

بررسی ارزش پیشگویی کننده میزان هموگلوبین و هماتوکریت سه ماهه دوم بارداری در تشخیص پره اکلامپسی

زهرا شجاعیان^{۱*}، ربابه صادقیان هرات^۲، زهرا نگهبان^۳

۱. کارشناس ارشد مامایی، عضو هیأت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قوچان، قوچان، ایران
۲. کارشناس مامایی، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳. کارشناس مامایی، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۳/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۸۷/۶/۲۰

خلاصه

مقدمه: خونریزی، عفونت و افزایش فشار خون از مهم ترین علل مرگ و میر مادران باردار در دوران بارداری است. تحقیقات اخیر نشان داده قبل از بروز پره اکلامپسی یک رشته اختلالات عروقی، انعقادی و متابولیک در زن باردار اتفاق می افتد. هدف از پژوهش حاضر بررسی ارزش پیشگویی کننده افزایش هموگلوبین و هماتوکریت در سه ماهه دوم بارداری با بروز پره اکلامپسی در مراحل بعدی بارداری است.

روش کار: در یک مطالعه توصیفی و تحلیلی، ۶۰ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان قائم (عج) در سال ۱۳۸۶ که واجد مشخصات واحد پژوهش بودند، در دو گروه قرار گرفتند. از این میان، ۳۰ نفر از زنانی که طبق تشخیص متخصص زنان و آزمایشات انجام شده مبتلا به پره اکلامپسی بودند در گروه پره اکلامپسی و ۳۰ نفر که دارای فشار خون نرمال بودند در گروه بدون پره اکلامپسی قرار گرفته و پرسشنامه های مشخصات دموگرافیک و حاملگی را تکمیل می نمودند. سپس بر اساس آزمایشات انجام شده در دوران بارداری میزان هموگلوبین و هماتوکریت و مشخصات پره اکلامپسی و زایمان بر اساس مشخصات موجود در پرونده بیمار ثبت می گردید. بعد از گردآوری داده ها تجزیه و تحلیل آماری با نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون های من ویتنی، مجذور کای و t مستقل انجام شد.

یافته ها: دو گروه از نظر میزان هموگلوبین و هماتوکریت در سه ماهه دوم بارداری تفاوت آماری معنی داری داشتند ($P < 0/002$)، به نحوی که میانگین میزان هموگلوبین در گروه پره اکلامپسی $13/3 \pm 1/1$ و در گروه بدون پره اکلامپسی $12/2 \pm 1/3$ بود. میزان هموگلوبین $12/5$ گرم در دسی لیتر و بالاتر، از حساسیت $72/4\%$ و ویژگی $57/1\%$ و میزان هماتوکریت 37 درصد و بالاتر، از حساسیت $65/5\%$ و ویژگی $61/9\%$ در تشخیص پره اکلامپسی برخوردار بود.

نتیجه گیری: طبق نتایج این پژوهش افزایش میزان هموگلوبین و هماتوکریت در سه ماهه دوم بارداری با شیوع بالاتر پره اکلامپسی همراه بود. از این رو مطالعات گسترده تر و دقیق تر با در نظر گرفتن سایر فاکتورهای پیشگویی کننده و انجام مطالعات آینده نگر در این دوران در کلینیک های مراقبت های دوران بارداری توصیه می شود

کلمات کلیدی: پره اکلامپسی؛ بارداری؛ هموگلوبین؛ هماتوکریت

* نویسنده مسؤول مکاتبات: زهرا شجاعیان؛ قوچان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قوچان؛ پست الکترونیک: zshogaiean@yahoo.com

مقدمه

اختلالات فشار خون حین بارداری یکی از مهم ترین عوارض دوران بارداری است که به همراه خون ریزی و عفونت سه علت عمده مرگ مادران را تشکیل می دهند و سالیانه ۷۵ هزار مرگ مادر به دلیل آن اتفاق می افتد. بنا به اظهار نظر مرکز ملی آمار بهداشتی در سال ۱۹۹۸ اختلالات فشار خون بارداری در ۳/۷ درصد از تمام بارداری ها که منجر به تولد زنده شده بود تشخیص داده شد و از این تعداد ۸/۴ درصد اکلامپسی بود. هم چنین طبق مطالعه برگ، ۱۸ درصد از مرگ مادران در سال های ۱۹۸۷ تا ۱۹۹۰ به علت عوارض هیپرتانسیون ناشی از بارداری بوده است. اختلال فشار خون هم چنین می تواند سبب آسیب به کبد، مغز و کلیه مادر شده و سبب جدا شدن زودرس جفت، زایمان زودرس و افزایش مرگ و میر جنینی گردد (۱).

اختلال فشار خون در بارداری یکی از مسایل حل نشده مامایی است. در طی چند سال اخیر جهت پیشگیری از پره اکلامپسی به عوامل خطر ساز توجه خاصی شده است. پیشگیری اولیه یک بیماری نیاز به درک کافی از علل پیدایش آن دارد. از آن جا که علت دقیق آن مشخص نیست راه های پیشگیری ثانویه از بیماری بر روی فرآیندهایی چون انقباض عروقی، اختلال روند تشکیل جفت، کاهش مقاومت عروقی به مواد افزاینده فشار خون، تحریک پلاکتی و کاهش پرفیوژن جفت، فعالیت و اختلال عملکرد سلول های اندوتلیال و فعال شدن سیستم انعقادی، عملکرد کلیه، هورمون های پپتیدی جفتی، آنتی اکسیدان ها و فاکتورهای ژنتیکی متمرکز شده است (۲). یکی از آن جمله موارد این که به طور طبیعی در سه ماهه دوم بارداری افزایش حجمی در پلاسما اتفاق می افتد و نتیجتاً میزان هموگلوبین و هماتوکریت کاهش می یابد. عدم وجود این کاهش یا افزایش در میزان این فاکتورها می تواند با افزایش ریسک پره اکلامپسی همراه باشد. در مطالعه تمپلوف و همکاران افزایش میزان هموگلوبین، هماتوکریت بین هفته های ۱۴ تا ۳۰ بارداری یک فاکتور خطر برای پره اکلامپسی بود (۳). در پژوهش هاردینگ و همکاران مشخص شد که

هموگلوبین بالا قبل از هفته ۲۱ بارداری ارزش پیش گویی کننده ضعیفی برای بروز پره اکلامپسی در سه ماهه سوم بارداری داشت (۴).

پولسن و همکاران در پژوهشی با عنوان ارتباط تجمع هموگلوبین در سه ماهه دوم بارداری و مشکلات سه ماهه سوم بارداری به این نتیجه رسیدند که ارتباط مثبت بین حجم پلاسما و میزان هموگلوبین با پره اکلامپسی وجود دارد (۵).

در مطالعه فالوپراکان و همکاران میزان هموگلوبین بالای ۱۲/۵ میلی گرم در دسی لیتر در سه ماهه اول بارداری با افزایش شیوع پره اکلامپسی و دیابت بارداری همراه بود (۶).

در مطالعه مروری میات نتایج متفاوتی به دست آمده، از این رو مطالعات طولی در گروه های مختلف از نظر سنی، نژادی و پارینه را پیشنهاد نموده است (۲).

با توجه به این که آزمایشات روتین بارداری در تمام زنان باردار انجام می گردد و بررسی پارامترهای خون جزو روش های غیر تهاجمی بارداری بوده و هزینه ای مضاعف بر زنان باردار تحمیل نمی شود و با توجه به شیوع بالای پره اکلامپسی و عوارض گسترده و هزینه های بالای ناشی از درمان پره اکلامپسی تصمیم گرفته شد تا پژوهشی با هدف بررسی ارتباط میزان هموگلوبین و هماتوکریت با پره اکلامپسی انجام شود.

روش کار

این مطالعه توصیفی تحلیلی در سال ۱۳۸۶ در بیمارستان قائم (عج) انجام شد. در ابتدا با توجه به مطالعات قبلی انجام شده و با استفاده از فرمول مقایسه نسبت ها حجم نمونه ۳۰ نفر در هر گروه تعیین گردید. سپس بیمارانی که ایرانی و باردار بوده و آزمایشات دوران بارداری را به همراه داشته و در بیمارستان بستری می شدند به عنوان افراد مورد بررسی انتخاب می گردیدند و در صورت ابتلا به فشار خون مزمن، دیابت، بیماری های کلیه، استعمال دخانیات و مصرف داروهای مؤثر بر پارامترهای خونی از مطالعه حذف می گردیدند. از بین نمونه هایی که طبق تشخیص متخصص زنان و علایم افزایش فشار خون و پروتئینوری

بدون پره اکلامپسی) آزاد بود و از نظر تحصیلات، اکثریت واحدهای پژوهش دارای تحصیلات راهنمایی بودند.

هم چنین از نظر مشخصات حاملگی و پره اکلامپسی نتایج آزمون مجذور کای نشان داد دو گروه از نظر نوع مولتی ویتامین های مکمل همگن بودند. در گروه پره اکلامپسی فقط ۴ نفر از هیچ مکملی استفاده نکردند و در گروه بدون پره اکلامپسی همه نمونه ها داروهای مکمل مصرف کرده بودند. هم چنین از نظر سابقه پره اکلامپسی نیز تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد و نتایج آزمون t نشان داد دو گروه از نظر مشخصات حاملگی مانند پارите، تعداد سقط، فاصله بین زایمان ها همگن بودند، اما از نظر سن حاملگی با یک دیگر تفاوت معنی داری داشتند (جدول ۱).

از نظر مشخصات زایمان دو گروه از نظر نوع زایمان و دیسترس جنینی تفاوت معنی داری داشتند، به نحوی که ۷۶/۲ درصد از زنان بدون پره اکلامپسی زایمان طبیعی و ۷۰/۸ درصد در گروه پره اکلامپسی سزارین شدند ($p=0/002$). دیسترس جنینی نیز در گروه پره اکلامپسی ۷۰/۸٪ و در گروه بدون پره اکلامپسی ۴۲/۱٪ بود که تفاوت از این نظر نیز معنی دار بود ($p=0/05$).

نتایج آزمون t نشان داد دو گروه از نظر میزان هموگلوبین و هماتوکریت سه ماهه دوم بارداری تفاوت آماری معنی داری دارند به نحوی که میزان هموگلوبین و هماتوکریت در گروه پره اکلامپسی به میزان معنی داری بالاتر بود (جدول ۲).

هم چنین میزان هموگلوبین ۱۲/۵ گرم در دسی لیتر از حساسیت ۷۲/۴٪ و ویژگی ۵۷/۱٪ و میزان هماتوکریت ۳۷٪ از حساسیت ۶۵/۵٪ و ویژگی ۶۱/۹٪ در تشخیص پره اکلامپسی برخوردار بود که ارزش اخباری مثبت و منفی هر یک محاسبه و فاصله اطمینان آن ها در جدول ۳ منظور گردیده است.

به عنوان پره اکلامپسی بستری می شدند، آزمایشات لازم پره اکلامپسی انجام می گردید. این نمونه ها در گروه پره اکلامپسی قرار می گرفتند و در شرایط مساعد و بعد از پایدار شدن وضعیت بیمار پرسشنامه های مشخصات دموگرافیک، حاملگی و پره اکلامپسی که قبلاً روایی و پایایی آن ها اثبات گردیده به روش مصاحبه تکمیل می گردید. از بین نمونه هایی که با فشارخون نرمال در بیمارستان بستری می گردیدند به عنوان گروه بدون پره اکلامپسی با شرایط فوق پرسشنامه ها تکمیل و در هر دو گروه آزمایشات اولیه دوران بارداری که در سه ماهه دوم بارداری انجام شده بود، ثبت و مشخصات و تعداد زایمان تمامی نمونه ها با استفاده از پرونده بیمار ثبت و بررسی می گردید. سپس اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و آماره های من-ویتنی، مجذور کای و t مستقل مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج

یافته ها نشان داد دو گروه از نظر سن، تحصیلات، شغل، مدت ازدواج، شغل همسر، وزن قبل از بارداری و افزایش وزن در دوران بارداری همگن بودند به نحوی که میانگین سن در گروه پره اکلامپسی $4/7 \pm 24/9$ و در گروه بدون پره اکلامپسی $6/6 \pm 26/6$ سال بود.

میانگین رتبه تولد در گروه پره اکلامپسی $2/3 \pm 3/8$ و در گروه بدون پره اکلامپسی $2/2 \pm 4/4$ بود. میانگین BMI در گروه پره اکلامپسی $5/6 \pm 24/4$ و در گروه بدون پره اکلامپسی $3/8 \pm 22/7$ کیلوگرم بر متر مربع و از نظر افزایش وزن میانگین اضافه وزن در گروه پره اکلامپسی $6/7 \pm 13/4$ و در گروه بدون پره اکلامپسی $5/4 \pm 12/1$ کیلوگرم بود.

شغل تمامی زنان خانه دار و شغل اکثریت همسران آن ها (۴۴/۸٪) در گروه پره اکلامپسی و ۵۴/۵٪ در گروه

جدول ۱- مقایسه مشخصات حاملگی واحدهای پژوهش به تفکیک گروه های مورد مطالعه و نتایج آزمون های آماری مقایسه ای در آن ها

متغیر	گروه	پره اکلامپسی (Mean ±SD)	بدون پره اکلامپسی (Mean ±SD)	آزمون t مستقل	درجه آزادی	p-value
پارите		۱/۸ ± ۱/۲	۲/۰ ± ۱/۶	-۰/۷۲	۴۹	۰/۴۸
تعداد سقط		۰/۷ ± ۰/۳	۰/۲۴ ± ۰/۵	۰/۴	۴۸	۰/۰۷
فاصله آخرین زایمان تا حاملگی فعلی (سال)		۵/۱ ± ۳/۲	۶/۳ ± ۳/۵	-۰/۷۸	۱۸	۰/۴۵
سن حاملگی (هفته)		۳۵/۴ ± ۳/۶	۳۸/۵ ± ۳/۶	-۲/۱	۴۹	۰/۰۰۴

جدول ۲- مقایسه میزان هموگلوبین و هماتوکریت در سه ماهه دوم بارداری به تفکیک گروه ها و نتایج آزمون های آماری مقایسه ای در آن ها

متغیر	گروه	پره اکلامپسی (Mean ±SD)	بدون پره اکلامپسی (Mean ±SD)	آزمون t مستقل	درجه آزادی	p-value
هموگلوبین		۱۳/۳ ± ۱/۱	۱۲/۲۰ ± ۱/۳	۳/۳	۴۸	۰/۰۰۲
هماتوکریت		۳۹/۵ ± ۳/۱	۱۲/۲۰ ± ۱/۳	۲/۷	۴۸	۰/۰۰۸

جدول ۳- شاخص های ارزش تشخیصی و فاصله اطمینان ۹۵ درصدی میزان هموگلوبین و هماتوکریت در تشخیص پره اکلامپسی

متغیرها	حساسیت (فاصله اطمینان ۹۵٪)		ویژگی (فاصله اطمینان ۹۵٪)		ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی
	درصد	درصد	درصد	درصد		
هموگلوبین	۷۲/۴ (۵۷-۸۹)	۵۷/۱ (۳۵-۷۹)	۵۷/۱ (۳۵-۷۹)	۵۷/۱ (۳۵-۷۹)	(/۵۳ ، /۸۷)	(/۳۸ ، /۸۲)
هماتوکریت	۶۵/۵ (۴۹-۸۲)	۶۱/۹ (۴۱-۸۳)	۶۱/۹ (۴۱-۸۳)	۶۱/۹ (۴۱-۸۳)	(/۵۳ ، /۸۸)	(/۳۶ ، /۷۷)

بحث

در این مطالعه ارتباط میزان هموگلوبین و هماتوکریت با پره اکلامپسی بررسی شد که بر اساس نتایج پژوهش تفاوت معنی داری بین میزان هموگلوبین و هماتوکریت در دو گروه با و بدون پره اکلامپسی وجود داشت. در مطالعه پولسن نیز شیوع پره اکلامپسی در زنان با هموگلوبین بیش تر از ۸/۳ میلی گرم در دسی لیتر در هفته های ۱۹-۱۳ بیش تر بود (۵).

در ۱۲۲۷ زن باردار شرکت کننده در مطالعه هاردینگ سطح هموگلوبین پایین با کاهش ریسک فشارخون بارداری همراه بود. اما میزان هموگلوبین بالای مادر قبل از هفته ۲۱ ارزش پیشگویی کننده بالایی برای پره اکلامپسی به همراه نداشت (۴)، که با مطالعه حاضر هم خوانی ندارد. طبق نظر میات اکثر مارکرهای شروع یا شدت پره اکلامپسی طی مطالعات مقطعی به دست آمده و مطالعات کمی بر روی این مارکرها در تعداد نمونه بالا و در مطالعات آینده نگر طولی و در جمعیت در معرض پره اکلامپسی انجام شده است. از طرفی به علت مولتی فاکتوریال بودن یا علل متفاوت دیگر ممکن است مارکرهای مشخص جهت پیشگویی گروه مشخصی از بیماران باشد (۲)

در مطالعه تمپلوف میزان هموگلوبین، از هفته ۱۴ تا ۳۰ بارداری بررسی شد و نتایج نشان داد عدم افزایش حجم پلاسما در سه ماهه دوم بارداری با پیشگویی بعدی پره اکلامپسی مرتبط است (۳).

فالوپراکان و همکاران میزان هموگلوبین را در اولین مراجعه و قبل از هفته ۱۴ بارداری بررسی نمودند. در این

مطالعه مشخص شد افزایش میزان هموگلوبین بالای ۱۲/۵ با افزایش ریسک بعدی پره اکلامپسی در بارداری همراه بود (۶)، که با مطالعه حاضر هم خوانی دارد. اما طبق نظر مارتین تعیین یک شاخص همودینامیک منفرد جهت پیشگویی مطلق پره اکلامپسی شک برانگیز است. وی بررسی ارتباط چند فاکتور به همراه شاخص هایی از عملکرد جفت و اندوتلیال برای پیشگویی پره اکلامپسی را توصیه نموده است (۷).

در دو مطالعه مروری مید و تان در مورد مطالعات متفاوت در زمینه پیشگویی پره اکلامپسی تحقیق نموده اند. مید و همکاران معتقدند کیفیت و دقت مطالعات ضعیف بوده و فاصله بین افزایش میزان هموگلوبین و بروز پره اکلامپسی در نظر گرفته نشده و یا فقط چند هفته قبل از شروع علائم کلینیکی پره اکلامپسی هموگلوبین افزایش داشته است و بعضی از تست ها که از حساسیت و دقت بالایی برخوردار است بر روی نمونه های در معرض خطر انجام شده است. از طرفی برای قطعی شدن یک تست به عنوان تست ردیابی (Screening test) باید مداخله جهت پیشگیری انجام شود تا حساسیت و اختصاصی بودن آن مشخص شده و سپس به عنوان تست ردیابی مطرح شود (۹/۸).

نتیجه گیری

طبق نتایج مطالعه افزایش هموگلوبین و هماتوکریت با افزایش پره اکلامپسی همراه بود. اما با توجه به آن که پره اکلامپسی یک اختلال منفرد نبوده، بلکه یک سندرم است و به نظر نمی رسد که یک تست بتواند

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر طرح تحقیقاتی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قوچان بوده که با همکاری پرسنل زایشگاه بیمارستان قائم انجام شده است که از ایشان به دلیل همکاری صمیمانه تشکر و قدردانی می گردد.

به تنهایی پره اکلامپسی را در اوایل بارداری پیشگویی کند، از این رو استراتژی های جدید باید بر مشخص کردن زنان در معرض خطر بالا که به سمت پره اکلامپسی پیشرفت می کنند و با تکیه بر ترکیب فاکتورهای بیوشیمیایی و حتی بیوفیزیکی استوار باشد.

منابع

1. Cuningham F G, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 22nd ed. London: McGraw Hill; 2005.
2. Myatt L, Miodovnik M. Prediction of preeclampsia. *Semin Perinatol* 1999;23(1):45-57.
3. von Tempelhoff GF, Heilmann L, Rudig L, Pollow K, Hommel G, Koscielny J. Mean maternal second trimester hemoglobin concentration and outcome of pregnancy a population – based study. *Clin Appl Thromb Hemost* 2008;14(1):19-28.
4. Harding K, Evans S, Newnham JP. The prediction of pregnancy outcome by hemoglobin measurement before 20 week gestation. *J Obstet Gynecol* 2005;17(1):33-8.
5. Pulsen HF, Mortensen PE. Hemoglobin concentration prior to the 20th week of pregnancy correlated with complications in the third trimester. *Ugeskr Laeger* 2005;152(14):1010-1.
6. Phaloprakarn C, Tangjitgamol S. Impact of high maternal hemoglobin at first antenatal visit on pregnancy outcomes a cohort study. *J Perinat Med* 2008;36(2):115-9.
7. Maarten TM, Raijmarker S, Dechend R, Poston L. Oxidative stress and preeclampsia. *Hypertension* 2006;44:374.
8. Meads CA, Cnossen JS, Meher S, Juarez-Garcia A, ter Riet G, Duley L, et al. Methods of prediction and prevention of pre-eclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modeling. *Health Technol Assess* 2008;12(6):iii-iv,1-270.
9. Than NG, Romero R, Hillermann R, Cozzi V, Nie G, Huppertz B. Prediction of preeclampsia- a workshop report. *Placenta* 2008;29 Suppl A:S83-5.