قرصهای ضد بارداری و افزایش فشارخون شریانی

مجله نظام پزشکی
سال چهارم ، شماره ۲، صفحه۱۱۴، ۱۳۵۳

دکتر مریم پور رضا*

مقدمه ـ در حدود ده درصد همه مردم مبتلا به افزایش فشارخون شریانی هستند (۱۴). این بیماری علل مختلفی دارد. در ۸۰ تا ۸۵درصد موارد علت آن ناشناخته است که بنام افزایش فشارخون شریانی اسانسیل نامیده میشود. دردیگر مواردعلل مختلفی ممکن است باعث بروز بیماری بشوند که یکی ازآنها مصرف داروهای حاوی استروژن ـ پروژسترون است.

مصرف قرصهای ضد بارداری یکی از مؤثرترین و شاید بهترین روشهای جلوگیری ازحاملگی است. و ازاین نظر که داروراباید دائماً مصرف کرد، توجه به عوارض آن لازم و مفید بحال بیمار میباشد. علت مفیدبودن اینست که درمورد اکثرعوارض، قطع دارو منجر به برطرف شدن عارضه میگردد.

در نوشته حاضر یکی از این عوارض راکه افزایش فشار خون شریانی است بررسی مینمائیم.

مطالعات اپید میولوژی ـ برای بررسی مستند اپیدمیولوژیك ، دانستن مقدارطبیعی فشارخون سیستولیك ودیاستولیك لازم است. این دومقدار در مناطق جغرافیائی مختلف متفاوت میباشند . از طرف دیگر نتایج مطالعاتی که تاکنون در مورد رابطه قرصهای ضدبارداری وافزایش فشارخون شریانی انجام‌شده‌است یکنواخت نیستند (۷).

کونن وهمکارانش در ۱۹۶۹ (۹) افزایش فشارخون سیستولیك را درعده‌ای از زنهائی که قرصهای خوراکی ضد حاملگی مصرف میکردند گزارش نموده‌اند.

لودون وبرتن(۱۲) و الشریف وهمکاران (۵) وساتورا وهمکاران (۱۶) نیز عارضه فوق راگزارش نموده‌اند. عده‌ای هم افزایش توأم فشارخون‌شریانی سیستولیك ودیاستولیك راگزارش کرده‌اند (۱۱).

دربررسی‌های اپیدمیولوژیك افزایش فشارخون شریانی‌همراه با افزایش حجم پلاسما و افزایش بازده قلبی بوده و بعلاوه وزن بیماران نیزافزایش یافته بوده است.

تشخیص مثبت ـ چنانکه بعداً ذکر خواهد شد مقدار افزایش‌فشار خون‌شریانی بعلت‌مصرف استروژن کم است. لهذاتنها درصورتیکه ضوابط زیر موجود باشند میتوانیم بگوئیم که افزایش فشار خون شریانی معلول مصرف قرص ضد بارداری است(۴).

۱ـ فشارخون شریانی‌باید درسه زمان مختلف قبل‌ازشروع‌مصرف دارو اندازه گیری شده باشد و ارقام‌آن در هرسه‌بارطبیعی باشند.

۲ـ باید مطمئن شویم که درجریان مصرف‌دارو بیمار بعلت‌دیگری فشارخونش‌بالانرفته‌است. برای‌اطمینان باین‌امرانجام‌آزمایش‌های زیرلازم است : اوروگرافی داخل وریدی ،آنژیوگرافی کلیه ، بررسی‌پروتئین وگلبول قرمز درادرار بمنظور تشخیص‌پیلونفریت وبالاخره جستجوی‌دیگرعلل‌شناخته‌شده‌افزایش‌فشارخون‌شریانی.

۳ـ اگر مصرف داروی ضدبارداری را قطع کنیم، حداکثر سه‌ماه بعد ازآن باید فشار خون شریانی به مقدار طبیعی برگشت‌نماید وتا یکسال درحد طبیعی باقی بماند.

بازبینی‌مطالعات دیگران نشان میدهدکه‌اگرسه شرط بالارا دقیقاً مراعات‌کنیم تعداد مواردی‌که ذکر شده است افزایش فشارخون شریانی‌بعلت مصرف داروهای ضد حاملگی‌بشمارآمده، بسیارکمتر میشود. بعنوان مثال‌کران در سال ۱۹۷۱ (۴) ۳۱۵ زن راکه مبتلا به افزایش فشارخون شریانی بودند مورد مطالعه قرار داد.

* گروه بیماریهای زنان و مامائی ـ بیمارستان جهانشاه صالح ـ دانشگاه تهران.

دربررسی اولیه فکر کردکه علت بروز بیماری در ۳۶ تن ازآنها مصرف قرص ضد بارداری است ولی مطالعات بعدی نشان دادکه ۱۴ تن از آنها یا قبلا افزایش فشار خون شریانی داشته‌اند و یا فشار خون شریانی آنها پیش ازشروع مصرف دارو اندازه‌گیری نشده بوده است.

در هشت تن ازبیماران یکسال بعدازقطع دارو فشارخون شریانی همچنان بالا باقی ماند وبالاخره یکنفر ضایعه کلیوی داشت. باین ترتیب از۳۶نفر اول ۲۳ نفرشامل شرایط تشخیص مثبت‌نمیشدند و تنها در ۱۳ نفر علت بیماری مصرف قرص ضد بارداری حدس زده شد.

شیوع عارضهـدر گزارشهای‌مختلف متفاوت میباشد،میزان‌متوسط عارضه‌در آمارارائه‌شده توسط تیسن(۱۷)ـساتورا(۱۶)ـکران(۴) درحدود ۱۰درصد میباشدکه رقم نسبتاً زیادی‌است. گرچه آمارفوق ممکن‌است کمی اغراق‌آمیز باشند ولی آگاهی‌باین‌ارقام هشداری است برای اینکه فشار خـون شریانی زنهائی راکه داروی ضدـ بارداری‌مصرف میکنند قبل‌ازشروع مصرف دارو و بعدازآن‌مرتباً اندازه بگیریم.

مدت‌زمان بین شروع مصرف داروی ضد بارداری وبروز افزایش فشارخون‌شریانی‌متفاوت میباشد. بررسی گزارش‌های‌مختلف‌نشان میدهدکه در ۹۰٪ موارد بروزعارضه در ۱۰ هفته اول بعدازشروع مصرف دارو است. در ده درصد بقیه فشار خـون شریانی حتی تا یکسال پس از مصرف دارو طبیعی بوده سپس بالا رفتـه است (۳ و ۱۳ و ۱۵).

همانطورکه قبلاگفته شد، سه‌ماه پس‌ازقطع مصرف‌دارو فشارخون شریانی باید بمقدارطبیعی‌برگشت کند. گزارش‌های مختلف‌فاصله برگشت بمقدار طبیعی را تا یکسال هم ذکرکرده‌اند و باین‌دلیل بطور متوسط میتوان تا شش ماه را هم قبول‌کرد.

نوع داروـ هم استروژن هم پروژسترون مسئول شناخته شده‌اند. مصرف استروژن بمقدار زیاد (۲۰۰ میکروگرم در روز) طبیعتاً باعث بالا رفتن فشار خـون شریانی میگردد. ولی حتی در مورد مصرف مقدارکم استروژن (۵۰ میکروگرم درروز) نیز بالارفتن فشارخون شریانی گزارش شده است. چنانکه‌بعداً نیزذکرخواهد شد مقادیر کم استروژن با اختلال درسیستم رنین ، آنژیوتنسین، آلـدوسترون و اختلال در بیلان سدیم باعث افزایش فشار خون شریانی میشوند. رویهمرفته در بروز این عارضه استروژن خیلی بیشتر از پروژسترون دخالت دارد.

علائم بالینیـ هیچ علامت خاص‌بالینی، افزایش فشارخون‌شریانی معلول‌قرصهای‌ضدبارداری‌را ازافزایش فشارخون‌شریانی‌اسانسیل مشخص نمیکند . معمولا بروز عارضه همراه افزایش وزن بیمـار است . جالب توجه اینکه زیاد شدن وزن بیمـار درحال افزایش دائمی نیست و بعداز مدتی وزن ثابت میماند. سردرد هم درهردو نوع افزایش فشارخون شریانی (چه اسانسیل وچه معلول مصرف قرص ضد بارداری) دیده میشود.

قابل ذکراست‌که درعده‌ای ازافرادی‌که قرص ضدبارداری مصرف میکنند سردرد وجود دارد اما فشار خون شریانی بالا نیست.

همانطورکه قبلا نیز ذکر شد بسادگی نباید گفت‌که مصرف قرص ضدبارداری علت افزایش فشارخون شریانی است. باربررسی‌علائم بالینی و آزمایشگاهی باید بدنبال علل دیگر افزایش فشار خون شریانی رفت زیرا نشان داده شده‌است‌که موارد زیادی‌ازبیماری، که به حساب مصرف قرص گـذاشته میشوند در واقع فقط بتوسط مصرف قرص«ظاهر» شده‌اند و دارو درچنین حالتی نه‌نقش محرك و نه ایجادکننده، داشته است.

چگونگی اثر استروژن بر فشار خون ـ استروژن با سه مکانیسم مختلف ممکن است فشار خون شریانی‌را بالاببرد: تحریك سیستم (رنین‌ـآنژیوتنسین‌ـآلدوسترون)ـاحتباس‌سدیمـتحریك‌هورمون ضد مدرو تحریك سمپاتیك.

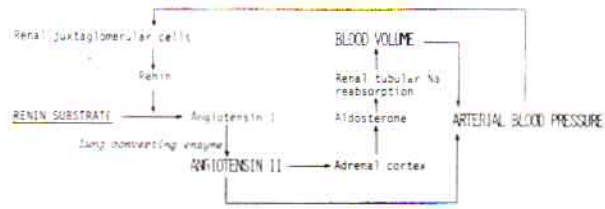
۱ـ تحریك سیستم رنین ـ آنژیوتنسین‌ـآلدوسترون: درهرحالت طبیعی یا مرضی، هرگاه فشار خون شریانی نقصان پیداکند این نقصان در سلولهای ژوکستاگلومرولار کلیه منعکس میگردد ودر نتیجه رنین ازکلیه ترشح میشود. رنین‌روی یکی‌ازگلوبولین‌های پلاسمـا اثر کرده باعث تولیـد « آنژیوتنسین‌یك » میگردد . چون رنین روی این گلوبولین خـاص اثر میکند آنرا ـ Renin substrate نام‌گذشته‌اند.

درخون، آنژیوتنسین‌یك بتوسط آنزیمی‌که منشاء‌آن درریه است به «آنژیوتنسین‌دو» تبدیل‌میشود. «آنژیوتنسین دو» نه‌تنها دارای خاصیت منقبض‌کننده عروق است بلکه از طریق تحریك قشرفوق کلیه باعث تحریك ترشح آلدوسترون نیز میگردد.

میدانیم‌که‌آلدوسترون باعث افزایش جذب مجدد لوله‌ای سدیم و در نتیجه احتباس آن در بدن میشودکه خود موجب احتباس آب و بالا بردن حجم خون میگردد.

بالابردن‌حجم خون از یك‌طرف و انقباض عروق بتوسط «آنژیوـ تنسین دو» از طرف دیگر، منجر به افزایش فشار خـون شریانی میشوند وهمزمان باآن‌آزاد شدن رنین نیزکاهش می‌یابد. مطالب فوق در(نمودار۱) خلاصه شده‌است. آموروزا(۱)وبکرهوف(۲) رنین و رنین سابستریت و آنژیوتنسین دو را در زنهائی که قرص مصرف میکرده‌اند بااستفاده‌ازروش(رادیوایمونواسی)اندازه‌گیری کرده و با همین ارقام در مورد زنهـائی که قرص نمی‌خورده‌اند

مقایسه نموده‌انـد . بعداز مصرف قرص ضد بارداری مقدار رنین تغییری نمیکند ولـی رنین سابستریت و آنژیوتنسین دو افزایش محسوس نشان میدهند. این نتایج بتوسط عده‌ای دیگر هم تأیید شده است (۴ و ۸ و ۱۰).



شکل ۱- سیستم رنین - آنژیوتنسین -آلدوسترون.
این نمودار از منبع شماره ۱۱ اقتباس شده‌است .

۲- احتباس‌سدیم - درواقع احتباس‌سدیم ازتحریك سیستم رنین- آنژیوتنسین - آلدوسترون مجزی نیست زیرا تحریك این‌سیستم همانطـورکه گفته شد باعث افزایش ترشح آلدوسترون میشودکه این افزایش موجب احتباس سدیم میگردد.

آنژیوتنسین دو و ACTH باعث ترشح آلدوسترون از قشر فوق کلیه میشوند (۶).

بعلاوه ترشح آلدوسترون بطـور مستقیم و غیرمستقیم تابع مقدار الکترولیت‌های بدن خصوصاً پتاسیم میباشد . آلدوسترون پس از ترشح‌شدن، بتوسط‌خون وریدی بهمه نسوج ازجمله‌کلیه میرسد. در مقابل نسوج آلـدوسترون باعث اختلال در حمل و نقل سدیم میشود.

درکلیه، آلدوسترون‌جذب مجدد لوله‌ای سدیم را تحریك وتسریع مینماید، در نتیجه مقدار سدیم دفع شده از ادرارکم و مقدارسدیم باقیمانده دربدن زیاد میشود.

پس احتباس سدیم دراین مورد بواسطه اثرات کلیوی وغیرکلیوی آلدوسترون میباشد.

۳- تحریك هورمون ضدمدر:ADH در تعقیب مصرف استروژن کاری‌شبیه‌آلدوسترون انجام‌میدهد. تحریك این‌هورمون وتحریك تـرشح آلدوسترون دو علت اصلی افزایش وزن در این بیمـاران است .

۴- تحریك سمپاتیك - عضلات صاف جدارعروق درحالت طبیعی در مقابل مقدار معین نور آدرنالین بمقدار معینی منقبض میشوند. اگر مقدار آلـدوسترون در محیط بالا برود این پاسخ انقباضی بیشتر خواهد شد (Hyperreactivity). بطور خلاصه استروژن روی خـود دستگاه عصبی سمپاتیك اثری ندارد ولی چنانکه گفته شدباعث افزایش تحریك‌پذیری عضلات صاف جدارعروق میگردد (۱۴).

مطالب گفته شده دربالا درمورد پروژسترون چندان صدق‌نمیکند. در نتیجه هنگامیکه از قرص‌هـای ضد بارداری مخلوط استروژن و پروژسترون صحبت میکنیم عـارضه افزایش فشار خون شریانی باحتمال زیاد معلول استروژن دارو میباشد.

نتایج درمانی- قبل ازمصرف‌داروی ضدبارداری باید سابقه‌شخصی و فامیلی بیمار را دقیقاً بررسی کنیم و فشارخون شریانی‌را لااقل سه‌بار متناوب اندازه گیری نمائیم.

۱- در صورتیکه معدل سه‌بار بیش از مقدار طبیعی نباشد میتوان مصرف قرص را شروع کرد ولی فشارخون شریانی ووزن بدن‌هر سه ماه یکبار باید اندازه‌گیری شوند.

۲- درصورتیکه معدل سه‌بار اندازه‌گیری فشارخون شریانی بیش از مقدار طبیعی باشد باید درصد جستجوی علت آن برآئیم . در صورت شروع مصرف قرص درچنین شخصی‌فشارخون شریانی هر بیست روز تا یکمـاه بـاید اندازه‌گیری شود و همراه داروی ضد بارداری داروهای پائین آورنده فشار خـون شریانی نیز مصرف گردد . علت اینست که نزد زنی که افزایش فشار خون شریانی دارد مصرف قرص ضد بارداری بسیارکم خطرتر ازخود بارداری است .

خلاصه : مصرف فرصهـای ضد بارداری بسیار شایع است . یکی از عوارض این قرصهـا بالا بردن فشار خون شریـانی میباشد . افـزایش فشار خون بعلت استروژن موجود در قرصهـا است . استروژن باعث تحریك سیستم رنین ، آنژیوتنسین ،آلدوسترن و احتبـاس سدیم و تحریك هورمون ضد مدر و بالاخـره تحریك سمپاتیك میشود . همه این عوامل فشار خـون شریانی را بالا میبرنـد . اگر قبل از مصرف قرص، فشار خون شریانی طبیعی باشد در جریان مصرف قرص هرسه ماه یکبار و اگر فشار خون ازاول‌بالاباشدهر بیست روزتایکماه یکبارباید فشاررا اندازه‌گیری نمود. درآنهاکه فشار خون شریانی از اول بالا است بایدهمراه داروی ضد بارداری از داروهـای پائین آورنده فشار خـون نیز استفاده‌کرد.

REFERENCES:

1- Amorosa, L. F.: New Eng. J. Med., 52: 98, 1972.
2- Beckerhoff, R.: J. Clin. Endocrinol. and Metab., 34: 1067, 1972.
3- Chernick, B. A.: Canad. Med. Ass. J., 99: 593,1968.
4- Crane, M. G. and Harris. J. J.: Ann. Int. Med., 74: 13, 1971.
5- El Sherif, A. et al.: J. Obstet. Gynecol., 76: 542, 1969.
6- Genest, J.: Canad. Med. Ass. J., 84: 403, 1961.
7- Goodlin, R. C. and Waechter, V.: Lancet, 1: 1262, 1969.
8- Helmer, O. M. and Judson, W. E.: J. Obstet. Gynecol., 99: 9, 1967.
9- Kunin, C. M. et al.: Arch. Int. Med., 123: 363, 1969.
10- Laidlow, J. C. et al.: J. Clin. Endocrinol., 22: 161, 1962.
11- Laragh, J. H.: Posgrad. Med., 52: 68, 1972.
12- Loudon, M. B. and Burton, J. L.: Lancet, 2: 216, 1969.
13- Lund, J. O.: Clin. Sci, 45: 317, 1973.
14- Mendlowitz, M.: Systemic arterial hypertension. C. Thomas. 111, 1974.
15- Ringou, S.: J. Cardiovascular Surg., 14: 673, 1973.
16- Satura, T. et al.: Arch. Int. Med., 126: 621, 1970.
17- Tyson, J. E. A.: Amer. J. Obstet. Gynecol., 100: 875, 1968 .