

PREEKLAMPSIA DHE MUNDËSITË E PARASHIKIMIT TË SAJ



Lindita Ibrahim-Veliu

Asistent

Specialist i Gjinekologjisë dhe
Obstetrikës

Preeklampsia është sëmundje hipertensive e shtatzënisë që manifestohet me shfaqjen e hipertensionit arterial pas javës së 20 të shtatzënisë me vlera prej $\geq 140/90$ mmHg, me proteinuri ≥ 300 mg në urinën e grumbulluar 24 orë. Kjo gjendje duhet të normalizohet deri 4-6 javë pas lindjes, nëse nuk është e mbivendosur në ndonjë çrregullim tjetër hipertensionit [1, 3].

Sëmundjaka ndikim të madh në sëmundshmërinë maternale e perinatale dhe në vdekshmërinë e nënave dhe foshnjave në të gjithë botën dhe në vendin tonë [1-3]. Në rreth 5% të rasteve, më shpesh paraqitet në shtatzëninë e parë [1-3, 21-22].

Kriteret diagnostike për preeklampsia janë:

- Presioni i gjakut:

- Presioni sistolik ≥ 140 dhe diastolik ≥ 90 mmHg në dy matje së paku 4 orë ndërmjet dy matjeve, pas javës së 20 të shtatzënisë te gruaja me tension normal të gjakut;

- Presioni sistolik ≥ 160 dhe diastolik ≥ 110 mmHg, hipertension i cili konfirmohet brenda intervalit të shkurtër kohor për të mundësuar fillimin e menjëhershëm të terapisë për stabilizimin e tensionit.

- Proteinuria:

- ≥ 300 mg për urinën e mbledhur 24 orëshe;

- Leximi me shirita të urinës prej më shumë se 1+;

- Raporti proteinë /kreatininë ≥ 0.3 mg/dL.

Në mungesë të proteinurisë, hipertensionit i shfaqur me një prej simptomave në vijim:

- Trombocitopenia;

- Insuficiencë renale;

- Çrregullimi i funksionit të mëlçisë;

- Edema pulmonale;

- Çrregullime cerebrale ose të shikimit [1, 3].

Një masë e edemave janë të zakonshme në një shtatzëni normale, prandaj edema është përjashtuar nga kriteret diagnostikuese të preeklampsisë, me përjashtim të rasteve kur është patologjike.

Simptomat e preeklampsisë

Simptomat e buta: ënjtje e lehtë mbi kyçet e këmbës e cila është prezent kur shtatzëna ngrihet nga shtrati në mëngjes, konsiderohet manifestimi i hershëm i edemës për shkak të preeklampsisë. Gradualisht, ënjtja mund të shtrihet në fytyrë, murin abdominal, vulvë, madje edhe në tërë trupin [3].

Simptomat alarmante - zakonisht shoqërohen me fillimin akut të sëmundjes, si:

- Dhimbje koke mbi regjionin oksipital ose frontal,

- Gjumë i shqetësuar,

- Prodhimi i zvogëluar i urinës, në rastet kur urinohet më pak se 400 ml në 24 orë,

- Dhimbje epigastrike, dhimbje akute në rajonin epigastrik e shoqëruar me të vjella, nganjëherë ngjyrë kafe,

- Simptoma të syrit, mund të paraqitet me shikim të paqartë, skotoma, shikim i errësuar, por mund të ketë edhe verbëri të plotë [3].

Shenjat

- Rritja jonormale e peshës,

- Ekzaminimi i jashtëm i abdomenit, mund të zbulojë dëshmi të insuficiencës kronike të placentës, siç është ngadalësimi i rritjes së fetusit,

- Rritja e presionit të gjakut,

- Edema,

- Edemë pulmonare [3].

Nëntipat e preeklampsisë

Preeklampsia ndahet: e lehtë dhe e rëndë. Preeklampsia është e rëndë kur në shtatzëni presioni i gjakut arrin vlera $\geq 160/110$ mmHg dhe proteinuri > 5 gram në urinën e grumbulluar 24 orë [1, 3].

Në preeklampsinë e rëndë përfshihen shumë organe, prandaj manifestohet me: trombocitopeni, edemë pulmonare, oliguria, mosfunksionim i veshkave, mosfunksionim i mëlçisë, anemi hemolitike, DIC, IUGR, Doppleri në arterien umbilikale patologjike, dhimbje koke, çrregullime të shikimit, dhimbje epigastrike në anën e djathtë [1, 3, 6].

Ekziston edhe një klasifikim tjetër i preeklampsisë në: preeklampsia pretempore dhe tempore [4-5].

Faktorët e rrezikut për preeklampsia

Faktorët e rrezikut të preeklampsisë janë me origjinë të ndryshme. Një kategorizim i mundshëm i tyre është si në vijim:

- Nullipariteti,

- Obeziteti,

- Shtatzëni e shumëfishtë,

- Histori familjare për preeklampsia,

- Hipertensionit paraekzistues ose sëmundjet e veshkave,

- Preeklampsia në shtatzënitë e mëparshme,

- Sëmundjet preekzistuese,

- Mosha e gruas < 20 ose > 35 ,

- Intervali kohor ndërmjet dy shtatzënive mbi 10 vite,

- Anomali të placentës,
- Trombofilitë [1-3].

Faktorët etiopatologjik të preeklampsisë

Faktorët e mundshëm që përfshihen në etiopatologjinë e preeklampsisë janë:

- Dështimi i invazionit normal të trofoblastit,
- Dëmtimet endoteliale vaskulare,
- Ndërmjetësuesit inflamatorë,
- Intoleranca imunologjike midis nënës dhe indeve fetale,
- Anomali të koagulimit,
- Rritja e radikalëve të lira të oksigjenit,
- Mosbalancimi i proteinave angiogjenike dhe antiangiogjenike,
- Predispozicioni gjenetik,
- Deficiti dietik [3].

Shumica e autorëve flasin se problemi qëndron në implantimin placental dhe në invazionin trofoblastik në arteriet spirale gjatë implantimit të placentës. Kjo merret si shkaktari kryesor i hipertensionit në shtatzëni, konkretisht preeklampsisë dhe eklampsisë, por rëndësi kanë edhe faktorët e tjerë si reagimi i fortë imunitar ndaj indeve placentare dhe fetale, faktori gjenetik, nutricional dhe ai i mjedisit [16-17].

Invazioni trofoblastik dhe ndryshimet vaskulare të mitrës, normalisht ka invazion endovaskular të trofoblasteve në muret e arteriolave spirale të shtratit uteroplacental. Në tremujorin e parë trofoblastet endovaskulare invadojnë deri në segmente deciduale dhe në tremujorin e dytë një

valë tjetër e trofoblasteve invadon deri në segmentet miometriale (Fig.1).

Ky proces zëvendëson shtresën endoteliale dhe murin arterial muskular me ind fibrinoid dhe arteriolat spirale në këtë mënyrë bëhen të distenduara, torturoze dhe në formë gypi. Ky ndryshim fiziologjik shndërron arteriolat spirale në një sistem me rezistencë të ulët, presion të ulët dhe me rrjedhë të lartë. Në preeklampsi, ka dështim të valës së dytë të migrimit të trofoblasteve endovaskulare prandaj ka ulje të furnizimit me gjak në njësinë fetoplacental.

Të dhënat e fundit dëshmojnë se çrregullimet e baraspeshës së proteinave angiogjenike dhe antiangiogjenike në shtratit vaskular placental janë prezent te preeklampsia dhe ekziston mbiprodhimi i dy faktorëve antiangiogjenik nga indi trofoblastik. Faktorët antigjenogjenë shkaktojnë mosfunksionim të qelizave endoteliale (Fig.2) [3].

Në preeklampsi gjithashtu ekziston një çekuilibër relativ në përbërës të ndryshëm të prostaglandinave, ose mangësi absolute e prostaglandinës vazodilatore që sintetizohet nga endoteli vaskular dhe është rritur sinteza e tromboxanit në trombocite, një vazokonstriktor i fuqishëm. Po ashtu ka rritje të ndjeshmërisë së enëve të gjakut ndaj agjentit vazopresor angiotensin-II kurse aktiviteti i angiotensinazës është i ulur (Fig. 2) [3, 17-18].

Te preeklampsia është vërejtur mungesë e oksidit nitrik i cili relakson muskulaturën e lëmuar të enëve të gjakut, pengon grumbullimin e trombociteve dhe parandalon trombozën interviloze. Në

shfaqjen e hipertensionit në shtatzëni kontribuojnë po ashtu Endotelin -1 e cila është një substancë vazokonstriktore e fuqishme në krahasim me angiotensin-II, ndërmjetësuesit inflamatorë si: citokinat, interleukinat dhe të tjerët që rrjedhin nga leukocitet e aktivizuara dhe shkaktojnë dëmtim endotelial, si dhe metabolizmi jonormal i lipideve i cili sjell stres oksidativ. Peroksidet e lipideve dhe radikalët e anionit të superoksidit shkaktojnë dëmtim dhe mosfunksionim endotelial. (Fig.2).

Parashikimi i preeklampsisë

Parandalimi i preeklampsisë ka rëndësi të madhe në obstetrikë dhe duhet të fillojë sa më herët gjatë shtatzënisë sidomos te gratë me rrezik të lartë. Në shumicën e rasteve preeklampsia diagnostikohet vetëm pasi të jenë krijuar ndryshimet patologjike, prandaj ka shumë rëndësi që në shtatzëninë e hershme ose gjatë gjithë shtatzënisë të maten markues të ndryshëm biologjikë, biokimikë dhe biofizikë, të cilët janë të implikuar në patofiziologjinë e preeklampsisë në mënyrë që të parashikohet me kohë zhvillimi i saj. Dekada me radhë janë bërë studime ku objektivi kryesor i tyre ka qenë zgjedhja e testeve depistuese të sigurta dhe të besueshme për të parashikuar preeklampsinë. Faktet tregojnë se shumica e tyre kanë rezultuar si testimet me ndjeshmëri të ulët dhe me parashikim të dobët për preeklampsinë [11-13].

Për parashikimin e preeklampsisë gjenden më shumë se 100 teste klinike, biofizike dhe biokimike në përdorim, të cilët janë provuar të parashikojnë fillimin e preeklampsisë.

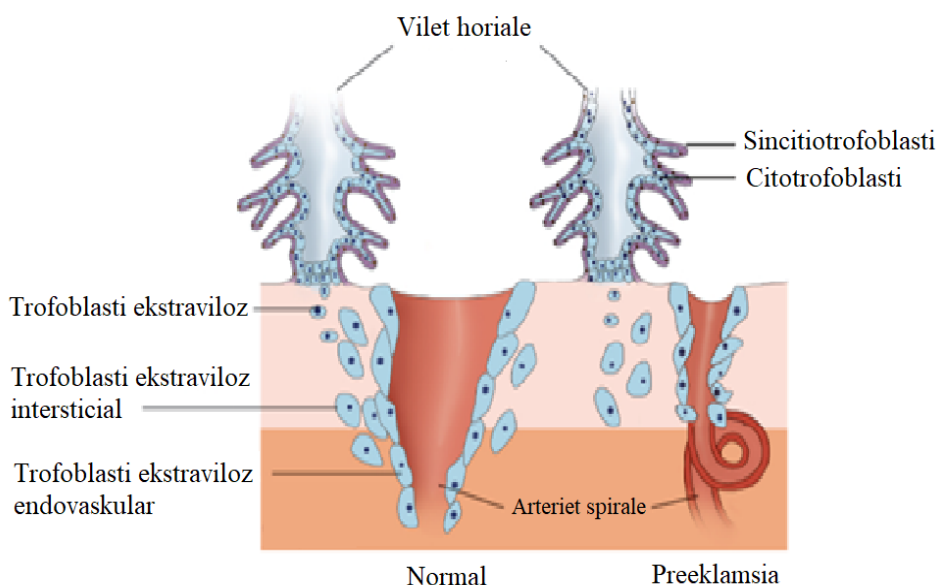


Figura 1. Ndryshimi anatomik dhe histologjik i arterieve spirale pas invadimit të trofoblastit në shtatzëni normale dhe me preeklampsi (F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, Catherine Y. Spong, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Brian M. Casey, Jeanne S. Sheffield: Hypertensive Disorders of pregnancy. William Obstetric, page: 729-745, 24th edition, 2014).

Teste të tilla janë:

- Ultratingulli Doppler i indeksit të rezistencës së lartë në arteriet e mitrës, në tremujorin e dytë shoqërohet me rritjen e gjashtëfishhtë të gjasave për paraqitjen e preeklampsisë.
- Zhvillimi i mosfunksionimit renal.
- Mungesa e fundit diastolike ose modeleve të rrjedhës diastolike të kundërt në arteriet e umbilikale zakonisht tregojnë rezultat të dobët perinatal.
- Presioni Mesatar Arterial në tremujorin e dytë > 90 mmHg mund të parashikojë fillimin.
- Niveli SFIt-1 serum është i rritur te gratë me preeklampsia.
- ADN-ja fetale - zbulimi i ADN-së së lirë të fetusit në plazmën e nënës në shtatzëninë e hershme mund të jetë parashikuese e preeklampsisë [2-4, 9].

Raporti kalcium kreatininë në urinë në parashikimin e preeklampsisë

Vitet e fundit një grup studimesh janë përqendruar në ekzaminimin e vlerës potenciale të raportit kalcium kreatininë, si biomarkues në diagnozën dhe parashikimin e preeklampsisë, të cilat kanë konfirmuar për lidhjen mes raportit kalcium kreatininë në urinë dhe preeklampsisë [7-12, 14-17].

Preeklampsia shoqërohet me një shkallë

të vogël të rënies së filtrimit glomerular si rezultat i vëllimit të zvogëluar të plazmës. Megjithatë, shkaktar kryesor për këtë rënie është rritja e rezistencës arteriolare renale e cila mundet edhe të pesëfishohet [18-19]. Përgjegjës janë edhe ndryshimet morfologjike të karakterizuara nga endothelioza glomerulare që bllokun lumenin dhe shkakton pengesa në filtrim glomerular. Filtrimi i zvogëluar shkakton rritje të kreatininës në serum në krahasim me individët jo-shtatzënë, për afro 1 mg/ml dhe ndonjëherë edhe më e lartë [20]. Vlerat jo normale zakonisht fillojnë të normalizohen 10 ditë ose më vonë pas lindjes [21]. Kjo shkakton rënie të përqendrimit të kreatininës në urinën 24 orëshe.

Klirensi i kreatininës është një tregues i dëmtimit të veshkave në shtatzëninë me hipertension. Sa më i ulët është klirensi i kreatininës, aq më e rëndë është sëmundja renale.

Kjo është treguar të paralelizohet me rënie të kalciumit urinar në preeklampsia, madje edhe para paraqitjes klinike të shenjave dhe simptomave. Nga këto ndryshime renale në preeklampsia ka lindur ideja e studiuësve të ndryshëm për përdorimin e raportit kalcium kreatininë në urinë si një test parashikues për preeklampsia [4].

Një studim i realizuar në Florida nga Tufan B et al. [23], në vitin 2000 konstatoi se vlerat

mesatare të raportit kalcium kreatininë në urinë në grupin e rasteve janë: 10.03 ± 0.55 mg/dL më të ulëta se vlerat e grupit kontroll 18.18 ± 1.01 mg/dL për <0.001 .

Studimi i realizuar në Meksikë në vitin 2007 nga Halhali A et al., [24] për raportin kalcium kreatininë, arriti në këto përfundime për vlerat mesatare të raportit kalcium kreatininë në urinë, në grupin e rasteve vlerat mesatare për raportin kalcium kreatininë janë: 0.62 ± 0.38 mg/dL më të ulëta se vlerat e grupit kontroll 1.38 ± 0.71 mg/dL për <0.001 .

Studimi i kohës së fundit për raportin kalcium kreatininë në urinë është ai i vitit 2022, i cili është realizuar nga Sonia J et al., [25] në Haryana, Indi. Rezultatet nga ky studim për raportin kalcium kreatininë rezultuan se mesatarja e raportit kalcium kreatininë për grupin e rasteve është: 0.08 ± 0.04 mg/dL dhe 0.11 ± 0.04 mg/dL për grupin kontroll.

Studimi i realizuar në Kosovë nga Ibrahim L. et al në vitin 2021 [10] tregon për rolin e raportit kalcium kreatininë në urinë në parashikimin e preeklampsisë. Në këtë hulumtim popullata e hulumtuar ka qenë e ndarë në tri grupe: grupi i parë shtatzëna me tension arterial normal, grupi i dytë me hipertension të induktuar nga shtatzënia dhe grupi i tretë me preeklampsia. Në grupin e parë mesatarja e raportit kalcium kreatininë në urinë është: 0.3 ± 0.1 mg/

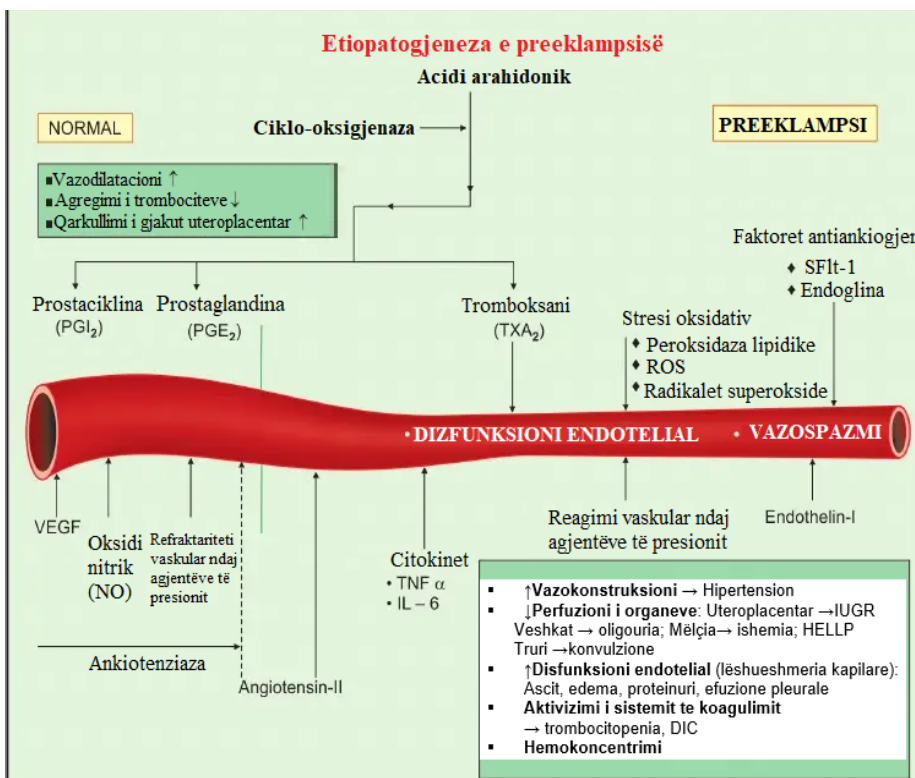


Figura 2. Etiopatogjeneza e preeklampsisë (North RA, McCowan LM, Dekker GA, Poston L, Chan EH, Stewart AW, Black MA, Taylor RS, Walker JJ, Baker PN, Kenny LC: Clinical risk prediction for pre- eclampsia in nulliparous women: development of model in international prospective cohort. BMJ 342:d1875, 2011).

dL, në grupin e dytë është: 0.2 ± 0.1 mg/dL dhe në grupin e tretë është: 0.1 ± 0.1 mg/dL, me një besueshmëri të lartë (sensitiviteti 87.9%, specificiteti 40.7%) që korrespondon me vlerën e pragut të "konsensusit" 0.105 (të "cut off"it). Dhe është ardhur në përfundim se gratë shtatzëna me raportin kalcium kreatininë <0.105 kanë një risk më të lartë për zhvillimin e preeklampsisë (87.9% CI, $p = 0.000$).

Duke u bazuar në studimin e realizuar në vendin tonë dhe studime analoge në vende të ndryshme të botës, futja e raportit kalcium kreatininë në urinë, në protokollin e përcjelljes laboratorike të shtatzënisë është e një rëndësie të veçantë, sepse vlerat jo normale të këtij raporti tregojnë për mundësinë e paraqitjes së preeklampsisë dhe shkallën e seriozitetit të kësaj sëmundjeje te gratë shtatzëna.

Realizimi i matjes së raporti kalcium kreatininë është i lehtë, me besueshmëri të lartë, dhe me kosto të arsyeshme, prandaj mund të jetë i përballueshëm për të gjitha gratë shtatzëna.

Referencat:

- 1.F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, Catherine Y. Spong, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Brian M. Casey, Jeanne S. Sheffield: *Hypertensive Disorders of pregnancy*. William Obstetric, page: 729-745, 24th edition, 2014.
- 2.Royal College of Obstetricians and Gynecologists. *Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy*. August 2010, NICE Clinical Guideline.
- 3.North RA, McCowan LM, Dekker GA, Poston L, Chan EH, Stewart AW, Black MA, Taylor RS, Walker JJ, Baker PN, Kenny LC: *Clinical risk prediction for pre-eclampsia in nulliparous women: development of model in international prospective cohort*. *BMJ* 342:d1875, 2011.
- 4.Roberts JM, Myatt L, Spong CY, Thom EA, Hauth JC, Leveno KJ, Pearson GD, Wapner RJ, Varner MW, Thorp JM, Jr., Mercer BM, Peaceman AM, Ramin SM, Carpenter MW, Samuels P, Sciscione A, Harper M, Smith WJ, Saade G, Sorokin Y, Anderson GB: *Vitamins C and E to prevent complications of pregnancy-associated hypertension*. *N Engl J Med* 362:1282-1291, 2010.
- 5.Villar J, Purwar M, Merialdi M, Zavaleta N, Thi Nhu NN, Anthony J, De Greeff A, Poston L, Shennan A: *World Health Organisation multicentre randomised trial of supplementation with vitamins C and E among pregnant women at high risk for pre-eclampsia in populations of low nutritional status from developing countries*. *BJOG* 116:780-788, 2009.
- 6.Postovit LM, Adams MA, Graham CH. *Does nitric oxide play a role in the aetiology of preeclampsia?*. *Placenta*. 2001; 22(suppl A):S51-5. *Medicine* Vol.316 no 12, 1987.
- 7.Dekker GA, Sibai BM. *Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts*. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 179:1359-75.
- 8.Roberts JM, Cooper DW. *Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia*. *Lancet*. 2001;21. Bainbridge SA, Roberts JM, von Versen-Hoyneck F, Koch J, Edmunds L, Hubel CA. *Uric acid attenuates trophoblast invasion and integration into endothelial cell monolayers*. *Am J Physiol, Cell Physiol* 2009; 297:C440-C450.
- 9.Cnossen JS, Vollebregt KC, de Vrieze N, ter Riet G, Mol BW, Franx A, Khan KS, van der Post JA: *Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-*