

بررسی مقایسه ای میزان هموسیستئین خون در

زنان مبتلا و غیر مبتلا به پره اکلامپسی

میترا مهدویان^{۱*}، حسن عباسیان^۲، زهرا شجاعیان^۳

۱. کارشناس ارشد مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد، بجنورد، ایران.
۲. دانشجوی دکتری علوم اعصاب، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.
۳. کارشناس ارشد مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی قوچان، قوچان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱۲/۴ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۵/۳۱

خلاصه

مقدمه: فشار خون عارضه شایع دوران بارداری است که همراه با خونریزی و عفونت باعث مرگ و میر مادران می شود. پره اکلامپسی یک بیماری چند ارگانی با انقباضات عروقی وسیع است. مطالعات نشان داده اند که افزایش هموسیستئین خون با وقوع صدمه عروقی در پره اکلامپسی ارتباط دارد. مطالعه حاضر با هدف تعیین غلظت هموسیستئین در زنان با و بدون پره اکلامپسی انجام شد.

روش کار: این مطالعه مورد - شاهدهی در سال ۱۳۸۷ بر روی ۷۰ زن باردار تک قلو در سه ماهه سوم بارداری مراجعه کننده به بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی مشهد که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، انجام شد. ۳۵ نفر با تشخیص پره اکلامپسی در گروه مورد و ۳۵ نفر با فشار خون طبیعی و عدم پروتئینوری در گروه شاهد قرار گرفتند و از نظر متغیرهای تأثیرگذار بر وقوع پره اکلامپسی تحت نظر قرار گرفتند. افراد دو گروه در مورد رژیم غذایی و مصرف مکمل ها همسان بودند. سپس اطلاعات افراد مورد مطالعه در پرسشنامه ها تکمیل شد میزان هموسیستئین در آنان اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های تی، کای دو، آنالیز واریانس دو طرفه مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: دو گروه از نظر سن، توده بدنی قبل بارداری، سن بارداری، تعداد بارداری و زایمان و میزان هموگلوبین با هم همگن بودند. میزان هموسیستئین خون در زنان سالم ($۳/۸۳ \pm ۸/۲۲$) و در زنان مبتلا به پره اکلامپسی ($۴/۵۴ \pm ۹/۱۶$) تفاوت آماری معنی داری نداشت ($p=۰/۳$).

نتیجه گیری: میزان هموسیستئین خون در زنان مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با زنان سالم بالاتر بود اما اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت.

کلمات کلیدی: پره اکلامپسی، فشار خون بارداری، هموسیستئین

* نویسنده مسئول مکاتبات: میترا مهدویان؛ دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد، بجنورد، ایران. تلفن: ۰۹۱۵۳۱۷۹۶۶۱؛ پست الکترونیک:

m_mahdavi50@yahoo.com

مقدمه

فشار خون بارداری یکی از دلایل مرگ و میر مادران و عوارض مادری و جنینی مربوط به بارداری می باشد (۱)، (۳). پره اکلامپسی به عنوان تلفیقی از فشار خون ایجاد شده بارداری و وجود پروتئین در ادرار در نیمه دوم بارداری تعریف می شود (۴، ۶). میزان شیوع این عارضه در زنان باردار در کشورهای در حال توسعه حدود ۲۰٪ و در سراسر دنیا ۵٪ می باشد و دومین علت مرگ مادران در کشورهای در حال توسعه از جمله در ایران می باشد (۸، ۶).

اگر چه پره اکلامپسی یکی از عوارض بارداری است، ولی علت آن کمتر شناخته شده است و با وجود مطالعات متعدد، چگونگی ایجاد و تشدید آن همچنان حل نشده باقی مانده است. فرضیه رایج در آسیب شناسی پره اکلامپسی این است که با صدمه دیدن لایه داخلی عروق جفتی، فاکتورهایی از جریان خون ضعیف شده رحمی جفتی به داخل جریان خون سیستمیک وارد شده و حساسیت عروقی را به پرسورهای گردش خون تغییر داده، انعقادپذیری را فعال می کنند و با کاهش پیوستگی عروقی باعث تغییرات پاتوفیزیولوژیک جفتی می شوند (۶، ۷، ۹). عوامل مستعد کننده شدت یافتن پره اکلامپسی که به وسیله جریان خون ضعیف شده جفتی تولید شده و با عوامل مادری تعامل کرده و علائم بیماری را ایجاد می کنند، هنوز شناخته نشده اند. این سندرم هم در مادر و هم در جنین ممکن است باعث عواقب کوتاه مدت و بلند مدت نظیر بیماری های عروقی و دیابت در دوران های بعدی زندگی شود (۶، ۹). در مورد علت ایجاد این بیماری، فرضیات مختلف توسط مطالعات گوناگون تأیید شده اند در حالی که برخی دیگر از مطالعات این فرضیات را رد کرده اند. استرس های اکسیداتیو^۱ و تشدید پاسخ های التهابی مادری در پاتوژنز پره اکلامپسی مؤثر است. اختلال عملکرد اندوتلیال عروقی، مقاومت به انسولین و التهاب تظاهرات ثابت شده در پره اکلامپسی است که با آترواسکلروزیس^۲ همراه می شود (۴).

برخی محققین نشان داده اند که مقاومت به اثرات افزایشی هموسیستئین در بارداری طبیعی وجود دارد (۱۰، ۱۱) هموسیستئین یک سولفور آمینواسیدی است که در مراحلی چون پروکسیداسیون چربی ها و استرس های اکسیداتیو نقش دارد (۱۲، ۲). هیپر هموسیستئینمی^۳ عامل خطری برای اختلال عملکرد اندوتلیال عروقی و بیماری هایی چون آترواسکلروزیس می باشد (۲، ۱۰).

متابولیسم اسیدهای آمینه در دوران بارداری به علت تغییرات تطابقی که در متابولیسم مادری رخ می دهد و به منظور حمایت از نیازهای تغذیه ای و متابولیکی مورد نیاز رشد جنین، تغییر می کند. برخی عوارض بارداری نظیر پره اکلامپسی ممکن است علت این تغییرات در آمینو اسیدها و غیر طبیعی شدن میزان آنها باشد (۱۳). ارتباط هیپرهموسیستئینمی و پره اکلامپسی اولین بار توسط دکر و همکاران در سال ۱۹۹۵ گزارش شد (۵). هموسیستئین از دمتیلاسیون^۴ میتونین^۵ تشکیل شده است. میتونین اسید آمینه ضروری برای فولات، ویتامین های B12 و B6 می باشد (۴، ۱۲). فقر غذایی و سوء جذب فولات و ویتامین های B12 و B6 و یا نقایص آنزیمی ارثی در چرخه میتونین - هموسیستئین (مانند نقایص متیلن تترایدهیدرو فولات ردوکتاز^۶ یا سیستاتیونین بتا سنتاز^۷) منجر به افزایش میزان هموسیستئین می شود. هموسیستئین برای عصب و عروق، توکسین محسوب شده و باعث افزایش مرگ و میر، بیماری های قلبی- عروقی، سکته و دمانس می شود، میزان هموسیستئین تحت تأثیر سن، جنس و بارداری قرار می گیرد. به علاوه اختلالات متابولیکی، بدخیمی ها و داروها می توانند متابولیسم آن را تغییر داده و منجر به هیپر هموسیستئینمی شوند (۵، ۱۴، ۱۶).

مقادیر پایین فولات سرم به صورت کمبود رژیم غذایی یا عوامل ژنتیکی در ایجاد هیپرهموسیستئینمی خفیف مرتبط با پاتوژنز عروقی نقش دارد (۱۰، ۱۷). اگر چه میلن و همکاران گزارش کردند که میزان هموسیستئین در طول بارداری و دوران پس از زایمان از ۱۲-۱۱ میلی

³ Hyperhomocysteinemia

⁴ Demethylation

⁵ methionine

⁶ Methylene tetrahydrofolate reductase

⁷ Cystathionine B-synthase

¹-Oxidative stress

² atherosclerosis

مول در لیتر افزایش تدریجی دارد، اما والس و همکاران، میزان مداوم آن را در خون گزارش کردند (۱۰). دیگر محققین کاهش غلظت پلاسمایی هموسیستئین را در طول بارداری گزارش کردند (۸). یولاندو (۲۰۰۴) و مورفی (۲۰۱۱) نشان دادند که غلظت هموسیستئین در دوران بارداری کاهش می یابد (۱۸، ۱۹). مطالعه کاتر و همکاران نشان داد که میزان بالای آن در میانه بارداری، پره اکلامپسی را افزایش می دهد (۱۲).

ویسکوا و همکاران (۲۰۰۷) مطالعه ای تحت عنوان "میزان هموسیستئین پلازما در زنان سالم در بارداری" انجام دادند و نتایج آن نشان داد که میزان سیستئین زنان سالم در سه ماهه سوم بارداری به طور معنی داری پایین تر از سه ماهه دوم بارداری بود و هموسیستئین، گلوتاتیون^۱ و سیستئینیل گلیسین^۲ تفاوت معنی داری نداشت. در نتیجه کاهش سیستئین در سه ماهه سوم بارداری ممکن است نشان دهنده آن باشد که سیستئین برای جنین مصرف می شود در صورتی که در پره اکلامپسی چنین اتفاقی رخ نمی دهد (۲۰).

در مطالعه گذشته نگر ماکدو و همکاران (۲۰۰۶) و مقایسه زنان سالم با پره اکلامپسی، غلظت هموسیستئین در پره اکلامپسی به طور معنی داری افزایش داشت (۵). در مطالعه انالان و همکاران (۲۰۰۶) به مقایسه همزمان دو فاکتور میزان هموسیستئین سرمی مادر و سونوگرافی داپلر شریان رحمی جهت پیشگویی پره اکلامپسی و محدودیت رشد داخل رحمی پرداخته شد و نتایج آن نشان داد که افزایش هموسیستئین در سه ماهه سوم در پره اکلامپسی و محدودیت رشد داخل رحمی، لیبر پره ترم و مرگ جنینی و جفت سرراهی مشاهده شده است (۲۱).

برخی محققین هیپره هموسیستئینمی را به عنوان عامل اصلی بروز ترومبوزهای شریانی و وریدی گزارش کردند و معتقد اند که میزان های متغیر فولات ممکن است نقش اساسی در افزایش یا کاهش هموسیستئین خون داشته باشد (۱۶، ۱۷، ۲۲، ۲۳). مطالعات اخیر نشان داده اند که مصرف مکمل های مولتی ویتامین حاوی اسید فولیک،

خطر بروز پره اکلامپسی را کاهش می دهد اما نقش افزایش پلاسمایی هموسیستئین در زنان باردار که بعدها دچار پره اکلامپسی یا اکلامپسی می شوند، هنوز بحث برانگیز است (۱۰). مطالعات بیشتری لازم است تا مشخص کنند که آیا اختلال متابولیسم هموسیستئین علت این مسئله است و یا افزایش ثانویه آن باعث چنین پاتوژنزی می شود و اینکه آیا لازم است که میزان های بالای فولات و یا سایر مکمل ها در سراسر بارداری توسط زن باردار دریافت شود (۷). مصرف برخی ویتامین ها، مواد معدنی و اسیدهای چرب ضروری تأثیر مثبتی در پیشگیری از پره اکلامپسی، سقط جنین، زایمان زودرس، وزن کم هنگام تولد، دیابت بارداری و سلامت طولانی مدت نوزاد دارد (۴).

تجویز برخی مواد مانند اسید فولیک و یا ویتامین B۱۲ هم برای خونسازی مؤثر بوده و هم برای جلوگیری از اختلالات و نقایص لوله عصبی کاربرد دارد. گذشته از آن هزینه ای را هم در بر ندارد و چنانچه در پیشگیری از پره اکلامپسی تأثیرگذار باشد، علاوه بر جلوگیری از این عوارض و مرگ و میر، در کاهش هزینه ها هم مؤثر است (۱۰، ۱۳، ۲۲، ۲۳). با توجه به موارد فوق مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه ای میزان هموسیستئین خون در زنان مبتلا و غیر مبتلا به پره اکلامپسی انجام شد.

روش کار

این مطالعه مورد - شاهدهی در سال ۱۳۸۷ بر روی ۷۰ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان های آموزشی درمانی شهر مشهد (بیمارستان قائم (عج) و امام رضا (ع)) که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، انجام شد. نمونه گیری به روش مبتنی بر هدف انجام شد. حجم نمونه بر اساس مطالعه مقدماتی بر روی ۲۰ نفر از زنان باردار و با توجه به میزان شیوع ۵٪ پره اکلامپسی در این مطالعه مقدماتی و خطای (d=۰/۰۵) و با استفاده از فرمول کوکران، تعداد ۷۰ نمونه محاسبه شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل داشتن سن ۱۸-۳۵ سال، بارداری تک قلو، هموگلوبین طبیعی، عدم مصرف سیگار یا مواد مخدر، نداشتن مشکلات طبی شناخته شده از جمله دیابت، فشار خون مزمن، بیماری های قلبی، بیماری

¹ Glutathione

² cysteine glycine

مزمین گوارشی، بیماری کلیه، سابقه سکته قلبی، سابقه سکته مغزی، آسم، نارسایی تیروئید و پاراتیروئید، انواع سرطان ها، ناتوانی ذهنی و عدم مصرف دارو به علت سابقه هر یک از بیماری های فوق بود. ۳۵ نفر از افراد با تشخیص پره اکلامپسی در گروه مورد و ۳۵ نفر از افراد با فشار خون طبیعی و عدم وجود پروتئین در ادرار در گروه شاهد قرار گرفتند. معیار تشخیص پره اکلامپسی فشار خون بیشتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه و وجود پروتئین در ادرار بیشتر از ۳۰۰ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته بود. پرسشنامه خود ساخته حاوی سؤالاتی در زمینه متغیرهای تأثیرگذار نظیر سن، سن بارداری، تعداد بارداری، تعداد زایمان، فاصله بین بارداری ها، تحصیلات مادر و همسر، شغل مادر و همسر، سابقه کورتاژ، سابقه فشار خون و پره اکلامپسی، سابقه بستری، وقوع بارداری ناخواسته و نوع رژیم غذایی بود که به وسیله آن متغیرها تحت نظر قرار گرفته شد و همگن سازی در آنها انجام شد. پژوهشگران پس از کسب مجوز از دانشگاه علوم پزشکی مشهد و ارائه معرفی نامه به بیمارستان های مورد نظر و کسب رضایت آگاهانه از افراد جهت شرکت در مطالعه، فرم های انتخاب نمونه پژوهش را برای زنان واجد شرایط تکمیل و نمونه پژوهش را انتخاب کردند. سپس با توجه به شرایط ذکر شده، افراد در دو گروه مبتلا به پره اکلامپسی و بدون ابتلاء قرار گرفتند. در مرحله بعد پرسشنامه های خود ساخته برای هر واحد

پژوهش تکمیل و از هر فرد نمونه خون جهت بررسی میزان هموسیستئین گرفته شد. نتایج آزمایشات و میزان فشار خون در فرم مشاهده ثبت شد. جهت تعیین روایی ابزار گردآوری داده ها، پرسشنامه ها در اختیار چند تن از اعضاء هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی مشهد قرار داده شد و اصلاحات لازم انجام گرفت. پایایی پرسشنامه ها بر اساس مطالعه مقدماتی و با در نظر گرفتن $r=0/88$ به روش آلفای کرانباخ مورد تأیید قرار گرفت. نتایج به صورت انحراف معیار \pm میانگین گزارش شد و در تمام آزمون های انجام شده ضریب اطمینان ۰/۹۵ و سطح معنی داری $\alpha=0/05$ مد نظر بود و در مواردی که کمتر از این مقدار بوده، فرضیه صفر آماری رد شده است. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و با استفاده از آزمون های کای دو، تی، آنالیز واریانس دو طرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ابتدا به بررسی داده های فردی و همسان سازی متغیرهای تأثیرگذار بر وقوع پره اکلامپسی پرداخته شد. آنالیز متغیرهای کمی توسط آزمون تی در جدول ۱ خلاصه شده است.

جدول ۱- آنالیز متغیرهای کمی تأثیرگذار بر پره اکلامپسی در دو گروه

گروه متغیر	پره اکلامپسی تعداد = ۳۵ نفر	سالم تعداد = ۳۵ نفر	سطح معنی داری
سن مادر	۲۵/۱۲ ± ۴/۶۲	۲۵/۹۸ ± ۳/۶۹	۰/۲۳۶
شاخص توده بدنی قبل از بارداری	۲۵/۹۸ ± ۰/۶۹	۲۶/۱۳ ± ۱/۷۲	۰/۱
شاخص توده بدنی حین زایمان	۳۰/۲۵ ± ۰/۷۸	۲۸/۵۶ ± ۰/۵۲	۰/۰۳
سن بارداری	۳۶/۱۳ ± ۳/۰۰	۳۷/۹۰ ± ۱/۸۲	۰/۰۸
تعداد بارداری	۲/۲ ± ۱/۳۳	۱/۸۳ ± ۰/۹۸	۰/۱۹
تعداد زایمان	۰/۶ ± ۱/۰۰	۰/۵۶ ± ۰/۸۹	۰/۹۷
میزان هموگلوبین	۱۰/۷۸ ± ۲/۰۰	۱۰/۵۲ ± ۱/۸۲	۰/۶۱۴۹

($p=0/50$)، بارداری ناخواسته ($p=0/64$)، سابقه بستری در بیمارستان ($p=0/97$)، فاصله بین بارداری تا بارداری قبلی ($p=0/382$) و حجم غذا در هر وعده غذایی

افراد دو گروه از نظر سطح تحصیلات مادر ($p=0/107$)، تحصیلات همسر ($p=0/793$)، شغل مادر ($p=0/078$)، شغل همسر ($p=0/58$)، سابقه کورتاژ قبل از بارداری

نتایج مربوط به بررسی مصرف مکمل اسید فولیک در دو گروه به دلیل تأثیری که می تواند بر روی میزان هموسیستئین بگذارد، با استفاده از آزمون کای دو در جدول ۲ ارائه شده است.

($p=0/598$) همسان بودند. اما از نظر سابقه ابتلاء به فشار خون قبل از بارداری ($p=0/013$) و سابقه پره اکلامپسی در بارداری های قبلی ($p=0/026$) همسان نبودند.

جدول ۲- بررسی واحدهای پژوهش از نظر مصرف مکمل اسید فولیک در طی بارداری

گروه	عدم ابتلاء به پره اکلامپسی تعداد (درصد)	مبتلا به پره اکلامپسی تعداد (درصد)	کل تعداد (درصد)
مصرف اسیدفولیک			
بلی	۳۰ (۰/۸۶)	۲۸ (۰/۸۰)	۵۸ (۰/۸۲/۸)
خیر	۵ (۰/۱۴)	۷ (۰/۲۰)	۱۲ (۰/۱۷/۲)
کل تعداد (درصد)	۳۵ (۰/۱۰۰)	۳۵ (۰/۱۰۰)	۷۰ (۰/۱۰۰)

$p=0/448$

طبق آزمون تی نتایج مربوط به بررسی میزان هموسیستئین خون در دو گروه مورد و شاهد در جدول ۳ نشان داده شده است.

جدول ۳- مقایسه دو گروه سالم و پره اکلامپسی از نظر میزان هموسیستئین خون

گروه	میانگین \pm انحراف معیار	سطح معنی داری
مبتلا به پره اکلامپسی	$9/16 \pm 4/54$	$p=0/3$
عدم ابتلاء به پره اکلامپسی	$8/22 \pm 3/38$	

کورتاژ، سابقه بستری، بارداری ناخواسته، نوع و میزان غذاهای حاوی مکمل ها مانند اسید فولیک و ویتامین های مختلف و حجم وعده غذایی همسان بودند ($p>0/05$)، اما از نظر سن بارداری، شاخص توده بدنی حین زایمان، سابقه فشار خون و پره اکلامپسی همسان نبودند ($p<0/05$). ندافی و همکاران (۱۳۸۹) طی مطالعه ای که به منظور مقایسه میزان هموسیستئین و فولات در افراد مبتلا (۳۰ نفر) و غیر مبتلا به پره اکلامپسی (۳۰ نفر) انجام دادند، نشان دادند که گروه های مورد مطالعه از نظر سن، سن بارداری، تعداد بارداری و زایمان همسان بودند (۴). در مطالعه خسرو بیگی و همکاران (۲۰۱۱) و اکلیمیس و همکاران (۲۰۱۱) نیز افراد دو گروه از نظر سن، سن بارداری و شاخص توده بدنی همسان بودند (۲، ۱۳). در مطالعه بریک و همکاران (۲۰۰۷) افراد دو گروه از نظر سن همسان بوده ولی از نظر سن بارداری و شاخص توده بدنی اختلاف داشتند (۹). در مطالعه گوارشی و همکاران (۲۰۱۰) دو گروه از نظر سن بارداری اختلاف داشتند

نتایج مربوط به بررسی مقایسه ای میزان هموسیستئین خون در زنان مبتلا و غیر مبتلا به پره اکلامپسی از نظر آماری معنی دار نبود ($p=0/3$) و اختلاف قابل توجهی بین میزان هموسیستئین در دو گروه مشاهده نشد.

بحث

شناخت وضعیت موجود در هر جامعه برای تدوین برنامه های آموزش بهداشت، تغییر در برنامه ریزی و اعمال هر نوع مداخله در نظام ارائه خدمات بهداشتی و بهینه سازی آن امری لازم و ضروری است. بر اساس گزارشات به دست آمده، آمینواسید هموسیستئین یک شاخص در ناراحتی های قلبی و عروقی بوده که میزان آن در پره اکلامپسی افزایش می یابد. لذا در مطالعه حاضر میزان هموسیستئین در زنان سالم و مبتلا به پره اکلامپسی مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه بررسی متغیرهای فردی و تأثیرگذار بر وقوع پره اکلامپسی نشان داد که افراد دو گروه از نظر سن، تعداد بارداری و زایمان، میزان هموگلوبین، شاخص توده بدنی قبل از بارداری، تحصیلات مادر و همسر، شغل مادر و همسر، سابقه

(۱۴). در مطالعه حاضر نمونه های مورد مطالعه از بین زنان مراجعه کننده به واحدهای درمانی جهت ختم بارداری انتخاب شدند و با توجه به اینکه زنان مبتلا برای درمان قطعی پره اکلامپسی دستور ختم بارداری داشتند، طبیعی است که با گروه شاهد همسان نبوده و میانگین سن بارداری پایین تری داشته باشند ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ($p=0/8$). همچنین به جهت ادم گسترده ای که افراد مبتلا دارند، شاخص توده بدنی بالاتری نسبت به گروه شاهد داشتند ($p=0/03$).

میانگین میزان هموسیستئین خون در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی داری نبود ($p=0/3$). ندافی و همکاران، اکلیمیس و همکاران، خسرو بیگی و همکاران، بریک و همکاران و لوسیانو نیز در مطالعات خود این موضوع را تأیید کردند (۲، ۴، ۹، ۱۳، ۲۴). هموسیستئین خون به عنوان عامل خطر پره اکلامپسی مطرح است که افزایش آن در سه ماهه سوم بارداری، خطر مسمومیت بارداری را ۲ تا ۳ برابر افزایش می دهد (۸). مطالعه ماکدوز و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد که پره اکلامپسی با افزایش هموسیستئین خون همراه است (۵). مورفی و همکاران (۲۰۱۱) نیز کاهش غلظت پلاسمایی هموسیستئین را در افراد مبتلا به پره اکلامپسی گزارش کردند (۱۹). ولی مطالعه پاور و همکاران (۲۰۰۵) نشان داد که میزان هموسیستئین در هیچ یک از دو گروه سالم و مبتلا به پره اکلامپسی افزایش نداشته است (۲۷). یوردانور و

همکاران (۲۰۱۱) نیز در مطالعه خود تفاوتی در میزان هموسیستئین در افراد دو گروه گزارش نکردند (۲۸). تفاوت های مشاهده شده در نتایج مطالعه حاضر و مطالعات دیگران احتمالاً ناشی از تعداد محدود واحدهای پژوهش و همچنین محدودیت اطلاعات در مورد تمام متغیرهای تأثیرگذار می باشد و از طرف دیگر وجود تناقض های موجود در مطالعات دیگران، نشان می دهد که هنوز برای مشخص شدن علت افزایش هموسیستئینمی در پره اکلامپسی مطالعات بیشتر با حجم نمونه بیشتر نیاز است و این تحقیقات باید در مطالعات آزمایشگاهی و انسانی متنوع تری ادامه یابند.

نتیجه گیری

بین میزان هموسیستئین خون در زنان سالم و زنان مبتلا به پره اکلامپسی اختلاف آماری معنی داری وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد به دلیل حمایت مالی، کمک های بی دریغ دانشگاه علوم پزشکی مشهد در امر نمونه گیری، جناب آقای دکتر امینی جهت انجام آزمایشات و همچنین از کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی کرمان که ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

منابع

1. Cuningham FG, Leveno KJ, Bloom SI, Hauth JC, Gilstrap III L, Weastrom KD. Williams obstetrics. 22nd ed. New York:McGraw-Hill;2005.
2. Khosrowbeygi A, Lorzadeh N, Ahmadvand H, Shirvand Y. Homocysteine and its association with lipid peroxidation and leptin in preeclampsia. Int J Biol Chem 2011;5(3):184-92..
3. Guven MA, Coskun A, Ertas IE, Aral M, Zencirci B, Oksuz H. Association of maternal serum CRP, IL-6, TNF-alpha, homocysteine, folic acid and vitamin B12 levels with the severity of preeclampsia and fetal birth weight. Hypertens Pregnancy 2009 May;28(2):190-200.
4. Nadafi M, Mohammad Hosseini S, Afrasiabyfar A, Momeni E, Malekzadeh GM. [Association of homocysteine, vitamin and blood factors with preeclampsia in pregnant women] [Article in Persian]. J Armaghane Danesh 2010 Summer;15(2):171-80.
5. Makedos G, Papanicolaou A, Hitoglou A, Kalogiannidis I, Makedos A, Vrazioti V, et al. Homocysteine, folic acid and B12 serum levels in pregnancy complicated with preeclampsia. Arch Gynecol Obstet 2007 Feb;275(2):121-4.
6. Wen SW, Chen XK, Rodger M, White RR, Yang Q, Smith GN, et al. Folic acid supplementation in early second trimester and the risk of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2008 Jan;198(1):45.e1-7.
7. Manizheh SM, Mandana S, Hassan A, Amir GH, Mahlisha KS, Morteza G. Comparison study on the effect of prenatal administration of high dose and low dose folic acid. Saudi Med J 2009 Jan;30(1):88-97.

8. Rahimi G, Tazakori Z, Shateri N. [Relation between homocysteine serum levels and pregnancy complicated with preeclampsia occurrence] [Article in Persian]. *J Ardebil Med Univ Sci* 2010 Summer;10(2):121-7.
9. Braekke K, Ueland PM, Harsem NK, Karlsen A, Blomhoff R, Staff AC. Homocysteine, cysteine, and related metabolites in maternal and fetal plasma in preeclampsia. *Pediatr Res* 2007 Sep; 62(3):319-24.
10. Vollset SE, Refsum H, Irgens LM, Emblem BM, Tverdal A, Gjessing HK, Monsen AL, et al. Plasma total homocysteine, pregnancy complications, and adverse pregnancy outcomes: the Hordaland Homocysteine study. *Am J Clin Nutr* 2000 Apr;71(4):962-8.
11. Mislanova C, Martsenyuk O, Huppertz B, Obolenskaya MY. Placental markers of folate-related metabolism in preeclampsia. *Reproduction* 2011 Sep;142(3):467-76.
12. Katre P, Bhat D, Lubree H, Otiv S, Joshi S, Joglekar C, et al. Vitamin B12 and folic acid supplementation and plasma total homocysteine concentrations in pregnant Indian women with low B12 and high folate status. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010;19(3):335-43.
13. Acilmis YG, Dikensoy E, Kutlar AI, Balat O, Cebesoy FB, Ozturk E, et al. Homocysteine, folic acid and vitamin B12 levels in maternal and umbilical cord plasma and homocysteine levels in placenta in pregnant women with pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2011 Jan;37(1):45-50.
14. Bibi S, Qureshi M, Ahmad M, Qureshi PM, Memon A, Qazi RA. Hyperhomocysteinaemia, vascular related pregnancy complications and the response to vitamin supplementation in pregnant women of Pakistan. *J Pak Med Assoc* 2010 Sep;60(9):741-5.
15. Wen SW, Chen XK, Rodger M, White RR, Yang Q, Smith GN, et al. Folic acid supplementation in early second trimester and the risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Jan;198(1):45.e1-7.
16. Acilmis YG, Dikensoy E, Kutlar AI, Balat O, Cebesoy FB, Ozturk E, et al. Homocysteine, folic acid and vitamin B12 levels in maternal and umbilical cord plasma and homocysteine levels in placenta in pregnant women with pre-eclampsia 2011 Jan;37(1):45-50.
17. Bánhidly F, Dakhlaoui A, Dudás I, and Czeizel AE. Birth outcomes of newborns after folic acid supplementation in pregnant women with early and late pre-eclampsia: a population-based study. *Adv Prev Med* 2011;2011:127369.
18. Ueland PM, Vollset SE. Homocysteine and folate in pregnancy. *Clin Chem* 2004;Aug;50(8):1293-5.
19. Murphy MM, Fernandez-Ballart JD. Homocysteine in pregnancy. *Adv Clin Chem* 2011;53:105-37. Review.
20. Viskova H, Vesela K, Janosikova B, Krijtj J, Visek JA, Calda P. Plasma cysteine concentrations in uncomplicated pregnancies. *Fetal Dragn Ther* 2007;22(4):254-8.
21. Onalan R, Onalan G, Gunenc Z, Karabulut E. Combining 2nd-trimester maternal serum homocystein levels and uterine artery Doppler for prediction of preeclampsia and isolated intrauterine growth restriction. *Gynecol Obstet Invet* 2006;61(3):142-8.
22. Begum JA, Chowdhury TA, Biswas KB, Ali L. Vitamin B12 and folate status in preeclamptic women in Bangladesh. *BJMS* 2009; 15(2):83-86.
23. Kawai K, Spiegelman D, Shankar AH, Fawzi WW. Maternal multiple micronutrient supplementation and pregnancy outcomes in developing countries: meta-analysis and meta-regression. *Bull World Health Organ* 2011 Jun 1;89(6):402-411B.
24. Mignini LE, Latthe PM, Villar J, Kilby MD, Carrolin G, Khan KS. Mapping the theories of preeclampsia: the role of homocysteine. *Obstet Gynecol* 2005 Feb;105(2):411-25.
25. Fernández M, Fernández G, Diez-Ewald M, Torres E, Vizcaíno G, Fernández N, et al. [Plasma homocysteine concentration and its relationship with the development of preeclampsia. Effect of prenatal administration of folic acid] [Article in Spanish]. *Invest Clin* 2005 Jun;46(2):187-95.
26. Karpit P, Balla J, Szoke G, Bereczky Z, Pall D, Ben T, et al. [Frequency of hyperhomocysteinemia in hemodialysis patients with folic acid supplementation] [Article in Hungarian]. *Orv Hetil* 2002 Jul 7;143(27):1635-40.
27. Powers RW, Dunbar MS, Laivuori HM, Harger GF, Lykins dl, Roberts JM. Maternal plasma homocysteine concentrations are not increased in twin pregnancies. *Hypertens Pregnancy* 2005;24(1):49-58.
28. Acilmis YG1, Dikensoy E, Kutlar AI, Balat O, Cebesoy FB, Ozturk E, et al. Homocysteine, folic acid and vitamin B12 levels in maternal and umbilical cord plasma and homocysteine levels in placenta in pregnant women with pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2011 Jan;37 (1):45–50..