

The effect of aspirin on arterial hypertension during pregnancy

Dr. Basel Mohammad*
Dr. Ahmad Hasan Yossef**
Heba Susi***

(Received 20 / 10 / 2021. Accepted 5 / 12 / 2021)

□ ABSTRACT □

Background: Hypertensive disorders is one of the most common pregnancy problems. Over the past decades, increased attention has been paid to the use of aspirin during pregnancy and it is currently considered the most widely used treatment in the prevention of cardiovascular complications. However, the indications for the use of aspirin during pregnancy are highly controversial.

Patients and methods: Study type: a retrospective comparative study. Research objective: To study the effect of daily low-dose aspirin in preventing the development of arterial hypertension during pregnancy and the occurrence of preeclampsia and its complications. The study included 110 pregnant patients who suffer from various hypertensive disorders at any gestational age who attended Tishreen University Hospital in Lattakia since its opening until July 10, 2021. They were divided into two groups, a group that was given prescription antihypertensive medication with daily low-dose aspirin after week 12 of pregnancy and a group that was given only prescription antihypertensive medication without aspirin. Vital signs were taken, laboratory tests were performed, and fetal ultrasound was evaluated.

Results: Systolic and diastolic pressures were slightly higher in the group that did not take aspirin, but without statistically significant differences. We noticed that there were statistically significant differences between the two research groups regarding the presence of proteinuria, which was high in the group that did not take aspirin by 87.1% It was found that there were statistically significant differences with regard to hypertensive disorders during pregnancy, as we found that the rate of preeclampsia was high in the group that did not take aspirin by 87.1% of the group and it was in 24.2% of them with severe features, while the group that took aspirin 40% of them had preeclampsia and it was all without severe features.

Conclusion: Low-dose aspirin is effective in preventing preeclampsia and its complications, so we recommend giving it at a dose of 81 mg daily after the 12th week of pregnancy and continuing it until delivery in all women with a high risk of developing preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia, aspirin, gestational hypertension, proteinuria

* Associate Professor- Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria. mbase1973@yahoo.fr

** Professor- Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria. Ahmadyoussef54@hotmail.com

*** Postgraduate Student - Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria. hebasusi@gmail.com

تأثير الأسبرين على ارتفاع الضغط الشرياني أثناء الحمل

د. باسل محمد*

د. أحمد حسن يوسف**

هبة سوسي***

(تاريخ الإيداع 20 / 10 / 2021. قُبل للنشر في 5 / 12 / 2021)

□ ملخص □

مقدمة: تمثل اضطرابات ارتفاع ضغط الدم واحدة من أكثر مشاكل الحمل شيوعاً. على مدى العقود الماضية، تم إيلاء اهتمام متزايد لاستخدام الأسبرين أثناء الحمل ويعتبر حالياً العلاج الأكثر انتشاراً في الوقاية من مضاعفات القلب والأوعية الدموية. ومع ذلك، فإن استطببات استخدام الأسبرين أثناء الحمل موضع جدل كبير.

المواد وطرائق البحث: نوع الدراسة: دراسة مقارنة راجعة. هدف البحث: دراسة تأثير الأسبرين بجرعة منخفضة يومية في الوقاية من تطور ارتفاع ضغط الدم الشرياني أثناء الحمل ومن حدوث الانسمام الحلمي واختلاطاته. ضمت الدراسة 110 مريضة من الحوامل اللواتي يعانين من اضطرابات ارتفاع الضغط المختلفة في أي عمر حملي المراجعات لمستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية منذ افتتاحها ولغاية 10 تموز 2021 وتم تقسيمهن إلى مجموعتين مجموعة وضعت على وصفة أدوية خافضة للضغط مع جرعة منخفضة من الأسبرين يومياً بعد الأسبوع 12 من الحمل ومجموعة وضعت على وصفة أدوية خافضة للضغط فقط بدون جرعة أسبرين. تم أخذ العلامات الحيوية وإجراء الفحوصات المخبرية، وتقييم جنيني من خلال الأمواج فوق الصوتية.

النتائج: الضغط الانقباضي والانبساطي كان أعلى بقليل في المجموعة التي لم تتناول الأسبرين ولكن دون فروقات هامة احصائياً. لاحظنا وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بوجود البيلة البروتينية والتي كانت مرتفعة في المجموعة التي لم تتناول الأسبرين بنسبة 87.1%. تبين وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق باضطرابات ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل حيث وجدنا أن نسبة الانسمام الحلمي كانت مرتفعة في المجموعة التي لم تتناول الأسبرين بنسبة 87.1% من المجموعة وكانت في 24.2% منها مع تظاهرات شديدة في حين أن المجموعة التي تناولت الأسبرين 40% منها حدث لديها انسمام حملي وكانت جميعها بدون تظاهرات شديدة.

الخلاصة: إن الأسبرين بجرعات منخفضة فعال في الوقاية من الانسمام الحلمي والاختلاطات المرافقة له لذلك نوصي بإعطائه بجرعة 81 ملغ يومياً بعد الأسبوع 12 من الحمل والاستمرار به حتى الولادة عند جميع السيدات مع خطورة عالية لتطور الإنسمام الحلمي.

الكلمات المفتاحية: الانسمام الحلمي، الأسبرين، ارتفاع الضغط الحلمي، بيلة بروتينية .

* أستاذ مساعد- قسم التوليد وأمراض النساء وجراحتها ، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية ، سورية. mbase1973@yahoo.fr

** أستاذ- قسم التوليد وأمراض النساء وجراحتها ، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية ، سورية. Ahmadyoussef54@hotmail.com

*** طالبة ماجستير- قسم التوليد وأمراض النساء وجراحتها ، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية ، سورية. hebasusi@gmail.com

مقدمة:

تمثل اضطرابات ارتفاع ضغط الدم واحدة من أكثر مشاكل الحمل شيوعاً، والتي تؤثر على ما يقرب من 10% من جميع النساء الحوامل في جميع أنحاء العالم. وهي تشمل مجموعة من الحالات، بما في ذلك ارتفاع ضغط الدم المزمن، وارتفاع ضغط الدم الحلمي (GH)، وما قبل الإرجاج (PE)، والإرجاج، التي تعد من أشد أشكال اضطرابات ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل التي ترتبط بالعقابيل قصيرة وطويلة الأمد، حيث تؤثر مقدمات الإرتجاج على العديد من أجهزة الجسم ويمكن أن تؤدي إلى مضاعفات شديدة في الكلى والكبد والجهاز العصبي والقلب والرئة، وغالباً ما يتأثر الجنين، وتشمل الاختلالات في الفترة المحيطة بالولادة: الولادة المبكرة ونقص نمو الجنين داخل الرحم والوفاة وتعتبر الولادة هي العلاج الوحيد النهائي لمرحلة ما قبل الإرجاج [1]. بالإضافة إلى ذلك، يرتبط الانسمام الحلمي مع زيادة مخاطر التطور على المدى الطويل لأمراض القلب والأوعية الدموية لدى الأم وطفلها [2]. على مدى العقود الماضية، تم إيلاء اهتمام متزايد لاستخدام الأسبرين أثناء الحمل ويعتبر حالياً العلاج الأكثر انتشاراً في الوقاية من مضاعفات القلب والأوعية الدموية. ومع ذلك، فإن استطببات استخدام الأسبرين أثناء الحمل موضع جدل كبير [3]. قامت أكثر من 50 تجربة و 27 تحليلاً تلويحاً بالتحقيق في استخدام جرعة منخفضة من الأسبرين للوقاية من تسمم الحمل. ومع ذلك، بناءً على النتائج المقدمة من التجارب المعشاة ذات الشواهد عالية الجودة ومتعددة المراكز (RCTs) التي تضم عدداً كبيراً من النساء والمراجعات المنهجية، تظل فعالية الأسبرين في الحد من مقدمات الارتجاج والنتائج المرتبطة بها مثيرة للجدل. وتجدر الإشارة إلى أن فعالية جرعة منخفضة من الأسبرين في الوقاية من الانسمام الحلمي قد تتوافق مع النقطة الزمنية لبدء العلاج [4]. لذلك من المهم إجراء المزيد من الدراسات حول تأثير الأسبرين على اضطرابات ضغط الدم المرافقة للحمل نظراً لغياب العلاج الناجع وعدم وجود بروتوكول معتمد للوقاية الأولية.

أهمية البحث وأهدافه

الانسمام الحلمي هو أحد الأسباب الرئيسية للوفيات والمرض في الفترة المحيطة بالولادة. لذلك من المهم إيجاد أساليب وقائية مناسبة للحد من تطور اضطرابات ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل وحماية الأم وجنينها ويعتبر الأسبرين أحد الأدوية المدروسة على نطاق واسع للوقاية من الانسمام الحلمي والاختلالات المرافقة له مع نتائج مثيرة للجدل لذلك كان الهدف من هذا البحث هو دراسة تأثير الأسبرين بجرعة منخفضة يومية في الوقاية من تطور ارتفاع ضغط الدم الشرياني أثناء الحمل ومن حدوث الانسمام الحلمي واختلالاته.

طرائق البحث ومواده

مرضى البحث: جميع النساء الحوامل اللواتي يعانين من اضطرابات ارتفاع الضغط المختلفة اللواتي راجعن مشفى تشرين الجامعي منذ افتتاح المشفى حتى 9 تموز 2020 إضافة الحوامل اللواتي راجعن المشفى من 10 تموز 2020 وحتى 10 تموز 2021. تم جمع العينة من الحوامل اللواتي يعانين من اضطرابات ارتفاع الضغط المختلفة HDP وللواتي تم تشخيصهن ووضعهن على وصفة الأدوية الخافضة للضغط مع أو بدون جرعة منخفضة يومية من الأسبرين. **معايير الإدخال:** جميع الحوامل اللواتي يعانين من HDP بأي عمر حملي - الحمل المفرد. **معايير الاستبعاد:** عمر > 18 سنة - الحمل المتعدد - وجود أذية كبدية - وجود أذية كلوية - الحمل الرحوي - الأورام

الخبيثة. مكان الدراسة: أجريت هذه الدراسة في قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي - كلية الطب البشري - جامعة تشرين في اللاذقية. حجم العينة: بلغ عدد السيدات المشاركات 110 مريضة. تصميم الدراسة: دراسة راجعة مقارنة. تمت دراسة الحوامل مع HDP و اللواتي حققن معايير الإدخال والموضوعات على وصفة الأدوية الخافضة للضغط ثم تقسيمهن لمجموعتين : مجموعة تتناول جرعة منخفضة من الأسبرين يومياً بعد الأسبوع 12 من الحمل (أواخر الثلث الأول من الحمل) ومجموعة لا تتناول الأسبرين .

تم اخذ العلامات الحيوية بعد أخذ راحة ١٠ دقائق بوضعية الجلوس، وإجراء تقييم جنيني من خلال الأمواج فوق صوتية (عيوشية الجنين، الحجم، السائل الأمنيوسي، المشيمة). تم إجراء الفحوص المخبرية وعند وجود أعراض انسداد حملي تم طلب الفحوص والاستقصاءات الخاصة تبعا لحالة المريضة. تمت متابعة المريضات خلال زيارتهن الروتينية لعيادة المشفى أو بحال قبولهن في قسم التوليد دون التدخل بخطة العلاج من قبل الباحث.

تمت دراسة الخصائص السريرية فيما يتعلق بالعمر والعمر الحملي و أنماط الأدوية الخافضة للضغط، قياسات الضغط الانقباضي والانقباضي، وجود بيلة بروتينية، وتكرار المرضى الذين تقدموا للانسمام الحملي وشدة الانسمام لديهن.

الدراسة الإحصائية:

تصميم الدراسة : Retrospective Comparative Study

1- إحصاء وصفي Description Statistical

متغيرات كمية quantitative بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت .

متغيرات نوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية .

2- إحصاء استدلاي Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء

اختبار Independent T Student للمقارنة بين متوسط مجموعتين مستقلتين .

اختبار Chi-Square Or Fisher exact لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية .

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع $p\text{-value} < 0.05$.

اعتماد البرنامج (IBM SPSS statistics Version 20) لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج.

النتائج والمناقشة

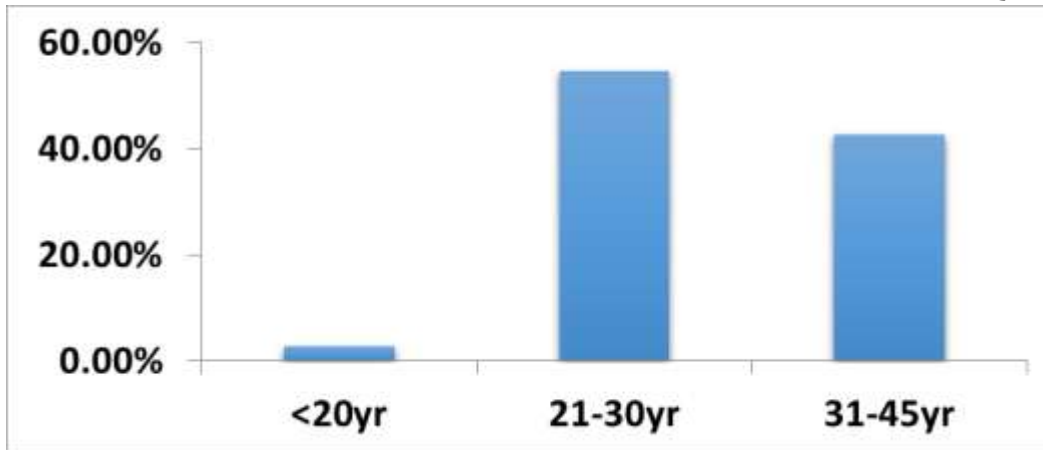
النتائج:

شارك في البحث 110 مريضة من النساء الحوامل اللواتي يعانين من اضطرابات ارتفاع الضغط المختلفة في أي عمر حملي المراجعات لمستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية منذ افتتاحها ولغاية 10 تموز 2021 المحققات معايير الاشتمال في البحث بعد أن تم استبعاد 18 مريضة (2 عمر أقل من 18 سنة ، 6 حمل متعدد ، 10 لعدم استكمال البيانات). تم تقسيم مجموعة البحث إلى: المجموعة الأولى: وضعت على وصفة أدوية خافضة للضغط مع جرعة منخفضة من الأسبرين يومياً. المجموعة الثانية: وضعت على وصفة أدوية خافضة للضغط فقط بدون جرعة أسبرين. تراوحت أعمار مريضات عينة البحث بين 19 إلى 45 سنة، بلغ المتوسط 4.8 ± 29.1 سنة.

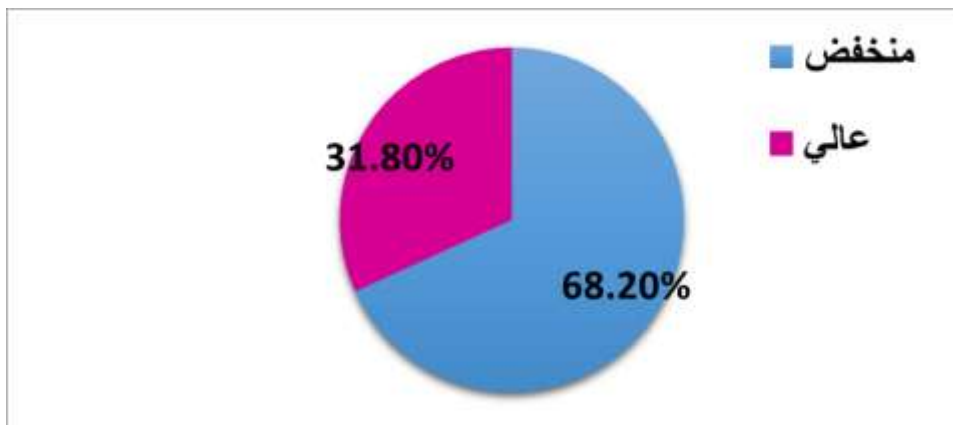
جدول (1) توزع عينة 110 مريضة تبعاً للصفات الديموغرافية من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

الصفات الديموغرافية	العدد	النسبة
العمر (سنة)		
<20	3	2.7%
21-30	60	54.6%
31-45	47	42.7%
المستوى التعليمي		
منخفض	75	68.2%
عالي	35	31.8%

نلاحظ من الجدول السابق أن غالبية عينة البحث المدروسة 97.3% كانت ضمن الفئتين العمريتين 21-30 و-31 و45 سنة وأن 54.6% منها كانت ضمن الفئة العمرية 21-30 سنة ومع مستوى تعليمي منخفض في 68.2% وكانت جميع المريضات غير مدخنات خلال فترة الحمل.



الشكل (1) توزع عينة 110 مريضة تبعاً للفئات العمرية من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية

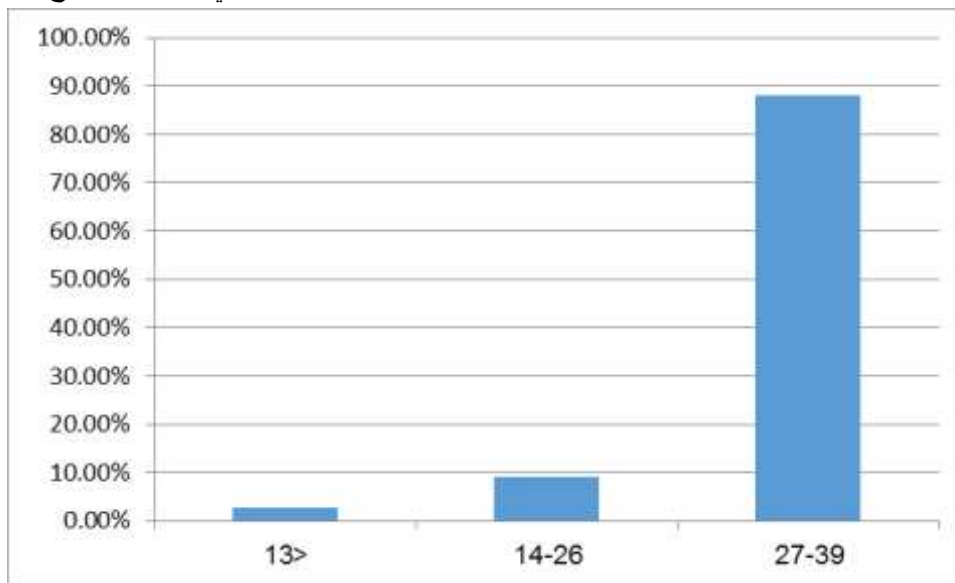


الشكل (2) توزع عينة 110 مريضة تبعاً للمستوى التعليمي من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

جدول(2) توزع عينة 110 مريضة تبعاً للعمر الحملي من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

العمر الحملي (أسبوع)	العدد	النسبة
<13	3	2.7%
14-26	10	9.1%
27-39	97	88.2%

نلاحظ من الجدول السابق أن غالبية عينة البحث المدروسة 88.2% كانت بعمر حملي 27-39 أسبوع حملي.

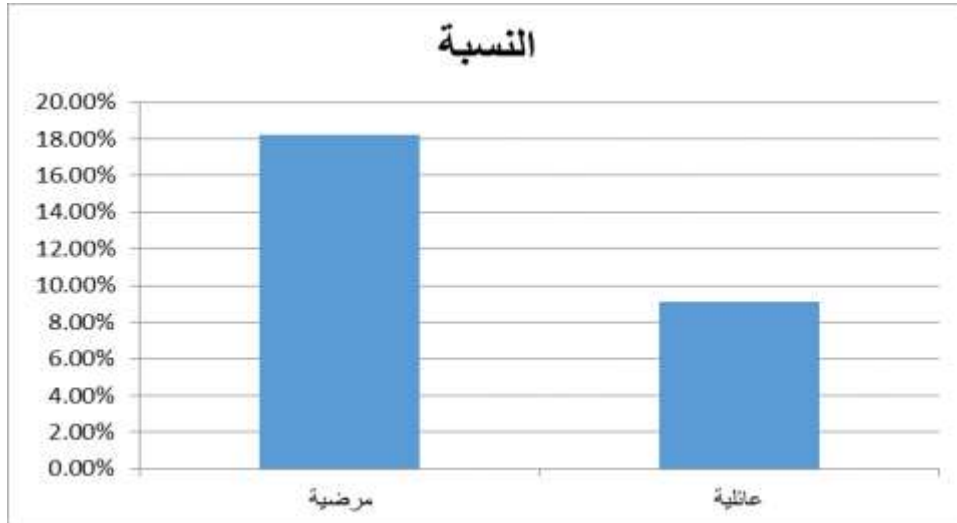


الشكل (3) توزع عينة 110 مريضة تبعاً للعمر الحملي من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

جدول (3) توزع عينة 110 مريضة تبعاً لوجود سوابق (مرضية ، عائلية) من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

السوابق	العدد	النسبة
مرضية	20	18.2%
عائلية	10	9.1%

نلاحظ من الجدول السابق أن 18.2% بسوابق مرضية و 9.1% بسوابق عائلية لارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل.

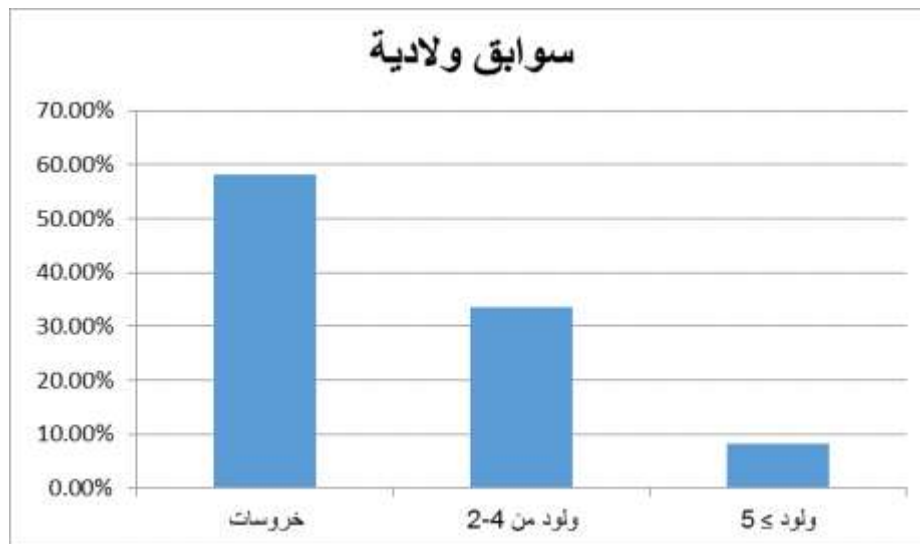


الشكل (4) توزع عينة 110 مريضة تبعاً لوجود سوابق (مرضية ، عائلية) من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

جدول (4) توزع عينة 110 مريضة تبعاً لوجود سوابق ولادية من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

سوابق ولادية	العدد	النسبة
خروسات	64	%58.18
ولود من 2-4	37	%33.63
ولود $5 \leq$	9	%8.18

نلاحظ من الجدول السابق أن %58.18 من عينة البحث كانت من الخروسات و %33.63 منها كانت من الولادات من 2-4 ولادات بينما %8.18 منها كانت من الولادات $5 \leq$.

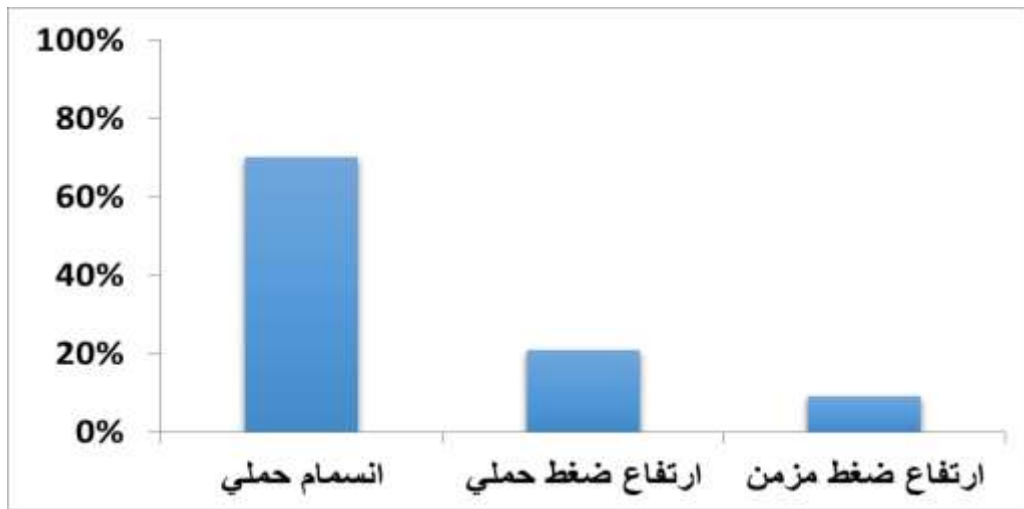


الشكل (5) توزع عينة 110 مريضة تبعاً لوجود سوابق ولادية من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

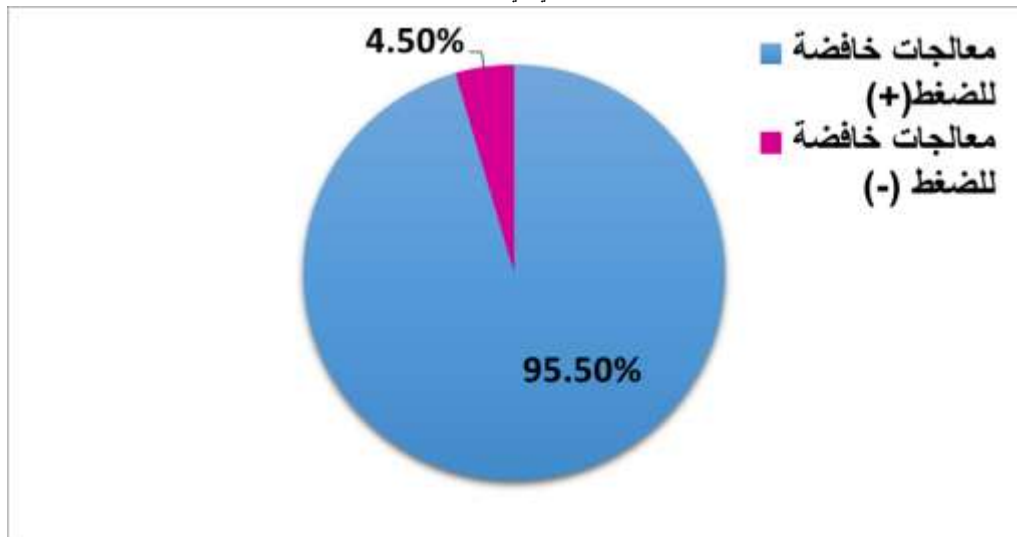
جدول (5) توزع عينة 110 مريضة تبعاً لنوع اضطراب ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

النسبة	العدد	عينة البحث
70%	77	انسمام حملي
20.9%	23	ارتفاع ضغط حملي
9.1%	10	ارتفاع ضغط مزمن

نلاحظ من الجدول السابق أن 70% من عينة البحث المدروسة كان لديها انسمام حملي و 20.9% ارتفاع ضغط حملي والمزمن بنسبة 9.1% وكانت غالبية عينة البحث المدروسة بنسبة 95.5% تأخذ معالجات خافضة للضغط.



الشكل (6) توزع عينة 110 مريضة تبعاً لنوع اضطراب ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.



الشكل (7) توزع عينة 110 مريضة تبعاً لوجود معالجات خافضة للضغط من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

جدول (6) فروقات التوزيع الديموغرافية في عينة 110 مريضة من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية .

المتغيرات الديموغرافية	مجموعة البحث		P-value
	تناول الأسبرين(40)	عدم تناول الأسبرين(70)	
<u>العمر (سنة)</u>			
<20	0(0%)	3(4.3%)	0.4
21-30	22(55%)	38(54.3%)	
31-45	18(45%)	29(41.4%)	
<u>المستوى التعليمي</u>			
منخفض	15(37.5%)	60(85.7%)	0.001
عالي	25(62.5%)	10(14.3%)	
<u>الضغط (mmHg)</u>			
الانقباضي	12.5±1.7	14.2±1.6	0.08
الانبساطي	8.4±1.1	9.2±1.3	0.3

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالمستوى التعليمي حيث نجد أن 62.5% من المجموعة التي تناولت الأسبرين كانت مع مستوى تعليمي عالي بالمقابل نجد أن 85.7% من المجموعة التي لم تتناول الأسبرين كانت مع مستوى تعليمي منخفض ولم نلاحظ وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بالنسبة لعمر الأم وكذلك الأمر للضغط بنوعيه الانقباضي والانبساطي والذي كان أعلى بقليل في المجموعة التي لم تتناول الأسبرين ولكن دون فروقات هامة إحصائياً.

جدول (7) فروقات التوزيع تبعاً للعمر الحملي في عينة 110 مريضة من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية .

العمر الحملي (أسبوع)	مجموعة البحث		P-value
	تناول الأسبرين(40)	عدم تناول الأسبرين(70)	
1 - 13	3(7.5%)	0(0%)	0.06
14 - 26	4(10%)	6(8.6%)	
27 - 39	33(82.5%)	64(91.4%)	

نلاحظ من الجدول السابق أن غالبية عينة البحث سواء في المجموعة التي تناولت الأسبرين أو المجموعة الثانية التي لم تتناول الأسبرين كانت مع عمر حملي من 27-39 أسبوع حملي ولكن دون وجود فروقات ذات دلالة إحصائية.

جدول (8) فروقات التوزع تبعاً للموجودات المخبرية في عينة 110 مريضة من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

البيبة البروتينية	مجموعة البحث		P-value
	تناول الأسبرين(40)	عدم تناول الأسبرين(70)	
موجودة	16(40%)	61(87.1%)	0.0001
غير موجودة	24(60%)	9(12.9%)	

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بوجود البيبة البروتينية والتي كانت مرتفعة في المجموعة التي لم تتناول الأسبرين بنسبة 87.1%.

جدول (9) فروقات التوزع تبعاً لنوع اضطراب ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل في عينة 110 مريضة من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

الاضطرابات	مجموعة البحث		P-value
	تناول الأسبرين(40)	عدم تناول الأسبرين(70)	
ارتفاع ضغط مزمن	8(20%)	2(2.9%)	0.04
ارتفاع ضغط حملي	16(40%)	7(10%)	0.0001
<u>انسمام حملي</u>	<u>16(40%)</u>	<u>61(87.1%)</u>	0.005
بدون تظاهرات شديدة	16(40%)	44(62.8%)	
مع تظاهرات شديدة	0(0%)	17(24.2%)	

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بوجود اضطرابات لارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل حيث نجد أن نسبة الانسمام الحملي كانت مرتفعة في المجموعة التي لم تتناول الأسبرين بنسبة 87.1% من المجموعة وكانت في 24.2% منها مع تظاهرات شديدة في حين أن المجموعة التي تناولت الأسبرين 40% حدث لديها انسمام حملي وكانت جميعها بدون تظاهرات شديدة.

جدول (10) توزع عينة مرضى الانسمام الحملي مع تظاهرات شديدة في مجموعة (عدم تناول الأسبرين) من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية علماً أن المريضة قد يكون لديها أكثر من تظاهرة شديدة.

التظاهرات الشديدة	العدد	النسبة
ارتفاع التوتر الشرياني	14	20%
<u>اختلالات دموية</u>	10	14.3%
انخفاض PLT	1	1.4%
DIC		

اختلاطات كبدية		
HELLps	1	1.4%
ارتفاع خمائر الكبد ضعف الطبيعي	2	2.8%
اختلاطات كلوية (ارتفاع الكرياتينين)	2	2.8%
اختلاطات عصبية		
اختلاجات	5	7.1%
عمى	1	1.4%
وذمة رئة	1	1.4%
علامات تدهور الجنين		
انفكاك مشيمة باكراً	2	2.8%
موت الجنين	3	4.3%

نلاحظ من الجدول السابق أن أكثر التظاهرات الشديدة الحاصلة لدى مرضى الانسمام الحلمي في المجموعة التي لم تتناول الأسبرين كانت ارتفاع توتر شرياني بنسبة 20% وانخفاض الصفائح بنسبة 14.3%.

المناقشة: نظراً لأن جرعة منخفضة من الأسبرين (LDA) يمكن أن تحافظ على التوازن بين البروستاسكلين والثرموبوكسان لصالح البروستاسكلين وهو موسع وعائي قوي ومثبط لتكدس الصفائح الدموية، فمن المفترض أنه يساعد في منع الانسمام الحلمي والمضاعفات ذات الصلة. في الواقع، اقترحت العديد من الدراسات أن العوامل المضادة للصفائح مثل الأسبرين الوقائي بجرعة منخفضة يمكن أن تمنع ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل والانسمام الحلمي في المريضات اللواتي يعانين من حالات الحمل عالية الخطورة، ويستخدم هذا الأسلوب في المراكز الطبية حول العالم [5] ومع ذلك، فإن الاستخدام العالمي للأسبرين الوقائي لا يزال غير مكتمل، وربما يرجع ذلك في جزء كبير منه إلى بعض الجدل حول فعاليته حيث أظهرت بعض الدراسات أن الأسبرين بجرعة منخفضة ليس له تأثير كبير على خطر الإصابة بمقدمات الارتعاج [6]. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم الخصائص السريرية من فوائد الجرعة اليومية المنخفضة من الأسبرين جنباً إلى جنب مع خافضات ضغط الدم عند النساء الحوامل المصابات بمختلف اضطرابات ارتفاع ضغط الدم. تراوحت أعمار مريضات عينة البحث بين 19 إلى 45 سنة وبلغ المتوسط 4.8 ± 29.1 سنة. يختلف عمر النساء الحوامل باختلاف الخلفية الاجتماعية والمنطقة الجغرافية عدا عن ذلك قد لا يوجد اختلاف كبير من ناحية العمر بين الدراسات. كان المستوى التعليمي منخفض في 68.2% من السيدات وهو ما ينسجم مع حقيقة أن اضطرابات ارتفاع ضغط الدم أكثر انتشاراً في المجتمعات مع مستوى تعليمي أو اجتماعي منخفض وهو ما تم تأكيده في دراسات أخرى [7]. كانت جميع المريضات غير مدخنات خلال فترة الحمل ربما يعود ذلك إلى زيادة التوعية والنتقيف الصحي حول مخاطر التدخين خاصة عند الحامل. غالبية عينة البحث المدروسة 88.2% كانت بعمر حملي 27-39 أسبوع حملي وهذا ما يتفق مع حقيقة أن الانسمام الحلمي ممكن الحدوث في أي عمر حملي. وجود السوابق العائلية لارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل لدى 9.1% من العينة المدروسة يؤكد أهمية السوابق العائلية كعامل خطر لتطور الانسمام

الحمل وهو ما تمت دراسته في أبحاث مشابهة [8]. بالنسبة لتوزيع اضطرابات ارتفاع الضغط الحلمي في عينة البحث فقد شكل ما قبل الإرجاج نسبة 70% منها وهي نسبة مهمة تؤكد على أن عدم القدرة على التنبؤ بالمريضات الأكثر تعرضاً للخطر لتطور الانسمام الحلمي يجعله من أكبر المشاكل في الطب السريري للتوليد، بينما شكل ارتفاع الضغط الحلمي والمزمن نسبة 20.9% و 9.1% على التوالي. وكانت غالبية عينة البحث المدروسة بنسبة 95.5% تأخذ معالجات خافضة للضغط وهذا يعود إلى أن غالبية الحالات ضمن العينة كانت تعاني من الانسمام الحلمي الذي يستلزم الاستشفاء والرعاية الطبية. تمت دراسة فروقات التوزيع بين المجموعة التي تتناول الأسبرين والمجموعة التي لا تتناوله من حيث العمر والمستوى التعليمي وقيم الضغط الشرياني ولاحظنا وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالمستوى التعليمي حيث نجد أن 62.5% من المجموعة التي تناولت الأسبرين كانت مع مستوى تعليمي عالي بالمقابل نجد أن 85.7% من المجموعة التي لم تتناول الأسبرين كانت مع مستوى تعليمي منخفض وهنا نجد أهمية وعي المريضة بخطورة مرضها وضرورة المتابعة الطبية والالتزام بالأدوية الموصوفة، لم نلاحظ وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بالنسبة لعمر الأم وكذلك الأمر للضغط بنوعيه الانقباضي والانبساطي والذي كان أعلى بقليل في المجموعة التي لم تتناول الأسبرين (1.6 ± 14.2 مقابل 1.7 ± 12.5 للانقباضي) و (1.3 ± 9.2 مقابل 1.1 ± 8.4 للانبساطي) لكن دون فروقات هامة إحصائياً وهو ما تمت دراسته في العديد من الدراسات الأخرى. كما تمت دراسات فروقات التوزيع بين مجموعتي الدراسة من حيث العمر الحلمي ووجدنا أن غالبية عينة البحث سواء في المجموعة التي تناولت الأسبرين أو المجموعة الثانية التي لم تتناول الأسبرين كانت مع عمر حلمي من 27-39 أسبوع حلمي ولكن دون وجود فروقات ذات دلالة إحصائية حيث أن أعراض ارتفاع الضغط الحلمي غالباً ما تظهر خلال هذه الفترة. تم تحديد الخطر الذي يمثله ارتفاع ضغط الدم الجديد أثناء الحمل على الأم وطفلها بشكل تقليدي من خلال وجود أو عدم وجود بيلة بروتينية ويرتبط ذلك بزيادة معدلات الاعتلال والوفيات لدى الأمهات و حديثي الولادة مقارنةً بارتفاع ضغط الدم المعزول. توصلت دراستنا إلى وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بوجود البيلة البروتينية والتي كانت مرتفعة في المجموعة التي لم تتناول الأسبرين بنسبة 87.1% مقابل 40% في المجموعة التي تتناول الأسبرين مما يحسن من إنذار ارتفاع الضغط أثناء الحمل. إن النساء المصابات باضطرابات ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل أكثر عرضة للوفاة خمس مرات في الفترة المحيطة بالولادة مقارنةً بالنساء اللاتي لا يعانين من هذه الاضطرابات، حيث أظهرت الدراسات العالمية أن مقدمات الإرجاج والإرجاج ارتبطت بمعدلات أعلى من وفيات الأمهات ووفيات ما قبل الولادة والمرضاة والولادة المبكرة وولادة أطفال صغار بالنسبة لعمر الحمل SGA [1]. تمت دراسة فروقات التوزيع تبعاً لنوع اضطراب ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل بين المجموعتين وتبين وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بوجود اضطرابات لارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل حيث نجد أن نسبة الانسمام الحلمي كانت مرتفعة في المجموعة التي لم تتناول الأسبرين بنسبة 87.1% من المجموعة وكانت في 24.2% منها مع تظاهرات شديدة في حين أن المجموعة التي تناولت الأسبرين 40% حدث لديها انسمام حلمي وكانت جميعها بدون تظاهرات شديدة، هذه النتائج تشير إلى دور الأسبرين المهم والفعال في الوقاية من تطور ارتفاع الضغط الحلمي نحو مقدمة الإرتجاج بنسبة كبيرة من الحالات ومنع تطور التظاهرات الشديدة في أسوأ الحالات عند إعطائه بجرعة منخفضة خلال الحمل وبناء عليه انخفاض معدل مرضاة ووفيات الأمهات واختلاطات الأجنة المرتبطة بالانسمام الحلمي. اشتملت التظاهرات الشديدة عند مريضات الانسمام الحلمي في المجموعة التي لم تتناول الأسبرين على : ارتفاع الضغط الشرياني، انخفاض الصفائح الدموية، DIC ، تناذر هيلب، ارتفاع خمائر الكبد ضعف الطبيعي، اختلاطات كلوية،

اختلاجات، عمی، وذمة رئیة، انفكاك المشیمة الباکر وموت الجنین. كان ارتفاع التوتر الشرياني في المقدمة بنسبة 20% تلاه انخفاض الصفيحات بنسبة 14.3% والاختلاجات بنسبة 7.1% ثم الاختلاطات الكبدية وموت الجنين والاختلاطات الكلوية ووذمة الرئة بنسب متقاربة وهي ما تمت الوقاية منها جميعاً بشكل فعال في مجموعة تناول الأسبرين.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

1. دراسة Anmar وزملاءه التي أجريت في العراق عام 2019 [1]: وهي دراسة استرجاعية على النساء الحوامل خلال زيارتهن الروتينية لعيادة التوليد في مستشفى بغداد التعليمي. تم اختيار الحوامل اللواتي تم تشخيصهن أثناء الحمل باضطرابات ارتفاع ضغط الدم المختلفة ووضعهن على وصفة من الأدوية الخافضة للضغط مع أو بدون جرعة يومية منخفضة من الأسبرين. تم جمع البيانات لبناء تقييم مفصل فيما يتعلق بالسجلات الديموغرافية والحملية والطبية للمريضات. في هذه الدراسة، كانت غالبية النساء الحوامل المصابات باضطرابات ارتفاع ضغط الدم المختلفة أثناء الحمل في المجموعتين A و B بين 25 و 37 أسبوعاً (84% مقابل 88% على التوالي) وهو ما يتفق مع دراستنا حيث كانت غالبية عينة البحث المدروسة 88.2% بعمر حملي مشابه وكانت 50% من العينة تأخذ الأسبرين. كانت 98% من العينة تأخذ معالجة خافضة للضغط وهي نسبة قريبة من المسجلة في دراستنا والتي بلغت 95.5% و كان المستوى التعليمي حتى المرحلة الثانوية في 48% من السيدات بينما كان المستوى التعليمي منخفض في دراستنا بنسبة 68.2% من مجمل العينة. كان ميثيل دوبا خافض الضغط الرئيسي في هذه الدراسة بينما لم نستطع تحديد نوع خافض الضغط بنسبة كبيرة من الحالات في دراستنا بسبب عدم توفر البيانات الكافية. توصلت الدراسة إلى أن إعطاء خافض الضغط مع 75 ملغ/ اليوم من الأسبرين يؤدي إلى انخفاض ملحوظ في ضغط الدم الشرياني الإنقباضي والإنبساطي عند المجموعة التي تتناول الأسبرين مقارنة بالمجموعة التي لا تتناوله حيث كان الضغط الإنقباضي في المجموعة التي تتناول الأسبرين 9.6 ± 128.8 مقابل 144 ± 16.4 mm Hg في المجموعة التي لا تتناوله وكان الضغط الإنبساطي 5.2 ± 84.4 في المجموعة التي تتناول الأسبرين مقابل 13.1 ± 93.6 mm Hg في المجموعة التي لا تتناوله وهذا ما يتفق مع دراستنا حيث كانت قيم الضغط الشرياني في المجموعتين (1.6 ± 14.2) في المجموعة التي لا تتناول الأسبرين مقابل 1.7 ± 12.5 في المجموعة التي تتناول الأسبرين للإنقباضي) و (1.3 ± 9.2) مقابل 1.1 ± 8.4 للإنبساطي) لكن دون فروقات هامة احصائياً. توزعت اضطرابات ارتفاع الضغط على شكل 48% ارتفاع ضغط حملي 42% انسمام حملي و 10% ارتفاع ضغط مزمن بينما سجلت دراستنا نسبة أعلى للانسمام حملي بلغت 70% ونسبة أقل لارتفاع الضغط الحملي (20.9%) أما ارتفاع الضغط المزمن حدث بنسب متقاربة 9.1% من بين النساء الحوامل اللاتي يستخدمن الأسبرين يومياً، كان لدى 68% منهن ارتفاع ضغط الدم الحملي، 24% لديهم ما قبل الإرجاج مقارنة ب 60% عند المجموعة التي لم تتناول أسبرين ($P = 0.0001$) بينما في دراستنا عانت 20% من السيدات في مجموعة تناول الأسبرين من ارتفاع ضغط مزمن و 40% من ارتفاع ضغط حملي وهي نسبة أقل من المسجلة في دراسة Anmar بينما عانت نسبة أعلى من الانسمام الحملي وبلغت 40% مقابل 87.1% في المجموعة التي لم تتناول أسبرين

التي لم تتناول أسبرين ولم تسجل الدراسة أي حالة إرجاج في مجموعة تناول الأسبرين وهو ما يتفق مع دراستنا التي لم تسجل أي تظاهرات شديدة في تلك المجموعة. حدثت البيلة البروتينية لدى 24% في مجموعة تناول الأسبرين مقابل

60% في المجموعة المقابلة $P = 0.0001$ بينما كانت نسبة حدوث البيلة البروتينية أعلى في دراستنا 40% في مجموعة تناول الأسبرين مقابل 87% في المجموعة التي لم تتناوله مع $p\text{-value} = 0.0001$.

2. دراسة Stéphanie Roberge و زملاؤها التي أجريت عام 2016 [2]: وهي مراجعة منهجية وتحليل تلوي ل 45 تجربة سريرية معشاة تقارن بين إعطاء الأسبرين والدواء الوهمي خلال الحمل من حيث تأثيره على حدوث ما قبل الإرجاج و ما قبل الإرجاج الشديد بمقدار 50-150 مجم من الأسبرين يومياً بعمر حملي \geq يساوي 16 أسبوعاً. حسب هذه الدراسة كان هناك انخفاض ملحوظ في حدوث الانسمام الحلمي وتأثير وقائي واضح للأسبرين (الاختطار النسبي 0.57؛ فاصل الثقة 95%، 0.43-0.75؛ $P < 0.001$) وانخفاض في حدوث ما قبل الإرجاج الشديد (0.47RR؛ فاصل الثقة 95%، 0.26-0.83؛ $P = 0.009$) مع ارتباط جرعات أعلى من الأسبرين بتقليل أكبر لكل من الانسمام الحلمي والانسمام الحلمي الشديد حيث أكدت الدراسة أن فعالية الأسبرين لا تعتمد فقط على عمر الحمل عند بداية العلاج لكن أيضاً على الجرعة. كما وجدت هذه الدراسة أنه عند بدأ تناول الأسبرين في عمر < 16 أسبوعاً حملياً، كان هناك انخفاض أقل في مقدمات الارتعاج (RR، 0.81؛ فاصل الثقة 95%، 0.66-0.99؛ $p = 0.04$) بدون علاقة بجرعة الأسبرين، و لم يترافق تناول الأسبرين الذي بدأ في < 16 أسبوعاً مع تقليل المخاطر أو تأثير الاستجابة للجرعة لما قبل الإرجاج الشديد (RR 0.85؛ فاصل الثقة 95%، 0.64-1.14؛ $P = 0.28$). هذه الدراسة تتفق مع دراستنا من حيث فعالية الأسبرين في تقليل حدوث الانسمام الحلمي مع قيمة إحصائية هامة ($P\text{-value} = 0.005$) لكن نتائج دراستنا أفضل من حيث حدوث ما قبل الإرجاج الشديد حيث لم تلاحظ أي تظاهرات شديدة للمرض في المجموعة التي تتناول الأسبرين، وتختلف الدراستين من حيث العمر الحلمي عند البدء بإعطاء الأسبرين حيث كان في دراستنا < 12 أسبوع حملي كما اقتصررت الجرعة الوقائية من الأسبرين في دراستنا على جرعة 81 ملغ فقط.

3. دراسة Amin وزملاؤه التي أجريت في باكستان عام 2020 [9]: أجريت هذه الدراسة العشوائية المضبوطة بشاهد في مركز صحة الأم والطفل (MCH)، المعهد الباكستاني للعلوم الطبية، وهدفت إلى قياس آثار جرعة منخفضة من الأسبرين بين نساء خروسات على الوقاية من الانسمام الحلمي. شملت الدراسة 156 مريضة وتم تقسيمهن إلى مجموعتين أعطيت إحداهما 75 ملغ من الأسبرين عن طريق الفم من 8-16 أسبوعاً من الحمل حتى 36 أسبوعاً من الحمل بينما لم تتلق المجموعة الأخرى الأسبرين، وتمت متابعة المجموعتين. كان متوسط عمر المريضات 24.1 سنة و 24.9 سنة في المجموعتين على التوالي وكانت غالبية المريضات مع مستوى تعليمي منخفض. تمت مقارنة متوسط ضغط الدم بين مجموعة الأسبرين ومجموعة الشاهد، وكان متوسط ضغط الدم الانقباضي 116.5 مم زئبق في مجموعة الأسبرين و 122.5 مم زئبق في مجموعة الشاهد. على الرغم من أن متوسط ضغط الدم لكلا المجموعتين كان ضمن المعدل الطبيعي، إلا أن هذا الفرق كان ذا دلالة إحصائية ($p\text{-value}, 0.01$) وبالمثل، كان متوسط ضغط الدم الانبساطي 75.9 ملم زئبقي في مجموعة الأسبرين و 75.3 ملم زئبقي في المجموعة الشاهد، كما كان هذا الفرق ذو دلالة إحصائية ($p\text{ value}, 0.04$). طورت مريضتين فقط الإصابة بمقدمة الإرتعاج في مجموعة تناول الأسبرين بنسبة 2.5% مقابل تسع مريضات في المجموعة الثانية بنسبة 11.5% ($P=0.05$). علاوة على ذلك من ناحية النسبة، تم أيضاً تقليل خطر الإصابة بارتفاع ضغط الدم الحلمي ($p = 0.03$) كما انخفض معدل حدوث الإرجاج باستخدام الأسبرين دون العثور على أهمية إحصائية. كانت نقاط الاختلاف بين هذه الدراسة ودراستنا هي اشتغالها فقط على الخروسات بينما اشتملت دراستنا على الخروسات وعديدات الولادة، كمان أن العمر الحلمي للبدء بالأسبرين في دراستنا كان < 12 أسبوع حملي. كانت جرعة الأسبرين في الدراستين متقاربة. بينما كان متوسط عمر

المريضات في دراستنا أعلى وبلغ 4.8 ± 29.1 سنة ربما يعود ذلك إلى تباين الخلفية الإجتماعية. سجلت كلا الدراستين انخفاض في قيم الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي عند المجموعتين وكانت القيمة المسجلة في دراستنا أعلى حيث بلغت 1.7 ± 12.5 للضغط لانقباضي في المجموعة التي تتناول الأسبرين مقابل 1.6 ± 14.2 في المجموعة التي لا تتناول الأسبرين و 1.1 ± 8.4 للانبساطي في المجموعة التي تتناول الأسبرين مقابل 1.3 ± 9.2 في المجموعة التي لا تتناوله لكن الفرق في دراستنا لم تكن ذات دلالة إحصائية. سجلت دراستنا أيضاً قيمة ذات دلالة إحصائية هامة لانخفاض حدوث الانسمام الحلمي بين المجموعتين $p=0.005$ ولكن كان النسب المسجلة في دراستنا أعلى حيث بلغت نسبة الانسمام الحلمي في المجموعة التي لم تتناول الأسبرين بنسبة 87.1% من المجموعة وكانت في 24.2% منها مع تظاهرات شديدة في حين أن المجموعة التي تناولت الأسبرين 40% حدث لديها انسمام حلمي وكانت جميعها بدون تظاهرات شديدة، كما كانت نتائجنا أفضل من حيث حدوث الإجراج حيث لم نلاحظ أي حالة في مجموعة تناول الأسبرين.

4. دراسة Daniel وزملاؤه عام 2017 [10]: وهي تجربة سريرية متعددة المراكز (بريطانيا-أسبانيا-إيطاليا-اليونان) مزدوجة التعمية مضبوطة بالدواء الغفل هدفت إلى مقارنة تأثير الأسبرين بالبلاسيبو في الحمل عالية الخطورة لحدوث الإنسمام الحلمي. اشتملت على 1776 امرأة بشكل عشوائي مع حمل مفرد وخطورة عالية للإصابة بالانسمام الحلمي أعطيت مجموعة منهن الأسبرين بجرعة 150 مجم في اليوم والمجموعة الأخرى العلاج الوهمي من 11 إلى 14 حتى 36 أسبوعاً من الحمل. حدثت مقدمات الارتعاج المبكرة في 13 مريضة (1.6%) في مجموعة الأسبرين، مقارنة بـ 35 (4.3%) في مجموعة الدواء الوهمي. كانت الجرعة المعطاة من الأسبرين في هذه الدراسة أعلى من الجرعة المعطاة في دراستنا أما فترة البدء بالعلاج فكانت متشابهة تقريباً وهي المعتمدة في أغلب الدراسات، وسجلت كلتا الدراستين قيمة إحصائية هامة لانخفاض معدل حدوث مقدمات الإرتعاج في مجموعة تناول الأسبرين حيث كانت في دراستنا $P=0.005$ ولكن كانت الدراسة في بحثنا عن حدوث مقدمات الإرتعاج الكلية دون تحديد البكرة أو المتأخرة منها مما أدى إلى حدوث تباين في النتائج.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

إن الأسبرين بجرعات منخفضة فعال في الوقاية من الانسمام الحلمي بنسبة كبيرة عند مريضات ارتفاع الضغط الحلمي وفي منع التظاهرات الشديدة المرافقة له في حال حدوثه كما لاحظنا انخفاض ملحوظ في تطور البيلة البروتينية عند إعطائه اعتباراً من الأسبوع 12 حلمي وانخفاض بسيط في قيم الضغط الشرياني.

التوصيات

نوصي بإعطاء الأسبرين بجرعة 81 ملغ يومياً عند جميع السيدات مع خطورة عالية لتطور الإنسمام الحلمي بعد الأسبوع 12 من الحمل والاستمرار به حتى الولادة.

References

1. AL-TAIE, A.؛ ALBASRY, Z.؛ MOHAMMED, N. H. *Clinical characteristics of pregnant women on the use of daily low-dose aspirin in different hypertensive pregnancy disorders: A retrospective comparative study.* Journal of pharmacy & bioallied sciences, Vol. 11, N. 1, 2019, 77-82.
2. ROBERGE, S.؛ NICOLAIDES, K.؛ DEMERS, S.؛ HYETT, J.؛ CHAILLET, N.؛ BUJOLD, E. *The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis.* American journal of obstetrics and gynecology, Vol. 216, N. 2, 2017, 110–120.
3. ATALLAH, A.؛ LECARPENTIER, E.؛ GOFFINET, F.؛ DORET-DION, M.؛ GAUCHERAND, P.؛ TSATSARIS, V. *Aspirin for Prevention of Preeclampsia.* Drugs, Vol. 77, N. 17, 2017, 1819–1831.
4. CUI, Y.؛ ZHU, B.؛ ZHENG, F. *Low-dose aspirin at ≤ 16 weeks of gestation for preventing preeclampsia and its maternal and neonatal adverse outcomes: A systematic review and meta-analysis.* Experimental and therapeutic medicine Vol. 15, N. 5, 2018, 4361–4369.
5. XU, T. T.؛ ZHOU, F.؛ DENG, C. Y.؛ HUANG, G. Q.؛ LI, J. K.؛ WANG, X. D. *Low-Dose Aspirin for Preventing Preeclampsia and Its Complications: A Meta-Analysis.* Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.), Vol. 17, N. 7, 2015, 567–573.
6. AYALA, D. E.؛ UCIEDA, R.؛ HERMIDA, R. C. *Chronotherapy with low-dose aspirin for prevention of complications in pregnancy.* Chronobiol Int, Vol. 30, N. (1-2), 2013, 260–279.
7. SILVA, L.؛ COOLMAN, M.؛ STEEGERS, E.؛ JADDOE, V.؛ MOLL, H.؛ HOFMAN, A.؛ MACKENBACH, J.؛ RAAT, H. *Maternal educational level and risk of gestational hypertension: the Generation R Study.* J Hum Hypertens, Vol. 22, N. 7, 2008, 483–492.
8. BOYD, H. A.؛ TAHIR, H.؛ WOHLFAHRT, J.؛ MRLBYE, M. *Associations of Personal and Family Preeclampsia History With the Risk for Early-, Intermediate-, and Late-Onset Preeclampsia.* Obstetrical & Gynecological Survey, Vol. 69, N. 4, 2014, 183–185.
9. AMIN, O.؛ TASNIM, N.؛ NAEEM, S. *Prevention of pre-eclampsia with low dose aspirin in primigravida.* MOJ Women's Health, Vol. 9, N. 1, 2020, 28-32.
10. ROLNIK, D. L.؛ WRIGHT, D.؛ POON, L. C.؛ O'GORMAN, N.؛ SYNGELAKI, A.؛ DE PACO MATALLANA, C.؛ AKOLEKAR, R.؛ CICERO, S.؛ JANGA, D.؛ SINGH, M.؛ MOLINA, F. S.؛ PERSICO, N.؛ JANI, J. C.؛ PLASENCIA, W.؛ PAPAIOANNOU, G.؛ TENENBAUM-GAVISH, K.؛ MEIRI, H.؛ GIZURARSON, S.؛ MACLAGAN, K.؛ NICOLAIDES, K. H. *Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia.* The New England journal of medicine, Vol. 377, N. 7, 2017, 613–622.

ملحق (1)

نموذج استبيان المريضة

رقم الإضبارة:	العمر:	الاسم:
القصة التوليدية:	رقم الهاتف:	المستوى التعليمي
	عدد الولادات:	السوابق المرضية:
هل المريضة تأخذ أسبرين خلال الحمل؟ نعم، لا	العمر الحلمي حسب LMP:	السوابق العائلية:
الضغط الإنقباضي:	وجود معالجة خافضة للضغط: نعم، لا	نوع اضطراب ارتفاع ضغط الدم أثناء الحمل: ارتفاع ضغط مزمن، ارتفاع ضغط حلمي، انسمام حلمي
وجود تظاهرات شديدة للانسمام الحلمي:	البيلة البروتينية: موجودة، غير موجودة	الضغط الإنبساطي: