

بررسی ارتباط آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز و پره اکلامپسی

دکتر مریم اصغر نیا^۱، دکتر فریبا میربلوک^۱، فاطمه سلامت^{۲*}، دکتر بهاره دارابیان^۳

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.
۲. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.
۳. دستیار تخصصی زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۲/۳۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۶/۲

خلاصه

مقدمه: پره اکلامپسی، شیوع بالا و عوارض مهمی دارد. با توجه به شیوع بالا و عوارض بسیار مهم آن و همچنین احتمال تأثیر نقص آنزیم G6PD بر آن و با توجه به نتایج متناقض مطالعات اندک انجام شده در این زمینه، مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین فعالیت آنزیم G6PD با پره اکلامپسی انجام شد.

روش کار: این مطالعه مورد شاهدهی در سال ۱۳۹۱ بر روی ۱۱۵ مادر پست پارتوم با سابقه پره اکلامپسی و سالم انجام شد. افراد به صورت نمونه گیری در دسترس انتخاب شدند. مشخصات فردی و نتایج آزمایشات بالینی (سطح آنزیم G6PD، هموگلوبین، گلبول قرمز خون و رتیکولوسیت) افراد مورد مطالعه جمع آوری و در پرسشنامه‌ای ثبت شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های کولموگروف-اسمیرنوف، تی تست، آزمون غیر پارامتریک و کای دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: ۱۱۵ بیمار با میانگین سنی $28/4 \pm 5/4$ سال در دو گروه مادران پست پارتوم با سابقه پره اکلامپسی (۵۸ بیمار) و مادران پست پارتوم سالم (۵۷ نفر) قرار گرفتند. میزان آنزیم G6PD ($p < 0/001$) و میزان رتیکولوسیت ($p = 0/005$) در مادران با سابقه پره اکلامپسی به طور معناداری کمتر از مادران پست پارتوم سالم بود. بین میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک مادران دو گروه تفاوت آماری معنی داری وجود داشت ($p < 0/001$). اما بین میانگین سن ($p = 0/207$)، تعداد بارداری ها ($p = 0/194$)، هفته بارداری ($p = 0/1$)، میانگین هموگلوبین خون ($p = 0/104$) و میانگین گلبول قرمز خون ($p = 0/163$) مادران دو گروه، تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد. **نتیجه گیری:** آنزیم G6PD و شمارش رتیکولوسیت در مادران پست پارتوم با سابقه پره اکلامپسی به طور معناداری کمتر است.

کلمات کلیدی: آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز، پره اکلامپسی، دوره بعد از زایمان

* نویسنده مسئول مکاتبات: فاطمه سلامت؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران. تلفن: ۰۹۱۱۱۳۱۰۰۱۹؛ پست الکترونیک:

maryamasgharnia@yahoo.com

مقدمه

پره اکلامپسی، نوعی سندرم ویژه بارداری است که می‌تواند بر تمام سیستم‌های بدن تأثیر بگذارد. این اختلال با فشار خون افزایش یافته (فشار خون سیستولیک بیش از ۱۴۰ میلی متر جیوه و دیاستولیک بیش از ۹۰ میلی متر جیوه) و پروتئینوری (دفع ادراری ۳۰۰ میلی گرم پروتئین یا بیشتر در ظرف ۲۴ ساعت یا پروتئین اوری پایدار به میزان ۳۰ میلی گرم در دسی لیتر (+۱ در نوار ادراری) در نمونه‌های تصادفی ادرار پروتئین اوری) بعد از هفته ۲۰ بارداری شناخته می‌شود و به دو گروه خفیف و شدید تقسیم می‌شود (۱-۴). پره اکلامپسی، سومین علت شایع مرگ و میر مادران در جهان و دومین علت شایع مرگ و میر مادران در ایران می‌باشد (۳). میزان شیوع پره اکلامپسی در ایران بر اساس مطالعات پراکنده انجام شده، بین ۱ تا ۸ درصد گزارش شده است. عوارض پره اکلامپسی به دو دسته مادری و جنینی تقسیم می‌شود که اکلامپسی، جدا شدن زودرس جفت و اختلالات هماتولوژیک که باعث صدمه به ارگان‌های حیاتی می‌شود، جزء عوارض مادری پره اکلامپسی و وزن کم نوزاد در هنگام تولد، هیپوکسی (کمبود اکسیژن رسانی به جنین)، مرگ داخل رحمی و زایمان زودرس، جزء عوارض جنینی آن محسوب می‌شوند (۵). پره اکلامپسی، اغلب در زنان جوان نولی پار روی می‌دهد در حالی که در زنان مسن‌تر، خطر بروز پره اکلامپسی اضافه شده بر روی فشار خون مزمن بیشتر است. عوامل خطر مرتبط با پره اکلامپسی شامل چاقی، چندقلوبی، نژاد آفریقایی-آمریکایی، سن بالای ۳۵ سال، حاملگی اول، سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی، بیماری‌های عروقی و داشتن استعداد ارثی فشار خون بالا و اختلال عملکرد سلول آندوتلیال در زمینه کمبود آنزیم G6PD می‌باشد (۱، ۶).

علت دقیق پره اکلامپسی، همچنان ناشناخته است اما چندین مکانیسم پاتوفیزیولوژی برای آن بیان شده است که شامل اختلال عملکرد اندوتلیال، استرس اکسیداتیو، فعال شدن مسیر التهابی، فعال شدن ترومبوز و سیستم رنین آنژیوتانسین می‌باشد. سرم زنان باردار طبیعی حاوی تعدادی مکانیسم آنتی اکسیدان می‌باشد که روند

پراکسیداسیون لیپید را کنترل می‌کند. برخی مطالعات نشان داده اند که پراکسیداسیون لیپیدی، باعث اختلال عملکرد آندوتلیال که پاتوفیزیولوژی اصلی پره اکلامپسی می‌باشد، می‌شود (۷). محققین اخیراً بیان داشته‌اند که ممکن است نقص در آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز (G6PD)^۱، یک عامل کمک کننده برای پیشرفت پره اکلامپسی در بارداری باشد (۸).

کمبود G6PD، شایع‌ترین ناهنجاری آنزیمی است که حدود ۴۰۰ میلیون نفر از مردم جهان به آن مبتلا هستند و شیوع کلی آن ۱/۴٪ می‌باشد (۹). این بیماری، ارثی و وابسته به جنس بوده و کمبود این آنزیم در برخی مناطق جهان مانند منطقه مدیترانه آسیا و آفریقا به ۴۰ تا ۵۰ درصد می‌رسد (۱۰). G6PD، آنزیمی است که در مسیر پنتوز فسفات، نقش منتقل کننده هیدروژن را دارد و به صورت برگشت پذیر، انتقال هیدروژن را از بتا گلوکز ۶- فسفات به NADP^۲ کاتالیز و آن را به NADPH^۳ احیاء می‌کند. NADPH^۳ نیز با انتقال هیدروژن به گلوتاتیون فرم اکسید (G-S-S-G)^۴، آن را به گلوتاتیون احیاء (GSH)^۵ تبدیل می‌کند. GSH، از مهمترین سدهای دفاعی سلول‌های بدن در برابر عوامل اکسیدان محسوب می‌شود. در صورت نقص ژنتیکی در تولید آنزیم G6PD، هیچ یک از فرآورده‌های این مسیر تولید نمی‌شود و در اثر نبود GSH، فاکتورهای اکسیدان با اثر بر غشای سلولی به خصوص گلبول‌های قرمز، باعث عوارض بالینی می‌شوند (۱۱). میزان آنزیم G6PD در جفت، به ویژه در سلول‌های سنسیشیوتروفوبلاست، نسبت به سایر سلول‌های تروفوبلاست کمتر است و فشار اکسیژن در حدود هفته ۱۰-۱۲ بارداری در بارداری طبیعی، ۳ برابر افزایش می‌یابد که منجر به استرس اکسیداتیو در سلول‌های سنسیشیوتروفوبلاست می‌شود. همچنین کاهش فعالیت G6PD در سلول‌های اندوتلیال، با استرس اکسیداتیو ناشی از کاهش NADPH مرتبط است. بنابراین این احتمال وجود دارد که زنان باردار مبتلا به نقص آنزیم

¹ glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency

² nicotinamide adenine dinucleotide phosphate

³ nicotine amide adenine dinucleotide phosphate

⁴ oxidized GSH

⁵ reduced Glutathione

افراد دو گروه بیمار و شاهد از نظر سن، تعداد بارداری و سن بارداری با یکدیگر همسان سازی گروهی شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: افراد با دیابت بارداری، سابقه دیابت، فشار خون مزمن، مصرف هر گونه داروی خاص، بیماری تیروئید، سابقه تب بالا، گروه خونی RH منفی، سن بالای ۳۵ سال، شاخص توده بدنی بیشتر از ۳۵ کیلوگرم بر متر مربع، بیماران دارای واسکولوپاتی و بیماران دارای سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی و همچنین تمام مادران دارای عوامل تأثیرگذار بر سطح آنزیم G6PD مانند بیماری هیپاتیت، سپسیس، تب بالا، دیابت، مصرف سیگار، و مادران مصرف کننده آسپرین، سولفونامید، پریماکین، داپسون، نالیدیک اسید، متیلن بلو و فنازوپریدین بود.

پس از کسب رضایت نامه آگاهانه از مادرانی که متمایل به شرکت در مطالعه بودند، نمونه خون وریدی ۵۸ نفر از مادران پست پارتوم دارای سابقه پره اکلامپسی خفیف یا شدید، بر اساس فراخوان پرونده بایگانی گرفته شد. همچنین نمونه خون وریدی ۵۷ نفر از مادران پست پارتوم سالم مراجعه کننده به بیمارستان الزهراء گرفته شد و جهت انجام آزمایشات کلینیکی شامل: سطح آنزیم G6PD، هموگلوبین، گلبول قرمز خون و رتیکولوسیت، به آزمایشگاه ارسال شد. (لازم به ذکر است جهت جلوگیری از مخدوش شدن نتایج در فاز حد پره اکلامپسی به دلیل لیز گلبول قرمز در گروه مورد، نمونه خون حداقل ۳ ماه بعد از زایمان تهیه شد). در ضمن جهت انجام طرح، هزینه ای از بیماران دریافت نشد. مشخصات فردی و همچنین نتایج آزمایشات کلینیکی افراد مورد مطالعه در پرسشنامه‌ای ثبت شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت بررسی نرمالیتت متغیرها از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف، جهت مقایسه متغیرهای کمی از آزمون آماری تی تست و در صورت عدم نرمالیتت داده ها از آزمون غیر پارامتریک برای مقایسه میانگین ها و از آزمون کای دو برای مقایسه متغیرهای کیفی در دو گروه استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

G6PD، در معرض خطر بالاتری برای پره اکلامپسی نسبت به افراد طبیعی باشند. همچنین نقص این آنزیم ممکن است باعث اختلال عملکرد عروق و منجر به بروز پره اکلامپسی شود (۸).

با توجه به شیوع بالا و عوارض بسیار مهم پره اکلامپسی و همچنین احتمال تأثیر نقص آنزیم G6PD بر آن و با توجه به نتایج متناقض مطالعات اندک انجام شده در این زمینه (۸، ۱۲-۱۵)، مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین فعالیت آنزیم G6PD با پره اکلامپسی انجام شد.

روش کار

این مطالعه مورد شاهدهی در سال ۱۳۹۱ بر روی ۱۱۵ مادر پست پارتوم با سابقه پره اکلامپسی و سالم که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، انجام شد. افراد به صورت نمونه گیری در دسترس انتخاب شدند.

حجم نمونه بر اساس میزان G6PD در گروه بیمار و سالم (به ترتیب ۲/۳۳±۹/۵۶ و ۱/۸۴±۱۰/۲۴) در مطالعه کهرمان (۱۲) و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد، ۱۱۲ نفر برآورد شد (۵۶ مادر پست پارتوم دارای سابقه پره اکلامپسی در گروه مورد و ۵۶ مادر پست پارتوم سالم در گروه شاهد).

گروه مورد شامل مادران ۱۸ تا ۳۵ ساله پست پارتوم با سابقه پره اکلامپسی بودند که سه ماه از زایمان آنها گذشته و تشخیص پره اکلامپسی بر اساس فشار خون افزایش یافته (فشار خون سیستولیک بیش از ۱۴۰ میلی متر جیوه و دیاستولیک بیش از ۹۰ میلی متر جیوه) و پروتئینوری (دفع اداری ۳۰۰ میلی گرم پروتئین یا بیشتر در ظرف ۲۴ ساعت یا پروتئین اوری پایدار به میزان ۳۰ میلی گرم در دسی لیتر (+۱ در نوار ادراری) در نمونه‌های تصادفی ادرار پروتئین اوری) بعد از هفته ۲۰ حاملگی جهت آنها گذاشته شده بود و شامل دو طبقه بندی شدید و خفیف پره اکلامپسی بودند. گروه شاهد شامل مادران پست پارتوم سالم در بیمارستان آموزشی درمانی الزهرا (س) رشت با شرایط مشابه گروه بیمار، بدون بیماری و هر گونه سابقه فشار خون بالا در دوران بارداری فعلی و یا در بارداری های قبلی بودند.

یافته ها

بدون سابقه پره اکلامپسی قرار گرفتند. متوسط هفته بارداری کل افراد مورد مطالعه $36/6 \pm 2/4$ هفته (در محدوده ۲۹-۴۱ هفته) بود. اکثر افراد مورد مطالعه، نخست باردار (۵۱/۳٪) بودند که کمترین تعداد بارداری، یک بار و بالاترین تعداد بارداری، ۶ بار بود. (جدول ۱)

در این مطالعه، ۱۱۵ بیمار با میانگین سنی $28/4 \pm 5/4$ سال و با محدوده سنی ۱۶ الی ۲۴ سال مورد بررسی قرار گرفتند که ۵۸ بیمار در گروه مادران پست پارتوم دارای سابقه پره اکلامپسی و ۵۷ نفر در گروه مادران

جدول ۱- مقایسه متغیرهای فردی و بالینی و آزمایشگاهی در دو گروه مادران پست پارتوم دارای سابقه پره اکلامپسی و مادران

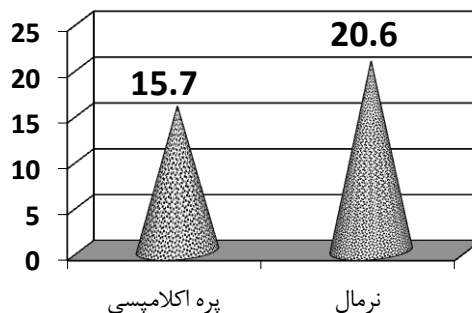
سالم

متغیر	پره اکلامپسی تعداد=۵۸ نفر	سالم تعداد=۵۷ نفر	برآورد آماری
سن (سال)	$29/1 \pm 5/9$	$27/8 \pm 4/8$	$p=0/21$
هفته بارداری	$35/6 \pm 2/7$	$36/6 \pm 1/7$	$p<0/001$
گراویدیتی	یک	۲۵ (۴۳/۹٪)	$p=0/19$
	دو	۱۷ (۲۹/۳٪)	
	سه به بالا	۷ (۱۲/۱٪)	
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	$147/1 \pm 16/8$	$113/7 \pm 10/5$	$p<0/001$
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	$91/8 \pm 9/01$	$85/1 \pm 11/2$	$p<0/001$
هموگلوبین خون	$12/45 \pm 1/38$	$11/93 \pm 1/28$	$p=0/10$
میزان گلبول قرمز خون (میلیون در میلی لیتر)	$4/29 \pm 0/45$	$4/17 \pm 0/48$	$p=0/16$

تعداد بارداری ها ($p=0/194$)، هفته بارداری ($p=0/1$)، میانگین هموگلوبین خون ($p=0/104$) و میانگین گلبول قرمز خون ($p=0/163$) مادران دو گروه، تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد.

میانگین آنزیم G6PD در مادران پست پارتوم دارای سابقه پره اکلامپسی، $15/7 \pm 5/1$ U/g HB و در مادران بدون سابقه پره اکلامپسی $20/6 \pm 5/9$ U/g HB در 10^9 اریتروسیت بود که بر اساس آزمون آماری تی تست، بین میانگین آنزیم G6PD مادران دو گروه، تفاوت آماری معنی داری وجود داشت ($p<0/001$) (نمودار ۱).

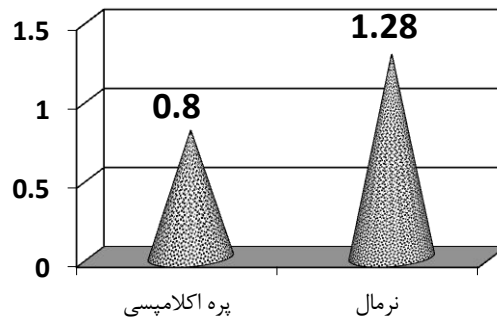
متغیرهای سن، تعداد بارداری، هفته بارداری، میانگین هموگلوبین خون، میانگین گلبول قرمز خون و آنزیم G6PD دارای توزیع نرمال بودند، اما داده های مرتبط با مقدار رتیکیولوسیت زنان مورد مطالعه، بر اساس آزمون کولموگروف اسمیرنوف دارای توزیع نرمال نبودند و جهت مقایسه مقدار آن در دو گروه از آزمون من ویتنی یو استفاده شد. بر اساس نتایج آزمون تی تست، بین میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک دو گروه مادران پست پارتوم دارای سابقه پره اکلامپسی و بدون سابقه پره اکلامپسی، تفاوت آماری معنی داری وجود داشت ($p<0/001$)، اما بین میانگین سن ($p=0/207$)،



نمودار ۱- مقایسه میانگین مقدار آنزیم G6PD در دو گروه مادران پست پارتوم دارای سابقه پره اکلامپسی و مادران سالم

بود که بر اساس آزمون آماری من ویتنی، بین میانگین مقدار رتیکولوسیت زنان دو گروه، تفاوت آماری معنی داری وجود داشت ($p=0/005$) (نمودار ۲).

میانگین مقدار رتیکولوسیت در مادران پست پارتوم دارای سابقه پره اکلامپسی $0/8 \pm 0/28$ درصد و در مادران بدون سابقه پره اکلامپسی $1/28 \pm 0/77$ درصد



نمودار ۲- مقایسه میانگین مقدار رتیکولوسیت خون در دو گروه مادران پست پارتوم دارای سابقه پره اکلامپسی و مادران سالم

مبتلا به پره اکلامپسی و ۳۰ مادر باردار سالم انجام شد، سطح آنزیم G6PD، غلظت هموگلوبین و میزان گلبول قرمز خون در گروه بیمار به طور معناداری کمتر از گروه کنترل؛ و سطح رتیکولوسیت در گروه بیمار به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود و به این نتیجه رسیدند که کمبود G6PD می تواند به عنوان یک عامل سهیم در بارداری با پره اکلامپسی باشد، البته در مطالعه فاروکی، بیماران در سه ماهه سوم بارداری بودند در حالی که در مطالعه حاضر، بیماران در مرحله پست پارتوم قرار داشتند (۸). در مطالعه احمد و همکاران (۲۰۰۷) در انگلستان، ۱۰ زن مبتلا به پره اکلامپسی و ۱۰ زن سالم مورد مقایسه قرار گرفتند و با بررسی اریتروسیت ها و سلول های اندوتلیال ورید نافی در زنان مبتلا به پره اکلامپسی، مشخص شد که تنظیمات ردوکس (redox) تضعیف شده و پاسخ به گلوکز نیز کاهش یافته است. در مطالعه آنان، هگزوکیناز و فعالیت G6PD در اریتروسیت ها و همچنین فعالیت G6PD در سلول های اندوتلیال ورید نافی ناشی از پره اکلامپسی کاهش یافته بود. آنان به این نتیجه رسیدند که پره اکلامپسی با غیر فعال بودن آنزیم G6PD مرتبط است و با استرس اکسیداتیو و تشکیل پراکسیدهای لیپیدی، منجر به صدمه اندوتلیال و عدم تعادل پروستاگلاندینی می شود و تجویز مکمل آنتی

بحث

سالیانه بیش از ۵ میلیون زن، به عوارض ناشی از بارداری مبتلا می شوند که حدود ۱۵-۱۰ درصد از این عوارض، به دلیل افزایش فشار خون بارداری می باشند. تشخیص زودرس این عوارض می تواند باعث کاهش خسارات مالی و جانی ناشی از آنان شود (۱۵). با توجه به فرضیه عبدل هادی (۲۰۰۴)، بین G6PD و بروز پره اکلامپسی در زنان ارتباط وجود دارد (۱۶) و با توجه به شیوع بالای G6PD که در مطالعات گذشته به وضوح بیان شده، در این مطالعه به بررسی ارتباط G6PD و پره اکلامپسی پرداخته شد. در مطالعه حاضر، ۱۱۵ بیمار در دو گروه مادران پست پارتوم دارای سابقه پره اکلامپسی (۵۸ بیمار) و مادران پست پارتوم بدون سابقه پره اکلامپسی (۵۷ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند و دو گروه از نظر سن، سن بارداری، تعداد بارداری، میزان هموگلوبین و میزان گلبول قرمز خون همسان بودند.

در مطالعه حاضر، میزان آنزیم G6PD و میزان رتیکولوسیت در مادران پست پارتوم دارای سابقه پره اکلامپسی به طور معناداری کمتر از مادران بدون سابقه پره اکلامپسی بود. مطالعات محدود انجام شده در این زمینه، نتایج متناقضی را نشان داده اند. در مطالعه فاروکی و همکاران (۲۰۰۹) که بر روی ۳۰ مادر باردار

به بررسی مادران باردار پرداخته نشد و زنان پست پارتوم مورد بررسی قرار گرفتند که شاید یکی از نقاط قوت مطالعه حاضر باشد.

با توجه به نتایج متناقض به دست آمده از مطالعات مختلف، شاید با در نظر گرفتن حجم نمونه بیشتر در مطالعه، بتوان بررسی دقیق تری برای اثبات وجود ارتباط بین نقص G6PD و پره اکلامپسی انجام داد. نتایج مقدماتی بنیادی حاصل از این مطالعه ممکن است در پیش بینی پره اکلامپسی و اقدامات پیشگیرانه در زنان در معرض خطر پره اکلامپسی نقش بالینی داشته باشد، هر چند تا زمان اثبات آن، کاربرد بالینی توصیه نمی شود. لذا مطالعات گسترده تر با حجم نمونه بیشتر جهت یافتن ارتباط دقیق پیشنهاد می شود.

نتیجه گیری

در مطالعه حاضر آنزیم G6PD و شمارش رتیکولوسیت به صورت معناداری در مادران پست پارتوم با سابقه پره اکلامپسی کمتر بود. مطالعات گسترده تری با حجم نمونه بیشتر در جهت یافتن ارتباط دقیق آنها پیشنهاد می شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دستیار زنان دانشگاه علوم پزشکی گیلان می باشد، بدین وسیله از پشتیبانی و حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گیلان، تشکر و قدردانی می شود.

اکسیدان، ویتامین E و C هیچگونه اثر سودمندی بر پره اکلامپسی نداشت (۱۴). در مطالعه کهرمان و همکاران (۲۰۰۷) در ترکیه، ۲۵ زن مبتلا به پره اکلامپسی و ۲۵ زن سالم مورد ارزیابی قرار گرفتند و میزان G6PD در گروه بیمار و سالم تفاوت معناداری نداشت که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت؛ البته حجم نمونه در مطالعه حاضر بالاتر بود (۱۲). در مطالعه راجمیکر و همکاران (۲۰۰۴) در هلند، وضعیت تیول و ظرفیت آنتی اکسیدان در ۱۳۱ زن با سابقه پره اکلامپسی شدید و ۹۴ زن بدون سابقه پره اکلامپسی مورد ارزیابی قرار گرفت و دو گروه از نظر سطح سرمی گلوکاتین و فعالیت آنزیم G6PD تفاوت معناداری نداشتند. در مطالعه آنان G6PD، حداقل طی ۶ ماه بعد از آخرین بارداری اندازه گیری شده بود (۱۳). در مطالعه ذکاوت و همکاران (۲۰۱۰) در جهرم، ۲۰۰ زن باردار مبتلا به پره اکلامپسی و ۲۰۰ زن باردار سالم مورد بررسی قرار گرفتند و بین کمبود G6PD و پره اکلامپسی، ارتباط آماری معناداری وجود نداشت. در مطالعه آنان، در ۴ مورد از گروه پره اکلامپسی و ۲ مورد از زنان گروه شاهد، کمبود G6PD وجود داشت و با وجود اینکه ارتباط معنی داری بین نقص G6PD و پره اکلامپسی وجود نداشت، اما بروز نقص G6PD در زنان مبتلا به پره اکلامپسی بیشتر بود و آنها اندازه گیری G6PD را به عنوان یک وسیله غربالگری برای پره اکلامپسی توصیه کردند (۱۵). با در نظر گرفتن این که پره اکلامپسی به دلیل حاد بودن ماهیت آن در بارداری، شاید بتواند بر میزان سطح G6PD تأثیر بگذارد، در مطالعه حاضر بر خلاف سایر مطالعات مشابه،

منابع

1. Macdonald-Wallis C, Lawlor DA, Heron J, Fraser A, Nelson SM, Tilling K. Relationships of risk factors for pre-eclampsia with patterns of occurrence of isolated gestational proteinuria during normal term pregnancy. *PLoS One* 2011;6(7):e22115.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams obstetrics*. 23rd ed. New York:McGraw-Hill;2010.
3. Bahadoran P, Zendehtel M, Movahedian A, Zahraee RH. The relationship between serum zinc level and preeclampsia. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2010 Summer;15(3):120-4.
4. Khojasteh F, Safarzadeh A, Bariri T, Baghban K. [Survey the association preeclampsia with season and risk factors in pregnant women] [Article in Persian]. *J Sharkord Univ Med Sci* 2011;13(1):79-84.
5. Safari M, Yazdanpanah B. [Prevalence of preeclampsia and its maternal and fetal complication in women referred to Emam Sajjad Hospital of Yasooj] [Article in Persian]. *J Sharkord Univ Med Sci* 2001;5(2):47-53.

6. Kashanian M, Baradaran HR, Bahasadri S, Alimohammadi R. Risk factors for pre-eclampsia: a study in Tehran, Iran. *Arch Iran Med* 2011 Nov;14(6):412-5.
7. Salimi S, Mokhtari M, Yaghmaei M, Jamshidi M, Naghavi A. Association of angiotensin-converting enzyme intron 16 insertion/deletion and angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphisms with preeclampsia in South East of Iran. *J Biomed Biotechnol* 2011;941515.
8. Faruky KSB, Begum N, Begum S, Ali T, Ferdousi S, Amin AH. Study of Glucose-6-phosphate Dehydrogenase (G6PD) Status in Preeclampsia. *BSMMU J* 2009;2(2):56-60.
9. Mehrzad J, Motevallizadeh Kakhaki AR. [Determination of the prevalence of Glucose-6-phosphate Dehydrogenase deficiency in Neyshaboor] [Article in Persian]. *J Iran Univ Med Sci* 2005;12(45):155-62.
10. Mahyar A., Ashraf Ganjooei K. [The relationship between glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal hyperbilirubinemia] [Article in Persian]. *J Qazvin Univ Med Sci* 2005;34:8-11.
11. Khalili D, Jafroodi M, Sajedi SA, Shameli Rad M, Abdollahi F, Alipour Kanafi K, et al. [Survey of the Prevalence of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Rasht-Iran] [Article in Persian]. *J Guilan Univ Med Sci* 2007;16(63):51-6.
12. Kahraman N, Ustunyurt E, Iskender C, Danisman N. Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2007 Mar;96(3):200-1.
13. Rajmakers MT, Roes EM, Zusterzeel PL, Steegers EA, Peters WH. Thiol status and antioxidant capacity in women with a history of severe pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 2004 Mar;111(3):207-12.
14. Afzal-Ahmed I, Mann GE, Shennan AH, Poston L, Naftali RJ. Preeclampsia inactivates glucose-6-phosphate dehydrogenase and impairs the redox status of erythrocytes and fetal endothelial cells. *Free Radic Biol Med* 2007 Jun;42(12):1781-90.
15. Zekavat OR, Eskandary M, Namavar Jahromi B, Rasekh A, BarzegarS, Ized PanahyN, et al. Possible association between Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and the development of preeclampsia. *Iran J Med Sci* 2010;35(4):323-6.
16. Abdulhadi NH. Glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD.) deficiency is a possible risk factor for the development of preeclampsia, *Med Hypotheses* 2004;62(5):780-2.