

مقایسه عوامل خطر پره اکلامپسی به تفکیک شدت آن در زنان باردار

مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا شهر رشت طی سال ۱۳۹۱

دکتر سیده هاجر شارمی^۱، دکتر فروزان میلانی^{۲*}، دکتر زیبا ظهیری^۳، مانوش زنده دل^۴، فاطمه سلامت^۵،
دکتر بهاره رفیع پور^۶، دکتر زینب جاوید^۶

۱. استاد گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.
۲. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.
۳. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.
۴. کارشناس ارشد مامایی، معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.
۵. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.
۶. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۵/۱ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۷/۱۳

خلاصه

مقدمه: تظاهرات بالینی، پیامدهای مادری و جنینی و عود بیماری در پره اکلامپسی خفیف و شدید متفاوت است و این منجر به ایجاد این دیدگاه شده که ممکن است پاتوژنز و عوامل خطر انواع پره اکلامپسی متفاوت باشد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه عوامل خطر پره اکلامپسی خفیف و شدید انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۱ بر روی ۴۹۸ زن باردار (۳۳۰ زن باردار سالم و ۱۶۸ زن باردار مبتلا به پره اکلامپسی) انجام شد. فرم گردآوری داده ها به روش مصاحبه چهره به چهره و استفاده از پرونده تکمیل شد و متغیرهای مورد بررسی سن مادر، شاخص توده بدنی، پاریتی، محل سکونت، شغل، گروه خون و RH مادر، بیماری زمینه ای مادر، ازدواج فامیلی، دوقلویی، جنسیت جنین، سابقه قبلی پره اکلامپسی و عفونت ادراری در بارداری فعلی بود. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های آماری تی تست، آنووا، آزمون تعقیبی توکی، کای اسکور و مدل رگرسیون لجستیک انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با زنان سالم، مسن تر و دارای شاخص توده بدنی بالاتری بودند. اکثر افراد گروه پره اکلامپسی، RH منفی بودند. بین پره اکلامپسی و متغیرهای سن، شاخص توده بدنی، سابقه سقط، RH، سابقه پره اکلامپسی و فشار خون مزمن ارتباط معنی داری وجود داشت. به ترتیب بعد از فشار خون مزمن، RH منفی و سابقه سقط، احتمال ابتلاء به پره اکلامپسی خفیف را افزایش می داد. شاخص توده بدنی فقط خطر ابتلاء به پره اکلامپسی خفیف را اندکی افزایش داد. مهمترین متغیرهایی که احتمال ابتلاء به پره اکلامپسی شدید را افزایش دادند، RH منفی و سابقه پره اکلامپسی بودند. مولتی پار بودن در برابر خطر بروز پره اکلامپسی خفیف و شدید، اثر حفاظتی داشت.

نتیجه گیری: عوامل خطر مستقل برای پره اکلامپسی خفیف، فشار خون مزمن، سابقه سقط، شاخص توده بدنی و برای پره اکلامپسی شدید، فقط سابقه پره اکلامپسی است. RH منفی، تنها عامل خطر مشترک پره اکلامپسی خفیف و شدید است که قدرت ارتباط آن با این دو نوع پره اکلامپسی، متفاوت است.

کلمات کلیدی: بارداری پرخطر، پروتئینوری، پره اکلامپسی، عوامل خطر، فشار خون بالا

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فروزان میلانی؛ مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران. تلفن:

۰۱۳۱-۳۲۲۵۶۲۴؛ پست الکترونیک: forozanmilani@yahoo.com

مقدمه

پره اکلامپسی، یکی از جدی ترین موارد بارداری های پرخطر است که سلامت زنان را در سطح جهان به خصوص در کشورهای در حال توسعه به مخاطره می اندازد. شیوع پره اکلامپسی بر اساس معیار تشخیص و جمعیت مورد مطالعه در این کشورها، بین ۱/۸ تا ۱۶/۷ درصد می باشد (۱). هر ساله ۸ میلیون زن در سراسر جهان به علت پره اکلامپسی، جان خود را از دست می دهند (۲). در ایران نیز بر اساس آخرین آمار اعلام شده از سوی اداره سلامت مادران، میزان مرگ و میر مادران، ۲۲ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر برآورد شده است. اگرچه این میزان در مقایسه با میزان مرگ و میر مادران در سایر کشورهای در حال توسعه، خیلی کمتر است (۳)، اما پره اکلامپسی در ایران، دومین علت شایع مرگ و میر مادران است و ۱۸ درصد از موارد مرگ و میر مادران را به خود اختصاص داده است (۴). به نظر می رسد پره اکلامپسی علاوه بر عوارض کوتاه مدت، باعث ایجاد عوارض دراز مدت در مراحل بعدی زندگی مادر و نوزاد مانند خطر اختلالات قلبی- عروقی می شود (۵-۷). محققین بر این باورند که پره اکلامپسی، یک بیماری چند عاملی است و عوامل خطر متعددی نیز برای آن پیشنهاد شده است که شامل: سابقه پره اکلامپسی قبلی، سن کم و زیاد مادر، دیابت، هیپرتانسیون مزمن، نولی پاریتی، فواصل بین تولدها، سابقه سقط جنین، افزایش شاخص توده بدنی، دوقلویی، جنسیت جنین، میگرن و گروه خون RH مادر می باشد (۸-۱۲).

پره اکلامپسی از نظر بالینی، به دو نوع خفیف و شدید تقسیم می شود. چون موارد شدید پره اکلامپسی نسبت به پره اکلامپسی خفیف، با علائم بالینی شدیدتر، پیامدهای مادری و جنینی بدتر، احتمال بیشتر تبدیل به اکلامپسی و خطر بیشتر عود بیماری همراه است (۱۳)، منجر به ایجاد این دیدگاه شده است که پاتوژنز پره اکلامپسی خفیف و شدید ممکن است متفاوت باشد (۱۳، ۱۴).

از آنجایی که علی رغم مطالعات وسیع در چند دهه اخیر، هنوز دانش کافی درباره علت و پاتوژنز این بیماری

پیچیده وجود ندارد که بتواند زیربنای طراحی و انجام مداخلات هدفمند جهت پیشگیری مؤثر در برابر این اختلال باشد، لذا شناسایی عوامل خطر بیماری قبل از بروز تظاهرات بالینی و یا قبل از تبدیل موارد خفیف به شدید برای شناسایی بیماران که نیاز به مراقبت و توجه ویژه دارند، حائز اهمیت است. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی عوامل خطر پره اکلامپسی در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی به تفکیک شدت بیماری در شهر رشت انجام شد.

روش کار

این مطالعه مقطعی تحلیلی در سال ۱۳۹۱ بر روی ۴۹۸ نفر از زنان باردار پره اکلامپسی یا زنان باردار طبیعی بالای ۲۰ هفته بارداری که به اورژانس مامایی یا بخش زایمان زایشگاه الزهرا شهر رشت مراجعه کرده بودند، انجام شد. تعداد کل نمونه، ۴۹۸ نفر تعیین شد که از این تعداد، ۱۶۸ نفر زنان باردار پره اکلامپسی (۷۷ نفر پره اکلامپسی خفیف و ۹۱ نفر پره اکلامپسی شدید) و ۳۳۰ نفر، گروه کنترل (زنان باردار طبیعی) بودند. در این مطالعه معیار تشخیص پره اکلامپسی، فشار خون مساوی یا بیش از ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه بعد از ۳۰ دقیقه استراحت در دو موقعیت متفاوت همراه با پروتئینوری ۳۰ میلی گرم در دسی لیتر (+۱ در تست نواری) در نمونه های تصادفی ادرار در صورت عدم وجود عفونت ادراری یا به صورت دفع حداقل ۳۰۰ میلی گرم پروتئین در ادرار ۲۴ ساعت بود. تقسیم بندی پره اکلامپسی خفیف و شدید بر اساس کرایتریای^۱ ACOG (کالج متخصصین زنان و زایمان آمریکا) (۱۵) به صورت فشار خون مساوی یا بیش از ۱۶۰/۱۱۰ میلی متر جیوه در دو نوبت به فاصله حداقل ۶ ساعت و پروتئینوری قابل ملاحظه (حداقل ۱ گرم در لیتر) و علائم بالینی و آزمایشگاهی بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن مادر بین ۱۵-۴۴ سال، سن بارداری بر اساس LMP مطمئن و سونوگرافی ۲۰ هفته اول بارداری بین ۴۲-۲۰ هفته، تمایل جهت شرکت در مطالعه و جنین سالم بر

¹ American Congress of Obstetricians and Gynecologists

مشخصات زمینه ای ۴۹۸ زن باردار شرکت کننده در این مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است. گروه مورد شامل ۱۶۸ زن مبتلا به پره اکلامپسی (۷۷ مورد پره اکلامپسی خفیف و ۹۱ مورد پره اکلامپسی شدید) و گروه کنترل شامل ۳۳۰ زن باردار غیر مبتلا به پره اکلامپسی بودند.

بر اساس نتایج مطالعه، زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با زنان غیر مبتلا به پره اکلامپسی، مسن تر بودند. میانگین سن زنان مبتلا به پره اکلامپسی خفیف، کمی بیشتر از زنان غیر مبتلا بود اما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ($p=0/14$)؛ در حالی که میانگین سن زنان در گروه پره اکلامپسی شدید به طور معنی داری بیشتر از گروه غیر مبتلا به پره اکلامپسی بود ($p=0/003$).

اختلاف بین میانگین شاخص توده بدنی در گروه پره اکلامپسی خفیف و گروه سالم ($p=0/0001$) و گروه پره اکلامپسی شدید و گروه سالم ($p=0/001$) معنی دار بود. اکثر افراد گروه پره اکلامپسی، RH منفی بودند ($p=0/0001$).

بر اساس نتایج این مطالعه، افراد دو گروه پره اکلامپسی و سالم از نظر متغیرهای نولی پاریتی، اشتغال، محل سکونت، ازدواج فامیلی، تعدد ازدواج، جنسیت نوزاد، دوقلوئی، دیابت، عفونت ادراری و فاصله بارداری تا زایمان قبلی اختلاف معنی داری نداشتند ($p>0/05$) (جدول ۱).

اساس سونوگرافی بود و معیارهای خروج از مطالعه شامل: بیماری های تروفوبلاستیک، پلی هیدروآمیوس، ناهنجاری های جنینی و استفاده از روش های کمک باروری جهت باردار شدن از قبیل IVF بود. فرم گردآوری داده ها به روش مصاحبه چهره به چهره و استفاده از پرونده تکمیل شد و متغیرهای مورد بررسی شامل سن مادر، شاخص توده بدنی، پاریتی، محل سکونت (شهری، روستایی)، شغل مادر (خانه دار، شاغل)، گروه خون و RH مادر، دوقلوئی، بیماری زمینه ای مادر بر اساس اظهار بیمار (دیابت، فشارخون مزمن و میگرن)، ازدواج فامیلی، تعدد ازدواج، جنسیت جنین بر اساس سونوگرافی، سابقه قبلی پره اکلامپسی و عفونت ادراری در بارداری فعلی (بر اساس برگه آزمایش) بود. برای ارائه داده های توصیفی از میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) انجام شد. پس از تأیید نرمالیتی داده ها به تناسب از آزمون های آماری تی تست، آنووا، آزمون تعقیبی توکی و کای اسکور و جهت برآورد نسبت شانس همسان شده برای تمام عوامل خطر از مدل رگرسیون لجستیک استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

جدول ۱- توزیع مشخصات زمینه ای افراد مورد مطالعه

متغیر	باردار سالم تعداد = ۳۳۰	پره اکلامپسی خفیف تعداد = ۷۷	پره اکلامپسی شدید تعداد = ۹۱	P ₁	P ₂	P ₃
سن (سال)	۲۷/۹۳ ± ۵/۸۳	۲۹/۰۳ ± ۶/۲۴	۳۰/۰۷ ± ۶/۲۲	*۰/۰۰۸	**۰/۱۱۴	**۰/۰۰۳
** محل سکونت	شهر ۱۷۵ (۵۳/۰)	۳۸ (۵۲/۸)	۴۳ (۵۰/۶)	۰/۹۲۲	۰/۹۶	۰/۶۸
	روستا ۱۵۵ (۴۷/۰)	۳۴ (۴۷/۲)	۴۲ (۴۹/۴)			
** وضعیت اشتغال	خانه دار ۳۱۸ (۹۶/۴)	۷۰ (۹۳/۳)	۹۱ (۱۰۰)	۰/۰۵۹	۰/۳۳	۰/۰۶۵
	شاغل ۱۲ (۳/۶)	۵ (۶/۷)	۰ (۰/۰)			
شاخص توده بدنی	۲۵/۹۱ ± ۵/۹	۲۸/۹۹ ± ۶/۱	۲۶/۳۹ ± ۴/۷۷	*۰/۰۰۱	**۰/۰۰۱	**۰/۵۷
** پاریتی	مولتی پار ۱۵۶ (۴۷/۳)	۳۰ (۳۹/۰)	۳۴ (۳۷/۴)	۰/۱۴۶	۰/۱۸	۰/۰۹۳
	نولی پار ۱۷۴ (۵۲/۷)	۴۷ (۶۱/۰)	۵۷ (۶۲/۶)			
** گروه خونی	A ۸۴ (۲۶/۲)	۲۵ (۳۳/۳)	۲۶ (۲۹/۹)	۰/۲۷۱	۰/۱۴	۰/۲۶
	B ۹۴ (۲۹/۴)	۱۷ (۲۲/۷)	۲۰ (۲۳/۰)			
	AB ۲۰ (۶/۳)	۹ (۱۲/۰)	۱۰ (۱۱/۵)			
	O ۱۲۲ (۳۸/۱)	۲۴ (۳۲/۰)	۳۱ (۳۵/۶)			

			سایر گروه های خونی	۱۹۸ (۰/۶۱/۹)	۵۱ (۰/۶۸/۰)	۵۶ (۰/۶۴/۴)
			O	۱۲۲ (۰/۳۸/۱)	۲۴ (۰/۳۲/۰)	۳۱ (۰/۳۵/۶)
			Rh2	۲۶۷ (۰/۸۳/۴)	۳۳ (۰/۴۴/۰)	۴۰ (۰/۴۶/۰)
			مثبت	۵۳ (۰/۱۶/۶)	۴۲ (۰/۵۶/۰)	۴۷ (۰/۵۴/۰)
			منفی	۲۴ (۰/۷/۳)	۴ (۰/۵/۲)	۶ (۰/۶/۶)
			ازدواج فامیلی	۳۱۸ (۰/۹۶/۴)	۷۶ (۰/۹۸/۷)	۹۰ (۰/۹۸/۹)
			ازدواج اول	۱۲ (۰/۳/۶)	۱ (۰/۱/۳)	۱ (۰/۱/۱)
			ازدواج دوم	۳/۲۸ ± ۴/۵	۳/۷۵ ± ۵/۰۲	۳/۵۹ ± ۵/۱
			فاصله بارداری تا زایمان قبلی	۵۵ (۰/۱۶/۷)	۲۳ (۰/۲۹/۹)	۲۲ (۰/۲۴/۲)
			سابقه سقط	۳۳ (۰/۱۰/۰)	۱۹ (۰/۲۴/۷)	۱۸ (۰/۱۹/۸)
			سابقه پره اکلامپسی	۱۵ (۰/۴/۵)	۷ (۰/۹/۱)	۹ (۰/۹/۹)
			دوقلوئی در حاملگی فعلی	۱۷۳ (۰/۵۳/۱)	۳۶ (۰/۴۶/۸)	۵۲ (۰/۵۷/۱)
			جنسیت نوزاد	۱۵۳ (۰/۴۶/۹)	۴۱ (۰/۵۳/۲)	۳۹ (۰/۴۲/۹)
			متولد شده	۵۱ (۰/۱۵/۵)	۱۹ (۰/۲۴/۷)	۱۵ (۰/۱۶/۵)
			دیابت	۷ (۰/۲/۱)	۱۰ (۰/۱۳/۰)	۹ (۰/۹/۹)
			پرفشاری خون مزمن	۱۲ (۰/۳/۷)	۴ (۰/۵/۲)	۹ (۰/۹/۹)
			میگرن	۷۸ (۰/۲۳/۶)	۲۵ (۰/۳۲/۹)	۲۶ (۰/۲۸/۶)
			عفونت ادراری			

*آزمون آنووا یک طرفه، **آزمون تعقیبی توکی، ***آزمون کای اسکوتر

P₁: مقایسه پره اکلامپسی با باردار سالم، P₂: مقایسه پره اکلامپسی ضعیف با باردار سالم، P₃: مقایسه پره اکلامپسی شدید با باردار سالم

بر اساس نتایج آزمون های آماری (تی تست و کای اسکور)، بین پره اکلامپسی و متغیرهای سن (p=۰/۰۰۸)، شاخص توده بدنی (p=۰/۰۰۱)، سابقه سقط (p=۰/۰۰۱)، سابقه هیپرتانسیون مزمن (p=۰/۰۰۱) و هیپرتانسیون مزمن (p=۰/۰۰۱) ارتباط معنی داری وجود داشت. بر اساس نتایج به دست آمده از مدل رگرسیون لجستیک، خطر ابتلاء به پره اکلامپسی در زنان باردار با

سابقه هیپرتانسیون قبل از بارداری در مقایسه با کسانی که سابقه هیپرتانسیون نداشتند، به طور معنی داری (۱۲/۳۳ برابر) بیشتر بود (حدود اطمینان ۷۶/۰۵-۱/۹۹). مقایسه دو گروه از نظر شدت بیماری پره اکلامپسی نشان داد که هیپرتانسیون فقط خطر ابتلاء به پره اکلامپسی خفیف را (۱۳/۷ برابر) افزایش می دهد (حدود اطمینان ۳/۶-۵۲/۱۴) (جدول ۲).

جدول ۲- بر آورد نسبت شانس همسان شده متغیرها برای ایجاد پره کلامپسی (خفیف و شدید) در مقایسه با مادران باردار سالم

متغیر	نسبت شانس همسان شده	حدود اطمینان ۹۵٪	سطح معنی داری
پرفشاری خون	۱۲/۳۳	(۱/۹۹-۷۶/۰۵)	۰/۰۰۷
منفی Rh	۶/۹۹	(۳/۴۳-۱۴/۲۴)	۰/۰۰۱
سابقه پره اکلامپسی	۳/۲۲	(۱/۲۳-۸/۴۶)	۰/۰۱۷
شاخص توده بدنی	۱/۰۹	(۱/۰۲-۱/۱۷)	۰/۰۰۷

بعد از فشار خون مزمن، RH منفی ۷/۹۲ برابر و سابقه سقط، ۲/۷۲ برابر احتمال ابتلاء به پره اکلامپسی خفیف

را افزایش دادند (جدول ۳).

جدول ۳- برآورد نسبت شانس همسان شده متغیرها برای ایجاد پره کلامپسی خفیف در مقایسه با مادران باردار سالم

متغیر	نسبت شانس همسان شده	حدود اطمینان ۹۵٪	سطح معنی داری
شاخص توده بدنی	۱/۰۹	(۱/۰۴-۱/۱۴)	۰/۰۰۱
RH منفی	۷/۹۴	(۴/۱۸-۱۵/۱۱)	۰/۰۰۱
مولتی پار	۰/۳۲	(۰/۱۶-۰/۶۴)	۰/۰۰۱
سابقه سقط	۲/۷۲	(۱/۳۳-۵/۵۶)	۰/۰۰۶
سابقه پره اکلامپسی	۳/۹۳	(۱/۶۹-۹/۱۴)	۰/۰۰۱
فشارخون مزمن	۱۳/۷	(۳/۶-۵۲/۱۴)	۰/۰۰۱

شاخص توده بدنی فقط خطر ابتلاء به پره اکلامپسی خفیف را اندکی افزایش داد و بین آنها ارتباط مستقیمی وجود داشت (OR=۱/۰۹ ٪۹۵ CI=۱/۰۲-۱/۱۷). در این مطالعه، مهمترین متغیرهایی که احتمال ابتلاء به پره اکلامپسی شدید را افزایش دادند به ترتیب شامل RH منفی (OR=۵/۱۴ ٪۹۵ CI=۲/۴-۱۱/۰۷) و سابقه پره اکلامپسی (OR=۴/۲ ٪۹۵ CI=۱/۵۸-۱۱/۳) بودند.

مولتی پار بودن در برابر خطر بروز پره اکلامپسی خفیف (OR=۰/۳۲ ٪۹۵ CI=۰/۱۶-۰/۶۴) و شدید (OR=۰/۸۹-۰/۱۶ ٪۹۵ CI=۰/۳۷-۰/۱۶) اثر حفاظتی داشت. بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر و با استفاده از مدل رگرسیون لوجستیک، تنها عامل خطر در افراد مبتلا به پره اکلامپسی شدید نسبت به افراد مبتلا به پره اکلامپسی خفیف، افزایش شاخص توده بدنی بود. (OR=۱/۲۰ ٪۹۵ CI=۱/۰۳-۱/۶۸)

جدول ۴- بر آورد نسبت شانس همسان شده متغیرها برای ایجاد پره کلامپسی شدید در مقایسه با مادران باردار سالم

متغیر	نسبت شانس همسان شده	حدود اطمینان ۹۵٪	سطح معنی داری
RH منفی	۵/۱۴	(۲/۴-۱۱/۰۷)	۰/۰۰۱
مولتی پار	۰/۳۷	(۰/۱۶-۰/۸۹)	۰/۰۳
سابقه پره اکلامپسی	۴/۲	(۱/۵۸-۱۱/۳)	۰/۰۰۴

بحث

در دو دهه اخیر اطلاعات اندکی در مورد عوامل خطر پره اکلامپسی به تفکیک شدت بیماری به دست آمده است. محدود اطلاعات موجود، الگوهای متفاوتی را برای عوامل خطر انواع پره اکلامپسی پیشنهاد کرده اند. در مطالعه حاضر نیز، قوی ترین عوامل خطر بالقوه پره اکلامپسی، هیپرتانسیون مزمن مادر بود. اما به نظر می رسد هیپرتانسیون مزمن، تنها عامل خطری برای نوع خفیف این اختلال باشد (OR=۱۳/۷ CI=۳/۱۶-۵۲/۱۴). در مطالعاتی که برخی عوامل خطر کلینیکی را بر اساس شدت پره اکلامپسی مورد بررسی قرار داده اند، تعداد اندکی از مطالعات هیپرتانسیون مزمن را بررسی کرده اند. در مطالعه کاتو و همکاران (۲۰۰۷)، هیپرتانسیون

مزمن، خطر پره اکلامپسی شدید را در نولی پارها تا ۱۶/۷٪ و در مولتی پارها تا ۹/۸٪ افزایش داده بود. برای نولی پارها، نسبت شانس ابتلاء به پره اکلامپسی شدید، ۶/۲ با حدود اطمینان ۹/۱-۴/۲ و برای مولتی پارها، ۳/۰ با حدود اطمینان ۶/۴-۱/۴ بود. نسبت شانس ابتلاء به پره اکلامپسی برای نولی پارها، ۳/۴ با حدود اطمینان ۴/۱-۲/۸ و برای مولتی پارها ۲/۰ با حدود اطمینان ۱/۵-۲/۸ بود. در مطالعه کاتو، یکی از معیارهای تشخیص پره اکلامپسی شدید، فشار خون بیشتر و مساوی ۱۸۰/۱۱۰ میلی متر جیوه بود حال آنکه در مطالعه حاضر، معیار فشارخون بیشتر و مساوی ۱۶۰/۱۰۰ میلی متر جیوه بود (۱۶). تفاوت نتایج مطالعه حاضر و مطالعه کاتو شاید به این دلیل باشد که تقسیم بندی شدت پره اکلامپسی در

دو مطالعه متفاوت است. لوالون و همکار (۲۰۱۰) نیز نقش هیپرتانسیون مزمن را به عنوان عامل خطر پره اکلامپسی تأیید کردند، اما آنالیز به تفکیک شدت انجام ندادند (۱۷). توضیح انتخابی ارتباط هیپرتانسیون مزمن و پره اکلامپسی این است که اختلال عملکرد اندوتلیال در پاتوژنز هر دو، نقش اساسی دارد (۵). البته در مطالعه کاشانیان و همکاران (۲۰۱۱)، هیپرتانسیون مزمن باعث افزایش احتمال ابتلاء به پره اکلامپسی شد، اما از نظر آماری معنی دار نبود (۱۸).

یک یافته مهم دیگر مطالعه حاضر، ارتباط عامل RH با پره اکلامپسی و انواع آن بود. حال آنکه بین هیچ یک از گروه های خونی ABO و پره اکلامپسی خفیف و شدید، ارتباط معنی داری مشاهده نشد. در مطالعه ماهابا و همکاران (۲۰۰۱)، شیوع ابتلاء به پره اکلامپسی در زنان RH منفی در مقایسه با زنان RH مثبت، بیشتر بود که با مطالعه حاضر همخوانی داشت (۱۹). برخلاف مطالعه حاضر، در مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۲) در سوئد، احتمال ابتلاء به پره اکلامپسی در زنان RH مثبت در مقایسه با زنان RH منفی، اندکی افزایش نشان داد (OR= ۱/۰۷، CI=۱/۰۳-۱/۱۰) گروه خونی AB، بالاترین و گروه خونی O، کمترین احتمال ابتلاء به پره اکلامپسی و پره اکلامپسی شدید را داشت (۲۰).

در یک مطالعه مروری که آنالیز نهایی بر مبنای داده های دو مطالعه بزرگ توسط اسپینیلو و هیلتون انجام شد، شایع ترین نوع RH در هر دو مطالعه، RH مثبت (به ترتیب ۸۸/۲٪ و ۸۷/۲٪) بود (۱۲). اما در مطالعه شمسی و همکاران (۲۰۱۰)، بین گروه خونی ABO و عامل RH و پره اکلامپسی ارتباطی مشاهده نشد (۲۱). در مطالعه حاضر، تنها عامل خطر مشترک پره اکلامپسی خفیف و شدید، عامل RH بود که توجیه مناسبی برای آن یافت نشد، لذا توصیه می شود مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود.

مطالعات متعددی سابقه پره اکلامپسی را یک شاخص بالینی با ارزش برای شناسایی زنان باردار در معرض خطر پره اکلامپسی دانسته اند (۱۷، ۲۲، ۲۳)، چنانکه نسبت شانس ابتلاء به پره اکلامپسی در مطالعه لوالون و همکار (۲۰۱۰)، ۱۷/۰ با حدود اطمینان ۳/۳-۸۷/۶ (۱۷) و در

مطالعه گونزالز و همکاران (۲۰۰۰)، نسبت شانس، ۲۳/۷ گزارش شد (۲۳).

در مطالعه حاضر نیز در کسانی که سابقه پره اکلامپسی داشتند، احتمال ابتلاء به پره اکلامپسی خفیف ۳/۹۳ و پره اکلامپسی شدید، ۴/۲ افزایش یافت. در مطالعه گارویک (۲۰۱۳)، بین پره اکلامپسی و خطر هیپرتانسیون و بیماری های قلبی و عروقی در آینده، ارتباط وجود داشت که علت آن، تغییر در متابولیسم سیستم عروقی می باشد (۵). این دلیل می تواند توضیح احتمالی عود پره اکلامپسی نیز باشد.

در مطالعه اودگارد و همکاران (۲۰۰۰)، سابقه پره اکلامپسی در گروه پره اکلامپسی، بیشتر از گروه سالم (۴۴٪ در برابر ۳٪) بود. در کسانی هم که سابقه پره اکلامپسی داشتند، نسبت شانس پره اکلامپسی خفیف، ۱۱/۶ با حدود اطمینان ۴/۴-۳۰/۵، نسبت شانس پره اکلامپسی متوسط ۲۸/۳ با حدود اطمینان ۱۱/۰-۷۲/۹ و نسبت شانس پره اکلامپسی شدید، ۲۶/۱ با حدود اطمینان ۸/۵-۸۰/۳ بود (۲۴).

در مطالعه حاضر شاخص توده بدنی قبل از بارداری مادر، ارتباط مثبت و معنی داری با پره اکلامپسی داشت، اما افزایش خطر مربوط به شاخص توده بدنی، اندک و محدود به پره اکلامپسی خفیف بود. در مطالعه اودگارد و همکاران (۲۰۰۰) نیز مشابه مطالعه حاضر، افزایش وزن مادر با افزایش خطر موارد خفیف تر پره اکلامپسی (خفیف و متوسط) ارتباط داشت اما با موارد شدید ارتباطی نداشت (۲۴). سهل برگ و همکاران (۲۰۱۲) نیز ارتباط بین شاخص توده بدنی و نوع خفیف پره اکلامپسی را قوی تر از نوع شدید گزارش کردند (۲۵).

در برخی مطالعات، ارتباطی بین افزایش شاخص توده بدنی و پره اکلامپسی مشاهده نشد (۲۱). واتاگانارا و همکاران (۲۰۰۸) نیز ارتباط بین شاخص توده بدنی و شدت پره اکلامپسی را مورد بررسی قرار دادند، اما گزارش کردند که هیچ ارتباطی بین شاخص توده بدنی و شدت پره اکلامپسی وجود ندارد (۲۶).

یک یافته قابل توجه در مطالعه حاضر این بود که سابقه سقط، فقط باعث افزایش خطر پره اکلامپسی خفیف شد (OR= ۲/۷۲، CI=۱/۳۳-۵/۵۶)، حال آنکه در یک

در مطالعه حاضر، مولتی پار بودن در برابر پره اکلامپسی خفیف و شدید، اثر حفاظتی داشت. در مطالعه هرناندز و همکاران (۲۰۰۹) به نتیجه مشابه در برابر پره اکلامپسی دست یافتند (۲۸). بنابراین توصیه می شود در مطالعات وسیع تری عوامل خطر پره اکلامپسی بر اساس شدت بیماری، مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه گیری

عوامل خطر مستقل برای پره اکلامپسی خفیف، فشار خون مزمن، سابقه سقط، شاخص توده بدنی و برای پره اکلامپسی شدید، فقط سابقه پره اکلامپسی است. RH منفی، تنها عامل خطر مشترک پره اکلامپسی خفیف و شدید است که قدرت ارتباط آن با این دو نوع پره اکلامپسی، متفاوت است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دانشجویی مصوب دانشگاه علوم پزشکی گیلان می باشد. بدینوسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

مطالعه مروری نشان داد که سابقه سقط، باعث ایجاد درجاتی از حفاظت در برابر پره اکلامپسی در بارداری های بعدی می شود (۸). همچنین در این مطالعه مروری، نوع سقط (القایی در برابر خود بخودی)، تعداد سقط (۲ سقط القایی و بیشتر در برابر یک سقط) و سن بارداری در زمان سقط (بالای ۱۳ هفته در برابر زیر هفته ۱۳)، میزان حفاظت را به طور معنی داری افزایش و شریک جنسی جدید، احتمال ابتلاء به پره اکلامپسی را کاهش می داد (۸).

یکی از محدودیت های مطالعه حاضر این بود که به دلیل تعداد کم نمونه ها و تردید در صحت اطلاعات به دست آمده در این زمینه، امکان آنالیز بیشتر بر اساس موارد ذکر نشده وجود نداشت. در مطالعه تراگستد و همکاران (۲۰۰۹) مشابه مطالعه حاضر، سابقه سقط، باعث افزایش پره اکلامپسی شد ولی به طور همزمان، نازایی نیز وجود داشت (OR=۳/۴۶؛ CI=۱/۴۹-۸/۰۳) و این یافته، محدود به افرادی بود که تغییر شریک جنسی نداشتند (۲۷). از تئوری های مطرح در پاتوژنز پره اکلامپسی، ناسازگاری ژنتیکی و ایمونولوژیک مادر و جنین است (۲) که احتمالاً می توانند قسمتی از علت این نتیجه مطالعه حاضر باشند.

منابع

1. Reyes LM, Garcia RG, Ruiz SL, Camacho PA, Ospina MB, Aroca G, et al. Risk factors for preeclampsia in women from Colombia: a case-control study. *PLoS One* 2012;7(7):e41622. doi: 10.1371/journal.pone.0041622. Epub 2012 Jul 23.
2. Williams PJ, Morgan L. The role of genetics in pre-eclampsia and potential pharmacogenomic interventions. *Pharmacogenomics Pers Med* 2012;5:37-51.
3. Savaj S, Vaziri N. An overview of recent advances in pathogenesis and diagnosis of preeclampsia. *Iran J Kidney Dis* 2012 Sep;6(5):334-8.
4. Bahadoran P, Zendehelel M, Movahedian A, Zahraee RH. The relationship between serum zinc level and preeclampsia. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2010 Summer;15(3):120-4.
5. Garovic VD, August P. Preeclampsia and the future risk of hypertension: the pregnant evidence. *Curr Hypertens Rep* 2013 Apr;15(2):114-21.
6. Lazdam M, Davis EF, Lewandowski AJ, Worton SA, Kenworthy Y, Kelly B, et al. Prevention of vascular dysfunction after preeclampsia: a potential long-term outcome measure and an emerging goal for treatment. *J Pregnancy* 2012;2012:704146.
7. Heidrich MB, Wenzel D, von Kaisenberg CS, Schippert C, von Versen-Hoynck FM. Preeclampsia and long-term risk of cardiovascular disease: what do obstetrician-gynecologists know? *BMC Pregnancy and Childbirth* 2013 Mar 9;13:61.
8. Trostad L, Magnus P, Stoltenberg C. Pre-eclampsia: Risk factors and causal models. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011 Jun;25(3):329-42.
9. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: Systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005 Mar 12;330(7491):565.
10. Khalil MM, Alzakra E. Fetal gender and pregnancy outcomes in Libya: a retrospective study. *Libyan J Med* 2013;8.

11. Facchinetti F, Allais G, D'Amico R, Benedetto C, Volpe A. The relationship between headache and preeclampsia: a case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005 Aug;121(2):143-8.
12. Alpoin PN, de Barros Pinheiro M, Junqueira DR, Freitas LG, das Gracas Carvalho M, Fernández AP, et al. Preeclampsia and ABO blood groups: a systematic review and meta-analysis. *Mol Biol Rep* 2012 Mar;40(3):2253-61.
13. Baker AM, Klein RL, Moss KL, Haeri S, Boggess K. Maternal serum dyslipidemia occurs early in pregnancy in women with mild but not severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Sep;201(3):293.e1-4.
14. Baker AM, Haeri S. Estimating risk factors for development of preeclampsia in teen mothers. *Arch Gynecol Obstet* 2012 Nov;286(5):1093-6 15.
15. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams obstetrics*. 23rd ed. New York:McGraw-Hill;2010.
16. Catov JM, Ness RB, Kip KE, Olsen J. Risk of early or severe preeclampsia related to pre-existing conditions. *Int J Epidemiol* 2007 Apr;36(2):412-9.
17. Luealon P, Phupong V. Risk factors of preeclampsia in Thai women. *J Med Assoc Thai* 2010 Jun;93(6):661-6.
18. 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.
19. Mahaba HM, Ismail NA, El Damaty SI, Kamel HA. Pre-eclampsia: epidemiology and outcome of 995 cases. *J Egypt Public Health Assoc* 2001;76(5-6):357-68.
20. Lee BK, Zhang Z, Wikman A, Lindqvist PG, Reilly M. ABO and RhD blood groups and gestational hypertensive disorders: a population-based cohort study. *BJOG* 2012 Sep;119(10):1232-7.
21. Shamsi U, Hatcher J, Shamsi A, Zuberi N, Qadri Z, Saleem S. A multicenter matched case control study of risk factors for preeclampsia in healthy women in Pakistan. *BMC Womens Health* 2010 Apr 30;10:14.
22. Merviel P, Touzart L, Deslandes V, Delmas M, Coicaud M, Gondry J. [Risk factors of pre-eclampsia in single pregnancy] [Article in French]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2008 Sep;37(5):477-82.
23. González AL, Ulloa Galván G, Alpuche G, Romero Arauz JF. [Risk factors for preeclampsia. Multivariate analysis] [Article in Spanish]. *Ginecol Obstet Mex* 2000 Aug;68:357-62.
24. Odegård RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Risk factors and clinical manifestations of pre-eclampsia. *BJOG* 2000 Nov;107(11):1410-6.
25. Sohlberg S, Stephansson O, Cnattingius S, Wikstrom AK. Maternal body mass index, height, and risks of preeclampsia. *Am J Hypertens* 2012 Jan;25(1):120-5. 26.
26. Wataganara T, Boriboonhirunsarn D, Titapant V, Kanokpongsakdi S, Sunsanevithayakul P, Vantanasiri C. Maternal body mass index at term does not predict the severity of preeclampsia. *J Med Assoc Thai* 2008 Aug;91(8):1166-71.
27. Trogstad L, Magnus P, Moffett A, Stoltenberg C. The effect of recurrent miscarriage and infertility on the risk of pre-eclampsia. *BJOG* 2009 Jan;116(1):108-13.
28. Hernández-Díaz S, Toh S, Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study *BMJ* 2009 Jun;338:b2255.

