

سطح سرمی اسیداوریک و پی‌آمدهای آن در زنان حامله طبیعی و پراکلامپتیک

رضاعلی محمدپور تهمتن (Ph.D.)***

مرجان احمدشیروانی (M.Sc.)**

مولود فخری (M.Sc.)*

چکیده

سابقه و هدف: پراکلامپسی یک سندرم اختصاصی دوران بارداری است که مطالعات مختلفی برای دستیابی به نشانگرهای آن جهت شناخت زودرس بیماری انجام شده است. گزارش‌های مختلف درباره مفید بودن ارزیابی سطح اسید اوریک در تشخیص پراکلامپسی و پی‌آمدهای آن، مطالعات بیشتری را در این زمینه می‌طلبد. هدف از این تحقیق مقایسه سطح سرمی اسید اوریک و پی‌آمدهای مادری، جنینی آن در زنان پراکلامپتیک و زنان حامله سالم و تعیین حساسیت آن به عنوان نشانگر پراکلامپسی و شدت آن می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق که به صورت مورد-شاهدی انجام شد، ۳۰۴ زن حامله بستری در زایشگاه بیمارستان حضرت فاطمه زهرا(س) شهر ساری (۸۳-۱۳۸۰) مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد، ۱۵۱ نفر که مبتلا به پراکلامپسی بودند به عنوان گروه مورد و ۱۵۳ خانم حامله سالم به عنوان شاهد در نظر گرفته شدند. پس از جمع‌آوری و ثبت داده‌ها جهت تجزیه و تحلیل از نرم افزار SPSS و آزمون‌های کای دو، ANOVA و ضریب همبستگی پیرسون و تعیین حساسیت و ویژگی استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد تعداد بارداری مادر و برخی از پی‌آمدهای مادری و جنینی در سه گروه (طبیعی، پراکلامپسی شدید و خفیف) اختلاف معنی‌داری داشت. میانگین غلظت اسید اوریک در سه گروه اختلاف معناداری را نشان داد، و بین گروه پراکلامپسی شدید با گروه طبیعی، بیش‌ترین اختلاف موجود بود. ۴۴/۲ درصد افراد تحت مطالعه در گروه هیپراورسمیک قرار داشتند (اسید اوریک بیش‌تر و مساوی ۵/۵ میلی گرم در دسی‌لیتر) که از این تعداد ۷۱/۲ درصد در گروه پراکلامپسی و ۲۸/۸ درصد در گروه طبیعی بودند و اختلاف معنی‌دار بود. با مقایسه مقادیر مختلف اسید اوریک برای تعیین پراکلامپسی و شدت آن، نقطه برش ۵/۵ میلی گرم در دسی‌لیتر با حساسیت ۵۲ درصد و ویژگی ۸۰ درصد مناسب تشخیص داده شد. با این معیار نسبت خطر پراکلامپسی شدید ۱/۹۳ بود.

استنتاج: نتایج تحقیق نشان داد که حساسیت اسید اوریک در تشخیص پراکلامپسی در حد متوسط می‌باشد و هم‌چنین می‌توان از اندازه‌گیری اسید اوریک در تشخیص شدت پراکلامپسی و پی‌آمدهای مادری و به ویژه جنینی (نوزاد کم‌وزن، نارس، کاهش یا توقف رشد داخل رحمی جنین و آپگار پایین) استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: پراکلامپسی، اسید اوریک، هیپراورسمی

* این تحقیق طی شماره ۲۱-۸۰ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت شده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.
* کارشناس ارشد مامایی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ☐ ساری: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران، حوزه معاونت آموزشی
** کارشناس ارشد مامایی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران *** دکترای آمار، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران
☐ تاریخ دریافت: ۱۳۸۳/۲/۲۶ تاریخ انجام اصلاحات: ۱۳۸۳/۸/۱۳ تاریخ تصویب: ۱۳۸۳/۱۰/۲۳

مقدمه

اختلالات فشار خون در بارداری شایع و یکی از سه علت عمده مرگ و میر مادران می‌باشد. این اختلالات، ۵ تا ۱۰ درصد تمام بارداری‌ها و ۲۰ درصد مادران اول‌زا را دچار عارضه می‌کند. بررسی‌ها نشان می‌دهد در ۳/۷ درصد بارداری‌هایی که به تولد نوزاد زنده منجر می‌شوند، این عارضه وجود دارد و ۱۸ درصد مرگ مادران بین سال‌های ۱۹۸۷ تا ۱۹۹۰ مربوط به عوارض فشار خون می‌باشد هم‌چنین فشار خون به تنهایی میزان مرگ جنین را ۳ برابر می‌کند. یکی از انواع اختلالات فشار خون بارداری، پراکلامپسی می‌باشد که به عنوان سندرم اختصاصی بارداری محسوب می‌شود. حداقل معیارهای لازم برای تشخیص آن فشار خون بالا همراه با پروتئین در ادرار است که هر چه شدیدتر باشد، تشخیص قطعی‌تر است. علی‌رغم کاهش در مرگ و میر مادری ناشی از پراکلامپسی، در بیش‌تر کشورهای توسعه یافته هنوز این مشکل یکی از شایع‌ترین دلایل مرگ مادر در طی بارداری است. مطالعات مختلفی برای دستیابی به نشانگرهای پراکلامپسی برای شناخت زودرس بیماری انجام گرفته است. یکی از این نشانگرها، اسید اوریک سرم می‌باشد که به دلیل کاهش دفع کلیوی اورات به‌طور شایع در زنان مبتلا به پراکلامپسی افزایش می‌یابد (۱) به‌طوری که بعضی آن را حساس‌ترین نشانگر پراکلامپسی می‌دانند (۲). اسید اوریک متابولیت نهایی سیکل پورین است و غلظت سرمی آن در طی حاملگی طبیعی تا هفته ۱۶ به علت افزایش کلیترانس کلیوی کاهش تدریجی دارد (۳) سپس در سه ماهه آخر افزایش می‌یابد (۴، ۵). به نظر می‌رسد در پراکلامپسی به علت کاهش ترشح کلیوی یا ضایعات گلوامرولی یا افزایش استرس اکسیداتیو، غلظت اسید اوریک سرم بیش از حاملگی طبیعی افزایش

می‌یابد (۶، ۷) و اکثر مطالعات مقادیر سرمی بالای ۵/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر را نشانه شدت بیماری ذکر کرده‌اند (۶، ۱۰-۸). برخی از مطالعات علاوه بر این که افزایش غلظت اسید اوریک در پراکلامپسی را تأکید کرده‌اند آن را مرتبط با شدت بیماری و پروگنوز جنینی می‌دانند (۷، ۱۷-۱۱). برخی نویسندگان سطح سرمی اسید اوریک را در مقایسه با فشارخون، نشان‌گر بهتری برای تولد نوزادان کم‌وزن (۲۰-۱۸)^۱ و پی‌آمد بد پری‌ناتال ذکر کرده‌اند (۲۱). از طرفی مقادیر بالای اسیداوریک همراه با مرگ داخل رحمی، توقف یا کاهش رشد داخل رحمی جنین^۲ و نارسی گزارش شده‌است (۹، ۱۷، ۲۰-۲۴). دیگر تحقیقات نیز با بررسی و مقایسه مقادیر مختلف آزمایشگاهی، افزایش غلظت اسید اوریک در پراکلامپسی را تأیید نموده‌اند (۶، ۸، ۱۱، ۱۲). در مقابل تحقیقات دیگر اندازه‌گیری آن را در پیش‌گویی پراکلامپسی مفید نیافتند (۲۵، ۱۸). گزارش‌های مختلف درباره مفید بودن ارزیابی سطح اسید اوریک، در تشخیص پراکلامپسی و پی‌آمدهای آن بررسی‌های بیش‌تری را می‌طلبد. در این تحقیق به مقایسه سطح سرمی اسید اوریک در زنان پراکلامپتیک و زنان حامله سالم و تعیین حساسیت آن به عنوان نشان‌گر پراکلامپسی و شدت آن پرداخته می‌شود. یافتن رابطه بین سطح سرمی اسید اوریک با پراکلامپسی و شدت آن می‌تواند برای تصمیم‌گیری به موقع و تدارک اقدامات مراقبتی درمانی مناسب و در صورت لزوم ارجاع بیماران پرخطر به مراکز مجهزتر استفاده گردد.

مواد و روش‌ها

1. Low Brith Weight (LBW)
2. Intra uterin Growth Rstriction (IUGR)

دسی لیتر می باشد براساس سوابق مطالعاتی معیار بالا بودن اسیداوریک مقادیر بیش از ۵/۵ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شد (۶، ۸).

یافته ها

در این تحقیق ۳۰۴ زن باردار مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۱۵۱ نفر به پراکلامپسی دچار بودند که علایم در ۸۸ نفر خفیف و در ۶۳ نفر شدید بود. ۱۵۳ نفر که علانم پراکلامپسی نداشتند، به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. کلیه افرادی که سابقه فشارخون در حاملگی قبلی را گزارش کردند (۳/۹ درصد) در گروه پراکلامپسی قرار داشتند. اکلامپسی در ۲ مورد رخ داد. مقایسه خصوصیات فردی مادر در سه گروه نشان داد که تعداد زایمان ترم و حاملگی شکم اول بین گروه ها اختلاف معناداری داشت. هم چنین نتایج نشان داد برخی از پی آمدهای مادری و جنینی نیز در سه گروه اختلاف معنی داری داشت ($P < 0.05$)، جدول شماره ۱.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی نمونه های مورد پژوهش بر حسب خصوصیات فردی و پی آمدهای حاملگی در زنان باردار بستری زایشگاه بیمارستان فاطمه زهرا (س) و بیمارستان امام خمینی (ره) ساری سال ۸۳-۱۳۸۰

P-value	پراکلامپسی شدید + میانگین ± انحراف معیار	پراکلامپسی خفیف + میانگین ± انحراف معیار	طبیعی میانگین ± انحراف معیار	گروه	توصیف فردی و پاندهای حاملگی
$P > 0.05$	$26/07 \pm 0/02$	$26/24 \pm 0/03$	$26/30 \pm 0/48$	سن مادر (سال)	
$P < 0.05$	$0/43 \pm 0/08$	$0/83 \pm 0/07$	$0/76 \pm 1/18$	تعداد زایمان ترم	
$P > 0.05$	$1/04 \pm 0/09$	$1/89 \pm 1$	$1/87 \pm 1/1$	تعداد حاملگی	
$P > 0.05$	$74/43 \pm 11/14$	$71/08 \pm 9/24$	$71/97 \pm 10/84$	وزن مادر	
$P < 0.05$	۳۴/۸	۱۸/۳	۴۷	حاملگی اول	
$P < 0.01$	۴۱/۴	۲۹/۲	۲۹/۲	ابتلاکشن	
$P < 0.0001$	۴۰/۴	۱۹/۳	۴۰/۴	سزارین	
$P < 0.0001$	۳۸/۴	۲۱/۱	۱۰/۵	کاهش یا توقف رشد داخل رحمی جنین	
$P < 0.05$	۸۰	۲۰	۰	نوزاد مرده به دنیا آمده	

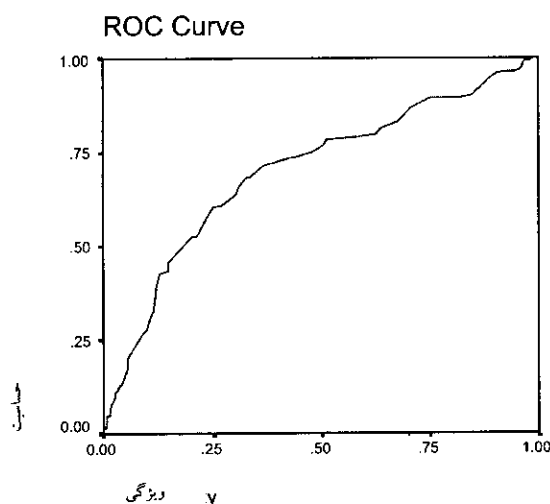
تحقیق از نوع مورد- شاهدی بوده و ۳۰۴ زن حامله بستری در زایشگاه بیمارستان حضرت فاطمه زهرا (س) و بیمارستان امام خمینی (ره) شهر ساری (۸۳-۱۳۸۰) مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد، ۱۵۱ نفر که مبتلا به پراکلامپسی بودند به عنوان گروه مورد و ۱۵۳ زن حامله سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. نمونه ها، از نظر سن مادر و سن حاملگی همسان شدند. بیماران مبتلا به دیابت، نقرس، صرع، فشار خون اولیه بدون علائم پراکلامپسی و مصرف داروهای خاص (آمیگاسین سولفات، سفازولین، کفلین، سفرا دین، پیرازینامین، کاربامازپین و تیازیدها) و بیماران کلیوی از مطالعه حذف شدند. تشخیص پراکلامپسی و تعیین شدت آن بر مبنای علائم زیر بود:

پراکلامپسی خفیف: فشارخون دیاستولی کم تر از ۱۰۰ میلی متر جیوه، پروتئینوری جزئی تا +۱، کراتینین سرمی طبیعی، افزایش خفیف آنزیم های کبدی.

پراکلامپسی شدید: فشارخون دیاستولی مساوی یا بیش تر از ۱۱۰ میلی متر جیوه، پروتئینوری +۲ یا بیش تر، کراتینین سرمی بالا، افزایش شدید آنزیم های کبدی، سردرد، اختلالات بینایی، درداینگاستر، اولیگوری، تشنج (اکلامپسی)، ترومبو سیتوپنی هیپر بیلیروینمی و ادم ریوی (۱).

برای هر بیمار پرسشنامه ای که شامل اطلاعات دموگرافیک، سوابق بارداری و طبی، نتایج آزمایش ها، علائم و نشانه های پراکلامپسی، اطلاعات مربوط به نوزاد و مشکلات مربوط به بارداری بود از طریق مصاحبه با بیمار، معاینه و از روی پرونده بیمار تکمیل شد. پس از جمع آوری و ثبت داده ها جهت تجزیه و تحلیل از نرم افزار SPSS و آزمون های کای دو، ANOVA، ضریب همبستگی پیرسون و تعیین حساسیت و ویژگی استفاده شد. چون میزان طبیعی اسید اوریک سرم در حاملگی به طور متوسط ۴/۳ میلی گرم در

چندزا بودند که آزمون آماری اختلاف معنی داری را نشان داد ($P=0/04$).



نمودار شماره ۱: منحنی ROC برای سطح اسید اوریک در پراکلامپسی

با محاسبه نسبت خطر^۱ شدت پراکلامپسی (خفیف و شدید)، براساس مقدار اسید اوریک، وقتی این عامل به تنهایی و بدون در نظر گرفتن سایر متغیرها در مدل رگرسیون قرار گرفت ($OR = 1/93$ به دست آمد. ارزش پیش‌گویی کننده مثبت $0/54$ و ارزش پیش‌گویی کننده منفی $0/67$ بود.

مقایسه علائم بالینی بین گروه هیپر اورسمیک و گروه طبیعی آشکار نمود که فشارخون مساوی یا بیش‌تر از $140/90$ ، ادم 3 پلاس و تشنج در گروه هیپراورسمیک به طور معناداری بیش‌تر بوده ولی ادم 1 یا 2 پلاس، سردرد، درد اپیگاسترواختلال بینایی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. جدول شماره 3 علائم بالینی و پیامدهای مادری و جنینی را در سه گروه نمونه‌ها نشان می‌دهد.

درمقایسه پیامدهای مادری و جنینی اختلاف معناداری بین سه گروه نشان داد. سزارین نیز گرچه در پراکلامپسی شدید برابر و در پراکلامپسی خفیف کم‌تر از گروه طبیعی بود ولی در کل افراد پراکلامپتیک $59/7$ درصد و بیش‌تر از گروه طبیعی بود.

آزمون آماری ANOVA نشان داد میانگین غلظت اسید اوریک در سه گروه باهم اختلاف معناداری داشت ($P < 0/01$). جدول شماره 2 مقایسه سطح اسیداوریک سرم را در سه گروه نمونه‌ها نشان می‌دهد. آزمون t چندگانه شف نشان داد که پراکلامپسی شدید با گروه طبیعی بیشترین اختلاف معنی دار را داشته است.

جدول شماره 2 : توزیع فراوانی نمونه‌های مورد پژوهش برحسب مقدار اسیداوریک در زنان بستری زایشگاه فاطمه زهرا (س) و بیمارستان امام خمینی (ره) ساری سال $1380-83$

گروه	مقدار اسیداوریک	میانگین $\pm$ انحراف معیار	حداقل میلی‌گرم	حداکثر میلی‌گرم	میانگین با فاصله	P-value
پراکلامپسی خفیف	$1/99 \pm 1/59$	$2/1$	دو دس‌اینچ	دو دس‌اینچ	$1/07-0/12$	$P < 0/01$
پراکلامپسی شدید	$0/87 \pm 1/03$	$2/0$	12	$0/18-1/76$	$0/18-1/76$	
طبیعی	$1/38 \pm 1/10$	$1/6$	11	$0/18-1/76$	$0/18-1/76$	

بررسی حساسیت و ویژگی سطوح مختلف اسید اوریک در تعیین پراکلامپسی و شدت آن نشان داد که هر چند با افزایش غلظت اسید اوریک ویژگی آن افزایش می‌یابد ولی حساسیت تشخیصی کاهش دارد. و نیز بر اساس نقطه برش‌های مختلف، منحنی ROC رسم شد که بر این اساس مقدار سطح زیر منحنی $0/7$ به دست آمد، نمودار شماره 1

میزان حساسیت و ویژگی در نقطه برش $0/5$ به هم نزدیک تر و به ترتیب 52 درصد و 80 درصد بود. وقتی معیار بالا بودن اسید اوریک (هیپراورسمی) $0/5$ در نظر گرفته شد، مشاهده گردید که $34/2$ درصد افراد تحت مطالعه در گروه هیپراورسمیک قرار داشتند که از این تعداد $71/2$ درصد در گروه پراکلامپسی و $28/8$ درصد در گروه طبیعی بودند ($P < 0/0001$). هم‌چنین در گروه هیپر اورسمیک $39/6$ درصد اول‌زا و $27/9$ درصد

1. Odds Ratio

پیش‌بینی بیماری و شدت آن بررسی میزان اسیداوریک سرم است.

نتایج نشان داد که میانگین تعداد زایمان ترم در گروه پراکلامپسی خصوصاً نوع شدید آن، کم‌تر از دیگر نمونه‌ها بود. هم‌چنین اکثر مادران پراکلامپتیک نخست‌زا بودند، در حالی که این مورد در مادران طبیعی کم‌تر بود. این یافته تاییدی است بر نتایج دیگر تحقیقات که حاملگی اول را یکی از عوامل خطر پراکلامپسی ذکر نموده‌اند (۱، ۹، ۱۷).

همان‌گونه که سابقه قبلی پراکلامپسی یا فشار مزمن از عوامل خطر ابتلا به پراکلامپسی گزارش شده (۱، ۹، ۲۶، ۲۷) در این مطالعه نیز کلیه افرادی که سابقه پراکلامپسی را ذکر نمودند به آن دچار شدند. در گروه مورد، شیوع اکلامپسی مشابه با میزان گزارش شده در مطالعه Witlin (۱۹۹۱) ۰/۱ درصد بود (۱۱) ولی نسبت به شیوع گزارش شده در بررسی Low و همکاران (۱۹۹۵) بیش‌تر بود که ممکن است علت آن تفاوت در پروتکل درمانی و کنترل بهتر بیماران مطالعه Low باشد.

همان‌طور که مطالعات دیگر شیوع بیش‌تر عوارض جنینی و مادری در پراکلامپسی را گزارش نموده‌اند (۲۴، ۷، ۹، ۱۱، ۲۰-۲۲) در این تحقیق وقوع توقف یا کاهش رشد داخل رحمی جنین در پراکلامپسی شدید، بسیار بیش‌تر بود. تمام مرگ‌های جنینی نیز در گروه پراکلامپسی رخ داده بود که باز به‌طور قابل توجهی تعداد آن در پراکلامپسی شدید، بیش‌تر بود. هم‌چنین القا (Induction) در پراکلامپسی شدید بیش‌تر انجام شد. در مطالعه Merviel (۱۹۹۸) نیز در موارد هیپراورسمی، القا بیش‌تر و زایمان خودبه‌خود کم‌تر بوده است (۱۸) که دلیل عمده آن در نظر گرفتن ختم حاملگی برای پراکلامپسی شدید و نداشتن انقباضات مناسب بود. میزان

جدول شماره ۳: علائم بالینی و پی‌آمدهای جنینی و نوزادی در اسید اوریک بالای ۵/۵ و زیر ۵/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در زنان باردار در زایشگاه بیمارستان فاطمه زهرا (س) در سال‌های ۸۳-۱۳۸۰

p-Value	مقدار اسید اوریک		علائم بالینی و پی‌آمدهای جنینی و نوزادی
	فراوانی (درصد)	اسید اوریک	
	بالای ۵/۵	زیر ۵/۵	
	۱۳۱ (۶۴/۴)	۳۷ (۳۳/۸)	BP $\geq \frac{14}{9}$
P < ۰/۰۰۰۱			
P > ۰/۰۰۵	۲۱ (۴۰)	۱۸ (۲۹/۰)	سر درد
P > ۰/۰۰۵	۳۹ (۴۷/۶)	۴۳ (۵۲/۱)	ادم یک پلاس
P > ۰/۰۰۵	۹ (۵۰)	۹ (۵۰)	ادم دو پلاس
P < ۰/۰۰۰۱	۳ (۱۰۰)	۰	ادم سه پلاس
P < ۰/۰۰۵	۲ (۱۰۰)	۰	تشنج
P > ۰/۰۰۵	۸ (۵۷/۱)	۶ (۴۲/۹)	درد اپیگاستر
P > ۰/۰۰۵	۴ (۳۶/۴)	۷ (۶۳/۶)	اختلال بینایی
P < ۰/۰۰۰۱	۳۶ (۵۲/۲)	۳۳ (۴۷/۸)	پره ترم
P < ۰/۰۰۰۱	۴۱ (۶۳)	۲۷ (۳۹/۷)	نوزاد کم‌وزن
P < ۰/۰۰۵	۱۱ (۵۷/۹)	۸ (۴۲/۱)	توقف یا کاهش رشد داخل رحمی جنین
P > ۰/۰۰۵	۲ (۴۰)	۳ (۹/۰)	تولد نوزاد مرده
P < ۰/۰۰۲	۸/۰۴ $\pm$ ۱/۳۹	۸/۴۹ $\pm$ ۱/۶۱	۷ < آپگار دقیقه اول (میانگین)
P > ۰/۰۰۵	۹/۶۲ $\pm$ ۱/۳۵	۹/۳۰ $\pm$ ۱/۵۴	۷ < آپگار دقیقه پنجم (میانگین)

در بررسی اثر سطوح بالای اسید اوریک بر پیامد جنینی و نوزادی، با در نظر گرفتن مقادیر بالای ۵/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر مشاهده شد که نوزاد نارس، نوزاد کم‌وزن، آپگار کم‌تر از ۷ در دقیقه اول و توقف یا کاهش رشد داخل رحمی جنین به‌طور معناداری در موارد هیپراورسمی بیش‌تر بوده ولی تفاوت معناداری برای نوزاد مرده به دنیا آورده و آپگار کم‌تر از ۷ در دقیقه پنجم دیده نشد، جدول شماره ۳.

بحث

پراکلامپسی از اختلالات شایع حاملگی و یکی از علل عمده مرگ و میر و عوارض مادری، جنینی و نوزادی می‌باشد و پیش‌گیری از این مشکل، اثر مهمی بر نتایج مادری و جنینی دارد. از این رو لزوم فراهم نمودن روش‌های پیش‌بینی زود هنگام، به منظور مداخلات به موقع ضروری می‌باشد. یکی از روش‌های

نیست (۶). از آنجایی که زمان اندازه‌گیری اسید اوریک در نتیجه موثر است و طبق تحقیقات Fay (۱۹۹۸) و Marviel (۱۹۹۸) افزایش اسید اوریک از ۴ هفته قبل از زایمان شروع شده و در یک هفته مانده به زایمان رابطه آن با پراکلامپسی معنی‌دار می‌شود (۱۸، ۱۳)، ارتباط ضعیف یا منفی بین اسید اوریک و پراکلامپسی در بعضی مطالعات (۱۷، ۱۸، ۲۵، ۲۱) ممکن است به علت زمان نامناسب بررسی و فاصله زمانی زیاد تا زایمان بوده باشد. همچنین برخی از مطالعات، نقطه برش‌های بالاتری را به عنوان معیار هیپراورسمی در نظر گرفته‌اند از جمله، Witlin (۱۹۹۹) که اسید اوریک بالای ۸/۱ میلی گرم در دسی لیتر را معیار بروز اکلامپسی گزارش نمود (۱۱) ولی چون در این بررسی اندازه‌گیری اسید اوریک بعد از وقوع تشنج انجام شده بود به نظر می‌رسد این معیار دقت لازم را نداشته و با مقادیر پایین تر هم بتوان وقوع اکلامپسی را پیش بینی کرد. Martin (۱۹۹۹) نیز معیار ۷/۵ میلی گرم در دسی لیتر را برای هیپراورسمی در نظر گرفت ولی او نیز در مطالعه خود فقط موارد شدید پراکلامپسی را بررسی کرده بنابراین نقطه برش بالاتری را گزارش نمود (۱۲).

در تعیین حساسیت ویژگی آزمایش اسیداوریک هم‌چنان که Calvert و همکاران (۱۹۹۶) نیز نتیجه گرفتند (۳۱) با حساسیت بالا، ویژگی کاهش می‌یابد. در مقایسه با دیگر تحقیقات (۶) با معیار قرار دادن اسید اوریک ۵/۵ میلی گرم در دسی لیتر، میزان حساسیت کم‌تر ولی مقدار ویژگی بیش‌تر بود. با تعیین ویژگی و حساسیت در نقطه برش‌های مختلف، به نظر می‌رسد نقطه برش ۵/۵ میلی گرم در دسی لیتر معیار مناسب‌تری باشد. در این تحقیق نسبت خطر پراکلامپسی با این معیار معادل ۱/۹۳ به دست آمد. همچنین مطابق با منحنی ROC حساسیت اسید اوریک در تشخیص پراکلامپسی

سزارین نیز در گروه پراکلامپسی خصوصاً پراکلامپسی شدید، بیش از دیگر گروه‌ها بود. به نظر می‌رسد با انجام اقدامات مراقبتی-درمانی به موقع و کاهش موارد شدید پراکلامپسی بتوان به کاهش میزان سزارین نیز کمک نمود.

محاسبه میانگین غلظت اسیداوریک در سه گروه اختلاف معناداری را نشان داد به طوری که میانگین اسیداوریک در پراکلامپسی شدید بیش از دو گروه دیگر و در پراکلامپسی خفیف نیز بیش از گروه طبیعی بود. این یافته توسط بسیاری از مطالعات دیگر که افزایش غلظت اسیداوریک و رابطه آن را با شدت بیماری در پراکلامپسی ذکر کرده‌اند، تأیید شده است (۱۹، ۱۳-۱۱، ۳۰، ۱۵-۲۸). همچنین در مقایسه با مطالعه Mustaphi (۱۹۹۸) که میانگین اسید اوریک سرمی را قبل از زایمان در حاملگی طبیعی، پراکلامپسی خفیف و شدید به ترتیب ۴/۶۵، ۵/۴۲، ۶/۶۵ گزارش نمود (۸) و نیز مطالعه Lim (۱۹۹۸) که میانگین آن را در پراکلامپسی ۶/۲ ذکر کرد (۶) در این تحقیق نیز نتایج مشابهی به دست آمد. مطالعات Mustaphi و Lim نشان داد که می‌توان اسید اوریک سرمی بالای ۵/۵ میلی گرم در دسی لیتر را نشانگری از شدت بیماری دانست. در تحقیق حاضر نیز وقتی معیار بالا بودن اسید اوریک (هیپراورسمی) ۵/۵ میلی گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شد، مشاهده گردید که اکثر افراد هیپراورسمیک در گروه پراکلامپسی قرار داشتند. مطالعات دیگر نیز میزان ۵/۵ میلی گرم در دسی لیتر را معیاری برای بالا بودن اسیداوریک و نشانگری از شدت بیماری ذکر نموده‌اند (۱۰-۸). البته در مطالعه Lim و همکاران (۱۹۹۸) ارتباط ضعیفی بین میزان اسید اوریک و شدت بیماری به دست آمد ولی چون بیش‌تر نمونه‌ها فرم خفیف بیماری را داشته‌اند (از ۱۳۰ نفر تنها ۱۸ نفر پراکلامپسی شدید داشتند) این نتیجه قابل اعتماد

دانسته‌اند (۷، ۱۷-۱۱، ۳۲). نتایج این تحقیق نیز نشان داد که وقوع نارس، وزن کم هنگام تولد، آپگار کم‌تر از ۷ در دقیقه اول و کاهش یا توقف رشد داخل رحمی جنین در موارد هیپراورسمی بیش‌تر بودند و فقط در مورد مرگ جنین اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد هر چند از ۵ مورد نوزادی که مرده به دنیا آمدند همه در گروه پراکلامپسی قرار داشتند.

از یافته‌های تحقیق می‌توان نتیجه گرفت که از اندازه‌گیری اسید اوریک در تشخیص شدت پراکلامپسی و پیش‌بینی پی‌آمدهای مادری و جنینی می‌توان استفاده نمود و در نتیجه اقدامات درمانی-مراقبتی لازم برای مقابله با این عوارض را فراهم نمود.

سپاسگزاری

از مساعدت‌های بی‌دریغ معاون محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، راهنمایی‌های ارزشمند سرکارخانم دکتر واشقانی و سرکارخانم دکتر کوثریان و همکاری صمیمانه سرکار خانم فاطمه بابایی و معصومه عسگریان تشکر و قدردانی می‌شود.

در حد متوسط است. این نتایج مشابه با یافته‌های Lim (۱۹۹۸) می‌باشند (۶).

مقایسه علائم بالینی در گروه هیپراورسمیک و طبیعی نشان داد که بعضی از علائم مثل سردرد، درد اپیگاستر و اختلال بینایی، اختلاف معناداری را در دو گروه نشان نمی‌دهد. در مطالعه Witlin (۱۹۹۹) نیز رابطه ای بین اکلامپسی و بعضی از علائم مثل درد اپیگاستر دیده نشد (۱۱). از طرفی همان‌گونه که نویسنده تأکید نمود در گزارش علائمی مانند سردرد که از ماهیت ذهنی برخوردار است ممکن است سوگرایی (Bias) وجود داشته باشد و شاید به همین علت در این مطالعه نیز اختلاف معناداری در بعضی از علائم مشاهده نشده است. Martin (۱۹۹۹) نیز ارتباطی بین سردرد با عوارض مادری و مقادیر آزمایشگاهی پیدا نکرد (۱۲). از آنجایی که بعضی از مطالعات هیپراورسمی را به عنوان یک رویداد زود هنگام گزارش کرده‌اند (۱۳، ۲۹، ۲۱) ممکن است که در این بررسی نیز چنین بوده و درواقع افزایش اسید اوریک قبل از بروز موارد فوق روی داده باشد. برخی از محققان افزایش غلظت اسید اوریک در پراکلامپسی را با پی‌آمد جنینی مرتبط

فهرست منابع

- 1- Cunningham FG, Gant Nf, Leveno KJ, Gilstrap III Lc, Hauth Jc, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics*. USA: Mac Graw-Hill. 21 ed. 2001;
- 2- Roberts J. Pregnancy related hypertension. In Creasy R, Resnik R, editors. *Maternal Fetal Medicine: Principles and Practic*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1994;
- 3- Alexopoulos E, Tampakoudis P, Bili H, Mantalenakis S. Acute uric acid nephropathy in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1992; 80: 488-9.
- 4- Garovic VD. Hypertension in pregnancy: Diagnosis and treatment. *Mayoclinic Proceedings* 2000; 75(10): 1071-7.
- 5- Lind T, Godfrey KA, Otun H. Changes in serum uric concentrations during normal pregnancy. *Br J Obstet Gynecol*. 1984; 91: 128-32.
- 6- Lim KH, Friedman SA, Ecker JL, Kao L, Kilpatrick SJ. The clinical utility of

- serum uric acid measurements in hypertensive disease of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 178: 1067-71.
- 7- Many A, Hubel CA, Roberts JM. Hyperuricemia and xanthine oxidase in preeclampsia, revisited. *Am J Obstet Gynecol Surv* 1996; 174: 288-91.
 - 8- Mustaphi R, Gopalan S, Ohaliwal L, Sarkar AK. Hyperuricemia and pregnancy induced hypertension reappraisal, *Indian J Med Sci.* 1998; 50(3): 68-71.
 - 9- O, Brien WF. The prediction of preeclampsia. *Clinical Obstet and Gynecol.* 1992; 35(2): 351-362.
 - 10- Jaeschke R, Guyatt G, Sackett D. Users guide to the medical literature III: How to use an article about a diagnostic test. *JAMA.* 1994; 271: 703- 7.
 - 11- Witlin AG, Seade GR, Matter F, Sibai BM. Risk Factors for abruptio placenta and eclampsia: Analysis of 445 consecutively managed women with severe preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180(6): 1322-9.
 - 12- Martin JN, May WL, Magann EF, Terone DA, Rinehart BK, Blake PG. Early risk assessment of severe preeclampsia: Admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180: 1407-14.
 - 13- Fay RA, Bromhan OR, Brooks JA, Gebiskiv J. Platelets and uric acid the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1985; 152: 1038-9.
 - 14- Nisell H, Eriksson C, Persson B, Carlstrom K. Is carbohydrate metabolism altered among women who have undergone a preeclamptic pregnancy? *Gynecol Obstet Invest.* 1999; 48(4): 241-6.
 - 15- Kaaja R, Tikkanen MJ, Viinikka L, Ylikorkala D. Serum lipoproteins, insulin and urinary prostanoid metabolites in normal and hypertensive pregnant woman. *Obstet Gynecol.* 1995; 85(3): 353-6.
 - 16- Maggann EF, Martin JN Jr. The laboratory evaluation of hypertensive gravidas, *Obstet Gynecol Surv.* 1995; 50(2): 138-45.
 - 17- O, Brien WF. Predicting preeclampsia (Review). *Obstet Gynecol.* 1990; 75: 445-52.
 - 18- Merviel P, Ba R, Beaufile M, Breast G, Salat-Baroux J, uzan S. Lone hyperuricemia during pregnancy. Maternal and fetal outcomes. *Eur J of Obstet Gynecol and Reprod Biol.* 1998; 77: 745-750.
 - 19- Schuster E, Weppelmann B. plasma urate measurements and fetal outcome in preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest.* 1981; 12: 762-7.
 - 20- Yosimura A, Idewa T, Iwasakis S, Koshikawa S. significance of uric acid clearance in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 162: 1639-40.

- 21- Dekker GA, Sibai BM. Early detection of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; 165: 160-72.
- 22- Low JH, Yeo GSH. Eclampsia-Are we doing enough. *singapore Med J.* 1995; 36: 505-509.
- 23- Dunlop W, Furness C, Hill LM. Maternal haemoglobin concentration, haematocrit and renal handling of urate in pregnancy ending in the births of small for dates infants. *Br J Obstet Gynecol.* 1978; 85: 938-40.
- 24- Whigham KAE, Howie PW, Shah MM, Prentice CRM. Factor VIII related antigen/coagulant activity ratio as a predictor of fetal growth retardation: a comparison with hormones and uric acid measurements. *Br J obstet Gynecol.* 1980; 87: 797-803.
- 25- Masse J, Forest JC, Moutquin JM, Maarcoux S, Brideal NA, Belanger M. A prospective study of several potential Biologic markers for early prediction of the development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 169: 501-507.
- 26- Stone JI, Lockwood CJ, Berkowitz GS, Alvares M, Lapinski R, Berkowitz RL. Risk factors for severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1994; 83: 357-61.
- 27- Conde-Agudelo A, Belizan JM. Risk factors for preeclampsia in a large cohort of latin American and caribbean women. *obstet Gynecol.* 2000; 107: 75-83.
- 28- Ries A. Laboratory testing for preeclampsia: Results, trends and screening recommendations. *Military Medicine.* 2000; 165(7): 546-47.
- 29- Redman C, Beilin L, Bonnar J, Wikinson R. Plasma-urate measurements in predicting fetal death in hypertensive pregnancy. *Lancet.* 1976; 1: 137-3.
- 30- Leidholm H, Montans, Aberg A. Risk grouping of 113 patients during pregnancy with respect to serum urate, proteinuria and the time of onset of hypertension. *Acta Obstet Gynecol Scand. Suppl.* 1984; 43-48.
- 31- Calvert SM, Tuffnell DJ, Haley J. Poor predictive value of platelet count, mean platelet volume and serum urate in hypertension in pregnancy. *Eur J of Obstet and Gynecol and Reprod Biol.* 1996; 64: 179-184.
- 32- Lie RT, Rasmussen S, Brunborg H, Gynecol HK, Lie-Nielsen E, Irgens JM. Fetal and maternal contributions to risk of preeclampsia. *BMJ.* 1998; 316: 1343-47.