جریان خون شریان مغزی میانی در زنان حامله پره اکلامپتیک و مقایسه با زنان حامله نرمال با استفاده از داپلر ترانس کرانیال میباشند.

روش بررسی: در این مطالعه مورد-شاهدی با استفاده از TCD سرعت جریان خون در شریان مغزی میانی و اندکس‌های مربوط به آن شامل حداکثر سرعت سیستولی (Peak Systolic Velocity (PSV)، سرعت انتهایی دیاستولی (End Diastolic Velocity (EDV)، سرعت میانگین (Mean Velocity (MV و Pulsatility Index (PI در ۳۰ زن حامله نرمال و ۳۰ زن حامله پره اکلامپتیک که از نظر سن، سن حاملگی و رتبه حاملگی با هم همسان بودند، بررسی شدند. داده‌ها از طریق برنامه نرم‌افزاری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از روش Fisher Exact test و Independent t-test مورد بررسی آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه دیده شد که در افراد حامله پره اکلامپتیک (PSV) $112/3$ cm/s در مقایسه با $76/3$ cm/s، $P < 0/001$ ، (EDV) $59/1$ cm/s در مقایسه با $38/4$ cm/s، $P < 0/001$ و (MV) $73/8$ cm/s در مقایسه با $46/1$ cm/s، $P < 0/001$ به طور معنی‌داری از گروه حامله نرمال بیشتر است.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها، مطرح کننده حالت انقباض عروقی (Vasoconstriction) در زنان پره اکلامپتیک می‌باشد که این مسئله می‌تواند در اثر مواد وازواکتیو در گردش خون (Circulatory Vasoactive Substances) یا تحریک سمپاتیک باشد. این تغییرات، ممکن است مدت‌ها قبل از شروع پره اکلامپسی اتفاق افتاده باشد، لذا TCD ممکن است در پیشگویی پره اکلامپسی مفید باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱- داپلر ترانس کرانیال ۲- پره اکلامپسی ۳- سرعت جریان خون شریان مغزی میانی ۴- حاملگی نرمال

*دکتر محمد روحانی I

دکتر فرزاد سینا II

دکتر بابک زمانی III

دکتر سید محمدعلی اکبریان نیا IIII

تاریخ دریافت: ۸۵/۱۱/۷، تاریخ پذیرش: ۸۶/۶/۶

مقدمه

داپلر ترانس کرانیال (TCD)، از سال ۱۹۸۲ مورد استفاده کلینیکی قرار گرفت. داپلر ترانس کرانیال یک تکنیک ساده

I) استادیار و متخصص نورولوژی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (مؤلف مسؤول).

II) دستیار نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

III) استادیار و متخصص نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

روش بررسی

در این مطالعه، که از نوع مورد - شاهدی می باشد ۳۰ زن حامله پره اکلامپتیک از بخش زنان بیمارستان حضرت رسول اکرم بررسی شدند. پره اکلامپسی، به صورت فشار خون بالاتر یا مساوی $140/90$ mmHg و پروتئینوری بیشتر یا مساوی $1+$ با dipstick یا بیشتر از 300 mg در جمع آوری ادرار ۲۴ ساعت، تعریف شد. بیماران با بیماری عروقی یا سایر بیماریهای مزمن که ممکن بود بر جریان خون مغز تاثیر گذارند، حذف شدند. هیچ بیماری در زایمان (labor) فعال نبود و تحت درمان دارویی بویژه سولفات منیزیم یا داروهای ضد فشار خون، قبل از این مطالعه قرار نگرفته بود.

زنان حامله نرمال ($n=30$)، از درمانگاه مراقبت‌های قبل از زایمان بیمارستان حضرت رسول انتخاب شدند. این افراد در سه ماهه سوم بارداری بوده و از نظر سن حاملگی، سن، رتبه حاملگی با گروه پره اکلامپتیک همسان (match) بودند. همچنین، افراد با بیماری‌های عروقی و دیابت حاملگی از مطالعه حذف شدند.

داپلرترانس کرانیال، با استفاده از یک پروب 2-MHz برای اندازه‌گیری سرعت شریان مغزی میانی استفاده شد. سگمان M1 شریان MCA دو طرف مورد بررسی قرار گرفت و حداکثر سرعت به دست آمده، محاسبه شد. حداقل ۲۰ wave form برای هر متغیر (PSV, EDV, MV و PI) بررسی و میانگین آن محاسبه شد. داده‌ها از طریق برنامه نرم‌افزاری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و از روش Fisher Exact test و Independent t-test مورد بررسی آماری قرار گرفته‌اند.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۶۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که ۳۰ نفر پره اکلامپتیک و ۳۰ نفر حامله نرمال بودند. میانگین سنی گروه پره اکلامپسی $29/25 \pm 6/01$ سال و گروه شاهد $30/07 \pm 4/35$ سال می باشد که تفاوت سنی بین دو گروه معنی دار نبود ($P=0/67$). کمترین سن ۱۹ سال و بیشترین سن ۳۹ سال بود.

و غیر تهاجمی است که برای ارزیابی همودینامیک و خود تنظیمی مغز به طور وسیع به کار می‌رود. با استفاده از این تکنیک، نشان داده شده است که فشار شریانی دی اکسیدکربن (P_{CO_2}) یک تنظیم کننده (modulator) بالقوه جریان خون مغز است. (۲۹)

هایپرکاپنه باعث گشادی عروق مغزی (vaso dilation) و افزایش جریان خون مغز (Cerebral blood flow=CBF) می‌شود. استنشاق کنترل شده 5% CO_2 به شکل یک تست تحریکی CO_2 ، به صورت وسیع برای ارزیابی وازوموتور عروق مغزی (Cerebral vasomotor reserve) به ویژه در بیماران با تنگی یک طرفه کاروتید به کار می‌رود. (۴۳)

وازواسپاسم محیطی، فشار خون سیستولیک و افزایش حساسیت به مواد وازواکتیو مشخصه پره اکلامپسی می‌باشد. ادم مغزی، خونریزی، ایسکمی و تشنج از عوارضی هستند که در پره اکلامپسی یا اکلامپسی دیده می‌شود. اتیولوژی دقیق این عوارض مشخص نمی‌باشد، اما عقیده بر این است که از Vascular Perturbation ناشی می‌شوند. تحت شرایط نرمال خود تنظیمی (Autoregulation) جریان خون مغز را ثابت نگه می‌دارد. در پره اکلامپسی، به نظر می‌رسد Autoregulation عروق مختل شده است. پاسخ غیرعادی عروق مغزی، به علت افزایش Cerebral (CPP) Perfusion Pressure، ممکن است در پاتوفیزیولوژی اختلال عملکرد مغز در پره اکلامپسی - اکلامپسی نقش داشته باشد. (۲۹)

انجام TCD ساده و نتایج Reproducible آن، باعث شده است که به عنوان یک روش غیرتهاجمی برای بررسی همودینامیک مغز به کار رود. دانستن اثرات حاملگی نرمال و پره اکلامپسی روی همودینامیک مغز برای درمان (Management) مناسب این افراد در بیهوشی، زایمان و بویژه مصرف داروهای Vasoactive ضروری می‌باشد. هدف این مطالعه، ارزیابی مقایسه‌ای همودینامیک مغز با استفاده از TCD در زنان حامله نرمال و پره اکلامپتیک می‌باشد.

جدول شماره ۲- شاخص‌های سرعت جریان مغزی میانی زنان با

حاملگی نرمال و پره اکلامپتیک

Pvalue	شاخص‌های MCA	
	زنان حامله پره اکلامپتیک	زنان حامله نرمال
<۰/۰۰۱	۱۱۳/۳۱	۷۶/۱۳
<۰/۰۰۱	۵۹/۱۳	۳۸/۴
<۰/۰۰۱	۷۳/۸۸	۴۶/۱۳
۰/۰۷۵	۰/۷۶۳	۰/۹۲۴

بحث

در این مطالعه نشان داده شد که سرعت جریان خون در شریان مغزی میانی در زنان حامله پره اکلامپتیک به طور معنی داری از زنان حامله نرمال که از نظر سن، سن حاملگی و رتبه حاملگی با هم یکسان بودند بیشتر است. هر سه اندکس مربوط به سرعت یعنی حداکثر سرعت سیستولی (PSV)، سرعت انتهایی دیاستولی (EDV) و سرعت میانگین (MV) به طور معنی داری افزایش یافته بود.

Pulsatility Index در دو گروه تفاوت داشت یعنی در گروه پره اکلامپتیک کمتر از گروه نرمال بود؛ ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود.

یافته‌های فوق، در درجه اول مطرح کننده این مسئله است که حاملگی‌های پره اکلامپتیک با یک اختلال گردش خون مغزی مادر همراه است که عمدتاً نتیجه از واسپاسم ژنرالیزه و ادم مغزی است. اکثر مطالعات مشابهی که انجام شده است از نظر نتایج کم و بیش با نتایج این تحقیق همخوانی دارند.

در یک مطالعه دیده شد که ۷۰٪ حاملگی‌های غیر نرمال، یافته‌های غیر طبیعی TCD دارند که بیشتر آن افزایش سرعت جریان خون مغزی (CBFV) است که بین شدت توکسمی با سرعت جریان خون مغزی غیرطبیعی به طور قابل توجهی ارتباط وجود داشت. ۹ زن باردار با افزایش CBFV در بررسی اول، در هفته‌های ۳۶-۳۴ حاملگی دچار واسپاسم شدند که این یافته‌ها بر ارزش TCD، به

از نظر سن حاملگی، گروه پره اکلامپسی $35/56 \pm 4/53$ هفته (کمترین ۳۸ هفته و بیشترین ۴۰ هفته) و گروه شاهد $35 \pm 3/91$ هفته (کمترین ۲۵ هفته و بیشترین ۴۰ هفته) می‌باشد. از این نظر نیز، اختلاف بین دو گروه معنی دار نیست ($P=0/715$).

تعداد حاملگی در گروه پره اکلامپسی $2 \pm 1/15$ (کمترین ۱ و بیشترین ۵) و در گروه شاهد $2/2 \pm 0/94$ (کمترین ۱ و بیشترین ۴) می‌باشد که اختلاف معنی داری وجود ندارد ($P=0/63$). حداکثر سرعت سیستولیک (PSV) در شریان MCA در گروه پره اکلامپسی $113/31 \pm 17/88$ cm/s (حداقل ۸۱ cm/s و حداکثر ۱۴۰ cm/s) و در گروه شاهد $76/13 \pm 14/59$ cm/s (حداقل ۳۸ cm/s و حداکثر ۱۰۰ cm/s) می‌باشد که تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P<0/001$).

سرعت انتهایی دیاستولی (EDV) در گروه پره اکلامپسی $59/13 \pm 15/23$ cm/s و حداکثر ۳۹ cm/s و حداکثر ۹۰ cm/s و در گروه شاهد $38/4 \pm 9/07$ cm/s (حداقل ۱۸ cm/s و حداکثر ۵۶ cm/s) می‌باشد که اختلاف معنی داری وجود دارد ($P<0/001$). میانگین سرعت (Mean) در گروه پره اکلامپسی $73/88 \pm 15/76$ cm/s (حداقل ۴۷ cm/s و حداکثر ۱۰۶ cm/s) و در گروه شاهد $46/13 \pm 10/96$ cm/s (حداقل ۲۰ cm/s و حداکثر ۷۶ cm/s) می‌باشد که اختلاف معنی داری نشان داد ($P<0/001$).

Pulsatility Index (PI) در گروه پره اکلامپسی $0/3176 \pm 0/2232$ cm/s (حداقل ۰/۴۷ cm/s و حداکثر ۱/۲۴ cm/s) و در گروه نرمال $0/924 \pm 0/2615$ cm/s (حداقل ۰/۶۵ cm/s و حداکثر ۱/۷ cm/s) می‌باشد که اختلاف معنی داری وجود ندارد ($P=0/075$) (جدول شماره ۱ و ۲).

جدول شماره ۱- مشخصات زنان با حاملگی نرمال و پره اکلامپتیک

Pvalue	متغیر	
	زنان حامله پره اکلامپتیک	زنان حامله نرمال
NS	۲۹/۲۵	۲۰/۰۷
NS	۲	۲/۲
NS	۳۵/۵۶	۳۵

بدون اهمیت: NS

در یک فرضیه دیگر چنین مطرح شده است که آستانه پایین برای (CPP) Cerebral Perfusion Pressure، Resistance Index (RI) و Pulsatility Index (PI) در زنان پره اکلامپتیک تنظیم می‌شود (RI، PI کمتر و CPP بیشتر دارند).^(۲۹)

تفاوت در یافته‌های مطالعات متفاوت، در رابطه با تغییرات MCA (Middle cerebral artery flow velocity) در پره اکلامپسی، ممکن است به علت تفاوت در شدت پره اکلامپسی بین مطالعات باشد.

در مجموع می‌توان چنین نتیجه گرفت که حاملگی، تغییرات وسیعی در سیستم قلبی عروقی ایجاد می‌کند که مهمترین این یافته‌ها افزایش سرعت جریان خون در شرائین مغز می‌باشد که این تغییرات ثانویه به ازواسپاسم و ادم مغزی است.

ارزیابی غیر تهاجمی همودینامیک مغز با TCD، که جریان خون و سرعت عروق مغزی را ارزیابی می‌کند، باعث شده است که به عنوان یک روش ارزان و ساده برای دانستن اثرات همودینامیک مغز در پره اکلامپسی و افزایش فشار خون درآید. دانستن اثرات حاملگی نرمال و پره اکلامپسی برای درمان (Management) مناسب این بیماران در بیهوشی، زایمان و بویژه مصرف داروهای تنگ کننده عروق (Vasoactive) ضروری است.

همچنین، به نظر می‌رسد که از این روش به توان به عنوان یکی از شاخص‌های پیش بینی کننده پره اکلامپسی در حاملگی استفاده کرد که البته در این زمینه نیاز به مطالعات وسیع تر می‌باشد.

لازم به ذکر می‌باشد که در این مطالعه، زنان با پره اکلامپسی خفیف مورد بررسی قرار گرفته‌اند، لذا نمی‌توان با این مطالعه در مورد همودینامیک مغز در پره اکلامپسی شدید نظر داد.

لذا، توصیه می‌شود که مطالعاتی با TCD پرتابل روی حاملگی‌های با پره اکلامپسی شدید و اکلامپسی انجام شود. همچنین، بررسی اثرات داروهای ضد فشار خون و سولفات منیزیم بر روی همودینامیک مغز نیز، انجام مطالعه جداگانه‌ای را طلب می‌کند.

عنوان یک وسیله پیش گویی کننده حاملگی‌های غیر نرمال، تاکید می‌کنند.^(۳۰)

در یک بررسی روی ۲۰ زن حامله پره اکلامپتیک و ۴۰ زن حامله نرمال، دیده شد که سرعت جریان خون شریان‌های مغز در سه ماهه دوم در دو گروه تفاوتی نداشت ولی در سه ماهه سوم افزایش قابل توجهی در سرعت جریان خون در گروهی که دچار پره اکلامپسی شدند، دیده شد.^(۴)

در یک مطالعه دیگر روی ۲۸ زن حامله پره اکلامپتیک با ۴۴ زن حامله نرمال، دیده شد که سرعت میانگین در شریان‌های مغزی در پایان حاملگی در گروه پره اکلامپسی به طور معنی داری بالاتر بود و PI پایین‌تر، که این احتمالاً به علت نقص مغز در تنظیم خودش می‌باشد. همچنین، دیده شد که این تغییرات در چند روز اول بعد از زایمان نیز علی‌رغم پایین آمدن فشار خون دیده می‌شود، که می‌تواند علت علائم نورولوژیک عمده‌ای باشد که در اشکال دیرتر سندرم دیده می‌شود.^(۵)

مطالعه دیگر با TCD روی ۲۱ زن مبتلا به پره اکلامپسی، در چهار زمان انجام شد. زمان اول: قبل از زایمان، زمان دوم: قبل از زایمان و بعد از تجویز منیزیم، زمان سوم: بعد از زایمان با منیزیم و زمان چهارم: بعد از قطع منیزیم. دیده شد در زنان مبتلا به پره اکلامپسی، جریان خون شریان مغزی میانی افزایش یافته بود که هم قبل و هم بعد از زایمان وجود داشت (قبل از زایمان: Versus ۵۵/۸cm/s، Mean velocity ۷۸/۲cm/s و بعد از زایمان Versus ۶۹/۸cm/s و ۱۰۱/۱۳cm/s، $P < ۰/۰۰۱$). این یافته‌ها به نفع این تئوری است که ازواسپاسم عروق مغزی با قطر کوچکتر، جز اصلی پره اکلامپسی است.^(۷)

یافته‌های TCD در عروق مغزی بزرگ، ازواسپاسم را تایید می‌کند. ضایعات هیپودانس برگشت ناپذیر در ماده سفید در CT اسکن مغز یا MRI، دلالت بر ادم موضعی دارند.^(۸) تصویر بالینی با اختلال عملکرد آندوتلیوم با افزایش حساسیت عروق به Circulatory Pressor Agents و با ضایعات ساختمانی آندوتلیوم توجیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه نشان داده شد که PSV، EDV و MV در حالت پایه در افراد پره‌اکلامپتیک بیشتر از افراد حامله نرمال است در حالیکه PI کمتر است؛ که مطرح‌کننده افزایش CPP در زنان پره‌اکلامپتیک است.

فهرست منابع

- 1- Sherman RW, Bowie RA, Henfrey MME, Mahajan RP, Bogod D. Cerebral hemodynamics in pregnancy and Preeclampsia as assessed by transcranial Doppler Ultrasonography. *British journal of anesthesia* 2002; 89(5): 687-92.
- 2- Williams K, Galerneau F. Maternal transcranial doppler in Preeclampsia and eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21(5): 507-13.
- 3- Williams KP, Moutquin JM. Do maternal cerebral vascular changes assessed by transcranial doppler antedate pre-eclampsia? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004 Mar; 23(3): 254-6.
- 4- Demarin V, Rundek T, Hodek B. Maternal cerebral circulation in normal and abnormal pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997 Aug; 76(7): 619-24.
- 5- Bernal sanchez-Arjona M, Franco Macias E, Cassado Chacon JL, Diaz Espejo C, Gilperalta A, Cayuela Domingues A. Transcranial doppler velocimetry in normotensive puerperal women. *Rev Neurol* 2003 Jan; 36(2): 101-4.
- 6- Franco Macis E, Quesacla CM, Cayuela Dominguez A, Miranda Guisado ML, Stieffel Garcia Junco P, Gil Peralta A, Anomalies in brain haemodynamics in pre-eclamptic expectant mothers. *Rev Neurol* 2003 oct; 37(7): 615-8.
- 7- Franco Macis E, Quesacla CM, Miranda Guisado ML, Cayuela Dominguez A, Peralta A. Transcranial doppler velocimeter in pregnant and later normotensive puerperal women. *Rev Neurol* 2004 Jun; 38(11): 1006-3.
- 8- Hansen WF, Burnham SJ, Svendsen TO, Katz VL, Throp JM, Hr Hansen AR. Transcranial doppler findings of cerebral vasospasm in preeclampsia. *J Matern Fetal Med* 1996 Jul-Aug; 5(4): 194-200.

Comparison of MCA flow Velocity in Preeclampsia and Normal Pregnancy with Transcranial Doppler

*M. Rohani, MD^I F. Sina, MD^{II} B. Zamani, MD^{III} M.A. Akbariannia, MD^{III}

Abstract

Background & Aim: Preeclampsia is the major cause of maternal and perinatal morbidity and mortality. Transcranial Doppler (TCD) as a noninvasive procedure is used to assess hemodynamic changes in middle cerebral artery (MCA). Knowing the influence of normal pregnancy and preeclampsia on brain hemodynamics is essential for proper management of anesthesia, labor and vasoactive drug usage in these patients. The aim of the present study is to measure and compare MCA flow velocity in preeclamptic and normal pregnant women using transcranial doppler.

Patients and Method: In this case-control study, transcranial Doppler ultrasound was used to measure peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV), mean flow velocity (MV), and pulsatility index (PI) in the middle cerebral artery (MCA) of 30 preeclamptic and 30 normotensive pregnant women in the third trimester. Preeclamptic subjects matched the normotensive ones for maternal age, gestational age and gravidity. Statistical analysis was done using independent t-test and Fisher Exact test.

Results: Preeclamptic women had significantly higher baseline peak (113.3 compared with 76.31 cm/s, $P < 0.001$), end-diastolic (59.1 compared with 38.4 cm/s, $p < 0.001$) and mean velocity (73.8 compared with 46.1 cm/s, $P < 0.001$) in the middle cerebral artery.

Conclusion: Preeclamptic patients had elevated baseline peak, end-diastolic and mean velocity in the MCAs. These findings are consistent with a state of vasoconstriction in preeclamptic women which is unresponsive to stimuli that under normal circumstances result in vasodilation.

Key Words: 1) TCD (Transcranial Doppler) 2) Preeclampsia
3) MCA (Middle Cerebral Artery) Flow Velocity 4) Normal Pregnancy

*I) Assistant Professor of Neurology. Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)*

II) Resident of Neurology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

III) Assistant Professor of Neurology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.