

UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

***Republika e Shqipërisë
Universiteti i Mjekësisë Tiranë
Fakulteti i Mjekësisë
Departamenti i Obstetrikë-Gjinekologjisë***

Disertacion

Për marrjen e gradës shkencore:
"Doktor i shkencave Mjekësore"

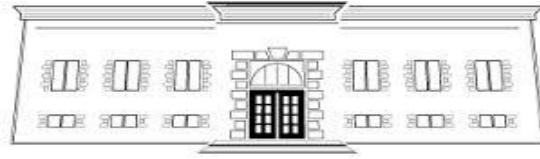
Tema:

***Vlera parashikuese e Fluksimetrisë të
Arterieve Uterine në javën e 11-14 në
shtatzënitë e komplikuar me
Preeklampsi***

***Kandidati:
MD. ARIAN KASHAMI***

***Udhëheqës Shkencor:
Prof.AS.ELIONA DEMALIAJ***

TIRANË 2022



UNIVERSITETI I MJEKESISE, TIRANE

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË
FAKULTETI I MJEKËSISË
DEPARTAMENTI OBSTETRIKË-GJINEKOLOGJISË
SUOGJ “KOÇO GLIOZHENI”

Tema:

***Vlera parashikuese e Fluksimetrisë të Arterieve
Uterine në javën e 11-14 në shtatzënitë e
komplikuara me Preeklampsi***

Për marrjen e gradës shkencore:
”Doktor i Shkencave Mjekësore”

Kandidati:
MD. ARIAN KASHAMI

Udhëheqës Shkencor:
Prof.AS.ELIONA DEMALIAJ

TIRANË 2022



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI MJEKËSISË, TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I OBSTETRIKË - GJINEKOLOGJISË

DISERTACION

Paraqitur nga: **MSc., MD. Arian KASHAMI**

*Për marrjen e gradës shkencore
”Doktor i Shkencave Mjekësore”*

Udhëheqës shkencor: **Prof.AS.ELIONA DEMALIAJ**

TEMA:

***Vlera parashikuese e Fluksimetrisë të Arterieve Uterine në
javën e 11-14 në shtatzënitë e komplikuara me Preeklampsi***

Mbrohet më datë / / para Komisionit të përbërë nga:

1. **Prof. ORION GLIOZHENI** (Kryetar)
2. **Prof. RUBENA MOISIU** (Oponent)
3. **Prof. GJERGJ THEODHOSI** (Oponent)
4. **Prof.As.SOKOL XHEPA** (Anëtar)
5. **Prof. As. EDMOND ZAIMI** (Anëtar)

Tiranë 2022

Falenderime

Falenderoj familjen time Prof. Orion Gliozheni, Prof. Rubena Moisiu, Prof. As. Eliona Demaliaj, specializanten: Amela Troshani dhe të gjithë kolegët e mi për mbështetjen dhe inkurajimin e vazhdueshëm në këtë proces të gjatë të realizimit dhe të mbrojtjes së këtij studimi.

Hyrje

Morbiliteti dhe mortaliteti perinatal si pasojë e preeklampsisë vazhdojnë të jenë në përqindje të lartë në mbarë botën, duke e bërë diagnostikimin sa më të hershëm të kësaj patologjie një nga prioritetet diagnostike të Obstetrikës moderne.

Në këtë prizëm fluksimetria e arterieve uterine përbën një teknikë revolucionare në detektimin e parakohshëm të Preeklampsisë, duke qenë një ekzaminim që hulumton drejtpërdrejtë bazën fizio-patologjike të Preeklampsisë, që është pikërisht zhvillimi vaskular placentar. Nga studimet e deritanishme, fluksimetria Doppler e arterieve uterine duket të jetë një ekzaminim efikas si Screening për preeklampsinë e hershme.

Çrregullimet hipertensive të çfarëdolloj formë në shtatzëni, në vendet e zhvilluara prekin rreth 10-20% të shtatzënive. Incidenca e saktë e preeklampsisë nuk është e njohur, por llogaritet që mund të jetë rreth 5-8%. Preeklampsia gjithashtu përbën shkakun e 15-20 % të mortalitetit amtar dhe një ndër shkaqet kryesore të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë perinatale.

KAPITULLI I

TË DHËNA TË LITERATURËS

I. Çrregullimet hipertensive në shtatzëni

Hyrje

Çrregullimet hipertensive të çfarëdolloj formë në shtatzëni, në vendet e zhvilluara prekin rreth 10-20% të shtatzënive.¹ Incidenca e saktë e preeklampsisë nuk është e njohur, por llogaritet që mund të jetë rreth 5-8%.² Preeklampsia gjithashtu përbën shkakun e 15-20 % të mortalitetit antart dhe një ndër shkaqet kryesore të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë perinatale.³

Të dhënat tregojnë që preeklampsia është edhe një ndër faktorët kryesor të rrezikut për zhvillimin me kalimin e kohës, nga ana e gruas, të patologjisë kardio-vaskulare; në mënyrë të veçantë gratë me preeklampsi të hershme dhe të përsëritur, janë me rrezik shumë më të lartë për vdekje kardio-vaskulare edhe në epokën pre-menopauzike.⁴

1.1. Klasifikimi i Çrregullimeve Hipertensive në shtatzëni

Literatura mbi klasifikimin dhe diagnozën e çrregullimeve hipertensive në shtatzëni ka qenë dhe mbetet burim konfuzioni për mjekët dhe kërkuesit shkencor. Mungesa e konsensusit mbi terminologjinë e përdorur, mënyrën e diagnostikimit dhe evidentimin e tipeve të ndryshme të hipertensionit e bën të vështirë dhe të diskutueshëm edhe në aspekte të tjera të kësaj patologjie (klinike, ndjekje, prognozë).⁵ Megjithatë shkolla të ndryshme kanë arritur tashmë një akord thelbësor bazuar në evolucionin dhe njohuritë fizio-patologjike të shfaqjeve të ndryshme që paraqiten klinikisht.^{6,7,8}

Më poshtë do të përmbledhim mënyrat e ndryshme të klasifikimit të çrregullimeve hipertensive, nga grupe të ndryshme pune, që shprehin edhe realitete socio-sanitare të ndryshme. Shumë prej tyre janë të përbashkëta dhe pak janë ndryshime thelbësore.⁹

1.1. 1. FIGO - Federata Ndërkombëtare e Obstetrikës dhe Gjinekologjisë

FIGO – Klasifikon 9 tipologji të çrregullimeve hipertensive në shtatzëni :

1.Hipertension

2. Proteinuri Gestacionale

3. Edema Gestacionale (e lidhur me Preeklampsinë)

4. Preeklampsia

5. Eklampsia

6. Preeklampsia (ose Eklampsia) e mbivendosur

7. Hipertension Tranzitor

8. Hipertension Kronik

9. Alteracione të Hipertensionit të paklasifikueshme

Hipertension

- Rritja e presionit arterial sistolik (PAS) me 30 mm Hg, ose
- Rritja e presionit distolik (PAD) > 15 mm Hg, ose
- Prania e PAS >140 mm Hg, ose
- Prania e PAD > 90 mm Hg, në dy matje të njëpasnjëshme me të paktën një distancë prej 6 orësh.

Është e domosdoshme të njihen vlerat e tensionit arterial të gruas para shtatzënisë.

Proteinuria Gestacionale

- Prania e proteinës > 0.3 g/l në diurezën e 24h, ose
- Prania e proteinës > 1 g/l në një kampion të rastësishëm, në të paktën dy matje të njëpasnjëshme, me një distancë të paktën prej 6 orësh.

Edema Gestacionale

- Edema që shoqëron preeklampsinë është një grumbullim i gjeneralizuar i lëngjeve në inde, që manifestohet me fryrje të duarve dhe të fytyrës, ose
- Rritje e peshës > 500 gr në javë, ose
- Rritje e peshës > 2500 gr.

Edemat e anësive të poshtme, edhe pse mund të jenë tregues për Preeklampsinë, nuk është e mjaftueshme për të vendosur një diagnozë.

Preeklampsia

-Zhvillimi i hipertensionit bashkëngjitur me proteinurinë ose edemën, ose me të dyja së bashku, si pasojë e shtatzënisë.

-Nuk ndodh para javës së 20 të shtatzënisë, ndodh në mungesë të sëmundjes trofoblastike të shtatzënisë dhe është kryesisht sëmundje e primigravideve.¹⁰

Preeklampsia e formës së rëndë – Shfaqja në një paciente preeklamptike të shenjave të tilla si: dhimbja e kokës, hiperrefleksia, hiperirritabilitet, alteracione të shikimit (skotoma dhe fosfema), dhimbje epigastrike, nauze, të vjella.

Eklampsia

-Shfaqja në një paciente me preeklampsi të një ose më shumë konvulsioneve, jo të lidhura me patologji cerebrale si: Epilepsia, Hemoragjia Cerebrale, etj.

Preeklampsia (ose Eklampsia) e mbivendosur

-Zhvillimi i Preeklampsisë ose e Eklampsisë në një paciente me hipertension kronik: vaskulopati ose nefropati. Në rastet me hipertension ekzistent për të bërë diagnozën e preeklampsisë të mbivendosur duhet:

- Rritje e PAS > 30 mm Hg, ose rritje e PAD > 15 mm Hg, dhe/ose prania e albuminurisë ose e edemave.

Hipertensioni Tranzitor

- Shfaqja e hipertensionit gjatë shtatzënisë ose brenda 24 orëve nga lindja, në një grua me tension paraprakisht normal, pa shenja të tjera të preeklampsisë ose të vaskulopatisë hipertensive;

- Rikthim në normalitet brenda 10 ditëve.

Hipertensioni kronik

- Prania e hipertensionit të çfarëdo lloji natyre në të paktën dy matje para javës 20 të shtatzënisë, ose

- Persistenca e hipertensionit përtej ditës së 42 të lehonisë.

Ndryshime hipertensive të paklasifikueshme

- Janë ato ndryshime për të cilat nuk ka informacion të mjaftueshëm për ti klasifikuar.

- Përbëjnë një minorancë në çrregullimet e hipertensionit në shtatzëni.

1.1.2. Austral Asian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ASSHP)

ASSHP njeh 4 tipologji të çrregullimeve hipertensive në shtatzëni.¹¹

1. Hipertensioni gestacional

2. Preeklampsia

3. Hipertensioni Kronik (Esencial ose Sekondar)

4. Preeklampsi e mbivendour me Hipertensionin tranzitor

Hipertensioni Gestacional

Shfaqja e hipertensionit në shtatzëni pas javës së 20, pa shenja të tjera ndryshimesh multisistemike ose të preeklampsisë, dhe që zhduken brenda 3 muajsh nga lindja.

Preeklampsia

Hipertension gestacional, dhe një ose më shumë nga shenjat e mëposhtme:¹²

- Proteinuria > 0.3 g në diurezën e 24 h (ose Raporti: Proteinuri/Kreatininë > 30 g/mmol)
- Insuficienza Renale (Kreatininë > 0.09 mol/l ose Oliguria)
- Hepatopatia (Rritje të tranzaminazave ose dhimbje e fortë në hipokondrium dexter)
- Probleme neurologjike (konvulsione, eklampsia, hiperrefleksia, dhimbje e fortë koke, skotoma persistente).
- Alteracione hematologjike (trombocitopenia, CIP ose hemolizë)
- Kufizim të rritjes fetale (IUGR).

P.S.Tensioni duhet të kthehet në kufinj të normës brenda 3 muajsh nga lindja.

Prania e edemave nuk konsiderohet më si kriter diagnostik.

ASSHP vlerëson që preeklampsia sjell prekjen multisistemike, duke e futur këtë koncept në diagnozë.

Hipertensioni Kronik

- **Esencial** → Hipertension pre-konceptional ose në gjysmën e parë të shtatzënisë pa ndonjë shkak të mundshëm.
- **Sekondar** → Hipertension si shkak i sëmundjeve renale, nefrovaskulare, endokrinopati, koarktacion i aortës.

Preeklampsi e mbivendosur me Hipertensionin kronik

Kur hipertensioni kronik shoqërohet me një ose më shumë shenja të preeklampsisë, Proteinuri, Insufienca Renale, Hepatopati, Probleme neurologjike, Alteracione hematologjike, IUGR. Një rritje e tensionit arterial dhe e proteinurisë pa shenja të tjera duhet të na bëjë të jemi të kujdesshëm, por kjo nuk përbën diagnozë.

1.1.3. International Society Hypertension in Pregnancy (ISSHP) e klasifikon hipertensionin në shtatzëni sipas 3 kategorive:¹³

1.Hipertension Gestacional, Proteinuri Gestacionale, Preeklampsi

2.Hipertensioni Kronik

3.Hipertension i paklasifikueshëm

1.1.4. Në realitetin tonë të përditshëm, klasifikimi më i përdorshëm është si më poshtë:

- **Hipertensioni Gestacional**
- **Preeklampsia që klasifikohet:**
 - **Preeklampsi formë e lehtë**
 - **Preeklampsi formë e rëndë**
- **Eklampsia**
- **Sindroma HELLP**

1.2. Përkufizimi dhe Epidemiologjia

1.2.1. Hipertensioni Gestacional

Flitet për hipertension gestacional në prani të vlerave të PAS >140 mm Hg dhe/ose PAD > 90 mm Hg, me të paktën në dy matje të njëpasnjëshme me një distancë prej 6 orësh nga njëra-tjetra pas javës së 20 të shtatzënisë, në një grua me presion arterial normal para shtatzënisë dhe para javës 20 të shtatzënisë.^{14,15} Hipertensioni Gestacional konsiderohet i rëndë kur presioni

sistolik dhe diastolik arrin vlerat 160 dhe 110 mm Hg.¹⁶ Hipertension gestacional i lehtë ka një frekuencë 6-17% në nuliparet dhe 2-4% në pluriparet; kjo frekuencë rritet në gratë me preeklampsi të mëparshme dhe në ato me barrë gemelare.¹⁷

1.2.2. Preeklampsia

Preeklampsia i referohet instalimit të HTA-së dhe proteinurisë pas javës së 20 të shtatzënisë te një grua normotensive. Kjo patologji prek 5-8% të shtatzënisë. Në ShBA ka një incidencë rreth 23 raste të reja për 1 000 lindje. Manifestimet klinike të shfaqura në preeklampsi janë rezultat i mikroangiopatisë së moderuar deri në të rëndë të organeve të prekura, si: truri, hepari, veshka dhe placenta.¹⁸

1.2.3 Eklampsia

Termi "eklampsia" (ose atak eklampitik) do të thotë shfaqja e konvulsioneve në një grua shtatzënë që paraqet shenjat dhe simptomat e preeklampsisë, që mund të progredojë deri në koma.¹⁹ Në botën perëndimore ngjarja ka një incidencë prej rreth 1 në 2.000 individë. Eklampsia mund të ndodhë para lindjes (40% e rasteve) ose në lindje (18%) ose pas lindjes (44%). Në 90% të rasteve të grave shtatzëna zhvillohet pas javës së 28-të; rreth 1% e rasteve ndodhin para javës 20 të shtatzënisë dhe është e lidhur me praninë e një patologjie të trofoblastit (mola).²⁰ Ekziston një formë "vonë" e eklampsisë postpartum (paslindjes) që shfaqet pas 48 orësh nga lindja dhe deri në 4 javë dhe është në rritje përqindja vitet e fundit. Në 16% të rasteve shfaqja e konvulsioneve nuk paraqet hipertension dhe në 14% të rasteve nuk ka proteinuri.

1.2.4. Sindroma HELLP

Një sindromë e karakterizuar nga: hemoliza, nivelet e rritura të enzimave të mëlçisë dhe numër i ulët i trombociteve. Sindroma HELLP është një gjendje e ndërlikimit të shtatzënisë 0.2-0.6% të rasteve. Gratë në rrezik janë të moshës së avancuar, të racës së bardhë dhe pluripare.²¹ Mgjs shfaqet kryesisht gjatë tremujorit të tretë të shtatzënisë, ajo është gjetur edhe në tremujorin e dytë. Incidenca në periudhën e para-lindjes është afërsisht 11% - 69% të rasteve, ndërsa 31% në periudhën e paslindjes (brenda 48 orëve të para të lindjes).

1.3. Etiologjia

Etiologjia e hipertensionit gestacional dhe e preeklampsisë ngelet akoma e panjohur, edhe pse në të gjithë botën gjatë viteve të fundit, janë zhvilluar kërkime shumë intensive në këtë sektor të obstetrikës. Megjithatë këto studime kanë bërë të mundur thellimin e njohurive mbi fiziopatologjinë e këtyre çrregullimeve dhe për rrjedhojë një menaxhim dhe trajtim më efikas të këtyre çrregullimeve.²³

1.4. Faktorët predispozues për zhvillimin e preeklampsisë

1.4.1 Një grua gjatë shtatzënisë së saj të parë është veçanërisht në risk të lartë për të zhvilluar këtë çrregullim. Mbetet e paqartë pse **primigravidet** janë më të predispozura.

1.4.2 Moshë e madhe e nënës (≥ 35 vjeç)

1.4.3 Histori obstetrikale e kaluar. Parashikon riskun për preeklampsi në shtatzëninë pasardhëse. Incidenca e preeklampsisë të një shtatzëni e dytë është më pak se 1% te gratë që kanë pasur një shtatzëni të mëparshme normotensive, e krahasuar me 5-7% te gratë me preeklampsi të pakomplikuara gjatë shtatzënisë së parë. Gratë me preeklampsi të hershme të rëndë kanë risk për rekurencë rreth 60-80%.²³

1.4.4. Histori familjare për preeklampsi është e shoqëruar me një risk 2-5 herë më të rritur, duke sugjeruar për mekanizma të trashëguar në disa raste. Babai i fëmijës mund të kontribuojë në rritjen e riskut, meqë kontributi i tij në gjenet fetale mund të luajë një rol në defektet placentare dhe në preeklampsinë subsekuente.

1.4.5. TA më i lartë apo BMI e lartë në fillim të shtatzënisë. Rëndësia e këtyre fakteve u vu re në një studim të gjerë ku u konstatua një bashkëshoqërim i vlerave të larta të TA-së dhe BMI-së në zhvillimin e preeklampsisë. Kështu, BMI-ja mbi 35 dhe TA-ja 130/80 mmHg janë parashikuese për zhvillimin e preeklampsisë.

1.4.6. Shtatzënia multiple. Prevalenca rritet me numrin e fetuseve.

1.4.7. HTA amtar preekzistues apo sëmundje renale të nënës. Gratë me proteinuri të shfaqur pa anamnezë të mëparshme duhet të vlerësohen.

1.4.8. Diabeti pregestacional rrit riskun, një efekt që probabilitetsh lidhet me variabilitetin e faktorëve si sëmundjet reno-vaskulare të fshehta, nivele të rritura të insulinës plazmatike, çrregullime në metabolizmit lipidik.²⁴

1.4.9. Sindroma Antifosfolipidike (APL) është e shoqëruar me komplikacione multiple të shtatzënisë, duke përfshirë preeklampsinë, feto morto in utero, trombozën amtare. Çrregullimet e tjera të koagulimit, si deficit i proteinës C apo S. Mutacioni i faktorit V dhe hiperhomocysteinemia mund të jenë faktorë risku për sëmundjen ose mund të alterojë dekursin e sëmundjes, duke rritur ndërveprimin anormal midis qelizave endoteliale, faktorëve të koagulimit si dhe fibrinolizës.²⁵

Tabela nr. 1.1. Faktorët predispozues të Preeklampsisë

Nr	Faktorët predispozues të Preeklampsisë
1	Nulipariteti
2	Raca e zezë
3	Mosha e nënës > 35 vjeç
4	Gjendja e ulët socio-ekonomike
5	Shtatzënitë multiple
6	Mola hidatiforme
7	Polihidramnios ose hidrops fetal i paimunizuar
8	Obeziteti dhe Diabeti
9	Hipertensioni kronik

1. 5. Diagnoza e Çrregullimeve Hipertensive

1. 5.1. Diagnoza e Hipertensionit Gestacional

Presioni Arterial $\geq 140/90$ mm Hg në dy matje të njëpasnjëshme me një distancë prej 6 orësh njëra nga tjetra; pas javës së 20 të shtatzënisë, në një grua normotensive para shtatzënisë.²⁶

1. 5.2. Kriteret diagnostike të Preeklampsisë janë:

-**Presioni Arterial** $\geq 140/90$ mm Hg në dy matje të njëpasnjëshme me një distancë 6 orësh njëra nga tjetra;

-**Proteinuria** ≥ 0.3 g/24 h, që i korrespondon ≥ 30 mg/ dl;

që shfaqen pas javës së 20 të shtatzënisë, në gratë me tension arterial normal dhe që nuk kanë proteinuri para shtatzënisë. Fillimi i sëmundjes në periudhat e hershme të shtatzënisë është i rrallë dhe i mundshëm në prani të sëmundjes trofoblastike.²⁷ Preeklampsia mund të ndodhë edhe në gratë shtatzëna me hipertension para-ekzistues (Preeklampsia e mbivendosur me hipertension kronik), e cila mund të shfaqet:

-në gratë shtatzëna që vuajnë nga hipertension kronik para shtatzënisë por që nuk kanë proteinuri, dhe proteinuria shfaqet pas javës së 20 të shtatzënisë;

- në gratë shtatzëna që vuajnë nga hipertension dhe proteinuria para shtatzënisë, por ndodh një përkeqësim i papritur i hipertensionit dhe proteinurisë në shtatzëni.

1. 5.2.1 Preeklampsia e lehtë

Diagnoza e preeklampsisë së lehtë vendoset në praninë e:

- vlerave të **presionit sistolik 140-159 mmHg** dhe / ose atij **diastolik 90-109 mmHg**;

- **proteinurisë** 0.3-5 g / 24 orë,²⁸⁻²⁹

- **analizat laboratorike të gjakut brenda normës** (numërimi i trombociteve, funksioni renal dhe enzimata e mëlçisë);

- **mungesa e dhimbjes së kokës, dhimbjes epigastrike ose në hipokondrin e djathtë, ndryshimeve neurologjike** (hiperrefleksisë, parestezisë, konfuzionit mendor, mos orientimi në kohë dhe hapësirë), **çrregullimeve vizive** (scotoma, shikim i turbullt, verbëri e rastësishme mono ose bilaterale), **oliguria, edemë pulmonare** ose shenjat e mbingarkesës së mushkërive;

- **mungesa e vonesës së rritjes së fetusit (FGR).**²⁹

1. 5.2.2 Preeklampsia e rëndë

Mund të vendosim diagnozën e preeklampsisë së rëndë kur një paciente preeklampitike ka të paktën një nga shenjat e mëposhtme:³⁰

- **Presioni arterial sistolik ≥ 160** dhe / ose **diastolik ≥ 110 mmHg** në dy matje të njëpasnjëshme me të paktën 6 orë larg njëra nga tjetra, në kushtet e pushimit.

- **Proteinuria** ≥ 5 g / 24 orë, ose 3+ në dipstick në dy mostrat e urinës të marra së paku 4 orë larg njëra tjetrës; proteinuria e kryer me dipstick është e dobishme si ekzaminim, por duhet të konfirmohet me testin e urinës 24 orëshe.

- **Oliguria** (diureza < 500 ml / 24 orë ose < 80 ml / 4 orë).

- **Çrregullime të shikimit** (skotoma, shikim i turbullt, verbëri mono ose bilaterale).
- **Ndryshime neurologjike** (dhimbje koke intensive dhe e vazhdueshme, hyperreflexia, parestezia dhe konfuzion mendor, disorientimi në hapësirë-kohë).
- **Edemë pulmonare, cianozë.**
- **Dhimbje epigastrike dhe në hipokondrin e djathtë.**
- **Rritja e enzimave hepatike.**
- **Numërimi i trombociteve < 100.000 / mm³.**³¹
- **FGR.**

1.5.3. Eklampsia

Shfaqja në një paciente me preeklampsi të një ose më shumë konvulsioneve, jo të lidhura me patologji cerebrale si: Epilepsia, Hemoragjia Cerebrale, etj. Kriza konvulsive shfaqet shpejt dhe në përgjithësi nuk është e parashikueshme: përqindja e raportuar në raste të ndryshme të formave të paparashikueshme luhatet midis 31 dhe 87% të rasteve.³² Në shumicën e rasteve (deri në 60%) eklampsia është manifestimi i parë i preeklampsisë. Ndër shenjat dhe simptomat e preeklampsisë, të vetmit që kanë treguar për një atak eklamptik janë dhimbje koke (62-87%) dhe çrregullime të shikimit (35-44%).^{33, 34}

1.5.4. Sindroma HELLP³⁵

Hemoliza:

- Anomalitë e elementeve të gjakut periferik
- Bilirubina total > 1.2 mg / dL
- Laktat Dehidrogjenaza (LDH) > 600 UI / L

Rritja e enzimave të mëlçisë:

- Aspartat aminotransferaza (AST) > 70 UI / L
- LDH > 600 UI / L

Trombocitopenia:

- Numërimi i trombociteve < 100,000 / mm³

Gjetja e elementeve jonormale periferike është një shenjë e ndjeshme por jo shumë specifike e sindromës HELLP. Hemoliza është shprehja e një anemie tipike microangiopatike e cila, në fakt, përfshin, përveç anomalitë e elementëve periferikë të gjakut (prania e schistociteve dhe echinociteve), rritja e bilirubinës në serum, nivelet e ulëta të haptoglobinës dhe nivele të larta të dehidrogjenazës laktike (LDH).

Mbi këtë bazë ekzistojnë variantet e sindromës HELLP:

EL (enzimat e mëlçisë të rritura)

HEL (hemolizë dhe enzima të mëlçisë të rritura)

ELLP (enzimat e mëlçisë të rritura dhe numërimi i ulët i trombociteve)

LP (numërimi i ulët i trombociteve)

Bazuar në ashpërsinë, trombocitopenia klasifikohet sipas Martin :³⁶

KLASA 1: $PLT \leq 50,000 / mm^3$

KLASA 2: $PLT > 50,000 / mm^3 \leq 100,000 / mm^3$

KLASA 3: $PLT > 100,000 / mm^3 \leq 150,000 / mm^3$

1.6.Diagnoza Diferenciale

1. 6.1. Hipertensionit Gestacional

Diagnoza diferenciale duhet të përjashtojë hipertensionin kronik të lehtë me origjinë nefropatike. Ky përjashtim është i bazuar në anamnezë, nganjëherë është e mundur vetëm më vonë, që është pas 12 javësh nga lindja.

1. 6.2. Preeklampsisë

Diagnoza diferenciale duhet të përjashtojë, mbi të gjitha, sëmundjen e nefropatisë hipertensive me origjinë të panjohur ose të shfaqur gjatë shtatzënisë. Në prani të dhimbjes epigastrike ose në hipokondrium të djathtë, që sugjeron për sindromën HELLP, ose patologjive të tilla si pankreatit akut, kolecistit akut, dhimbje barku dhe steatoze akute e mëlçisë. Simptomat neurologjike ose vizive kërkojnë përjashtimin e patologjive specifike që ndikojnë në sistemin nervor qendror dhe periferik, si dhe ato të syrit.³⁷ Ndryshimet e parametrave hematologjik dhe të koagulimit, të shpeshta në forma më të rënda dhe veçanërisht në rastin e sindromës HELLP kërkojnë përjashtimin e sëmundjeve të rralla, si Purpura Trombocitopenike Idiopatike, Sindromi Trombocitopenik dhe Sindromi Hemolitik-Uremik.

1.6.3 Eklampsisë

Diagnoza diferenciale bëhet me format e epilepsisë, me sëmundjet cerebrovaskulare siç janë: hemorragjitë, aneurizmat, lezionet e malformacionet vaskulare dhe angiomat, embolitë dhe trombozat ishemike të vazave (tumoret e trurit), që si sekondare kanë sëmundjet metabolike që sjellin hipogliceminë ose hiponatreminë.³⁸ Këto diagnoza duhet të merren në konsideratë veçanërisht në prani të defiçiteve neurologjike të qëndrueshme, në gjendje kome të zgjatur dhe në format e eklampsisë atipike.

1.6.4 Sindroma HELLP

Sindromi HELLP mund të paraqitet me simptoma shumë të ndryshueshme në disa organe, duke paraqitur kështu probleme në diagnozë diferenciale dhe shpesh shkak i vonësës për diagnozë. Sindromi HELLP paraqitur me simptoma gastrointestinale, respiratore dhe hematologjike, në bashkëpunim me mosfunksionimin hepatic dhe koagulues të gjakut, në mungesë të hipertensionit dhe proteinurisë, mund të çojë në një diagnozë të gabuar të infeksionit të frymëmarrjes, hepatitit, kolecistitis, pankreatitis akut, sëmundje akute të mëlçisë të shtatzënisë (AFLP) ose purpura trombocitopenike autoimmune. Nga aspekti laboratorik, duhet të bëjmë diagnozë diferenciale me sëmundje të tjera të tilla si purpura trombocitopenike (TTP), sindromi hemolitik-uremi (HUS), lupus eritematoz sistemik (LES), sindromi anti-fosfolipid antitrop (APS).^{39,40}

Tab . nr. 1.2. Diagnoza Diferenciale e Sindromës HELLP

Shenjat Klinike	HELLP	TTP	HUS	AFLP
Hipertension	Prezent	I rrallë	Prezent	25-50 %
Proteinuria	Prezent	E ndryshueshme	Prezent	E ndryshueshme
Trombocitopenia	100%	100%	50%	E ndryshueshme
LDH	E rritur	E rritur	Shumë rritur	e E rritur
PT/PTT	Stabël	Stabël	Stabël	E rritur
Fibrinogjen	Stabël	Stabël	Stabël	E rritur
Bilirubinë	E rritur	E rritur	E rritur	Shumë e rritur
Glicemi	Stabël	Stabël	Stabël	E ulur
Dëmtime renale	Prezent	Mungon	Prezent	Shumë prezente
Dëmtime neurologjike	Prezent	Shumë prezente	Mungon	Prezent
Ethe (Temperaturë)	Mungon	Prezent	Prezent	Mungon

1.7. Fizio-Patologjia e Preeklampsisë

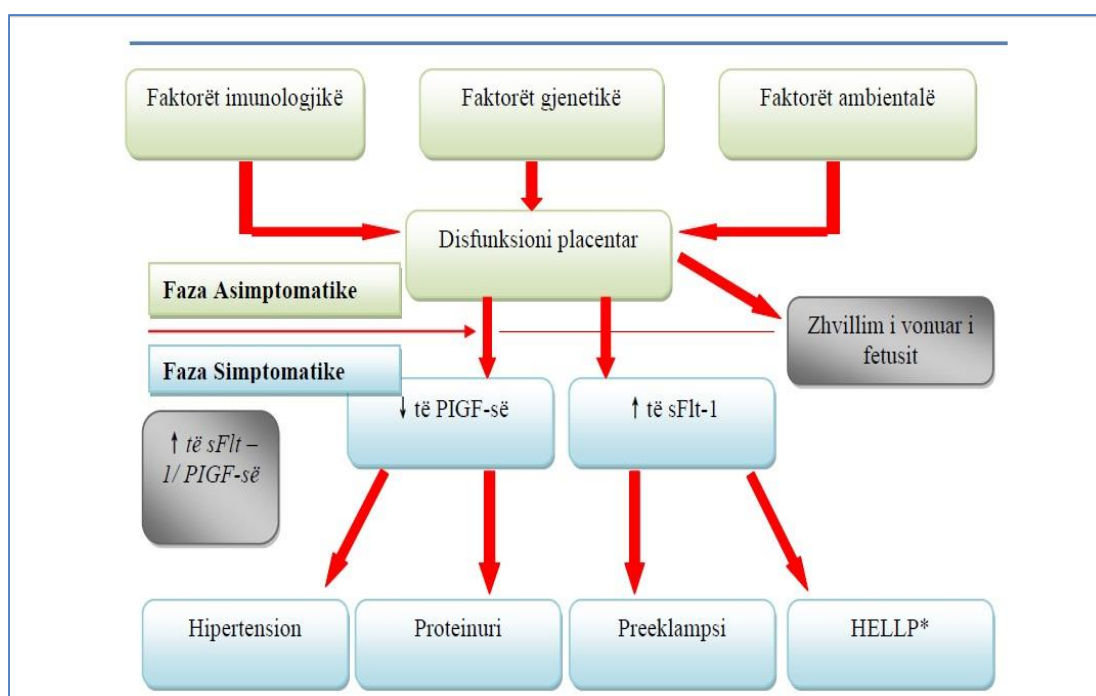


Fig. Nr.1.1. Përshtatja e skemës së fizio-patologjisë nga S. Verlohren, 2012.

1.7.1. Invadimi i dobët i trofoblastit

Ndryshimi më i hershëm patologjik në preeklampsi shfaqet në qarkullimin uteroplacentar. Në shtatzëninë normale, citotrofoblasti invadon endotelin dhe tunika muskularis media të arterieve spirale (degë të a.uterine që ushqejnë me gjak placentën). Si rezultat, këto vaza i nënshtrohen transformimit nga arteriola të vogla, në enë të mëdha me rezistencë të ulët. Kjo lejon rritjen e fluksit të gjakut ndaj fetusit.⁴¹

Rimodelimi i arterieve spirale probablisht fillon vonë në trimenstrin e parë dhe përfundon rreth javëve 18-29 të shtatzënisë (mosha e saktë e invazionit trofoblastik është e paqartë).

Në preeklampsi, citotrofoblasti infiltron porcionin decidual të arterieve spirale, por dështon në ndërfitjen e porcionit miometrial. Në këtë mënyrë, kanalet vaskulare të gjëra e tortuoze mbeten të pazhvilluara.⁴² Vazat e krijuara, ku muri muskuloelastik zëvendësohet me material fibrinoid, mbeten të ngushta, duke çuar në hypoperfuzion.

1.7.2. Diferencimi anormal trofoblastik

Diferencimi trofoblastik gjatë invadimit endotelial përfshin alterimin e shpejtë të molekulave të ndryshme, si: citokinat, molekulat e adezionit, të matriksit ekstraqelizor dhe të kompleksit të papajtushmerisë indore HLA-G. Gjatë diferencimit normal, trofoblasti invadues alteron veprimin e molekulave të invadimit, nga ato që janë karakteristike për qelizat epiteliene, në ato që janë karakteristike për qelizat endoteliale. Ky proces i referohet të ashtuquajturës vaskulogenezis.

Te gratë me preeklampsi, diferencimi trofoblastik defektuoz pengon invadimin normal trofoblastik të arterieve spirale.⁴³

Ndryshimi parësor që kontribuon në dështimin e diferencimit trofoblastik është i panjohur, por ishemia placentare, faktorët imunologjikë dhe faktorët gjenetikë mendohet se luajnë një rol të rëndësishëm.

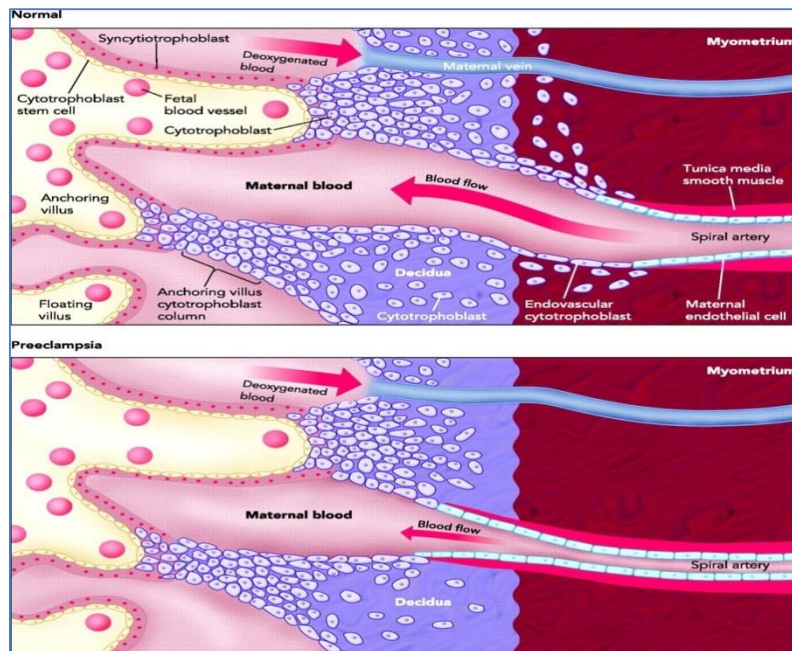


Fig.nr. 1.2. Invadimi dhe diferencimi i trofoblastit në shtatzëninë normale dhe në PE

1.7.2. 1. Ishemia placentare

Risku amtar për preeklampsi përfshin gjendje mjekësore që predispozojnë për insuficiencë vasculare, si: HTA, DM, LES dhe trombofilite të trashëguara apo të fituara.

Hipoperfuzioni placentar bëhet më i shprehur me avancimin e shtatzënisë, sepse vazat uterine anormale janë të paafta të përshtasin rritjen normale të fluksit ndaj fetusit/placentës me rritjen e moshës së shtatzënisë. Ndryshimet e vonshme placentare përfshijnë atherosis, nekrozën firinoide, trombozën, ngushtimin sklerotik të arteriolave dhe infarktë placentare.⁴⁴ Megjithëse këto leziona nuk janë gjetur uniformisht te gratë me preeklampsi, duket se ka një korrelacion midis ashpërsisë së sëmundjes dhe shtrirjes së lezioneve. Placenta ishemike mund të prodhojë faktorë si citokinat proinflamatore, që më tej alterojnë funksionin e qelizave endoteliale vasculare amtare.

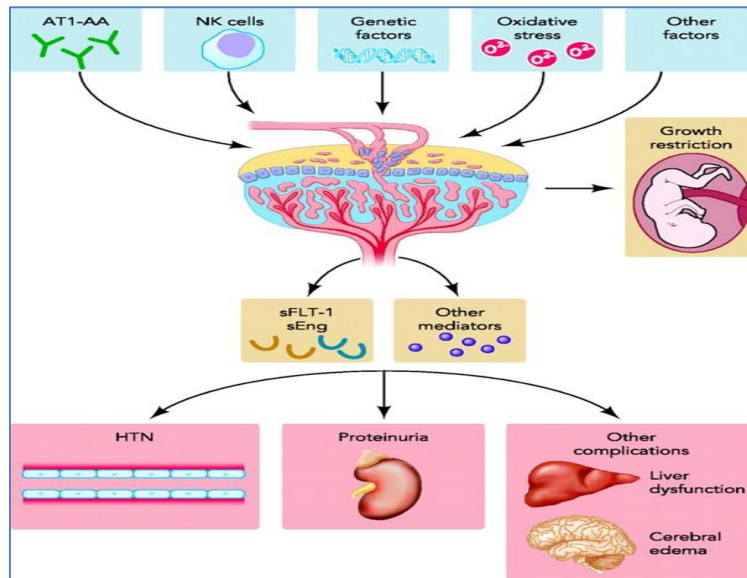


Fig.1.3. Ischemia Placentare

1. 7.2.2. Faktorët imunologjikë

Fokusimi te faktorët imunologjikë si një shkak i mundshëm i çrregullimeve placentare bazohet në faktin se ekspozimi i mëparshëm ndaj antigjeneve atësore/fetale duket se mbron ndaj preeklampsisë.

Kohëzgjatja e bashkëjetesës seksuale para konceptimit është në përpjesëtim të zhdrejtë me riskun për preeklampsi, duke sugjeruar se ekspozimi i zgjatur ndaj antigjeneve të spermës atësore mund të jetë faktor mbrojtës.⁴⁵ Mungesa e ekspozimit të zgjatur ndaj spermës mund të ndikojë te rritja e riskut për preeklampsi (pluriparet me partnerë të rinj).

Qelizat e trofoblastit ekstraviloz shprehin një kombinim të pazakontë të antigjeneve të klasës së parë të HLA-C, -E, -G. Qelizat natyral killer me një numër receptorësh (CD94, KIR, ILT), njohin molekulat e klasës përkatëse dhe infiltrojnë deciduan amtare në kontakt të ngushtë me qelizat e trofoblastit ekstraviloz. Ndërveprimi midis qelizave natyral killer dhe trofoblastit ekstraviloz mendohet se kontrollon implantimin placentar.⁴⁶ Në preeklampsi konflikti midis gjeneve amtare dhe atësore besohet se indukon një implantim jonormal placentar nëpërmjet rritjes së aktivitetit të qelizave natyral killer. Sidoqoftë, evidencat definitive për këtë teori janë të pamjaftueshme.

1. 7.2.3. Faktorët gjenetikë

Megjithëse shumica e rasteve me preeklampsi janë sporadike, faktorët gjenetikë mendohet të luajnë një rol në sëmundje. Predispozicioni gjenetik sugjerohet nga vëzhgimet e mëposhtme: Primigravide me një histori familjar për preeklampsi kanë një risk 2-4 herë më të lartë për sëmundjen, sesa primigravidet pa një histori të tillë.

Një grua që mbetet shtatzënë nga një burrë, partnerja e mëparshme e të cilit ka pasur preeklampsi, ka një risk më të lartë. Këto të dhëna sugjerojnë se në zhvillimin e sëmundjes luajnë rol të dy, si nena ashtu edhe babai.

Disa gjene candidate, si: varianti i gjenit të angiotenzinës (T235), sintetaza e NO endothelial (eNOS) dhe gjenet që shkaktojnë trombofili, kanë qenë të lidhura me preeklampsinë, por studime të gjera nuk kanë treguar të kenë sensibilitet të rëndësishëm ndaj sëmundjes.⁴⁷

Një lokus i ndryshëm në 12q mund të jetë i lidhur me sindromën HELLP, por jo me preeklampsinë, duke sugjeruar që faktorë të rëndësishëm në sindromën HELLP mund të jenë të ndryshëm nga ata të preeklampsisë.

1. 7.3. Disfunksioni endotelial sistemik

Të gjitha tiparet klinike të preeklampsisë mund të shpjegohen si përgjigje amtare ndaj disfunksionit endotelial të gjeneralizuar.

Çrregullimi i kontrollit endotelial dhe i tonusit vaskular shkakton HTA, rritje të permeabilitetit vaskular me pasojë edemat dhe proteinurinë. Rritja anormale në endotel i prokoagulantëve çon në koagulopati. Këto çrregullime shkaktojnë gjithashtu ishemi në organet kryesore, si në: tru, hepar, veshka dhe placentë.⁴⁸

Të dhënat laboratorike që mbështetin çrregullimin e gjeneralizuar endotelial te gratë me preeklampsi përfshijnë:

1. Rritjen e përqendrimit të fibronektinës qelizore qarkulluese, antigjenit të faktorit VIII dhe trombomodulinës.
2. Paaftësi të vazodilatacionit të varur nga fluksi dhe vazorelaksimi acethylcholine-dependent.
3. Ulje të prodhimit të vazodilatatorëve me origjinë nga endoteli (oksidit nitrik, prostociklinat) dhe rritje të prodhimit të vazokonstriktorëve (endotelinat, tromboksani). Gjithashtu rritet përgjigja vaskulare ndaj angiotenzinës II.
4. Rritja e sekretimit placentar të tirozinë-kinazës-1 solubile fms-like (sFlt-1 ose VEGFR-1), proteina antiangiogjenike dhe shfaqja natyrale e një antagonisti qarkullues të faktorit të rritjes endoteliale vaskulare (VEGF) duket se luajë një rol qendror në patogjenezën e preeklampsisë.

VEGF-ja (faktori i rritjes endoteliale vaskulare) është një mitogjen endotelial specifik që luan një rol kyç në angiogjenezë. Aktiviteti i tij është i varur kryesisht nga ndërveprimi me dy receptorë tirozinë-kinazë me afinitet të lartë, (VEGF)R-1 dhe R-2, që janë në mënyrë selektive të shprehur në qelizat sipërfaqësore të endotelit.

Një pjesë e faktorëve proangiogjenikë (VEGF, PlGF) dhe antiangiogjenikë (sFlt-1) prodhohet nga placenta që zhvillohet, dhe balanca midis këtyre dy faktorëve është e rëndësishme për zhvillimin normal të placentës.⁴⁹

Në Preeklampsi prodhimi i rritur i sFlt-1 duket se e prish këtë balancë drejt faktorëve antiangiogjenikë:

1. Studimet in vitro kanë treguar se prodhimi i rritur i sFlt-1 indukon një gjendje antiangiogjenike në plazmën e grave me preeklampsi që mund të ekuilibrohet nga marrja e egzogjene e VEGF-së dhe PlGF-së.
2. Krahasuar me normotensivët, nivelet qarkulluese të VEGF-së dhe PlGF-së janë të ulura, kurse nivelet e sFlt-1 janë të rritura në momentin e shfaqjes së preeklampsisë. Prodhimi i shtuar i sFlt-1 mund të jetë sekondar ndaj ishemisë placentare.
3. Studimet in vitro kanë treguar se citotrofoblastet placentare kanë aftësinë të rritin prodhimin e sFlt-1, kur reduktohet furnizimi me O₂. Hipoksia placentare mund të çojë në rritje të prodhimit të sFlt-1, që më tej antagonizon efektin angiogjenik të VEGF-së dhe PlGF-së. Matja e sFlt-1 serike është ende në nivele investiguese dhe aftësia e saj për të parashikuar zhvillimin e preeklampsisë mbetet për t'u përcaktuar në perspektivë.

Në sintezë këto vëzhgime sugjerojnë një rol madhor të sFlt-1 në patogjenezën e të paktën disa tipareve të preeklampsisë.⁵⁰

Përveç sFlt-1, ka edhe mediatorë të tjerë sinergjistë të prodhuar nga placenta, të cilët luajnë rol në patogjenezën e disfunkcionit endotelial të gjeneralizuar në preeklampsi (mbeten për t'u identifikuar).

Disa investigues (studiues/hulumtues) kanë vënë re se gratë me preeklampsi kanë nivele të rritura të citokinave dhe markuesve të stresit oksidativ të çliruar nga placenta. Megjithatë, nuk ka të dhëna që ndonjë prej tyre të jetë etiologji më vete.

Rritja e ndjeshmërisë ndaj angiotenzinës II, një tipar i qëndrueshëm i preeklampsisë, është përgjigje sekondare ndaj rritjes së up-regulation dhe të receptorëve të bradikininave. Gjithashtu, është demonstruar se gratë me preeklampsi kanë **nivele të ngritura** të antitropave agonistë ndaj receptorëve të angiotenzinës (**At-1**), të cilët mobilizojnë kalciumin e lirë intracelulor. Megjithatë, nuk është e qartë nëse këto fenomene janë patogjenike.

Dimethyl argininë është raportuar të jetë e **rritur në preeklampsi**, madje para instalimit të simptomave klinike. Por ajo u gjet e lartë edhe te gratë me IUGR, duke sugjeruar se probabilitet nuk është përgjegjëse për manifestimet sistemike të preeklampsisë.

Reduktimi i përqendrimeve të L-argininës nga shtimi i arginazës II demonstron te gratë me preeklampsi. Nivelet e ulëta të saj mund të drejtojnë aktivitetin e NOS-it drejt peroksinitriteve në vend të oksidit nitrik.

Bioaktiviteti i ulët i relaksinës mund të pengojë vazodilatacionin e induktuar prej saj dhe reaktivitetin e reduktuar miojenik të arterieve të vogla renale.

1. 8. Ndjekja dhe Trajtimi

1.8.1 Ndjekja e nënës me PE të lehtë përfshin:

Ekzaminimin objektiv:

- kontrolli i shpeshtë i presionit arterial;
- kontrolli i peshës trupore → shkalla e rritjes së peshës trupore konsiderohet si një tregues kryesor i mbajtjes së ujit;
- zbulimin e shenjave dhe simptomave të tilla si: dhimbje koke të vazhdueshme, dhimbje epigastrike ose në kuadrantin e sipërm të djathtë, ndryshimet neurologjike (hiperreflexia, parestezitë, konfuzion mendor dhe mos orientim në hapësirë dhe kohë), çrregullimet vizive (skotoma, shikim i turbullt, verbëria e përkohshme mono ose bilaterale), oliguria, shenjat e mbingarkesës pulmonare.⁵¹

Ekzaminimet laboratorike:

- proteinuria e 24-orëve,
- analiza e gjakut me numërimin e trombociteve,
- AST, ALT, LDH, bilirubinemia totale ose e fraksionuar,
- kreatininemia.

NB: Uricemia, megjithëse pothuajse gjithnjë e rritur, nuk përdoret për diagnozën dhe përcaktimin e avancimit të sëmundjes.

Frekuenca me të cilën duhet kryer këto vlerësime varet nga vlerësimi fillestar dhe avancimi i parametrave klinik dhe laboratorik dhe duhet të vlerësohen rast pas rasti.

Ekzaminimi fetal përfshin:

-Vlerësimin e peshës fetale dhe i sasisë së lëngut amniotik nëpërmjet ekografisë;

-NST duke filluar nga java e 27 e shtatzënisë;

Frekuenca me të cilën duhet kryer këto vlerësime varet nga vlerësimi fillestar dhe avancimi i parametrave klinik dhe laboratorik dhe duhet të vlerësohet rast pas rasti. Nuk ka të dhëna për dobinë e fluksimetrisë Doppler të fetusit në mungesë të ndryshimeve në rritjen e fetusit.

1. 8.2. Ndjekja e nënës me PE të rëndë

Pacientja me preeklampsi të rëndë duhet të shtrohet në spital, nëse është e mundur në një spital me një staf të kualifikuar dhe me përvojë specifike për këtë lloj patologjie dhe me disponueshmërinë e njësive terapeutike intensive për nënën dhe neonatet. Konfirmimi diagnostik është i nevojshëm në kohën e hospitalizimit dhe përkufizimi i përkeqësimit së gjendjes klinike të nënës vendoset nëpërmjet:

Ekzaminimit objektiv:

-matjet e përsëritura të presionit të gjakut ose, nëse është e mundur, monitorimi i vazhdueshëm në monitor i vlerave të presionit arterial;

-zbulimi i simptomave të tilla si çrregullimet vizive (skotoma, shikim i turbullt, verbëri e përkohshme mono ose bilaterale), ndryshime neurologjike (dhimbje koke intensive dhe e vazhdueshme, hiperrefleksia, parestezia, konfuzion mendor dhe disorientim në kohë dhe hapësirë), edemë pulmonare, cianoze, dhimbje epigastrike dhe/ose në hypokondrium dhe djathtë;

- kontrolli i sasisë së diurezës ;

Ekzaminimet laboratorike:

- vlerësimi i proteinurisë në mostrën e rastësishme, ekzaminimi i plotë i urinës me sediment. Duhet të vlerësohet sasia e diurezës dhe proteinuria e 24 orëve;

- numërimin e qelizave të gjakut, me numërimin e trombociteve;

- PT, PTT, fibrinogjen;

- LDH, bilirubinë;

- AST, ALT;

- kreatininë.

Vlerësimi i gjendjes së fetusit duhet të kryhet menjëherë nëpërmjet:

- auskultimi i RZF;
- regjistrimit kardiotokografik në shtatzëni > 26 javë;
- ekografisë → biometria fetale, sasia e lëngut amniotik dhe dopleri materno-fetal.

Kontrolli i presionit të gjakut në rastet e preeklampsisë së rëndë është shumë i rëndësishëm për parandalimin e komplikacioneve akute të nënës sidomos ato të tipit cerebrovaskular dhe kardiovaskular.⁵²

1. 8.3 Ndjekja e nënës me Eklampsi përfshin:

A) Kontrollin e parametrave të nënës:

- Hipertension i rëndë (presioni arterial sistolik ≥ 160 dhe / ose diastolik ≥ 110 mmHg) nuk kontrollohet nga terapia antihypertensive (dozë maksimale e rekomanduar prej të paktën 2 medikamenteve antihypertensive);

- eklampsia;

- edemë pulmonare;

- oliguria (diureza < 500 ml / 24 orë ose < 80 ml / 4 orë);

- shenja të funksionit renal të dëmtuar (kreatininemia $> 1,4$ mg / dl);

- simptomat e eklampsisë së afërt, siç janë çrregullimet vizive (skotoma, shikim i turbullt, verbëria e ndërlikuar mono ose bilaterale) dhe ndryshimet neurologjike (dhimbje koke intensive dhe e vazhdueshme, hiperreflex, parestezi, konfuzion mendor dhe disorientim në kohe dhe hapësine);

- dhimbje epigastrike dhe / ose dhimbja e vazhdueshme e hipokondriumit të djathtë;

- trombocitopeni ($< 100,000$ / mm³) ose sindromi HELLP.

b) Fetusit:

- Ndryshimet kardiotokografike (deceleracionet e vona ose të ndryshueshme, reduktim i përhershëm dhe i vazhdueshëm i variabilitetit);

- oligoamnios;

- FGR;

- përmbysja e rrjedhjes diastolike në arterien uterine (reverse flow).

Qëllimi i menaxhimit pritës është të vazhdojë shtatzëninë nën monitorimin dhe adaptimin e kujdesshëm të nënës dhe fetusit në mënyrë që të ruhet stabil gjendja klinike e pacienteve.⁵³ Gjatë menaxhimit klinik pritës vlerësimet klinike, laboratorike dhe parametrat e nënës e të fetusit duhet të jetë më poshtë:

➤ Vlerësimet e nënës:

Ekzaminimi objektiv:

- matjet e përsëritura të presionit arterial ose, nëse është e mundur, monitorimi i vazhdueshëm automatik i vlerave të presionit;

- monitorimi ditor i peshës dhe diurezës;

- zbulimi i simptomave dhe shenjave të tilla si çrregullimet vizive (skotoma, shikim i turbullt, verbëri mono ose bilaterale e përkohshme), ndryshime neurologjike (dhimbje koke intensive

dhe e vazhdueshme, hiperreflexi, parestezi, konfuzion mendor dhe mos orientim në hapësirë-kohë), edemë pulmonare, cianozë, dhimbje epigastrike dhe /ose dhimbje në hipokondrium e djathtë.

Ekzaminimet laboratorike:

- çdo 3-4 ditë: proteinuria / 24 orë, mundësisht e lidhur me kontrollin e kreatininës;

- me frekuencë të lidhur me qëndrueshmërinë ose jo të gjendjes klinike:

- numërimin e gjakut me numërimin e trombociteve;
- PT, PTT, fibrinogjen,
- LDH, bilirubinë,
- AST, ALT,
- kreatininë.

Vlerësimet e fetusit:

- Nëse < 27 javë:

- Zbulimi i RZF;
- Biometria fetale me ekografi çdo 2 javë;
- Vlerësimi i sasisë së lëngut amniotik dhe i Doppler-it fetal për t'u përsëritur me ritëm të ndryshueshëm në varësi të parametrave të gjendjes fetale.⁵⁴

- Nëse ≥ 26 javë:

- Biometria fetale me ekografi çdo 2 javë;
- NST, vlerësimi i sasisë së lëngut amniotik dhe Doppler-it fetal për t'u përsëritur me ritëm të ndryshueshëm në varësi të parametrave të gjendjes fetale.

1. 8.3. Trajtimi i Hipertensionit Gestacional

Trajtimi ideal i pacienteve me hipertension gestacional është kontrovers; në veçanti nuk ka dakortësi mbi benefitet që mund të sjellë hospitalizimi i gruas ose përdorimi i medikamenteve antihipertensive. Hospitalizimi duhet nga njëra anë të ulë mundësinë e avancimit drejt formës të rëndë të sëmundjes dhe nga ana tjetër të lejojë një ndërhyrje të shpejtë në rast komplikacioni si: krizë hipertensive, eklampsi, distako placentë. Mgis duhet nënvizuar që komplikacionet e tilla janë shumë të rralla në pacientet e ndjekura rregullisht. Nga rezultatet e dy studimeve të randomizuara dhe disa studimeve observuese rezultojnë që pjesa më e madhe e këtyre pacienteve mund të ndiqen ambulatorisht, me kontrole të shpeshta të mirëqënies materno-fetale.⁵⁵ Ekzistojnë studime të shumta të randomizuara mbi përdorimin e terapisë farmakologjike në këto paciente, ku vlera e kësaj terapie ngelet e paqartë; qëllimi i trajtimit do të ishte ai i frenimit të avancimit të sëmundjes drejt formave më të rënda, duke përmirësuar në të njëjtën kohë outcomin perinatal. Nuk vihet re ndër të tjera, ndonjë efekt mbrojtës i antihipertensivëve përsa i përket vdekjeve fetale dhe neonatale, lindjeve premature, lindjeve të fetuseve me peshë të vogël për moshën e shtatzënisë (IUGR). Autorët konkludojnë që aktualisht ngelet e paqartë dobia e terapisë farmakologjike në hipertensionin gestacional të lehtë.⁵⁶ Nuk ka gjithashtu evidencë në favor të një medikamenti antihipertensiv në krahasim me një tjetër. Përzgjedhja

si rrjedhojë duhet të varet nga eksperiencia e mjekut dhe dëshira e e pacientit. Objektivi i monitorimit të pacienteve me hipertension gestacional është evidentimi në kohë dhe parandalimi i mbivendosjes të hipertensionit të rëndë dhe preeklampsisë.

1. 8.3.1. Ndjekja e pacientit me Preeklampsi të lehtë

Vlerësimi fillestar i pacientit duhet të kryhet në spital ose në spitalin ditor. Lidhur me ndjekjen e pacientit, studimet e mëtejshme vëzhguese dhe randomizuese kanë sugjeruar se një mënyrë e besueshme në ndjekje mund të jetë ndjekja në një spital ditor: në studimin më të fundit të randomizuar në këtë drejtim u konstatua se ndërmjet këtyre dy lloje të ndjekjes nuk ka dallime statistikisht të rëndësishme, as në outcomin e nënës dhe perinatal, as në kosto, me një kohëzgjatje më të shkurtër në kujdesin e përgjithshëm dhe kënaqësinë më të madhe të pacientit gjatë ndjekjes në spital ditor.⁵⁷ Megjithatë, regjimi i hospitalizimit mbetet i këshillueshëm në rastet e gjendjes së dobët të pacientit ose në praninë e një përkeqësimi të dukshëm të patologjisë.

1. 8.3.2. Trajtimi me medikamente antihipertensive

Trajtimi me medikamente antihipertensive në preeklampsinë e lehtë nuk duket që përmirëson rezultatin fetal-neonatal, por shmang rritjen e vlerave të presionit arterial të nënës. Nuk kemi në dispozicion një tregues të saktë se kur duhet të fillohet trajtimi; megjithatë, rekomandohet që trajtimi të fillohet në rastet kur vlerat e presionit arterial janë mbi 160/110 mmHg.

Qëllimi i trajtimit nuk është që të ndalojmë avancimin e sëmundjes, por të shmangim krizat serioze hipertensive, veçanërisht në nivelin e rrezikut kardiovaskular dhe cerebrovaskular.⁵⁸ Nga ana tjetër duhet të mbajmë mend se një reduktim i tepruar dhe i zgjatur i vlerave të presionit arterial mund të jetë një shkak i ngadalësimit të rritjes së fetusit. Nuk ka të dhëna se një medikament është më efektiv se tjetri për uljen e vlerave të presionit arterial. Derisa të demonstron superioriteti i një medikamenti në krahasim me një tjetër, çdo rast i vetëm do të duhet të vlerësohet bazuar në përvojën klinike dhe nga për zgjedhja e pacientit.

Medikamentet antihipertensive që **lejohen** të përdoren në shtatzëni janë :⁵⁹

- **NIFEDIPINE**: 20 mg 1-2 herë në ditë deri në një maksimumi 120 mg / ditë.

- **METILDOPA**: 250 mg 2-3 herë në ditë deri në maksimum 4 g / ditë.

- **β-Blokues**: ato nuk përdoren si medikament i zgjedhjes së parë sepse mund të shkaktojnë ngadalësimin e rritjes së fetusit. Megjithatë, mund të përdoren në rast të takikardisë së rëndë amtare ose si medikamente të vijës së dytë.

Medikamente antihipertensive **të kundraindikuara në shtatzëni**:

- **ACE-INHIBITORS dhe SARTANS** (antagonistët e receptorit angiotensin II): përdorimi i tyre është i lidhur me reduktimin e likidit amnial, reduktimin e rritjes fetale (FGR), keqformime të kockave, insuficiencë e veshkave neonatale, anuria, moszhvillim renal, hipoplazi e mushkërive, RDS, vdekje fetale-neonatale. Këto efekte janë maksimale nëse keto medikamente merren në tremujorin e dytë ose të tretë të shtatzënisë.

Nuk rekomandohet përdorimi i medikamenteve antihipertensive të mëposhtme:

- **Diuretikët**: me përjashtim të indikacioneve shoqëruese për veshkat, nuk lejohen të përdoren në preeklampsinë e lehtë.

Regjim shtrati - Është demonstruar efektshmëri e pakët.⁶⁰

Kufizimi i natriumit, dietave hipokalorike ose me shumë proteina - Ata duket se nuk kanë asnjë rol në trajtimin e pre-eklampsisë të lehtë.

Sulfati i magnezit (MgSO₄) - Në pacientet me preeklampsi të lehtë nuk ka tregues të përdorimit të tij, pasi ajo nuk është në gjendje të parandalojë përparimin në preeklampsi të rëndë. Në format e lehta përparimi drejt eklampsisë është jashtëzakonisht shumë i rrallë, dhe për këtë arsye përdorimi parandalues i sulfatit të magnezit nuk duket i nevojshëm.⁶¹

Indikohet ndërprerja e shtatzënisë dhe lindja në rastet kur:

- shtatzënia është në term (mosha gestacionale) ≥ 37 javë;
- përkeqësimi i parametrave të nënës dhe / ose të fetusit.

Nuk ka studime të rastësishme që kanë vlerësuar se cila është mënyra më e mirë e lindjes në pacientët me hipertension të lehtë. Megjithatë, lindja vaginale është më e preferuar sesa lindja me operacion. Pasi të jetë vendosur mënyra e lindjes: lindja vaginale, bëhet induksioni i aktivitetit të lindjes me qëllim që lindja të ndodhë brenda 24-48 orëve.⁶² Në këto paciente nuk është e kundëriindikuar përdorimi i prostaglandinave për të nxitur maturimin e qafës së mitrës.

Kërkohet vëzhgim i kujdesshëm i vlerave të presionit arterial dhe i gjendjes shëndetësore të nënës gjatë aktivitetit të lindjes. Është shumë e rëndësishme të bëhet ndjekja e aktivitetit të lindjes në vazhdimësi me anë të CTG.

Përsa i përket anestezisë së përdorur, studime të shumta kanë treguar se nuk ka kundëriindikacione për analgjezinë epidurale në lindjen natyrale kurse në rastin e lindjes me operacion cezarian preferohet më shumë anestezia lokale-regjionale sesa ajo e përgjithshme.⁶³

Edhe pse lindja është vendimtare, në disa raste mund të kemi një përkeqësim të sëmundjes në 72 orët e para pas lindjes. Në këtë periudhë është e këshillueshme që të kryejmë:

- kontrole të shpeshta të presionit të gjakut dhe diurezës;
- analizat laboratorike pas lindjes (brenda 24 orëve): analiza e gjakut me numërim të trombociteve, kreatinina, proteinuria, AST, ALT;
- ekzaminimi objektiv me gjetjen e shenjave dhe simptomave të përkeqësimit klinik.

Normalizimi i tensionit arterial dhe proteinuria duhet të ndodhin brenda 12 javëve pas lindjes. Gjatë kësaj periudhe në rast se presioni arterial ose proteinuria mbeten të larta mbi 12 javë, duhet të merret në konsideratë mundësia e një patologjie kronike.

1. 8.3. 3. Menaxhimi i pacienteve me PE të rëndë:

Sigurisht që nuk është trajtimi anti-hipertensiv që mund të parandalojë vuajtjen e fetusit për shkak të vazokonstriksionit që pakëson rrjedhjen e gjakut nga placenta dhe parandalon distakimin e placentës, por megjithatë nuk është në gjendje të ndalojë përparimin e sëmundjes.

Rekomandohet fillimi i trajtimit anti-hipertensiv në praninë e vlerave të presionit sistolik \geq 160 mm Hg dhe atij diastolik \geq 110 mm Hg,⁶⁴ me qëllim të ruajtjes së vlerave të presionit sistolik në kufinj të: 130-150 mmHg dhe presionit diastolik në kufinj të: 80-100 mm Hg.

Deri në arritjen e rezultateve përfundimtare, zgjedhja e medikamentit që do të përdoret bazohet në përvojën e mjekut.

Medikamentet antihipertensive që mund të përdoren në preeklampsi të rëndë, në veçanti në krizat hipertensive, janë :

- **NIFEDIPINA me çlirim të ngadalshëm:** 20 mg nga goja, të përsëritet çdo 2 orë, deri në maksimum 120 mg / ditë. Është e rëndësishme që të mos harrojmë se efekti i nifedipinës mund të rritet nga profilaksia me sulfat magneziumi.⁶⁵

NB: nifedipina me veprim të shkurtër, si nga goja ose me lëngje, është e kundërrindikuar në trajtimin e hipertensionit nga FDA (Food and Drug Administration) për shkak të rrezikut të krizave të rënda të hipotensionit.

- **LABETHALOL:** 20 mg e.v. bolus, nëse efekti nuk është optimal, administrojmë 40 mg pas 10 minutash, të pasuara me 80 mg çdo 10 minuta, dy herë me radhë deri në një maksimum prej 220 mg. Çdo terapi endovenoze antihipertensive duhet të kryhet në një ambient të përshtatshëm. Ato janë të kundërrindikuara në astma bronkiale dhe / ose insufienca kardiake. Dozat e larta të labetalolit mund të shkaktojnë bradikardi, hipotension dhe gjithashtu hipoglicemi neonatale të rëndë.

- **NIKARDIPINE, KETANSERIN DHE DONATORET E OXIDIT NITRIK:** nevojiten studime të mëtejshme klinike për përdorimin e tyre.

- **HIDRALAZINA:** një medikament i përdorur gjerësisht në disa vende Europiane (Hollanda, Anglia, Gjermania), në Amerikë (Shtetet e Bashkuara, Kanada) dhe në Australi; por nuk gjendet në Itali.

Duhet të shmanget një rënie e theksuar e presionit arterial me vlera të shpejta dhe të dukshme që mund të ndikojnë në perfuzionin: placentar, cerebral, kardiak ose të veshkave.

Eklampsia komplikon preeklampsinë e rëndë në 2-6% të rasteve, me kulmin e saj në paralindje. Efikasiteti i MgSO₄ në parandalimin e krizave eklampstike është demonstruar përfundimisht. Kjo profilaksi duhet të kryhet për të paktën 24 orë në fazën e stabilizimit, gjatë lindjes dhe për të paktën 24 orë pas lindjes.

NB: MgSO₄ ka efektin e vet anti-hipertensiv që mund të përmirësojë atë të nifedipinës.

E vetmja terapi rezistuese e preeklampsisë konsiston në kryerjen e lindjes; ky menaxhim gjithmonë mbron shëndetin e nënës, por në rastet me fillimin e hershëm mund të rrezikojë seriozisht të porsalindurin, lidhur me lindjen e parakohshme. Terapitë medikamentoze kanë për qëllim stabilizimin e pacientes para se të bëhet lindja, ose ngadalësimin e progredimit të sëmundjes dhe të parandalojnë fillimin e komplikacioneve, veçanërisht të nënës në rastet kur vendoset që të pritët.

Objektivi kryesor duhet të jetë mbrojtja e shëndetit të nënës dhe, kur është e mundur, zgjatja e shtatzënisë deri në moshën e shtatzënisë sa të jemi të sigurtë për mbijetesën e te porsalindurit në kushtet e mirëqenies, pa e ekspozuar nënën në rrezikun e komplikacioneve serioze potencialisht vdekjeprurëse.⁶⁶ Në mungesë të ndërlikimeve të nënës ose fetusit duke kërkuar

ndërprerjen e menjëhershme të shtatzënisë, faktori më i rëndësishëm për vendimin terapeutik është moshë e shtatzënisë.

Në rastet, sado të rralla, në të cilat preeklampsia e rëndë manifestohet më herët se 24 javë shtatzënisë, mundësia e zgjatjes së shtatzënisë deri në një moshë të mjaftueshme për të garantuar mirëqenien neonatale është shumë e ulët. Në raste të tilla është thelbësore që të ofrohen këshillime të duhura për prindërit, të cilët duhet të përfshihen në zgjedhjen midis lindjes së menjëhershme ose menaxhimit konservator, gjë që e ekspozon ndaj rrezikut të komplikacioneve të nënës dhe fetusit-neonatat. Në rastin e menaxhimit konservator duhet përdorur profilaksia RDS duke filluar nga java e 24 e shtatzënisë.

Në rastet kur preeklampsia e rëndë ndodh pas javës së 32 menaxhimi pritës i shtatzënisë nuk paraqet ndonjë avantazh për fetusin, ndërsa rreziqet e komplikacioneve të nënës rriten. Në raste të tilla paraqitet si mënyra më e mirë, ndërprerja e shtatzënisë - lindja, e cila megjithatë duhet të ndodhë pas stabilizimit të gjendjes klinike të pacientes.

Nën moshën gestacionale 34 javë, këshillohet profilaksi RDS neonatal me kortikosteroidet.⁶⁷ Pacientet në të cilët preeklampsia e rëndë ndodh ndërmjet javëve 24 dhe 32 shtatzënia mund të jetë subjekt i një menaxhimi pritës, në përputhje me kushtet e nënës dhe fetusit. Të dhënat deri tani në dispozicion sugjerojnë se zgjatja e shtatzënisë nga 7-15 ditë përmirëson ndjeshëm rezultatet neonatale afatshkurtra, dhe në çdo rast, në mungesë të udhëzimeve për përfundimin e menjëhershëm të lindjes duhet të zgjatet për të paktën 24 orë për të përfunduar profilaksinë RDS neonatale dhe të stabilizohen parametrat klinike të nënës.

Menaxhimi pritës bëhet në varësi të gjendjes klinike e parametrave:

Profilaksia me kortikosteroide e neonatëve duhet të bëhet gjithmonë nën 34 javë të moshës gestacionale. Besimi se foshnjat e parakohshme nga një nënë e prekur nga Pre-eklampsia është më pak e ekspozuar ndaj rrezikut të RDS është demonstruar, dhe përkundrazi është demonstruar nga një studim i rastësishëm, profilaksia e kontrolluar me placebo me kortikosteroidë (me betametazon 12 mg im, dy doza të largëta prej 12-24 orësh) në këto pacientë redukton ndjeshëm incidencën e RDS, hemoragji intraventrikulare të trurit, persistenca e ductusit arterioz, infeksionet dhe vdekshmërinë neonatale, pa rritur rrezikun e komplikacioneve të nënës me përjashtim të diabetit gestacional.⁶⁸

1.8.3.4 Menaxhimi i pacienteve me Eklampsi

E vetmja mënyrë për të ulur incidencën e eklampsisë është administrimi e profilaksia me sulfat magnezi në rastet me rrezik. (Shkalla A e provave). Profilaksia rekomandohet në formë të rënda të preeklampsisë dhe në veçanti në të ashtuquajturat formë të "Eklampsia e pashmangshme" (prania e dhimbjes së kokës së rëndë, çrregullimeve të shikimit dhe dhimbje epigastrike). Deri më sot nuk ka fakte që justifikojnë përdorimin e magnezit në format e preeklampsisë së lehtë ose në format e tjera të hipertensionit në shtatzëni. Ataku eklamptik mund të paraqitet kudo dhe kërkohet aftësia e duhur për të menaxhuar në një mënyrë të kordinuar dhe efektive gruan shtatzënë. Prandaj kërkohet vendosja e një kutie që përmban materialet e nevojshme për ndihmë (pajisje për të dhënë ndihmën e parë, medikamente të tilla si sulfat magnezi, glukonat kalciumi, kopja e protokollit klinik).

Ndihma e parë kryesore që duhet ti japim gruas shtatzënë:

- Mbrojmë gruan shtatzënë nga traumat e shkaktuara direkt ose indirekt nga konvulsionet, dhe thërrasim për ndihmë.
- Për të zvogëluar rrezikun e mbytjes, vendosim gruan shtatzënë anash, në pozicion decubitus lateral dhe aspirojmë të vjellat ose sekrecionet nga goja (e mundur kjo me përdorimin e pajisjes Guedal).
- Duke pasur parasysh statusin e hipoventilimit dhe / ose apnenë, shpesh përcaktohet një gjendje e acidozës respiratore: terapia e oksigjenit me maskë është e dobishme dhe oksimetri transkutan (me vlera më të ulëta 92% për të kryer analizën e gazit në gjak).
- Sa më shpejt që të jetë e mundur, të gjejnë rrugën e duhur venoze për terapi të mëvonshme.

1.8.4. Menaxhimi i Atakut Eklamptik

Trajtimet që duhet të zbatohet sapo të ndodh ataku eklamptik akut

Qëllimi kryesor i asistencës pas eklampsisë është të stabilizojmë parametrat e gruas shtatzënë.

1.Parandalimi i përsëritjes së konvulsioneve nëpërmjet profilaksisë me sulfat magnezi. Rruga intravenoze e administrimit është më e preferueshme sesa rruga intramuskulare për shkak të shqetësimeve lokale të këtij të fundit.⁶⁹

- Në rast të përsëritjes së atakut eklamptik (e mundur kjo në 10% të rasteve gjatë infuzionit të magnezit), japim 2 g bolus sulfat magnezi në 3-5 minuta e.v.
- Nëse, pavarësisht këtyre trajtimeve, kriza të tjera ndodhin përsëri, përdorim diazepam 10 mg e.v. me infuzion të ngadaltë.
- Nëse vazhdon një "gjendje e rëndë eklamptike" (konvulsione të vazhdueshme) duhet të kërkohet ndihmën e një mjeku anestezi-reatimator.

2. Ulja e vlerave të presionit arterial.

- Trajtojmë vlerat e presionit arterial sistolik > 160 mm Hg me medikamente antihipertensive dhe atij diastolik \geq 110 mmHg, me terapinë e përmendur.
- Nuk ka fakte se një medikament është më i preferuar se të tjerët (rekomandohet përdorimi i atyre medikamenteve me "veprim të shpejtë" si nifedipina per os dhe labetalol e.v.).⁷⁰
- Është e këshillueshme që vlerat e presionit të ulen gradualisht, jo shumë shpejt për shkak të efekteve negative në perfuzionin placentar dhe cerebral.

3. Veprime të tjera stabilizimi

- Për të menaxhuar këta pacientë në këto situata duhet të kemi të organizuar një grup mbikëqyrës gjysëm intensiv.
- Për stabilizimin e gjendjes së pacientes, është e domosdoshme korrigjimi i një gjendjeje të mundshme të acidozës me bikarbonate.

- Mbajmë oksigjenin me maskë (rreth 6 l / min në 40%) për të marrë pacientja oksigjenim sa më të mirë (> 97%).
- Kontrolli i kujdesshëm i infuzionit total të lëngjeve është i rëndësishëm, përgjithësisht nuk duhet të jetë më i lartë se 75-80 ml / orë, dhe sasia e diurezës në orë.

Kontrolli i parametrave fetal

Nëse eklampsia ndodh gjatë shtatzënisë, një herë kalon konvulsione, parametrat e fetusit duhet të kontrollohen me anë të kardiokografisë (CTG).

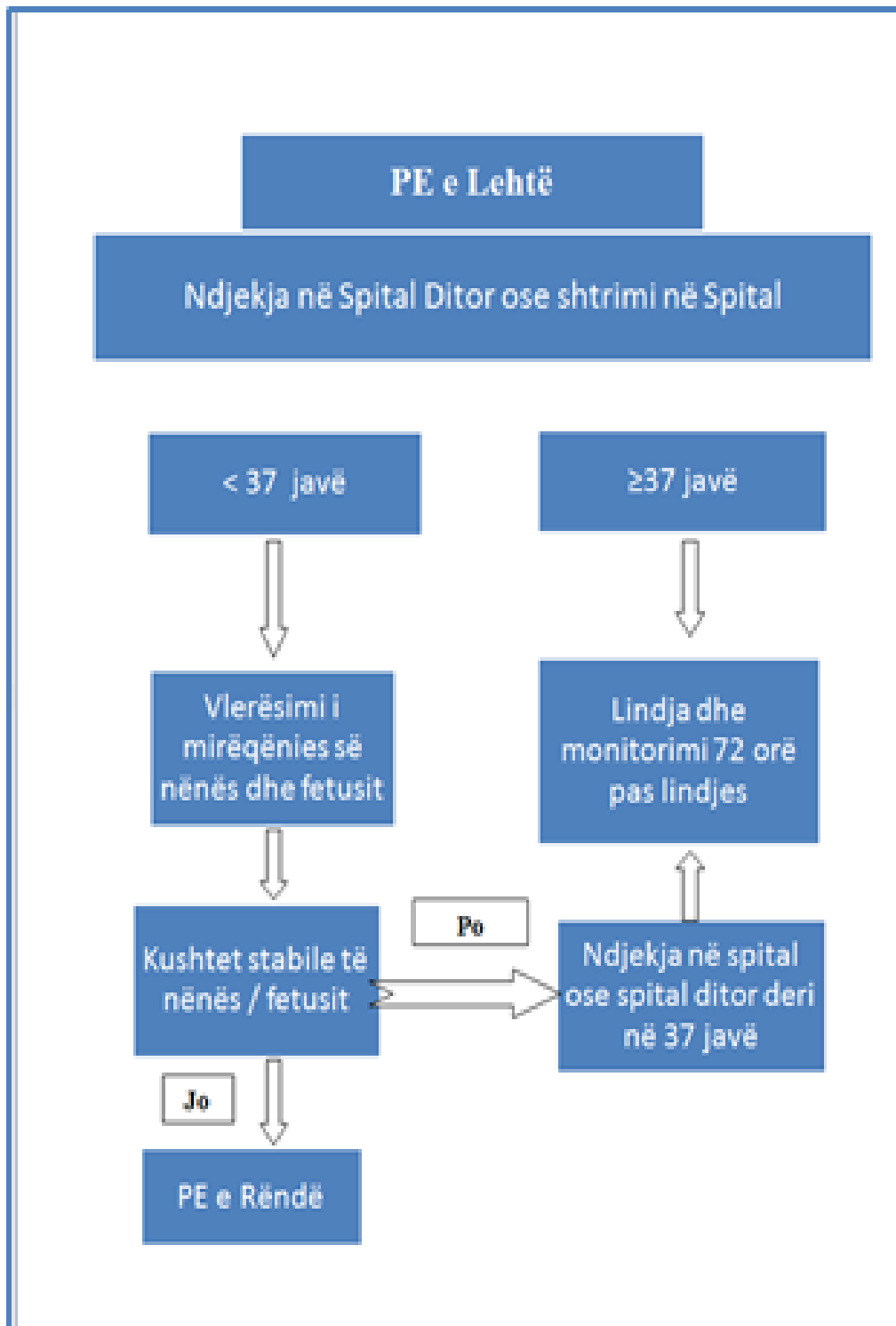
1.8.5. Trajtimi i pacienteve me Sindromën HELLP

Pacientët e dyshuar për sindromin HELLP duhet të jenë të hospitalizuar dhe të vëzhguar me kontroll gjysmë-intensiv, duke pasur parasysh aspektin e rëndë të patologjisë.

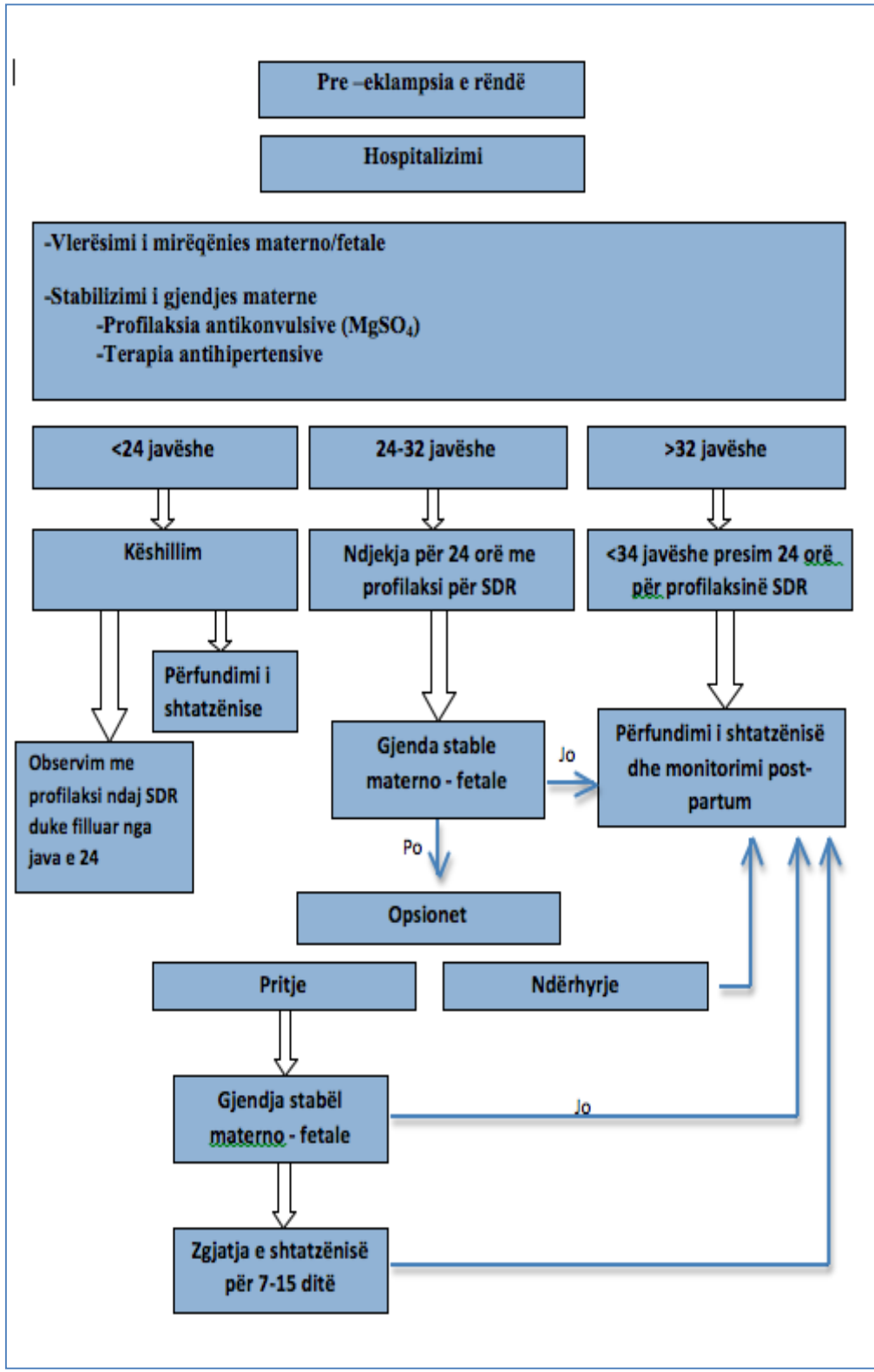
Trajtimi fillestar përfshin:

1. Transferimi në një qendër të nivelit III.
2. Profilaksia e konvulsioneve eklamptike me sulfat magnezi.
3. Përdorimi i antihipertensivëve nëse P.A. > 160/110 mmHg.
4. Kontrolli i presionit arterial.
5. Ekzaminimet laboratorike përfshijnë: numërimi i gjakut sidomos numri i trombociteve, elementët e gjakut periferik, enzimat e mëlçisë (AST / ALT), LDH, bilirubina në serum, kreatinina, glicemia.⁷¹

Tab. Nr. 1.2. Menaxhimi i PE së Lehtë: Flow-Chart



Tab. Nr. 1.3. Menaxhimi i PE së Rëndë: Flow-Chart



1. 9. Ndërprerja e shtatzënisë dhe mënyra e lindjes

1. 9.1 Gratë me Hipertension Gestacional

Klinikisht nuk ka studime të randomizuara, të cilat tregojnë përsa i përket momentit të duhur të ndërprerjes së shtatzënisë dhe mënyrës së lindjes. Megjithatë lindja vaginale duket më e favorshme se lindja me sectio/caesarea. Në rastin me hipertension gestacional duket më e arsyeshme favorizimi i lindjes jo më shumë se java e 40 e shtatzënisë; në rastet me BiShop të favorshëm (>6) rekomandohet induksioni i lindjes >37 javë. Induksioni i lindjes duhet të merret gjithmonë në konsideratë në rastin e përkeqësimit të parametrave materno-fetale. Përdorimi i prostaglandinave nuk është i kundërlindur në këto paciente. Në shtatzënitë e komplikuar me hipertension rezervat fetale mund të jenë të reduktuara sidomos nëq ka kufizim të rritjes fetale intrauterine dhe rreziku që të ndodh distako placentë është e rritur. Në këto raste rekomandohet që në fazën aktive të lindjes të bëhet një monitorim i vazhdueshëm i rrahjeve fetale dhe i kontraksioneve uterine (aktivitetit uterin) duke i kushtuar një vëmendje të veçantë shfaqjes së hiperstimulimit ose të hemorragjisë vaginale gjatë lindjes. Prania e hiperkontraktilitetit uterin dhe e deceleracioneve variabile të përsëritura ose të vonshme mund të jenë shenjat e fillimit të një distakimi placentar.⁷² Disa gra me hipertension gestacional mund të progredojnë drejt formave të rënda të hipertensionit pikërisht gjatë aktivitetit të lindjes, për efekt të ndryshimeve hemodinamike dhe atyre hormonale. Për këtë arsye tensioni duhet të matet shpesh dhe pacientja duhet të pyetet vazhdimisht rreth mundësisë së shfaqjes të shenjave që tregojnë një avancim të sëmundjes.

1. 9.2 Gratë me Preeklampsi

Përsa i përket mënyrës së lindjes nuk ka gjykime të randomizuara që krahasojnë lindjen vaginale me operacion cezarian në gratë me preeklampsi të rëndë, por në studime të ndryshme vëzhguese raportojnë një incidencë shumë të lartë të lindjeve me operacion. Rruga vaginale duhet të tentohet në të gjitha shtatzënitë ≥ 30 javë të moshës gestacionale, me fetuse të zhvilluara normalisht dhe me parametra të favorshëm obstetrikal. Rruga kirurgjikale (sectio/caesarea) është e preferueshme në prani të fetuseve me vonesë rritjeje në moshat gestacionale ≤ 32 javë, në rastet e kushteve të pafavorshme obstetrikale, si dhe për indikacionet e nënës dhe / ose operacion cezarian në lindjet e mëparshme.

Vëzhgimi i kujdesshëm gjatë lindjes kërkohet për vlerat e presionit arterial dhe parametrat e nënës (në veçanti të simptomave ose parametrave tregues të përkeqësimit të shpejtë).

Lindja nuk mund të rezultojë në përmirësimin e menjëhershëm të parametrave klinike të preeklampsisë së rëndë.⁷³ Një e treta e krizave eklamptike dhe komplikacioneve të tjera të shumta shfaqen në periudhën e paslindjes. Prandaj, terapia antihipertensive duhet të vazhdojë, profilaksia me antikonvulsivë dhe monitorimi i ekzaminimit laboratorik të nënës përfshijnë:

- terapi antihipertensive me skemën më të përshtatshme;
- profilaksia me MgSO₄ për të paktën 24 orë;
- Vlerësimet laboratorike në lidhje me gjendjen klinike të pacientes (numërimi i trombociteve, kreatinina, AST, ALT, PT, PTT, fibrinogjen, LDH, bilirubina).

Mund të ndodhin edhe komplikacione të preeklampsisë së rëndë pas disa ditësh nga lindja, kështu që duhet të jetë e organizuar sic duhet ndjekja e pacientes deri në normalizimin e vlerave të presionit arterial dhe parametrave e ekzaminimeve laboratorike, të cilat zakonisht ndodhin brenda 6-12 javëve të lindjes.

1.9.3. Gratë me Eklampsi

Asnjëherë nuk rekomandohet kryerja urgjente dhe direkte e një operacioni, edhe nëq vërehet një nga shenjat e përkeqësimit dhe vuajtjes fetale, pa stabilizuar fillimisht parametrat hemodinamike të nënës, domethënë, jo para se të bëhet profilaksia me MgSO₄, për të korrigjuar acidozën e nënës, duke e kontrolluar tensionin arterial me medikamentet antihipertensive dhe duke pritur normalizimin e gjendjes shëndetësore të nënës.⁷⁴

-Përdorimi i kortikosteroideve bëhet për maturimin pulmonar të fetusit.

-Gjithmonë konsiderojmë mundësinë e lindjes vaginale, vetëm nëse ekzistojnë kundërrindikacione obstetrikale.

1. 9.4 Gratë me Sindromën HELLP

Lindja e fëmijës duhet të kryhet në të gjithë pacientët me moshë gestacionale < 24 dhe > 32 javë, dhe në prani të vuajtjes fetale, në rastet e komplikacioneve serioze të nënës (eklampsia, KID, distako placentë, insuficiencë akute renale, probleme të frymëmarrjes, hematoma e mëlçisë). Në pacientët me moshën gestacionale ndërmjet 24 dhe 34 javë është e domosdoshme të bëhet profilaksia kortikosteroide për maturimin pulmonar të fetusit. Lindja duhet të përfundojë brenda 24 orëve nga doza e fundit.⁷⁵

Sindroma HELLP nuk është një tregues absolut për operacion cezarian. Në zgjedhjen e mënyrës së lindjes duhet të merren parasysh parametrat e nënës dhe fetusit⁷⁶

1. 10. Përmbledhje e Rekomandime

1. 10.1 Pacientët me Hipertension Gestacional

- Ndjekja e pacientëve me hipertension gestacional të lehtë mund të bëhet ambulatorisht.
- "Regjimi i shtratit" nuk duhet të rekomandohet në shtatzënitë e komplikuara nga hipertensioni i lehtë gestacional.
- Përdorimi i medikamenteve antihipertensive kundrejt placebo / pa terapi ul me 50% rrezikun e zhvillimit të hipertensionit të rëndë, por nuk ndryshon rezultatet perinatale apo probabilitetin e fillimit të një Preeclampsie.
- Anestezia epidurale është më efektive se administrimi i opioideve sistemike në lehtësimin e dhimbjeve në pacientët me hipertension të lehtë gestacional.
- Në rastin e hipertensionit të lehtë gestacional, gjatë fazës aktive të lindjes është monitorimi i vazhdueshëm i ritmit të zemrës fetale (RZF) dhe aktivitetit kontraktues uterin.
- Shtatzënia nuk duhet të zgjasë më shumë se 40 javë.
- Rruga vaginale është metoda më e preferuar e lindjes për pacientët me hipertension të lehtë gestacional.

1. 10.2 Pacientët me PE të lehtë

- Ndjekja e pacientëve me preeklampsi të lehtë në spital ditore është një alternativë më e vlefshme sesa shtrimi në spital, por kjo varet nga disponueshmëria e çdo qendre individuale.
- Sulfati i magnezit (MgSO₄) nuk përdoret në rastet e preeklampsisë së lehtë.
- Shtrimi në spital është i këshillueshëm në rastet e gjendjes shëndetësore të dobët të pacientit ose në prani të avancimit të sëmundjes.
- Trajtimi me medikamente antihipertensive në preeklampsinë e lehtë nuk ka ndikim në përmirësimin e outcomit neonatal.
- Efikasiteti i kufizimit të natriumit dhe dietave me kalori të ulët e proteina të larta nuk është provuar.
- Lindja indikohet në moshën gestacionale ≥ 37 (?) javë ose nqs përkeqësohen kushtet e nënës dhe / ose fetusit.
- Rruga vaginale është mënyra më e preferuar e lindjes sesa operacioni cezarian.
- Nuk ka kundërrindikacione ndaj anestezisë epidurale në lindje dhe në rast të operacionit cezarian anestezia lokale-regjionale është më e preferuar se ajo e përgjithshme.
- Monitorimi i kujdesshëm i parametrave të nënës duhet të vazhdojë për të paktën 72 orë pas lindjes. Kontrolli i vlerave të presionit arterial dhe i proteinurisë duhet të vazhdojë deri në normalizimin e tyre, që duhet të bëhet brenda 12 javëve.
- Vlerësimi i mirëqënies së nënës:**

Ekzaminimi objektiv: Kontrolli i presionit arterial, peshës së trupit, zbulimi i shenjave dhe simptomave të tilla si: dhimbje koke e vazhdueshme, dhimbje epigastrike ose hipokondrin e djathtë, ndryshime neurologjike, çrregullime të shikimit, oliguria, shenja të mbingarkesës pulmonare.

Testet laboratorike: diureza dhe proteinuria e 24 orëve, analizat e gjakut, AST, ALT, LDH, bilirubinemia totale dhe e fraksionuar, kreatinina.

Vlerësimi i mirëqënies së fetusit:

- Vlerësimi i peshës së fetusit dhe AFI nëpërmjet ekografisë.
- NST duke filluar nga java e 27 e shtatzënisë.

1. 10.3 Pacientët me PE të rëndë:

Rekomandimet e mëposhtme bazohen në provat shkencore të vlefshme dhe të qëndrueshme (Niveli A):

- Pacientët me preeklampsi të rëndë duhet të trajtohen me profilaksi me sulfat magnezi për të parandaluar krizën e eklamptike.
- Qëllimi i trajtimit antihipertensiv në pacientët me preeklampsi serioze është parandalimi i komplikacioneve të hipertensionit, si psh demtimet cerebrovaskulare dhe / ose kardiovaskulare. Medikamentet e zgjedhura janë nifedipina me çlirim të ngadaltë nga goja dhe labetalol endovenoz.
- Nuk ka dëshmi të efikasitetit të menaxhimit të lëngjeve (trajtim për të zgjeruar vëllimin plazmatik).
- Në pacientet ndërmjet javës 24 dhe 32 të shtatzënisë pritja për të paktën 24 orë është efektive për profilaksinë e RDS neonatal.
- Në mungesë të parametrave të nënës ose fetusit për ndërprerje të menjëhershme të shtatzënisë mund të zgjasim shtatzëninë për 7-15 ditë pasi përmirëson rezultatet afatshkurtëra neonatale.

Rekomandimet e mëposhtme bazohen në prova të kufizuara ose jo konsistente shkencore

(Niveli B):

- Për moshën e shtatzënisë > 32 javë, realizohet lindja pas stabilizimit të parametrave klinike të nënës.

Rekomandimet e mëposhtme bazohen kryesisht mbi konsensusin dhe mendimin e ekspertëve (Niveli C):

- Prania e preeklampsisë së rëndë nuk është një tregues absolute në operacionin cezarian, përkundrazi, sugjerohet rruga vaginale. Mënyra e lindjes duhet të zgjidhet bazuar në kushtet e nënës, parametrave fetale dhe obstetrikale.
- Teknika më e përshtatshme e anestezisë është teknika loko-regjionale. Anestezia e përgjithshme duhet të kufizohet në rastet në të cilat ekziston një kundërrindikacion absolut ndaj anestezisë loko-regjionale.
- Pacienti para lindjes duhet të pranohet në një qendër të përshtatshme dhe të stabilizuar.

1. 10.4 Pacientet me Eklampsi:

Rekomandimet e mëposhtme bazohen në provat shkencore të vlefshme dhe të qëndrueshme (Niveli A):

- Profilaksia e pre-eklampsisë me sulfat magnezi redukton rrezikun e eklampsisë .
- Medikamenti i zgjedhur për trajtimin e eklampsisë (parandalimin e rekurrencës) është sulfat magnezi.
- Analgjezia peridurale dhe anestezia spinale janë më të sigurta në rastin e eklampsisë.

Rekomandimet e mëposhtme bazohen kryesisht mbi konsensusin dhe mendimin e ekspertëve (Niveli B):

- Qëllimi kryesor i asistencës pas atakut eklampitik është stabilizimi i kushteve të gruas shtatzënë.
- Terapia antihipertensive duhet të përdoret vetëm në rastet e hipertensionit të rëndë (vlerat \geq 160/110).
- Duhet të mbajmë një monitorim intensiv të parametrave për të paktën 24 orë pas atakut eklampitik.
- CT ose MRI e trurit janë të nevojshme vetëm kur vazhdojnë shenjat neurologjike, koma ose në format e vonshme të eklampsisë.

1.11. Doppleri i Arterieve Uterine

Një metodë efektive e depistimit të preeklampsisë është nëpërmjet ekzaminimit Doppler të arterieve uterine në javën e 11-të deri 13+6 të shtatzënisë e kombinuar me anamnezën amtare.⁷⁷ Fuqia detektuese e DAU (Doppleri i Arteries Uterine) arrin në 80 % për rastet me preeklampsi të hershme, krahasuar me 30% për rastet me preeklampsinë të vonshme, me një fals pozitivitet prej 10%. Kjo është e rëndësishme pasi preeklampsia e hershme krahasuar me preeklampsinë e vonshme shoqërohet me një risk më të lartë të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë perinatale si dhe ndërlikimeve amtare afat-shkurtra dhe afat-gjata.⁷⁸

Identifikimi i këtyre grave me risk të lartë për preeklampsi gjatë tremujorit të parë mund të përmirësojë outcome-in e shtatzënisë sepse monitorimi i kujdesshëm dhe intensiv i këtyre pacienteve mund të çojë në diagnostikimin e hershëm të shenjave klinike të sëmundjes dhe kufizimit të rritjes fetale, dhe të shmangë zhvillimin e ndërlikimeve serioze nëpërmjet ndërhyrjeve të tilla si administrimi i preparateve antihipertensivë dhe lindja e hershme.

Hyrje

Ekografia, me anë të fluksimetrisë Doppler, ofron mundësinë e vlerësimit të fluksit të gjakut fetoplacentar dhe atij amtar drejt hapësirave interviloze. Alterimet e këtyre flukseve mund të kenë pasoja të rënda për fetusin, duke shkaktuar shpesh kufizim të rritjes intrauterine (IUGR), dhe në rastet më ekstreme fetoplacentar in utero.⁷⁹ Kjo përjasje metodologjike, ka rezultuar mjaft e rëndësishme në përcaktimin e shkallës së oksigjenimit të fetusit, si parametri kryesor i mirëqënies fetale. Invazioni trofoblastik i dëmtuar i arterieve spirale të nënës lidhet me rritjen e rrezikut për zhvillimin e kufizimit të rritjes intrauterine, preeklampsisë dhe distakos placentare. Shumë studime që përfshijnë vlerësimin e rezistencës ndaj rrjedhjes së gjakut në arteriet uterine kanë shqyrtuar vlerën e mundshme të Doppler-it në identifikimin e shtatzënisë me rrezik të lartë për komplikacione. Alteracionet fluksimetrike në nivelin uteroplacentar, të evindetuara në tremujorin e parë dhe të dytë të shtatzënisë rezultojnë me një parashikueshmëri të lartë për patologji të tilla si Preeklampsi dhe IUGR.^{80,81}

1.11.1. Përdorimi klinik i Dopplerit në Obstetrikë

Në fushën e obstetrikës Doppleri është përdorur kryesisht në shtatzënitë e komplikuar nga insuficiencia placentare.⁸² Përvoja deri më tani tregon në fakt se kjo patologji rezulton në një numër ndryshimesh heterogjene hemodinamike në qarkullimin uterin, placentar dhe fetal që aktualisht me mjetet që kemi në dispozicion mund ti zbulojmë. Përpjekjet e para u bënë duke përcaktuar sasinë e qarkullimit fetal në nivelin e arteries umbilikale dhe aortën descendens. Teknika përfshin përcaktimin e shpejtësisë mesatare të rrjedhjes së gjakut në ciklin sistolik-diastolik dhe në zonën e vazës. Sidoqoftë, kufiri i gabimit në këto matje është shumë i lartë. Në kohët më të fundit, interesi i obstetërve është përqendruar në vlerësimin e morfologjisë së valëve të shpejtësisë së matur të përfutur përmes aplikimit të analizës spektrale. Morfologjia e valës lidhet me kushtet hemodinamike të qarkullimit. Shpërndarja sistolike e shpejtësisë varet kryesisht nga forca kontraktuese e miokardit dhe largësia e zemrës nga vaza e ekzaminuar.⁸³ Shpejtësitë diastolike duken të jenë kryesisht të ndikuara nga rezistencat periferike, si dhe, ndoshta, nga elasticiteti i vazës. Në terma të përgjithshëm, sa më e madhe është rezistenca periferike, aq më e madhe është pulsueshmëria e valës, domethënë mospërputhja midis shpejtësisë sistolike dhe diastolike. Janë propozuar sisteme gjysmë-sasiore për vlerësimin e pulsimit të valëve të shpejtësisë. Këto tregues lidhen me fazat sistolike dhe diastolike, dhe janë relativisht të pavarura nga këndi i incidencës dhe avantazhi është i konsiderueshëm. Një matje e duhur kërkon që valët të kenë amplitudë të mjaftueshme.⁸⁴ Nuk ka kritere absolute, por në përgjithësi, është e vështirë të analizohen valët me një zhvendosje maksimale Doppler prej më pak se 1 KHz.

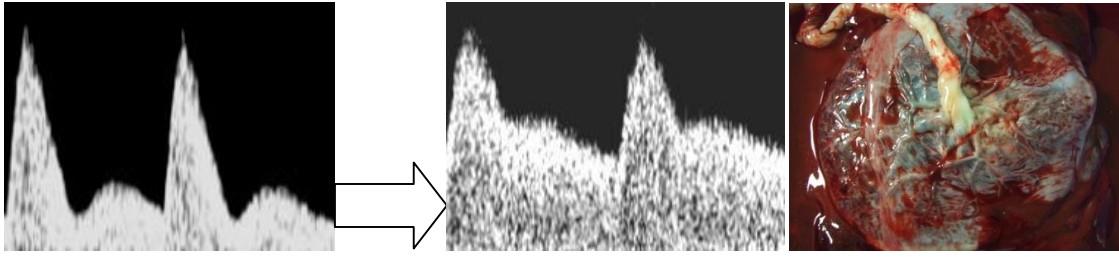


Fig. Nr. 1.4. Doppleri AU në rastet me maturim normal të Placentës

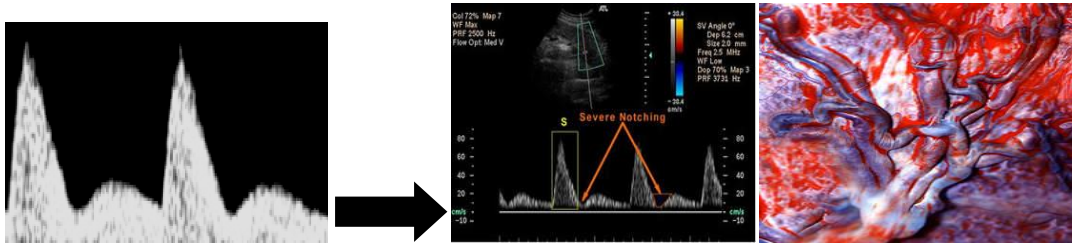


Fig. Nr. 1.5. Doppleri i AU në rastet me Insufiçencë Placentare (PE, IUGR, etj)

Terminologjia e përdorur për të treguar treguesit e shpejtësisë është shpesh një burim konfuzioni. Indekset fluksimetrike më të përdorura në praktikën e përditshme janë:

- Indeksi i pulsilitetit (Gosling)
PI = piku sistolik - piku diastolik/shpejtësinë mesatare temporale
- Indeksi i rezistencës (Pourcelot)
RI = piku sistolik – piku diastolik/piku sistolik
- Indeksi sistolo-diastolik (Stuart)
SI = piku sistolik/piku diastolik

Në praktikën obstetrikale indekset më të përdorura indeksi i pulsilitetit – Gosling (PI) dhe indeksi i rezistencës - Pourcelot (RI).⁸⁵

Raporti S / D (shpejtësia sistolike / shpejtësia diastolike) dhe RI (shpejtësia sistolike-diastolike / diastolike) janë përcaktime të thjeshta. Megjithatë, është e rëndësishme të theksohet se metodat matematikore dhe formulat e përdorura për të llogaritur shpejtësinë mesatare ndryshojnë në mënyrë të konsiderueshme në pajisje të ndryshme, kështu që mund të hasen ndryshime të konsiderueshme.

1.11.2. Aspekti fiziologjik i studimit të arterieve uterine

Studimi i qarkullimit utero-placentar mund të realizohet në arteriet uterine, radiale, arkuate dhe spirale. Indeksi i rezistencës (RI) vjen duke u ulur duke kaluar nga arteriet uterine në ato arkuate dhe ulet më tej në nivelin e arterieve radiale dhe ato spirale. Ky deformim i vlerave i ka detyruar studiuesit të përdorin kryesisht vlerat e RI të përfuara në arteriet uterine, si një parametër standart për vlerësimin e qarkullimit utero-placentar.⁸⁶ Indeksi më i rëndësishëm në studimin e arterieve uterine është RI-ja. Studimi i fluksimetrisë të arterieve uterine synon të kontrollojë rezistencën e plotë vaskulare në hapësirat interviloze utero-placentare, cilësisht vlerësimin e efektivitetit të procesit të placentës. Në një grua që nuk është shtatzënë në arteriet uterine është e destinuar një sasi e rrjedhës së gjakut $\leq 1\%$ të prodhimit kardiak; kjo ndodh për shkak se

uterusi në mungesë të një shtatzënie ka dimensione të reduktuara dhe një masë totale prej rreth 50 gram, ndërsa gjatë shtatzënisë ajo mund të rritet deri në 5000-6000 gram. Në këtë rast, sipas ligjit të Poiseuilës, duke u dyfishuar rrezet e një arterie uterine, rrjedhja e gjakut e pranishme në të mund të rritet deri në 16 herë. Duke krahasuar kalibrin e arterieve uterine në një uterus në mungesë shtatzënie me atë të një uterusi në fund të shtatzënisë, u vu re se rrezja rritet deri në dhjetë herë. Ky fenomen lejon përshtatjen e qarkullimit uterin në shtatzëni. Invadimi trofoblastik është çelësi i këtij mekanizmi sepse i bën degët distale të arterieve uterine të kalibrit dukshëm më të mëdha dhe, mbi të gjitha, të pandjeshme ndaj stimujve vazokonstriktorë. Qelizat trofoblastike, të pajisura me enzima histolitike, angiotroponina, depërtojnë në endometrium (tashmë decidualizojnë dhe, përgatiten për këtë invadim) dhe në pjesën më të madhe të sipërfaqes së miometriut, duke modifikuar strukturën e pjesës spirale të arterieve uterine.⁸⁷ Në studime të ndryshme rezulton se janë qelizat e ndryshme trofoblastike që veprojnë në procesin e invadimit: shkatërrimi i shtresës tunika dhe arterieve spirale ndërmjetësohet nga trofoblast intersticiale në tremujorin e parë, dhe nga zëvendësimi tjetër i qelizave endoteliale nga trofoblasti endovaskular në tremujorin e dytë.

Në përfundim, të tremujorit të parë të shtatzënisë, në mes të javës 6 dhe 14-të, trofoblasti pushton deciduan bazale dhe pjesën sipërfaqësore të miometriut. Në këtë fazë, ndodh migrimi endovaskular reaksionar i trofoblasteve intersticiale në segmentet deciduale të arterieve spirale dhe invadimi i murit të arterieve spirale me shkatërrimin e fletës elastike dhe zëvendësimin nga materiali fibrinoid.^{88, 89}

Në tremujorin e dytë, në mes të javës 16 dhe 24, trofoblastet endovaskulare përparojnë drejt shtresës intramiometriale të arterieve spirale. Ky proces rezulton në shpërbërjen muskulo-elastike të tunica media të arterieve spirale e cila bëhet për një qarkullim më të mirë utero-placentar, me rezistencë e plotë të ulët dhe të pandikuar ndaj stimujve vazomotor.⁸⁸

Kohët e fundit Kurjak dhe Valentin kanë vënë në dyshim këtë mekanizëm duke sjellë një dokumentacion të drejtpërdrejtë, nëpërmjet përdorimit të oksigjenit në zonat më të ndjeshme, se rritja e fluksit të gjakut uteroplacentar zhvillohet në mënyrë progresive, pa asnjë shmangie, duke filluar nga javët më të hershme të shtatzënisë. Sipas Singleton në shtatzëni në kushte fiziologjike, indeksi i rezistencës së arterieve uterine zvogëlohet dukshëm me rritjen e moshës së shtatzënisë : ky fenomen reflekton rënien progresive të rezistencës vaskulare në nivelin e arterieve uterine.⁹⁰ Madhësia e rënies së rezistencës vaskulare është demonstruar nga fakti se, edhe pse në shtatzëni ka një rritje të punës së zemrës në një masë prej 30-50%, presioni i gjakut (rezultat i produktit $G_c \times RPT$) në mënyrë paradoksale pëson një rënie të lehtë të vlerave të saj mesatare. Presioni sistolik arterial në hyrje të arterieve spirale arrin në rreth 25 mm Hg dhe, në hapësirat interviloze 15-20 mmHg, duke mbetur pothuajse i pandryshuar deri në arteriet arkuate.⁹¹ Kështu, në hapësirat interviloze, krijohen rezervuarë të gjakut me rrjedhje të lartë dhe me rezistencë të ulët, të përshtatshme për shkëmbimet e gazeve dhe ushqyese të nënës e fetusit. Arteriet uterine në shtatzëni kanë një madhësi nga një deri në tre herë më të lartë se në mungesë të shtatzënisë, me një rritje progresive në shpejtësinë e rrjedhës në 60 cm / sek. Kjo rritje e kalibrit është edhe më e dukshme në sanksionet skajore: në nivelin e arterieve arkuate është, në fakt, rreth dhjetë herë, ndërsa degët e nivelit të arterieve spirale arrin vlerat edhe tridhjetë herë më të larta se ato në mungesë të shtatzënisë.⁹²

Studimi i qarkullimit fluksimetrik të arteries uterine në shtatzëni ka qënë i dobishëm në identifikimin e pacientëve që zhvillojnë ndonjë lloj komplikacioni, si psh. çrregullime hipertensive dhe pamjaftueshmëri të qarkullimit placentar, sidomos kur përdoret në popullatat me një prevalencë të lartë të këtyre komplikacioneve. Përdorimi i tij në popullatën me rrezik të ulët mbetet i diskutueshëm. Në pacientët me preeklampsi shohim se janë të dëmtuara strukturat

anatomike dhe mungon invadimi trofoblastik i arterieve spirale. Ky fenomen mund të jetë pasojë e defekteve primare të trofoblastit ose të mjedisit që trofoblasti përpiqet të invadojë. Disa studime kanë shfaqur të kufizuar ndryshimet në trofoblaste për funksionimin e metabolizmit glikogjenik, shprehjen e PAI-1 aktivitet (frenues i aktivizimit të tipit 1) plasminogjen, i integrinës, ose e gjenit trombomodulin. Në raste të tjera, pre-eklampsia është e lidhur me një reaksion imunologjik të nënës ndaj invazionit trofoblastik.⁹³

Në mënyrë skematike mund të themi që, alterimi i vlerave të fluksimetrisë në arteriet uterine ($RI \geq 50$ ose mbi percentilen e 95) dhe konstatimi i pranisë së notch-it protodiastolik, duke u nisur nga java e 24 e shtatzënisë, rrit rrezikun e zhvillimit të preeklampsisë, si dhe ka vlera parashikuese për një përfundim të disfavorshëm fetal.

1.11.3. Teknika e duhur për matjen e arteries uterine

Ekzaminimi Doppler duhet të kryhet në kushtet e pushimit të nënës, në mungesë të kontraktimeve uterine dhe në pozicionin dekubitus lateral. Mosrespektimi i këtyre kushteve mund të rezultojë në rritjen e rezistencës së enëve të gjakut për shkak të kompresionit të vazave miometriale (arterieve arkuate, radiale dhe spirale).

Teknika e zbulimit është e bazuar në prerjen e mitrës në planin parasagital, derisa të theksohet kryqëzimi i dukshëm në mes të arterieve uterine dhe ato iliake. Vendi i kampionimit është përafërsisht 1 cm mbi këtë kryqëzim. Aplikimi i Color Doppler bën identifikimin e arteries dhe pozicionimin korrekt të dopplerit të saj (vëllimi i mostrës) shumë më lehtë. Këndi duhet të jetë më pak se 30° .

Indeksi i rezistencës (RI) preferohet të matet. Zgjedhja e këtij indeksi lidhet me praninë e vazhdueshme të rrjedhës diastolike.⁹⁴ Vlerësohet rezistenca totale e dy degëve uterine; ajo që ndodhet pranë vendosjes placentare ka rezistencë të vogël. Qarkullimi në hapësirat interviloze është pjesë e dy degëve për të cilat marrja e mostrave dhe llogaritja e vlerës mesatare të RI janë themelore.

Përveç vlerësimit të gradientit të shpejtësisë sistolike-diastolike, është e rëndësishme të vëzhgohen morfologjia e formës së valëve të fluximetrisë. Prania e notch-it protodiastolik është tregues i invadimit jo të plotë trofoblastik i mureve të arterieve spirale dhe / ose përhapjen e dobët në sipërfaqe të qarkullimit placentar. Tregon një përputhshmëri të reduktuar të qarkullimit uterin dhe të hapësirave interviloze. Në shtatzëninë fiziologjike ka një rritje progresive në shpejtësitë diastolike të cilat rreth javës së 24-të arrijnë rreth 50% të vlerave sistolike.⁹⁵ Ky përparim është proporcional me evolucionin sasiar dhe cilësor të invazionit trofoblastik. Indeksi mesatar i rezistencës, midis javës së 20 dhe 24, është përherë në vlera nën 0.63. Prania e notchëve protodiastolike në të dy valët fluximetrike të arterieve uterine, përtej javës së 24-të, duhet të konsiderohet patologjike.

Dega kryesore e arteries uterine ndodhet lehtësisht në kryqëzimin utero-cervikal, kështu që përdorim si ndihmesë imazhin e color Dopplerit në kohë reale. Zakonisht matjet e shpejtësisë janë kryer afër këtij vendi si transabdominal dhe transvaginal. Shpejtësitë absolute janë provuar të kenë pak ose aspak rëndësi, ndërsa vlerësimi gjysmë-sasiar i profilit të shpejtësisë përdoret në rutinë.⁹⁶ Matjet e kryera në arterien uterine të majtë dhe të djathtë duhet të raportohen veçmas dhe duhen gjithashtu të raportohen edhe në pikën fillestare të profilit të rrjedhës së valës.

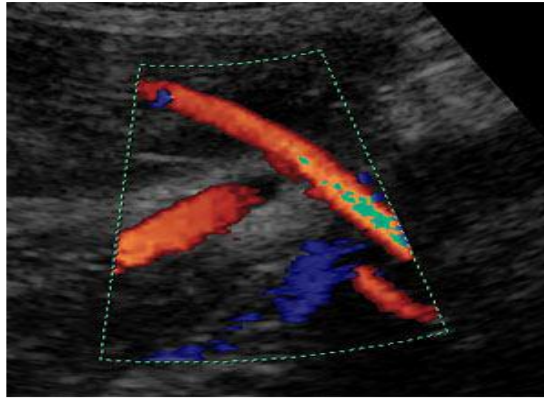


Fig. nr.1.6. Kryqëzimi i Arterieve Uterine me Arteriet Iliake

1.11.4. Vlerësimi i arteries uterine në tremujorin e parë

- Teknika transabdominale ⁹⁷

- Nga rruga transabdominale është e nevojshme të gjendet një prerje e uterusit në planin medio-sagittal dhe të identifikohet kanali i qafës së mitrës (orificiumi intern). Është e këshillueshme të zbrazet fshikëza e nënës.
- Sonda lëvizet lehtë nga njëra anë tek tjetra dhe përdoret Color Doppler për të identifikuar arteriet uterine në çdo anë të colum uteri në nivel të orificiumit intern, derisa të vizualizohet pleksusi vaskular para-cervikal.
- Color Doppler aktivizohet dhe Pulsed wave Doppler duhet të përdoret me një kampion prej 2mm, që të mbulojë të gjithë vazën dhe këndi i insonimit duhet të jetë më pak se 30°.
- Në këtë pikë bëhen matjet, para se arteriet të degëzojnë në arteriet arkuata.
- Kur përftohen 3 valë të njëjta të njëpasnjëshme duhet të matet RI dhe të përlogaritet mesatarja e RI-së të arteries majtas dhe djathtas.
- E njëjta procedurë pastaj përsëritet kundralateral.

-Teknika trans-vaginale ⁹⁸

- Sonda transvaginale pozicionohet në nivelin e fornixsit anterior. Ashtu si me sondën transabdominale, sonda lëvizet anash për të vizualizuar pleksin vaskular para-cervikal dhe kryhen të njëjtat hapa si trans-abdominal.
- Kujdes duhet të kemi që të mos analizojme arterien cerviko-vaginale (që shkon në një drejtim cefalo-kaudal) ose arteriet arkuata. Shpejtësitë më të mëdha se 50 cm / sek janë tipike të arterieve uterine dhe ky parametër mund të përdoret për të dalluar këto arterie nga arkuata.

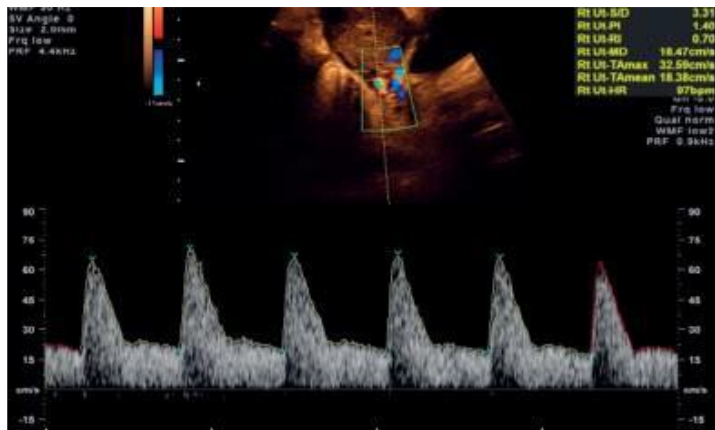


Fig. Nr. 1.7 Doppler normal i Arteries Uterine

1.11.5. Vlerësimi i arteries uterine në tremujorin e dytë

- Teknika transabdominale

- Në mënyrë transabdominale, sonda vendoset longitudinal në kuadrantin e poshtëm lateral të barkut, në anën e mesit. Color Doppler është e dobishme për identifikimin e arteries uterine në pikën ku kalon arteria iliake e jashtme.
- Volumi i mostrës vendoset 1 cm nën pikën e kalimit të enës së gjakut.
- Në një përqindje të vogël të rasteve, arteria uterine degëzohet para kryqëzimit me arterien iliake të jashtme; në këtë situatë vëllimi i mostrës duhet të vendoset në arterien para bifurkimit.
- Kur përftohen 3 valë të njëjta të njëpasnjëshme duhet të matet RI dhe të përlogaritet mesatarja e RI-së të arteries majtas dhe djathtas.
- E njëjta procedurë pastaj përsëritet në anën e kundërt.

-Teknika trans-vaginale

- Pacientët duhet të kenë fshikëzën urinare bosh dhe duhet të qëndrojnë në pozicionin e litotomisë dorsale.
- Sonda duhet të vendoset në nivelin e harkut anësor dhe arteria uterine të identifikohet nga color Doppler në nivelin e OUI.
- E njëjta procedurë pastaj përsëritet në anën e kundërt.

Gjithashtu, kujtohet se vlerat e referencës për indeksat Doppler të arterieve uterine variojnë sipas metodologjisë së përdorur, prandaj është e nevojshme të përdoren vlera specifike të referencës për rrugën transabdominale ose transvaginale.⁹⁹ Teknikat e prerjes duhet të jenë shumë të ngjashme me ato të përdorura për përcaktimin e këtyre vlerave referuese.

Shënim: Vlerësimi dhe interpretimi i arteries uterine, në pacientët me anomali kongjenitale uterine janë të një rëndësie të vogël klinike pasi të gjitha studimet e kryera deri më tani janë kryer në pacientët me anatominë normale uterine.

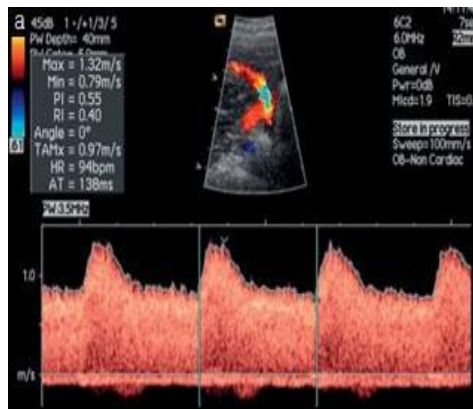


Fig. Nr. 1.8. Doppler Normal i Arterieve Uterine

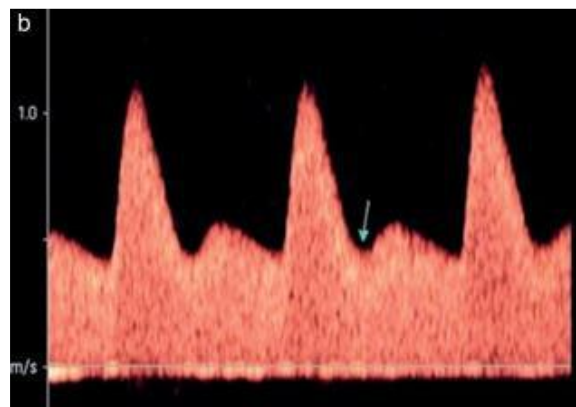


Fig. Nr. 1.9. Doppler Anormal: Prania e Notchit Protodiatolik

1.11.6. Doppler-i i Arteries Uterine bëhet në rastet e:

- Kufizimi i rritjes së fetusit

"Përdorimi më i konsoliduar ka të bëjë me situatat në të cilat fetusit ka një vonesë ose një kufizim më të madh të rritjes (në praktikë, duket më e vogël se sa duhet të bazohet në moshën e shtatzënisë dhe nuk rritet siç pritet) ose ka dyshime që mund të ketë probleme rritjeje", thotë Todros. Në këto raste, fluximetria e arteries umbilikale dhe arterieve uterine lejon të qartësohet më mirë gjendja, "Nëse doppler i një ose më shumë prej këtyre vazave është jo-normal, kjo do të thotë se placenta nuk funksionon mirë, ka shumë të ngjarë, që kjo të jetë arsyeja pse foshnja nuk rritet siç duhet, por nëse fetusit është i vogël, dhe doppleri na tregon se placenta funksionon mirë, shkaqet duhet të gjenden diku tjetër".¹⁰⁰ Ka terapi që mund të ndihmojnë që placenta të punojë më mirë (sepse zakonisht kjo ndodh për shkak se placenta nuk është formuar ende në javët e para të shtatzënisë). Mundësia e vetme është të parashikosh lindjen, të heqësh fëmijën nga një mjedis - mitër - ku nuk funksionon mirë, sepse nuk merr oksigjenin dhe lëndët ushqyese që i nevojiten. Përsëri, megjithatë, ka rreziqe, sepse një lindje e parakohshme mund të ketë pasoja serioze për fëmijën.¹⁰¹ Kjo është arsyeja pse është shumë e rëndësishme të identifikohet koha më e mirë për lindjen, atëherë kur marrëdhënia mes rreziqeve që lidhen me lindjen dhe rreziqet që lidhen me qëndrimin në mitër është optimale. Dhe rrjedha e kanalit venoz të fetusit duket të jetë në gjendje të lehtësojë këtë detyrë delikate.

-Sëmundjet fetale ose keqformimet

Fluksimetria është përdorur, gjithmonë për të sqaruar më mirë situatën, edhe në rastin e sëmundjeve ose keqformimeve fetale: Doppleri i arteries cerebri media, për shembull, është përdorur në rastin e anemisë fetale, ndërsa fluksimetria e duktusit venoz mund të jetë e dobishme në rastin e keqformimeve kardiake.¹⁰²

-Preeklampsia dhe rreziku i preeklampsisë

Nëse gruaja paraqet presion arterial të lartë, doppleri i arteries uterine dhe arteries umbilikale ndihmojnë për të kuptuar nëse placenta funksionon mirë apo jo.

Më e diskutueshme është përdorimi i Doppler-it në gratë me rrezik për zhvillimin e preeklampsisë (për shembull, në rast se ato kanë pasur preeklampsi në një shtatzëni të mëparshme). Në disa qendra matja e fluksimetrisë të arterieve uterine në javët e 11-14 është kryer në mënyrë rutine, ndërkohë që qendra të tjera zgjedhin të mos e bëjnë këtë, sepse përfitimet janë të kufizuara.¹⁰³ Për të ardhmen, ideja është që të përqipemi të përdorim fluksimetrinë e arteries uterine dhe umbilikale për zbulimin e hershëm të preeklampsisë: nga fundi i tremujorit të parë të shtatzënisë, kur simptomat akoma nuk janë manifestuar.^{104,105}

QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT

➤ **QËLLIMI:**

Të studiojë dhe të tregojë lidhjen, nëse ekziston, midis alteracioneve fluksimetrike të hershme të arterieve uterine dhe shfaqjes të preeklampsisë në shtatzënitë normale.

➤ **OBJEKTIVAT:**

Objektivi i përgjithshëm i këtij studimi:

1. Identifikimi në kohë i grupeve me rrezik të lartë për Pre-eklampsi, duke na dhënë kështu mundësinë e ndërhyrjes në kohë me anë të terapisë së duhur antihipertensive ku është nevojshme për të parandaluar mbivendosjen e komplikacioneve amtare dhe fetale.

2. Ulja e morbiditetit dhe mortalitetit perinatal.

Objektiva specifike

1. Vlerësimi i lidhjes që ekziston ndërmjet vlerave të larta të RI me rastet që kanë zhvilluar Preeklampsi.

2. Vlerësimi i lidhjes së RI me moshën e nënës, paritetin, BMI, vlerave të larta të PAS dhe PAD në tremujorin e III të shtatzënisë.

3. Vlerësimi i lidhjes që ekziston ndërmjet vlerave të larta të RI dhe gravitetit të Preeklampsisë.

Materiali dhe Metodologjia

Tipi i studimit

Ky është një studim longitudinal prospektiv.

Vendi i studimit (Mjedisi)

Studimi është vënë në zbatim në Shqipëri, në Spitalin Universitar Obstetrik-Gjinekologjik (SUOGJ) “Koço Gliozheni”, pranë shërbimit të Qendrës së Gruas dhe Patologjisë së Shtatzënisë.

Popullata në studim (Mostra)

Mostra e përfshirë në studim është një mostër e përzier. Fillimisht u përcaktua një mostër kuotë (jo-probabilitare) prej 1000 pacientesh, pastaj përzgjedhja e tyre do bëhej në mënyrë sistematike (probabilitare) me një interval mostre 1 në çdo 4 paciente.

Intervali i mostrës u përcaktua duke marrë parasysh që ditët e vizitave për ekografi në qendrën e gruas janë 8 në muaj (për 1 mjek) dhe mesatarisht vijnë rreth 50 paciente në ditë, nga të cilat rreth 8 paciente në moshë shtatzënie 11-14 javë, për një periudhë 5 vjeçare në total do realizoheshin rreth 3840 ekografi të pacienteve në moshë shtatzënie 11-14 javë. Pika e fillimit u përzgjedh pacientia e dytë e ditës kur filloi studimi, më pas gjithë pacientet e tjera u përzgjedhën në mënyrë sistematike me një interval 1 në çdo 4 paciente.

Në përfundim përqindja faktike e pjesëmarrjes në studim ishte 92.2% (922 raste). Pjesa tjetër 7.8% (78 raste) humbën gjatë studimit.

Në studim janë përfshirë pacientet shtatzëna me moshë shtatzënie 11-14 javë, që janë paraqitur pranë Qendrës së Gruas në Spitalin Universitar Obstetrik-Gjinekologjik (SUOGJ) “Koço Gliozheni” për ndjekje ambulatorë, vizitë periodike ekografike gjatë periudhës kohore: Mars 2013- Mars 2018.

Pacientet e rekrutuara në studim gjatë vizitës së tyre në qendrën e gruas për vizitë ambulatorë janë informuar për studimin dhe qëllimin e tij, ruajtjen e anonimatit të tyre dhe iu është marrë aprovimi për pjesëmarrjen në studim.

Kriteret e përzgjedhjes së pacienteve në studim ishin:

- Paciente e paraqitur pranë Qendrës së Gruas në Spitalin Universitar Obstetrik-Gjinekologjik (SUOGJ) Koço Gliozheni për vizitë periodike ekografike.
- Paciente në moshë shtatzënie 11-14 javë.
- Të dhëna ekografike të regjistruara në ASTRAIA.
- Pacientja pranon që të ndiqet në vazhdimësi nga mjeku që kryen ekografinë.
- Pacientja është e disponueshme.
- Pacientja ka dëshirë të marrë pjesë në studim.

Kriteret përjashtuese për pacientet në studim ishin:

- Anomali fetale gjatë shtatzënisë.
- Patologji kronike të rënda gjatë shtatzënisë.

- Shtatzënia multiple.
- Aborti spontan, Missed Abortion.
- Refuzimi i pjesëmarrjes në studim.

Mbledhja e të dhënave

Të gjitha pacientet e përfshira në studim gjatë kësaj periudhe 5 vjeçare ju nënshtruan ekografisë. Të dhënat janë ruajtur me anë të ASTRAIA-s në kompjuter.

Ekografitë e aplikuara janë të dy llojeve të ndryshme, përkatësisht Medison në Qendrën e Gruas dhe Aloka në Patologjinë e Barrës, ku u matën vlerat RI të arterieve uterine në gratë shtatzëna 11-14 javë.

Mënyra e përzgjedhur për matjen e RI të arterieve uterine ishte ajo me sondë trans-abdominale konveks 3.5 MHz, me përjashtim të rasteve kur ky ekzaminim ishte i pamundur (obezitet, vezikë e zbratur) ku u përdor sonda trans-vaginale.

Për të gjithë pacientet të dhënat u mbledhën në kartelën klinike të ndjekjes ambulatorie. Parametrat e marra në konsideratë gjatë marrjes së të dhënave për studimin tonë janë si më poshtë:

- Moshë e gruas shtatzënë
- Presioni Arterial Sistolik tremujori I dhe III i shtatzënisë
- Presioni Arterial Diastolik tremujori I dhe III i shtatzënisë
- Peshë Trupore para shtatzënisë dhe në fund të shtatzënisë
- Anamneza Vitae
- Anamneza Obstetrikale (nr. i lindjeve, aborteve)

Më poshtë paraqesim kartelën obstetrikale e përdorur për mbledhjen e disa të dhënave për studimin tonë.



S.U.O.GJ
KOCO GLOZHENI

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
MINISTRIA SHËNDETËSISË
SPITALI UNIVERSITAR OBSTETRIK-PATOLOGJIK
KOCO GLOZHENI Tirane

RISKU		
L	M	U
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

KARTELA KLINIKE OBSTETRIKE PATOLOGJIKE

Nena ABO _____ Rh _____ Transfu _____	Reaktion nga medikamentet _____	Menset e fundit _____	Neonati ABO _____ Rh _____	Nr Bebes _____
---	---	---------------------------------	---	--------------------------

Data shtrimit _____ Ora _____

KARTELE KLINIKE Nr _____ **Reparti :** _____

Nr regj lindjes _____	Atesia _____
Emri Mbiemri _____	Mosha _____ Memesia _____
Gjendja Civile _____	Kush interesohet _____ Nr Pas _____
Profesioni _____	Vendlindja _____ Vendbanimi _____
Adresa _____	Nr tel _____

I siguruar PO JO Nr Siguracioni _____ Date _____

Organi qe e ka leshuar _____

Data e shtrimit _____ Ora _____

Shtim Urgjent PO JO Shtim i planifikuar PO JO

Ne se eshte e transferuar nga vjen _____

Diagnoza e shtrimit (dergimit) _____

Rishtrim Brenda 24 oreve _____

Rekomanduar PO JO Mjeku qe ka urdheruar shtrimin

(_____)

Diagnoza Pranimit _____	Mjeku _____
Diagnoza Klinike _____	Mjeku _____
Diagnoza Klinike _____	Mjeku _____

Transferimi ne repartin obstetrikes Patologjise Gjinekologjise Spital tjeter

Menyra e lindjes _____
Nderhyrja Obstetrikale _____

Data e daljes _____ Gjendja gruas _____ e permisuar <input type="checkbox"/> sheruar <input type="checkbox"/> e njejte <input type="checkbox"/>
Komplikacion PO <input type="checkbox"/> JO <input type="checkbox"/> Nomeklatura _____

Fig. nr. 2.1. Kartela obstetrikale

Anamneza e Jetes

Semundje Zemre	PO/JO	Diabet	PO/JO
Detaje		Gjate Shtatezanise	PO/JO
Hipertension	PO/JO	Infeksione Urinare	PO/JO
Gjate Shtatezanise	PO/JO	Semundje Veshkash	PO/JO
Tromboemboli	PO/JO	Semundje Seksulisht te transmetueshme	PO/JO
Detaje		Detaje	
Semundje Ap Respirator	PO/JO	Infertilitet	PO/JO
Detaje		Detaje	
Alergji	PO/JO	Hepatit	PO/JO
		Transfuzion Gjaku	PO/JO
Mjekime	PO/JO	Semundje Psiqike	PO/JO
Detaje		Detaje	
Operacione	Data	Te tjera	

ANAMNEZA OBSTETRIKALE E KALUAR

Viti	Vendi	Termi	Lindje/ Aborte	Induktuar	Metoda	Zgjatja	Analgjeza
Lindje _____ Vivo _____ Morto _____ Premature _____ Aborte _____							
Anamneza Gjinekologjike							
Infeksione _____							
Operacione _____							

Fig. nr. 2.3. Kartela obstetrikale (vazhdim)

EKZAMINIMI OBJEKTIV	
Pesha Fillestare _____	Gjendja e Pergjithshme _____
Pesha Aktuale _____	Lekuara et Mukozat _____
Gjatesia _____	Zemra _____
TA _____	Ap Frymemarjes _____
Pulsi _____	Organet Abdominale _____
Temperatura _____	Edema _____
	V. Varikoza _____
	Gjinjte _____

Fig.

nr. 2.4. Kartela obstetrikale (vazhdim)

Neonati	
Vivo <input type="checkbox"/>	Morto <input type="checkbox"/>
Dt _____	Ora _____
Seksi _____	Pesha _____ gr Gjatësia _____ cm
APGAT min 1 _____	min 5 _____
Obstetri	Neonatologu

Fig. nr. 2.5. Kartela obstetrikale (vazhdim)

Pacientet u ndoqën sipas protokolleve tona të ndjekjes së shtatzënisë duke u fokusuar më së shumti tek evidentimi në kohë dhe sa më shpejt i shenjave të para të preeklampsisë që përbën edhe objektin tonë të studimit (matja e rregullt e tensionit arterial, albuminuria, pesha, bilanci biokimik, vlerësimi i rritjes fetale).

Analiza statistikore

Analiza e të dhënave të mbledhura u realizua përmes programit statistikor SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 15.0).

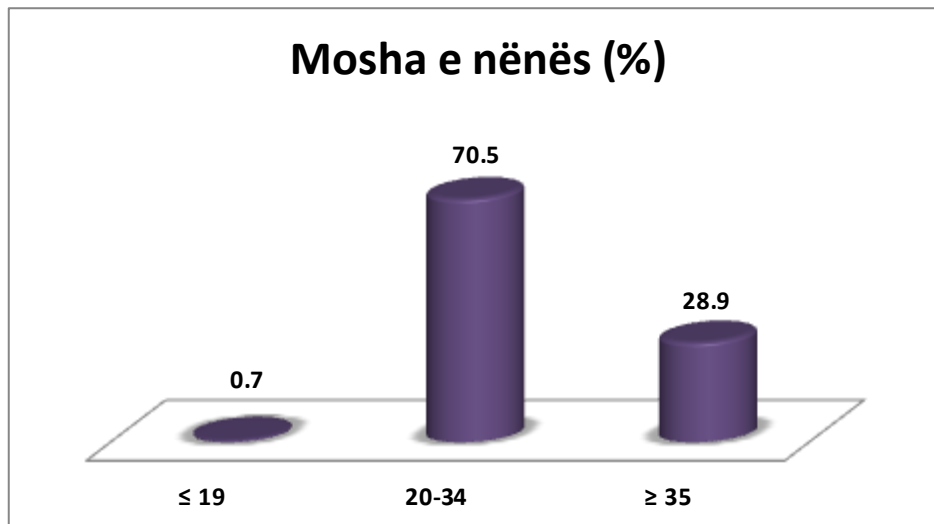
Ndryshimet statistikore mes variablave u vlerësuan nëpërmjet analizës së variancës një-faktorëshe (*one-way ANOVA*), testit të studentit (*independent T-test*) dhe testit hi-katror (*chi-square test*). Lidhjet statistikore mes variablave u vlerësuan nëpërmjet koeficientit të korrelacionit Pearson. U konsiderua sinjifikante vlera e $p < 0.05$ (5%).

Të gjithë variablat e vazhdueshëm u paraqitën me vlerë mesatare, devijacion standart, vlerë minimale dhe maksimale si dhe me gabim standart të mesatares. Variablat kategorikë u paraqitën në vlerë absolute dhe përqindje. Paraqitja e të dhënave u realizua përmes tabelave dhe grafikëve të tipeve të ndryshëm.

KAPITULLI III

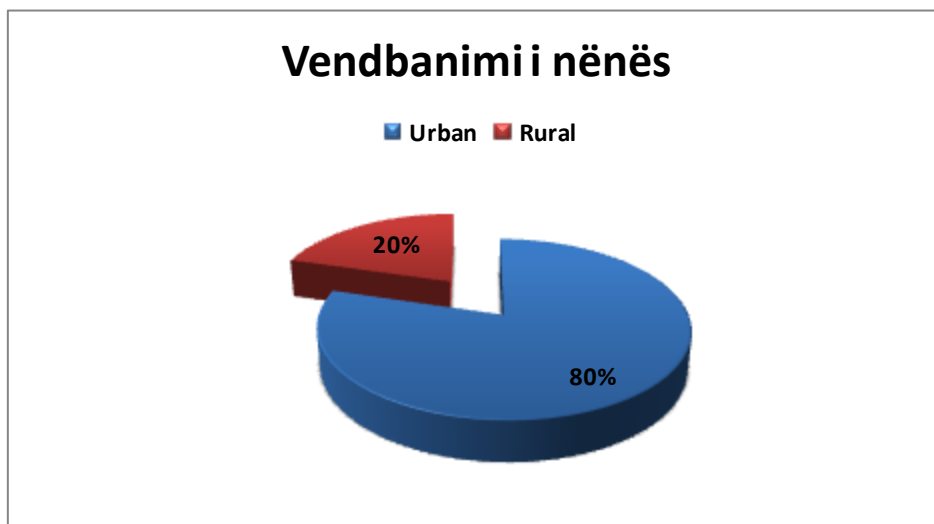
REZULTATE

Nga rastet e marra në studim rezulton që mosha mesatare e nënave është 31.09 vjeç me SD= 5.44 vjet. Moshë e nënave varion nga 18- 46 vjeç.



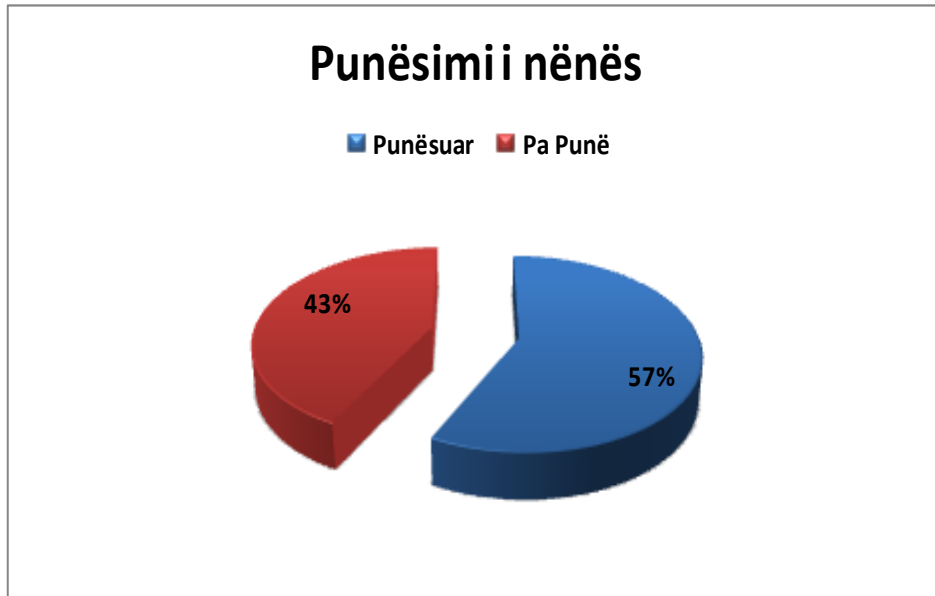
Graf.3.1. Shpërndarja sipas moshës së nënës

Nga grafiku i mësipërm vërehet që mbi 70% e rasteve në studim i përkasin moshës 20-34 vjeç, ndjekur nga rastet mbi 35 vjeç (28.9%) dhe rastet nën 19 vjeç (0.7%).



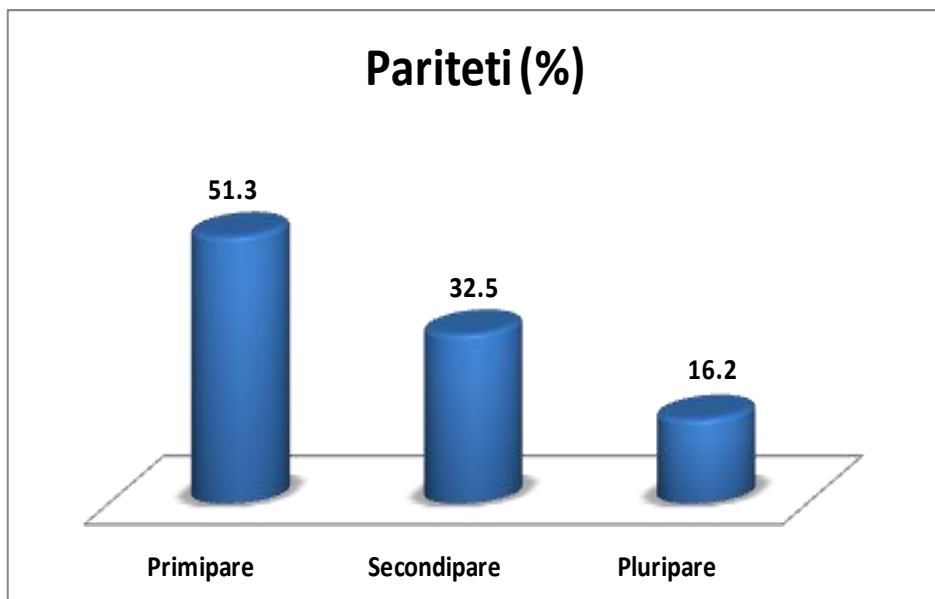
Graf. 3.2 Shpërndarja sipas vendbanimit të nënës

Në grafik shohim që pjesa më e madhe e nënave (80%) janë me vendbanim urban, ndërsa 20% rural.



Graf. 3.3 Shpërndarja sipas punësimit të nënës

Nga grafiku i mësipërm vërehet që 57% rezultojnë të punësuar dhe 43% të papuna.



Graf. 3.4 Shpërndarja sipas paritetit

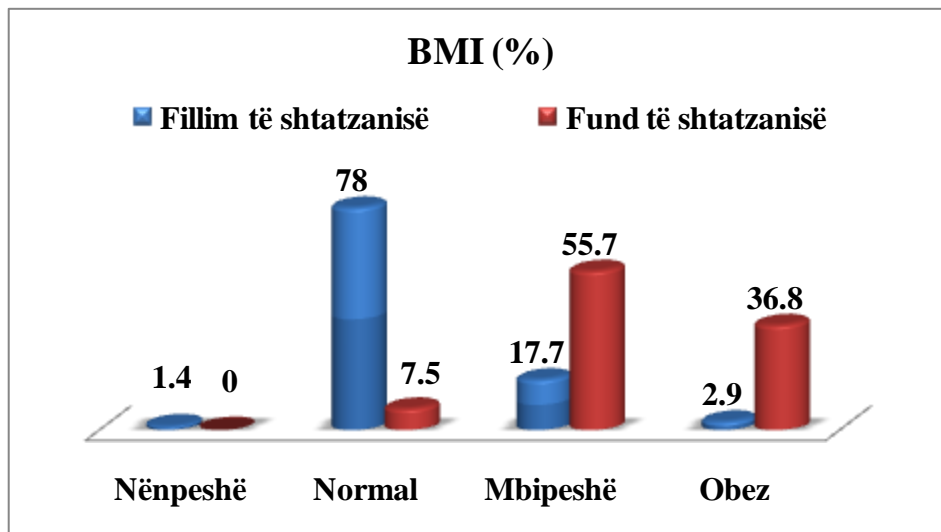
Në grafikun e mësipërm shohim që më shumë se gjysma e rasteve janë primipare (51.3%), ndiqen nga secundipare (32.5%) dhe pluripare (16.2%).

Në tabelën 3.1 pasqyrohet ecuria e TA dhe BMI në rastet e marra në konsideratë, ku evidentohet një rritje e vlerave të tensionit arterial sistolik dhe diastolik nga trimestri i parë në të tretin. Përkatësisht TAS nga 106 mmHg në 124.82 mmHg, ndërsa TAD nga 70.34 mmHg

në 79.88 mmHg. Vlera maksimale e TAS në trimestrin e tretë është 210 mmHg, kurse e TAD është 120 mmHg.

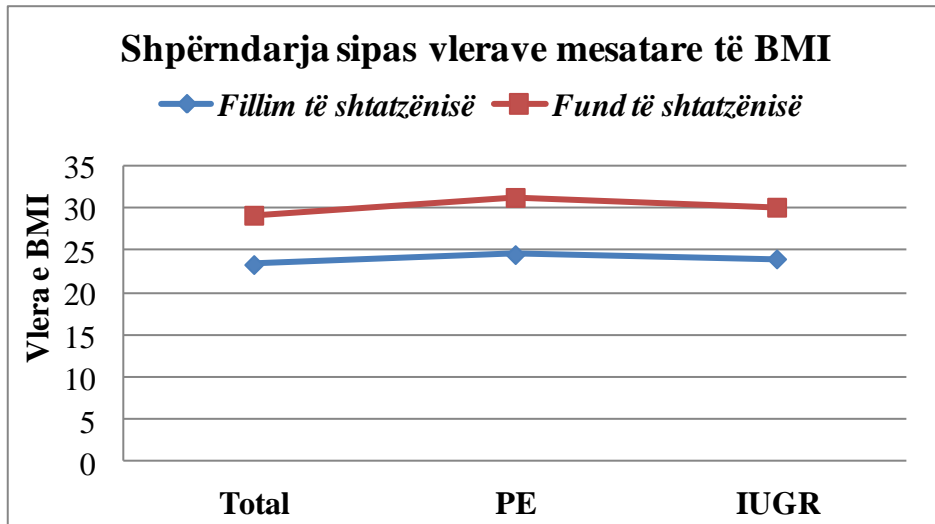
Tab. 3.1 Statistika përshkruese për TAS/TAD trimestri I dhe III; BMI në fillim dhe në fund të shtatzënisë

	<i>N</i>	<i>Min</i>	<i>Maks</i>	<i>Mes</i>	<i>SEM</i>	<i>SD</i>
TA Sistolik në trimestrin e parë	922	80	130	106	0.36	10.97
TA Diastolik në trimestrin e parë	922	60	90	70.34	0.23	7.26
TA Sistolik në trimestrin e tretë	922	90	210	124.82	0.68	20.67
TA Diastolik në trimestrin e tretë	922	60	120	79.88	0.95	28.9
BMI në fillim të shtatzënisë	922	16.41	38.54	23.36	0.08	2.67
BMI në fund të shtatzënisë	922	21.87	44.29	29.21	0.10	3.07



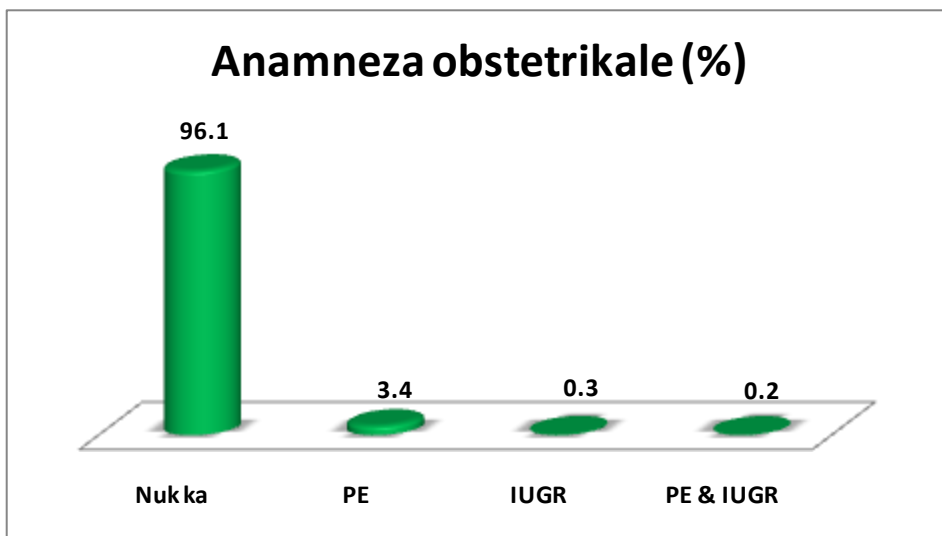
Graf. 3.5 Shpërndarja sipas BMI në fillim dhe fund të shtatzënisë

Përsa i përket indeksit të masës trupore (BMI) shohim që në fillim të shtatzënisë vlera mesatare është në normë, ndërsa në fund të shtatzënisë kjo vlerë zhvendoset në kategorinë mbipeshë.



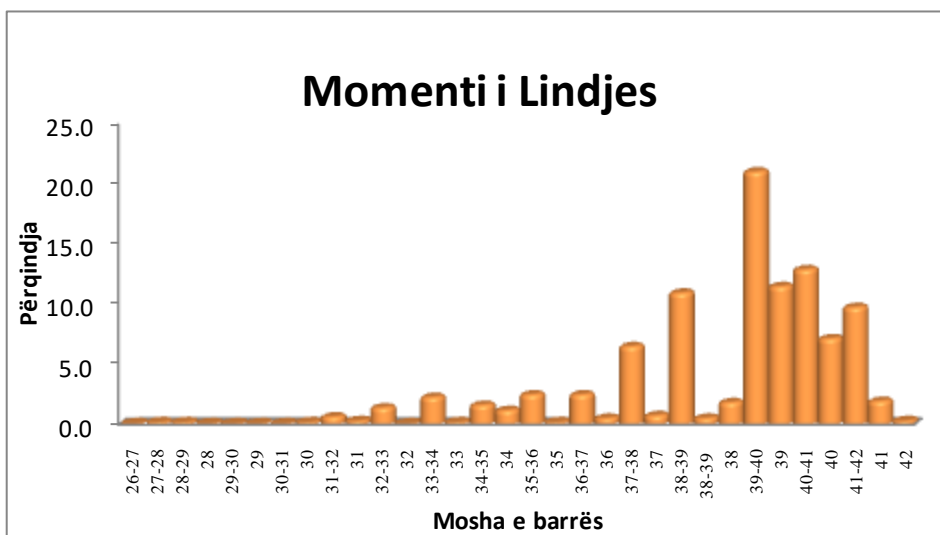
Graf. 3.6 Shpërndarja sipas vlerave mesatare të indeksit të masës trupore në fillim dhe fund të shtatzënisë.

Grafiku i mësipërm tregon që vlerat mesatare të indeksit të masës trupore, sikurse pritet, janë më të larta për të gjitha kategoritë në fund të shtatzënisë. Vlen të theksohet fakti që në rastet me Preeklampsi, vlerat mesatare të BMI janë më të larta si në fillim ashtu edhe në fund të shtatzënisë.



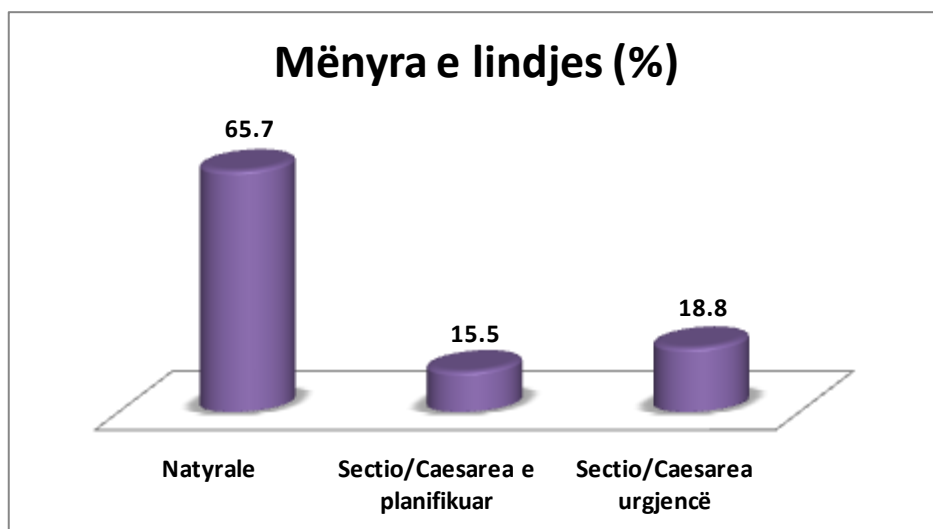
Graf. 3.7 Shpërndarja sipas anamnezës obstetrikale

Përsa i përket pranisë së mëparshme të problemeve hipertensive, vërehet që vetëm 3.4% kanë pasur preeklampsi në një shtatzani të mëparshme, 0.3 % IUGR dhe 0.2% kanë pasur prani të dyfishtë të Preeklampsisë dhe IUGR-së.



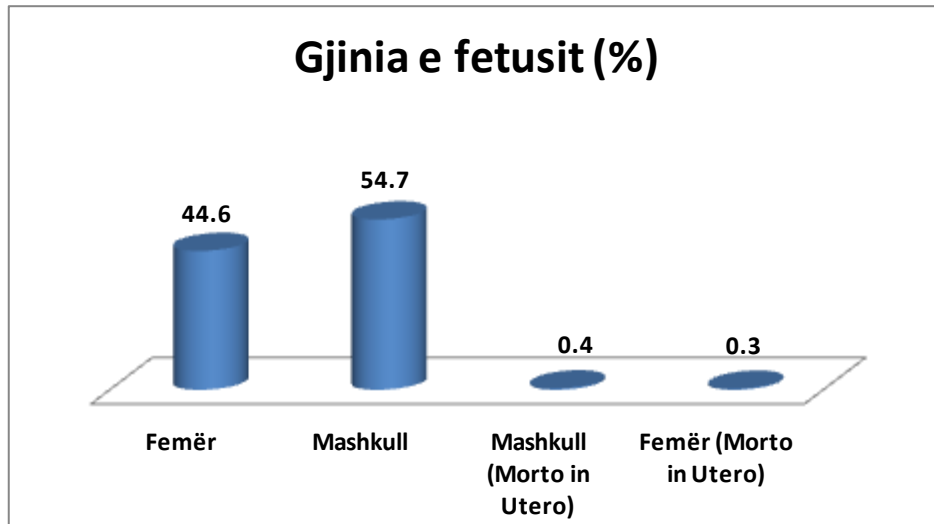
Graf. 3.8 Shpërndarja sipas momentit të Lindjes

Në rastet e marra në studim shohim që pjesa më e madhe e pacienteve kanë lindur në javën 39-40, ndjekur nga java 40-41 dhe pastaj ajo 38-39.



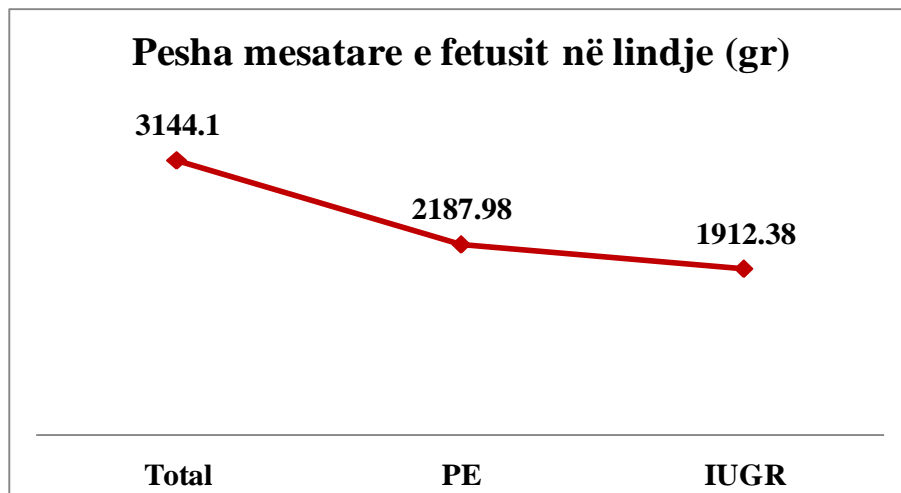
Graf. 3.9 Shpërndarja sipas mënyrës së lindjes

Në lidhje me mënyrën e lindjes vërehet që mbi 60% e nënave kanë pasur një lindje natyrale, por duhet përmendur që edhe lindjet me sectio/caesarea urgjencë zënë një përqindje të konsiderueshme përkatësisht 18.8%, pjesa tjetër i përket sectio/caesarea të planifikuara.



Graf. 3.10 Shpërndarja sipas gjinisë së fetusit

Nga grafiku i mësipërm shohim që përqindja e fetusit mashkull është pak më e lartë sesa e fetusit femër. Rastet morto in utero përbëjnë 0.7% të rasteve dhe mes tyre meshkujt morto in utero janë në përqindje pak më të lartë sesa femrat (përkatesisht 0.4 % meshkuj; 0.3% femra). Peshë e bebeve të lindura në rastet e marra në studim varion nga 600g- 4700g, me një vlerë mesatare 3144g (SD=661.1g).



Graf. 3.11 Shpërndarja sipas peshës mesatare të fetusit në lindje (gram)

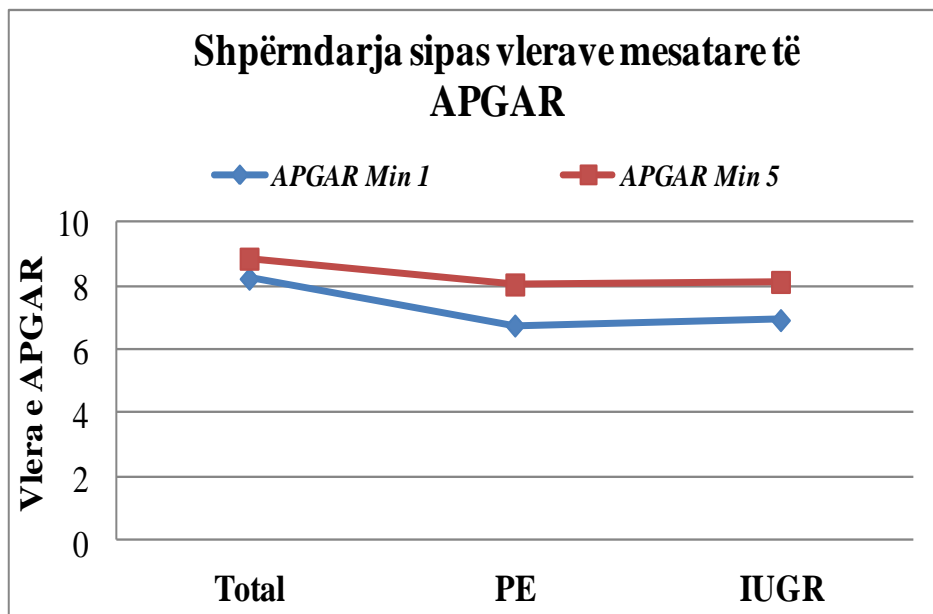
Peshë mesatare e fetusit në lindje ka trend rënës nga rastet totale të marra në studim, në rastet me preeklampsi për të arritur vlerat minimale në rastet me IUGR.

Nga tabela e mëposhtme 4.2 shohim që vdekshmëria in utero përbën 0.76% (7 raste) dhe ajo neonatal 0.54% (5 raste).

Tab. 3.2 Shpërndarja sipas vdekshmërisë In utero dhe Neonatal

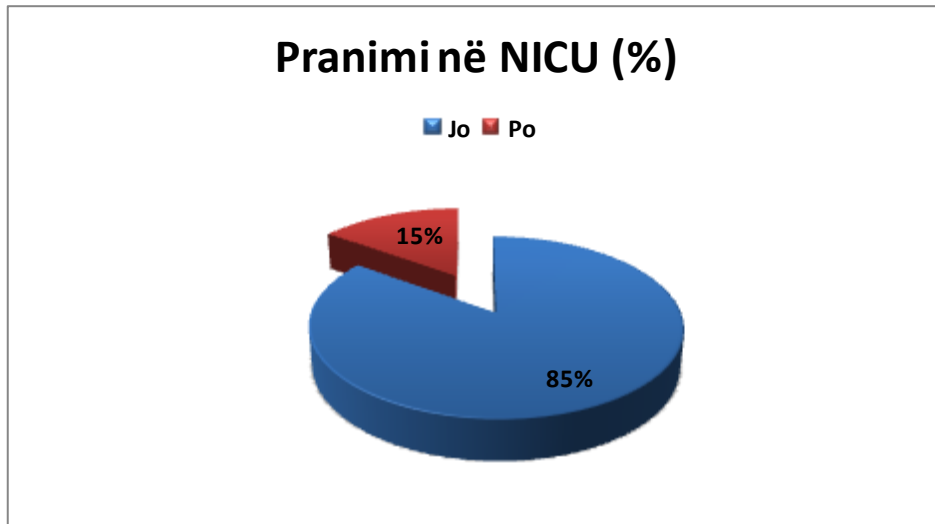
Morto	Frekuenca (N)	Përqindja (N=922)
In Utero	7	0.76
Neonatal	5	0.54
Total	12	1.30

Në rastet e marra në studim (915 fetuse vivo, 7 fetë morto in utero) vlera mesatare e Apgar Min 1 rezulton më e ulët sesa vlera mesatare e Apgar Min 5, përkatësisht 8.23 me SD=1.01 dhe 8.86 me SD=0.56. Apgar Min 1 varion nga 2 deri në 9, kurse Apgar Min 5 varion nga 3 deri në 10.



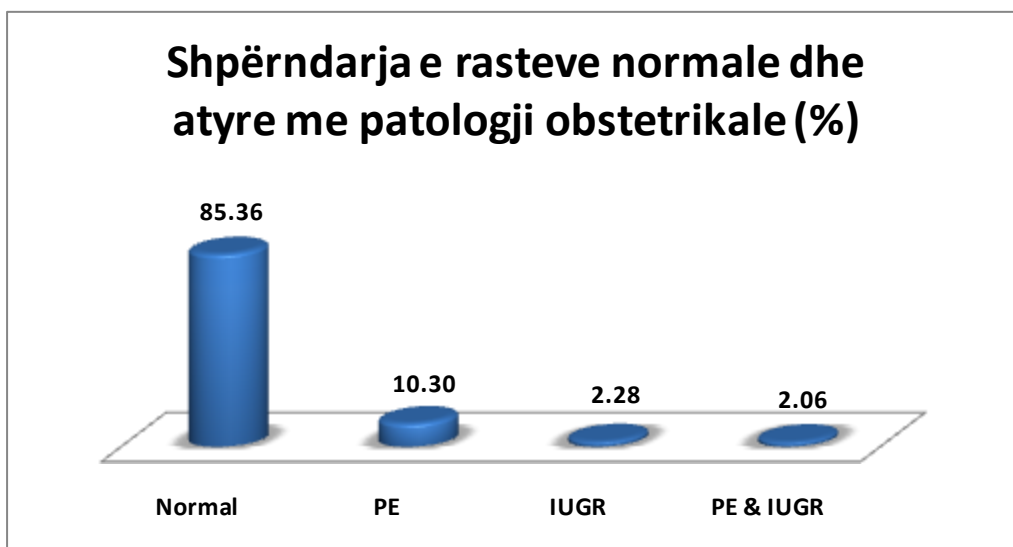
Graf. 3.12 Shpërndarja sipas vlerave mesatare të APGAR në minutën 1 dhe 5.

Vlerat mesatare e APGAR Min 1 rezultojnë më të ulëta sesa ato në APGAR Min 5 në të gjitha rastet. Vlera mesatare minimale si për APGAR Min 1, ashtu edhe për APGAR Min 5 arrihen në rastet që kanë zhvilluar preeklampsi.



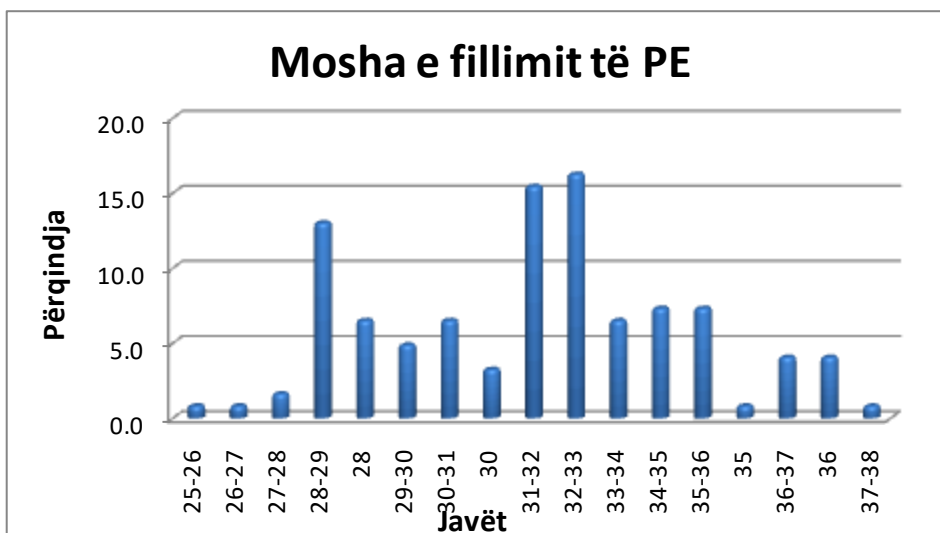
Graf. 3.13 Shpërndarja sipas pranimi në NICU

Nga rastet e marra në studim vetëm 15% kanë pasur ditë-qëndrimi në kujdesin intensiv neonatal. 85% nuk kanë pasur ditë-qëndrimi në kujdesin intensiv neonatal.



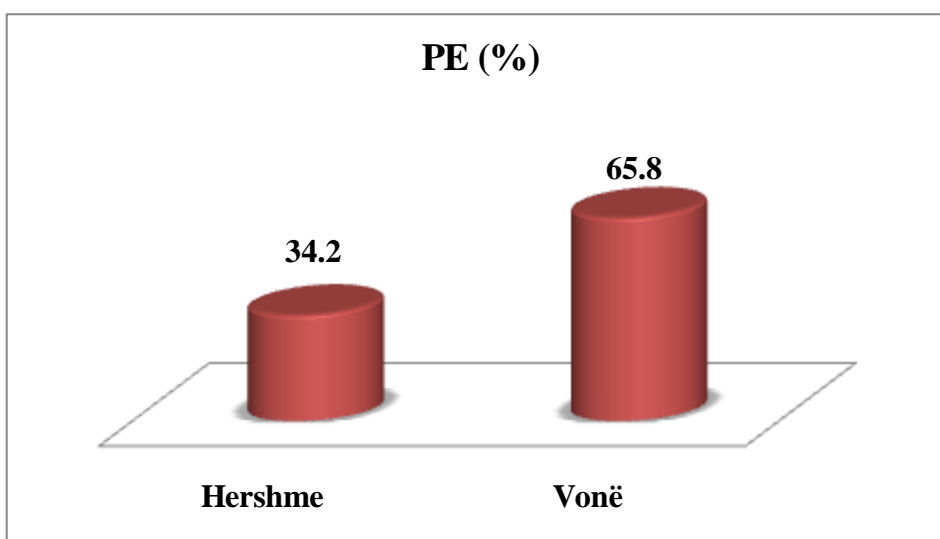
Graf. 3.14 Shpërndarja sipas rasteve normale dhe me patologji obstetrikale

Pjesa më e madhe e rasteve (85.36%) nuk paraqesin patologji obstetrikale. Rastet me preeklampsi përbëjnë 10.3%, ndjekur nga IUGR 2.28% dhe me probleme të PE dhe IUGR 2.06%.



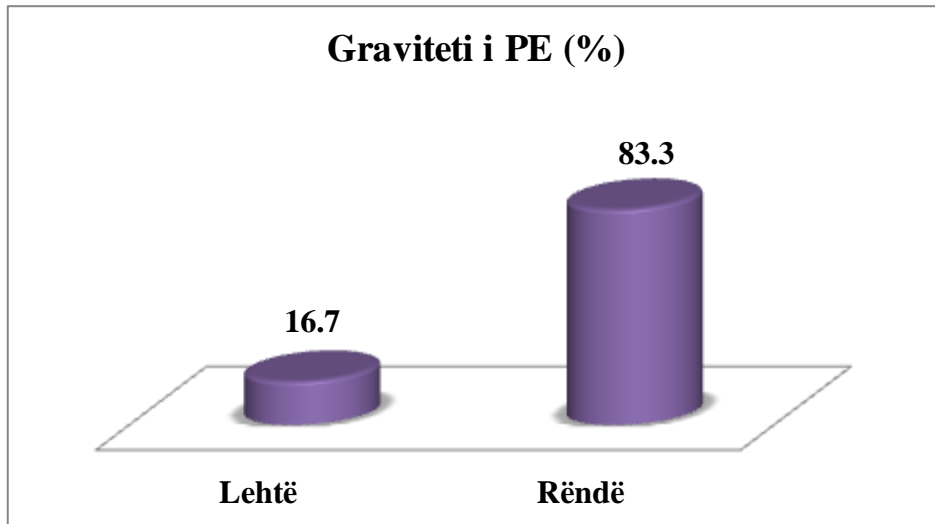
Graf. 3.15 Shpërndarja sipas moshës së fillimit të PE-së

Brenda rasteve me PE shohim që pjesa më e madhe e tyre e kanë moshën e fillimit të problemeve të PE në javët 32-33, ndjekur nga 31-32 javë dhe 28-29 javë.



Graf. 3.16 Shpërndarja sipas kategorive të preeklampsisë

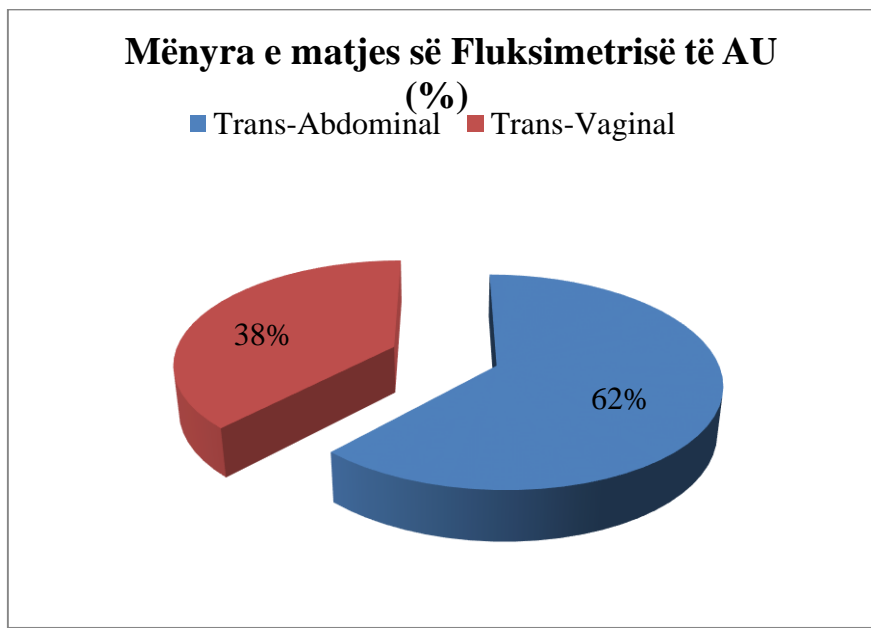
Nga grafiku i mësipërm shohim që preeklampsia e vonshme përbën një përqindje më të lartë sesa preeklampsia e hershme (mbi 60%).



Graf. 3.17 Shpërndarja sipas gravitetit të preeklampsisë

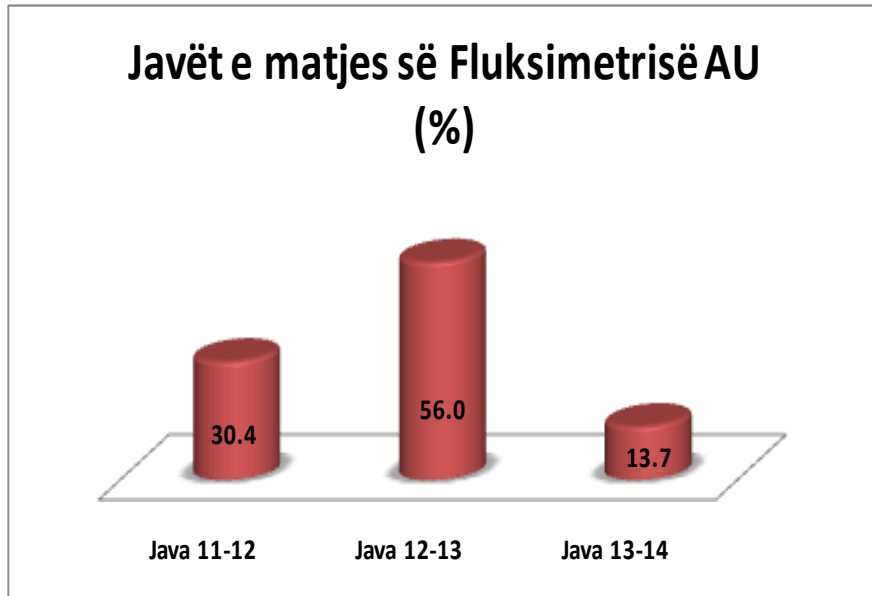
Nga grafiku vihet re që preeklampsia formë e rëndë përbën peshën më të madhe të rasteve me preeklampsia (83.3 % PE e Rëndë; 16.7% PE e Lehtë).

Rezultatet e lidhura me vlerat e RI të Arterieve Uterine



Graf. 3.18 Shpërndarja sipas mënyrës së matjes së fluksimetrisë të AU

Në studimin tonë vihet re që përqindjen më të lartë për matjen e fluksimetrisë Doppler të AU u përdor më shumë metoda transabdominale (62%) përkundrajt asaj trans-vaginale



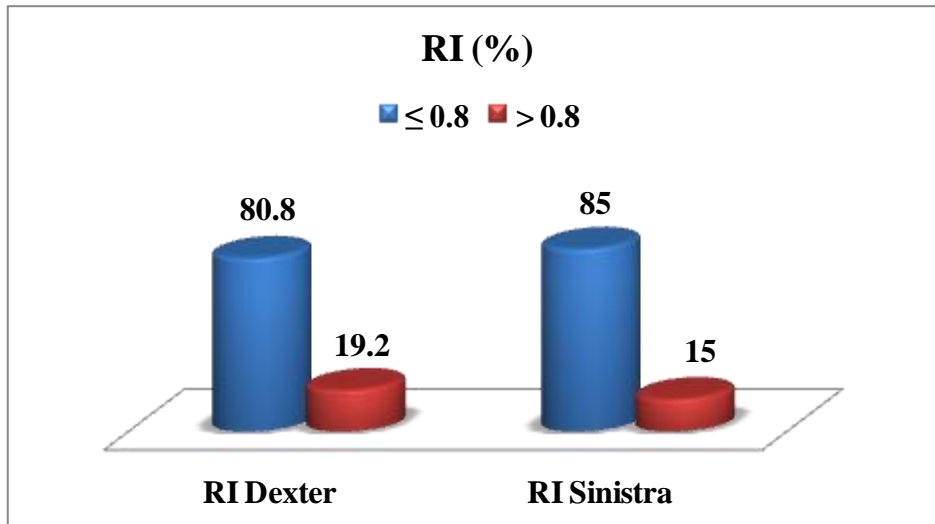
Graf. 3.19 Shpërndarja sipas javës së matjes të RI të AU

Në 56% të rasteve në studim matja e fluksimetrisë së AU është aplikuar në javën 12-13 të shtatzënisë, 30.4% në javën 11-12 dhe 13.7% në javën 13-14.

Në tabelën e mëposhtme shohim që vlera mesatare e RI dexter në javën 11-14 të shtatzënisë (0.75, SD=0.11) është më e lartë se e RI Sinistra (0.69, SD=0.09).

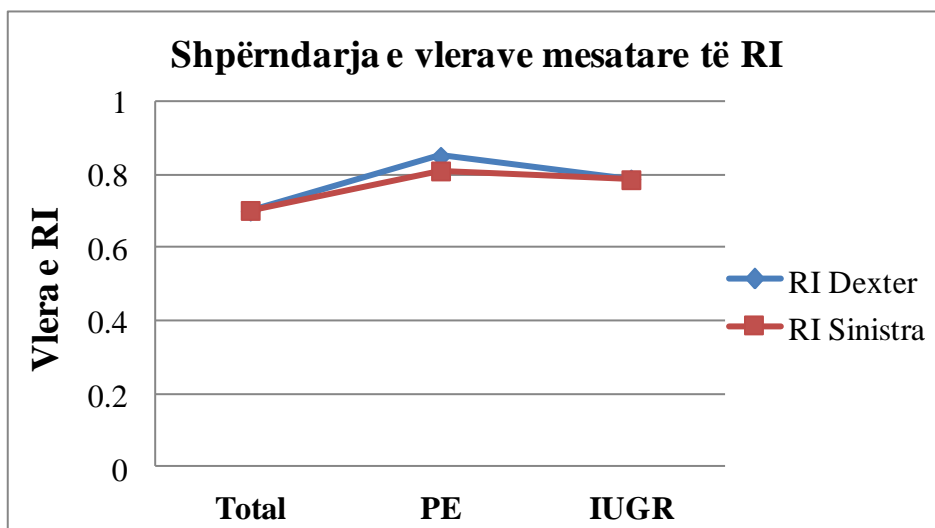
Tab. 3.3 Statistikat përshkruese të RI Dexter dhe Sinistra në javët 11-14 të shtatzënisë

	N	Minimumi	Maksimumi	Mesatarja	SEM	SD
RI Dexter	922	0.52	0.99	0.75	0.003	0.11
RI Sinistra	922	0.45	0.93	0.69	0.003	0.09



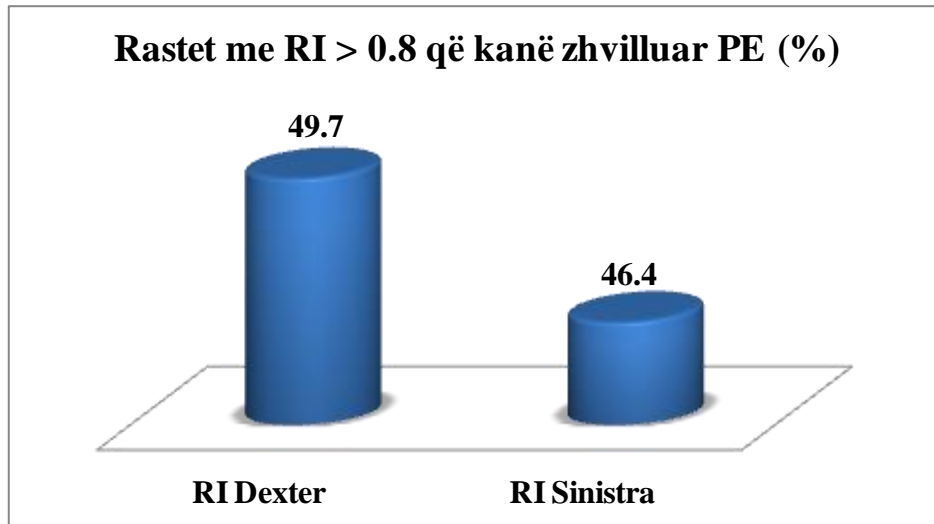
Graf. 3.20 Shpërndarja sipas vlerave të RI ≤ 0.8 ose > 0.8

Nga grafiku më lart vërejmë që RI me vlerë më të madhe se 0.8 zënë një përqindje të konsiderueshme si në rastet dexter ashtu edhe sinistra (përkatesisht 19.2% dhe 15%). Vërehet gjithashtu që përqindja e RI nën 0.8 djathtas është më e lartë sesa majtas.



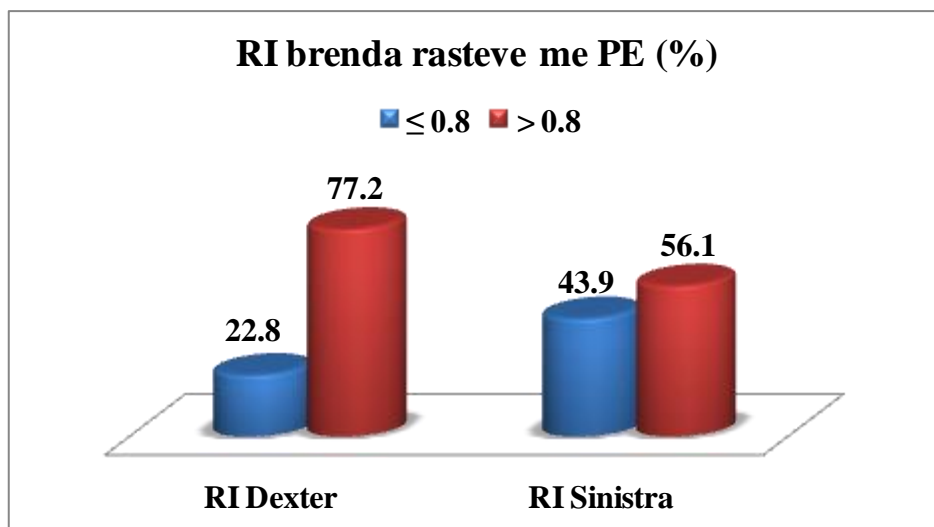
Graf.3.21 Shpërndarja sipas vlerave mesatare të RI Dexter dhe Sinistra.

Vërejmë nga grafiku që vlera mesatare e RI është më e lartë mes rasteve me preeklampsi si për matjet dexter ashtu edhe ato sinistra.



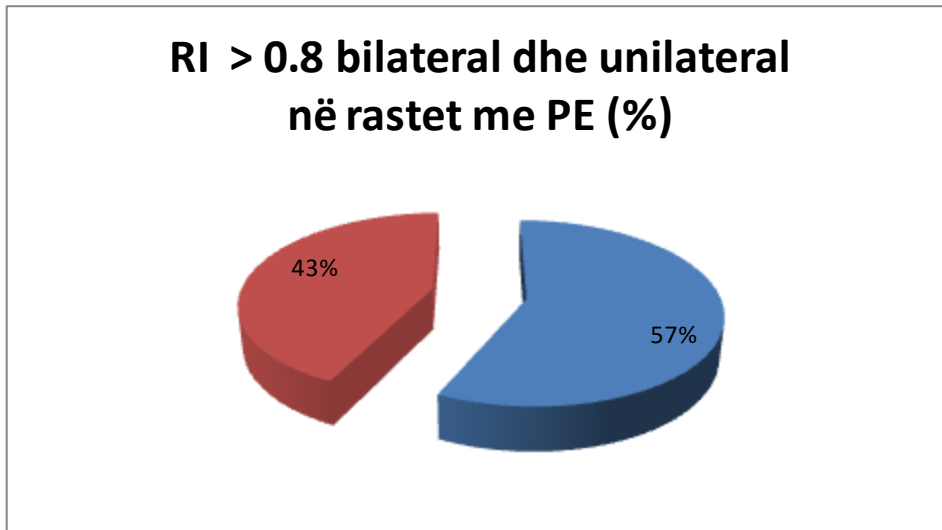
Graf. 3.22 Shpërndarja sipas rasteve me RI > 0.8 që kanë zhvilluar PE

Në grafikun 3.22 vërehet që 49.7% e rasteve me RI Dexter mbi 0.8 kanë zhvilluar preeklampsi, ndërsa në rastet me RI Sinistra mbi 0.8 kanë zhvilluar preeklampsi 46.4%.



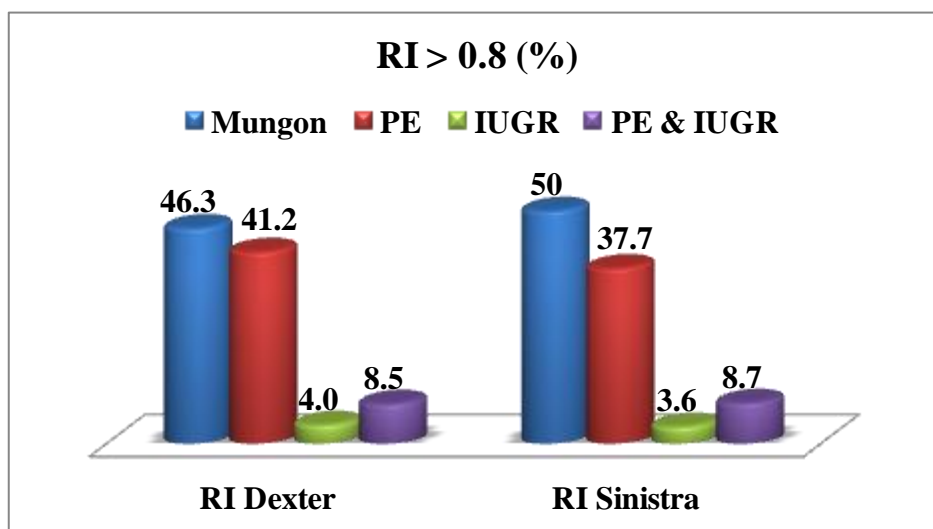
Graf. 3.23 Shpërndarja sipas RI ≤ 0.8 ose > 0.8 brenda rasteve me PE

Nga grafiku i mësipërm konstatohet që në shumicën e rasteve me Preeklampsi RI e AU paraqiten të larta > 0.8 (77.2 % AU Dextra vs 56.1 % AU Sinistra) dhe në një numër më të vogël të rasteve RI e AU kanë një vlerë normale < 0.8 (22.8 % AU Dextra vs 43.9 % AU Sinistra).



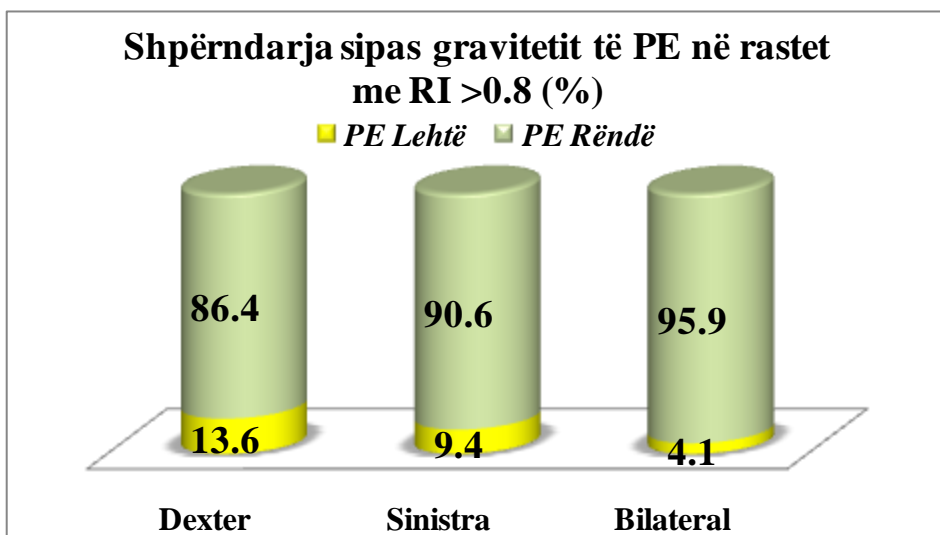
Graf. 3.24 Shpërndarja sipas rasteve me PE me RI > 0.8 Bilaterale dhe Unilaterale

Nga grafiku i mësipërm konstatohet një rritje të konsiderueshme të PE në rastet me rritje të RI bilateralisht, përkundrajt me rritjen e RI të vetëm njëjës arterie.



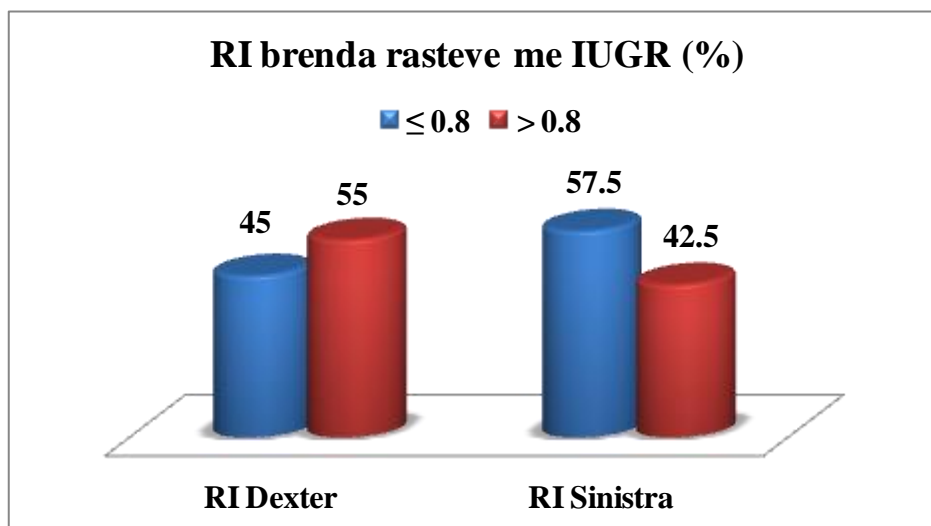
Graf. 3.25 Shpërndarja sipas zhvillimit të problemeve hipertensive dhe IUGR në rastet me RI >0.8

Ekziston një lidhje pozitive/ndryshim statistikiqisht shumë sinjifikant mes vlerave të RI më të larta se 0.8 dhe zhvillimit të sëmundjeve hipertensive si për RI dexter ($\chi^2 = 289.032$; $df=3$; $p < 0.001$) ($R= 0.451$; $p < 0.001$) ashtu edhe RI sinistra ($\chi^2 = 177.785$; $df=3$; $p < 0.001$) ($R= 0.362$; $p < 0.001$). Konstatohet që sa më të larta të jenë vlerat e RI, aq më të larta janë mundësitë që nëna të zhvillojë probleme hipertensive, sidomos preklampsi sic shikohet edhe nga grafiku i mësipërm.



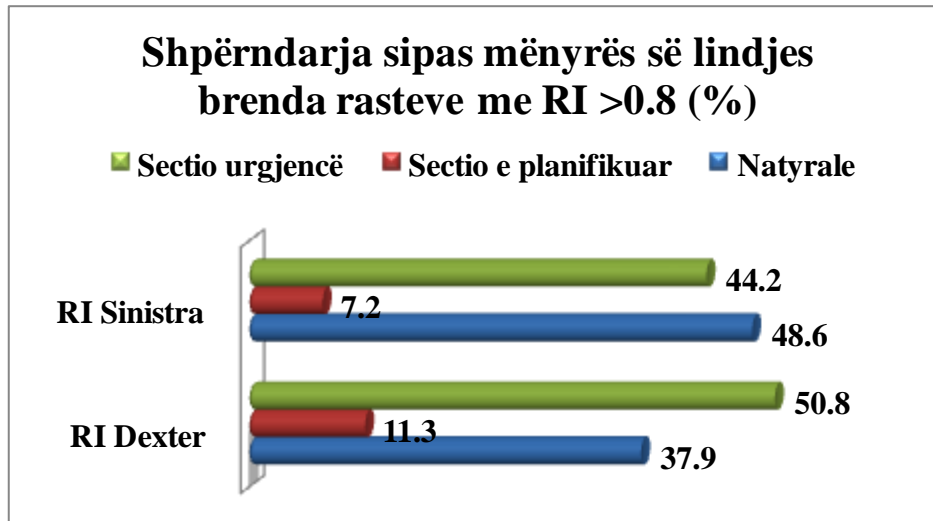
Graf. 3.26. Shpërndarja sipas gravitetit të preeklampsisë në rastet me RI >0.8, dexter, sinistra dhe bilateral.

Kemi një lidhje pozitive statistikisht sinjifikante mes vlerave të RI më të larta se 0.8 (brenda rasteve me preeklampsi) dhe gravitetit të preeklampsisë ($R=0.293$; $p=0.002$). Pra sa më të larta vlerat e RI sidomos bilaterale, aq më të larta janë mundësitë e zhvillimit të preeklampsisë në formë të rëndë.



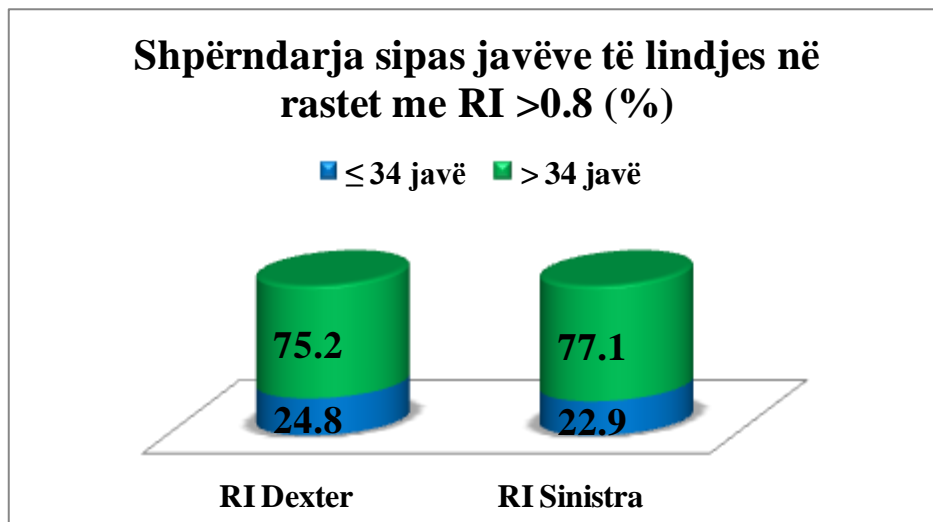
Graf. 3.27 Shpërndarja sipas RI ≤ 0.8 ose > 0.8 brenda rasteve me IUGR

Nga grafiku i mësipërm 4.22 shohim që 55% e rasteve me IUGR kanë RI Dexter mbi 0.8; 45% e kanë RI Dexter nën 0.8. përse i përket RI Sinistra 42.5% kanë vlerat e RI mbi 0.8 dhe 57.5% kanë vlerat nën 0.8.



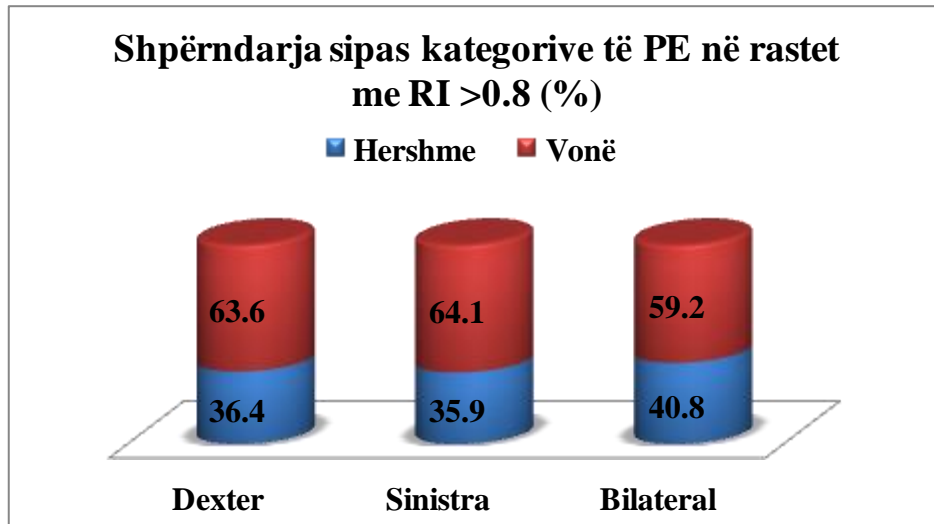
Graf. 3.28 Shpërndarja sipas mënyrës së lindjes brenda rasteve me RI > 0.8

Ekziston një lidhje pozitive shumë sinjifikante/ndryshim shumë sinjifikant mes vlerave të RI dexter ($R=0.370$; $p < 0.001$) ($\chi^2 = 148.570$; $df=2$; $p < 0.001$) dhe sinistra ($R=0.226$; $p < 0.001$) ($\chi^2 = 70.404$; $df=2$; $p < 0.001$) mbi 0.8 dhe mënyrës së lindjes. Sa më të larta vlerat e RI dexter dhe sinistra , aq më shumë raste përfundojnë në lindje me sectio caesarea urgjence.



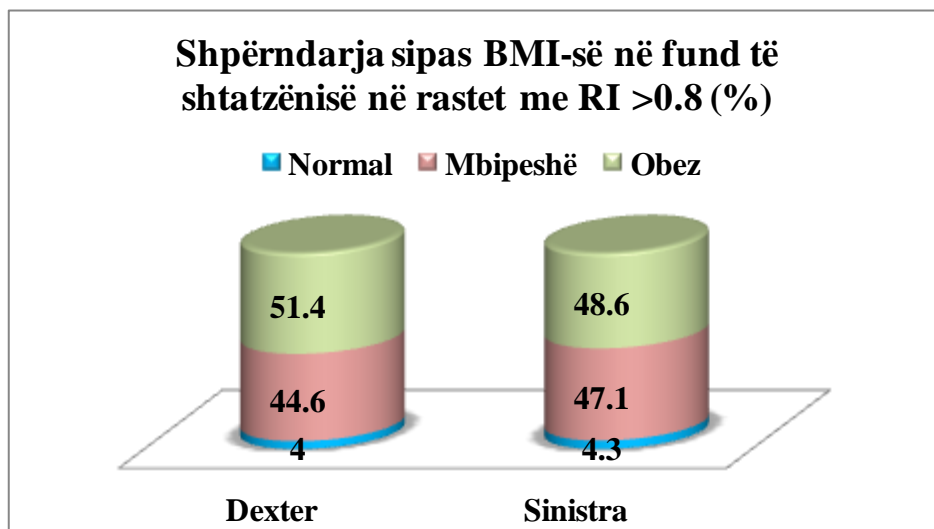
Graf. 3.29 Shpërndarja sipas javëve të lindjes brenda rasteve me RI > 0.8

Ekziston një ndryshim statistikisht shumë sinjifikant përsa i përket lindjes nën 34 javë dhe vlerave të RI > 0.8 si për RI Dexter ashtu edhe për RI Sinistra, përkatësisht dexter ($\chi^2 = 313.11$; $p < 0.001$) dhe sinistra ($\chi^2 = 155.227$; $p < 0.001$). mund të themi që sa më të larta vlerat e RI (> 0.8), aq më shumë ka tendencë që lindja të ndodh para javës së 34-t.



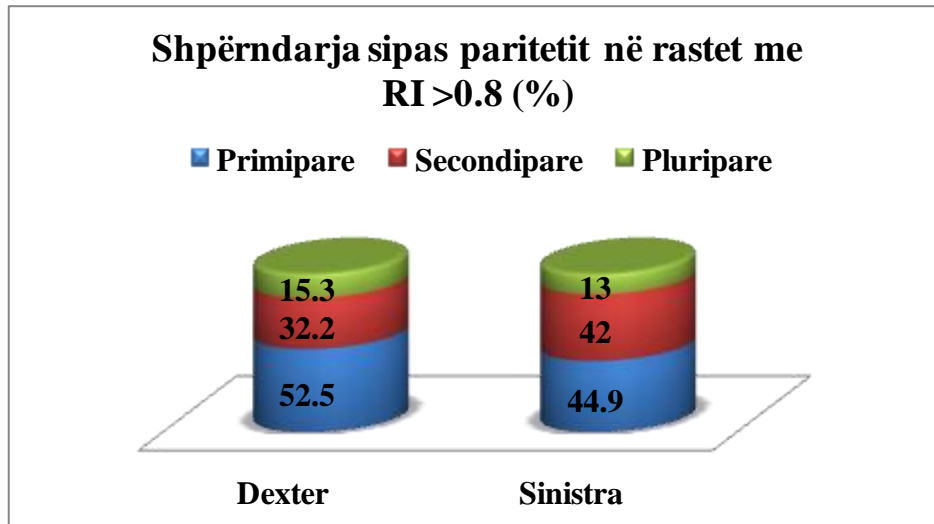
Graf. 3.30 Shpërndarja sipas kategorive të preeklampsisë në rastet me RI >0.8, dexter, sinistra dhe bilateral.

Nga grafiku i mësipërm vërehet që në të gjitha rastet e RI >0.8 (dexter, sinistra dhe bilateral) rreth 60% e zë kategoria preeklampsi e vonë. Gjithsesi kjo diferencë nuk rezulton sinjifikante nga ana statistikore.



Graf. 3.31 Shpërndarja sipas BMI-së në fund të shtatzënisë në rastet me RI >0.8

Kemi një lidhje pozitive shumë sinjifikante BMI në fund të shtatzënisë dhe rritjes së vlerave të RI si dexter, ashtu edhe sinistër. Pra rritja e indeksit të masës trupore në fund të shtatzënisë paraprind vlerat e larta të RI Dexter, ashtu edhe ato Sinistra.



Graf. 3.32 Shpërndarja sipas pariteti brenda rasteve me RI >0.8.

Ekziston një diferencë statistikisht sinjifikante me RI sinistra mbi 0.8 dhe paritetit ($F=4.397$; $df=2$; $p=0.013$). Ndërsa për RI dexter mbi 0.8 dhe paritetit kjo diferencë nuk rezulton sinjifikante ($F=2.211$; $df=2$; $p=0.110$).

Nga tabela e mëposhtme shohim që vlera mesatare e RI Dexter është më e lartë se ajo e RI Sinistra për rastet që kanë pasur praninë në NICU, përkatësisht 0.787 dhe 0.765. Ekziston një diferencë statistikisht shumë sinjifikante mes vlerave të RI Dexter (Testi $t = -10.884$; $df=913$; $p<0.001$) dhe RI Sinistra (Testi $t = -8.538$; $df=913$; $p<0.001$) me praninë në NICU. Mund të themi se sa më të larta vlerat e RI, aq më të prirur janë bebet që të kenë më shumë ditë qëndrimi në kujdesin intensiv neonatal (NICU).

Tab. 3.4. Shpërndarja e vlerave mesatare të RI dexter dhe sinistra në rastet që kanë pasur ose jo praninë në NICU

	Pranimi në NICU	në N	Mesatarja	SD	SEM
RI Dexter	Jo	778	.6832	.09821	.00352
	Po	137	.7877	.13014	.01112
RI Sinistra	Jo	778	.6897	.09142	.00328
	Po	137	.7650	.11485	.00981

Kapitulli IV

Diskutime

Studimi i fluksimetrisë së Arterieve Uterine në tremujorin e I për parashikimin e PE është një metodë relativisht e re në fushën e diagnozës prenatale dhe si e tillë numrin e studimeve lidhur me të është relativisht i kufizuar. Nga një rishikim i këtyre studimeve rezulton që fluksimetria Doppler i AU duket të jetë një ekzaminim efikas si Screening për Preeklampsinë e hershme.

Nga rastet e marra në studim rezulton që **mosha mesatare e nënave** është 31.09 vjeç me SD= 5.44 vjet. Mendohet që mosha e madhe e nënës ndikon si faktor risku për Preeklampsinë.

Në studimin tonë më shumë se gjysma e rasteve janë primipare (51.3%), ndiqen nga sekondiparet (32.5%) dhe pluriparet (16.2%). Mbetet e paqartë pse **primiparet** janë më të predispozuar për të zhvilluar Preeklampsi. (**WHO BJOG 2000**)

Prania e PE në shtatzënitë e mëparshme u konstatua në 3.4% të rasteve, IUGR në 0.3 % të rasteve dhe 0.2% kanë pasur PE + IUGR. Incidenca e preeklampsisë në një shtatzëni të dytë është më pak se 1% tek gratë me një shtatzëni të mëparshme normale, krahasuar me 5-7% tek gratë me preeklampsi gjatë shtatzënisë së parë.

Rastet me **Preeklampsi** në studimin tonë përbëjnë **10.3%**, ndjekur nga IUGR 2.28% dhe PE + IUGR 2.06%.

Për matjen e fluksimetrisë Doppler të AU u përdor më shumë metoda transabdominale (62%) përkundërt asaj trans-vaginale. Në një farë mënyre kjo ka qenë e kushtëzuar nga mungesa e konsensusit të grave të përfshira në studim.

Në studim, vlera e **RI ≥ 0.8** u mor si Cut-Off për parashikimin e hershëm të Preeklampsisë, ndërsa në studimin **O.Gomez** si Cut-Off është marrë vlera e **RI $> 95^{\text{th}}$** percentile dhe prania e notcheve protodiastolike.

Në 56% të rasteve matja e fluksimetrisë së AU është aplikuar në **javën e 12-13 të shtatzënisë**, 30.4% në javën 11-12 dhe 13.7% në javën 13-14, gjë që përputhet edhe me studimet e ngjashme në literaturën e huaj. Zgjedhëm javën e 11-14 të shtatzënisë për matjen e fluksimetrisë Doppler të AU, pasi në këtë periudhë AU janë mjaftueshëm të mëdha për të kryer matja të sakta dhe për arsyen që në këtë moshë shtatzënie mund të studiojmë deri diku edhe anatominë fetale (matjen e CRL, NT, kockën nazale).

Vlerat mesatare të RI ulen në mënyrë progresive nga java e 11-14, gjë që evidentohet edhe në studimet e tjera dhe që shpjegohet me karakteristikat e qarkullimit utero-placentar në këtë periudhë. (**A. M. Martin, R. Bindra, S. Cicero, K. H. Nicolaides 2001**).

U konstatua një rritje e ndjeshme e pranisë së PE, kur vlerat e RI rezultuan > 0.8 , në të paktën njërin nga arteriet (49.7% në rastin e rritjes së AU Dextra vs 46.4% në rastin e rritjes së AU Sinistra). Në rastin e rritjes bilaterale e RI të AU prania e PE arrin deri në 57 %. Studimi evidentoi që megjithë praninë e PE, RI e AU rezultoi normale në tremujorin e I në të paktën

njërën nga dy AU (22.8 % AU Dextra vs 43.9 % AU Sinistra) dhe në 11.2 % të rasteve të dyja AU rezultuan në normë.

Në rastet me rritje bilaterale të RI të AU, Preeklampsia shfaqet në formë më të hershme dhe më të rëndë, gjë që vërehet edhe në studimet e ngjashme në literaturën e huaj (**Laura Detti** 2005, **Nicolaides** 2008).

Përsa i përket indeksit të masës trupore (**BMI**) shohim që në fillim të shtatzënisë vlera mesatare është në normë, ndërsa në fund të shtatzënisë kjo vlerë zhvendoset në kategorinë mbipeshë (me një mesatare 29.21). E njëjta gjë vërehet edhe në studimet e evidentuara në literaturën e huaj. Prania e obezitetit rrit në mënyrë sinjifikative vlerat e RI të Arterieve Uterine dhe riskun për zhvillimin e Preeklampsisë (për BMI > 25, vlera e RI > 0.8 konstatohet 45-50% të rasteve). (**O.Gomez** 2005)

Rritja e vlerave të RI të AU përkeqëson ndjeshëm outcomin perinatal dhe rrit ditëqëndrimin në NICU. Nga 922 raste, u konstatuan 7 raste me feto morto in utero (0.76%) dhe 5 raste morto post-partum (0.54%). Gjithashtu edhe Apgari ulet në vlera minimale.

KAPITULLI V

KONKLUSIONE:

- 1.Shfaqja e Preeklampsisë në shtatzëni lidhet në mënyrë sinjifikative dhe të rëndësishme me rritjen e rezistencave të arterieve uterine (RI të AU).
- 2.Vlera e $RI \geq 0.8$ duket si Cut-Off i duhur për parashikimin e hershëm të Preeklampsisë.
- 3.Konstatohet një rritje e konsiderueshme dhe sinjifikative e vlerave të RI bilateralisht në rastet me PE + IUGR.
- 4.Rritja e rezistencave të arterieve uterine dextra është më e shpeshtë se ajo sinistra.
- 5.Nga studimi ynë evidentohet që një numër i konsiderueshëm i shtatzënive (30%) që zhvillojnë Preeklampsi kanë RI në vlera normale (< 0.8).
- 6.Në rastet me rritje bilaterale të RI të AU, Preeklampsia shfaqet në formë më të hershme dhe më të rëndë.
- 7.Rritja e RI të Arterieve Uterine, rrit numrin e rasteve të lindjeve premature.
- 8.Studimi ynë tregon që rritja e lindjeve me sectio caesarea (urgjence vs të planifikuar) shkon paralelisht me rritjen e RI të AU.
- 9.Në studimin tonë evidentohet qartë lidhja midis rritjes të RI të AU dhe primiparitetit.
- 10.Prania e obezitetit rrit në mënyrë sinjifikative vlerat e RI të Arterieve Uterine.
- 11.Rritja e vlerave të RI të AU përkeqëson outcomin perinatal dhe rrit ditëqëndrimin në NICU.

Kapitulli VI

Rekomandime

1. Të vlerësohet sistematikisht fluksimetria e arterieve uterine në gratë shtatzëna nga java 11-14, për seleksionimin e grupeve të rrezikuara për preeklampsi.
2. Depistimi duhet të përfshijë mbi të gjitha gratë primipare, me BMI të lartë, shtresa të ulëta social-ekonomike dhe ato me anamnezë pozitive për Preeklampsi.
3. Trajtimi në kohë dhe i duhur i të gjitha rasteve me Preeklampsi.
4. Rekomandime për një dietë hipo-kalorike për shkak të BMI mbi normë, një faktor serioz risku për Preeklampsi.
5. Monitorimi i kujdesshëm i fetuseve në rastet e nënave preeklamptike, duke qenë se paraqesin një rrezikshmëri të lartë për zhvillimin e IUGR, morto peri-partum dhe mundësinë e trajtimit në NICU.
6. Ndërprerja në momentin e duhur të shtatzënisë dhe përzgjedhja e mënyrës adekuate të lindjes për një outcome materno-fetal.

REFERENCA:

1. Dekker GA, Sibai BM. Cardiovascular Pathophysiology of Hypertensive Disorders in Pregnancy in medical Therapy in Pregnancy. Appleton & Lange, Stamford (CT), 1998.
2. Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ et al. Pregnancy outcomes in healthy nullipara who developed hypertension. *ObstetGynecol* 2000; 96: 24-28.
3. Berg CJ, Chang J, Callaghan WM et al. Pregnancy-related mortality in the USA 1991-1997. *ObstetGynecol* 2003; 101: 289-294.
4. Funai EF, Friedlander Y, Patiel O et al. Long term mortality after preeclampsia. *Epidemiology* 2005; 16: 206-215.
5. Chapple L, Poulton L, Halligan A, Shennan AH. Lack of Consistency in Research Papers over the Definition of Pre-eclampsia. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1999; 106: 938-985n.
6. Brown MA, Hague WM, Higgins J et al. The Detection, Investigation, and Management of Hypertension in Pregnancy. *Aust. NZ J. Obstet. Gynecol.* 2000; 40: 133-155.
7. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000; 183: S1-S22.
8. Davey DA, MacGillivray I. The Classification and Definition of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998; 158: 892-898.
9. World Health Organisation Group. The Hypertensive Disorders of Pregnancy. Technical Report Series No. 758. WHO Geneva, 1987.
10. Helewa ME, Burrows RF, Smith J, Williams K, Brain P, Rabkin SW. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: Definitions, Evaluation and Classifications of Hypertensive Disorders in Pregnancy. *Can. Med. Assoc. J.* 1997; 157: 715-725.
11. Brown MA, Buddle ML. What's in a Name? Problems with the classification of Hypertension in Pregnancy. *J. Hypertens.* 1997; 15: 1049-1054.
12. Saudan PJ, Brown MA, Farrell T, Shaw L. Improved Methods of Assessing Proteinuria in Hypertensive Pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1997; 104: 1159-1164.
13. Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, van Assche A, Moutquin J. The classification and diagnosis of Hypertensive Disorders of Pregnancy: Statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertension Pregnancy*, 2001; 20 (1): IX-XIV.
14. von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia- Hypertension Pregnancy. 2003; 22 (2): 143-8.
15. Report of the National High Blood Pressure Education Program. Working group report in high blood pressure in pregnancy. *Am J ObstetGynecol* 2000; 183: S1-22.
16. ACOG Committee on Practice Bulletins- Obstetrics. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *ObstetGynecol* 2001; 98: 159-67.
17. Sibai BM. Diagnosis and management of Gestational Hypertension and Preeclampsia. *ObstetGynecol* 2003; 102: 181-92.
18. NHBPEP. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183: S1-S21.
19. Sibai BM. Diagnosis, Prevention, and Management of Eclampsia. *ObstetGynecol* 2005; 105: 402-10.
20. ACOG Practice Bulletin No. 33. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *ObstetGynecol* 2001; 98: 159-67.
21. Roberts J M, Pearson G, Cutler J, Lindheimer M. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertension.* 2003; 41: 437-445.
22. B.M. Sibai, T. Gordon, E. Thom et al., Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 172 2 Pt 1 (1995), pp. 642-648.

23. Conde-Agudelo and J.M. Belizan, Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. *BJOG* 107 1 (2000), pp. 75–83.
24. Allison L., Julia B. Wenger, Tamarra James-Todd. et al. The association of circulating angiogenic factors and HbA1c with the risk of preeclampsia in women with preexisting diabetes. February 2014, Vol. 33, No. 1, Pages 81-92.
25. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004; 350:672–83, CrossRef, ISI.
26. Report of the National High Blood Pressure Education Program. Workinggroup report in high blood pressure in pregnancy. *Am J ObstetGynecol* 2000;183: S1-22.
27. ACOG Committee on Practice Bulletins- Obstetrics. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *ObstetGynecol* 2001; 98: 159-67.
28. NHBPEP. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.*2000; 183: S1-S21.
29. ACOG Practice Bulletin, Number 33. Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2002; 99: 159-167.
30. J.M. Roberts and C.W. Redman, Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet* 341 8858 (1993), pp. 1447–1451.
31. Turnbull D et al. Clinical, psychosocial, and economic effects of antenatal day care for three medical complications of pregnancy: a randomised controlled trial of 395 women. *Lancet*, 2004; 363: 1104-9.
32. Thompson S, Neal S, Clark V. Clinical risk management in obstetrics: eclampsia drills. *BMJ* 2004; 328: 269-71.
33. Lubarsky SL et al. Late postpartum eclampsia revisited. *ObstetGynecol* 1994;83: 502-5.
34. Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; 345: 1455-63.
35. Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM. Maternal perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 501-9.
36. Martin JN Jr, Blake PG, Lowry SL, Perry KG Jr, Files JC, Morrison JC. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: how rapid is postpartum recovery? *ObstetGynecol* 1990; 76: 737-41.
37. Sibai BM. Imitators of severe pre-eclampsia/eclampsia. *Clin.Perinatol.*2004;31:835-52
38. Katz VL, Farmer R, Kuller J. Preeclampsia into eclampsia: toward a new paradigm. *Am J ObstetGynecol* 2000; 182: 1389-96.
39. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J ObstetGynecol* 1996; 175: 460-4.
40. Martin JN Jr, Thigsen BD, Rose CH, Cushman J, Moore A, May WL. Maternal benefit of high-dose intravenous corticosteroid therapy for HELLP. *Am J ObstetGynecol* 2003;189: 830-4.
41. Conde-Agudelo A, Belizan JM. Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. *BJOG* 2000; 107:75–83.
42. Risk factors for preeclampsia in a large cohort of latinamerican and caribbean women, *BJOG*, 2000
43. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension.* 2008;51:970 –975.
44. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. *Circulation* 2011;123:2856–69

45. Wolfgang H. (2010). New insights into the pathophysiology of preeclampsia. Abstract. Bulletin of medical science. Tirana University. Vol 40. No 2. P 151.
46. Rusterholz, C., Hahn, S., Holzgreve, W. (2007) Role of placentally produced inflammatory and regulatory cytokines in pregnancy and the etiology of preeclampsia, *Semin Immunopathol*, 29, 151-162.
47. Crispi F, Domínguez C, Llurba E, Martín-Gallán P, Cabero L, Gratacós E. Placental angiogenic growth factors and uterine artery Doppler findings for characterization of different subsets in preeclampsia and in isolated intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195:201–207.
48. Parra M, Rodrigo R, Barja P, Bosco C, Fernández V, Muñoz H, Soto-Chacón E. Screening test for preeclampsia through assessment of uteroplacental blood flow and biochemical markers of oxidative stress and endothelial dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 2005; **193**: 1486–1491.
49. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. *Lancet* 2001; **357**: 53–56.
50. Williams' obstetrics and gynecology, 21st edition, 2003.
51. Turnbull D et al. Clinical, psychosocial, and economic effects of antenatal day care for three medical complications of pregnancy: a randomised controlled trial of 395 women. *Lancet*, 2004; 363: 1104-9.
52. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concept of the pathogenesis and management of preeclampsia. *JAMA*, 2002; 287: 3183-5.
53. Thompson S, Neal S, Clark V. Clinical risk management in obstetrics: eclampsia drills. *BMJ* 2004; 328: 269-71.
54. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 307-12.
55. Brown MA, Hague WM, Higgins J et al. The Detection, Investigation and Management of Hypertension in Pregnancy. *Aust. NZ J. Obstet. Gynecol.* 2000;40: 133-155.
56. World Health Organisation Group. The Hypertensive Disorders of Pregnancy. Technical Report Series No. 758. WHO Geneva, 1987.
57. Barton JR et al. Management of mild preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42: 465-9.
58. Meher S et al. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD003514.
59. Abalos E et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD002252.
60. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006 (1).
61. Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006 (1).
62. RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. Guideline n: 10. July 2006.
63. Lucas MJ et al. A randomised trial of labor analgesia in women with pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 970-5.
64. Haddad B, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia: proper candidates and pregnancy outcome. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2005; 48: 430-440.
65. Fenakel K, Fenakel G, Appelman Z et al. Nifedipine in the treatment of severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 1991; 77: 331-7.
66. Norwitz ER et al. Acute complications of preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 2002; 45: 308-329.
67. Amorim MMR, Santos LC, Faundes A. Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 1999; 180: 1283-8.

68. Schiff E, Friedman SA, Mercer BM et al. Fetal lung maturity is not accelerated in preeclamptic pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993; 169: 1096-1101.
69. Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; 345: 1455-63.
70. Collins R, Duley L. Labetalol vs hydralazine in severe pregnancy-induced hypertension. In *Cochrane Database* (updated 24 February 1995).
71. O'Brien JM, Shumate SA, Satchwell SL, Milligan DA, Barton JR. Maternal benefit to corticosteroid therapy in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome: impact on the rate of regional anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 475-9.
72. Barton JR et al. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 979-83.
73. Mortl MG, Schneider MC. Key issues in assessing, managing and treating patients presenting with severe preeclampsia. *Int J Obstet Anesth* 2000; 9: 39-44.
74. The Magpie Trial Collaborative Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1877-90.
75. Tompkins MJ, Thiagarajah S. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: the benefit of corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 304-9.
76. Wolf JL. Liver disease in pregnancy. *Med Clin North Am* 1996; 80: 1167-87.
77. Salvesen K, Lees C, Abramowicz J, Brezinka C, TerHar G, Marsal K. ISUOG statement on the safe use of Doppler in the 11 to 13+6-week fetal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 628.
78. Aquilina J, Barnett A, Thompson O, Harrington K. Comprehensive analysis of uterine artery flow velocity waveforms for the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 163 – 170.
79. Papageorghiou AT, Yu CK, Nicolaidis KH. The role of uterine artery Doppler in predicting adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18: 383-96.
80. Brosens IA. Morphological changes in the utero-placental bed in pregnancy hypertension. *Clin Obstet Gynaecol* 1977; 4: 573–93.
81. Kaminopetros P, Higuera MT, Nicolaidis KH. Doppler study of the uterine artery blood flow: comparison of findings in the first and second trimester of pregnancy. *Fetal Diagn Ther* 1991; 6: 58–64.
82. Jaunizux E, Jurkovic D, Campell S et al. Doppler ultrasonographic features of the developing placental circulation; correlation with anatomic findings. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 585-7.
83. Chien PF, Arnott N, Gordon A, Owen P, Khon K. How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of preeclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? An overview. *BJOG* 2000; 107: 196-208.
84. Go'mez O, Figueras F, Fernandez S, Bennasar M, Martinez JM, Puerto B, Grataco's E. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11 – 41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 128 – 132.
85. Kaminopetros P, Higuera MT, Nicolaidis KH. Doppler study of the uterine artery blood flow: comparison of findings in the first and second trimester of pregnancy. *Fetal Diagn Ther* 1991; 6: 58–64.
86. Alves JA, Silva BY, de Sousa PC, Maia SB, Costa Fda S. Reference range of uterine artery Doppler parameters between the 11th and 14th pregnancy weeks in a population sample from Northeast Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2013; 35: 357-62.
87. Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR et al. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983; 1: 675–677.

88. Napolitano R, Melchiorre K, Arcangeli T et al. Screening for pre-eclampsia by using changes in uterine artery Doppler indices with advancing gestation. *PrenatDiagn* 2012; 32: 180–184.
89. Crispi F, Domínguez C, Llurba E, Martín-Gallán P, Cabero L, Gratacós E. Placental angiogenic growth factors and uterine artery Doppler findings for characterization of different subsets in preeclampsia and in isolated intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195:201–207.
90. Valensise H, Vasapollo B, Novelli GP, Pasqualetti P, Galante A, Arduini D. Maternal total vascular resistance and concentric geometry: a key to identify uncomplicated gestational hypertension. *BJOG*. 2006;113:1044–1052.
91. Vasapollo B, Novelli GP, Valensise H. Total vascular resistance and left ventricular morphology as screening tools for complications in pregnancy. *Hypertension*. 2008;51:1020 – 1026.
92. van den Elzen HJ, Cohen-Overbeek TE, Grobbee DE, Quartero RW, Wladimiroff JW. Early uterine artery Doppler velocimetry and the outcome of pregnancy in women aged 35 years and older. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 328–33
93. Harrington K, Goldfrad C, Carpenter RG, Campbell S. Transvaginal uterine and umbilical artery Doppler examination at 12–16 weeks and the subsequent development of PET and intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9: 94–100
94. Mcleod, L. (2008). How useful is uterine artery Doppler ultrasonography in predicting pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *Canadian Medical Association Journal*, 178(6), 727e729.
95. Melchiorre, K., Leslie, K., Prefumo, F., Bhide, A., & Thilaganathan, B. (2009). First trimester uterine artery Doppler indices in the prediction of small for gestational age pregnancy and intrauterine growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics and Gynaecology*, 33, 524e529.
96. Swanepoel, H. S. (2004). Uterine artery doppler. *Obstetrics and Gynaecology Forum*, 14(2), 4e9.
97. Espinoza J, Romero R, Mee Kim Y, Kusanovic JP, Hassan S, Erez O, et al. Normal and abnormal transformation of the spiral arteries during pregnancy. *J Perinat Med* 2006;34:447-58
98. Chulman H, Fleischer A, Farmakides G, Bracero L, Grunfeld L. Development of uterine artery compliance in pregnancy as detected by Doppler ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1031-6.
99. Thaler I, Bruck A (1991), Transvaginal sonography and Doppler measurements: physical considerations. In: Timor-Tritsch IE, Rottem S Transvaginal sonography. Elsevier, New York, pp 1-27.
100. Thaler I, Manor D (1990) Transvaginal Imaging: applied physical principles and terms. *J Clin Ultrasound* 18:235-238.
101. Hernandez-Andrade, E., Brodzki, J., Lingman, G., Gudmundsson, S., Molin, J., & Marsal, K. (2002). Uterine artery score and perinatal outcome. *Ultrasound in Obstetrics and Gynaecology*, 19(5), 438e442.
102. Kurdi, W., Campbell, S., Aquilina, J., England, P., & Harrington, K. (1998). The role of colour Doppler imaging of the uterine arteries at 20 weeks gestation in stratifying antenatal care. *Ultrasound in Obstetrics and Gynaecology*, 12, 339e345.
103. O. Gómez, J. M. Martínez, F. Figueras et al., “Uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population” *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, vol. 26, no. 5, pp. 490–494, 2005.
104. W. Plasencia, N. Maiz, L. Poon, C. Yu, and K. H. Nicolaides, “Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks and 21 + 0 to 24 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia,” *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, vol. 32, no. 2, pp. 138–146, 2008.

105. A. Farina, G. Rapacchia, A. FreniSterrantino, G. Pula, D. Morano, and N. Rizzo, "Prospective evaluation of ultrasound and biochemical-based multivariable models for the prediction of late pre-eclampsia," *Prenatal Diagnosis*, vol. 31, no. 12, pp. 1147–1152, 2011.