

قرصهای ضد بارداری و افزایش فشارخون شریانی

مجله فلام پزشکی

سال چهارم، شماره ۲، صفحه ۱۱۴، ۱۳۵۳

دکتر مریم پور رضا*

توأم فشارخون شریانی سیستولیک و دیاستولیک را گزارش کرده اند (۱۱).

در بررسی‌های اپیدمیولوژیک افزایش فشارخون شریانی همراه با افزایش حجم پلاسما و افزایش بازده قلبی بوده و بعلاوه وزن بیماران نیز افزایش یافته بوده است.

تشخیص مثبت - چنانکه بعداً ذکر خواهد شد مقدار افزایش فشار خون شریانی بعلمت مصرف استروژن کم است. لهذا تنها در صورتیکه ضوابط زیر موجود باشند میتوانیم بگوئیم که افزایش فشار خون شریانی معلول مصرف قرص ضد بارداری است (۴).

۱- فشارخون شریانی باید در سه زمان مختلف قبل از شروع مصرف دارو اندازه گیری شده باشد و ارقام آن در هر سه بار طبیعی باشند.

۲- باید مطمئن شویم که در جریان مصرف دارو بیمار بعلمت دیگری فشارخونش بالا نرفته است. برای اطمینان باین امر انجام آزمایش‌های زیر لازم است: اوروگرافی داخل وریدی، آنژیوگرافی کلیه، بررسی پروتئین و گلبول قرمز درادرار بمنظور تشخیص پیلونفریت و بالاخره جستجوی دیگر علل شناخته شده افزایش فشارخون شریانی.

۳- اگر مصرف داروی ضد بارداری را قطع کنیم، حداکثر سه ماه بعد از آن باید فشار خون شریانی به مقدار طبیعی برگشت نماید و تا یکسال در حد طبیعی باقی بماند.

بازبینی مطالعات دیگران نشان میدهد که اگر سه شرط بالا را دقیقاً مراعات کنیم تعداد مواردی که ذکر شده است افزایش فشارخون شریانی بعلمت مصرف داروهای ضد حاملگی بشمار آمده، بسیار کمتر میشود. بمنوان مثال کران در سال ۱۹۷۱ (۴) ۳۱۵ زن را که مبتلا به افزایش فشارخون شریانی بودند مورد مطالعه قرار داد.

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

مصرف قرصهای ضد بارداری یکی از مؤثرترین و شاید بهترین روشهای جلوگیری از حاملگی است. و از این نظر که دارو را باید دائماً مصرف کرد، توجه به عوارض آن لازم و مفید بحال بیمار میباشد. علت مفید بودن اینست که در مورد اکثر عوارض، قطع دارو منجر به برطرف شدن عارضه میگردد.

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

مطالعات اپیدمیولوژی - برای بررسی مستند اپیدمیولوژیک، دانستن مقدار طبیعی فشارخون سیستولیک و دیاستولیک لازم است. این دو مقدار در مناطق جغرافیائی مختلف متفاوت میباشد. از طرف دیگر نتایج مطالعاتی که تاکنون در مورد رابطه قرصهای ضد بارداری و افزایش فشارخون شریانی انجام شده است یکتواخت نیستند (۷).

کونن و همکارانش در ۱۹۶۹ (۹) افزایش فشارخون سیستولیک را در عده‌ای از زنهایی که قرصهای خوراکی ضد حاملگی مصرف میکردند گزارش نموده‌اند.

لودون و برتن (۱۲) و الشریف و همکاران (۵) و ساتورا و همکاران (۱۶) نیز عارضه فوق را گزارش نموده‌اند. عده‌ای هم افزایش

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

است. جالب توجه اینکه زیاد شدن وزن بیمار در حال افزایش دائمی نیست و بعد از مدتی وزن ثابت میماند. سردرد هم در هر دو نوع افزایش فشارخون شریانی (چه اسانسیل و چه معلول مصرف قرص ضد بارداری) دیده میشود.

قابل ذکر است که در عده‌ای از افرادی که قرص ضد بارداری مصرف میکنند سردرد وجود دارد اما فشار خون شریانی بالا نیست.

همانطور که قبلاً نیز ذکر شد بسادگی نباید گفت که مصرف قرص ضد بارداری علت افزایش فشارخون شریانی است. با بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی باید بدنبال علل دیگر افزایش فشارخون شریانی رفت زیرا نشان داده شده است که موارد زیادی از بیماری، که به حساب مصرف قرص گذاشته میشوند در واقع فقط بتوسط مصرف قرص «ظاهر» شده‌اند و دارو در چنین حالتی نه نقش محرک و نه ایجادکننده، داشته است.

چگونگی اثر استروژن بر فشار خون - استروژن با سه مکانیسم مختلف ممکن است فشار خون شریانی را بالا ببرد: تحریک سیستم (رنین-آنژیوتنسن-آلدوسترون)-احتباس سدیم-تحریک هورمون ضد مدرو تحریک سمپاتیک.

۱- تحریک سیستم رنین - آنژیوتنسن-آلدوسترون: در هر حالت طبیعی یا مرضی، هرگاه فشار خون شریانی نقصان پیدا کند این نقصان در سلولهای ژو کستا گلو مریولار کلیه منعکس میگردد و در نتیجه رنین از کلیه ترشح میشود. رنین روی یکی از گلوبولین‌های پلاسما اثر کرده باعث تولید «آنژیوتنسن یک» میگردد. چون رنین روی این گلوبولین خاص اثر میکند آنرا - Renin substrate نام گذشته‌اند.

در خون، آنژیوتنسن یک بتوسط آنزیمی که منشا آن در ریه است به «آنژیوتنسن دو» تبدیل میشود. «آنژیوتنسن دو» نه تنها دارای خاصیت منقبضکننده عروق است بلکه از طریق تحریک قشر فوق کلیه باعث تحریک ترشح آلدوسترون نیز میگردد.

میدانیم که آلدوسترون باعث افزایش جذب مجدد لوله‌ای سدیم و در نتیجه احتباس آن در بدن میشود که خود موجب احتباس آب و بالا بردن حجم خون میگردد.

بالا بردن حجم خون از یک طرف و انقباض عروق بتوسط «آنژیو-تنسن دو» از طرف دیگر، منجر به افزایش فشار خون شریانی میشوند و همزمان با آن آزاد شدن رنین نیز کاهش می‌یابد. مطالب فوق در (نمودار ۱) خلاصه شده است. آموروز (۱) و بکروهوف (۲) رنین و رنین سبستریت و آنژیوتنسن دو را در زنهائی که قرص مصرف میکرده‌اند با استفاده از روش (رادیوایمونواسی) اندازه‌گیری کرده و با همین ارقام در مورد زنهائی که قرص نمی‌خورده‌اند

در بررسی اولیه فکر کرد که علت بروز بیماری در ۳۶ تن از آنها مصرف قرص ضد بارداری است ولی مطالعات بعدی نشان داد که ۱۴ تن از آنها یا قبلاً افزایش فشار خون شریانی داشته‌اند و یا فشار خون شریانی آنها پیش از شروع مصرف دارو اندازه‌گیری نشده بوده است.

در هشت تن از بیماران یکسال بعد از قطع دارو فشارخون شریانی همچنان بالا باقی ماند و بالاخره یک نفر ضایعه کلیوی داشت. باین ترتیب از ۳۶ نفر اول ۲۳ نفر شامل شرایط تشخیص مثبت نمیشدند و تنها در ۱۳ نفر علت بیماری مصرف قرص ضد بارداری حدس زده شد.

شیوع عارضه - در گزارشهای مختلف متفاوت میباشد، میزان متوسط عارضه در آمار ارائه شده توسط تینسن (۱۷) - سانورا (۱۶) - کران (۴) در حدود ۱۰ درصد میباشد که رقم نسبتاً زیادی است. گرچه آمار فوق ممکن است کمی اغراق آمیز باشند ولی آگاهی باین ارقام هشدار است برای اینکه فشار خون شریانی زنهائی را که داروی ضد-بارداری مصرف میکنند قبل از شروع مصرف دارو و بعد از آن مرتباً اندازه بگیریم.

مدت زمان بین شروع مصرف داروی ضد بارداری و بروز افزایش فشارخون شریانی متفاوت میباشد. بررسی گزارش‌های مختلف نشان میدهد که در ۹۰٪ موارد بروز عارضه در ۱۰ هفته اول بعد از شروع مصرف دارو است. در ده درصد بقیه فشار خون شریانی حتی تا یکسال پس از مصرف دارو طبیعی بوده سپس بالا رفته است (۳ و ۱۳ و ۱۵).

همانطور که قبلاً گفته شد، سه ماه پس از قطع مصرف دارو فشارخون شریانی باید بمقدار طبیعی برگشت کند. گزارش‌های مختلف فاصله برگشت بمقدار طبیعی را تا یکسال هم ذکر کرده‌اند و باین دلیل بطور متوسط میتوان تا شش ماه را هم قبول کرد.

نوع دارو - هم استروژن هم پروژسترون مسئول شناخته شده‌اند. مصرف استروژن بمقدار زیاد (۲۰۰ میکروگرم در روز) طبیعتاً باعث بالا رفتن فشار خون شریانی میگردد. ولی حتی در مورد مصرف مقدار کم استروژن (۵۰ میکروگرم در روز) نیز بالا رفتن فشارخون شریانی گزارش شده است. چنانکه بعداً نیز ذکر خواهد شد مقادیر کم استروژن با اختلال در سیستم رنین، آنژیوتنسن، آلدوسترون و اختلال در بیلان سدیم باعث افزایش فشار خون شریانی میشوند. رو بهمرفته در بروز این عارضه استروژن خیلی بیشتر از پروژسترون دخالت دارد.

علائم بالینی - هیچ علامت خاص بالینی، افزایش فشارخون شریانی معلول قرصهای ضد بارداری را از افزایش فشارخون شریانی اسانسیل مشخص نمیکند. معمولاً بروز عارضه همراه افزایش وزن بیمار

بیشتر خواهد شد (Hyperreactivity). بطور خلاصه استروژن روی خود دستگاه عصبی سمپاتیک اثری ندارد ولی چنانکه گفته شد باعث افزایش تحریک پذیری عضلات صاف جدارعروق میگردد (۱۴).

مطالب گفته شده در بالا در مورد پروژسترون چندان صدق نمیکند. در نتیجه هنگامیکه از قرصهای ضد بارداری مخلوط استروژن و پروژسترون صحبت میکنیم عارضه افزایش فشار خون شریانی با احتمال زیاد معلول استروژن دارو میباشد.

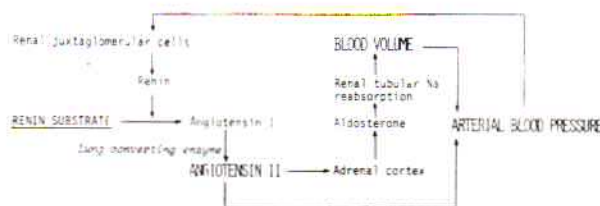
نتایج درمانی - قبل از مصرف داروی ضد بارداری باید سابقه شخصی و فامیلی بیمار را دقیقاً بررسی کنیم و فشارخون شریانی را لااقل سه بار متناوب اندازه گیری نمایم.

۱- در صورتیکه معدل سه بار بیش از مقدار طبیعی نباشد میتوان مصرف قرص را شروع کرد ولی فشارخون شریانی و وزن بدن هر سه ماه یکبار باید اندازه گیری شوند.

۲- در صورتیکه معدل سه بار اندازه گیری فشارخون شریانی بیش از مقدار طبیعی باشد درصد جستجوی علت آن برآئیم. در صورت شروع مصرف قرص در چنین شخصی فشارخون شریانی هر بیست روز تا یکماه باید اندازه گیری شود و همراه داروی ضد بارداری داروهای پائین آورنده فشار خون شریانی نیز مصرف گردد. علت اینست که نزد زنی که افزایش فشار خون شریانی دارد مصرف قرص ضد بارداری بسیار کم خطرتر از خود بارداری است.

خلاصه: مصرف قرصهای ضد بارداری بسیار شایع است. یکی از عوارض این قرصها بالا بردن فشار خون شریانی میباشد. افزایش فشار خون بعلاوه استروژن موجود در قرصها است. استروژن باعث تحریک سیستم رنین، آنژیوتنسن، آلدوسترون و احتباس سدیم و تحریک هورمون ضد مدر و بالاخره تحریک سمپاتیک میشود. همه این عوامل فشار خون شریانی را بالا میبرند. اگر قبل از مصرف قرص، فشار خون شریانی طبیعی باشد در جریان مصرف قرص هر سه ماه یکبار و اگر فشار خون از اول بالا باشد هر بیست روز تا یکماه یکبار باید فشار را اندازه گیری نمود. در آنها که فشار خون شریانی از اول بالا است باید همراه داروی ضد بارداری از داروهای پائین آورنده فشار خون نیز استفاده کرد.

مقایسه نموده اند. بعد از مصرف قرص ضد بارداری مقدار رنین تغییری نمیکند ولی رنین سابسترین و آنژیوتنسن دو افزایش محسوس نشان میدهند. این نتایج بتوسط عده ای دیگر هم تأیید شده است (۴ و ۸ و ۱۰).



شکل ۱- سیستم رنین - آنژیوتنسن - آلدوسترون.
این نمودار از منبع شماره ۱۱ اقتباس شده است.

۲- احتباس سدیم - در واقع احتباس سدیم از تحریک سیستم رنین - آنژیوتنسن - آلدوسترون مجزی نیست زیرا تحریک این سیستم همانطور که گفته شد باعث افزایش ترشح آلدوسترون میشود که این افزایش موجب احتباس سدیم میگردد.
آنژیوتنسن دو و ACTH باعث ترشح آلدوسترون از قشر فوق کلیه میشوند (۶).

بعلاوه ترشح آلدوسترون بطور مستقیم و غیرمستقیم تابع مقدار الکترولیت های بدن خصوصاً پتاسیم میباشد. آلدوسترون پس از ترشح شدن، بتوسط خون وریدی به همه نسوج از جمله کلیه میرسد. در مقابل نسوج آلدوسترون باعث اختلال در حمل و نقل سدیم میشود.

در کلیه، آلدوسترون جذب مجدد لوله ای سدیم را تحریک و تسریع مینماید، در نتیجه مقدار سدیم دفع شده از ادرار کم و مقدار سدیم باقیمانده در بدن زیاد میشود.

پس احتباس سدیم در این مورد بواسطه اثرات کلیوی و غیر کلیوی آلدوسترون میباشد.

۳- تحریک هورمون ضد مدر: ADH در تعقیب مصرف استروژن کاری شبیه آلدوسترون انجام میدهد. تحریک این هورمون و تحریک ترشح آلدوسترون دو علت اصلی افزایش وزن در این بیماران است.

۴- تحریک سمپاتیک - عضلات صاف جدارعروق در حالت طبیعی در مقابل مقدار معین نور آدرنالین بمقدار معینی منقبض میشوند. اگر مقدار آلدوسترون در محیط بالا برود این پاسخ انقباضی

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. III, 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.