

پیامدهای مادری و نوزادی در مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی مجدد و مقایسه آن با مبتلایان به پره‌اکلامپسی بار اول بیمارستان میرزا کوچک خان، ۸۳-۱۳۸۲

دکتر فاطمه داوری تنها (استادیار)*، دکتر مهبد کاوه (استادیار)**، دکتر شیما فرزانه

* گروه زنان و زایمان، بیمارستان میرزا کوچک خان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

** گروه کودکان، بیمارستان میرزا کوچک خان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: پره‌اکلامپسی یک سندرم اختصاصی حاملگی است که در عملکرد سیستم‌های مختلف بدن اختلال ایجاد می‌کند و عوارض زیادی برای مادر و جنین در پی دارد. در این مطالعه پیامدهای مادری و نوزادی در خانم‌های مبتلا به پره‌اکلامپسی مجدد با بیمارانی که برای اولین بار مبتلا به پره‌اکلامپسی شده اند بررسی و مقایسه شده است.

مواد و روشها: مطالعه بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به پره‌اکلامپسی مجدد و ۱۰۰ بیمار مبتلا به اولین نوبت پره‌اکلامپسی انجام شد. متغیرهای مورد بررسی شامل شدت پره‌اکلامپسی، میزان زایمان پره ترم زیر ۳۷ هفته بارداری، دکولمان جفت، میزان سزارین، محدودیت رشد داخل رحمی، پذیرش نوزاد در بخش NICU، وزن بدو تولد، آپگار، قند خون و هماتوکریت نوزاد و میزان مرگ و میری ناتال بود. اطلاعات با آزمون‌های Chi-Square, T-test مورد سنجش قرار گرفت.

یافته‌ها: میزان زایمان پره ترم قبل از ۳۷ هفته در خانم‌های مبتلا به پره‌اکلامپسی مجدد ۵/۵٪ و در خانم‌های مبتلا به اولین نوبت پره‌اکلامپسی ۲۶٪ بود ($P=0/01$). میزان پذیرش نوزاد در بخش NICU در موارد عود پره‌اکلامپسی ۶/۲۵٪ در مقایسه با ۲/۱۰٪ در گروه مقابل بود ($P=0/03$). شدت پره‌اکلامپسی در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

نتیجه گیری و توصیه‌ها: میزان زایمان پره ترم و پذیرش نوزاد در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان در مادران مبتلا به عود پره‌اکلامپسی در مقایسه با خانم‌های مبتلا به اولین بار پره‌اکلامپسی بیشتر است.

کلمات کلیدی: پره‌اکلامپسی، زایمان پره ترم، دکولمان جفت

مقدمه

بینایی، و نهایتاً افزایش مرگ و میر مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی می‌باشد. عواقب جنینی عمدتاً ناشی از کاهش جریان خون جفتی - رحمی می‌باشد که منجر به اختلال در رشد جنین، هایپوکسی شدید و در موارد شدیدتر مرگ جنین خواهد شد (۱). مطالعات نشان داده است که میزان زایمان پره ترم، دکولمان جفت، پائین بودن وزن نوزاد حین تولد، آپگار پائین

پره‌اکلامپسی یک سندرم اختصاصی حاملگی است که باعث اختلال عملکرد سیستم‌های مختلف بدن مادر می‌شود. پیامدهای مادری شامل عوارض خونی، کلیوی، کبدی، مغزی،

نوزادی، زایمان پره ترم، بدلیل پارگی زودرس کیسه آب و...، از مطالعه کنار گذاشته شدند. مادران ونوزادان از لحاظ متغیرهای زیر مورد بررسی قرار گرفتند:

سن مادر، تعداد بارداری‌ها، تعداد موارد سقط، فشارخون سیستولی و دیاستولی مادر، میزان پروتئینوری، وجود علائم پره‌اکلامپسی شدید شامل سردرد، تاری دید، درد اپی گاستر، اختلالات آزمایشگاهی مانند پلاکت پائین، افزایش آنزیم‌های کبدی و آزمایشات مربوط به عملکرد کلیه، وجود تشنج، میزان سندرم HELLP، سن بارداری حین زایمان، میزان کنده شدن زودرس جفت، نحوه زایمان، به صورت زایمان طبیعی یا سزارین، وزن بعد از تولد، آپگار نوزاد، میزان پذیرش نوزاد در بخش NICU، میزان مرگ و میر داخل رحمی و پس از تولد نوزاد، قند خون و هماتوکریت نوزاد در روز اول تولد، میزان کم وزنی نوزاد حین تولد (LBW)، محدودیت رشد داخل رحمی، میزان زایمان پره ترم، شدت پره‌اکلامپسی میزان هایپوگلیسمی نوزاد، میزان آنمی یا پلی‌سیتمی نوزاد، پره‌اکلامپسی خفیف به صورت فشارخون سیستولی مساوی و بالای 140mm/Hg یا فشارخون دیاستولی بالای mm/Hg 90 به همراه پروتئینوری +1 در 2 نوبت تست نوار ادرار یا بیش از 300 میلی‌گرم در ادرار 24 ساعته و پره‌اکلامپسی شدید به صورت فشارخون سیستولی مساوی و بالای mm/Hg 160 یا فشارخون دیاستولی مساوی و بالای mm/Hg 110 به همراه هر میزان پروتئینوری یا هر میزان فشارخون (سیستول بالای mm/Hg 140 یا دیاستول بالای mm/Hg 90) به همراه پروتئینوری بیش از 2+ یا بیش از 2 گرم در ادرار 24 ساعته، یا هر میزان فشارخون به علاوه هر کدام از علائم شدت پره‌اکلامپسی شامل سردرد، تاری دید، درد اپی گاستر، اختلال آنزیم‌های کبدی و اختلال عملکرد کلیه، پلاکت پائین در نظر گرفته شد. اکلامپسی به صورت وجود تشنج تونیک‌کلونیک ژنرالیزه به اضافه پره‌اکلامپسی تعریف شد.

تشخیص پره‌اکلامپسی در حاملگی قبلی براساس شرح حال سابقه زایمان قبلی بیمار یا در صورت وجود مطالعه پرونده زایمان قبلی بیمار داده شد. تشخیص دکولمان براساس معاینه بالینی بیمار توسط متخصص زنان داده شد. معیار تشخیصی IUGR براساس وزن زیر صدک دهم طبق منحنی رشد وزن بر اساس آپگار دقیقه اول نوزاد در 3 گروه زیر 3،

و محدودیت رشد داخل رحمی در پره‌اکلامپسی و خصوصاً در موارد شدید آن بسیار بیشتر است (2).

عوارض مادری و جنینی بارداری در پره‌اکلامپسی نسبت به حاملگی نرمال افزایش قابل ملاحظه‌ای دارد (3). همچنین این عوارض در موارد عود پره‌اکلامپسی نسبت به اولین بار پره‌اکلامپسی نیز افزایش می‌یابد (4). میزان مرگ و میر پره‌ناتال در عود پره‌اکلامپسی نسبت به خانم‌های مبتلا به پره‌اکلامپسی که در بارداری قبلی فشارخون نرمال داشتند افزایش قابل ملاحظه‌ای دارد (5).

میزان زایمان پره ترم زیر 37 هفته در خانم‌های با سابقه پره‌اکلامپسی 43٪ و در زنان نولی‌پار 22/4٪ می‌باشد. در پره‌اکلامپسی شدید علاوه بر افزایش زایمان پره ترم میزان دکولمان جفت و مرگ جنین نیز افزایش قابل ملاحظه‌ای دارد. در پره‌اکلامپسی خفیف عوارض بارداری در عود پره‌اکلامپسی و اولین بار پره‌اکلامپسی نسبت به جمعیت نرمال تفاوتی نشان نداده است. شدت پره‌اکلامپسی در دو گروه اختلاف قابل ملاحظه‌ای ندارد (6).

میزان عود پره‌اکلامپسی در بارداری‌های بعدی در مطالعه‌ای 25٪ و در صورت سابقه پره‌اکلامپسی شدید 37٪ برآورد شده است (7). مطالعه‌ای دیگر میزان عود فشارخون طی بارداری 20-5٪ و میزان عود پره‌اکلامپسی 32٪ گزارش شده است (8). در مطالعه‌ای دیگر میزان عود در صورت سابقه پره‌اکلامپسی شدید در سه ماهه دوم بارداری قبلی 65٪ گزارش شده است (9).

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه شامل 140 خانم باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی بستری در بخش زایمان و سزارین بیمارستان میرزا کوچک خان از فروردین ماه 82 تا آبان 83 می‌باشد. از این تعداد 40 بیمار سابقه ابتلا به پره‌اکلامپسی در بارداری قبلی خود داشتند و 100 بیمار مبتلا به پره‌اکلامپسی برای اولین بار بودند. خانم‌های مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای همچون دیابت قندی، بیماری زمینه‌ای کلیه، اختلالات بافت همبند، فشارخون مزمن و فشارخون بین حاملگی‌ها حاملگی چندقلوئی، آنومالی

جدول ۱- توزیع فراوانی شدت پره‌اکلامپسی در خانم‌های باردار برحسب سابقه پره‌اکلامپسی

P value	اولین بار	عود	شدت پره‌اکلامپسی
	پره‌اکلامپسی (N=100)	پره‌اکلامپسی (N=40)	
۰/۷	(/۵۷)۵۷	(/۵۲/۵)۲۱	پره‌اکلامپسی خفیف
۰/۷	(/۲۳)۴۳	(/۲۷/۵)۱۹	پره‌اکلامپسی شدید
۰/۴	(/۱)۱	(/۲/۵)۱	اکلامپسی
۰/۲۸		(/۲/۵)۱	HELLP سندرم

جدول ۲- توزیع فراوانی عوارض مادری در خانم‌های مبتلا به پره‌اکلامپسی برحسب سابقه پره‌اکلامپسی

P value	اولین بار	عود	عوارض مادری
	پره‌اکلامپسی (N=100)	پره‌اکلامپسی (N=40)	
۰/۴	(/۶۴)۶۴	(/۷۲/۵)۲۹	میزان سزارین
۰/۷	(/۱۱)۱۱	(/۷/۵)۳	میزان دکولمان
۰/۰۱	(/۲۶)۲۶	(/۵۷/۵)۲۳	میزان پره ترم

جدول ۳ مربوط به عوارض نوزادی پره‌اکلامپسی در دو گروه مورد مطالعه می‌باشند. میزان پذیرش NICU در ۲۵/۶٪ موارد عود پره‌اکلامپسی و ۱۰/۲٪ اولین بار پره‌اکلامپسی دیده شد ($P=0/03$). ۲ مورد مرگ نوزاد و ۱ مورد IUFD در نوزادان حاصل عود پره‌اکلامپسی و ۲ مورد مرگ نوزاد و ۱ مورد IUFD در نوزادان مادران بدون سابقه پره‌اکلامپسی دیده شد که آنالیز آماری اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد ($P>0/05$). ۷/۹٪ نوزادان حاصل پره‌اکلامپسی مجدد و ۶/۳٪ نوزادان مادران بدون سابقه پره‌اکلامپسی قند خون زیر ۴۰ mg/dl داشتند (جدول ۴).

جدول ۳- توزیع فراوانی عوارض نوزادی در نوزادان مبتلایان به پره‌اکلامپسی برحسب سابقه پره‌اکلامپسی

P value	اولین بار	عود	عوارض نوزادی
	بار پره‌اکلامپسی	پره‌اکلامپسی	
۰/۶	/۲۷/۶	/۲۳/۱	IUGR
۰/۸	/۳۲/۷	/۳۵/۹	LBW
۰/۴	/۱	/۲/۵	IUFD
۰/۰۳	/۱۰/۲	/۲۵/۶	پذیرش NICU
۱	/۶/۳	/۷/۹	هایپوگلیسمی

بین ۴ تا ۷ و بالای ۸ مقایسه گردید. هایپوگلیسمی به صورت قند خون زیر ۴۰ mg/dl در روز اول تولد و هماتوکریت در ۳ دسته زیر ۴۵، بین ۴۵-۶۵ mg/dl و بالای ۶۵ mg/dl ثبت و مقایسه گردید. زایمان پره ترم به صورت زایمان قبل از هفته ۳۷ حاملگی تعریف شد. آنالیز آماری براساس Chi-square جهت متغیرهای کیفی و student T-test جهت متغیرهای کمی پیوسته انجام شد. تمام آنالیز آماری دوطرفه (Two sided) بود و میزان $P<0/05$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. آنالیز آماری توسط نرم افزار SPSS 11 انجام گرفت.

یافته ها

از مجموع ۱۴۰ نمونه، ۱۰۰ بیمار مبتلا به اولین نوبت پره‌اکلامپسی و ۴۰ بیمار مبتلا به پره‌اکلامپسی مجدد بودند. متوسط سن مادر در عود پره‌اکلامپسی $30/55 \pm 5/8$ سال و در اولین بار پره‌اکلامپسی $26/75 \pm 6/2$ سال بود. سابقه سقط جنین در ۱۶/۲٪ عود پره‌اکلامپسی و ۲۱/۶٪ اولین بار پره‌اکلامپسی مشاهده شد. متوسط فشارخون سیستولی در عود پره‌اکلامپسی $152/12 \pm 14$ و در گروه مقابل $149/2 \pm 14$ بود. متوسط فشارخون دیاستولی در عود پره‌اکلامپسی $98 \pm 8/6$ و در گروه مقابل $94/4 \pm 8/8$ بود. متوسط سن حاملگی در گروه با سابقه پره‌اکلامپسی ۳۵/۷ و در مبتلایان به اولین نوبت پره‌اکلامپسی ۳۷/۴ هفته بود که کاهش معنی‌داری را نشان می‌داد. جدول ۱- مربوط به شدت پره‌اکلامپسی در دو گروه می‌باشد. هیچ اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر شدت پره‌اکلامپسی دیده نشد. جدول ۲ میزان سزارین، میزان دکولمان و زایمان پره‌ترم را در دو گروه نشان می‌دهد.

میزان زایمان پره ترم در عود پره‌اکلامپسی ۵۷/۵٪ و در اولین بار پره‌اکلامپسی ۲۶٪ است ($P=0/01$) که به طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر است. متوسط وزن نوزاد در گروه با سابقه پره‌اکلامپسی ۲۶۳۲ گرم و بدون سابقه پره‌اکلامپسی ۲۷۷۰ گرم بود که اختلاف معنی‌داری نداشت.

دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت. علاوه بر این در مطالعه ما، در دو گروه، شدت پره‌اکلامپسی تفاوت چندانی ندارد یعنی هر دو گروه به یک نسبت مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید یا خفیف هستند که با یکسان بودن متوسط فشارخون در دو گروه همخوانی دارد. میزان سزارین در گروه پره‌اکلامپسی مجدد ۷۲/۵٪ و در گروه دیگر ۶۴٪ بدست آمد که این میزان در مطالعه Mendicioglu et al به ترتیب ۹۰/۵٪ و ۵۸/۱٪ می‌باشد (۱۰) در حالیکه در مطالعه Duiker et al میزان سزارین در خانم‌های مبتلا به اولین نوبت پره‌اکلامپسی ۲۵/۲٪ برآورد شده است (۱۱) که این تفاوت‌ها به نظر محققین در جمعیت‌های مختلف در مورد اندیکاسیون‌های انجام سزارین مربوط می‌شود. میزان زایمان پره ترم در این مطالعه در موارد عود پره‌اکلامپسی به میزان قابل ملاحظه‌ای بالاتر از گروه دیگر بود (۵۷/۵٪ در برابر ۲۶٪) که با مطالعه Hnat et al که این مقدار را به ترتیب ۴۳٪ و ۲۲/۴٪ برآورد کرده بود مطابقت می‌کند (۱۲).

بالا بودن میزان زایمان پره ترم در گروه پره‌اکلامپسی مجدد نیازمند توجه بیشتری است زیرا عوارض عمده‌ای را بدنبال خواهد داشت. در این مطالعه عوارضی همچون Sepsis، سندرم نارسایی تنفسی، باز بودن مجرای شریانی، انتروکولیت نکروران، مورد بررسی قرار نگرفته است که در صورت در نظر گرفتن، می‌توانست نشان دهنده درصد بالاتری از عوارض نوزادی در گروه پره‌اکلامپسی مجدد باشد. در مطالعه ما میزان نوزادان مبتلا به محدودیت رشد داخل رحمی در گروه بدون سابقه پره‌اکلامپسی ۲۷/۶٪ و در گروه پره‌اکلامپسی مجدد ۲۴/۱٪ بود که با مقادیر بدست آمده توسط Mendilcioglu et al که به ترتیب ۲۷/۹٪ و ۲۳/۸٪ بود، مطابقت داشت

در این مطالعه میزان هایپوگلیسمی و تغییرات هماتوکریت در دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت. همچنین ۱ مورد هماتوکریت بالای ۶۵ در گروه با سابقه پره‌اکلامپسی مشاهده شد (۲/۶٪) که با توجه به شیوع ۵-۱٪ پلی‌سیتمی در جمعیت نرمال طبق مطالعات قبلی (۱۳)، بیشتر از جمعیت نرمال نمی‌باشد، آپگار نوزادی دقیقه اول زیر ۳ در ۵/۷٪ موارد پره‌اکلامپسی مجدد و ۱٪ اولین نوبت پره‌اکلامپسی مشاهده شد که این میزان در یک تحقیق ۵/۳٪ در خانم‌های مبتلا به پره‌اکلامپسی ۰/۵٪ در گروه کنترل می‌باشد (۱۳).

از ۳۸ نوزاد حاصل پره‌اکلامپسی مجدد ۳۰ نوزاد هماتوکریت بین ۴۵-۶۵ mg/dl، ۷ مورد زیر ۴۵ mg/dl و ۱ مورد بالای ۶۵ mg/dl داشتند و از ۶۴ نوزاد حاصل اولین بار پره‌اکلامپسی ۵۳ بیمار هماتوکریت بین ۴۵-۶۵ mg/dl، ۱۱ بیمار هماتوکریت زیر ۴۵ داشتند و هیچ مورد هماتوکریت بالای ۶۵ mg/dl گزارش نشد. ۵/۷٪ نوزادان حاصل عود پره‌اکلامپسی آپگار زیر ۳ داشتند در مقایسه با ۱٪ در گروه مقابل میزان زایمان پره ترم و پذیرش NICU در دو گروه پره‌اکلامپسی شدید و خفیف بین دو گروه مورد مطالعه جداگانه بررسی گردید (جدول ۴).

جدول ۴- توزیع فراوانی عوارض پره‌اکلامپسی در خانم‌های مبتلا

به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید براساس سابقه پره‌اکلامپسی

P value	پره‌اکلامپسی باراول	عود پره‌اکلامپسی	متغیر	نوع پره‌اکلامپسی
۰/۰۷	٪۱۷/۵	٪۳۸/۱	زایمان پره ترم	خفیف
۱	٪۵/۳	٪۵	NICU پذیرش	
۰/۰۵	٪۳۷/۲	٪۷۸/۹	زایمان پره ترم	شدید
۰/۰۲	٪۱۷/۱	٪۴۷/۴	پذیرش NICU	

بحث

در این مطالعه ما فراوانی عوارض مادری و نوزادی را در خانم‌های مبتلا به پره‌اکلامپسی در دو گروه پره‌اکلامپسی مجدد و آنان که برای اولین بار مبتلا به پره‌اکلامپسی بودند بررسی کردیم و نیز رابطه بین این دو گروه را با محاسبات آماری مقایسه کردیم. در این مطالعه متوسط سن مادر در گروه پره‌اکلامپسی مجدد واضحاً بیشتر بود. ۳۰/۵۵ در برابر ۲۶/۷۵ که با توجه به افزایش پاریتی در موارد پره‌اکلامپسی مجدد قابل توجه می‌باشد. متوسط فشارخون سیستولی و میزان پروتئینوری در دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت ولیکن متوسط فشارخون دیاستولی در گروه پره‌اکلامپسی مجدد بیشتر بوده در مطالعه Mendilcioglu et al نیز متوسط فشارخون در

گروه پره‌اکلامپسی خفیف و جمعیت نرمال تفاوتی مشاهده نشد و همچنین در پره‌اکلامپسی خفیف میزان عوارض درد و گروه عود پره‌اکلامپسی و پره‌اکلامپسی بار اول تفاوتی نداشت (۱۴).

در این بررسی با وجود یکسان بودن دو گروه از نظر شدت پره‌اکلامپسی میزان زایمان پره‌ترم و پذیرش NICU در موارد عود پره‌اکلامپسی بالاتر بود که ممکن است نشان دهنده این مطلب باشد که فاکتورهایی مستقل از شدت پره‌اکلامپسی در بروز زایمان پره‌ترم در این گروه دخیل است به عبارتی در گروه پره‌اکلامپسی مجدد با وجود فشارخون و پروتئینوری یکسان در مقایسه با اولین بار ابتلا به پره‌اکلامپسی عوارض بارداری افزایش می‌یابد. همچنین بالاتر بودن زایمان پره‌ترم می‌تواند بدین معنا باشد که در عود پره‌اکلامپسی پره‌اکلامپسی، در سن بارداری کمتری نسبت به اولین بار ابتلا به پره‌اکلامپسی آغاز می‌شود.

میزان پذیرش NICU به عنوان شاخصی برای بدحال بودن نوزاد در نوزادان حاصل پره‌اکلامپسی مجدد به میزان قابل ملاحظه‌ای بالاتر از گروه دیگر است (۲۵/۶٪ در برابر ۱۰٪). میزان دکولمان و مرگ جنین در گروه با سابقه پره‌اکلامپسی در مطالعه Hnat et al بالاتر بود. در بررسی Mendilcigla et al تنها مرگ نوزاد در این گروه بیشتر بود. در مطالعه ما نیز میزان مرگ پری‌ناتال نوزادان در عود پره‌اکلامپسی ۱۰٪ و در اولین نوبت پره‌اکلامپسی ۳٪ بود. اطلاعات مربوط به زایمان پره‌ترم و پذیرش NICU در دو گروه فوق در موارد پره‌اکلامپسی شدید و خفیف به طور جداگانه مقایسه گردید. میزان زایمان پره‌ترم در هر دو گروه پره‌اکلامپسی خفیف و شدید در موارد عود پره‌اکلامپسی به میزان قابل ملاحظه‌ای بیشتر از گروه بدون سابقه پره‌اکلامپسی بود. در صورتیکه میزان پذیرش NICU در پره‌اکلامپسی خفیف در دو گروه تفاوتی نداشت ولی در پره‌اکلامپسی شدید واضحاً بیشتر بود. در مطالعه دیگری بین عوارض نوزادی در

منابع

1. R. Aardenburg, M.E.A. Spaanderman, T.H.A. Ekhart, H.W. van Eijndhoven, O.W.H. van der Heijden and L.L.H. Peeters, Low plasma volume following pregnancy complicated by pre-eclampsia predisposes for hypertensive disease in a next pregnancy, *BJOG* **110** (2003), pp. 1001–1006.
2. B.M. Sibai, A. el-Nazer and A. Gonzalez-Ruiz, Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women Subsequent pregnancy outcome and remote prognosis, *Am J Obstet Gynecol* **155** (1986), pp. 1011–1016.
3. B.M. Sibai, B. Mercer and C. Sarinoglu, Severe preeclampsia in the second trimester Recurrence risk and long-term prognosis, *Am J Obstet Gynecol* **165** (1991), pp. 1408–1412.
4. C.A. Sullivan, E.F. Magnann, K.G. Perry Jr, W.E. Roberts, P.G. Blake and J.N. Martin Jr., The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) in subsequent gestations, *Am J Obstet Gynecol* **171** (1994), pp. 940–943.
5. B.M. Sibai, M.K. Ramadan, R.S. Chari and S.A. Friedman, Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) Subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis, *Am J Obstet Gynecol* **172** (1995), pp. 125–129.
6. Cunningham G, Gant N, Leveno K, Gilstrap L, Hauth J, Wenstrom K, Hypertensive disorders in pregnancy. Williams Obstetrics. Mc Graw.Hill 2001, 21th edition :567-609.
7. Hauth JC, Ewell M, Levine R. pregnancy outcome in healthy nulliparas who developed hypertension. *Obstet Gynecol* 2000;95:24-28.
8. Mendilcioglu I, Track B, Uncer M: Recurrent preeclampsia and prenatal outcome: A study of women with recurrent preeclampsia compared with women with preeclampsia who remained normotensive during their prior pregnancy. *Acta Obstet gynecol Scand* 83(2004):1044-1048.
9. Dukler D, Porath A, Bashiri A. Remote prognosis of primiparous women with preclampsia. *Eu J Obstet gynecol* 2001;96:67-74.
10. Ronnaug A, Vattan L, Nilsen S et al. Preeclampsia and fetal growth. *Am J obstet gynecol*. 2000;96:950-54.
11. Micheal D, Hnat Do, Baha M, Sibai BM : Prenatal outcome in women with recurrent preclampsia compared with women who develop preclampsia as nulliparas. *Am J Obstet Gynecol*, 2002, 186.
12. Zhang J, Troendle J, Levine R. Risks of hypertensive disorders in the second pregnancy. *Pediatric and prenatal epidemiology*. 2001;15:226-231.
13. Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C. Severe preeclampsia in the second trimester, recurrence risk and long term prognosis. *Am J Obstet gynecol* 1991;165:1408.
14. Pappas A, Delaney-Black-V, Differential diagnosis and management of polycythemia. *Pediatr Clin North Am*, 2004. Aug 51(4):1063-86.