

بررسی رابطه سطح لیپیدهای سرم با پره اکلامپسی

فرزانه واشقانی فراهانی (M.D.)⁺ زلیخا عطار (M.D.)^{*}

چکیده

سابقه و هدف : پره اکلامپسی (Preeclampsia) عارضه شایع نیمه دوم حاملگی، با شیوع نسبی پنج تا ده درصد است و با افزایش مرگ و میر و بیمارگنی مادر و جنین همراه می باشد. با توجه به عوامل خطر ساز متعددی که مطرح شده، اخیراً بر نقش پراکسیدهای لیپیدی نیز تاکید شده است لذا این مطالعه با هدف مقایسه لیپیدهای پلاسما در زنان پره اکلامپتیک، با زنان دارای فشارخون طبیعی صورت گرفته است.

مواد و روش ها : این مطالعه به صورت مورد-شاهدی (Case-Control) بر روی مادران باردار مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی در سال ۱۳۸۳ انجام شده است. یکصد زن باردار با تشخیص پره اکلامپسی به عنوان گروه مورد و یکصد زن باردار که به علتی غیر از پره اکلامپسی، با فشار خون طبیعی بستری شده بودند، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند که این دو گروه از نظر سن مادر و سن بارداری با یکدیگر همسان سازی شده بودند. انجام آزمایش های تری گلیسرید، کلسترول، HDL، LDL بر اساس کالریمتری و روش آنزیماتیک بود. در مقایسه آماره ها، از آزمون آماری T-Test استفاده شده است.

یافته ها : میزان تری گلیسرید در گروه مورد، بیش تر و تفاوت، معنی دار بود ($P<0/001$). میزان کلسترول در گروه مورد، بیش تر و تفاوت معنی دار بود ($P<0/01$). میزان HDL در گروه مورد، کم تر و تفاوت معنی دار بود ($P<0/03$) و میزان LDL در گروه مورد، بیش تر و تفاوت معنی دار نبود.

استنتاج : با توجه به افزایش لیپیدهای سرم در بیماران پره اکلامپتیک نسبت به بیماران دارای فشارخون طبیعی، اندازه گیری لیپیدهای سرم می تواند به عنوان یک معیار پیش بینی کننده زود رس پره اکلامپسی مطرح باشد.

واژه های کلیدی : پره اکلامپسی، هیپرتانسیون، لیپیدهای سرم (تری گلیسرید، کلسترول، HDL، LDL)

مقدمه

نسبی پنج تا ده درصد است و یکی از علل عمده مرگ مادران می باشد (۱). با وجود چندین دهه تحقیقات پی گیر و مستمر، هنوز هم

بارداری ممکن است موجب بروز افزایش فشارخون در زنان با فشار خون طبیعی شده، یا آن را در زنان با سابقه قبلی فشار بالا، تشدید کند. پره اکلامپسی عارضه شایع نیمه دوم حاملگی با شیوع

* این تحقیق طی شماره ۱۵-۸۳ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت شده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

* جراح و متخصص زنان و زایمان عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران + ✉ ساری : بلوار امیر مازندرانی مرکز آموزشی درمانی امام خمینی(ره)

✉ تاریخ دریافت : ۸۳/۱۰/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۳/۱۲/۴

تاریخ تصویب: ۸۴/۷/۲۷

بخش زنان بیمارستان امام خمینی(ره) در سال ۸۳ انجام شد.

معلوم نیست که بارداری چگونه سبب ایجاد یا تشدید پرفشاری خون می‌شود و هنوز هم اختلالات مربوط به پرفشاری خون، جزء مهم‌ترین مشکلات حل نشده مامایی محسوب می‌شوند و آزمون‌های تشخیصی متعددی جهت پیش‌بینی زودرس پره‌اکلامپسی مطرح می‌باشد. در بین عوامل مطرح شده، نقش لیپیدهای سرم در تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و صدمه به سلول‌های اندوتلیال بسیار مورد توجه واقع شده است. تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن در پلاسمای مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی افزایش می‌یابد و شاید کشف این افزایش، پیش از بروز پره‌اکلامپسی کمک کننده باشد(۳،۲). همچنین پراکسیداسیون لیپیدها در پره اکلامپسی افزایش می‌یابد؛ به علاوه فعالیت آنتی‌اکسیدانی در مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی، نسبت به مادران دارای فشارخون طبیعی، کم‌تر است(۴).

مطالعات انجام شده، افزایش لیپیدهای سرم، به ویژه تری‌گلیسیرید را در افراد باردار پره اکلامپتیک گزارش کرده‌اند، حتی به گونه‌ای که معتقد هستند با افزایش آن پیش‌بینی بالینی پره‌اکلامپسی را زودتر می‌توان مطرح نمود(۵)؛ ولی گزارش‌هایی مبنی بر عدم تغییر HDL سرم فرد پره‌اکلامپتیک نیز وجود دارد(۶) با توجه به آن‌که در تحقیقات انجام شده، همسان‌سازی بین سن مادر و سن بارداری انجام نشده بود و تعداد نمونه نیز کم بوده است، این پژوهش ضمن همسان‌سازی سن بارداری و سن مادر با تعداد نمونه بالاتر جهت تعیین رابطه بین سطح لیپیدهای سرم و پره‌اکلامپسی در زنان بستری در

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی (Case-Control) انجام شده است. یکصد زن باردار بستری در بخش زنان بیمارستان امام خمینی (ره) ساری از مهر ماه ۱۳۸۲ تا مهر ماه ۱۳۸۳، با تشخیص پره‌اکلامپسی به عنوان گروه مورد (فرد پره‌اکلامپتیک : فشار خون مساوی و بیشتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg و پروتئینوری مساوی یا بیشتر از ۱+ یا بیش از 300 mg/dl در ادرار ۲۴ ساعته) و یکصد زن باردار نیز که به علتی غیر از اکلامپسی، با فشارخون طبیعی بستری شده بودند به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. این دو گروه از نظر سن مادر و سن بارداری، با یکدیگر همسان‌سازی شده بودند. بیمارانی که سابقه دیس‌لیپیدی، فشار خون مزمن، دیابت، یا سابقه پره‌اکلامپسی قبلی داشتند، وارد مطالعه نشدند. پس از رضایت کتبی از فرد، اطلاعات در فرم پرسشنامه تکمیل شد که شامل سن مادر، سن بارداری، تعداد دفعات زایمان، قد مادر، وزن مادر، و نمایه توده بدنی (BMI) ^۱، بود.

نمونه خون بعد از دوازده ساعت ناشتا بودن گرفته می‌شد و جهت سنجش میزان تری گلیسرید و کلسترول و LDL و HDL سرم به آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی (ره) ساری ارسال می‌شد.

P<0/003	۱۸۹ ± ۴۳/۲	۴۷/۷ ± ۷	(mg / dl) HDL
P>0/05	۴۹/۸ ± ۸/۷	± ۲۸/۹	(mg / dl) LDL
	۱۱۰ ± ۲۰/۱	۱۱۵/۶	

محاسبات همبستگی پیرسون در گروه مورد نشان می‌دهد که رابطه BMI، فقط با تری گلیسرید و HDL، معنی‌دار می‌باشد ($P<0/001$). در صورتی که در گروه شاهد بین BMI و لیپیدهای پلاسما هیچگونه رابطه‌ای وجود ندارد.

بحث

این مطالعه نشان داد که در خانم‌های باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی میزان تری گلیسرید و کلسترول تام و

HDL و LDL سرم بالاتر از مادران با فشار خون طبیعی بوده است که افزایش میزان تری گلیسرید و کلسترول باعث بروز پره‌اکلامپسی در خانم‌های باردار می‌گردد. نتایج این مطالعه مشابه مطالعه انجام شده توسط جاركویی^۱ و همکارانش (۱۹۹۹) می‌باشد که میزان تری گلیسرید در مادران پره اکلامتیک ۲۱ درصد و میزان کلسترول ۶ درصد بیش‌تر از مادران با فشارخون طبیعی بوده است (۵). همچنین نتایج مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۰ توسط واکاتسکی^۲ و همکارانش صورت گرفت نشان داد که سطح تری گلیسرید و LDL در زنان پره اکلامتیک نسبت به زنان با فشار خون طبیعی بالاتر بوده است ولی در میزان HDL تفاوتی مشاهده نگردید (۶).

در سال ۱۹۹۹ مطالعه‌ای توسط سالمون^۳ و همکارانش صورت گرفت که نتایج حاکی از آن بود که میزان تری گلیسرید، کلسترول، HDL، LDL در

انجام آزمایش‌ها، براساس کالریمتری (Colorimetry) و روش آزمایش، روش آنزیماتیک بوده است. نام دستگاه مورد استفاده برای سنجش این مقادیر، اتو آنالیزر کوپاس میرا، ساخت کارخانه روش Roche سوئیس بود. واحد سنجش این مقادیر، mg/dl بود. پس از گردآوری نتایج، برای بررسی تعیین وجود ارتباط آماری متغیرها بین دو گروه، از آزمون آماری T-Test استفاده شد.

یافته‌ها

نمونه‌های گروه مورد و شاهد از نظر سن مادر، تعداد حاملگی (گراویدیتی)، تعداد زایمان (پاریتی) و سن بارداری و نمایه توده بدنی (B.M.I) مورد مقایسه قرار گرفتند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی متغیرهای مداخله گر در گروه مورد و شاهد. بیمارستان امام خمینی (ره) ساری ۱۳۸۳

P. Value	گروه		متغیر
	شاهد	مورد	
	X ± SD	X ± SD	
P>0/05	۲۷/۵ ± ۵/۶	۲۸/۲ ± ۶/۶	سن مادر (سال)
----	۱	۱	تعداد بارداری
----	۱	۱	تعداد زایمان
P>0/05	۳۸/۸ ± ۱/۷	۳۷ ± ۲/۳	سن بارداری (هفته)
P<0/01	۲۸/۸۲	۳۱/۲۵	نمایه توده بدنی (B.M.I)

براساس آزمون‌های آماری انجام شده بین دو گروه مورد و شاهد، میزان تری گلیسرید و کلسترول تام و HDL در گروه مورد، بالاتر از گروه شاهد بوده است. ولی تفاوتی در سطح LDL بین دو گروه مشاهده نگردیده است (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- سطح لیپیدهای سرم در دو گروه مورد و شاهد بیمارستان امام خمینی (ره) ساری ۱۳۸۳

P. Value	گروه		متغیر
	شاهد	مورد	
	X ± SD	X ± SD	
P<0/001	± ۴۷/۳	۲۸۶ ± ۱۱۸	تری گلیسرید (mg/dl)
P<0/001	۱۹۹	۲۱۹/۳ ± ۶۰/۶	کلسترول (mg/dl)

بدنی نقشی در ایجاد پره اکلامپسی ندارد. در همین مطالعه، مشخص گردید افزایش میزان کلسترول سرم به صورت غیر وابسته به نمایه توده بدنی باعث ایجاد پره اکلامپسی می گردد.

در مطالعه ای هم که توسط سالومن (۱۹۹۹) انجام شده بود، علی رغم بالا بودن نمایه توده بدنی در افراد پره اکلامتیک میزان لیپیدهای سرم در افراد پره اکلامتیک و افراد دارای فشارخون طبیعی تفاوتی نداشته است.

در مطالعه حاضر میزان نمایه توده بدنی با افزایش میزان کلسترول رابطه ای نداشته ولی میزان کلسترول در گروه پره اکلامتیک به صورت معنی داری بالاتر بوده است که نشان دهنده آن است که کلسترول بدون تاثیر نمایه توده بدنی در بروز پره اکلامپسی نقش دارد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از همکاری حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران و همه همکارانی که به نحوی در شکل گیری این پژوهش سهیم بوده اند، بخصوص کارکنان محترم آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی ساری صمیمانه تشکر و قدردانی به عمل می آید.

افراد پره اکلامتیک در مقایسه با افراد با فشار خون طبیعی تفاوت بارزی نداشته است، هرچند میزان نمایه توده بدنی در افراد مبتلا به پره اکلامپسی بالاتر بوده است (۷). به دنبال این تحقیقات، تحقیق دیگری در سال ۲۰۰۲ توسط بار^۲ و همکارانش صورت گرفت که در آن میزان لیپیدهای سرم در افراد پره اکلامتیک و افراد با فشارخون طبیعی، تفاوتی نداشت (۸).

با توجه به مطالعات انجام شده و مطالعه حاضر که نشان داد میزان افزایش تری گلیسرید در خانم های باردار با بروز پره اکلامپسی در ارتباط است، به نظر می رسد تری گلیسرید از طریق افزایش رادیکال های آزاد و افزایش لیپید پروکساید با تاثیر بر روی سلول های اندوتلیال عروق خونی و تولید ترومبوکسان و اسپاسم عروقی حاصل از آن باعث ایجاد پره اکلامپسی می گردد (۹).

همچنین مطالعه حاضر نشان داد که افزایش میزان کلسترول نیز با بروز پره اکلامپسی ارتباط دارد و در مطالعه ای که توسط تادهانی^۱ و همکارانش در سال ۱۹۹۹ انجام شده بود با بررسی بیش از ۱۵۰۰۰ مادر باردار مشاهده گردید که افزایش نمایه توده بدنی و کلسترول سرم، رابطه مستقیمی با افزایش میزان فشارخون در بارداری دارد ولیکن افزایش نمایه توده

فهرست منابع

1. Scott JR, Di Saia PJ, Hammond CB, Spellecy W, Danforth S. *Obstetrics Gynecology*, & Ed., U.S.A, Lipincott Williams & Wilkins, 2003, P: 257.
2. Walsh SW. Lipid Peroxidation in Pregnancy, *Hypertension in Pregnancy*, 1994; 13: 1-32.
3. Wang Y, Walsh SW, Guo J, Zhang J. The Imbalance Between Thromboxane and Prostacyclin in Preeclampsia is Associated with Imbalance Between Lipid Peroxides and Vitamin E in Maternal Blood, *Am. J. Obs. Gyn.* 1991; 165: 1695-1700.

4. Connors N, Merrill D. Antioxidants for Prevention of Preterm Delivery. *Clinical Obs & Gyn* . 2004; 47(4): 822-832.
5. Wave-Jauregui S, Sanchez SE, Zhang C, Haraburre G, King IB, Williams MA. Plasma Lipid Concentration in Pre-eclamptic and Normotensive Peruvian Woman, *International J. Obs. Gyn.* 1999; 67: 147-155.
6. Wakatsuki A, Iknoue N, Okatani Y, Shinohara K, Fukayo T. Lipoprotein Particles in Preeclampsia: Susceptibility to Oxidative Modification, *Obs. & Gyn.* 2000; 96(1): 55-59.

1. Thadhani

7. Solomon CG, Carrol JS, Okamarak, Graves SW, Selly EW. Higer Cholestrol and Levels in Pregnancy are Associated with in Creeseel Risk for Pregnancy Included Hypertension, *Am. J. Hyp.* 1999; 12: 276-282.
8. Bar J, Marell D, Badinr P, Chen R, Hod M, et al. The Elavated Plasma Lipoprotein Concentration in Preeclampsia do not precede the Development of he Disorder, *Thromb, This Research*, 2002; 105: 19-23.
9. Kazuhiro O, Takashi M, On F, Takafumi N, Takashi K, Gen Y. Low-Density Lipoprotein Particle Diameter in Normal Pregnancy and Preeclampsia *J of Atherosclerosis and Thrombosis* 2002; 9: 42-47.
10. Thad hani R, Stampfer M.J, Hunter D, Manson J.E, Solomon C, Curhan G. High Body Mass Index and Hypercholesterolemia: Risk of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *J Obs & Gyn* 1999; 94: 543-550.