REPUBLIKA E SHQIPËRISË

UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË

FAKULTETI I SHKENCAVE TEKNIKE

DISERTACION

I

PARAQITUR NGA

Z. Zamir DAMANI

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: Mjekësia Interne dhe HTA

TEMA: Çrregullimet e Metabolizmit Lipidik dhe Korrelacioni me HTA në Shtatzëni

Udhëheqës Shkencor: Prof. Dr. PETRIT BARA

TIRANË 2016

REPUBLIKA E SHQIPËRISË

UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË

FAKULTETI I SHKENCAVE TEKNIKE

DISERTACION

I

PARAQITUR NGA

Z. Zamir DAMANI

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: Mjekësia Interne dhe HTA

TEMA: Çrregullimet e Metabolizmit Lipidik dhe Korrelacioni me HTA në Shtatzëni

Udhëheqës Shkencor: Prof. Dr. PETRIT BARA

MBROHET ME DATË...../...../2016 PARA JURISË

1. _____**KRYETAR**
2. _____**ANËTAR (OPONENT)**
3. _____**ANËTAR (OPONENT)**
4. _____**ANËTAR**
5. _____**ANËTAR**

PËRMBAJTJA

PARATHËNIE IV
FALENDERIME V
LISTA E SHKURTIMEVE VI
1. HYRJE VII
1.1. Të dhëna historike mbi hipertensionin arterial VII
1.2. Epidemiologjia e hipertensionit arterial IX
1.3. Fiziologjia patologjike e hipertensionit arterial X
1.4. Lipoproteinat XII
1.5. Hipertensioni i induktuar gjatë shtatzënisë XXII
1.6. Fiziologjia patologjike e eklampsisë dhe preeklampsisë XXV
2. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT 1
2.1. Qëllimi i Studimit 1
2.2. Objektivat Specifike të Studimit 1
2.3. Hipotezat e Studimit 2
3. METODOLOGJIA 3
3.1. Popullata në studim 3
3.2. Prelevimi i kampionaturës 3
3.3. Analiza statistikore 13
4. REZULTATE 14
5. DISKUTIME 32
5.1. Përmbledhje e gjetjeve kryesore të studimit 32
5.2. Krahasimi i rezultateve me raportimet në literaturë 34
6. PËRFUNDIME 50
7. REKOMANDIME 51
8. LITERATURE 52

PARATHËNIE

Ky studim ofron evidencë të re dhe shumë të rëndësishme mbi etiologjinë e hipertensionit të induktuar arterial të shtatzënisë në Shqipëri. Në mënyrë specifike, punimi aktual ofron një panoramë të detajuar të shpeshtësisë dhe shpërndarjes së hipertensionit të induktuar arterial të shtatzënisë në popullatën femërore në vendin tonë.

Punimi aktual përcakton qartë shumë nga faktorët madhorë të rrezikut për zhvillimin e hipertensionit të induktuar arterial të shtatzënisë tek femrat shqiptare. Të kuptuarit se cili faktor demografik, social-ekonomik apo biokimik mund të ndikojë në proçeset fillestare që nxisin zhvillimin e sëmundjes, kronicitetit e saj dhe koomorbiditetet që shoqërojnë hipertensionin të induktuar arterial të shtatzënisë, kanë një rëndësi themelore për çdo përpjekje që bëhet në drejtim të parandalimit të kësaj sëmundjeje dhe të gjitha pasojave të saj.

Në këtë drejtim, janë bërë përparime të vogla pasi shumë pak burime ka në këtë fushë të shëndetësisë aktualisht në Shqipëri.

Ndonëse në etiologjinë e hipertensionit të induktuar arterial të shtatzënisë janë implikuar një numër i madh faktorësh të ndryshëm, për shumicën e tyre raportohen rezulatate konfliktuale, duke bërë të domosdoshme zhvillimin e studimeve të tjera më domethënëse.

Faktorë të ndryshëm të stilit të jetesës tek femrat si konsumi i alkoolit, i duhanit, i kripës, apo i yndyrnave shtazore, por edhe mosha e avancuar e shtatzënive janë duke u konsideruar gjithnjë e më tepër si faktorë rreziku për zhvillimin e hipertensionit të induktuar arterial të shtatzënisë.

Studimi aktual përshkruan në mënyrë të hollësishme shpërndarjen e faktorëve madhorë të rrezikut për zhvillimin e hipertensionit të induktuar arterial të shtatzënisë në popullatën e femrave të qytetit të Tiranës, kryeqytetit të Shqipërisë me lëvizje demografike të mëdha në 25 vitet e fundit dhe, nga kjo pikëpamje, rezultatet e këtij punimi mund të përgjithësohen për të gjithë popullatën e femrave në Shqipëri.

Rezultatet e këtij studimi do t'i shërbejnë jo vetëm specialistëve të obsetrikë-gjinekologjisë, laboratorit biokimik-mikrobiologjik, kardiologjisë dhe mjekëveë të tjerë klinicistë, por edhe të gjithë punonjësve të sistemit të shërbimeve shëndetësore në Shqipëri, veçanërisht politikë-bërësve dhe vendim-marrësve të sektorit shëndetësor që janë të interesuar në përmirësimin e cilësisë së shërbimeve shëndetësore të popullatës shqiptare.

FALENDERIME

Dëshiroj të falenderoj përzemërsisht udhëheqësin tim shkencor, Prof. Dr. Petrit BARE për mbështetjen dhe inkurajimin e tij të vazhdueshëm përgjatë gjithë periudhës së studimit tim shkencor dhe hartimit të dizertacionit përfundimtar.

Dëshiroj të falenderoj gjithashtu Fakultetin e Shkencave Mjekësore Teknike, për bashkëpunimim e ngushtë, miqësor dhe dashamirës, si dhe të falenderoj të gjithë kolegët që punojnë në Spitalin Universitar "Nënë Tereza" dhe atë Gjinekologjik "Koço Gliozheni" në Tiranë për atmosferën inkurajuese, mbështetëse dhe miqësore në mjedisin e punës.

Falenderime të shumta kam edhe për të gjithë miqtë që më kanë mbështetur fuqimisht në të gjitha etapat e këtij studimi.

Së fundi, falenderimet më të veçanta i'a rezervoj familjes sime, dhe prindërve për mbështetjen e vazhdueshme dhe inkurajimin e pashtershëm përgjatë gjithë periudhës së realizimit të këtij studimi shkencor.

LISTA E SHKURTIMEVE

PA - Presioni Arterial

PS – Presioni Sistolik

PD – Presioni Diastolik

HISH - Hipertensioni i Induktuar i Shtatzënisë

HTA - Hipertensioni arterial

OBSH- Organizata Botërore e Shëndetësisë

SHNH - Shoqata Ndërkombëtare e Hipertensionit

SNQ - Sistemi Nervor Qendror

SRAA - Sistemi Reninë-Angiotensinë-Aldosteron

RVP - Rezistenca Vaskulare Periferike

EV - Endotelin Vaskular

HRV - Hipertensioni Renovaskular

SNS - Sistemi Nervor Simpatik

GJM - Gjëndrat Mbiveshkore

TC- Tomografia e Kompjuterizuar

AIK - Ataku Ishemik Kalimtar

KKPZVTH - Komisioni Kombëtar i Përbashkët për Zbulimin, Vlerësimin dhe Trajtimin e Presionit të Lartë të Gjakut

SHBA - Shtetet e Bashkuara të Amerikës

SNA - Sistemi Nervor Autonom

1. HYRJE

1.1. Të dhëna historike mbi hipertensionin arterial

Hipertensioni arterial (HTA) mbetet aktualisht një nga sëmundjet më të përhapura në rang botëror, duke prekur mbi 1.5 miliardë njerëz (1). Incidenca e HTA po vjen gjithnjë duke u rritur edhe për shkak të rritjes së moshës mesatare të popullatës. HTA rezulton të jetë sëmundja që konsumon numrin më të madh të vizitave mjekësore dhe të përdorimit të barnave, e krahasuar me çdo sëmundje tjetër (2-5). I quajtur ndryshe "vrasësi i heshtur", HTA përbën një nga shkaqet kryesore të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë kardiovaskulare. Megjithë njohjen deri në detaje të rrezikut të HTA të fshehtë dhe të pakontrolluar, në përgjithësi ai nuk mjekohet ose nuk kontrollohet siç duhet (6). Një nga arsyet e mosmjekimit siç duket të HTA është natyra asimptomatike e tij në rreth 15-20% të rasteve, megjithë dëmtimin progresiv që shkakton sëmundja në organe të caktuara të organizmit human (7).

Megjithëse për shumicën e rasteve mbeten ende të panjohura shkaktarët dhe mekanizmat specifike, është provuar plotësisht se kjo sëmundje, edhe nëse nuk mund të parandalohet, ajo mund të ngadalësohet mjaftueshëm në progresin e saj patologjik. Sipas Organizatës Botërore të Shëndetësisë (OBSH) dhe Shoqatës Ndërkombëtare të Hipertensionit (SHNH), ende sot, 7 në çdo 10 individë me hipertension, nuk trajtohen mjaftueshëm. Kështu, statistikat tregojnë se 10% e pacientëve kanë nivele të larta të shifrave të HTA, 60% kanë nivele normale dhe 30% kanë nivele të ulëta, megjithëse marrin mjekim specifik për këtë sëmundje (8-10).

Dokumentet arkivore që në lashtesi, të datuar rreth viteve 2600 p.e.s, evidentojnë se akupunktura, venotomia dhe gjakderdhja e lirë, ishin të vetmet teknika për trajtimin e kësaj sëmundje, e quajtur "sëmundja e pulsit të fortë" (11). Biblioteka Ashurbanipl në Ninivë (669-626 p.e.s.) jep detaje mbi përdorimin e dy procedurave të fundit. Kontribute shkencore të cilët kanë lënë gjurmë, u përkasin Perandorit të "Verdhë" të Kinës, Chou 2600 p.e.s., Cornelius Celsus në Romën e Lashtë, Galen (131-201 e.j), Erisistrates, apo edhe Hipokrati, ku pothuajse të gjithë rekomandonin venotominë. Sorovas i Efesit në 120 e.j. rekomandoi përdorimin e kupave në shpinë (12-14).

Progresi në studimin e sëmundjes së hipertensionit arterial ishte mjaft i shpejtë në dekadat e para të shekullit të 20-të; ndërkohë që shumë dogma të mëparshme u hodhën poshtë me argumenta shkencorë. Frank përdori termin 'hipertoni esenciale' në vitin 1925, ndërsa termi "sëmundja hipertensive vaskulare"', u prezantua më parë nga Janeway në vitin 1913, i cili e përshkroi më së miri dekursin e saj të ndryshueshëm. (15).

Bazat e matjes së presionit arterial, u themeluan nga punimet e Hejls, në 1733; përshkrimi i patologjisë së sëmundjes nga Morgagni 1761, Gull dhe Sutton, 1872, Gowers në 1876 dhe veçanërisht përshkrimi i toneve stetoskopike nga Nikolai Sergeyevich Korotkoff në 1905, të cilët mundësuan që teknika të përmirësohet deri në qasjen objektive (16-18). Kufizimi i kripës u përkrah, pasi roli i natriumit (Na) u

verifikua në vitin 1904. Ndërsa dieta me oriz e propozuar nga Kempner u popullarizua rreth viteve 1940. Tiocianati i natriumit ishte e para substancë kimike që u përdor në trajtimin e hipertensionit, nga mjekët Treupel dhe Edinger në vitin 1900. Kjo substancë ishte potencialisht toksike, dhe këto efekte rezultuan të shumta, kështu që shumë shpejt u braktis si alternativë trajtimi.

Kraus i kërkoi kirurgut Bruening për të kryer operacionin e parë të simpatektomisë për mjekimin e hipertensionit në vitin 1923 (2), ndërkohë që ndërhyrje më të avancuara u zhvilluan nga Peet në 1947; Smithëick në vitin 1953 dhe të tjerë mjekë në vitet në vazhdim. Simpatektomia kimike u prezantua më vonë si teknikë për trajtimin e hipertensionit arterial ku u përdorën kloruri i tetraetilamoniumit, hexametoniumi, dhe preparate të tjerë (19).

Zianis në vitin 1948, Burt dhe Graham në vitin 1950, Smirk po në vitin 1950, përdorën antimalarikun pentakinë, bretiliumin, dhe guanetidinën, për mjekimin e hipertensionit arterial. të gjitha të studiuara me rigorozitet nga Freis në periudhën 1947 - 1960 (20). Hidralazina, e cila përdoret ende edhe sot, u studjua nga Reubi në vitin 1949, veçanërisht në trajtimin e toksemisë (9). Zhvillimi më i rëndësishëm erdhi me futjen në skemat e mjekimit për herë të parë të diuretikëve oralë, si klorotiazidi, nga Freis dhe bashkëpunëtorët e tij në 1957; apo dhe diuretikëve merkurialë, të cilat rezultuan me një dështim të plotë (21).

Suksesi i klorotiazidit, stimuloi më tej kërkimet shkencore. Kështu në vitet 1960 u zbuluan beta-bllokuesit, të studjuar nga Prichard dhe Gillam. Puna e tyre u fokusua tek propranololi, ndërsa alfa-metil-dopa u studjua nga Oates, dhe bashkëpunëtorët në vitin 1960. Frenuesit e enzimës konvertazë, të cilët u zbuluan në fillim të viteve 1980, nga Ltiragh dhe ekipi i tij, ishin Kaptoprili dhe Enalaprili. Bllokuesit e kanaleve të kalçiumit u studiuan gjerësisht, ku mund të përmenden nifedipina, verapamili dhe preparate të tjera, të cilët fituan popullaritet në qarqet mjekësore (22-26).

Trajtimi i hipertensionit në vitet e ardhshme me siguri do të vazhdojë të jetë simptomatik. Fizio-patologjia e sëmundjes është studiuar gjerësisht; shkaqet e saj ende mbeten të panjohura në shumicën e rasteve, dhe madje edhe kur përcaktohet, sërisht dekursi i sëmundjes mund të mos të ndryshojë në një masë të përfillshme.

Gjenerata të reja barnash janë duke u studjuar. Ato premtojnë një ulje të ndjeshme të presionit të lartë të gjakut, me më pak efekte anësore, si edhe duke u përdorur nga një pjesë më e madhe e pacientëve. Ato do të kenë efekte të ndjeshme në përmirësimin e organeve të dëmtuar, si: hipertrofia e ventrikulit të majtë, dështimet renovaskulare, dëmtimet retinale, goditjet në tru, ndryshimet degjenerative arteriale, si edhe metabolizmin e lipideve dhe të glukozës (27-31).

Hipertensioni arterial është një sindromë progresive kardiovaskulare qe lind nga etiologji të ndërlikuara dhe të ndërlidhura. Shenjat e para të sindromës, shpesh janë prezente para se rritja e presionit të gjakut të bëhet e qëndrueshme, prandaj hipertensioni arterial nuk mund të përcaktohet vetëm nga kufijtë e presionit të gjakut. Rritja e tij është e lidhur ngushtë me anomali kardiake funksionale, strukturore dhe vaskulare që dëmtojnë zemrën, veshkat, trurin, enët e gjakut dhe organe të tjera, duke çuar në sëmundshmëri dhe vdekje të parakohshme (32, 33).

HTA është një sëmundje e çrregullimit vaskular i shkaktuar nga keqfunksioni i mekanizmave të kontrollit të presionit arterial (Sistemi Nervor Qendror, Sistemi Reninë-Angiotenzinë-Aldosteron, volumit të lëngjeve ekstravaskulare). Me fjalën hipertension arterial, zakonisht kuptohet një ngritje e presionit arterial mbi vlerat normale, si për presionin sistolik, ashtu dhe për atë diastolik.

Presioni i gjakut i referohet forcës që gjaku ushtron në muret e arterive gjatë qarkullimit të tij në enën e gjakut. Presioni përcaktohet nga forca dhe sasia e gjakut që pompohet nga zemra, si dhe niveli i rezistencës që ndesh gjaku në arteriere. Sa më shumë gjak të pompojë zemra dhe sa më të ngushta të jenë arteriet, aq më i lartë do të jetë presioni i gjakut. Organet kryesore të përfshirë në rregullimin e presionit të gjakut janë zemra, sistemi nervor simpatik dhe veshkat (34-36).

1.2. Epidemiologjia e hipertensionit arterial

Incidenca e HTA

Hipertensioni arterial (HTA) mbetet aktualisht semundja më e përhapur në botë, duke prekur mbi 1.5 miliard njerëz. Kjo frekuencë e HTA vjen duke u rritur edhe për shkak të rritjes së moshës mesatare të popullatës. HTA rezulton të jetë semundja që konsumon numrin më të madh të vizitave mjeksore dhe të përdorimit të barnave, e krahasuar me çdo semundje tjetër. Megjithë njohjen përfundimtare të rrezikut të HTA të pakontrolluar, në përgjithësi ai nuk mjekohet ose nuk kontrollohet ashtu si duhet.

Një nga arsyet e mosmjekimit është natyra asimptomatike e tij në 15-20 vjet, megjithë dëmtimin progresiv që shkakton semundja në organe. Megjithëse për shumicën, HTA-të mbeten të panjohura për shkak të mekanizmave specifikë, është provuar plotësisht se kjo sëmundje, edhe nëse nuk parandalohet, mund të ngadalsohet mjaft në progresin e saj patologjik.

Përcaktimi i HTA është deri diku arbitrar dhe merr në konsideratë një shifër që e dyfishon “rrezikun afatgjatë” tek njeriu. Kështu, përcaktimi më i saktë i HTA do të ishte:

“HTA është niveli kur përfitimet nga veprimet kundër tij (minus rrezik dhe kosto) e tejkalojnë rrezikun dhe koston (minus mosveprimi) e mosveprimit ndaj tij”.

Prevalenca e HTA

Prevalenca e HTA, megjithëse gjithmonë e lartë, është e ndryshme në vende të ndryshme. Sipas studimeve të ndryshme ajo varion nga 27%, në Kanada, deri në 55%, në Gjermani. Prevalenca e HTA rritet me moshën dhe, duke iu referuar shifrave të qendrave të kontrollit dhe parandalimit të sëmundjes në SHBA, ajo varion nga 6.7% në moshat 20-30 vjeç, në më tepër se 65% mbi 65 vjeç. Raporti i prevalencës së HTA

me gjininë nuk sjell diferenca të rëndësishme midis dy gjinive. Megjithatë vërehet një prevalencë më e lartë e tij tek meshkujt e moshave të reja, në raport me femrat, diferencë kjo që vjen duke u zbehur deri sa zhduket fare rreth moshës 50 vjeç e lart. Një dukuri interesante është prevalenca e ndryshme e HTA në rraca të ndryshme. Studimet amerikane kanë vërtetuar se prevalenca e HTA tek afroamerikanët (40.5%) është mjaft më e lartë sesa tek "të bardhët" hispanike (25.1%) apo jo-hispanikë (27.4%). Studimet e fundit, kanë vërejtuar tendencën në rritje të kësaj sëmundje, dhe parashikojnë që prevalenca e HTA do të rritet rreth 60% në 25 vitet e ardhshme (37).

Edhe në vendin tonë janë kryer studime të rëndësishme lidhur me prevalencën e HTA në popullatë. Në një studim që kontrolloi random, pra në mënyrë të rastësishme, popullatën e qytetit të Tiranës, disa vite më parë, prevalenca e HTA rezultoi rreth 22.5%. Edhe sipas të dhenave të ketij studimi, prevalenca e HTA rritej me moshën (3.7% në moshën nën 45 vjeç deri në 40.1% mbi 45 vjeç). Në një studim tjetër u studjua prevalenca e HTA në të sëmurët me SAK, të shtruar ne QSU Tirane. Ajo rezultoi rreth dyfishi i prevalencës së HTA të popullatës në tërësi, rreth 55.6%, duke vërtetuar edhe një herë rolin e kësaj sëmundje si një faktor i rëndësishëm rreziku për SAK. Kjo prevalencë rezultonte më e lartë tek femrat në raport me meshkujt (72.9% *vs* 50%) në këtë popullatë dhe po ashtu ajo rritej gradualisht me moshën në të dyja gjinitë. Ajo e ruante gjithmonë diferencën, pra supermacinë, në thonjëza, të femrave në raport me meshkujt. Në të sëmurët me SAK, prevalenca e HTA ndryshonte sipas statusit civil (beqarë 33%, të martuar 54% dhe të divorcuar 69.9%), si edhe statusit të punësimit (i punësuar 59% dhe i papunë 42%). Nuk u vunë re diferenca domethënëse në grupet e ndryshme sipas nivelit të shkollimit (57% të shkolluar deri 8 vjet, dhe 53% të shkolluar > 8 vjet), lloji i punësimit (punëtor 55%, fermer 54% dhe pensionist 58%) apo origjina e lindjes nga vinte popullata (fshat 57% dhe qytet 54%).

1.3. Fiziologjia patologjike e hipertensionit arterial

Tensioni i lartë i gjakut, i quajtur ndryshe hipertension, është tensioni i lartë i gjakut në arterie. Instituti Kombëtar për Shëndetësi dhe Përsosmëri Klinike (NICE) e përcakton Hipertensionin si presionin e gjakut mbi 140/90 mmHg. Ekzistojnë dy shkaqe për avancimin e presionit të lartë të gjakut: I pari është i lidhur me faktin se zemra pompon gjakun me forcë, ndërsa arsyeja e dytë është e lidhur me shtrëngimin e arteriolave si rrjedhim fluksi i gjakut do të ushtrojë më shumë presion në to. Në këtë mënyrë organizmi familjarizohet me gjendjen hipertensive për disa kohë, por në stadin final zemra rezulton e zgjeruar dhe kjo gjendje quhet hipertrofi e zemrës. Hipertrofia kardiake është shkaku kryesor i sëmundjeve kardiake (38). Kjo rritje e qëndrueshme në vlerat e presionit të gjakut ndikon në punën e arterieve dhe arteriolave në organe të ndryshme; të tilla si: truri, veshka, zemra dhe retina e syrit.

Dy komponentë të cilët janë përdorur për klasifikimin e presionit të gjakut janë respektivisht: presioni sistolik dhe presioni diastolik. Kur matim presionin e

gjakut fillimisht lexohet presioni sistolik, ndërsa presioni diastolik lexohet si vlera e dytë. Të dy këto presione, sistolik edhe diastolik, kanë rëndësinë e tyre. Grupmosha të ndryshme janë të prekur nga hipertensioni dhe pasojat e tyre varen nga fakti nëse kanë të ngritur presionin sistolik, apo atë diastolik, ose të dy së bashku. Presioni i pulsit është matja e tretë, i cili që është parashikuesi kryesor i shkallës së avancimit të sëmundjes. Presioni i gjakut regjistrohet me sfigmomanometër dhe njësia e saj është milimetër Mërkur (mmHg). Udhëzimet për hipertensionin e të rriturve propozojnë tre kategori: normal, prehipertensiv dhe hipertensiv (39, 40).

Në të rriturit 'normalë', presioni gjakut duhet të jetë 120/80 mmHg, ose më i ulët. Hipertensioni është zakonisht i pranishëm kur tensioni i gjakut kap vlerat 140/90 mmHg ose më të larta. Leximi i sipërm 140 mmHg është presioni sistolik, ndërsa leximi i poshtëm 90 mmHg është ai diastolik. Në grupin pre-hipertensiv vlerat e tensionit janë 120-139 mmHg / 80-89 mmHg, duke treguar një tendencë të lartë ndaj presionit sistolik të gjakut (41,42).

Presioni sistolik i gjakut: është forca e ushtruar mbi muret e arterieve, kur zemra kontraktohet për të pompuar gjakun. Presioni sistolik i lartë është përgjegjës për komplikime në organe të ndryshme, të tilla si zemra, enët e gjakut dhe veshkat. Ai është gjithashtu një nga shkaqet më të zakonshëm të vdekjeve në të individë të rritur me moshë mesatare apo të vjetër.

Presioni diastolik i gjakut: tregon forcën mbas relaksimit të zemrës për të lejuar gjakun të hyjë në të. Presioni i lartë në diastole është një tregues i rëndësishëm i insuficiencës kardiake apo insultit cerebral në moshat e reja dhe të rritura.

Presioni i pulsit: është dallimi ndërmjet presionit sistolik dhe atij diastolik të gjakut. Ai matet duke zbritur vlerën e presionit sistolik nga ai diastolik. Presioni i pulsit tregon dëmtimin dhe ngurtësinë e arterieve. Vlerat e larta të tij tregojnë më shumë dëme dhe ngurtësi (rixhiditet) në arterie. Është vërtetuar se vlera e lartë e presionit të pulsit është tregues i sëmundjeve kardiake sidomos në moshën e tretë. Në individët mbi 45 vjeç çdo rritje me 10 mmHg e rrit rrezikun e dëmtimit në tru me 11%, në sëmundjet kardiovaskulare me 10%, dhe vdekshmërinë e përgjithshme me 16%. Në gjeneratat e reja të të rriturve rreziku është më i lartë (43).

Klasifikimi i Hipertensionit

Tensioni i lartë i gjakut klasifikohet në mënyra të ndryshme. Një prej klasifikimeve është prezantuar më poshtë:

- ✓ *Hipertensioni esencial* - përafërsisht 90% e rasteve hipertensive i përkasin hipertensionit esencial. Shkaku është ende i panjohur. Kjo është arsyeja pse ai quhet edhe idiopatik apo hipertension kryesor (primar). Shkaku mund të vijë nga procese komplekse në sistemet kryesore të organizmit dhe organe si p.sh: enët e gjakut, zemra, veshkat, nervat dhe hormonet.
- ✓ *Hipertensioni i mesëm* - është përgjegjës i 5% të rasteve të hipertensionit (44-51). Faktorët përgjegjës për hipertensionin e mesëm janë:

A. Hipertensioni i veshkave
B. Hipertensioni induktuar në shtatzëni (HISH)
C. Sindromi Cushing
D. Hipertensioni malinj
E. Drogat
F. Koartacioni i aortës

1.4. Lipoproteinat

Lipoproteinat janë makromolekula të ndërtuara nga lipidet dhe proteinat. Proteinat janë të lidhura me strukturat lipidike ose derivatet e tyre në mënyrë kovalente ose jo-kovalente (lidhje-H). Transportuesit e proteinave strukturore, enzima të ndryshme, antigjene, toksina dhe aderenca membranore njihen si lipoproteina. Lipoproteinat ndahen në dy grupe: lipoproteina me densitetit të lartë (HDL) dhe lipoproteina me densitet të ulët (LDL). Këto të dytat lehtësojnë procesin e transportimit të yndyrnave në sistemin e qarkullimin e gjakut, proteinave transmembranore të mitokondrive, kloroplastit, si edhe të lipoproteinave bakteriale (52-57).

Funksioni

Molekulat e lipideve, dhe kolesterolit që bën pjesë në to, kanë natyrë hidrofobe. Transportimi i tyre nëpërmjet gjakut nuk mund të realizohet në mënyrë difuze, për vetë faktin se gjaku është një mjedis ujor, pra ka natyrë hidrofile. Këto molekula mund të treten normalisht në grimcat lipoproteinike, dhe në këtë mënyrë do të mundësohet transporti i tyre në të gjithë organizmin. Vetë kolesteroli është një strukturë që merr pjesë në ndërtimin e qelizave të organizmit. Ai krijon membranat e shumëfishta që qelizat i përdorin, për të kontrolluar elementët e tretur në fazën ujore në mjedisin e brendshëm për të kompletuar sistemet e tyre proteino-enzimatike si dhe strukturën e brendshme (58-61).

Grimcat lipoproteinike në strukturën e tyre kanë grupe hidrofilike të kolesterolit, fosfolipideve, dhe apoproteinave të drejtuara nga sipërfaqja e jashtme. Ato i ndihmojnë këto molekula të bëhen të tretshme në mjedisin me kripëra të tretura në gjak. trigliceridet dhe esteret e kolesterolit transportohen në brendësi të grimcës lipoproteinike, duke u izoluar nga faza ujore nëpërmjet shtresave të njëfishta të fosfolipideve dhe apoproteinave. Ndërveprimi i proteinave që formojnë sipërfaqen e grimcave me: (a) enzimat në gjak; (b), me njëra-tjetrën dhe (c) me proteina specifike në sipërfaqet e qelizave; përcaktojnë nëse trigliceridet dhe kolesteroli duhet të shtohen ose të largohen nga grimcat transportuese lipoproteinike. Përsa i përket zhvillimit të atheromas dhe situatës ‘avancim’ përkundër ‘regres’, çështja kryesore mbetet mekanizmi i transportit të kolesterolit, dhe jo përqendrimi i kolesterolit në vetvete (62,63).

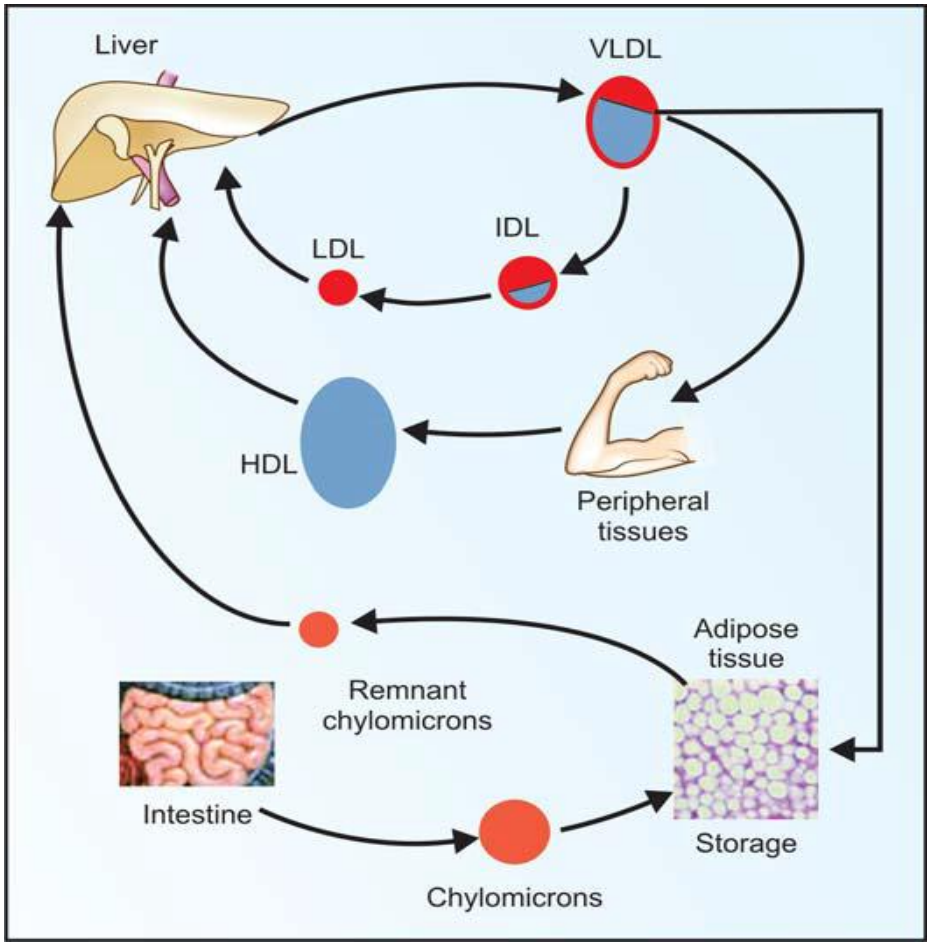


Figura1. Përmbledhje e metabolizmit të lipopoteinave. Ky është shndërrimi i VLDL në IDL dhe më tej në një fazë të dytë në LDL duke humbur molekula trigliceridesh, ai gjithashtu njihet si skema degradimit lipoproteinik.

Table 1: Karakteristikat e lipoproteinave

	Kilomikronet	**VLDL**	**LDL**	**HLD**	**FFA**
Densiteti (g/L)	< 0.95	0.95-1.006	1.019-1.063	1.063-1.121	1.28
Diametri (nm)	500	70	25	15	-
Mobiliteti elektroforetik	Origjinë	Pre-beta	Beta	Alfa	Albuminë
% përbërje					
Proteina	2	10	22	30-60	99
TAG	83	50	10	8	0
Fosfolipide	7	18	22	20-30	0
Kolesterol	8	22	46	10-30	0
FFA	0	0	0	0	1
Apoproteina	A, B-48, C-II, E	B-100, C-II, E	B-100	A-I,C, E	Albuminë
Funksioni transportues	TAG nga pankreasi në muskuj dhe inde adipoz	TAG nga mëlçia në muskuj	Kolesteroli nga mëlçia në zemër	Koleseroli nga zemra në mëlçi	FFA nga indi adipoz në muskuj

Klasifikimi i lipoproteinave

Në bazë të funksioneve dhe densitetit të tyre lipoproteina klasifikohen si më poshtë.

- *Kilomikronet*- transportojnë trigliceridet nga mëlçia në muskujt skeletorë, dhe në indin dhjamor.

- *Lipoproteina me densitet shumë të ulët* (VLDL) - mbartin trigliceridet endogjenë nga mëlçia në indin dhjamor.
- *Lipoproteina me densitet të ndërmjetëm* (IDL) - janë një grupim i ndërmjetëm mes VLDL dhe LDL, të cilat zakonisht nuk detektohen në gjak (64-67).
- *Lipoproteina me densitet të ulët* (LDL) - mbartin kolesterolin nga mëlçia në qelizat e organizmit. Ne u referohemi si lipoproteina të 'kolesterolit të keq'.
- *Lipoproteina me densitet të lartë* (HDL) - mbledhin kolesterolin nga indet e organizmit, dhe e sjellin atë sërish në mëlçi. Ndonjëherë HDL-ve u referohemi si lipoproteina të "kolesterolit të mirë" (68).

Tabela 2. Klasifikimi i lipoproteinave bazuar në vlerën e densitetit.

Densiteti (g/mL)	Klasa	Diametri (nm)	Proteina (%)	TC (%)	Fosfolipide (%)	Trigliceride (%)
1.063	HDL-C	5-15	33	30	29	8
1.019-1.063	LDL-C	18-28	25	50	21	4
1.006-1.019	IDL-C	25-50	18	29	22	31
0.95-1.006	VLDL-C	30-80	10	22	18	50
< 0.95	Kilomikrone	100-1000	< 2	8	7	84

Kolesteroli Total

Kolesteroli Total (TC) është i pranishëm në membranat qelizore dhe transportohet në plazmën e gjakut. Ai është një komponent thelbësor i membranave qelizore të gjitarëve, i cili siguron përshkueshmërinë dhe rrjedhshmërinë e duhur në membranë. Kolesteroli klasifikohet si një sterol, i cili është një ndërthurje e familjeve të steroideve dhe alkooleve. Edhe pse kolesteroli është vendimtar për jetën, nivele të larta të tij në sistemin e qarkullimit të gjakut janë të lidhur me aterosklerozën. Ai është prezent në dietë, dhe riciklohet në organizëm nëpërmjet ri-absorbimit biliar në traktin e tretjes. Kolesteroli ndihmon organizmin për të ndërtuar qelizat dhe për të prodhuar hormone. Nivele të tepërta në gjak mund të çojë në depozitimin në muret arteriale, duke formuar pllaka. Këto pllaka shtojnë mundësinë e një ataku kardiak ose goditje cerebrale (69, 70).

Kolesterol-lipoproteinat me densitet të lartë

Kolesterol-lipoproteinat me densitet të lartë (HDL-C) janë një prej 5 grupeve më të mëdha të lipoproteinave (kilomikronet, VLDL-C, IDL-C, LDL-C, dhe HDL-C). Ato lehtësojnë transportin e lipideve në gjak, të tillë si kolesteroli dhe trigliceridet. Në

personat e shëndetshëm, përafërsisht 30% e kolesterolit mbartet nga HDL-të. Ekziston hipoteza që HDL mund të largojë kolesterolin nga atheroma brenda arterieve dhe ta transportojë atë në mëlçi për ri-përdorim dhe ekskretim (jashtëqitje). Pra kjo është arsyeja kryesore pse HDL-kolesteroli shpesh quhet "kolesteroli i mirë". Nivele të ulëta të HDL-C (më pak se 40 mg/dL), rritin rrezikun për sëmundje të zemrës, ndërsa një nivel i lartë i HDL-C ndihmon në mbrojtjen kundër sëmundjeve kardiovaskulare. Gjatë përcaktimit të kolesterolit, prania e grimcave të HDL-C nënkupton siguri të shtuar për shëndetin e sistemit kardiovaskular të organizmit, në kontrast me "kolesterolin e keq" LDL (71,72).

HDL-C mbart një numër grupesh lipidike dhe proteinash, shumë nga të cilat kanë përqendrim shumë të ulët, por janë biologjikisht shumë aktive. Për shembull, HDL-C, proteinat e saj dhe komponentët e lipideve ndihmojnë për aktivizimin e endotelit, inflamacionin, agregimin e trombociteve apo koagulim dhe ulje të statusit të oksidimit. Të gjitha këto cilësi mund të shtohen në aftësinë e HDL-C për tu mbrojtur nga ateroskleroza (73).

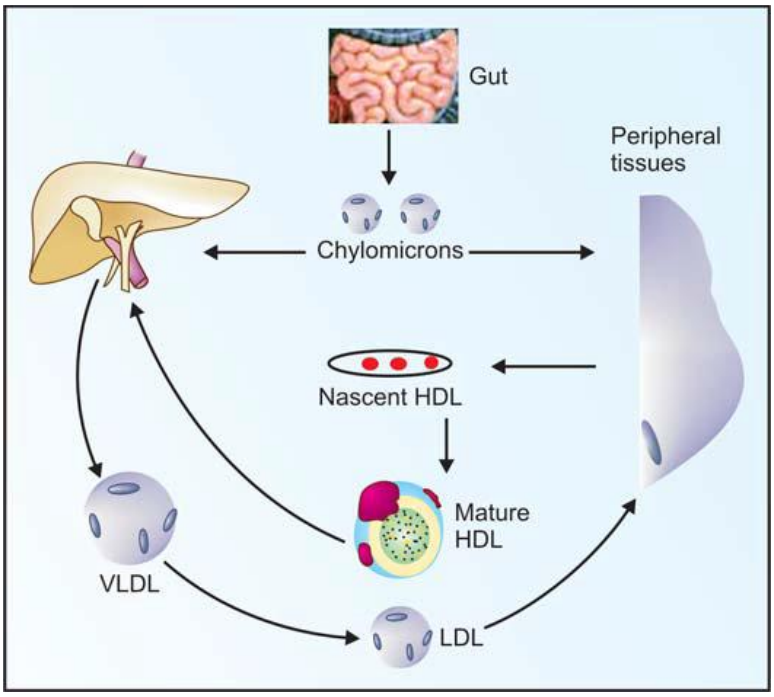


Figura 2. Përmbledhje e metabolizmit lipoproteinik. Niveli I HDL në serum është i lidhur në relacion të zhdrejtë me rastet e infraktit të miokardit. Meqënëse është me natyrë “anti-aterogjenike” ose “protektive” HDL është e njohur si “kolesteroli i mirë” në fjalorin e përditshëm.

Kolesterol-lipoproteinat me densitet të ulët

Kolesterol-lipoproteinat me densitet të ulët (LDL-C) janë një lloj i lipoproteinave që transferojnë trigliceridet dhe kolesterolin nga mëlçia në indet periferike. Ngjashëm me të gjithë lipoproteinat, LDL-C lehtëson lëvizjen e

trigliceridеve dhe kolesterolit në fazën ujore të sistemit të qarkullimit të gjakut. Gjithashtu, LDL-C kontrollon prodhimin e kolesterolit në këto qendra (74). Në kontrollet mjekësore ai shpesh rezulton si pjesë e testit të kolesterolit në gjak; në të cilin nivelet e larta të LDL-kolesterolit mund të jenë një shenjë paralajmëruese e çrregullimeve në organizëm si për shembull sëmundjet kardiovaskulare. Nganjëherë ai quhet kolesteroli i keq, në kontrast me HDL-C, i cili referohet si kolesteroli i mirë. Çdo grimcë LDL-C ka një molekulë të vetme apolipoproteinë B-100, e cila qarkullon acidet yndyrore, duke i shndërruar ato të tretshëm në fazën ujore. Gjithashtu, LDL-C ka një qendër shumë-hidrofobike të përbërë nga një lloj acid yndyror, me disa lidhje të pangopura, i njohur si *linoleat,* si dhe rreth 1500 molekula të esterifikuara kolesteroli. Kjo qendër rrethohet nga një mburojë fosfolipidesh dhe kolesteroli të pa-esterifikuar, si dhe një molekulë e vetme apolipoproteinë B-100 e madhe. Diametri i grimcave LDL-C varion rreth 22 nm dhe masë prej rreth 3 milion Dalton. Meqënëse grimcat e LDL-C kanë një numër të ndryshueshëm të molekulave të acideve yndyrore, ato në realitet rezultojnë me masë dhe madhësi të variueshme (75).

Kolesterol-lipoproteinat me densitet shumë të ulët

Kolesterol-lipoproteinat me densitet shumë të ulët (VLDL-C) janë një lloj i lipoproteinave të sintetizuara në mëlçi. VLDL-C ndihmojnë kolesterolin dhe trigliceridet duke i transportuar në fazën ujore të sistemit të qarkullimit të gjakut. VLDL-C grumbullohet në mëlçi nga kolesteroli dhe apolipoproteinat. VLDL-C modifikohen në gjak në lipoproteina me densitet të ulët. Diametri i grimcave të VLDL-C varion në intervalin 30-80 nm. Kilomikronet transportojnë produktet ekzogjenë (dietike), ndërsa komponimet endogjenë transportohen nga kolesterol-VLDL. VLDL-C transportojnë fosfolipidet endogjene, kolesterolin, trigliceridet dhe esteret e kolesterilit. Ato luajnë një rol në mekanizmin e transportit të brendshëm të lipideve në organizëm. Nivelet e VLDL-C janë të lidhura me nivelet e larta të aterosklerozës dhe janë të lartë sistemet metabolike dhe në një numër sëmundjesh (76).

Trigliceridet

Trigliceridet, si përbërësit kryesorë të kolesterol-lipoproteinave me densitet shumë të ulët dhe kilomikroneve, luajnë një rol të rëndësishëm në metabolizëm; qoftë si burim energjie apo transportues të yndyrnave dietike. Nga metabolizmi i plotë i tyre në organizëm çlirohet energji (9 kcal/g), më lartë krahasuar me energjinë e çliruar gjatë metabolizmit të proteinave dhe karbohidrateve (4 kcal/g). Në zorrën e hollë, trigliceridet hidrolizohen në acide yndyrore dhe glicerinë, të cilat më tej transferohen në qelizat e mukozës së zorrës. Trigliceridet rindërtohen në enterocite nga fragmentet përbërës dhe paketohen së bashku me proteinat dhe kolesterolin duke formuar kilomikronet. Më tej këto ekskretohen nga qelizat, mblidhen nga sistemi limfatik dhe transportohen në enët e mëdha në afërsi të zemrës para se të përzien në gjak. Inde të

ndryshme mund të lidhin kilomikronet dhe të çlirojnë trigliceridet të cilat mund të përdoren si burim energjie. Qelizat e mëlçisë mund të prodhojnë dhe depozitojnë trigliceridet dhe lipidet. Kur organizmi ka nevojë për acide yndyrore si burim energjie, hormoni glukagon realizon hidrolizën enzimatike të triglicerideve nga lipazat, të cilat janë sensitive ndaj këtij hormoni duke çliruar acidet yndyrore. Truri nuk mund të përdorë acidet yndyrore si burim energjie, përveç rasteve kur ato janë shndërruar në ketone (helika Lynen). Glicerina e triglicerideve mund të shndërrohet në glukozë, nëpërmjet procesit të glukoneogjenezës, për të furnizuar trurin me energji.

Transporti i triglicerideve nuk mund të realizohet përmes membranave qelizore me anë të difuzionit të lirë. Enzima të veçanta në paretet e enëve të gjakut, të quajtura lipaza-lipoproteinike duhet të hidrolizojnë trigliceridet në glicerinë dhe acide yndyrore. Nivelet e larta të triglicerideve në qarkullimin e gjakut janë të lidhura me aterosklerozën në organizmin e njeriut, e cila rrit rrezikun e insultit cerebral dhe të sëmundjeve të zemrës. Megjithatë, deri më tani ndikimi relativ negativ i rritjes së përqendrimit të triglicerideve krahasuar me atë të raportit *LDL:HDL* është i paidentifikuar. Rreziku mund të llogaritet pjesërisht nga një korelacion invers ndërmjet nivelit të triglicerideve dhe nivelit të HDL- C (77).

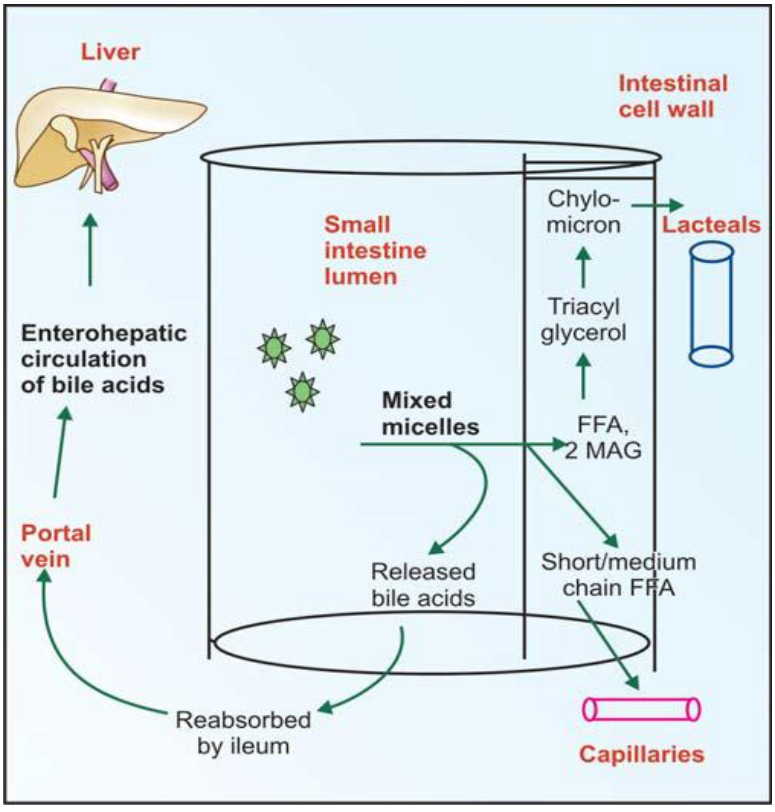


Figura 3. Absorbimi i acideve yndyrore. Acidet yndyrore me varg të gjatë absorbohen në muret e zorrëve të holla, ku ata I nënshtrohen një reaksioni riesterifikimi në kilomikrone dhe hyjnë në nyjet limfatike. Acidet yndyrore me varg të shkurtë abosrbohen drejtpërdrejt në enet e gjakut, pikërisht në kapilarë. Acidet biliare riabsorbohen në venën portale.

Apolipoproteinat

Apolipoproteinat janë një lloj proteinash që lidhen me lipidet. Ato formojnë lipoproteina, të cilat lidhin yndyrnat dietike nëpërmjet qarkullimit të gjakut. Yndyrnat dietike treten në zorrë dhe transportohen në mëlçi. Mëlçia gjithashtu i sintetizon vetë yndyrnat. Yndyrnat depozitohen në qelizat yndyrore të quajtura adipocite. Yndyrnat metabolizohen për vetë faktin se janë thelbësore si burim energjie në zemër, muskujt skeletorë, dhe organe të tjera. Tek nënat e sapolindura ata sekretohen nga gjiri në qumësht.

Pjesa vajore e lipoproteinave nuk është e tretshme në ujë, por për shkak të veprimit amfipatik (i ngjashëm me detergjentët), apolipoproteinat i ndihmojnë ato të treten. Apolipoproteinat shërbejnë, gjithashtu si kofaktorë enzimatikë, ligande receptorësh dhe transportues të lipideve që kontrollojnë metabolizmin e lipoproteinave dhe thithjen e tyre në inde. Ka gjashtë klasa kryesore të apolipoproteinave dhe një numër nën-klasash, të cilat janë rënditur në vijim:

i. A (apo A-I, apo A-II, apo A-IV, dhe apo A-V)
ii. B (apo B48 dhe apo B100)
iii. C (apo C-I, apo C-II, apo C-III, dhe apo C-IV)
iv. D
v. E
vi. H

Tashmë janë vlerësuar me qindra polimorfizma gjenetikë të apolipoproteinave. Disa prej tyre mund të ndryshojnë funksionin dhe strukturën e tyre (78). Prodhimi i tyre është i kontrolluar kryesisht nga pjesa yndyrore e tyre në zorrët e holla. Sinteza e apolipoproteinave në mëlçi përcaktohet nga faktorë të shumëfishtë. Këtu përfshihen hormonet (estrogjenet, glukagoni, insulina, androgjenet, tiroksina), konsumi i alkoolit dhe medikamente të ndryshëm si statinat, niacina, etj.

Lipoproteina (a)

Lipoproteina (a) [Lp a] është një nënklasë e lipoproteinave. Studime të shumta kanë pohuar se Lp (a) përbën një rrezik evident për çrregullimet aterosklerotike, si ataku kardiak dhe sëmundjet koronare të zemrës.

Lipoproteina (a) përbëhet nga një LDL-C në formën e grimcës dhe apolipoproteina (a) specifike, e cila është e lidhur në mënyrë kovalente me apoB të LDL-C-së (grimcore). Nivelet plazmatike të Lp (a) janë shumë herë të trashëguara dhe shpesh është e kontrolluar nga gjeni i apolipoproteinë (a). Nivelet e larta të Lp (a) në gjak janë një kërcënim për sëmundjen cerebrovaskulare (CVD), sëmundjen koronare të zemrës (CHD), trombozat, arteriosklerozën dhe atakun kardiak. Nivelet Lp (a) mund të ndikohen nga stadet e sëmundjes, por janë pak të ndikueshëm nga aktiviteti fizik, dieta apo faktorë të tjerë mjedisorë. Vlerat e Lp(a) të larta parashikojnë rrezikun ndaj një arterioskleroze të hershme ashtu si LDL-C e lartë, por në

aterosklerozën e avancuar, Lp(a) është një faktor rreziku i pavarur nga LDL-C-ja. Lp (a) tregon një kërcënim për koagulim të pllakave të trombociteve.

Tabela 2. Niveli i kolesterolit dhe trigliceridеve në gjak

Kolesteroli Total	Norma	1 2	Më pak se 200 mg/dL Më pak se 5.2 mmol/L
	Kufiri	3 4	200–239 mg/dL 5.2–6.2 mmol/L
	I Lartë	5 6	240 mg/dL ose më lart 6.2 mmol/L ose më lart
Kolesteroli HDL	I lartë *norma	7 8	Më shumë se 60 mg/dL Më shumë se 1.6 mmol/L
	I pranueshëm	9 10	40–60 mg/dL 1.0–1.6 mmol/L
	I ulet *nën normë	11 12	Më pak se 40 mg/dL Më pak se 1.0 mmol/L
Raporti Kolesterol total/HDL	Norma	13	5:1 ose më pak
	Jo në normë	14	Më shumë se 5:1
Kolesteroli LDL	Optimal:	15 16	Me pak se 100 mg/dL Me pak se 2.6 mmol/L
	Thuajse optimal:	17 18	100–129 mg/dL 2.6–3.4 mmol/L
	Kufiri	19 20	130–159 mg/dL 3.4–4.1 mmol/L
	I Larte:	21 22	160–189 mg/dL 4.1-4.9 mmol/L ose më lart
	Shumë i lartë:	23 24	190 mg/dL ose me lart 4.9 mmol/L ose me lart
Kolesteroli VLDL	Optimal:	25 26	Më pak se 130 mg/dL Më pak se 3.4 mmol/L
	Kufiri i lartë:	27 28	140–159 mg/dL 3.4–4.1 mmol/L
	I lartë:	29 30	160 mg/dL ose me lart 4.1 mmol/L ose me lart
Trigliceridet	Normal:	31 32	Më pak se 150 mg/dL Më pak se 1.7 mmol/L
	Kufiri:	33 34	150–199 mg/dL 1.7–2.3 mmol/L
	I lartë:	35 36	200-499 mg/dL 2.3-5.6 mmol/L
	Shume I lartë:	37 38	500 mg/dL ose më lart 5.6 mmol/L ose më lart

Testet laboratorike të përdorura për vlerësimin e nivelit të lipideve në gjak

Testet e kolesterolit dhe trigliceridеve janë analiza gjaku që masin sasinë e përgjithshme të substancat yndyrore në gjak. Analiza e lipoproteinave (profili i lipoproteinave ose i lipideve) vlerëson nivelet e kolesterolit total në gjak, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL, dhe trigliceridеve. Norma, limiti i normës dhe nivelet e larta të lipoproteinave janë dhënë në tabelën e mëposhtme.

Raporti *HDL:LDL* bazuar në shkallën e rëndimit të sëmundjes është dhënë në tabelën e mëposhtme.

Tabela 3. Shpërndarja e niveleve të HDL: LDL sipas ashpërsisë së tyre

Niveli i Rrezikut	Meshkuj	Femra
Rrezik shumë i ulët	3.4	3.3
Rrezik i ulët	4.0	3.8
Rrezik i përfillshëm	5.0	4.5
Rrezik i moderuar	9.5	7.0
Rrezik i lartë	>23	>11

Në tabelën e mëposhtme janë dhënë nivelet optimale, ato në kufi, dhe nivelet e larta për çdo përbërës të lipoproteinës të propozuar nga Institute Ndërkombëtarë të rëndësishëm.

Tabela 4. Nivelet e vlerave optimale, në kufi dhe të larta të çdo komponenti

Lipoproteina	Optimal	Kufiri	Rrezik i lartë
Kolesterol-LDL (mg/dL)	<100	130–159	160+
Kolesterol-HDL (mg/dL)	>60	35–45	<35
Trigliceridet (mg/dL)	<150	150–199	>200
Kolesteroli Total (mg/dL)	<200	200–239	>240
Raporti *Kolesterol / HDL*	<4	5	>6

Komplikacionet e Hipertensionit arterial

Infarkti është një komplikacion i rëndësishëm i hipertensionit. Ai shkaktohet nga presionet e larta në sistole dhe diastole. Tensioni sistolik i gjakut është me delikat. Gratë kanë shkallë rrezikshmërie dy herë më të lartë. Komplikime të tjera të hipertensionit janë: hipertrofia e ventrikulit të majtë, sëmundjet ishemike të zemrës, dështimi kardiak, sëmundjet progresive renale, sëmundjet vaskulare, retinale dhe disekimi i aneurizmës (79-84).

Prognoza

Faktorët e rrezikut që ndikojnë në prognozë janë:

1. Mundësia e një incidenti kardiovaskular për çdo rritje presioni të gjakut e lidhur me moshën; kontrolli i hipertensionit është kryesisht i dobishem në pacientët e moshuar.
2. Diabeti, profili i çrregullt i lipideve dhe pirja e duhanit janë faktorët kryesorë që mund të shkaktojnë sëmundje të zemrës. Nëse dy ose më shumë faktorë rreziku janë të pranishëm në pacientët me hipertension, rreziku i semundjeve të zemrës rritet. Pra efekti në fjalë është sinergjik dhe jo aditiv, ku mundësia e çrregullimeve kardiovaskulare është më e lartë krahasuar me shumën e rreziqeve individuale të individit.
3. Hipertrofia e ventrikulit të majtë në EKG mbart një prognozë të varfër.

1.5. Hipertensioni i induktuar gjatë shtatzënisë

Ndikimi i shtatzënisë në hipertension ka qenë i njohur që në lashtësi. Hipertensioni i induktuar gjatë shtatzënisë (HISH) njihej edhe nga grekët e lashtë. Ata besonin që simptomat e shfaqura si shurdhim, përgjumje dhe dhimbje koke në gratë shtatzëna ishin shenja jo të mira (85).

Në librat autentike të Hipokratit nuk gjejmë asnjë shpjegim për këtë sëmundje. Në librin e *Komentar mbi Aforizmat e Hipokratit* të publikuar nga Gallen nuk rezulton se ai ishte i familjarizuar me karakteristikat agresive në gratë shtatzëna. St. Gall një mjek mjaft i njohur në shekullin e dhjetë në mesjetë tregon se ndaj tij u inskenua një situatë ironike (86). Ai ishte duke ekzaminuar Dukën e Bavarisë, një aristokrat i rëndësishëm, i cili bëri një shaka kur zëvendësoi urinën e tij me urinën e një gruaje, e cila ishte shtatzënë. Kleriku i lartë pas kryerjes së ekzaminimeve bëri deklaratën e trishtueshme se Duka do të lindte një fëmijë. Kjo ngjarje është ndoshta prova e parë e gjetjes se proteinave në urinën e grave shtatzënë. Në fakt, përshkrimi teknik i HISH filloi tërthorazi në shekullin e 17-të (87).

Blundell dhe autorë të tjerë dokumentuan simptomat e HISH. Në 1840, Rayer zbuloi prezencën e proteinave në urinën e tri grave shtatzëna me edemë. Gjithashtu, Simpson dhe Llozi veçmas prej njeri-tjetrit, në vitin 1843 zbuluan proteina në urinën e grave shtatzëna. Praktikuesit e hershëm konstatuan presionin e ngritur të gjakut tek gratë me HISH, nëpërmjet kontrollit të pulsit. Në vitin e largët 1884, Vinay përdori një sfigmomanometër primitiv. Ai vlerësoi se presionet e gjakut 160-200 mmHg në gratë shtatzëna janë të shoqëruar me prezencë të proteinave në urinë (88, 89).

Vlera e presionit të gjakut konsideroheshin normale deri në 160 mmHg. Ishin Vaques dhe Nobecourt në vitin 1897 ata që zbuluan diagonzën e hipertensionit eklamptik, por ato besonin që kishin vërtetuar ekzaminimin e Vinay.

Rreth 2-3% e shtatzënive janë të shoqëruara me komplikacione të presionit të lartë të gjakut, i cili në vetvete është një problem i shpeshtë shëndetësor gjatë shtatzënisë. Presioni i gjakut më i lartë se 140/90 mmHg para shtatzënisë, ose deri në javën e 20 të shtatzënisë, quhet hipertension kronik. Hipertensioni pas javës të 20 të shtatzënisë në një grua me edemë dhe proteinuri pa histori të mëparshme të hipertensionit, quhet shtatëzani me hipertension të induktuar.

Kur çrregullimi është i shoqëruar me proteinuri, ai quhet eklampsi-preeklamptike/ toksemi gjaku, dhe kur është i pranishëm pa proteina në urinë, quhet hipertension kalimtar ose hipertension gestacional. HISH është i pranishëm në rreth 5% të shtatzënive, në 10% të grave shtatzëna për herë të parë, dhe 20 deri në 25% të grave me histori të mëparshme të hipertensionit kronik. Presioni i ngritur i gjakut në shtatëzani është shkaku kryesor i sëmundshmërisë së fetusit dhe mortalitetit të tij (90, 91).

Çregullimet hipertensive komplikojnë 10-20% të gravidancave dhe përbëjnë shkakun kryesor te morbiditetit dhe mortalitetit si maternal ashtu edhe fetal. Preeklampsia shfaqet afërsisht në 5% te te gjithe gravidancave, 10% tek primiparet dhe 20-25% tek grate me histori per hipertension arterial kronik (HTA). Hipertensioni i barres shfaqet ne 6% te gravidancave. Eklampsia komplikon 1 ne 2000 gravidanca.

Klasifikimi HTA gravidar klasifikohet në 4 tipe:

1. Hipertension kronik
2. Preeklampsi e mbivendosur mbi një HTA kronike
3. Preeklampsi-eklampsi
4. Hipertension gravidar

HTA kronike (ose HTA preekzistues) përkufizohet si tension arterial sistolik (TAS) > 140mmHg dhe tension arterial diastolik (TAD) > 90mmHg, para ose gjatë 20 javëve të para të gravidances dhe është i pranishëm edhe 12 javëve pas lindjes. Mund të jetë primar (HTA esencial) ose sekondar (sëmundje renale, diabet, LED). Ai mund te shoqërohet edhe me proteinuri. Preeklampsia e mbivendosur mbi një HTA kronik diagnostikohet kur gruaja me HTA preekzistues zhvillon një proteinuri mbas 20

javëve të shtatzënisë. Gratë me HTA dhe proteinuri preekzistuese konsiderohen pre-eklamptike nëse paraqesin një përkeqësim të situatës hipertensive (TA>160/110) në gjysmën e dytë të barrës, veçanërisht nëse shoqerohen me simptomat e trombocitopenisë dhe rritje të enzimave hepatike (92).

Preeklampsi-eklampsia

Preeklampsia prezanton një sindromë, e cila përkufizohet si manifestimi i HTA dhe proteinurisë për herë të parë në një grua mbas 20 javëve të para të gravidancës, me histori normotensive të mëparëshme. Eklampsia i referohet shfaqjes së një ose me shumë konvulsioneve dhe/ose komës në kuadrin e preeklampsisë edhe në mungesë të konditave të tjera neurologjike (93, 94).

Kur tensioni i gjakut rritet në shtatzëni me nivel të lartë të proteinave në urinë, ai quhet pre-eklampsi. Toksemia pre-eklamptike është në fakt një sindromë i shenjave dhe simptomave.

Sugjerohet se placenta çliron disa substanca, të cilat shkaktojnë dëmtim të endoteliumit të enëve të gjakut te nëna. Tensioni i lartë i gjakut është simptoma kryesore dhe që kontribuon në dëmtimin e konsiderueshëm të veshkave, mëlçisë dhe sidomos endoteliumit të nënës (95).

Toksemia pre-eklamptike mund të ndodhë në 20 javë të shtatzënisë; por duhet theksuar se kursi i sëmundjes është i ndryshëm në pacientë të ndryshëm. Shumica e rasteve diagnostikohen para kohe. Kur ai ndodh para 32 javëve, mendohet se është i shoqëruar me shkallë të lartë vdekshmërie. Largimi i placentës është trajtimi i fundit që mund të jetë për të nxitur lindjen, abortin apo operacionin Cesarian. Ajo gjithashtu mund të ndodhë deri në gjashtë javë mbas lindjes. Në mesin e komplikimeve serioze të shtatzënisë pre-eklampsia është më frekuente; ajo mund të ndikojë si te nëna ashtu edhe të mbijetesa e fetusit.

Eklampsia

Kjo fjalë rrjedh nga greqishtja dhe do të thotë "e beftë", një fjalë e përdorur nga Hipokrati për të përmendur një ethe me zhvillim të shpejtë (96). Eklampsia është një komplikacion i rrezikshëm i shtatzënisë me një fillim të papritur dhe ka tiparet e zhvillimit me kriza tonike-klonike tek një pacient që ka zhvilluar preeklampsinë. Eklampsia pa fillimin paraprakisht të pre-eklampsisë është e rrallë. Pre-eklampsia dhe eklampsi së bashku quhen çrregullime hipertensive ose toksemi e shtatzënisë (97).

Hipertensioni gravidar

Hipertensioni pa proteinuri, qe shfaqet mbas javës së 20 të barrës quhet HTA gravidar. Ai diagnostikohet vetëm gjatë barrës dhe mund te komplikohet edhe me preeklampsi ose të rishfaqet si HTA kronik, i cili prezantohet mbas javës së 20.

Tensioni arterial normalizohet mbas javës së 12 të gravidancës. Mund të përsëritet në gravidancat e ardhshme dhe është parashikues i HTA esencial në të ardhmen (98).

1.6. Fiziologjia patologjike e eklampsisë dhe preeklampsisë

Ekzistojnë një numër teorish për të shpjeguar eklampsinë dhe pre-eklampsinë, të cilat sugjerojnë që ato janë prezente deri në momentin që placenta është e pranishme. Situata përmirësohet menjëherë mbas largimit të saj. Është propozuar që hipoperfuzioni i placentës është faktori kryesor përgjegjës për ecurinë e sëmundjes (99). Enët maternale të gjakut janë më të ndjeshme ndaj agjentëve të presionit, të cilët shkaktojnë ngushtimin e tyre duke rezultuar me hipoperfuzion në organe të ndryshme. Për më tepër, kushtet do të përkeqësohen me aktivimin e vargut të koagulimit që shkakton formim mikrotombie. Zhvillimi i edemave me çlirim të plazmës në enët e jashtme vaskulare i përkeqëson më tepër kushtet. Këto ndryshime shkaktojnë shënjat dhe simptomat e eklampsisë si edhe hipertension, çrregullim renal, hepatik dhe pulmonar, por veçanërisht atë cerebral. Aktivimi endotelial dhe numri i ndryshuar i pllakëzave janë shënjat e ecurisë së sëmundjes para zhvillimit të shenjave dhe simptomave (100).

Eklampsia konsiderohet si një lloj i encefalopatisë hipertensive në induktimin e këtyre ndryshmeve patologjike, të cilat çojnë në pre-eklampsi. Është konstatuar se një zvogëlim i rezistencës vaskulare cerebrale shkaktn një rritje të fluksit të gjakut në tru. Në vazhdim, funksionimi jo-normal i endoteliumit, çon në edemë cerebrale. Në përgjithësi një konvulsion eklamptik nuk çon në dëmtim të përhershëm të trurit, por gjithsesi mund të ndodhë një hemorragji intrakraniale (101).

Shkaqet

Në shumicën e reasteve, shkaku i HISH është i lidhur me implementimin e cekët të placentës si rezultat i së cilës ajo bëhet hipoksike dhe shkakton reaksione imune. Ajo karakterizohet nga një çlirim i mesazherëve inflamatorë nga placenta që veprojnë në endoteliumin vaskular. Ky invasion jo i plotë supozohet të ndodhë nga përgjigja imunologjike e nënës ndaj placentës. Nga kjo teori, është e qartë që përgjigjet maternale imunologjike ndaj antigjenit paternal, i cili është i pranishëm në fetus, luajnë një rol kyç. Në pak raste të HISH duket që receptorëve maternalë u mungon proteina, të cilën e sektreton placenta me qëllim rregullimin e përgjigjes së sistemit imunitar në të.

Nëse pre-eklampsia nuk do të trajtohet në kohë, ajo çon në pre-eklampsi fulminante, me çrregullime të dukshme, dhembje koke dhe epigastrike. Shkëputja e

placentës dhe sindroma HELLP (Hemolisis Elevated Liver Enzymes Low Platelet) janë të lidhura gjithashtu me shtatzëninë me hipertension (102,103).

Për të qartësuar faktin pse fillon HISH janë propozuar risa hipoteza, të cilat e kanë lidhur sindromën me ekzistencën e faktorëve të mëposhtëm:

I. Dëmtim i qelizave endoteliale
II. Kundërshtim imun i placentës
III. Reaktivitet vaskulat i ndryshuar
IV. Perfusion placental i prekur
V. Zvogëlim i shpejtësisë glomerulare të filtrimit me mbajtje të kripës dhe ujit
VI. Zvogëlim i vëllimit intravaskular
VII. Çrregullim i ekuilibrit ndërmjet prostaciklinës dhe tromboksanit
VIII. Faktorë gjenetikë
IX. Faktorë dietikë, përfshirë deficiencën në vitamina

Zhvillimi i sindromës ndodh në dy stade, me një stad të parë shumë të ndryshueshëm, i cili influencon placentën të kalojë në gjendje hipoksike, pra me nivel të ulët të oksigjenit në këtë organ, dhe u ndjekur nga shkarkimi i faktorit të tretshmërisë, i cili prek disa prej fenomeneve të vrojtuar (104).

1.7. Epidemiologjia e hipertensionit të induktuar gjatë shtatzënisë

Prevalenca e shtatzënisë nxit hipertensionin në 10% të shtatzënive, kryesisht në dy trimestrat e fundit dhe mbas javës së 32 të konceptimit. Në raste të rralla është e pranishme që në 20 javët e para. Nënat primiparus janë më të prekura dhe me zvogëlim të mundësisë për përsëritje të sëmundjes në shtatzënitë e tjera (105).

Hipertensioni i induktuar nga shtatzënia është i zakonshëm në gratë të cilat kanë histori të presionit të gjakut, sëmundje autoimune si diabet, sëmundje renale, lupus, trombofili të trashëguar si Faktori V Leiden; ose gratë me histori familjare të HISH, në gratë më shtatzënitë e shumëfishta (binjak, trinjak, dhe më tepër) dhe në gratë obeze.

2. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT

2.1. Qëllimi i Studimit

Qëllimi i këtij studimi ishte i trefishtë, përkatësisht:

I. Përcaktimi dhe krahasimi i nivelit të lipideve në serum tek gratë shtatzëna me hipertension të induktuar gravidar dhe gratë që kanë me shtatzëni normale pa hipertension të induktuar në Shqipëri.

II. Vlerësimi i lidhjes / shoqërimit midis fraksioneve të ndryshme të lipideve në serum dhe nëntipeve të hipertensionit të induktuar gravidar.

III. Vlerësimi i lidhjes/shoqërimit të hipertensionit gravidar me moshën, indeksin e masës trupore dhe shtatzëninë tek gratë e grupeve të ndryshme.

2.2. Objektivat Specifike të Studimit

- Vlerësimi i lidhjes/shoqërimit të nivelit të lipideve në serum sipas pranisë së hipertensionit të induktuar tek gratë shtatzëna.
- Vlerësimi i lidhjes/shoqërimit sipas nivelit të lipoproteinave me densitet shumë të ulët (VLDL) në serum në funksion të pranisë së hipertensionit të induktuar.
- Vlerësimi i lidhjes/shoqërimit sipas nivelit të lipoproteinave me densitet të ulët në serum (LDL) në serum në funksion të pranisë së hipertensionit të induktuar.
- Vlerësimi i lidhjes/shoqërimit sipas nivelit të lipoproteinave me densitet të lartë (HDL) në serum në funksion të pranisë së hipertensionit të induktuar.
- Vlerësimi i lidhjes/shoqërimit sipas nivelit të triglicerideve në serum në funksion të pranisë të hipertensionit të induktuar tek gratë shtatzëna.

- Vlerësimi i lidhjes/shoqërimit të hipertensionit gravidar në funksion me moshën e grave.

- Vlerësimi i lidhjes/shoqërimit të hipertensionit gravidar në funksion me treguesin e masës trupore të grave.

2.3. Hipotezat e Studimit

- Ka një tendencë rritëse të prevalencës së hipertensionit arterial të induktuar në gratë shtatzëna si rezultat i rritjes së nivelit të lipideve në serum.
- Ekziston një lidhje (shoqërim) pozitive ndërmjet hipertensionit arterial të induktuar gjatë shtatzënisë dhe moshës së grave.
- Ekziston një lidhje (shoqërim) pozitive ndërmjet hipertensionit arterial të induktuar gjatë shtatzënisë dhe nivelit të lartë të lipoproteinave VLDL në serum.
- Ekziston një lidhje (shoqërim) pozitive ndërmjet hipertensionit arterial të induktuar gjatë shtatzënisë dhe nivelit të lartë të lipoproteinave LDL në serum.
- Ekziston një lidhje (shoqërim) pozitive ndërmjet hipertensionit arterial të induktuar gjatë shtatzënisë dhe nivelit të lartë të lipoproteinave HDL në serum.
- Ekziston një lidhje (shoqërim) pozitive ndërmjet hipertensionit arterial të induktuar gjatë shtatzënisë dhe nivelit të lartë të triglicerideve në serum.
- Ekziston një lidhje (shoqërim) pozitiv ndërmjet hipertensionit arterial të induktuar të shtatzënisë dhe treguesit të masës trupore të grave.

3. METODOLOGJIA

Një studim kros-seksional (transversal) analitik u realizua në qytetin e Tiranës, gjatë periudhës kohore 2013-2015 për përcaktimin e nivelit dhe determinantëve të hipertensionit arterial të induktuar tek gratë gjatë periudhës së shtatzënisë.

3.1. Popullata në studim

Popullata e marrë në studim përbëhej nga gra shtatzëna, në moshën gestacionale ≥20 javë, të prekura nga hipertensioni arterial i induktuar, me ose pa proteinuri dhe edema, me presion sistolik ≥140 mmHg dhe presion diastolik ≥90 mmHg me matje të përsëritura. Në studim u përfshinë 122 gra, nga të cilat 26 gra me hipertension arterial të induktuar gjatë shtatzënisë, 68 gra shtatzëna pa hipertension të induktuar gjatë shtatzënisë, dhe 28 janë gra jo shtatëzëna, pa hipertension.

3.2. Prelevimi i kampionaturës

Kampionet e gjakut venoz u morën nga dy grupet në studim: nga grupi me sëmundje dhe nga grupi i kontrollit.

Një vëllim prej 5 mL gjak u administrua me anë të metodës rutinë duke aplikuar teknika aseptike, dhe Tourniquet, për një kohë të shpejtë. Një vëllim 1ml gjak u transefura në një tub vacutainer EDTA. Kjo mostër u përdor për të matur hemoglobinën, vlerat absolute dhe numërimin e trombociteve. Sasia prej 4.0 ml gjak u transferua në një tub vacutainer pa koagulant. Të gjitha mostrat u transferuan me kontenierë me akull në laboratorin PMRC, pranë Qëndrës Spitalore Universitare. Mbas koagulimit të gjakut, secili kampion u centrifugua për një kohëzgjatje 10 minuta me rrotullim në 3000 rpm për të përftuar një serum të pastër, pa qeliza. Kampionet e përpunuara, u izoluan dhe identifikuan me etiketimin e duhur.

Analiza biokimike e lipoproteinave përfshiu kolesterolin total (TC), kolesterolin e lipoproteinave me densitet të lartë (HDL-C), kolesterolin e lipoproteinave me densitet të ulet (LDL-C), kolesteroli i lipoproteinave me denstet shumë të ulët (VLDL-C), Trigliceridet (TG), apolipoproteina A_1 (APO-A_1), apolipoproteina B100 (APO-B100), Lipoproteina-a (LPA) dhe parametrat hematologjikë të cilët përfshinin Hemoglobinën (Hb), numrin e trombociteve dhe vlerat absolute të tyre. Lipidet e serumit u analizuan me metodën enzimatike duke përdorur Aparaturën Microlab 200 Semi Auto Kimi Analizues (Merck).

Numërimi i plotë i rruazave të gjakut dhe vlerat absolute u matën duke përdorur autoanalizuesin hematologjik Humacount Plus. Pjesa tjetër e serumit nga secili subjekt në studim u konservua në tub plastik epindorph në frigorifer ngrirje (-

20^{o}C). Vlerat APO-A1, APO-B100 dhe LPA në serum u matën në laboratorët specifikë patologjikë të maternitetit.

Trigliceridet dhe kolesteroli total në serum u matën duke përdorur Metodën enzimatike të mjeteve diagnostike Elitech, ndërsa HDL-C në serum u mat duke përdorur mjetet diagnostike Merck. Për sa i përket vlerave të LDL-C në serum ato u llogaritën nga formula Frederickson- Friedwald sipas të cilës:

LDL-C = TC – kolesterol HDL - kolesterol VLDL

Vlera e VLDL-C u llogarit si 1/5 e vlerave të trigliceridеve.

Gjatësia

Një parametër i përfshirë në diskutimin e rezultave ishte edhe gjatësia e subjekteve, e cila u përcaktua në pozicion vertikal.

Pesha trupore

Pesha trupore e subjekteve u mat me anë të një peshoreje të saktë fizike, në pozicion vertikal, dhe me veshje minimale. Saktësia e matjeve u testua paraprakisht nëpërmjet kalibrimit të peshores.

Indeksi i Masës Trupore /Body Mass Index (BMI)

Kjo vlerë u përllogarit duke përdorur formulën në lidhje me vlerën e masës (peshës) dhe gjatësisë së individit:

$$BMI = \text{Pesha (kg)} / (\text{Lartësia})^2 \text{ (m)}$$

Regjistrimi i Presionit të gjakut

Të dy presionet, ai sistolik dhe diastolik të gjakut u matën me një sfingomanometer me merkur standart në krahun e djathtë. Subjektet ishin në pozicion ulur ose të mbështetur dhe regjistrimet u morën pas një periudhe prej 5 minuta pushimi në pozicionin e regjistrimit. Regjistrimet u kryen në intervale kohore 5 minuta secili, dhe u morën vlerat e tyre mesatare. Shkalla e hipertensionit u përcaktua direkt nga presioni i gjakut të matur. Gratë e konstatuara me hipertension, më tej iu nënshtruan analizave për praninë e proteinave në urinë, duke përdorur metodën dipstick.

Hipertensioni

Presioni Normal i gjakut (BP)	Sistolik <120 mmHg
	Diastolik <80 mmHg
Prehipertension	Sistolik 120-139 mmHg
Normal - normal i lartë (presion i gjakut)	Diastolik 80-89 mmHg
Hipertensioni i butë	Sistolik 140-159 mmHg
(Faza-1)	Diastolik 90-99 mmHg
Hipertension i moderuar	Sistolik > 160 mmHg dhe / ose
Hipertensioni i rëndë	Diastolik > 100 mmHg
(Faza-2)	

Mbipesha dhe Obeziteti

BMI < 18.5 kg / m^2	Nënpesha
BMI ≥ 18.5 kg / m^2 në < 23.0 kg / m^2	Normal
BMI ≥ 23.0 kg / m^2	Mbipesha
BMI ≥ 25.0 kg / m^2	I trashë
BMI ≥ 27.0 kg / m^2	Shumë i trashë

Anemia

Hb ≥ 12.0 g%	Normal
Hb 10,5-11,9 g%	Anemi mesatare
Hb 10,4-7,7 g%	Anemi e moderuar
Hb < 7.7 g%	Anemi e rëndë

Numërimi i trombociteve

≥ 150 (mijë / μL)	Normal
100-150 (mijë / μL)	I ulët (trombocitopeni)
<100 (mijë / μL)	Shumë i ulët (trombocitopeni e rëndë)

Përcaktimi i kolesterolit total (TC) në serum

Për përcaktimin e kolesterolit total u përdorën reagentët PAP. Metoda kolorimetrike enzimatike u përdorën kitet diagnostike Elitech.

Teknika kryesore

Për të përcaktuar kolesterolin total dhe acidet yndyrore nëpërmjet veprimit të kolesterol esterazës, kolesteroli i lirë në mostër oksidohet në 4-Cholesten-3-on dhe formohet peroksid hidrogjeni. Sasia e peroksidit të hidrogjenit të formuar është në proporcion me nivelin e kolesterolit në gjak. Peroksidi i hidrogjenit reagon me 4-aminoantipirinën dhe fenolin në prani të peroksidazës dhe prodhon një përbërje kininike me ngjyrë të kuqe, i cili matet në gjatësinë e valës 500 nm duke përdorur një Analizues Kimik Semi Automatik (Microlab 200 Merck).

Në vijim është përbërja e kitit të Kolesterolit Total PAP, Metoda Kolorimetrike enzimatike e Elitech.

Reagenti 1

Tuba buffer, pH 6.90	50 mmol / L
Klorat natriumi	0.5 mmol / L
Fenol	24 mmol / L

Reagenti 2

Kolesterol esteraza	≥ 200 U / L
Peroxidaza	≥ 1000 U / L
Kolesterol oxidaza	≥ 250 U / L

4-Aminoantipirina	0.5 mmol / L

Standard

Kolesteroli	200 mg / dL

Vlerat e referimit

Serum, plazma	150-206 mg / dL

Mostrat

Serum, Heparin plazma

Procedura

Reagentët e punës u përgatitën duke tretur reagentin 2 në reagentin 1, i cili është i qëndrueshem për një afat kohor tre muaj në 2-8 ^{o}C dhe për 3 javë në 20-25 ^{o}C.

Tre tuba të vegjël u etiketuan si: standard, i bardhë (blank) dhe mostër. Një vëllim 1 ml regent pune u shtua në secilin tub. Në secilin prej tubave: standard, i bardhë dhe të mostrës 10 µL, u shtua përkatësisht solucion standard, ujë i distiluar dhe mostër. Reagentet u përzienë dhe mbas 5 minuta inkubacion u mat densiteti optik (OD). Ngjyra finale rezultoi e qëndrueshme për një orë.

Llogaritje

Ekuacioni i mëposhtëm u përdor për llogaritjen e kolesterolit.

$$\frac{OD_{Sample}}{OD_{Standard}} \times n$$

Ku n = përqendrimi standart (200 mg / dL)
Për këtë kit, lineariteti i kurbës varionte deri në përqendrimin 500 mg / dl.

Përcaktimi i kolesterolit të lipoproteinës me Dendësi të lartë (HDL-C)

Parimi:

Serumi u centrifugua me klorur magneziumi dhe acidit fosforik volfranik, në mënyrë që apoproteina-B të precipiton (LDL-C dhe VLDL-C). Supernatanti i përftuar në këtë menyrë përmban apoproteina-a (kolesteroli HDL). HDL-C reagon me reagentin e kolesterolit dhe oksidohet në kolestenon dhe peroksid hidrogjeni nëpërmjet veprimit të kolesterol oksidazës. Peroksidi i hidrogjenit i prodhuar në këtë mënyrë është drejtpërdrejt në proporcion me sasinë e HDL-C në serum. Peroksid hidrogjeni, mbas reaksionit me 4-aminoantipirinën, jep 4-*p*-(benzokinon-monoimino)-fenazon, i cili është kompleks me ngjyrë të kuqe. Absorbanca e tij matet në gjatësinë 546 nm, duke përdorur Microlab 200 Merck.

Procedura:

Një vëllim 0.2 ml serum dhe 0.5 ml reagent u pipetuan në një tub dhe u inkubuan për 10 minuta në temperaturën e dhomës. Më pas përmbajtja u centrifugua për 15 minuta me shpejtësi 5000 rpm. Më pas vëllimi 0.1 ml supernatant u mor dhe u përzie me 1 ml

reagent kolesteroli dhe u inkubua për 15 minuta në temperaturën e dhomës. Absorbanca u mat në gjatësinë 546 nm.

Përcaktimi i trigliceride ve (TG)

Reagentët e përdorur në testin enzimatik kolorimetrik, i lëngshëm, të triglicerideve, metodat PP-PAP u përftuan nga kitet e Elitech diagnostics, (Francë).

Parimi:

Niveli i triglicerideve në gjak përcaktohet me metodën enzimatike me anë hidrolizës së triglicerideve në glicerinë dhe acide yndyrore duke përdorur lipoproteinë lipazat. Glicerina më tej fosforilohet në glicerinë-3 fosfat duke përdorur glicerinë kinazën në praninë e ATP-së. Glicerol-3 fosfati në vijim nën veprimin e glicerinë-3 fosfat oksidazës do të oksidohet, me prodhimin e menjëhershëm të peroksidit të hidrogjenit. Më tej peroksidi i hidrogjenit reagon me 4-aminoantipirinën dhe prodhon një përbërje të kuqe kinine nën veprimin e peroksidazës. Absorbanca e kininës matet pastaj në 546 nm duke përdorur Microlab 200 Merck.

Reagentët: Reagenti 1 përbëhet nga 4-aminoantipirina 0.7 mmol/L, ATP 0.3 mmol/L dhe enzima lipoprotein lipazë > 1100 U/L, glicerol kinaza > 800 U / L, glicerol -3-fosfat oksidaza > 3000 U / L dhe peroksidaza > 350 U / L.

Reagent 2 përbëhet nga tretësirë tampon me pH 7.50, me përqendrim 50 mmol / L.

Standardi:
Përbëhej nga trigliceride, 2.28 mmol / l ose 200 mg / dl ose 2,0 g / l
Përgatitja e reagentit të punës:
Reagenti i punës përgatitet duke tretur reagentin 2 në reagentin 1 dhe ruhet në frigorifer.

Procedura:

Një vëllim prej 10 uL ujë të distiluar, standard dhe mostër, kalohen respektivisht në tre kuveta të veçanta: e bardhë, standarde dhe mostër. Vëllimi 1 mL nga reagenti i punës u shtua në çdo kuvetë. Tretësira u përzie dhe u inkubua për 5 minuta në 37^{o}C. Absorbanca e tretësirës u mat në gjatësinë 546 nm në Microlab 200 referuar ‘mostrës së bardhë’.

Llogaritja e rezultateve:

$$\text{Përqendrimi i mostrës (mg/dL)} = \frac{(\text{Absorbancë e mostrës} \times \text{Përqendrimi i Standard})}{\text{Absorbancë e Standardit}}$$

Përcaktimi i kolesterolit të lipoproteinës me densitet të ulët (LDL-C)

Parimi:

Një përcaktim i drejtpërdrejtë i LDL-C është i vështirë të realizohet për shkak të problemeve teknike. LDL-C u përcaktua nga formula e mëposhtme:

$$\text{Kolesterolit LDL (mg / dl)} = \text{TC} - \text{HDL} - \text{kolesterol} - \text{TG} / 5$$

Përcaktimi i kolesterolit të lipoproteinës me dendësi shumë të ulët (VLDL-C)

Parimi:

Nivelet VLDL-C përcaktohen nëpërmjet derivimit nga formula e mëposhtme:

$$Kolesterol\, VLDL - C\ (mg\ /\ dl) = Trigliceride\ /\ 5.$$

Përcaktimi i apolipoprotein-A1 (APO-A1)

Parimi Test

Mostra shtohet në reagentin-1 (tampon) dhe pas shtimit të reagent-2 (antiapolipoprotein A-1 antitrupa) realizohet analiza Imunoturbidimetrike. Antitrupat e Antiapolipoprotein A-1 reagojnë me antigjenin i pranishëm në mostër për të formuar kompleksin antigjen / antitrup, i cili në vijim aglutinohet dhe mund të matet me metodë turbidimetrike.

Reagentët- tretësirat e punës

R1- TRIS tampon: 50 mmol / L, pH8.0 PEG: 3.8% detergent; konservant (Gati për përdorim)

R2- Antitrupat Anti-human apolipoprotein A-1 (dele): varen nga titrimi;

TRIS buffer: 100 mmol / L, pH 8.0; konservant. (Gati për përdorim)

TRIS = Tris (hidroksimetil) aminometan

1) Kalibrues: C.f.a.s. (Kalibrues në sisteme të automatizuara) Lipide

2) Kontrolle: Precinorm L, L Precipath

3) Tretësirë normale e kripur 0.9% NaCl.

Kalibrimi

Gjurmueshmëria: Kjo metodë është standardizuar referuar standard referues IFCC SPI -01 (WHO-IRP tetor 1992)

Analizues Roche modular-P

S1: 0.9% NaCl

S2-S6: Lipide të holluara C.f.a.s.

Vlerat e lipideve specifike C.f.a.s. u shumëzuan me faktorët e dhënë më poshtë për të përcaktuar përqendrimet standarde për kurbën e kalibrimit në gjatë përqendrime.

S2. 0,206

S3: 0,404

S4: 1.000
S5: 1.312
S6: 2.000

Kontrolli i cilësisë
Për kontrollin e cilësinë u përdorën Precinorm L dhe Precipath L. Vlerat e përftuara me këto kontrolle rezultuan brenda vlerave mesatare (mesatare) limiteve/intervaleve të poshtëm dhe të sipërm.

Llogaritja
Analizuesi në mënyrë automatike llogarit përqendrimin analitik në çdo mostër.
Faktorët e konvertimit: mg / dL x 0,357 = umol / L
mg / dL x = 0,01 g / L
g / L x100 = mg / dL

Intervali i matjeve
Intervali i matjeve: 7.14-143 umol / L (0.20 -4.4.00g / L)

Vlerat e pritshme
Vlerat e mëposhtme janë marrë duke përdorur serum nga gra të shëndetshme:
38.6-80.3 umol / L (108-225 mg / dl: 1.08-2.25 g / L)

Përcaktimi i apolipoprotein-B 100

Analiza imunoturbidimetrike për përcaktimin sasior të apolipoproteinës A-1 në serum është bërë duke përdorur kits diagnostike Roche në Analizuesin klinik Roche Modular P-800, Cobas, Japoni.

Parimi i Testit

Analiza imunoturbidimetrike

Mostra shtohet në R1 (tampon), dhe R2 (anti-apolipoprotein B antitrupa). Antitrupat Antiapolipoprotein B reagojnë me antigjenin e pranishëm në mostër duke formuar kompleksin antigen / antitrup, i cili ndiqen nga aglutinimi. Në përfundim matja realizohet me mënyrën turbidimetrike.

Reagentët - tretësira e punës
R1 TRIS buffer: 50 mmol / L, pH 8.0; PEG: 4.2%; detergent; konservant
R2 Antitrupat anti-humanë apolipoprotein B (dele): varen nga titrim; TRIS buffer: 100 mmol / L, pH 8.0; konservant.
Ku [a] = Tris = Tris (hidroksimetil) aminometan
Reagent R1 dhe R2 janë gati për përdorim

Kalibrues: C.f.a.s. (Kalibrator për sistemet e automatizuar) Lipidet
Kontroll: Precinorm L, L Precipath
Serum ose Plasma: Li-heparin, Na-heparin, NH_4^+-heparin ose Na_2- EDTA plazma, K_2- EDTA plazma, K_3 EDTA-plazma.

Kalibrimi:
Analizues Roche MODULAR
S1: 0.9% NaCl
S2-S6: C.f.a.s. Lipide u përdorën si kalibrues.
Vlerat e lipideve C.f.a.s. specifike u shumëzuan me faktorët e dhënë më poshtë për të përcaktuar përqendrimet standarde për kurbën 6-pikëshe të kalibrimit.
S2: 0,318
S3: 0,600
S4: 1,615
S5: 2.100
S6: 3.500

Kontrolli i cilësisë
Për cilësinë e kontrollit është perdorur Precinorm L dhe Precipath L kontrolli. Vlerat qe u moren nga këto kontrolle ishin brenda vlerave mesatare (mjetet) vlerave/intervaleve të poshtme dhe të sipërme.

Llogaritja
Analizuesi llogarit automatikisht përqendrimin në analit të çdo mostre.
Faktorët e konvertimit: mg / dL x 0.0195b = μmol / L
mg / dL x = 0,01 g / L
g / L = x 100 mg / dL

Intervali i matjes
Analizues Roche MODULAR
Intervali i matjes: 0,39-7,8 μmol / L (20-400 mg / dl; 0,20-4,00 g / L)

Vlerat e pritshme
Vlerat e mëposhtme janë marrë duke përdorur serum nga të rriturit e shëndetshëm:
Burra (n = 150): 1,29-2,59 μmol / L (66-133 mg / dL; 0,66-1,33 g / L)
Gra (n = 150): 1,17-2,28 μmol / L (60-117 mg / dl; 0,60-1,17 g / L)

Lipoproteina (a)

Sistemi Informativ

Metoda imunoturbidimetrike për përcaktimin sasior të lipoproteinë (a) në serum është bërë duke përdorur kite Roche Diagnostic në Analyzuesin Kimik Klinik Roche Automated MODULAR P-800, Cobas, Japoni.

Test Principal

Metoda imunoturbidimetrike

Mostra shtohet në R1 (tampon) dhe R2 (antitrup anti-lipoprotein (a)) për të filluar reaksioni. Antitrupat anti-lipoprotein (a) reagon me antigjenin në mostër për të formuar një kompleks antitrup/antigen, i cili përcaktohet me turbidimetri pas aglutinimit.

Reagentët-tretësirat e punës

R1- Tampon Fosfat; 60 mmol / L, pH 7.5; NaCl 100 mmol / L
R2- Antitrupa lipoprotein anti-human (a) (lepur) i varur nga titri; NaCl: 100 mmol/L; stabilizator; konservant
Lipoprotein (a) humane
Kontrolli: Lp (a) Set Kontrolli
R1 dhe R2 janë gati për përdorim

Mostra

Serum
Na -Plasma: Li-heparin ose EDTA plazma.

Kalibrimi

Gjurmueshmëria: kjo teknikë është standardizuar ndaj një përgatitje tepër të pastër Lp(a), i cili përdoret një kalibrues (in house)
S1 0.9% NaCl
S2-6: kalibrator
Vlerat e kalibruesit të lipoproteinës (a) specifike shumëzohen me faktorët e mëposhtëm për të përcaktuar përqendrimet standarde për kurbën e kalibrimit gjashtë-pikëshe.
S2: 0.052
S3: 0.104
S4: 0,208
S5: 0.500
S6: 1.000

Kontrolli i cilësisë

Për kontrollin e cilësisë u përdorur një grup kontrolli LP (a).

Llogaritja

Analizuesi llogarit automatikisht përqendrimin e analitit të çdo mostre.
Faktorët e konvertimit: mg / dL x 0.01 = g / L
g / Lx 100 = mg / dL
Intervali i matjes
Roche / Hitachi 904/912/917 / MODULAR P analizues
Intervali i matjes: 6-160 mg / dL (0,06-1,60 g / L)

Intervali i zgjeruar i matjeve me përsëritjen automatike: 3-320 mg / dL (0,03-3,20 g / L)
Ndjeshmëria analitike (limit i poshtëm i detektimit)
Kufiri i detektimit: 6 mg / dl (0.06g / L)
Kufiri i detektimit përfaqëson nivelin më të ulët të detektueshëm analitik që mund të dallohen nga vlera zero. Ajo llogaritet si vlera që ndodhet tre shmangie standarde mbi atë të standardit të poshtëm (standard 1+ 3 SD, brenda saktësisë së metodës, n = 21).

Numërimi i plotë i elementëve prezentë në gjak

Numërimi i plotë i elementëve prezentë në gjak dhe vlerat absolute tek gratë e përfshira në studim u matën duke përdorur tre teknikat dimensionale;

Analyzer Humacount Plus.

Zgjidhje reagent dhe konsumi

Përmbajtja HC-hollues

1. (DIL} Diluents (hollues), përdoret për të holluar gjakun komplet të mostrave dhe për shpëlarjen e sistemit fluidik pas çdo matje.

Buffer <0,05%, pH 6.9+ 0.2

Sulfat natriumi <1.20%

Stabilizues <0.30%

Pastrues <0.01%

2. (LYSE}: **HC-Lyse CF**

Cyanide lyses pa reagent është përdorur për të përgatitur hemolizatin e gjakut për matjen e qelizave të bardha (WBC) dhe hemoglobina (Hb), e cila përbëhet si vijon.

i.	Klorur natriumi	<0.15%, pH 7.4 + 0.5
ii.	Acid organik	<0.25%
iii.	Kripërat amoniumit	<7.30%
iv.	Konservantë	<0.01%

3. {CLEAN}: **HC-Cleaner**

Tretësira pastruese është përdorur për të kryer procesin e pastrimit të fluideve dhe është i përbërë nga.

i.	Klorur natriumi	<0.10%, pH 8.0 + 0.2
ii.	Klorium kaliumi	<0.03%
iii.	Enzimat proteolitike	<0.02%
iv.	Stabilizues	<0.30%
v.	Detergent	< 0.40%

3.3. Analiza statistikore

Të dhënat u përpunuan me anë të paketës statistikore SPSS (Special Program for Social Sciences) versioni 17. Të dhënat numerike dhe kategorike u prezantuan si vlera mesatare. Testi i Studentit u përdor për të vlerësuar dallimet në përqendrimet mesatare të lipideve në serum ndërmjet pacientëve dhe subjekteve të kontrollit. Rëndësia ndërmjet vlerave mesatare të grupeve u shprehën nëpërmjet vlerave të termit 'P'. Intervali i Besueshmërisë 95% (CI) P <0.05 u konsiderua si i rëndësishëm. Për të përcaktuar lidhjen relative midis hipertensionit të shkaktuar nga shtatzënia dhe përqendrimeve të ndryshme të lipideve dhe lipoproteinave u përdor metoda e regresit logjistik. Ndërsa llogaritja e vlerave maksimale të probabilitetit për koeficientët dhe gabimet e tyre standarde u krye duke llogaritur raportin e rastësishëm (OR) dhe intervalin e besueshmërisë 95% (CI).

Pacientët u klasifikuan sipas dy kategorive: HISH i butë dhe i rëndë, duke marrë vlerat ≥ 110 mmHg për BP diastolik dhe ≥ 150 mmHg për BP sistolik si nivele diferencimi. Koeficienti i korrelacionit 'r' u përcaktua edhe për indekse të ndryshme biokimike duke përdorur korrelacionin *Produkt Pearson-Moment* në paketën statistikore SPSS 17.

4. REZULTATE

Në studim u përfshinë 122 subjekte të cilët u ndanë në tre grupe (Tabela 5). Në grupin e parë u përfshinë 26 gra shtatzëna të sëmura me hipertension të induktuar në shtatzëni (HISH); në grupin e dytë u përfshinë 68 gra shtatzëna pa HISH; dhe në grupin e tretë 28 gra jo-shtatzëna dhe pa HISH.

Mosha mesatare ishte lehtësisht më e lartë tek subjektet e grupit të parë krahasuar me dy grupet tjera (përkatësisht: 30.3, 29.5 dhe 30.01 vjeç). Gjithashtu edhe në rastin e moshës martesore u evidentua që subjektet e grupit të parë kishin moshë më të madhe krahasuar me dy grupet tjera (përkatësisht: 21.7 kundrejt 20.7 dhe 18.9 vjeç) (Tabela 5).

Nga të dhënat e tabelës 5 konstatohet që numri më i madh i lindjeve ishte tek subjektet e grupit të grave shtatzëna me HISH, ashtu si edhe numri i lindjeve të gjalla. Nga ana tjetër numri më i lartë i feto-morto rezultoi përsëri në subjektet e grupit të parë krahasuar me grupet e tjera (përkatësisht 0.27 kundrejt 0.23 dhe 0.15 për 1000 lindje). Përsa i përket numrit të aborteve u vu re që femrat e grupit të tretë e kishin lehtësisht me të lartë se grupet tjera (0.35 kundrejt 0.34 tek grupi pare dhe 0.31 tek grupi dytë).

Gjithashtu u raportua që numri i lindjeve me seksio cezarea rezultonte më i madh tek subjektet e grupit të dytë duke i krahasuar me dy grupet e tjera (0.46 kundrejt 0.42 te grupi parë dhe 0.37 tek grupi tretë).

Bazuar në presionin sistolik të subjekteve të përfshirë në studim u evidentua që gratë e grupit të parë e kishin shumë më të lartë (151.49 mmHg), krahasuar me dy grupet tjera (përkatësisht 137.2 dhe 116 mmHg), ashtu si edhe në rastin e presionit diastolik. U konstatua që gjatësia e subjekteve ishte pak më e lartë në grupin e dytë krahasuar me dy grupet e tjera, ndërkohë që gratë e grupit të parë kishin peshë pak më të madhe kundrejt dy grupeve të tjera dhe rrjedhimisht edhe treguesi i masës trupore ishte pak më i lartë tek subjektet e grupit të parë (28.2) krahasuar me dy grupet e tjera, përkatësisht 27.8 dhe 26.9.

Niveli i hemoglobinës dhe i plateleve rezultoi i shpërndarë pothuajse në mënyrë të njëjtë midis tre grupeve të studimit.

Vihet re që mosha e subjekteve që vuajnë nga HISH është në mënyrë sinjifikante më e lartë krahasuar me moshën e subjekteve që nuk kanë HISH ($p=0.039$). Edhe në rastin e moshës martesore vihet re lidhje shumë sinjifikante statistikore me praninë e HISH tek subjektet e përfshira në studim ($p=0.001$).

Tabela 5. Karakteristikat socio-demografike dhe riprodhuese të subjekteve të përfshirë në studim

Variabli	Gra shtatzëna me HISH Nr = 26	Gra shtatzëna pa HISH Nr=68	Gra jo-shtatzëna, pa HISH Nr=28
Mosha	30.3±0.66*	29.54±0.68	30.01±0.66
Mosha martesore	21.74±0.59	20.76±0.57	18.9±0.53
Java e shtëtzënisë	30.01±0.49	31.39±0.48	29.72±0.55
Numri lindjeve	3.08±0.53	3.01±0.59	2.88±0.27
Lindje të gjalla	2.93±0.26	2.36±0.27	2.58±0.25
Lindje fetusi të vdekur	0.27±0.13	0.23±0.11	0.15±0.06
Nr. Aborteve	0.34±0.08	0.31±0.07	0.35±0.007
Nr.seksio-cesarea	0.42±0.04	0.46±0.06	0.37±0.56
Presioni sistolik mmHG	151.49±1.25	137.21±1.79	116±0.91
Presioni diastolik mmHg	99.91±0.84	91.45±1.34	75.28±0.91
Gjatësia	162±0,91	164.10±0.87	159.53±1.22
Pesha	60.86±1.35	58.35±0,54	56.21±1,11
TMT (kg/m^2)	28.25±0.78	27.89±1,32	26.98±0.87
Platelet (1000/µL)	233.24±7.64	227.50±9.35	241.44±8.28
Hb (g/dL)	10.29±0.20	9.99±0.20	10.19±018

*Vlerat mesatare dhe shmangia standarde

Nga ana tjetër në rastin e numrit të lindjeve të gjalla, fetomorto, aborteve dhe seksio cezarea nuk u raportua lidhje sinjifikante statistikore me hipertensionin e induktuar të shtatzënisë.

U evidentua që presioni sistolik dhe presioni diastolik shfaqën lidhje shumë të fortë sinjifikante statistikore me praninë e sëmundjes në grupin e subjekteve të përfshirë në studim ($p<0.001$).

Pesha e subjekteve të përfshirë në studim shfaqi sinjifikancë statistikore në kufinjtë e saj ($p=0.050$) më sëmundjen HISH, rezultat që nuk u raportua në rastin e

analizimit të gjatësisë së subjekteve dhe të treguesit të masës trupore dhe të nivelit të hemoglobinës.

Tabela 6. Krahasimi i karakteristikave socio-demografike dhe riproduktive të subjekteve me HISH dhe subjekteve pa HISH

Variabli	Gra shtatzëna me HISH Nr = 26	Gra (shtatzëna +jo-shtatzëna) pa HISH Nr=96	Vlera e P[£]
Mosha	30.04±0.38*	28.18±0.66	0.039
Mosha martesore	20.95±0.31	18.9±0.53	0.001
Java shtëzanisë	31.09±0.27	29.72±0.55	0.050
Numri lindjeve	3.12±0.29	3.01±0.12	0.123
Lindje të gjalla	2.15±0.14	2.58±0.25	0.201
Lindje fetusi i vdekur	0.21±0.14	0.15±0.06	0.07
Nr. Aborteve	0.37±0.04	0.39±0.09	0.097
Nr.seksio-cesarea	0.37±0.03	0.39±0.07	0.152
Presioni sistolik mmHG	150.38±0.67	116±0.91	<0.001
Presioni diastolik mmHg	99.88±0.75	75.28±0.87	<0.001
Gjatësia	161.36±0,79	159.53±1.22	0,149
Pesha	61.27±0.74	57.12±0,78	0.05
TMT (kg/m^2)	27.75±0.98	26.13±1,12	0.102
Platelet (1000/µL)	215.85±5.14	261.44±8.27	0.001
Hb (g/dL)	10.16±0.11	10.19±0.18	0.087

*Vlerat mesatare dhe shmangia standarde

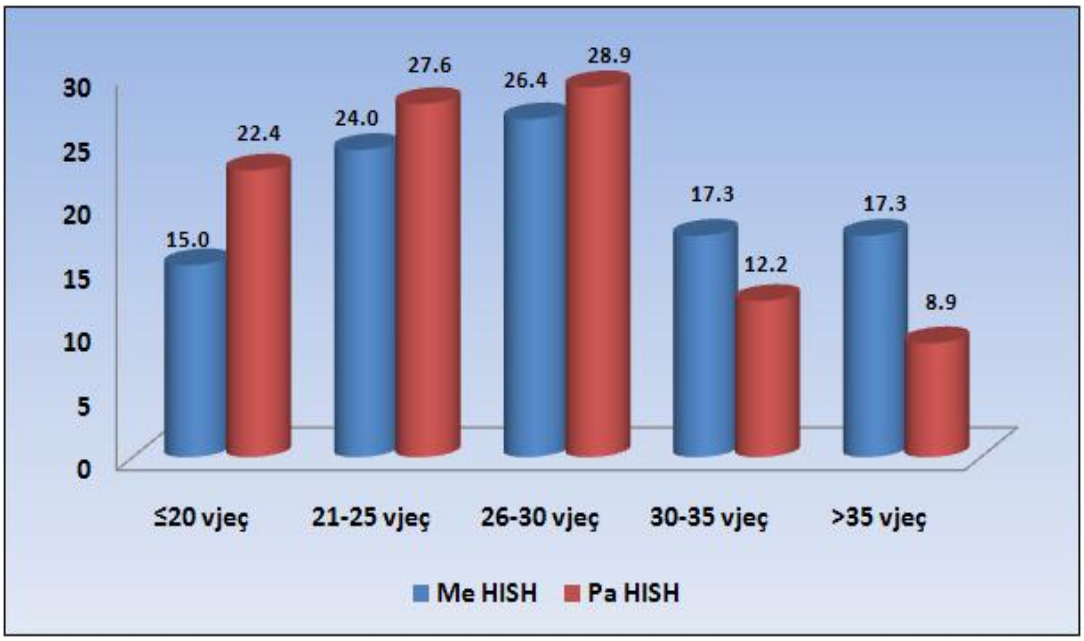
[£]Vlera e sinjifikancës statistikore P sipas testit T të Studentit

Tabela 7 dhe figura 1 paraqesin shpërndarjen e subjekteve të sëmura me HISH, në studim dhe subjekteve që nuk vuajnë me HISH sipas grup-moshës. Midis grave të cilat janë të prekura nga HISH pjesa më e madhe e tyre i përkiste grup-moshës 26-30 vjeç (26.4%), ashtu si edhe në rastin e subjekteve të cilat nuk kishin HISH (28.0 %).

Tabela 7. Shpërndarja e grup-moshës së subjekteve të studimit sipas pranisë së hipertensionit të induktuar të shtatzënisë

Mosha	Me HISH		Pa HISH	
	N	%	N	%
≤20 vjeç	2	15.0	21	22.4
21-25 vjeç	7	24.0	26	27.6
26-30 vjeç	11	26.4	27	28.9
31-35 vjeç	3	17.3	13	12.2
>35 vjeç	3	17.3	9	8.9
Totali	26	100%	96	100%

Figura 1. Shpërndarja e grup-moshës së subjekteve të studimit sipas pranisë së hipertensionit të induktuar të shtatzënisë



Më poshtë në tabelën 8; figurat 2 dhe 3, paraqitet lidhja mes moshës martesore të subjekteve dhe hipertensionit të induktuar të shtatzënisë. U raportua që sipas moshës

referuese (21-25 vjeç), grup-moshat e tjera kishin probabilitet më të ulët për zhvillimin e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë duke mos rezultuar në lidhje (shoqërim) statistikore sinjifikante.

Tabela 8. Lidhja ndërmjet moshës martesore të subjekteve me hipertensionin e induktuar të shtatzënisë

Mosha martesore	Me HISH		Pa HISH		Raporti i gjasave OR		
	N	%	N	%	OR(95%CI)	$\chi 2$	Velera P
16-20 vjeç	2	15.0	21	22.4	0.96(0.48-1.91)	10.36	0.298
21-25 vjeç	7	24.0	26	27.6	1.00 (Referencë)		
26-30 vjeç	11	26.4	27	28.9	0.44(0.12-1.52)	2.04	0.151
>30 vjeç	6	34.6	22	21.1	0.77(0.2-2.80)	0.18	0.661
Totali	26	100%	96	100%			

Figura 2. Shpërndarja e moshës martesore të subjekteve të studimit sipas pranisë së hipertensionit të induktuar të shtatzënisë

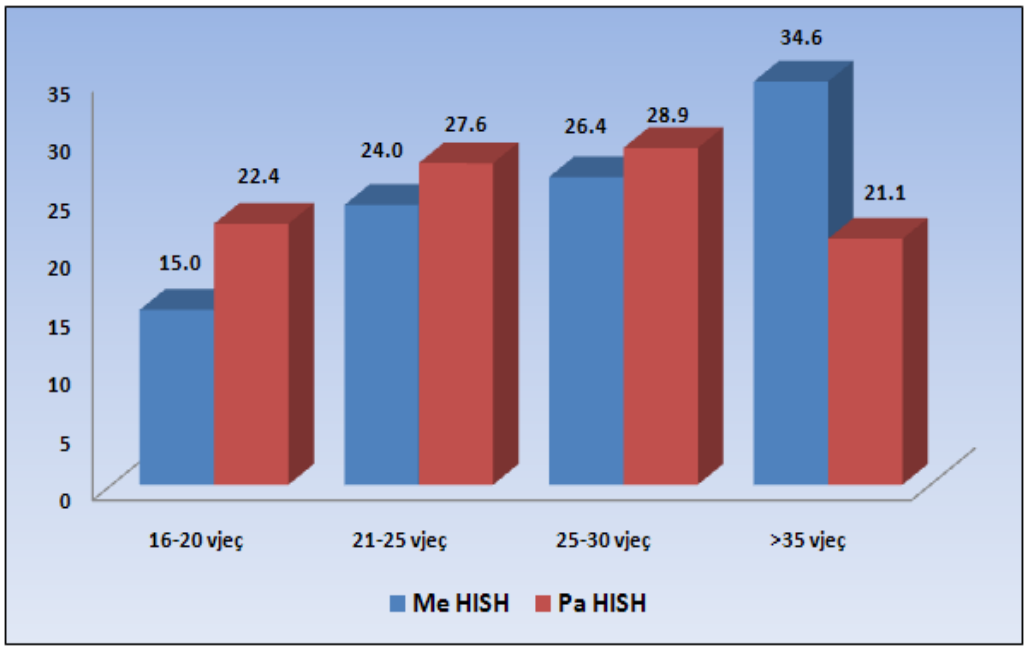
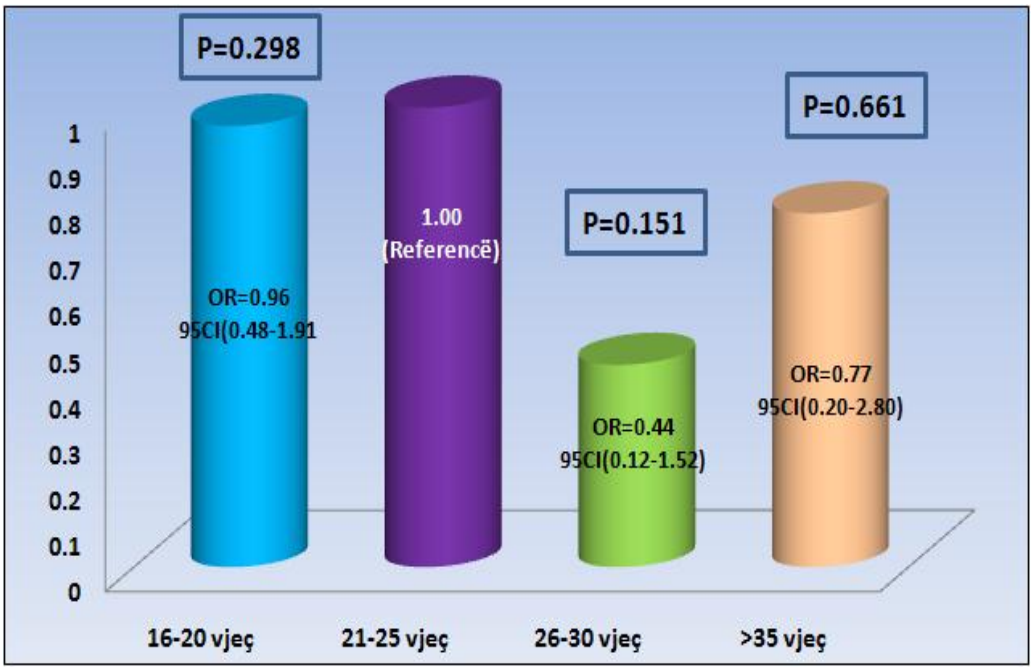


Figura 3. Lidhja ndërmjet moshës martesore të subjekteve me hipertensionin e induktuar të shtatzënisë



Në tabelën 9 dhe figurën 4 raportohet lidhja midis historisë së mëparshme për raste lindje fetusi të vdekur, aborti dhe lindjeve me seksio cezarea dhe HISH. Nga studimi rezultoi që nuk ka lidhje sinjifikante statistikore mes HISH dhe abortit, seksio cezarea dhe fetomorto.

Tabela 9. Lidhja mes historisë së mëparshme të lindjes për fetus të vdekur, abortit dhe seksio-cezarea të subjekteve me hipertensionin e induktuar të shtatzënisë

Variabli	Me HISH		Pa HISH		Raporti i gjasave OR		
	Po	Jo	Po	Jo	OR(95%CI)	$\chi 2$	Velera P
Lindje fetusi të vdekur	2	24	2	94	1.87(0.85-4.26)	2.76	0.091
Abort	7	19	4	92	0.62(0.36-1.06)	3.44	0.062
Seksio-cezarea	16	10	11	85	1.29(0.49-3.63)	0.01	0.539

Figura 4. Lidhja mes historisë së mëparshme të lindjes për fetus të vdekur, abortit dhe seksio-cezarea të subjekteve me hipertensionin e induktuar të shtatzënisë

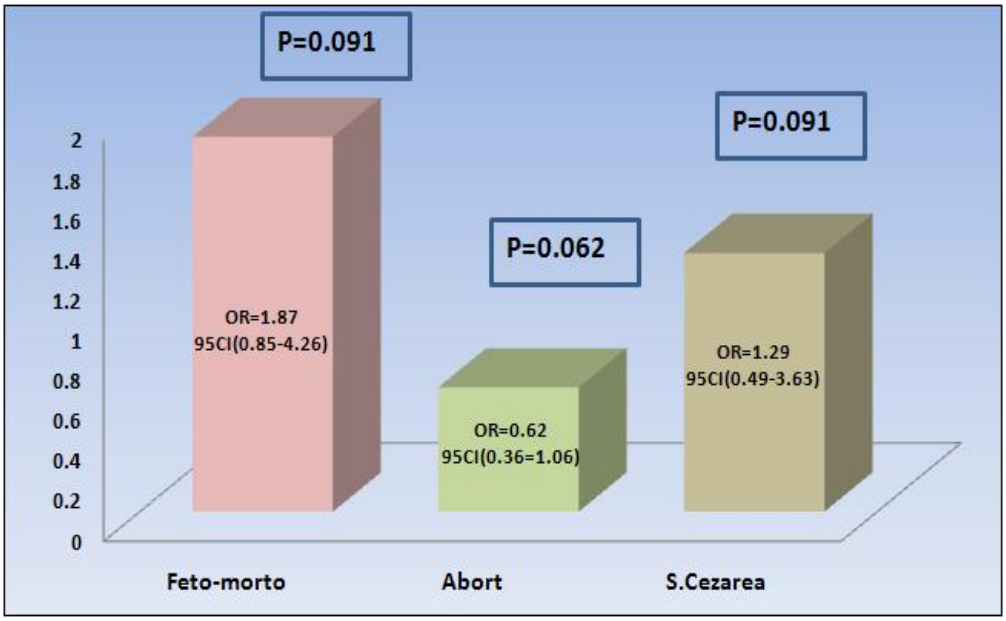


Tabela 10 paraqet lidhjen e koncentrimit lipoproteinik tek subjektet e përfshirë në studim dhe pranisë së HISH. Raportohet që niveli i kolesterolit total ishte në mënyrë sinjifikante më i lartë tek gratë me HISH, krahasuar me subjektet e dy grupeve të tjera sidomos me grupin e tretë (p=0.041). Gjithashtu raportohet lidhje shumë sinjifikante statistikore mes nivelit të VLDL kolesterolit dhe triglicerideve dhe pranisë së HISH, ku niveli i këtij fraksioni lipidik ishte dukshëm më i lartë tek subjektet e prekura nga HISH. Nga ana tjetër një lidhje sinjifikante statistikore u raportua edhe në rastin e fraksioneve të yndyrnave APO-A1, APO-B100 dhe LPA me praninë e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë (përkatësisht: p=0.001, p=0.039 dhe p=0.001).

Tabela 10. Lidhja ekoncentrimit lipoproteinik mes subjekteve normotensivë të me subjektet me hipertensionin e induktuar të shtatzënisë

Lipoproteinat	Gra shtatzëna me HISH Nr = 26	Vlera P	Gra shtatzëna pa HISH Nr=68	Vlera P	Gra jo-shtatzëna pa HISH Nr=28
Kolesterol total (mg/dl)	219.76±5.58*	0.245	212.88±5.67	0.041	202.23±4.7
HDL (mg/dl)	44.95±1.08	0.043	40.83±0.93	0.001	52.20 ±1.14
LDL (mg/dl)	111.30 ±5.26	0.199	110.54±4.79	0.328	107.42±4.70
VLDL (mg/dl)	52.04±1.99	0.001	66.93±2.85	0.001	42.22±1.46
Trigliceridet (mg/dl)	295.05±10.0	0.001	337.71±14.34	0.001	212.30±7.28
APO-A1 (mg/dl)	177.86±5.67	0.410	144.43±4.50	0.001	190.14±5.31
APO-B100 (mg/dl)	112.24±4.29	0.041	120.07±4.35	0.039	128.33±5.50
LPA (mg/dl)	63.72±2.96	0.572	81.62±5.61	0.001	58.31±4.95

Tabela e mëposhtme evidenton lidhjen mes hISH dhe raportit lipoproteinik të subjekteve në studim. Vihet re lidhje sinjifikante statistikore në të gjithë fraksionet yndyrorë të përfshira në studim në raport me njëra tjetrën dhe praninë e HISH.

Tabela 11. Lidhja eraportit lipoproteinik mes subjektve normotensivë të me subjektet me hipertensionin e induktuar të shtatzënisë

Raporti Lipoproteinave	Gra shtatzëna me HISH Nr = 26	Vlera P	Gra shtatzëna pa HISH Nr=68	Vlera P	Gra jo-shtatzëna pa HISH Nr=28
TC:HDL-C	4.72±0.15*	0.001	5.49±0.17	0.001	3.87±0.1
LDL-C:HDL-C	2.50±0.13	0.012	2.77±0,12	0.001	2.05±0.09
TG:HDL-C	6.06±0.29	0.001	8.70±0.45	0.001	4.35±0.19
HDL-C:VLDL-C	1.02±0.005	0.001	0.71±0.03	0.001	1.36±0.006
LDL:APO-B100	1.03±0.02	0.044	1.02±0.06	0.017	0.81±0.05
HDL:APO-A1	0.26±0.09	0.660	0.31±0.01	0.049	0.28±0.12

Tabela 12 paraqet lidhjen mes nivelit të lipideve në gjak me praninë e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë. Nga të dhënat e tabelës evidentohet që ka lidhje sinjifikante statistikore me nivelin e VLDL, trigliceridеve HDL kolesterolit me praninë e HISH, ndërsa kjo lidhje dobesohet në rastin e kolesterolit total, LDL kolesterolit dhe APO-B100.

Tabela 12. Lidhja e lipideve në gjak mes subjekteve normotensivë dhe me subjektet me hipertensionin e induktuar të shtatzënisë

Lipoprotein (mg/dL)	Me HISH	Pa HISH	Ndryshimi (%)	Vlera P
Total Cholesterol	213.25 ± 3.14	188.23 ± 4.6	5.5	NS
HDL-Cholesterol (mg/dL)	43.45 ± 0.58	52.20 ± 1.14	16.8	0.001
LDL-Cholesterol (mg/dL)	111.15 ± 2.91	93.42 ± 4.07	3.5	NS
VLDL-Cholesterol (mg/dL)	58.74 ± 1.44	42.22 ± 1.46	39.1	0.001
Triglyceride (mg/dL)	294.25 ± 7.24	212.30 ± 7.28	38.6	0.001
APO-A1 (mg/dL)	160.45 ± 3.11	190.14 ± 5.31	18.5	0.001
APO-B100 (mg/dL)	119.64 ± 2.55	128.33 ± 5.50	7.3	NS
LPA (mg/dL)	74.03 ± 4.17	58.3 ± 4.94	26.9	0.05

Gjithashtu në tabelën në vijim (tabela 13), evidentohet lidhja mes raportit lipoproteinik dhe pranisë së hipertensionit të induktuar të shtatzënisë, ku përveç raportit HDL/APO-A1, i cili nuk shfaq lidhje sinjifikante statistikore, të gjithë raportet tjera lipoproteinike të analizuara raportuan lidhje të fortë sinjifikante statistikore.

Tabela 13. Lidhja e raportit lipoproteinik mes subjekteve normotensivë të me subjektet me hipertensionin e induktuar të shtatzënisë

Parametrat	Me HISH	Pa HISH	%	Vlera P
TC : HDL-C	5.12 ± 0.09	3.74 ± 0.11	32.29	0.001
LDL-C: HDL-C	2.66 ± 0.07	1.86 ± 0.09	29.76	0.001
TG : HDL-C	7.24 ± 0.22	4.35 ± 0.19	66.44	0.001
HDL-C : VLDL-C	0.87 ± 0.02	1.36 ± 0.06	38.23	0.001
LDL: APO-B100	0.98 ± 0.03	0.81 ± 0.05	20.98	0.01
HDL: APO-A1	0.28 ± 0.007	0.28 ± 0.01	-	NS

Në vijim, në tabelën 14 raportohet lidhja mes nivelit të lipoproteinave dhe presionit sistolik mbi 150 mmHg, ku vetëm në rastin e fraksioneve VLDL dhe të triglicerideve dhe të raporteve proteinike TG/HDL dhe HDL/VLDL u evidentua një lidhje shumë sinjifikante statistikore ($p<0,001$), ndërsa në të gjitha rastet tjera vihet re që kjo lidhje vjen duke u dobësuar gjithnjë e më shumë.

Tabela 14. Lidhja midis lipoproteinave të subjekteve me presionin sistolik <150 mmHg dhe ≥150 mmHg

Koncentrimi lipoproteinave	Presioni sistolik <150 mmHg Nr=17	Presioni sistolik ≥150 mmHg Nr=9	Vlera e P
Kolesterol total (mg/dl)	211±4.71*	216.13±4.36	0.178
HDL-kolesteroli (mg/dl)	44,71±0.85	42.35±0.78	0.223
LDL-kolesteroli (mg/dl)	111.71±4.44	111.0±3.79	0.296
VLDL-kolesteroli (mg/dl)	53.95±1.53	63.89±2.46	<0.001
Trigliceridet (mg/dl)	270.77±7.84	319.53±12.59	<0.001
TC: HDL-C (raport)	4.89±0.13	5.32±0.13	0.051
LDL-C: HDL-C (raport)	2.60±0.11	2.71±0.10	0.096
TG: HDL-C (raport)	6.45±0.24	8.04±0.38	<0.001
HDL-C: VLDL-C (raport)	0.95±0.04	0.79±0.03	<0.001
APO-A1 (mg/dl)	161.68±4.44	159.4±4.54	0.302
APO-B100 (mg/dl)	118.15±3.67	121.42±3.46	0,149
LPA (mg/dl)	71.10±5.86	77.06±5.98	0.254
LDL: APO-B100	1.01±0.05	0.94±0.04	0.122
HDL: APO-A1	0.29±0.01	0.27±0.08	0.421

Nga ana tjetër në tabelën 15 paraqitet lidhja e nivelit dhe e raportit të lipoproteinave me nivelin e presionit diastolik mbi 110 mmHg. Nga analizimi i të dhënave rezultoi që fraksionet HDL, VLDL dhe trigliceridet shfaqën lidhje të fortë statistiksht sinjifikante (p=0.001), ashtu si edhe në rastin e raportit lipoproteinik të fraksioneve TG/HDL,HDL/VLDL dhe LDL/APO-B100, ndërkohë që kjo lidhje zhduket në rastin e fraksionevedhe raporteve të tjera lipoproteinike.

Tabela 15. Lidhja midis lipoproteinave të subjekteve me presionin sistolik <110 mmHg dhe ≥110 mmHg

Parametri	Presioni sistolik <110 mmHg Nr=14	Presioni sistolik ≥110 mmHg Nr=12	Vlera e P
Kolesterol total (mg/dl)	214±3.72*****	211.98±4.36	0.211
HDL-kolesteroli (mg/dl)	44,51±0.68	40.39±1.02	0.001
LDL-kolesteroli (mg/dl)	114.0±3.46	102.32±5.78	0.134
VLDL-kolesteroli (mg/dl)	55.39±1.44	70.30±3.84	0.001
Trigliceridet (mg/dl)	277.66±7.28	351.54±12.59	0.001
TC: HDL-C (raport)	5.00±0.10	5.44±0.18	0.059
LDL-C: HDL-C (raport)	2.67±0.09	2.60±0.15	0.164
TG: HDL-C (raport)	6.63±0.23	9.19±0.54	0.001
HDL-C: VLDL-C (raport)	0.93±0.03	0.69±0.04	0.001
APO-A1 (mg/dl)	160.01±3.68	162.1±6.28	0.179
APO-B100 (mg/dl)	117.75±3.04	125.44±4.92	0,222
LPA (mg/dl)	72.77±4.88	78.07±8.13	0.452
LDL: APO-B100	1.02±0.04	0.86±0.06	0.049
HDL: APO-A1	0.29±0.09	0.26±0.01	0.231

Ndërkohë që më poshtë në tabelën 16 raportohen nivelet e përqendrimit të fraksioneve të lipoproteinave dhe raportet e tyre të analizuara tek gratë primipare lidhur me praninë e HISH. Nga të dhënat evidentohet që koesteroli total, LDL kolesteroli, VLDL kolesteroli, trigliceridet janë në mënyrë sistematike më të larta tek gratë primipare që vuajnë nga HISH krahasuar me dy grupet e tjera. E njëjta situatë raportohet edhe për raportin lipoproteinik të fraksioneve yndyrore ku vihet re që ky raport është më i shprehur midis primipareve që vuajnë nga HISH.

Tabela 16. Përqendrimi i lipoproteinave tek gratë primipare me dhe pa hipertension të induktuar të shtatzënisë

Parametri	Gra shtatzëna me HISH Nr = 9	Gra shtatzëna pa HISH Nr=21	Gra jo-shtatzëna pa HISH Nr=12
Kolesterol total (mg/dl)	207.82±8.43	198.26±10.26*	206.28±16.47
HDL-kolesteroli (mg/dl)	43.87±1.79	42.78±2.06	53.20±2.36
LDL-kolesteroli (mg/dl)	117.83±7.99	103.68±10.53	101.55±14.37
VLDL-kolesteroli (mg/dl)	65.12±3.51	48.08±4.28	44.7±3.57
Trigliceridet (mg/dl)	236.74±10.67	240.96±21.43	223.4±17.87
TC: HDL-C (raport)	5.38±0.19	4.63±0.25	3.95±0.36
LDL-C: HDL-C (raport)	2.85±0.24	2.47±0.25	2.07±0.29
TG: HDL-C (raport)	5.83±0.50	5.79±0.59	4.41±0.43
HDL-C: VLDL-C (raport)	0.99±0.03	0.94±0.06	1.30±0.09
APO-A1 (mg/dl)	151.82±9.35	169.25±14.05	189.0±11.31
APO-B100 (mg/dl)	114.69±8.17	119.23±6.29	126.18±13.25
LDL: APO-B100	1.08±0.12	0.90±0.10	0.95±0.14
HDL: APO-A1	0.29±0.01	0.25±0.01	0.28±0.03

Edhe tabela e mëposhtme (tabela 17) evidenton faktin që përqendrimi lipoproteinik është më i lartë midis grave primipare që vuajnë nga hipertensioni i induktuar i shtatzënisë krahasuar me gratë primipare që nuk vuajnë nga HISH.

Tabela 17. Përqendrimi i lipoproteinave tek gratë primipare me dhe pa hipertension të induktuar të shtatzënisë

Parametri (mg/dl)	Me HISH Nr = 26	Pa HISH Nr=96	Ndryshimi (%)	Vlera P
Kolesterol total (mg/dl)	209.86±4.82*	206.28±16.47	1.7	0.131
HDL-kolesteroli (mg/dl)	41.91 ±0.90	53.20±2.36	26.9	0.001
LDL-kolesteroli (mg/dl)	111.28 ±4.55	106.55 ±4.37	4.4	0.267
VLDL-kolesteroli (mg/dl)	57.57 ±2.31	44.7 ± 3.57	28.8	0.039
Trigliceridet (mg/dl)	289.25 ±11.71	223.4±17.87	29.5	0.001
TC: HDL-C (raport)	5.18±0.14	3.95 ±0.36	31.1	0.001
LDL-C: HDL-C (raport)	2.75±0.12	2.07 ±0.29	32.9	0.050
TG: HDL-C (raport)	7.29±0.34	4.41±0.43	65.3	0.001
HDL-C: VLDL-C (raport)	0.83±0.03	1.30 ±0.09	56.6	0.001
APO-A1 (mg/dl)	147.88 ±4.71	189±11.31	27.9	0.001
APO-B100 (mg/dl)	117.93±3.88	126.18±13.25	6.9	0.542
LDL: APO-B100	1.0±0.05	0.95± 0.14	5.3	0.301
HDL: APO-A1	0.30 ±0.01	0.28± 0.03	7.1	0.111

Në Tabelën 18 raportohet shpërndarja e elementëve të figuruar të gjakut tek grupi i grave që vuajnë nga hipertensioni i induktuar i shtatzënisë dhe grupi i subjekteve pa këtë sëmundje. Evidentohet që përgjithësisht ka luhatje të dukshme në përqendrimin e elementëve të figuruar të gjakut tek grupi i grave me HISH krahasuar me grupin pa HISH sidomos granulocitet dhe leukocitet (p=0.001), ndërkohë që kjo lidhje zbehet ose eleminohet në elementë të veçantë si limfocitet, eritrocitet, dhe nivelin e hemoglobinës.

Tabela 18. Krahasimi midis elementëve të ndryshëm hematologjikë të subjekteve të përfshirë në studim

Parametri	Me HISH Nr = 26	Pa HISH Nr=96	Ndryshimi (%)	Vlera P
ËBC (10^3µl)	11.05±0.26 *	9.166±0.38	20.55	0.001
Lym$^{9/1}$	2.00± 0.05	1.84±0.08	8.69	0.186
Mono$^{9/1}$	0.74±0.04	0.68 ±0.04	8.82	0.291
Gra$^{9/1}$	8.32±0.25	6.65 ±0.35	25.11	0.001
Ly (%)	20.20 ±0.63	21.15± 0.79	4.49	0.271
Mo (%)	7.31±0.39	0.68±0.04	11.50	0.343
RBC (10^6 µl)	3.70±0.04	3.83±0.06	3.39	0.150
Hb (g%)	10.16±0.11	10.19 ±0.18	0.29	0.331
HTC (%)	30.14±0.34	30.49±0.51	1.15	0.548
MCV (µ)	82.21± 0.55	80.47±1.18	2.16	0.299
MHC (pg)	33.93± 0.18	33.38 ±0.24	1.65	0.342
MCHC (g/dL)	33.93±0.18	33.38± 0.24	3.41	0.247
RDËC	16.65±0.16	16.14 ± 0.26	3.16	0.148
PLT (10^3 µl)	215.84 ±5.13	261.44± 8.27	17.44	0.001
PCT	0.21 ±0.0	0.26 ± 0.00	19.23	0.001
MPV	10.12±0.07	10.23± 0.13	9.09	0.119

Tabela 19 evidenton korrelacionin e presionit sistolik, diastolik, kolesterolit total dhe disa fraksioneve të tjera yndyrore të lidhura dhe të analizuara së bashku. Raportohet që lidhja e presionit sistolik dhe diastolik me VLDL dhe trigliceridet është shumë sinjifikante (p=0.001) dhe kanë korrelacion pozitiv me njëra tjetrën, ndërkohë që kjo lidhje zbehet ose zhduket në elementët e tjerë të analizuar sipas pranisë së korrelacionit midis tyre.

Tabela 19. Korrelacioni midis elementëve të ndryshëm biokimikë tek subjektet me HISH

Variablet e lidhur		Koeficenti korrelacionit "r"	Vlera P e "r"
P. Sistolik	**Kolesterol total**	0.071	0.221
P. Sistolik	**HDL-C**	-0.123	0.036
P. Sistolik	**LDL-C**	0.014	0.814
P. Sistolik	**VLDL-C**	0.203	0.001
P. Sistolik	**Trigliceride**	0.199	0.001
P. Sistolik	**APO-A1**	-0.091	0.175
P. Sistolik	**APO-B100**	0.004	0.943
P. Sistolik	**Platelet**	0.037	0.260
P. Diastolik	**Kolesterol total**	-0.153	0.528
P. Diastolik	**HDL-C**	-0.030	0.009
P. Diastolik	**LDL-C**	0.214	0.613
P. Diastolik	**VLDL-C**	0.210	0.001
P. Diastolik	**Trigliceride**	-0.091	0.001
P. Diastolik	**APO-A1**	0.093	0.172
P. Diastolik	**APO-B100**	-0.055	0.164
P. Diastolik	**Platelet**	0.181	0.384
Kolesteroli total	**HDL-C**	0.870	0.002
Kolesteroli total	**LDL-C**	0.342	0.001
Kolesteroli total	**VLDL-C**	0.341	0.001
Kolesteroli total	**Triglicerideti**	0.076	0.001
HDL-C	**LDL-C**	-0.157	0.194
HDL-C	**VLDL-C**	-0.157	0.007
HDL-C	**Triglicerideti**	-0.081	0.166

LDL-C	**VLDL-C**	-0.082	0.162
LDL-C	**Trigliceridet**	0.996	0.001
Platelet	**Kolesterol total**	0.090	0.124
Platelet	**HDL-C**	0.117	0.046
Platelet	**LDL-C**	0/080	0.175
Platelet	**VLDL-C**	-0,023	0.698
Platelet	**Trigliceride**	-0.021	0.719
Platelet	**APO-A1**	-0.050	0.449
Platelet	**APO-B100**	0.073	0.270

Ndërkohë që tabela 20 raporton korrelacionin midis periudhës së shtatzënisë dhe elementëve të ndryshëm biokimikë, ky evidentohet lidhje sinjifikante statistikore mes javës gestacionale (të shtatzënisë) dhe HDL, VLDL dhe triglicerideve duke shfaqur korrelacion pozitiv, ashtu si edhe në rastin e presionit sistolik dhe diastolik (p=0.001).

Tabela 20. Korrelacioni midis elementëve të ndryshëm biokimikë me periudhën e shtatzënisë te subjektet me HISH

Variablet e lidhur		Koeficenti i korrelacionit "r"	Vlera P e "r"
Java gestacionale	**Kolesterol total**	-0.075	0.197
Java gestacionale	**HDL-C**	0.169	0.004
Java gestacionale	**LDL-C**	-0.051	0.389
Java gestacionale	**VLDL-C**	-0.133	0.021
Java gestacionale	**Trigliceride**	-0.132	0.022
Java gestacionale	**APO-A1**	0.114	0.046
Java gestacionale	**APO-B100**	-0.023	0.683
Java gestacionale	**Lipoproteina-a**	-0.166	0.144
Java gestacionale	**Platelet**	0.102	0.083
Java gestacionale	**Hemoglobina**	0.027	0.645
Java gestacionale	**Pesha trupore**	0.074	0.203
Java gestacionale	**P. sistolik**	0.212	0.001
Java gestacionale	**P. diastolik**	0.249	0.001

5. DISKUTIME

5.1. Përmbledhje e gjetjeve kryesore të studimit

Ky studim ka prodhuar të dhëna interesante lidhur me hipertensionin e induktuar të shtatzënisë tek gratë primipare dhe multipare në vendin tonë. Në studim u përfshinë 122 subjekte të ndarë në tre grupe ku në grupin e parë u studjuan 26 gra shtatëzëna të sëmura me hipertension të induktuar të shtatzënisë (HISH), në grupin e dytë 68 gra shtazëna pa HISH, dhe në grupin e tretë 28 gra jo-shtazëna dhe pa HISH.

Mosha mesatare tek subjektet e grupit të parë ishte lehtësisht më e lartë krahasuar me dy grupet e tjera (përkatësisht: 30.3, 29.5 dhe 30.01 vjeç). Po ashtu në studim rezultoi se edhe në rastin e moshës martesore u evidentua që subjektet e grypit të parë kishin moshë më të madhe krahasuar me dy grupet e tjera (përkatësisht: 21.7 kundrejt 20.7 dhe 18.9 vjeç).

Nga të dhënat e tabelës 4 vihet re që numri më i madh i lindjeve rezultonte tek subjektet e grupit të grave shtatëzëna me HISH, ashtu si edhe numri i lindjeve të gjalla. Nga ana tjetër numri më i lartë i feto-morto ishte përsëri në subjektet e grupit të parë krahasuar me dy grypet e tjera (përkatësisht: 0.27 kundrejt 0.23 dhe 0.15). Përsa i përket numrit të aborteve u vu re që tek femrat e grupit të tretë kjo vlerë rezultonte lehtësisht me e lartë se grupet e tjera (0.35 kundrejt 0.34 tek grupi i parë dhe 0.31 tek grupi i dytë).

Gjithashtu u pa që numri i lindjeve me seksio cezarea ishte më i lartë tek subjektet e grupit të dytë nëse krahasohej me dy grupet e tjera (0.46 kundrejt 0.42 të grupi të parë dhe 0.37 tek grupi i tretë).

Bazuar në presionin sistolik të subjekteve të përfshirë në studim u evidentua që gratë e grupit të parë rezultonin me një vlerë shumë më të lartë (151.49 mmHg), krahasuar me dy grupet e tjera (përkatësisht 137.2 dhe 116 mmHg), ashtu si edhe në rastin e presionit diastolik.gjatësia e subjekteve ishte pak më e lartë në subjektet e grupit të dytë krahasuar me dy grupet e tjera, ndërkohë që gratë e grupit të parë kishin peshë pak më të madhe kundrejt dy grupeve të tjera dhe rrjedhimisht edhe treguesi i masës trupore ishte më i lartë tek subjektet e grupit të parë (28.2) krahasuar me dy grupet e tjera, përkatësisht 27.8 dhe 26.9.

Niveli i hemoglobinës dhe i plateleve rezultoi me shpërndarje thuajse në mënyrë të njëjtë midis tre grupeve në studim.

Gjithashtu u evidentua që mosha e subjekteve që vuajnë nga HISH ishte në mënyrë sinjifikante më e lartë krahasuar me moshën e subjekteve që nuk kanë HISH ($p = 0.039$). Edhe në rastin e moshës martesore u vu re një lidhje shumë sinjifikante statistikore me praninë e HISH tek subjektet e përfshira në studim ($p=0.001$).

Nga ana tjetër në rastin e numrit të lindjeve të gjalla, fetomorto, aborteve dhe seksio cezarea nuk u raportua lidhje sinjifikante statistikore me hipertensionin e induktuar të shtatzënisë.

Në vijim të analizës së rezulteve u evidentua që presioni sistolik dhe presioni diastolik shfaqën lidhje shumë të fortë sinjifikante statistikore me praninë e sëmundjes në grupin e subjekteve të përfshirë në studim ($p<0.001$). Pesha trupore e subjekteve të përfshirë në studim shfaqi sinjifikancë statistikore në kufinjtë e saj ($p=0.050$) me sëmundjen HISH, rezultat që nuk u raportua në rastin e analizimit të gjatësisë së subjekteve dhe të treguesit të masës trupore dhe të nivelit të hemoglobinës. Midis grave, të cilat rezultuan të prekura nga HISH pjesa më e madhe e tyre i përkiste grup-moshës 26-30 vjeç (26.4%), ashtu si edhe në rastin e subjekteve të cilat nuk kishin HISH (28.9 %). Nga ana tjetër u raportua që sipas moshës referuese (21-25 vjeç, grup-moshat e tjera kishin probabilitet më të ulët për zhvillimin e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë duke mos rezultuar në lidhje (shoqërim) sinjifikante statistikore, e cila u mbështet edhe nga përfundimet në studim, ku rezultoi që nuk ka lidhje sinjifikante statistikore ndërmjet HISH dhe abortit, seksio cezarea dhe fetomorto.

Gjithashtu u evidentua që niveli i kolesterolit total ishte në mënyrë sinjifikante më i lartë tek gratë me HISH, krahasuar me subjektet e dy grupeve të tjera, dhe sidomos me grupin e tretë ($p=0.041$). Gjithashtu raportohet një lidhje shumë sinjifikante statistikore mes nivelit të VLDL-kolesterolit, dhe triglicerideve, me praninë e HISH, ku niveli i këtij fraksioni yndyror ishte dukshëm më i lartë tek subjektet e prekura nga HISH. Nga ana tjetër një lidhje sinjifikante statistikore u raportua edhe në rastin e fraksioneve të yndyrnave APO-A1, APO-B100 dhe LPA me praninë e hipertensionit të induktuar të shtatëzanisë (përkatësisht: $p=0.001$, $p=0.039$ dhe $p=0.001$). Nga ana tjetër u raportua lidhje sinjifikante statistikore në të gjithë fraksionet yndyrorë të përfshira në studim në raport me njëra-tjetrën dhe praninë e HISH si dhe u evidentua që ka lidhje sinjifikante statistikore me nivelin e VLDL, triglicerideve, HDL-kalesterolit me praninë e HISH, ndërsa kjo lidhje dobësohet në rastin e kolesterolit total, LDL-kolesterolit dhe APO-B100. Nga studimi rezultoi që raporti lipoproteinik HDL/APO-A1, nuk shfaq lidhje sinjifikante statistikore me presionin sistolik, ndërsa të gjithë raportet e tjera lipoproteinike të analizuara raportuan lidhje të forta sinjifikante statistikore; por gjithashtu në rastin e fraksioneve të VLDL dhe triglicerideve si edhe të raporteve proteinike TG/HDL dhe HDL/VLDL u evidentua një lidhje shumë sinjifikante statistikore ($p<0,001$) me presionin sistolik, ndërsa në të gjitha rastet tjera vihet re që kjo lidhje vjen duke u dobësuar gjithnjë e më shumë. Edhe në rastin e presionit diastolik rezultoi që fraksionet HDL, VLDL dhe trigliceridet shfaqën një lidhje të fortë statistikisht sinjifikante ($p=0.001$), ashtu si edhe në rastin e raportit lipoproteinik të fraksioneve TG/HDL, HDL/VLDL dhe LDL/APO-B100, ndërkohë që kjo lidhje zhduket në rastin e fraksioneve dhe raporteve të tjera lipoproteinike.

Gjithashtu tek kategoria e grave primipare u evidentua që kolesteroli total, LDL kolesteroli, VLDL kolesteroli, trigliceridet janë në mënyrë sistematike më të larta tek gratë primipare që vuajnë nga HISH krahasuar me dy grupet e tjera. E njëjta situatë raportohet edhe

për raportin lipoproteinik të fraksioneve yndyrore ku vihet re që ky raport është më i shprehur midis primipareve që vuajnë nga HISH. Nga ana tjetër përqendrimi lipoproteinik është më i lartë midis grave primipare që vuajnë nga hipertensioni i induktuar i shtatzënisë krahasuar me gratë primipare që nuk vuajnë nga HISH. Nga të dhënat e studimit evidentohet që përgjithësisht ka luhatje të dukshme në përqendrimin e elementëve të figuruar të gjakut tek grupi i grave me HISH krahasuar me grupin pa HISH, sidomos granulocitet dhe leukocitet (p=0.001), ndërkohë që kjo lidhje zbehet ose zhduket në elementë të veçantë si: limfocitet, eritrocitet dhe niveli i hemoglobinës. Në studim u evidentua që lidhja e presionit sistolik dhe diastolik me VLDL dhe trigliceridet është shumë sinjifikante (p=0.001) dhe kanë korrelacion pozitiv me njëra-tjetrën, ndërkohë që kjo lidhje zbehet ose zhduket në elementët e tjerë të analizuar sipas pranisë së korrelacionit midis tyre, si dhe lidhje sinjifikante statistikore mes javës gestacionale (të shtatzënisë) dhe HDL, VLDL dhe triglicerideve duke shfaqur korrelacion pozitiv, ashtu si edhe në rastin e presionit sistolik dhe diastolik (p=0.001).

5.2. Krahasimi i rezultateve me raportimet në literaturë

Hipertensioni i indukuar i shtatzënisë (HISH) vazhdon të jetë një problem kryesor obstetrikal në praktikat e sotme të kujdesit shëndetësor. Kjo ndikon jo vetëm në shëndetin e nënës, por gjithashtu vë në rrezik zhvillimin e fetusit. Problemet e presionit të lartë të gjakut tek gratë shtatzëna janë shumë të shpeshta. Gjatë shtatzënisë dhe periudhës së lehonisë ai është përgjegjës për 12% të vdekshmërisë amtare në nivel botëror.

Hipertensioni i induktuar i shtatzënisë (HISH) është një sindromë e hipertensionit të shtatzënisë, me ose pa edemë dhe proteinuri. Në një numër të pacientëve, klinika është e lehte, duke paraqitur vetëm nje rritje të vogël në presionin arterial të gjakut ose proteina në urinë. Edhe pse, në pacientët e tjerë komplikacionë të rënda të nënës dhe fetusit janë të tilla si sindromi HELLP, eklampsia, placenta Abruptio, vdekje fetale brenda mitrës ose kufizimi i rritjes fetale qe mund të zere vend.

Tensioni i lartë në gratë shtatzëna është i lidhur me rastet e mëdha si infarkti placentar, duke ulur zhvillimin e placentës (106,107). Kjo rezulton në kequshqyerje të fetusit, duke ulur perfuzionin placentar dhe duke reduktuar rritjen e fetusit.

Lipidet e ngritura të plazmes besohet të jenë shkak i mundshëm i aktivizimit të qelizave endoteliale.

Në gratë me Hipertension arterial, acidet yndyrore të lira dhe përqendrimet e TG janë të ngritura në gjak dhe janë rritur para 20 javëve të konceptimit të femrat, i cili më pas u kthye në HISH. Acidi linoleik është një nga acidet yndyrore i cili është gjetur në vlera të larta të gratë me HISH. Në qelizat endoteliale, stresi oksidativ është stimuluar nga acid linoleik.

Gjatë shtatzënisë kemi nje rritje të lipoproteinave respektivisht në 128-130 dhe janë dy herë më të larta në shtatzëninë e induktuar të hipertensionit (44,106).

Në shtatzëninë normale, kryesore janë ndryshimet në profilin e lipideve që është hipertrigliceridemia në serum, e cila sipas studimeve të mëparshme mund të ngrihet dy apo tre herë në tremujorin e parë të shtatzënisë kur krahasohet me gratë jo-shtatzëna.

Studimet kanë treguar që pacientet të cilat kanë patur gjatë shtatzënisë hipertension të indukuar janë më të predispozuara ndaj sëmundjeve kardiovaskulare, duke nënkuptuar që HISH dhe çrregullimet kardiovaskulare mund të kenë mekanizma të ngjashëm. Në shtatzënitë normale ndryshimet ndodhin në psikologjinë e grave mbi nevojat për të zhvilluar me shpejtësi një fetus. Ndryshimi që ndodh në shtatzëni përfshin rezistencen e insulinës, hiperlipideminë dhe rregullimin e shenjave inflamatore (108).

Mosha e nënës është një faktor thelbësor i rrezikut në ndryshimin e metabolizmit të lipideve në gratë me hipertension të reduktuar të shtatzënisë.

Gratë e moshës më të madhe se 40 vjeçe e kanë gati dy herë më të lartë rrezikun për tu prekur nga HISH krahasuar me ato që kanë pasur shtatzëni të mëparëshme ose shtatzëni të shumëfishta. Në Shtetet e Bashkuara të Amerikës, është propozuar që rreziku i shtatzënisë për hipertension të indukuar rritet me 30% për çdo vit shtesë të moshës (109).

Mosha e re e grave shtatzëna nuk duket të ndikojë në rrezikun e zhvillimit të Hipertensionit të induktuar. Në një studim tjetër, hipertensioni i induktuar është më i madh kur mosha e grave shtatzëna është më pak se 25 vjet. Në studimin tonë mosha mesatare e pacientëve në grupin me eklampsi ishte dukshëm më e ulët (25.24 + 0.54 vjet) në mesin e grupeve.

Dallimi në moshën e pacienteve me HISH ishte dukshëm më i ulët ($P < 0.05$), në krahasim me gratë normotensive shtatzëna. Numri maksimal (32%) i pacienteve janë regjistruar në moshën më të vogël se <20 vjeç në pacientet eklamptik të grupit C, që do të thotë se eklampsia është më e përhapur në grupmoshën më të re. Më shumë se 19% e secilit pacient, në grupin e A dhe B ishin ata që kanë moshë më të madhe se 35 vjeç në kontrast në 8.9% në gratë shtatzëna normotensive. Në përgjithësi në grupin e pacienteve me HISH,18.6% kishin moshë më të vogel se 20 vjeç dhe 14.4% kishin moshë më të madhe se 35vjeç.

Kjo do të thotë se mosha e vjeter apo e re e grave shtatzëna kontribuon për një shpështësi më të madhe të hipertensionit të indukuar të shtatzënisë në këtë rajon.

Rreziku për hipertension të induktuar të shtatzënisë është i lartë kur mosha e grave shtatzëna është më e vogel se 25 vjeç. Në studimin tonë, 42.6% e pacienteve ishin më pak se 25 vjeç. Prandaj, nga rezultatet e këtij studimi mund të supozohet se mosha më e re e nënës është nje karakteristikë e rëndësishme duke shkaktuar incidencë më të lartë për hipertension të induktuar të shtatzënisë në rajon.

Në studimin tonë të pacienteve me eklampsi (grupi C), thuajse 12% e grave ishin martuar në moshë më të vogel se 15 vjeç, dmth në moshën kur organet riprodhuese të nënës ende nuk janë zhvilluar plotësisht.

Numri maksimal (11.8%) i pacienteve me moshën e martesës mbi 30 vjeç u regjistrua në grupin "A" të grave shtatzëna. Shanset për gratë me moshë martese më pak se 15 vjeç ishin 3.07 (Interval besueshmërie prej 95% (1.45 deri 6.53), $\chi 2$ 10.36 & P <0.001) krahasuar me gratë me moshë martese 21-25 vjeç, si referencë. Kjo do të thotë që një grua, në qoftë se është martuar në një moshë të re pra <15 vjeç do të jetë tre herë më shumë e prirur për të zhvilluar hipertension të indukuar të shtatzënisë. Edhe pse, në këtë studim mosha e martesës vlerësohet të jetë një kërcënim i rëndësishëm për HISH, nuk ekzistojnë të dhëna në literaturë për të adresuar këtë faktor të rëndësishëm rreziku.

Në studimin tonë, u konstatua që pesha e grave shtatzëna në grupin A dhe B ishte më e lartë krahasuar me pacientet me eklampsi të grupit-C dhe gratë shtatzëna të shëndetshme.

Gratë në grupin A mund të jenë më obese (30,96 + 1.08 kg / m^2) sesa gratë shtatzëna në grupin D (28.94 + 0.82 kg / m^2).

Edhe pse gjashtë studimeve të ndryshme që kanë përcaktuar indeksin e masës trupore (BMI) para shtatzënisë janë përdorur vargje të ndryshme, ato të gjithë ilustrojnë efekte të ngjashme, duke nënkuptuar rritjen dyfish në kërcënimin e HISH me një BMI të lartë (2.47, 1.66-3.67).

Në një studim është arritur në përfundimin se gratë me një BMI> 35 kg / m^2 para shtatzënisë e kanë mbi 4 herë me të lartë rrezikun për HISH në krahasim me gratë shtatzëna me BMI në intervalin 19-27 kg / m^2 (4.39, 3.52-5.49). Në të gjitha këto studime është theksuar një BMI e lartë, kombinohet dhe krahasohet me BMI normale në regjistrimin fillestar, atëherë vlerësohet se kërcënimi i hipertensionit se induktuar të shtatzënisë do të amplifikohet me 50%. Sipas një studimi të një grupi me BMI > 35kg / m^2 do të dyfishohet rreziku i hipertensionit të induktuar të shtatzënisë (ose 2.12, CI 1,56-2,88).

Një faktor kompleks mund të ndikojë marrëdhëniet ndërmjet BMI dhe HISH, ku tek gratë me BMI të lartë mund të jetë më i vjetër dhe përbën kërcënim më të lartë ndaj Hipertensionit kronik.

Megjithatë, moskorrelimi i raporteve në dispozicion që janë përshtatur për të kontrolluar disa nga këto faktorë në konsideratë ende rekomandojnë një rrezik në rritje me një BMI të lartë (110).

Në një studim u krahasua indeksi i masës, normale dhe të ulët të organizmit, dhe u vlerësuar se ekspozimi i hipertensionit të induktuar gjatë shtatzënisë reduktohej në mënyrë të konsiderueshme me një BMI <raport 20 kg / m^2 (probabilitet 0.76, 0.62 CI- 0.92, të përshtatura për pirjen e duhanit dhe diabetit). Në studimin tonë, rreziku i HISH rezultoi në rritje gradualisht me rritjen e BMI, dhe në gratë shtatzëna me BMI>27 kg / m^2 ky faktor ishte 2.3 herë më i lartë

në rrezik për zhvillimin e hipertensionit të indukuar të shtatzënisë, krahasuar me gratë me BMI normale <23.0 kg / m^2.

Dokumentacioni që bën lidhjen midis hipertensionit të induktuar të shtatzënisë dhe disiplidemise ka rëndësi klinike. Dukuria e sindromës metabolike në gratë me moshë më të vogël se 20 vjeç është 23,4%, ashtu si ilustrohet nga rezultatet e një raporti të publikuar nga Instituti NHANES (Shëndeti i Tretë Kombëtar dhe Anketa e Ekzaminimit të Ushqyerit, NHANES III, 1988-1994). Këto rezultate, ku të dyja, mbipesha dhe obeziteti, shfaqen me incidencë të lartë, rekomandojnë ndjeshmërinë e grave të moshës riprodhuese ndaj çrregullimeve hipertensive të shtatzënisë.

Sipas tre studimeve koherente, primipariteti thuajse trefishon rrezikun për hipertension të induktuar të shtatzënisë (OSE 2.91, CI 1,28-6,61); kjo është mbështetur nga moskorrelimet e rregulluara për primiparitet nga dy studime të tjetra të grupit. Studimet rast-kontroll të ndryshme propozojnë që gratë me hipertension të induktuar gjatë shtatzënisë janë dy herë më tepër primiparus se gratë pa HISH (2.35, CI 1,80-3,06). Një studim nga Kanadaja raporton, se gratë me çrregullime hipertensive ishin më shumë të prirura të jenë nulipare, (pra që nuk kanë lindur) (42.2% -78.2%), kur krahasohen me (41.9%) gra shtatzëna me tension normal. Në tre studime të pacienteve me HISH, 20-59% e grave shtatzëna ishin primipare (110-113).

Numri më i lartë 65 i grave shtatzëna primipare (59%) janë regjistruar në Grupin e pacienteve me eklampsi, që konsiderohet të jetë forma më e rëndë e sëmundjes.

Në përgjithësi 38.5% e pacienteve ishin primiparus në tre grupe e pacienteve me hipertension të induktuar të shtatzënisë në krahasim me 23% në grupin e kontrollit.

Në studimin tonë, gratë primipare ishin dy herë më tepër të prirura për të qenë eklamptike (2.08, CI (1,08-4,03), $\chi 2$ 5.55, p <0.01), kur krahasohen me gratë që kanë barazi 2-4, kurse gratë me barazi më të madhe se shtatë ishin 1.6 herë (CI 0,71-3,76) më shumë në rrezik për zhvillimin e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë.

Në të gjithë botën, çrregullimet hipertensive në shtatzëni shkaktojnë vështirësi në 10-16% të shtatzënive dhe janë burim i rëndësishëm i morbozitetit dhe mortalitetit të nënës, fetusit dhe neonatit (114, 115).

Në studimin tonë, ka pasur një rrezik më të madh në (8.4%) për gratë me hipertension të induktuar të shtatzënisë (OSE 1.29, 95% CI 0.49-3.63, $\chi 2$ 0.30, p <0.58), krahasuar me gratë shtatzëna të shëndetshme (6.6%). Gjithashtu sipas të dhënave tona, çrregullimet hipertensive në shtatzëni kanë një efekt të rëndësishëm mbi normën e lindjes dhe të lindshmërisë së ulët te foshnjat. Është një faktor i rëndësishëm (P <0.09) që rrit rrezikun e lindjes (17%) në mesin e foshnjave të lindur në gratë me hipertension të induktuar gjatë shtatzënisë (1.87, 95% CI 0,85-4.26, $\chi 2$ 2.76), krahasuar me gratë me shtatzëni normotensive (9.9%).

Rreziku i ngjashëm më i madh fetal në mesin e grave me hipertension kronik dhe të mbivendosur HISH (RR 4.4, 95% CI 2.2-8.8), ose çrregullim hipertensive (RR 1.4, 95% CI 1.1-

1.8) dhe në mesin e grave me shtatzëni të komplikuar nga hipertensioni kronik (RR 2.4, 95% CI 1.2-5.1) krahasuar me shtatzënitë normotensive është raportuar nga autorë të tjerë në literaturë (116, 117).

Sipas tre grupstudimeve, probabiliteti i hipertensionit të induktuar të shtatzënisë pothuajse rritet katër here nëse diabeti është i pranishëm para shtatzënisë (3.56, 2.54-4.99). Sipas rezultateve tona 5.8% e grave në grupin e pacienteve, ishin raportuar diabetike në kontrast me 2.2% në grupin e kontrollit. Rreziku i hipertensionit të induktuar shkonte në vlerë tre më të lartë në pacientet me HISH, nëse diabeti ishte i pranishëm para shtatzënisë (2.72 CI 0.59-17.28).

Në literaturë, diabeti apo sëmundjet ishemike të zemrës përkojnë me një dyfishim në evidentimin e hipertensionit të induktuar gjatë shtatzënisë. Rezultatet tona janë në përputhje me historinë familjare të sëmundjes së hipertensionit. Historia familjare e hipertensionit është dhënë nga 62.3% e pacienteve dhe 19.8% e subjekteve të kontrollit. Gratë me një histori familjare me hipertension rezultonin me rrezikshmëri shtatë herë më të lartë për të zhvilluar hipertension të induktuar të shtatëzënisë në krahasim me ato që nuk kishin histori familjare me hipertension (OR 6.70, CI (3.69-12.28), P <0.0001).

Sipas studimeve të ndryshme, gratë do të rezultojnë shtatë herë më shumë në rrezik për HISH në një shtatzëni të dytë, krahasuar me shtatzëninë e parë (OR 7.19, CI 5.85-8.83). Në studime rast-kontroll të ndryshme, gratë me hipertension të induktuar të shtatzënisë janë gjithashtu shtatë herë më të prirura që të kenë një histori të HISH në shtatzëninë e tyre të parë krahasuar me gratë të cilat në shtatzëninë e tyre të dytë nuk zhvillojnë HISH (OR7.61, CI 4.3-13.47). Në studimin tonë 8.9% e pacienteve që kishin dhënë historinë rezultuan me HISH në shtatzëninë e parë kundrejt asnjë nga gratë shtatzëna normotensive.

Hipertensioni i induktuar i shtatzënisë është një sëmundje multifaktoriale, ajo ka një prirje gjenerale drejt gjenetikës familjare, duke sugjeruar se faktorët gjenetikë mund të luajnë një rol thelbësor. Studimet e ndryshme kanë raportuar se një histori familjare me Hipertension të induktuar të shtatzënisë rrit rrezikun e HISH pothuajse tre here me shumë (OR2.90, CI 1.70-4.93). Gratë me toksemi para-eklamptike të rëndë janë më të prirura të kenë pasur një nënë me pre-eklampsi.

Në studimin tonë, një grua me një histori familjare të HISH ishte pesë herë më shumë në rrezik për zhvillimin e hipertensionit të indukuar të shtatzënisë (4.73, CI 1.07-29.24, P <0.02) në krahasim me ato që nuk kanë histori familjare të tillë.

Sipas studimeve të ndryshme të grupit kur një grua është shtatzënë me binjakë, kërcënimi i saj për hipertension të induktuar të shtatzënisë është afërsisht tre herë më i lartë (2.93, CI 2.04-4.21). Një studim raportoi se një shtatzëni me trenjak pothuajse e trefishon (OSE 2.83, CI 1.25 në 6.40) rrezikun e HISH në krahasim me një shtatzëni me binjakë. Në studimin aktual 2.9% e femrave ishin duke pritur shtatzëni të shumfishtë në grupin e pacienteve me HISH kundrejt asnje në gratë normotensive (118, 119).

Davies ka raportuar se në gratë që kanë zhvilluar hipertension të induktuar të shtatzënisë prevalenca e sëmundjeve të veshkave është më e lartë krahasuar me ato që nuk kanë pasur HIP (5.3% kundrejt 1.8%). Vetëm një studim ka krahasuar femrat qe kanë semundje të veshkave krahasuar me infeksionet e traktit urinar, me një popullsi të kontrollit të ardhshem në perputhje për moshën, pirjen e duhanit, barazin dhe datën e dorëzimit. Në vazhdimësi të shtatzënisë, 6.7% (30/02) e grave që kishin infeksione në traktit urinar kanë zhvilluar hipertension të induktuar (të dyja gravida primi) që përkon me 2.6% (1/39) të femrave në grupin e kontrollit (120). Gjetje të tilla nuk mund të nxirren nga studimi jonë.

Disa studime kanë hedhur hipotezën se lidhja mes një profili të çrregulluar lipidesh, endoteli i qelizës dhe stresi oksidativ është nje rëndësi e madhe patho-fiziologjike e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë. Është raportuar që HISH (GH, PE dhe Eklampsia) është si një shtet i përhapur inflamator ku një numër faktorësh të plazmës që kontrollojnë funksionet endoteliale janë ndryshuar. Sipas literatures është raportuar, një endotel i hiperstimuluar i cili është provokuar fillimisht, dhe më në fund çon në mosfunksionime të rënda endoteliale duke rezultuar në sëmundje mikroangiopatike me hiperkoagulim dhe vazokonstruksion të eneve të gjakut.

Rritja e lipideve në serum gjatë shtatzënisë dhe në përgjithësi gjatë hipertensionit të induktuar të shtatzënisë në mënyrë të veçantë është përshkruar në një numër të studimeve botërore.

Studimet e ndryshme kanë raportuar nivele të larta të lipideve në pacientet me hipertension të induktuar të shtatzënisë.

Disa studime të mëparshme kanë raportuar se ndryshimet rrënjësore në profilin lipidik në shtatzëninë normale është hipertrigliceridemia në serum, që mund të jetë aq e lartë sa dy deri në tre herë në tremujorin e tretë gjatë shtatzënë. Në studimin tonë edhe ky vëzhgim përmban të vërteta dhe rritja në serum e triglicerideve ishte statistikisht e rëndësishme (P <0.001) në pacientet me shtatzëni hipertensive, kur krahasohet me gratë me shtatzëni normale (87, 113).

Rritja e BMI e gjetur në studimin aktual mund të sqarojë pjesërisht rritjen e konsiderueshme të triglicerideve, sepse rritja e indeksit të peshës dhe masës trupore është e shoqëruar me rritjen e yndyrnave të organizmit.

Antivibrator kryesor i kësaj hipertrigliceridemie është estrogjeni si edhe vetë shtatzënia është e lidhur me hiperoestrogenaemi. Estrogjeni nxit biosintezën hepatike të triglicerideve endogjenike, nga rritja e sintezës hepatike të VLDL-TG, koncentrimin e sekrecioneve dhe plazmës së triglicerideve. Ky proces mund të jetë i moduluar nga hiperinsulinizmi qe i ka fillesat në shtatzëni. Gjatë shtatzënisë këto ndërveprime së bashku me rritjen e akumulimit të triglicerideve endoteliale mund të rezultojnë në mosfunksionim të qelizës endoteliale. Në HISH rritja e triglicerideve të gjetura, ndoshta është depozituar në enë gjaku të predispozuara, sikurse janë arteriet spirale të mitrës dhe kontribuojnë në mosfunksionim endothelial, të dyja direkt dhe

indirekt përmes një brezi të vogël, të dendur të lipoproteinave me densitetit të ulët të kolesterolit. Për më tepër, kjo hipertrigliceridemi mund të jetë e lidhur me aftesinë per hiperkoagulim.

Në studimin aktual, përqendrimi i kolesterolit është i lartë në pacientet me hipertension të induktuar të shtatzënisë, por nuk ka ndryshime të rëndësishme në kolesterolin total që mund të vihen re. Këto rezultatë janë në përputhje me gjetjet e raportuara në studimet e kryera në popullsitë e tjera. Është raportuar në popullsinë finlandeze dhe peruane se pacientet me hipertension të induktuar të shtatzënisë kishin trigliceride të larta dhe përqendrime të ulëta të HDL-C në serum krahasur me grupin e kontrollit. Në studimin tonë, vlera mesatare e HDL-C ishte rreth 16.8% më e ulët në pacientet hipertensive krahasuar me gratë shtatzëna me shtatzëni normale. Statistikisht ndryshimi ishte shumë i rëndësishëm (P <0.001).

Një tendencë e sasive më të vogla të alfa lipoproteinës në serum në gratë me helmim gjaku, sidomos në tremujorin e tretë është raportuar nga shumë punëtorë (118).

Estrogjeni është përgjegjës për induksion të triglicerideve dhe HDL-C dhe ndalimin në serum të LDL-C dhe nivelit të estrogjenit që bie në hipertensionin e induktuar të shtatzënisë.

Niveli i ulët i HDL-C në pacientet me hipertension të induktuar të shtatzënisë është jo vetëm si rezultat i hipo-oestrogenemisë, por edhe për shkak të rezistencës se insulinës.

Në studimin tonë rezultoi se dryshimi në LDL-C ishte jo i rëndësishëm në të dyja grupet e pacienteve dhe atë të kontrollit.

Në studimin aktual, niveli i VLDL-C në serum u rrit në mënyrë të konsiderueshme (P <0.001) në grupin e pacienteve, i cili mund të lindë si shkak i hiper-trigliceridemisë duke çuar në rritjen e VLDL-C që mbart trigliceridet endogjenike në qarkullim. Sipas raporteve të disa kërkimeve niveli i VLDL-C mund të shkojë deri në 2.5 herë më i lartë krahasuar me nivelin e para-shtatzënisë. Niveli i VLDL-C e rrit hipertensionin e indukuar të shtatzënisë, dhe kjo është konstatuar edhe nga studiues të tjerë, ndoshta për shkak të rritjes së VLDL-C, e cila grumbullohet përgjatë endoteliumit të enëve të gjakut të nënës, kryesisht ato uterine dhe enëve të veshkave (58, 98, 143).

Më tej VLDL-C mund të shkaktojë dëmtim të endoteliumit, ndërsa aktiviteti i një proteine të veçantë mbron kundër toksike të VLDL-C së induktuar në procesin patogjen të toksaemisë.

Një studim i kryer me gra afrikane nga Gana me hipertension të induktuar të shtatzënisë raportoi se ka pasur një rritje të konsiderueshme të triglicerideve dhe LDL-C në grupet e pacientieve në krahasim me grupin e kontrollit.

Shënuesi i lipideve Malondialdehide (MDA), në mesin e subjekteve me hipertension të induktuar të shtatzënisë rritet ndjeshëm krahasuar me gratë shtatzëna normotensive.

Një korrelacion domethënës pozitiv është vërejtur midis MDA dhe presionit të gjakut sistolik dhe diastolik në grupet e studjuar.

Është i pranuar fakti se APO-B100 është një komponent proteinik me një shumëllojshmëri të Lipoproteinave, si: LDL-C, VLDL-C, IDL-C dhe lipoprotein (a).

Në studimet aktuale, nivelet e përqendrimeve APO-B100 në pacientet me hipertension të induktuar të shtatzënisë rezulton i ulët, ku ndryshimi në vlerat mesatare është jo i rëndësishëm, kur krahasohet me grupit e kontrollit.

Një ndryshim i rëndësishëm në nivelet e APO-A1 është konstatuar në hipertensionin e induktuar të shtatzënisë në grupin hipertensiv në kontrast me grupin e kontrollit. Sipas mendimit tonë, kjo mund të jetë me origjinë nga polimorfizmi i APO-A1 e HDL-C dhe / ose çrregullimi funksional i HDL-C. Polimorfizmi i apoproteinës së lipoproteinave tek diabetikët është studiuar më herët. Në këtë pikë ne nuk kemi gjetur në literaturë një lidhje me pacientet shtatzëna hipertensive. Edhe pse kjo është e mundshme kur bashkëshoqërohen HDL-C dhe nivelet e APO-A1, rezultatet tona rekomandojnë që përqendrimi i lipoproteinës të jetë/shërbejë si shënuesi më i përshtatshëm biokimik në dislipideminë e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë se apolipoproteinës përkatëse (111, 120).

Rezultate të ngjashme janë raportuar nga autori tuk Bayhan. Studimi i raprotuar kishte si qëllim të vlerësonte ndryshimet në profilin lipidik, nivelet e serumit të Malondialdehideve dhe Lipoproteinave, dhe MDA-placentare në gratë shtatzëna hipertensive të induktuara, dhe të vlerësonte rolin aterogjenik të këtyre ndryshimeve në fizpatologjinë e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë.

Për këtë qëllim një studim ndër-sektorial u krye në 20 gra shtatzëna normale, 25 gra me pre-eklampsi të lehtë dhe 28 gra me pre-eklampsi më të rëndë në tremujorin e tretë. Nivelet e serumit të kolesterolit total, triglicerideve, të lipoproteinës me densitet të ulët, MDA, Lp (a), dhe MDA-placentare ishin dukshëm më të rritura, ndërsa nivelet e Apo –A1 dhe HDL-C ishin dukshëm më të ulëta, në gratë pre-eklamptike dhe gratë me eklampsi me të lehtë krahasuar me gratë shtatzëna normale, por asnjë ndryshim nuk u vu re në APO-B ndërmjet grupeve në studim.

Niveli në serum i Lp (a) rezultoi i lidhur pozitivisht me BMI në gratë para-eklamptike të rënda ($r = 0.489$, $P = 0.008$). Një korrelacion domethënës pozitiv është vërejtur edhe në mes të presionit të gjakut sistolik dhe nivelit të serumit të MDA në gratë me eklampsi të rëndë ($r = 0,375$, $P = 0,049$).

Studimi sugjeroi që TG, LDL-C, Lp (a), dhe lipidet e larta dhe Apo A1 dhe HDL-C të ulëta janë rreziku kryesor për aterosklerozë në mesin e femrave me hipertension të induktuar të shtatzënisë.

Një tjetër studim që mori në shqyrtim paciente nga Kina investigoi përqendrimin në serum të lipoproteinës dhe të apolipoproteinës në pacientet me HISH, në gratë shtatzëna

normotensive dhe ato jo-shtatzëna, konkretisht njëzet e tetë gratë me HISH, 31 normotensive dhe 24 jo-shtatzëna.

Sipas studimit të vlerave të TG, Apo C-II dhe Apo C-III në serum, ato rezultuan më të larta në gratë shtatzëna normotensive, përkatësisht 3.5, 2.4 dhe 2.8 herë, krahasuar me gratë jo-shtatzëna ($P < 0.001$). Vlerat e TC, HDL-C, Apo-AI, Apo-B 100 dhe Apo-E në u rritën edhe në gratë normotensive shtatzëna përkatësisht 21%, 33%, 55%, 79% dhe 77%, krahasuar me gratë jo-shtatzëna ($p <0.001$). Në gratë normotensive shtatzëna Raporti TG: HDL-C është gjithashtu i më i lartë në mënyrë të konsiderueshme krahasuar me gratë jo-shtatzëna ($P <0.01$). Në secilin grup, nuk u vërejt asnje ndryshim në HDL-kolesterol. Nivel në serum te ApoC-II, ApoC-III dhe TG u rritën shumë në pacientet me hipertension të induktuar të shtatzënisë përkatësisht me 2.8, 4.0 dhe 2.3 herë, krahasuar me ato jo-shtatzëna ($P <0.001$). Serumet e TC, HDL-C, apo-AI, apo-B100 dhe apo-E ishin rritur edhe në pacientet me HISH respektivisht me 27%, 26%, 52%, 90% dhe 67%, kur krahasohen me ato jo-shtatzëna ($p <0.001$). Raporti TG:HDL-C në pacientet me HISH ishte gjithashtu dukshëm më i lartë ($P <0.01$) krahasuar me gratë jo-shtatzëna.

Nivelet e kolesterolit HDL rezultuan të rritura në pacientet shtatzëna hipertensive nga 29%, në krahasim me gratë jo-shtatzëna. Vetëm përqendrimi i HDL-C në gratë me HISH ishte rritur krahasuar me gratë normotensive shtatzëna. Nuk ka pasur ndryshime të cilat janë vërejtur në lipoproteinat e tjera dhe nivelet e apolipoproteinës midis grupeve të grave hipertensive shtatzëna dhe grave shtatzëna normotensive. Rezultatet nga ky studim janë në kundërshtim me gjetjet tona, duke treguar se nuk kishte asnjë dallim të shquar në nivelet e apolipoproteinës në serum sipas gravitetit të sëmundjes në mesin e nëngrupeve të pacienteve me HISH.

Në kemi gjetur një tendencë drejt përqëndrimeve të larta të LPA në të tre grupet e pacienteve me HISH, edhe pse dallimet me grupin e kontrollit të grave shtatzëna të shendetshme nuk u afrohen vlerave statistikisht sinjifikative në gratë hipertensive gestacionale (grup-A) dhe grupi i pre-eklampsisë (grup-B). Në gratë me eklampsi vërejtëm përqendrime në mënyrë të konsiderueshme më të uleta të LPA në kontrast me dy grupet e tjera (67, 79).

Rezultatet tona janë në përputhje me studimin e mësipërm i cili tregon nivelin e ngritur të LPA në gratë me hipertension të induktuar të shtatzënisë, por i ndryshëm nga studimi ku janë paraqitur nivele më të ulëta të LPA në gratë me hipertension të induktuar të shtatzënisë krahasuar me gratë shtatzëna të shëndetshme në grupin e kontrollit.

Lipoproteina (a) mund të punojë si reaktant i fazës akute në prani të mosfunksionimit endotelial ose inflamacionit.

Në këto rrethana ka një rritje të përkohshme në përqendrim të LPA-së. Përqendrimi i LPA varet nga niveli i sintezës së saj në mëlçi dhe supozohet që gjatë një faze të reaksionit akut ka një veprim të zgjeruar të biosintezës se mëlçisë duke rezultuar në rritje të shkallës së sintezës së lipoproteines (a) dhe të tjere reaktant të fazës akutesi α1-antitripsina dhe proteina C-reaktive.

Një sqarim tjetër i rëndësishem për përqendrimin e ngritur të LPA është se ajo luan një rol jetik në lehtësimin e afrimit të lipideve. Gjetjet e studimit tonë janë në përputhje me atë të raportuar nga Zhao (49,111,118).

Zhao dhe bashkëautorët studjuan nivelin e lipoproteinës (a) në 32 gra me hipertension të induktuar të shtatzënisë për të gjetur efektin e saj në patogjenezën e sëmundjes dhe për ti krahasuar gjetjet e tyre kërkimore me 20 gra normale shtatzëna (grupi i kontrollit). Grupi i pacienteve me HISH u nda më tej në nëngrupet me HISH të butë, të moderuar, dhe të agravuar.

Nivelet e serumit të lipoproteinës janë më të larta në grupin me HISH krahasuar me gratë normotensive (228 + 187 mg / L vs 106 + 93 mg / L). Nivelet neserum të lipoproteines ishin më të larta në të gjitha nëngrupet HISH se sa ato në grupin e kontrollit. Niveletë serumit të TC, LDL-C dhe trigliceridet në grupin me HISH ishin më të larta se ato në grupin e kontrollit, ndërsa niveli i HDL-C në grupin me HISH ishte më e ulët (0,98 + 0,16mmol / L vs. 1,09 + 0,17 mmol / L) se në grupin e kontrollit. Ky studim evidentoi se nivelet e lipopreteinës (a) janë më të larta në një grua shtatzënë me HISH dhe janë të lidhura me ashpërsinë e sëmundjes. Kjo mund të përfshihet në patogjenezën e hipertensionit të shtatzënisë së induktuar.

Jacob përcaktoi, nëse përqendrimet e lipoproteinës (a) të plazmës së nënës janë më të larta në tremujorin e dytë, para ecurisë së hipertensionit të induktuar të shtatzënisë si dhe çrregullime të tjera Obstetrikale, tek gratë në rrezik.

Në pjesën e parë të studimeve ndër-sektoriale, nivelet e serumit të Lp (a) u krahasuan me16 gra me HISH, 35 gra normotensive shtatzëna dhe 18 gra jo-shtatzëna të shëndetshme. Në pjesën e dytë të studimit mostratë gjakut u mbledhën respektivisht nga 82 gra në rrezik për hipertension të induktuar të shtatzënisë, në javët e 14-24 mbas konceptimit, dhe perqendrimi i Lp (a) u gjet në ato si hipertensioni i induktuar i shtatzënisë apo komplikime të tjera Obstetrikale të gjetura dhe ato në të cilat nuk është gjetur. Në studimin në fjalë, përqendrimet plazmatike të Lp (a) pësonin rritje në mënyrë të konsiderueshme në gratë me hipertension të induktuar të shtatzënisë në gratë normotensive shtatzëna dhe të shëndetshme jo-shtatzëna (respektivisht: 41 ± 31 vs 24 ± 16 15 ± 10 mg / dl, P =.001). Në pjesën e dytë të studimit, 11% e grave shtatzënia ishin me hipertension të induktuar të shtatzënisë dhe 23% kishin probleme obsetrikale të tilla si lindje parakohe, humbje fetale ose neonatale dhe kufizim i rritjes intrauterine (66,79,119).

Nuk kishte asnjë ndryshim në plazmë të niveleve të Lp (a) mes grave me hipertension të induktuar të shtatzënisë dhe ato pa çrregullime të tilla, edhe pse nivelet e LP (a) ishin rritur në mënyrë të konsiderueshme në gratë me komplikime të tjera se sa në ato me HISH ose ato me shtatzëni të pakomplikuara (40 ± 29 vs 17 ± 13 ose 28 ± 18mg / dl, respektivisht; P =.05). Kjo do të thotë, qe nivelet e larta të plazmës të Lp (a), që janë të lidhura klinikisht me Hipertensionin e induktuar të shtatzënisë, nuk janë identifikuar para manifestimit të komplikimeve në gratë shtatzëna në rrezik.

Literatura mbi lipoproteinen (a) gjatë shtatzënisë normale dhe shtatzënise se komplikuar nga hipertensioni i induktuar ose kufizimi i rritjes intrauterinë është shqyrtuar nga Gëendolyn, në

periudhën janar 1966 në maj 2003. Ajo qe del nga shqyrtimet është se Lipoproteina (a) është rritur apo ka mbetur e pandryshuar gjatë shtatzënisë normale. Gratë me HISH kishin më të lartë, të pandryshuar ose më të ulët e lipoproteines (a) në kontrast me gratë e normotensive të kontrollit.

Studimet mbi lipoproteinën (a) në shtatzëni ndryshojnë kryesisht në metodat e përdorura për të përcaktuar lipoproteinen (a), dizenjimin e studimit, madhësinë e mostrës dhe studimin e popullsisë.

Prandaj, këto studime kanë treguar rezultate kontradiktore dhe vëzhgime jo të qarta në funksion të lipoproteinës (a) qe janë gjetur në shtatzënitë normale dhe të komplikuara.

Në kemi llogaritur edhe raportet mes lipideve të ndryshme si LDL-C: HDL-C, TC: HDL-C, TG: HDL-C dhe HDL-C: VLDL-C për pacientet dhe grupin e kontrollit. Ka pasur një rritje të madhe në raporti LDL-C: HDL-C, TC: HDL-C, TG: HDL-C dhe HDL-C: VLDL-C në shtatzëninë e grave hipertensive kur krahasohen me gratë shtatzëna me presionin e gjakut normal. Sipas studimeve të ndryshme, LDL-C: raporti HDL-C rritet në mënyrë të konsiderueshme në pacientet eklamptik në kontrast megratë shtatzëna normotensive. Në të kundërt, raporti i HDL-C: VLDL-C vazhdimisht është ulur si të pre-eklampsia ashtu dhe eklampsia. Nga ana tjetër TG, HDL-C është rritur dukshëm në HISH. Tendenca ishte pak më e ndryshme në TC: HDL-C, e cila reduktohet gjatë shtatzënisë, por ngrihet në mënyrë të konsiderueshme në të dy pre-eklampsinë dhe eklampsine. Edhe pse ndërlidhja e këtyre raporteve në shtatzëni dhe vlerave të HISH është ende për t'u njohur, rëndësia e raporteve të TC: HDL-C, TG: HDL-C dhe HDL-C: VLDL-C ka ndryshuar dhe ato nuk mund të injorohen sepse janë tregues për rrezikun ndaj HISH. Aktivizimi i dislipidemisë së qelizave endoteliale në placentë rrjedh nga faktorët e rrezikshëm endotelialë si peroksidet lipidike dhe komponentët trofoblastike apo kombinimi i faktorit placentar me lipoproteina që mund të konsiderohen si kontribues të mundshëm për patogjenezën e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë (39, 57).

Rezultatet tona janë të krahasueshme me gjetjet nga perspektiva të pakta ekzistuese, studime rast-kontroll dhe nga studime shume prespektive të ardhshme të serumit lipidik dhe përqendrimet e lipoproteines në hipertensionin e induktuar të shtatzënisë dhe shtatzënitë normotensive. Në këta paciente me HISH, ulja e kolesterolit HDL, pavarësisht nga rritjae komponenteve të tjere lipidik është një kërcënim i mundshëm për aterosklerosë.

Në studimin tonë, ne kemi vërejtur se ka pasur një rritje 1.48 në rrezik të hipertensionit të indukuar të shtatzënisë në gratë me TC> 240 mg / dL (95% 0.80 -2.75) vs <200 mg / dL dhe një rritje 3.51 në femrat me hipertension të induktuar të shtatzënisë me nivele të triglicerideve 200-499 mg / dl (95% CI 1,5-8,22) vs. <150 mg / dL. Për uljen ekstreme të kuartilit të HDL-C (<40 vs> 60 mg / dL) ishte 8.57 (95% CI 3.28-22.71, P 0.00001).

Një rritje lineare për rrezikun e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë është vërejtur me rritjen e kolesterolit LDL, përqendrimevetë triglicerideve, HDL kolesterolit, TC deri të raporti i HDL-kolesterolit dhe LDL-C (77, 91).

Gjetjet tona janë në përputhje, por vijnë nga perspektiva të pakta ekzistuese të studimeve të grupeve, dhe shumë studimeve rast-kontroll të përqendrimeve të lipoproteinës në hipertensionin e induktuar të shtatzënisë dhe në shtatzënitë normotensive. Në një studim të ardhshëm të grupeve mbi gratë shtatzëna, Vladimirof ka përshkruar se gratë me përqendrimet në serum të TC> 233 mg / dL, në krahasim me ato që përqëndrimet e të cilaveishin<194 mg / dL, përjetuan një rritje pesëfish per rrezik të HISH (95% CI 1.2 - 22.5), pas numërimit të faktorëve kompleksë si mosha gestationale dhe Indeksi i masës trupore të nënës. Rezultatet nga studimet e ardhshme kanë nxjerrë në pah që hipertrigliceridemia e nënës evidentohet qartë që në javët e 10 deri në 20 mbas konceptimit në gratë me rrezik për zhvillimin e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë. Në një studim të Lorentzen, përqendrimet e triglicerideve të 19 grave që kanë zhvilluar më pas HISH ishin 50.4 + 19.4 mg / dL në 16-18 javë të shtatzënisë në krahasim me 34.91 + 11.64 mg / dl për gratë shtatzëna në grupin e kontrollit që ishin normotensive (p <.01).

Jauregui në një rast studimit kontrolli raportoi që gratë me përqëndrime të triglicerideve > 284 mg / dl kanë nje rrezik pesëfish me të madh per tu kercenuar nga HISH në krahasim me gratë përqendrimet e të cilave ishin <189,0 mg / dL.

Studjuesit gjithashtu vune në dukje përqëndrime të ulëta, statistikisht të rëndësishme, të HDLC në pacientet kundrejt subjekteve të kontrollit (p <0,027). Pas përshtatjes së gjetjeve probabiliteti për kuartilin ekstrem të HDL-C (<33.01 vargje> 50.00 mg / dl) ishin 0.38 (95% CI 0.18 - 0.81).

Vëzhgime të ngjashme janë regjistruar në një studim mbi gratë Saharianë të Afrikës, duke treguar një lidhje të anasjelltë ndërmjet rrezikut të HISH dhe përqendrimeve të HDL-C (ose = 1.00, 0.87, 0.66) dhe 0.68 me kuartilin e parë si referent; P = 0.169 për prirje). Rezultatet tona, kur merren së bashku me rezultatet e studimeve të para tregojnë se dislipidemia, kryesisht hipertrigliceridemia, është shenja kryesore klinike e HISH dhe në këtë mënyrë mund të jetë si pasoje e rendesise etiologjike dhe patofiziologjike në këtë komplikacion mjaft të zakonshem të shtatzënisë.

Forca motivuese e jonë në këtë studim është meritë e studimeve të mëparshme. Një arsye tjetër është që në kemi pasur numër të mjaftueshëm të pacienteve me hipertension gestational, pre-eklampsi dhe eklampsi dhe subjektë kontrolli qe shfaqin lidhje statistikisht të rëndësishme (24,59,111).

Marrëdhënia midis dislipidemisë dhe kërcënimit nga HISH është biologjikisht logjike dhe është e mirë përputhur me atë që është e njohur për fizpatologjitë e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë.

Në literaturë tre mekanizmat e hipotezuar për lidhjen midis HISH dhe dislipidemisë janë përshkruar. Së pari, kerkuesit kanë gjetur se lipidet dhe lipoproteinat e larta mund të stimulojnë mosfunksionim sekondar endotelial të stresit oksidativ. Ata gjithashtu kanë ilustruar se dislipidemia mund të dëmtojë trofoblastet duke kontribuar kështu në një kaskadë të ngjarjeve

patofiziologjike që do të vazhdojë me përparimin e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë (45,94).

Studimi është mbështetur nga fakti se mbledhja e triglicerideve në qelizat endoteliale është e lidhur me lirimin e reduktuar të prostaciklines. Një ndryshim i konsiderueshëm në LDL-C ka qenë gjithashtu i lidhur me një rritje në nivelet e triglicerideve. Në hipertensionin e induktuar të shtatzënisë formimi i variantit më të vogël të LDL-C ka treguar nje mosfunksionim endotelial gjatë rritjes brendaqelizore së kalciumit në muskujt e qetë të vaskularizuar dhe nje stimulim të sintezës tromboksanë nga qelizat endoteliale. Metoda e dytë është procesi patologjik i HISH nëpërmjet ndjekjes selipases lipoproteinike në një profil lipidik dislipidemik.

Në tremujorin e tretë nivelet e lipazës hepatike ishin rritur në mënyrë të konsiderueshme (P <0,04) në pacientet para-eklamptik në krahasim me tetë gratë normotensive të kontrollit. Enderssen dhe Lorentzen treguan se gratë me hipertension të induktuar të shtatzënisë kishin nivelet e larta lipolitike dhe rritje të raportit të acideve yndyrore të lira të albuminës, qe rezultoi në marrjen endoteliale të acideve yndyrore të lira, të cilat janë të esterifikuara në trigliceride.

Një mekanizëm i tretë i mundshëm mund të jetë nëpërmjet sindromit metabolik.

Kaaja vuri në dukje se në hipertensionin e indukuar të shtatzënisë karakteristikat metabolike të hiperuricemisë dhe hiperinsulinemisë janë gjithashtu të pranishme. Për më tepër, gratë me një rekord të kaluar të HISH, qe janë krahasuar me me BMI –në e atyre grave pa një sfond të tillë, kanë insulin të lartë nivele të larta lipidike, faktorë të koagulimit dhe faktore inflamatore. Incidenca e hipertensionit të indukuar të shtatzënisë është e lidhur edhe me faktorët e mjedisit dhe faktoret gjenetike që çojnë në patogjenezën e sindromit metabolik dhe probleme vaskulare (89.114).

Dokumentimi i një marrëdhënie midis dislipidemisë dhe hipertensionit të induktuar të shtatzënisë ka komplikacione klinike. Përfundimish të dhëna nga Anketa e Ekzaminimit të Ushqyerjes (NHANES III, 1988-1994), vuri në dukje se në gratë shtatzëna të moshes > 20 vjeç kemi shfaqjen e sindromës metabolike qe është 23.4%. Këto rezultate, së bashku me incidencën e ngritur të mbipeshes dhe obezitetit, propozuan ndjeshmërinë e grave në vitet riprodhuese për problemet hipertensive të shtatzënisë. Gjetjet nga studimi jonë, kur merren së bashku me këto shënime, theksojnë rëndësinë e projektimit të studimeve epidemiologjike dhe klinike për të njohur përcaktuesit e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë, dislipidemia dmth karakteristikat e jetesës se nënave para dhe gjatë shtatzënisë.

Informacionin nga këto studime mund të çojnë në ecurinë dhe vlerësimin mjekësor dhe ndryshimet e sjelljeve nënkuptojnë uljen e komplikacioneve të shtatzënisë dhe përmirësimin e shëndetit të nënës.

Përqendrimet e lipoproteinave ndryshojnë vazhdimisht me avancimin e shtatzënisë. Në studimin tonë, një domethënie lineare është parë në të gjitha fraksionet e përqendrimit të lipoproteines me avancimin e shtatzënise, përveç përqendrimit të HDL-Ci i cili ulet me rritjen e

javeve të shtatzënisë. Kjo do të thotë se përqendrimet e lipoproteines në tremujorin e dytë dhe të tretë të hipertensionit të induktuar të shtatzënisë dhe në gratë normotensive janë të krahasueshme.

Një ndryshim i rëndësishëm u konstatua në përqendrimin e HDL-C (p <0.01), VLDL-C (p <0,05), TG (p <0.05), APO-B100 (P <0.05) dhe LPA (P <0.05), kur gratë me hipertension të induktuar të shtatzënisë në tremujorin e dytë janë krahasuar me ato të tremujorit të tretë. Në grupin e kontrollit të grave shtatzëna normotensive, ndryshimet e rëndësishmemund të vërehen vetëm për TC (p <0.01) dhe LDL-C (p <0.001) kurdy grupet e grave të tremujorit të dytë dhe të tretë janë krahasuar. Gratacós e ka vlerësuar serumin e TC dhe përqendrimin e TG e grave në trimestrin e pare, të dytë dhetë tretë të shtatzënisë me hipertension gjatë shtatzënisë dhe kjo përputhet për moshën dhe BMI –në e grave normotensive shtatzëna (99).

Gratë hipertensive ishin ndarë më tej, si gra qe kanë hipertension të butë gestational, hipertension të rende gestacional, pre-eklampsi të bute, pre-eklampsi të rende, hipertension kronik dhe pre-eklampsi të mbivendosur.

Nivelet e kolesterolit nuk ishin statistikisht të ndryshme midis pacienteve dhe grave normotensive në çdo formë të hipertensionit.

Përqendrimet e trigliceride ishin rritur në mënyrë të konsiderueshme në javët e 20 dhe e 34 të shtatzënisë, në grupet e kontrollit të gratë me hipertension të rëndë gestational, me pre-eklampsi të rende dhe të bute, dhe pre-eklampsi të mbivendosur, por jo në hipertensionin gestational tebutë apo hipertensionin kronik. Një rritje e konsiderueshme të TG ishte tashmë e pranishme në 10 javet në pre-eklampsinë e rende dhe të butë. Studimi sugjeroi që ndryshimet në metabolizmin e lipideve qe ishin parë në pre-eklampsi tashmë janë të pranishme në tremujorin e pare të shtatzënisë. Gratë para-eklamptike dhe me hipertension të rende gestacional ofruan një model të ngjashëm të trigliceride, ndërsa në këtë drejtim hipertensioni kronik i ngjante hipertensionit të butë gestational. Kjo mbështeti perceptimin se, edhe pse në disa paciente hipertensioni gestational korespondon me hipertensionin esencial, disa nga këto gra, ndoshta pacientet me të rënda, shfaqen me preeklamsi jo proteinurike ose hipertension të vërtetë të induktuar të shtatzënisë (102,111).

Në gratë me hipertension të indukuar të shtatzënisë një nga faktoret e rrezikut është lindja e fëmijës se parë nga keto gra të prekura. Në studimin e fundit (30%) e grave ishin primiparus përkundër (23%) e grave në grupin e kontrollit të gravështatzënë. Një krahasim i niveleve të lipideve të gjakut në shtatzënin normale dhe në gratë primiparus me tension të lartë të shtatzënise, tregoi nje dallim shume të rendesishem të regjistruar të HDL-C (p <0.001), raporti TC: i HDL-C (P <0.001), raporti TG: HDL-C (P <0,0001), raporti HDL-C: VLDL-C (P <0,0001) dhe niveli i APO-A1 (P <0.001). Megjithatë nuk është mundur të gjendet ndonjë dallim i madh në kolesterolin total të grave primipare me hipertension të induktuar të shtatzënisë dhe grave shtatzëna normotensive primipare. Në mënyrë të ngjashme një ndryshim jo të rëndësishëm (P> 0.05) u vu re në LDL-C, APO-B100, raporti HDL-C: APOA1 dhe raporti LDL-C: APO-B100.

Në grupin me eklampsi dallimi në TC, HDL-C, VLDL-C, raporti TC: HDL dhe raporti TG: HDL-C ishin më të qartë në krahasim me gratë shtatzëna të grupit të kontrollit. Rezultatet tona janë pjesërisht në përputhje me ato të raportuara në popullsinë indiane, ku u deklarua se serumi i TC, TG, LDL-C dhe VLDL-Cka qenë dukshëm më i lartë në pacientet primipare me HISH kur krahasohet me subjektet e grupit tekontrollit (134).

Një tjetër studim i kryer në 470 gra me primigravidancë ndërmjet 28 dhe 32 javëve të shtatzënisë vlerësohet përqendrimi i kolesterolit total, densiteti i ulët i lipoproteinës, dhe rritje e densitetit të kolesterolit dhe triglicerideve. Pas kesaj, ato u vezhguan për ndonjë indikacion paralajmërues të hipertensionit gestational dhe pre-eklampsise deri 40 jave të periudhes gestationale. Përqendrimi i lipideve në serum të gratë me hipertension gestational dhe pre-eklampsisë janë krahasuar me ato qe përkojnë të gratë normotensive shtatzëna. Numri i pacienteve me hipertension gestational dhe pre-eklampsi ishin përkatësisht 32 (6.8%) dhe 25 (5.3%). Në fillim të studimit, përqendrimi mesatar i serumit të triglicerideve u krahasua ndërmjet grave qe kanë zhvilluar pre-eklampsi apo hipertension gestational dhe ato që nuk kanë ndryshuar në mënyrë të konsiderueshme (respektivisht $p < 0.0001$, $p < 0.03$).

Trombocitopenia është anomalia më e zakonshme hematologjike qe gjendet në eklampsi dhe pre-eklampsi. Numërimi i trombociteve në studimin tonë ishte: në grupin e kontrollit 261,44 + 8.27 mijëra / UL, hipertensioni gestational 223,24 + 7.64 mijëra / ul, pacientet me pre-eklampsi 227.50 + 9.35 mijëra / ul dhe në pacientet me eklampsi ishte 198.60 + 9.28 mijëra / ul. Kur numërimi i trombociteve është krahasuar midis grupeve të kontrollit dhe grupeve studimore, është gjetur një rënie e konsiderueshme në numërimin e trombociteve si pasoj e rritjes se presionit të gjakut në të gjitha grupet e pacienteve. Në studimin tonë në 4 grupet e pacienteve numerimi i trombociteve është ndare në shumë i ulët (<100), I ulët (100-150) dhe normal > 150 mijë / μL. Konstatimi ynë tregon se numri i grave me trombocitë të uleta është me I madh të gratë me eklampsi (13.1%) kundrejt 1.1% e gravetë grupit të kontrollit.

Numërimi normal i trombociteve > 150 mijë / μL u regjistrua në 85 (95.5%) të grave shtatzëna të grupit të kontrollit kundër 70 (65.4%) në grupin e pacienteve eklamptik. Kur vlera e trombociteve është krahasuar midis grupit të kontrollit dhe grupit të pacienteve (grupi A, B dhe C) krejtësisht si HISH, është verejtur nje renie e konsiderueshme e trombociteve. Në grupin e pacienteve 8.7% e grave shtatzëna kishin trombocitopeni të rendë krahasuar me 1.1% e pacienteve të grupit të kontrollit. Këto paciente ishin nëntë herë më të predispozuar per të shkaktuar eklampsi të rendë në krahasim me ato që kanë numër me të madh të trombociteve 151 mijë / μL (9.44, CI (1.34-189,9) P 0.008, $\chi 2$ 7.01). Graviteti i vlerave të HISH dhe trombocitopenis se vërejtur është e lidhur ngushtë gjë që tregon se trombocitopenia është në proporcion me hipertensionin e induktuar të shtatzënisë.

Trombocitopenia, përkufizohet numri i trombociteve më i vogel se 100.000 mijë / μL qe është në 11.6% e të gjithë pacienteve me hipertension të induktuar të shtatzënisë siç raportohet nga Romero. Në studimin në fjalë janë vleresuar rreziku relativ i proteinurisë, trombocitopenia dhe shkalla e hipertensionit ndaj rezultatit maternal dhe perinatal.

Trombocitopenia është kontribuesi më i madh për shfaqjen e dhimbjeve të barkut, mosfunksionimin e mëlçisë, ankthin, proteinurinë dhe nevojen për transfuzion gjaku. Trombocitopenia është e lidhur edhe me një dukuri të lartë të rritjes se vonuar intrauterinë dhe preterme. Trombocitopenia u përshkrua si një faktor rreziku I pavarur dhe i rëndësishëm për rastet e hipertensionit të indukuar të shtatzënisë (97).

Një studim i ngjashëm nga India raportoi numrin e trombociteve në 30 gratë shtatzënë normaledhe 90 në gratë shtatzëna me shkalle të ndryshmetë hipertensionit të induktuar të shtatzënisë. Në studimin e përmendur thuhet se numërimi i trombociteve ishte 223 ± 0,19 mijë / μL në pre-eklampsin e bute, 182 ± 0450 / μL në pre-eklampsin, 121± 0.49 mijë / μL në pacientet me eklampsi dhe 238 mijë / μL ± 0.33 në pacientet e grupit të kontrollit. Kur numërimi i trombociteve është krahasuar midis grupit të kontrollit dhe grupeve të pacienteve të studimit, një reduktim i konsiderueshëm në numërimin e trombociteve është vërejtur në grupin e pacienteve. Në një përpjekje për të parë marrëdhëniet midis presionit të gjakut të grupeve të ndryshme dhe trombociteve, është rregjistruar një marrëdhënie e anasjelltë ndërmjet presionit të gjakut dhe numrit të trombociteve. Në krahasimin e femrave midis grupeve të ndryshme me numër normal, të ulët dhe numrit shumë të ulët të trombociteve, u konstatua se numri i grave me numrin me të ulët të trombociteve ka qenë më shumë në gratë me eklampsi.

Numri i trombociteve në studimin tonë u krahasua me studime të tjera. Vlerat në studimin tonë lidhen edhe me vlerat e studimeve të tjera.

6. PËRFUNDIME

- Gratë që kishin shfaqur hipertension mbas 20 javësh shtatzëni rezultuan përkatësisht me përqendrime më të larta të: TC, LDL-C, VLDL-C,TG dhe LPA, krahasuar me subjektet e kontrollit.

- U konstatua një rënie e konsiderueshme respektivisht në HDL-C dhe APO-A1 në grupin e pacienteve kur u krahasuan me gratë shtatzëna normotensive të grupit të kontrollit, ndërsa nuk pati ndryshime të rëndësishme në nivelet e APO-B100.

- Raporti *Kolesteroli Total: HDL-C*, raporti *LDL-C: HDL-C* dhe raporti *TG: HDL-C* rezultuan më të lartë ndërmjet grave me hipertension të induktuar të shtatzënisë krahasuar me gratë normotensive.

- Në grupin e grave me HISH, raporti LDL/APO-B100 arrinte vlera të larta në një nivel të rëndësishëm, ndërsa dallimi midis dy grupeve rezultoi jo sinjifikant për raportin LDL:APO-B100, ndërkohë që raporti HDL-C: VLDL-C ulej në pacientet me HISH krahasuar me subjektet e kontrollit.

- Presioni sistolik dhe diastolik i subjekteve të studimit me hipertension të induktuar të shtatzënisë ishte shumë më i lartë krahasuar me subjektet që nuk vuanin nga kjo sëmundje.

- Metabolizmi jonormal i lipideve dhe kryesisht nivelet e ulëta të HDL-C dhe përqëndrimet e larta të TG, mund të çojnë në mosfunksionim vaskular dhe stres oksidativ në patologjinë e hipertensionit të induktuar të shtatzënisë.

- Përqendrimet e lipideve në gjak duhet të vlerësohen rigorozisht në gratë shtatzëna gjatë kujdesit antenatal mbasi ato rezultojnë të jenë të dobishëm në zbulimin dhe parandalimin e komplikacioneve obstetrikale, si hipertensioni i induktuar i shtatzënisë.

7. REKOMANDIME

- Gratë që më parë kanë pasur sëmundje, duhet të monitorohen nga afër gjatë gjithë shtatzënisë. Megjithatë, pjesa më e madhe e grave që zhvillojnë hipertensionin e induktuar të shtatzënisë, janë diagnostikuar menjëherë pasi kanë zhvilluar paraqitjen e gjendjes, në të cilën zgjedhjet e trajtimit janë të kufizuara.

- Në qoftë se shenjat e mosfunksionimit endotelial dhe placentës janë të pranishme, ato mund të vërehen në fillimin e sëmundjes klinike, por mund të përshkruajnë një synim final për zhvillimin e strategjive terapeutike.

- Çdo menaxhim i tillë ka gjasa të jetë i dobishëm në qoftë se ai fillon që në shtatzëninë e hershme edhe pse mund të jenë të pranishme problemet hipertensive.

- Në praktikën e rregullt klinike, në aktualisht kemi pare për një numër të konsiderueshem të faktoreve sëmundje-shkaktues në shtatzëninë e hershme, shumica e të cileve kanë një incidencë shumë më të ulët se hipertensioni i indukuar i shtatzënisë.

- Nuk ka mundësi që një shënues të shërbejë si një parashikues i përkryer i vetëm për hipertensionin e induktuar të shtatzënisë; prandaj një kombinim i historisë së informacionit klinik dhe faktorëve të rrezikut së bashku me treguesit e gjakut dhe të urinës do të jetë shumë më racional dhe më efektiv.

- Ekziston nje nevojë shumë imediate për zhvillimin e mjeteve parashikuese për hipertensionin e induktuar të shtatzënisë. Këto zhvillime mund të çojnë në një zgjidhje efikase për përmirësimin e kujdesit në gratë me këtë gjendje shqetësuese.

8. LITERATURE

1. World Health Report, 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002. Available at: http://www.who.int/whr/2002.
2. Hall, JE, Guyton, AC, Brands, MW. Pressure-volume regulation in hypertension. *Kidney Int* 1996; 49 (Suppl 55):S35–S41.
3. Burt, VL, Whelton, P, Rocentrya, EJ, et al. Prevalence of hypertension in the U.S. adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1991. *Hypertension* 1995; 25:305–313. [PMID: 7875754].
4. Luft, FC. Geneticism of essential hypertension. *Hypertension* 2004; 43:1155–1159. [PMID: 15117914].
5. Lam, C, Lim, K.H, Karumanchi, SA. Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension* 2005; 46(5):1077–1085. [PMID: 16230516].
6. Maynard, SE, Min, JY, Merchan, J, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest* 2003; 111(5):649–658. [PMID: 12618519].
7. Calhoun, DA, Nishizaka, MK, Zaman, MA, et al. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension* 2002;40:892–896. [PMID: 12468575].
8. Whitworth, JA, Mangos, GJ, Kelly JJ. Cushing, cortisol, and cardiovascular disease. *Hypertension* 2000; 36:912–916. [PMID: 11082166].
9. Carretero, OA, Oparil S. Essential hypertension. Part I. Definition and etiology. *Circulation* 2000; 101:329–335. [PMID: 10645931].
10. United States Census Bureau. The 2006 statistical abstract. The national data book. Available at: http://www.census.gov/compendia/statab/.
11. Ruskin, A. 1956. Classics in arterial hypertension. SpringfieldI, L. Charles C Thomas,.
12. Freis ED. Origins and development of antihypertensive treatment. In: Laragh JH, Brenner BM,eds. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. New York, Raven Press, 1990:2093-4.

13. Hippocrates. Genuine works of Hippocrates, translated by Adams F. London: Sydenham Society, 1849.
14. Galen C. Introductio in Pulsus ad teuthram, interpreted by Gregory M. London:Guliel Rovillius, 1959.
15. Hales S. Statistical essays containing haemostaticks; or an account of some hydraulic and hydrostatical experiments made on the blood and blood pressure of animals. London: Innys and Manby, 1933.
16. Bright R. Cases and observations illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. Guy's Hosp Rep 1836; 1:338-79.
17. Young TI. The Croonian lecture. On the functions of the heart and arteries. Phil Trans R Soc Lond 1809,1:1-31.
18. Korotkoff NS. A contribution to the problem of methods for the determination ofthe blood pressure. Rep Imp Mil Med Acad St Petersburg 1905;11:365-7.
19. Reubi F. The influence of some peripheral vasodilators on the renal circulation. Helv Med Acta 1949;16:297.
20. Paton WDM, Zianis EJ. Clinical potentialities of certain bisquaternary salts causing neuromuscular and ganglionic block. Nature 1948;162:810.
21. Wachter RM. Expected and unanticipated consequences of the quality and information technology revolutions. *JAMA.* 2006;295:2780–2783. [PMID: 16788133].
22. Skinner J, Chandra A, Staiger D, Lee J, McClellan M. Mortality after acute myocardial infarction in hospitals that disproportionately treat black patients. *Circulation.* 2005;112:2634–2641. [PMID: 16246963].
23. Stukel TA, Lucas FL, Wennberg DE. Long-term outcomes of regional variations in intensity of invasive vs medical management of Medicare patients with acute myocardial infarction. *JAMA.* 2005; 293:1329–1337. [PMID: 15769966].
24. Hannan EL, Wu C, Bennett EV, Carlson RE, Culliford AT, Gold JP, et al. Rrezik stratification of in-hospital mortality for coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(3):661–668. [PMID: 16458152].
25. Guru V, Fremes SE Austin PC, Blackstone EH, Tu JV. Gender differences in outcomes after hospital discharge from coronary artery bypass grafting. *Circulation.* 2006;113:507–516. [PMID: 16449730].

26. Jenner DA, English DR, Vandongen R, et al. Environmental temperature and blood pressure in 9-year-old Australian children. J Hypertens 1987;5:683-6.
27. Liu K, Ballen C, Jacobs DR, et al. Ethnic differences in blood pressure, pulse rate, and related characteristics in young adults. The CARDIA Study. Hypertension 1989;14:218-26.
28. Touyz RM, Rathakrishnan S, Reinach SG, et al. Hypertension, alcohol and cations in urban black and colored South Africans. S Afr Med J 1989;75:109-13.
29. Gyntelberg F, Meyer J. Relationship between blood pressure and physical fitness, smoking and alcohol consumption in Copenhagen males aged 40-59. Acta Med Scand 1974;195: 375-80.
30. He J, Klag MJ, Whelton PK, et al. Migration, blood pressure pattern, and hypertension: the Yi Migrant Study. Am J Epidemiol 1991;134:1085-101.
31. He J, Tell GS, Tang YC, et al. Effect of migration on blood pressure: the Yi People Study. Epidemiology 1991;2:88-97.
32. Poulter N, Khaw KT, Mugambi M, et al. Migration-induced changes in blood pressure: a controlled longitudinal study. Clin Exp Pharmacol Physiol 1985; 12:211-16.
33. Morris BJ. Identification of essential hypertension genes. J Hypertens1993;11:1 5-20.
34. Cutler JA, Follman D, Elliott P, Suh I. An overview of randomized trials on sodium reduction and blood pressure. Hypertension 1991;17(suppl 1):I-27-I-33.
35. Klatsky AL. Blood pressure and alcohol intake. In: Laragh JH, Brenner BM, eds. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. New York: Raven Press, 1990:277-94.
36. Staessen JA, Fagard R, Amery A. Life style as a determinant of blood pressure in the general population. AmJ Hypertens 1994;7:685-94.
37. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. J Am Coll Cardiol. 2006; 1647:2130-9.
38. Managemet of hypertension in adults in primary care. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), June 2006.

39. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, et al. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004— BHS IV. J Hum Hypertens 2004; 18: 139-85.
40. Jafar TH, Levey AS, Jafary FH, White F, Gul A, Rahbar MH, et al. Ethnic subgroup differences in hypertension in Pakistan. J Hypertens 2003; 21:905-12.
41. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of Diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004; 27: 1047-53.
42. Ahmad K, Jafary F, Jehan I, Hatcher J, Khan AQ, Chaturvedi N, et al. Prevalence and predictors of smoking in Pakistan: results of the National Health Survey of Pakistan. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2005; 12:203-08.
43. World Health Organization. The World Health Report 1998: life in the 21st century; a vision for all. Geneva: WHO 1998, p. 97.
44. Montoye HJ, Metzner HL, Keller JB, Johnson BC, Epstein FH. Habitual physical activity and blood pressure. Med Sci Sports 1972;4: 175-81.
45. Dyer AR, Stamler J, Oglesby P, et al. Alcohol, cardiovascular rrezik factors and mortality: the Chicago experience. Circulation 1981 ;64(suppl III):III-20-III-27.
46. 37 Kagan A, Yano K, Rhoads GG, McGee DL. Alcohol and cardiovascular disease: the Hawaiian experience. Circulation 1981;64(suppl III):III-27-111-31.
47. Wallace RB, Lynch CF, Pomrehn PR, Criqui MH, Heiss G. Alcohol and hypertension: epidemiologic and experimental considerations. The Lipid Research Clinics Program. Circulation 1981;64(suppl III):III-41-111-47.
48. Caims V, Keil U, Kleinbaum D, Doering A, Stieber J. Alcohol consumption as a rrezik factor for high blood pressure. Munich Blood Pressure Study. Hypertension 1984;6: 124-31.
49. Coates RA, Corey PN, Ashley MJ, Steele CA. Alcohol consumption and blood pressure: analysis of data from the Canadian Health Survey. Prev Med 1985;14:1-14
50. Klatsky AL, Friedman GD, Armstrong MA. The relationships between alcoholic beverage use and other traits to blood pressure: a new Kaiser- Permanente study. Circulation 1986;73:628-36.
51. Bulpitt CJ, Shipley MJ, Semmence A. The contribution of a moderate intake of alcohol to the presence of hypertension. J Hypertens 1987;5:85-91.

52. Manson JE, Tosteson H, Ridker PM, et al. The primary prevention of myocardial infarction. N Engl J Med 1992;326:1406–1416.
53. Kannel WB. Contribution of the Framingham Study to preventive cardiology. J Am Coll Cardiol 1990;15:206–211.
54. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, et al. An updated coronary rrezik profile: a statement for health professionals.Circulation 1991;83:357–363.
55. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, et al. Probability of stroke: a rrezik profile from the Framingham Study. Stroke1991;22:312–318.
56. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson PWF. Intermittent claudication: a rrezik profile from the Framing-ham Study. Circulation 1997;96:44–49.
57. Kannel WB, D'Agostino RB, Silbershatz H, et al. Profile for estimating rrezik of heart failure. Arch Intern Med 1999;159:1197–1204.
58. Kannel WB, Sytkowski PA. Atherosclerosis rrezik factors. Pharmacol Ther 1987;32:207–235.
59. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as rrezik factors for cardiovascular disease: The Framingham Study. Diabetes Care 1979;2:120–126.
60. Kannel WB, Wilson PWF. Rrezik factors that attenuate the female coronary disease advantage. Arch Intern Med 1995;155:57–91.
61. NIH Consensus Development Panel. Triglyceride, high-density lipoprotein and coronary heart disease. JAMA 1993;269:505–510.
62. Kannel WB. High-density lipoproteins: epidemiologic profile and rreziks of coronary artery disease. Am J Cardiol1983;52:9B–12B.
63. Wilson PWF, Kannel WB. Hypercholesterolemia and coronary rrezik in the elderly: The Framingham Study. Am J. Geriat Cardiol 1993;2:52–56.
64. Corti MC, Guralnic JM, Salive ME, et al. HDL cholesterol predicts coronary heart disease mortality in older per-sons. JAMA 1995;274:539–544.
65. Kannel WB, Dawber TR, McGee DL, et al. Perspectives on systolic blood hypertension: The Framingham Study.Circulation 1980;61:1179–1182.
66. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using rrezik factor categories. Circu-lation 1998;97:1837–1847.

67. American College of Cardiology 27th Bethesda Conference. Matching the intensity of rrezik factor management withthe hazard for coronary disease. J Amer Coll Cardiol 1996;27:958–1047.
68. Thiagarajah PR. The hypertensive factor in the late toxaemias of pregnancy. J of the Ceylon Branch of the British Medl Assoc 1943; 40: 25-49.
69. Lorentzen B, Endresen MJ, Hovig T, Haug E, Henriksen T. Sera from pre-eclamptic women increases the content of triglycerides and reduces the release of prostacyclin in cultured endothelial cells. Thromb Res. 1991; 63:363–372.
70. Zeiher AM, Drexler H, Wollschlager H, Just H. Modulation of coronary vasomotor tone in humans. Progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. Circulation. 1991; 83:391–401.
71. Sattar N, Bendomir A, Berry C, Shepherd J, Greer IA, Packard CJ. Lipoprotein subfraction concentrations in pre-eclampsia: pathogenic parallels to atherosclerosis. Obstet Gynecol. 1997; 89:403–408.
72. Hubel CA, Lyall F, Weissfeld L, Gandley RE, Roberts JM. Small low-density lipoproteins and vascular cell adhesion molecule-1 are increased in association with hyperlipidemia in pre-eclampsia. Metabolism. 1998; 47:1281–1288.
73. Kugiyama K, Doi H, Motoyama T, Soejima H, Misumi K, Kawano H, Nakagawa O, Yoshimura M, Ogawa H, Matsumura T, Sugiyama S, Nakano T, Nakajima K, Yasue H. Association of remnant lipoprotein levels with impairment of endothelium-dependent vasomotor function in human coronary arteries. Circulation 1998; 97:2519–2526.
74. Mochizuki M, Takada Y, Urano T, Nagai N, Nakano T, Nakajima K, Takada. A. The in vitro effects of chylomicron remnant and very low density lipoprotein remnant on platelet aggregation inblood obtained from healthy persons. Thromb Res. 1996; 81:583–593.
75. Bayhan G, Koçyigit Y, Atamer A, Atamer Y, Akkus Z. Potential atherogenic roles of lipids, lipoprotein (a) and lipid peroxidation in pre-eclampsia. Gynecol Endocrinol. 2005; 21:1-6
76. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), Executive Summary. NIH Publication No. 01-3670. Washington, DC: National Institutes of Health, 2001.

77. Wardlaw G, Hampl J, DiSilvestro R. Perspectives in Nutrition, 6th edition. Boston, MA: McGraw-Hill, 2004.
78. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). J Am Med Assoc 2001; 285:2486-97.
79. Li JTC. Humility and the practice of medicine. Mayo Clin Proc 1999;74:529–530.9. Webster's College Dictionary. Random House, New York, 1992.
80. Guyton AC. Abnormal renal function and autoregulation in essential hypertension. *Hypertension* 1991;8(5 Suppl):III49–III53.
81. Coleman TG, Hall JE. Systemic hemodynamics and regional blood flow regulation. In Izzo JL, Black HR, eds. *Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure,* 2nd ed. American Heart Association, 1999:92–94.
82. Takeshita A, Mark AL. Decreased vasodilator capacity of forearm resistance vessels in borderline hypertension. *Hypertension* 1980;2:610–616. [PMID: 7419266].
83. Rocchini AP, Moorehead C, Katch V, et al. Forearm resistance vessel abnormalities and insulin resistance in obese adolescents. *Hypertension* 1992;19:615–620. [PMID: 1592457].
84. Hall JE. The kidney, hypertension, and obesity. *Hypertension* 2003;41:625–633. [PMID: 12623970].
85. Chesley LC. Hypertensive Disorders in Pregnancy, in Williams Obstetrics, 14th Edition. Appleton Century Crofts, New York,1971, page 700.
86. Roberts JM, Cooper DW. Series, Pre-eclampsia trio. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. The Lancet 2001; 357:53-56.
87. Zhou Y, Fisher SJ, Janatpour M, Gembacev O, Dejana E, Wheelock M, et al.. Human cytotrophoblasts adopt a vascular phenotype as they differentiate: a strategy for successful endovascular invasion. J Clin Invest 1997; 99:2139-51.
88. Hongshi L, Dakour J, Kauman S, Guilbert LJ, Winkler-Lowen B, Morrish DW. Adrenomedullin is decreased in pre-eclampsia because of failed response to epidermal growth factor and impaired syncytialization. Hypertension 2003; 42: 895-900.
89. ACOG. Diagnosis and Management of Pre-eclampsia and Eclampsia. ACOG Practice Bulletin 2002; No 33.

90. Sex Primes Women for Sperm. BBC News. 2002-02-06
91. Richards A, Graham D, Bullock R. Clinicopathological study of neurological complications due to hypertensive disorders of pregnancy. J Neurol Neurosurg Psych 1988;51:416-21.
92. Hjartardottir S, Leifsson BG, Geirsson RT, Steinthorsdottir V. Paternity change and the recurrence rrezik in familial hypertensive disorder in pregnancy. Hypertens Preg 2004;23:219-25.
93. Zhang J. Partner change, birth interval and rrezik of pre-eclampsia: a paradoxical triangle. Paediatr Perinat Epidemiol. 2007; 21 Suppl 1:31-5.
94. Munjuluri et al. Postpartum eclampsia of late onset. Br Med J 2005; 331:1070-1071.
95. Saftlas AF, Olson DR, Franks AL, Atrash HK, Pokras R. Epidemiology of pre-eclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. Am J Obstet Gynecol. 1990; 163: 460-5
96. Swain S, Ojha KN, Prakash A, Bhatia BD. Maternal and perinatal mortality due to eclampsia. Ind Pediatr. 1993; 30:771-3.
97. World Health Organization. The World Health Report 1998: life in the 21st century; a vision for all. Geneva: WHO1998, p. 97.
98. Jayawardana, J, Fernando, S. A study of the epidemiology of pregnancy induced hypertension. Proceedings of the Kandy Soc ofMedic1995; 17: 13.
99. Ayesha K, Nargi .S. Eclampsia: an aggressive approach is needed. Med. Spectrum. 1998; 4:13-17.
100. Naseer D, Ataullah K, Nudrat E. Perinatal and maternal outcome of eclamptic patients admitted in Nishtar Hospital, Multan. J Coll Phys Surg Pak 2000; 10:261-4.
101. Bashir A, Aleem M, Shagufta.J. Community education and downward trend in maternal deaths due to eclampsia. Specialist Int 1996; 12:147-54.
102. Leitch R, Walker JJ. The changing pattern of eclampsia over a 60 year period. Br J Obstet Gynecol 1997; 104: 917-22.
103. Dutta, D.C. Text book of obstetrics, 3rd ed. Calcutta: New Central Book Agency (Pvt) Ltd., 1995; 230-36.
104. Shaheen, L. Hassan, M. Obaid. Eclampsia, a Major Cause of Maternal and Perinatal Mortality: a prospective analysis at a tertiary care hospital of Peshawar. J. of Pak Med Assoc. 2003; 53(8). 346-50.

105. Chesley LC, Annitto JE, Cosgrove RA. The familial factor in toxemia of pregnancy. Obstet Gynecol 1968;32:303.
106. Pritchard JA, Cunningham FG, Mason RA. Coagulation changes in eclampsia: their frequency and pathogenesis. Am J Obstet Gynecol. 1976; 8:855-864.
107. Romera R, Mazor M, Lockwood CJ, Emamian M,Belanger KP, Hobbins JC, et al. Clinical significance, prevalence and natural history of thrombocytopenia in pregnancyinduced hypertension. Am J Perinatol. 1989; 1:3 2-38.
108. Burrows RF, Hunter DJS, Andrew M, Kelton JG. A prospective study investigating the mechanism of thrombocytopenia in pre-eclampsia. Obstet Gynecol. 1987; 70: 334-338.
109. Saleh AA, Bottoms SF, Welch RA, Ali AM, Mariona FG,Mammen EF. Pre-eclampsia, delivery and the hemostatic system. Am J Obstet Gynecol. 1987;57:331-336.
110. Baha MS. Hypertension in pregnancy. In : Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. editors. Obst. Normal and Problem of Pregnancies. 3rdEdn, New York: Churchill Livingstone; 1996; p. 935–991.
111. Cunningham FG, Norman FG, Kerneth JL, Lary CG, Hauth JC, Wenstom KD. Hypertensive disorders in pregnancy. In Seilis A., Noujaim S.R., Davis K, editors. Williams Obstetrics. International Edn, 21st Edn, New York: McGraw Hill; 2001; p. 567–618.
112. Wein SL. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzyme, low platelet count; a severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet & Gynaecol 1982; 142: 159.
113. Solomon CG, Ellen WS. Pre-eclampsia, searching for the cause. N Eng J Med 2004; 350–357.
114. Leduce L, Wheeler JM. Coagulation profile in severe pre-eclampsia. J Obstet Gynaecol 1992; 79: 14.
115. Brown MA, Lindheimer MD, Swiet M, Assche AV, Moutquin JM. The Classification and Diagnosis of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hyperten in Preg 2001; 20: 9-15.
116. Chobanion AV, Bakris GL, Black HR. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure- The JNC 7 report. J Am Assoc. 2003; 289:2560-2572

117. World Health Organization, Western Pacific Region. The International Association for the Study of Obesity and the International Obesity Task Force. The Asia–Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Sydney, Australia: Health Communications Australia Pty Limited; 2000. Available: www.diabetes.com.au/pdf/obesity_report.pdf (accessed 2006 Aug 23).
118. World Health Organization (1994) Indicators and Strategies for Iron Deficiency and Anemia Programmes. Report of the WHO/UNICEF/UNU Consultation. Geneva, Switzerland, 6-10 December, 1993.
119. Mohapatra S, Pradhan BB, Satpathy UK, Mohanty A, Pattnaik. JR. Platelet estimation: its prognostic value in pregnancy induced hypertension. Ind J Physiol Pharmacol 2007; 51: 160-164.
120. Naito HK. Reliability of lipid, lipoprotein and apolipoprotein measurements. Clin Chem 1988;34: B84-B94.