

Visoka Medicinska Škola, Univerzitet Sv. Kliment Ohridski,* Bitola, Makedonija

ANTENATALNA SKRB U PREDIKCIJI TRUDNOĆOM IZAZVANE HIPERTENZIJE

ANTENATALE CARE IN PREDICTION OF PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION

Emilija Jašović-Siveska, Snežana Stoilova

Stručni članak

Ključne riječi: predikcija, faktori rizika, hipertenzija u trudnoći

SAŽETAK. Utjecaj antepartalnih, intrapartalnih i ranih neonatalnih faktora rizika značajan je za tijek i ishod trudnoće, rani neonatalni period i kasniji razvoj djeteta. Cilj rada je detekcija rizičnih trudnica u kojih bi tijekom trudnoće moglo doći do razvoja hipertenzije. Ispitano je 67 hipertenzivnih i 129 normotenzivnih trudnica. Osim ostalih rutinskih pretraga, naglasak je stavljen na vrijednosti krvnog tlaka, analize krvi i urina te na vrijednosti tjelesne mase. Prosječna starost trudnica bila je 25.73±5.77 god. Istraživanje je pokazalo da je trudnoćom izazvana hipertenzija najčešće zastupljena u mladih primipara i starijih multipara. Kućanice, nepismene i žene s osnovnim obrazovanjem su najrizičnije. Razvoj i manifestacija PIH najviše se očekuje u trudnica s ponovljenim urinarnim infekcijama i/ili povećanom tjelesnom masom. U predikciji PIH naročito je značajno redovito mjerenje krvnog tlaka: statistička analiza podataka pokazala je značajnu razliku između skupina hipertenzivnih i normotenzivnih trudnica, čak i prije patološkog povećanja sistoličkog i dijastoličkog tlaka, koje se obično događalo u razdoblju od 33–35 tjedna trudnoće.

Professional paper

Key words: prediction, risk factors, pregnancy induced hypertension

SUMMARY. The influence of antepartal, intrapartal and early neonatal risk factors are important for pregnancy outcome, the early neonatal period and the forthcoming children development. Our aim is to detect the risk groups of pregnant women who later develop Pregnancy Induced Hypertension (PIH) and the risk factors that precede its appearance as well. The 67 preeclamptic and 129 normotensive pregnancies were examined. The patients had a monthly blood pressure check and regular analysis of blood and urine. Average age was 25.73±5.77 years. Preeclampsia or Pregnancy Induced Hypertension (PIH) is most frequently appearing in young primiparas and adult multiparas. The housewife's, illiterate women and women with only primary education are the most risky groups. The development of PIH is preceded by recurrent urine infections and/or obesities. In the prediction of PIH the measurement of BP is essential: the statistical elaboration of data showed significant differences between hypertensive and normotensive groups even before pathological increase of systolic and diastolic pressure, which usually happened in a period of 33–35 week of pregnancy.

Utjecaj antepartalnih, intrapartalnih i ranih neonatalnih faktora rizika značajan je za tijek i ishod trudnoće, za rani neonatalni period i kasniji razvitak djeteta. Oštećeni plod u trudnoći ili porodu nije samo problem opstetričara, već sociologa, obitelji i društva. Tu se nameće potreba za ranim prepoznavanjem znakova oštećenja ploda i njegova zastoja u rastu *in utero*, sa ciljem smanjenja perinatalnog morbiditeta i mortaliteta.

Pregnancy Induced Hypertension-PIH, jedna je od najčešćih komplikacija u perinatologiji. Veliki je broj imena koja se koriste da označe ovaj sindrom, koji se gotovo po pravilu javlja nakon 24. tjedna trudnoće i karakteriziran je povećanim arterijskim tlakom (AT) preko 140/90 mm Hg, proteinurijom preko 0,5 g/l po Esbachu te edemima tijekom ležanja i pri ustajanju.^{1–3}

Za PIH je karakteristična bimodalna učestalost, tj. javlja se kod mladih primipara (ispod 20 god.) i starijih multipara (preko 35 god.),^{2,4–6} mada ima autora koji u svojim radovima nisu našli povezanost PIH te pariteta i životne dobi majke.⁷ Profesija, način života, prehrane, ekonomski i kulturni standard, stupanj zdravstvene skrbi itd., mogu stvoriti uvjete za pojavu PIH. Težak fizički rad može poremetiti hemodinamske odnose u tijelu trudnice i dovesti do smanjenja bubrežne i uteroplacentarne

cirkulacije. Pojava teških oblika PIH kod službenica može se objasniti većim psihičkim opterećenjem, stresnim situacijama, zauzetošću na poslu i u obitelji.

Veliki broj autora vezuje pojavu PIH s prekomjernim porastom tjelesne mase u trudnoći. Optimalno povećanje tjelesne mase je 11–12,5 kg za jednoplodnu i 16–20 kg za višeploidnu trudnoću, ali procjena mora biti individualna jer zavisi od karakteristika buduće majke, (starost, stupanj uhranjenosti prije trudnoće, navike, rasa itd.).^{8,9} Hiperkalorična prehrana, naročito višak ugljikohidrata i masti te deficit proteina, dovode do metaboličkih poremećaja u organizmu trudnice i tako stvaraju teren za pojavu PIH.^{8–10}

Mišljenja oko utjecaja nikotina su podijeljena. Dok jedni smatraju da ne postoji povezanost između PIH i pušenja, drugi smatraju da ona postoji.¹¹ Pušenje majke smanjuje porodnu masu ploda za oko 150–300 grama. Intrauterini zastoj u rastu ploda (IUZR) koji je posljedica pušenja je simetričnog tipa. Prestanak pušenja prije trećeg tromjesečja dovodi do poboljšanja stanja fetusa i do povećanja njegove mase. Pušenje dovodi do oslobađanja adrenalina i noradrenalina, što može utjecati na spazam krvnih žila uterusa i smanjenje protoka u njima.

Dokazano je da endotel fetalnih krvnih žila u majki pušačica producira manje količine prostaciklina, što također smanjuje fetalni protok krvi.^{12,13} Postoje podaci da je PIH mnogo češća u neudatih trudnica, tj. da su u njih zastupljeniji teži oblici PIH, što se objašnjava trajnim psihičkim stresovima kojima su ove žene izložene.

Najveći broj trudnica s PIH, naročito one s teškim oblicima nema adekvatnu antenatalnu skrb. Aktivna skrb trudnica je najvažniji faktor u sprječavanju pojave PIH. Pri tome prevencija PIH ne zahtijeva nikakvu posebnu i skupu opremu. Potrebno je da svaku trudnoću od početka shvaćamo kao potencijalnu PIH, a naročito pozornost valja posvetiti rizičnim skupinama. U razvijenim zemljama Zapadne Europe, gdje je antenatalna skrb dobro organizirana i njome obuhvaćena većina trudnica, smanjen je broj trudnoća kompliciranih PIH-om, a naročito je smanjen broj teških oblika. Sve ovo još jedanput potencira važnost redovitih kontrola trudnica i praćenje stanja fetusa rutinskim i neinvazivnim metodama, kao što su ultrazvuk, kardiokografija, uz neizostavnu kontrolu stanja majke, naročito njenog krvnog tlaka.

Osnovni cilj ovog istraživanja je detekcija trudnica u kojih će se tijekom trudnoće pojaviti hipertenzija i ujedno otkrivanje faktora rizika koji prethode pojavi PIH.

Materijal i metodologija

Retrospektivno u razdoblju od dvije godine (ožujak 1999.–ožujak 2001.) obrađeni su podaci o trudnicama koje su trudnoću kontrolirale u Medicinskom Centru »Borka Taleski« u Prilepu. Starosna granica bila je između 15 i 41 godinu (prosječna starost 25,73±5,77 god.). Pacijentice su bile razdvojene u dvije skupine: prva od 67 trudnica s PIH-om (ispitivana skupina A) i druga od 129 normotenzivnih trudnica (kontrolna skupina B). U istraživanje su bile uključene trudnice sa sljedećim kriterijima:

1. Točno poznavanje dobi trudnoće: podatak o zadnjoj menstruaciji podudara se sa podacima dobivenih ginekološkim i ultrazvučnim pregledom.
2. Trudnice koje su prvi ginekološki i UZ pregled imale od 6–12 tjedna trudnoće.
3. Početak trudnoće s normalnim krvnim tlakom: pri prvom pregledu nije arterijski tlak bio veći od 120/80 mmHg, a anamnestički nikada nisu imale povećani arterijski tlak.
4. Prije trudnoće nisu bolovale ni od jednog kroničnog oboljenja.
5. Jednoplodna trudnoća.

U ispitivanju obrađena su sljedeća obilježja: životna dob, paritet, stupanj obrazovanja, zanimanje, navike u trudnoći, bračno stanje, ishod ranijih trudnoća te u aktualnoj trudnoći urogenitalne infekcije i gojaznost. Mjerenja krvnog tlaka izvršena su standardnim aparatom (sa živim stupom Riva-Rocci). Svim pacijenticama redovito mjesečno analizirani su krv i urin. Analiza urina podrazumijevala je određivanje sedimenta urina, izlučivanje

proteina i prisustvo bakterija. Gubitak proteina određivan je kvalitativno: nalaz proteina u urinu 0 označavao je gubitak do 0,5 g/24 h; 1 od 0,5–2 g/24 h; 2 od 2–5 g/24 h i 3 preko 5 g/24 h. Svakog mjeseca mjerena je tjelesna težina trudnice u kilogramima.

Prilikom statističke obrade, pored deskriptivne metode, korišteni su i statistički parametarski Studentov T-test te neparametarski testovi: χ^2 test, Kolmogorov-Smirnov test i Mann-Whitney U test. Razina značajnosti je $p < 0,05$.

Rezultati

Istraženo je ukupno 196 trudnica prosječne životne dobi 25.73±5.77 god., s rasponom od 15 do 41 godine. Medijana životne dobi skupine A u kojoj se razvila PIH bila je 26 godina, statistički se nije značajno razlikovala od skupine B, čija je medijana životne dobi bila 25 godina ($p > 0.05$).

U odnosu na paritet, trudnice obiju skupina bile su podijeljene na prvotkinje, drugotkinje, trećerotkinje i višerotkinje (>3 poroda). Statističkom analizom nije utvrđena razlika između skupina ($p > 0.05$). Paritet trudnica prikazan je *tablicom 1*.

Tablica 1. – Table 1. Paritet trudnica/Pregnancy parity

Paritet Parity	Skupina A – Group A		Skupina B – Group B	
	N	%	N	%
Primiparae	41	61.2	66	51.16
Secundiparae	17	25.37	53	41.08
Tertiparae	6	8.95	7	5.43
Multiparae	3	3.48	3	2.33
Ukupno – Total	67	100	129	100

Tablica 2. – Table 2. Životna dob prvotkinja/Average age of primiparas

Godine života Age	Skupina A – Group A		Skupina B – Group B	
	N	%	N	%
≤20	20	48.78	10	15.15
21–25	16	39.02	27	40.91
26–30	4	9.76	12	18.18
31–35	1	2.44	11	16.67
≥36	0	0.00	6	9.09
Ukupno – Total	41	100	66	100

Tablica 3. – Table 3. Životna dob višerotkinja/Multiparas average age

Godine života Age	Skupina A – Group A		Skupina B – Group B	
	N	%	n	%
≤20	0	0.00	12	19.05
21–25	2	7.69	15	23.81
26–30	6	23.08	26	41.27
31–35	13	50.00	10	15.87
≥36	5	19.23	0	0.00
Ukupno – Total	26	100	129	100

Tablica 4. – Table 4. Zanimanje trudnica/Patients professions

Zanimanje Profession	Skupina A – Group A		Skupina B – Group B	
	N	%	N	%
Kućanice Housewives	53	79.1	70	54.26
Radnice Physical Workers	4	5.97	31	24.03
Službenice Office Workers	10	14.93	28	21.71
Ukupno – Total	67	100	129	100

Tablica 5. – Table 5. Obrazovanje trudnica/Degree of education

Obrazovanje Education	Skupina A – Group A		Skupina B – Group B	
	N	%	N	%
Nepismene Illiterates	19	28.36	16	12.40
Osnovno Primary school	27	40.30	30	23.26
SSS – High school	13	19.40	66	51.16
VŠS – Diploma	3	4.48	3	2.33
VSS – Degree	5	7.46	14	10.85
Ukupno – Total	67	100	129	100

Tablica 6. Ishod prethodnih trudnoća
Table 6. Outcome of previous pregnancies

Ishod prethodne trudnoće Previous pregnancy outcome	Skupina A Group A		Skupina B Group B	
	N	%	N	%
Uredna trudnoća Normal pregnancy	12	30.77	42	59.15
Ab. arteficialis	1	2.56	7	9.86
Ab. spontaneus	9	23.08	8	11.27
Intrauterini zastoj u rastu Intrauterine growth retardation	6	15.38	6	8.45
Ranija fetalna smrt Previous fetal death	2	5.13	2	2.82
Ranija neonat. smrt Previous neonatal death	3	7.70	2	2.82
Raniji sterilitet Previous sterility	6	15.38	3	4.22
Ukupno – Total	39	100	71	100

Tablice 2. i 3. prikazuju životnu dob trudnica u odnosu na paritet.

Najveći broj hipertenzivnih prvotkinja je u kategoriji od ≤ 20 . god. i to 48,78% (tablica 2.), dok se u višerotkinja PIH najčešće javlja u dobi od 31–35.god. (tablica 3.), ($p < 0.01$).

Sve trudnice skupine B bile su u braku, njih 129 (100%), dok je u skupini A 65 (97.01%) trudnica bilo u braku, dok su samo dvije (2.99%) trudnice bile u izvanbračnim odnosima.

Glede profesije, čak 79.1% hipertenzivnih trudnica su kućanice. Po obrazovanju 68,66% iste te skupine je niskog obrazovanja (nepismene i pacijentice s osnovnim

Tablica 7. Prirast tjelesne mase do kraja trudnoće
Table 7. Increase of body weight at the end of pregnancy

Porast tjelesne mase Increase of body weight (kg)	Skupina A Group A		Skupina B Group B	
	N	%	N	%
$\leq 12,5$	20	29.85	66	51.2
12,6–15,0	15	22.39	51	39.5
15,1–20,0	20	29.85	10	7.8
$\geq 20,0$	12	17.91	2	1.5
Ukupno/Total	67	100	129	100

obrazovanjem). Statistička obrada pokazuje visoko statistički značajne razlike između skupina ($p < 0.01$). Podaci su prikazani tablicama 4. i 5.

Po mjestu stanovanja nije uočena razlika između skupina A i B ($p > 0.05$). U skupini hipertenzivnih trudnica 50 (74,63%) je iz gradskog, a 17 (25,37%) je iz seoskog područja. U skupini normotenzivnih trudnica postotak je sličan: 97 (75,2%) je iz grada, a 32 (24,8%) je sa sela.

Uporabu alkohola, cigareta i sedativa obilježili smo kao navike u trudnoći. Ni jedna od ukupnog broja od 196 trudnica nije konzumirala alkohol, ni upotrebljavala sedative. Međutim neke trudnice obiju skupina pušile su u trudnoći: 24 trudnice (35,18%) skupine A je pušilo tijekom trudnoće, a u skupini B samo njih 6 (6,2%). Statistika je pokazala visoku značajnost razlike ($p < 0,01$).

U odnosu na ishod prethodnih trudnoća najveći dio trudnica u skupini normotenzivnih trudnoća imalo je ranije uredne trudnoće (59,15%), za razliku od skupine hipertenzivnih trudnica u kojoj je samo 30,77% ranije imalo urednu trudnoću. Najčešće su skupinu A karakterizirali prethodni spontani pobačaji, IUZR, sterilitet itd. Neparаметarskom analizom podataka, prikazanih tablicom 6., nalazi se statistička razlika ($p < 0.05$).

U okviru redovitih kontrolnih pregleda trudnica od samog početka je kontroliran prirast tjelesne mase, uz redovite rutinske kontrole krvne slike i analize urina. U skupini B najviše je bilo trudnica bez ikakvih problema, njih 96 (74,42%). Prirast tjelesne mase do kraja trudnoće prikazan je tablicom 7. Statistička analiza pokazuje statistički visoko značajnu razliku ($p < 0.01$).

Analize urina (sediment) i urinokulture prikazane su tablicom 8. Od 36 hipertenzivnih trudnica s bakteriurijom njih 15 je imalo nesigifikantnu asimptomatsku bakteriuriju, dok je 21 (58,33%) imala pozitivan nalaz urinokulture sa sljedećim uzročnicima: 16 (76,19%) *Escherichia coli*, 3 (14,29%) *Klebsiella*, 1 (4,76%) *Proteus mirabilis* i 1 (4,76%) kombinacija dva uzročnika. U skupini B bakteriurija je bila zastupljena u 21 (16,28%) trudnice, od njih nesigifikantnu imalo je 15 (71,43%). Šest trudnica imalo je dokazanu uroinfekciju i to 5 (83,33%) *Escherichia coli*, a 1 (16,67%) *Klebsiella*. Uroinfekt je češće prisutan u skupini hipertenzivnih trudnica ($p < 0.01$).

Tablica 8. – Table 8. Rezultati analiza urina/Results of urine analysis

Nalazi urina Results of urine	Skupina A/ Group A		Skupina B/ Group B	
	N	%	N	%
Bez infekcije Without infection	31	41.67	108	83.72
Asimptomatska bakteriurija Asymptomatic bacteriuria	15	22.39	15	11.63
Pozitivna urinokultura Positive urine culture	21	21.34	6	4.65
Ukupno/Total	67	100	129	100

Tablica 9. Statistički parametri za vrijednosti sistoličkog tlaka
Table 9. Statistical parameters for values of systolic blood pressure

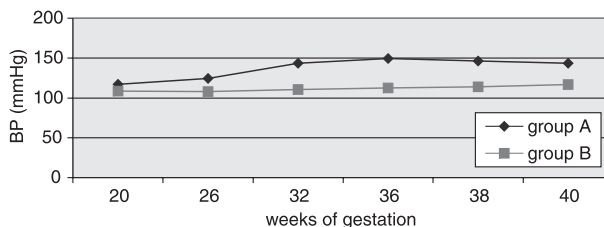
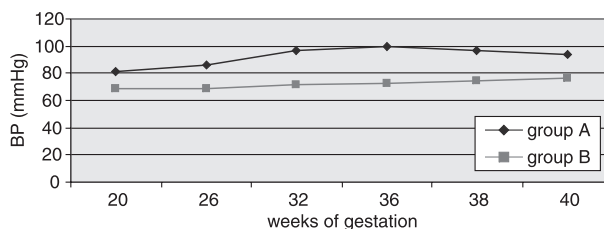
Tjedan trudnoće Week of gestation	Skupina Group	n	\bar{X}	Sd	df	p
20	A	67	117.09	7.44	194	p<0.01
	B	129	117.09	8.97		
26	A	67	124.63	8.67	194	p<0.01
	B	129	108.02	11.93		
32	A	66	143.41	13.24	193	p<0.01
	B	129	110.50	8.07		
36	A	62	149.44	8.92	189	p<0.01
	B	129	112.64	8.27		
38	A	52	146.35	7.23	179	p<0.01
	B	129	114.11	11.88		
40	A	22	143.64	3.84	116	p<0.01
	B	96	116.98	8.87		

Tablica 10. Statistički parametri za vrijednosti dijastoličkog tlaka u trudnoći
Table 10. Statistical parameters for values of diastolic blood pressure

Tjedan trudnoće Week of gestation	Skupina Group	N	\bar{X}	Sd	df	P
20	A	67	81.41	6.2	194	p<0.01
	B	129	69.14	6.25		
26	A	67	86.57	5.72	194	p<0.01
	B	129	68.95	6.33		
32	A	66	96.97	8.22	193	p<0.01
	B	129	71.67	5.91		
36	A	62	99.76	6.61	189	p<0.01
	B	129	72.80	6.46		
38	A	52	96.80	6.05	179	p<0.01
	B	129	74.42	6.57		
40	A	22	94.32	3.2	116	p<0.01
	B	96	76.00	6.87		

Rezultati ispitivanja proteinurije u drugoj polovici trudnoće pokazali su da je od 67 trudnica skupine A njih 42 (62,69%) imalo albumen u urinu 2 i sedam (10,45%) albumen 3. U skupini B je 111 trudnica (86,05%) imalo albumen 0 i 18 trudnica (13,95%) albumen 1 (p<0.01).

U okviru redovitih pregleda svakoj trudnici mjerjen je krvni tlak. U tablicama 9. i 10. i grafikonima 1. i 2. pri-

Grafikon 1. Vrijednosti sistoličkog tlaka u tijekom trudnoće
Graph 1. Values of systolic blood pressure during pregnancyGrafikon 2. Vrijednosti dijastoličkog tlaka u trudnoći
Graph 2. Values of diastolic blood pressure

kazane su vrijednosti sistoličkog (ST) i dijastoličkog tlaka (DT), izmjerene u 20., 26., 32., 36., 38. i 40. tjednu trudnoće.

Statističkom obradom podataka nađene su značajne razlike između skupina A i B i prije patološkog povećanja sistoličkog i dijastoličkog arterijskog tlaka (p<0.01).

Rasprava

U odnosu na godine starosti i paritet, PIH se prema podacima iz svjetske literature javlja češće u mladim prvototkinja i starijih višerotkinja,^{2,4-6} što se poklapa i s našim ispitivanjem.

Analizom pojedinih socio-epidemioloških karakteristika našli smo da pojedini faktori iz ove sfere mogu utjecati i na taj način biti faktori rizika za pojavu i razvoj PIH. Prema podacima iz literature, PIH se češće javlja u trudnica koje su tijekom trudnoće obavljale teške fizičke poslove, kao i kod službenica, što se dovodi u svezu sa stresnim situacijama i istovremenim angažiranjem na poslu i u obitelji.^{10,14-16}

Ovo ispitivanje je pokazalo da se u našim uvjetima PIH češće javlja kod kućanica, a što je stupanj obrazovanja niži, to je veći rizik za pojavu i razvoj PIH-a. No, iako naši podaci pokazuju koje su skupine trudnica ugroženije od hipertenzivnog sindroma (zanimanje i stupanj obrazovanja), treba uzeti u obzir i druge faktore koji su u indirektnoj svezi s pojavom PIH-a, kao što su ekonomski uvjeti, nezaposlenost, prehrana, običaji itd. Prema našim rezultatima trudnice sa sela i trudnice iz grada imaju gotovo jednake izgleda da u trudnoći obole od PIH. Upotreba alkohola i cigareta u trudnoći djeluje nepovoljno, u smislu poremećaja rasta i razvoja fetusa, ali istovremeno nepovoljno utječe i na organizam majke.^{12,14,17}

U skupini trudnica s PIH-om čest je nepovoljan ishod ranijih trudnoća. Ovi podaci iz anamneze sugeriraju da je najvjerojatnije riječ o problemu multifaktorijalne prirode, što bi zahtijevalo u nekom budućem istraživanju detaljniju procjenu svih faktora rizika.

Ponovljene urinarne infekcije i/ili gojaznost tijekom trudnoće karakteristika su PIH-a i u naših bolesnika. Proteinurija je jedan od vodećih uzroka IUZR u trudnoći kompliciranoj PIH-om. Uspoređivanjem proteinurije između hipertenzivnih i normotenzivnih trudnica u drugoj polovici trudnoće našli smo da je proteinurija u skupini hipertenzivnih trudnica češće zastupljena i obilnija.^{18,19}

U središtu pažnje i simptomatologije PIH, kako u pogledu njene učestalosti tako i u procjeni samog sindroma nalazi se hipertenzija. Dijastolični tlak kao izraz spazma arteriola predstavlja trajno opterećenje krvotoka i ima odlučujuću ulogu. Vrijednost sistoličkog tlaka odražava vegetativnu podražljivost, reakciju na vanjske podražaje i podražaje psihičke prirode. Mjerenjem krvnog tlaka našli smo statistički značajnu razliku između hipertenzivnih i normotenzivnih trudnica, i prije patološkog povećanja sistoličkog i dijastoličkog tlaka, koje se obično događalo u razdoblju od 30–33 tjedana trudnoće. Redovitim mjerenjem tlaka od samog početka trudnoće i poznavanjem vrijednosti tlaka prije koncepcije, možemo odvojiti skupinu trudnica s rizikom razvoja PIH te savjetovati odgovarajuću vitaminsku suplementaciju, koja možda neće spriječiti pojavu hipertenzije, ali može ublažiti njen tijek i ishod.²⁰

Zaključak

Potrebno je inzistirati na redovitim i organiziranim pregledima svih trudnica i redovitom mjerenju krvnog tlaka. Boljom antenatalnom skrbi može se utjecati na sniženje perinatalnog morbiditeta i mortaliteta vezanog uz PIH.

Literatura

1. Franičević J. EPH Gestoze. Zadar: Znanstvena jedinica Zdravstvenog centra Zadar; 1985.
2. Jovanović R, Đukić M. EPH gestoze. U: Dinulović D. (ur.) Opstetricija. Beograd: Novinsko-izdavačka ustanova Službeni list. 1996; II; 898–912.
3. Kurjak A, Pavletić J. EPH Gestoze. U: Kurjak A. (ur.) Ginekologija i perinatologija, vol. II. Varaždinske Toplice: Golden Time 1995:335–52.
4. Bobrowski RA, Bottoms SF. Underappreciated risks of the elderly multipara. Am J Obstet Gynecol 1995;172:1764–70.
5. Mijanović D, Majstorović J, Nikolić-Đokić M et al. Tok trudnoće u adolescentnom uzrastu. Acta Med Semendrica 1996; 4(8–9):77–80.

6. Sibai MB, El-Nazer A, Gonzales-Ruiz A. Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women. Subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. Am J Obstet Gynecol 1996;155(5):1011–6.

7. Barton RJ, Bergauer KN, Jacques LD et al. Does advanced maternal age affect pregnancy outcome in women with mild hypertension remote from term? Am J Obstet Gynecol 1997; 176(6):1236–43.

8. Gec M. Ishrana školske dece i omladine, trudnica i dojilja. U: Savičević M (ed.). Beograd: Medicinska knjiga 1989: 318–22.

9. Plečaš D. Ekološki aspekti zdravlja trudnice. U: Dinulović D. (ur.) Opstetricija. Beograd: Novinsko-izdavačka ustanova Službeni list 1996;I:236–51.

10. Castro SR. Socioeconomic factors in EPH gestosis. U: Kurjak A, Rippmann ET, Šulović V. (eds.). Current status of EPH gestosis. Amsterdam-Oxford-Princeton: Excerpta Medica 1981;98–101.

11. Dinulović D, Tulić I. Višestruka trudnoća. U: Dinulović D. (ur.). Opstetricija. Beograd: Novinsko-izdavačka ustanova Službeni list 1996;I:315–29.

12. Cvetković M, Ljubić A. Normalan i patološki rast ploda. U: Dinulović D. (ur.) Opstetricija. Beograd: Novinsko-izdavačka ustanova Službeni list 1996;II:561–94.

13. Zhao SC. The relation between the levels of serum lipid peroxide, superoxide dismutase and atrial natriuretic peptide in placenta, umbilical cord vein and intrauterine growth retardation in pregnancy induced hypertension. Chung Hua Fu Chan Ko Tsa Chih 1993;28(5):278–80.

14. Zhang Z, Cheng W, Duan T. Investigation on the causes of pregnancy induced hypertension. Chung Hua Fu Chan Ko Tsa Chih 1996;31(8):458–60.

15. Grimes DA, Gross GK. Pregnancy outcome in black women aged 35 and older. Obstet Gynecol 1981;58:614–20.

16. Savičević M. Žena i rad. U: Savičević M. (ur.). Higijena. Beograd: Medicinska knjiga 1989.

17. Filipče SD. Intrauterina retardacija na fetalniot rastež. Skopje: Prosveta, 1988.

18. Branch DW, Porter TF. Hypertensive Disorders of Pregnancy. U: Scott RJ et al. (eds.). Danford's Obstetrics and Gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1999;309–26.

19. Spellacy NW. Fetal growth retardation. U: Scott RJ et al. (eds.). Danford's Obstetrics and Gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1999;279–85.

20. Longo AS, Dola PC, Pridjian G. Preeclampsia and Eclampsia Revisited., from Southern Medical Journal, posted 12/16/2003.

21. Cosmi VE, Anceschi MM. Management of Pregnancy Induced Hypertension and Pre-eclampsia. 20th Anniversary Jubilee Congress – The Fetus As Patient, St. Stefan, October 12–15 2005. Book of abstracts; p.25.