

میزان بروز هماچوری ایدیوپاتیک دوران بارداری و میزان بروز پره بررسی ارتباط کلامپسی در زنان باردار نولی پار

دکتر محمد حسین بدخشی: استادیار و متخصص زنان و زایمان، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران: mhkh1940@yahoo.com
 *دکتر زینه حجیجو: دستیار تخصصی زنان و زایمان، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (نویسنده مسئول): zhajijoo1390@yahoo.com
 دکتر کاوه موسوی: پزشک عمومی، مسئول گروه پژوهشی کاوه، شرکت بین المللی یکتا طب کاوه، تهران، ایران. kaveh002@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۲/۱

تاریخ دریافت: ۹۰/۶/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: پره کلامپسی (Preeclampsia) عارضه ای به نسبت شایع است که عوامل بسیاری را به عنوان اتیولوژی آن مطرح کرده اند. اتیولوژی دقیق این بیماری شناخته نشده است و روش های تشخیصی موثری برای تشخیص زودرس بیماری نمی شناسیم. اخیراً برخی منابع به حضور خون در ادرار (هماچوری= Hematuria) به عنوان یک روش تشخیصی اشاره کرده اند. از آنجا که تعداد مطالعات انجام شده در این زمینه در دنیا بسیار محدود است و هنوز در ایران پژوهشی با این عنوان صورت نگرفته است لذا در این مطالعه بر آن شدیم تا به بررسی ارتباط میان هماچوری و بروز پره اکلامپسی بپردازیم.

روش کار: زنان مراجعه کننده به بیمارستان های فیروزگر و اکبرآبادی نمونه اصلی مطالعه بودند. نمونه ادرار از جهت تعیین وجود هماچوری از این زنان طی هفته های ۱۱ تا ۲۱ بارداری اخذ شد. بر این اساس ۲۰۰ زن در گروه مبتلایان به هماچوری خود به خودی و ۲۰۰ زن از گروه غیر مبتلایان انتخاب شدند. این زنان که از نظر سن و نیز تعداد بارداری های قبلی با یکدیگر شرایط یکسانی داشتند. این زنان تا انتهای بارداری از لحاظ ابتلا به پره اکلامپسی بررسی شدند و میزان ابتلا دو گروه با هم مقایسه شد. با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 19 و با استفاده از آنالیز توصیفی میانگین، میان، حد، انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی مشخص شد. برای مقایسه میانگین های کمی از Independent T test استفاده شد و برای مقایسه نسبت های کیفی از تست آماری Chi square-Ttest-k.s استفاده شد. در تمامی این آزمون ها سطح معنی داری به صورت دو دامنه و $p < 0.05$ در نظر گرفته شد. با استفاده از آزمون Regression نسبت خطر ابتلا (odds ratio) در دو گروه محاسبه شد.

یافته ها: در گروه مبتلایان به هماچوری ایدیوپاتیک (Idiopathic) ۳۱ نفر (۱۵٫۴٪) و در گروه غیر مبتلایان ۱۴ (۷٫۲٪) زن در نهایت به پره اکلامپسی مبتلا شدند که این اختلاف معنی دار بود ($p=0.002$, $PR=1/91$) و نشان دهنده آن بود که خطر ابتلا به پره اکلامپسی در زنان با هماچوری ایدیوپاتیک تقریباً ۲ برابر بیش تر از غیر مبتلایان بود، در حالی که ارتباط معنی داری بین مشاهده هماچوری و بروز فشار خون بارداری دیده نشد ($PR=0/69$, $p=0/12$).

نتیجه گیری: مطالعه ما نشان داد که هماچوری خود به خودی با بروز پره اکلامپسی در آینده بارداری مرتبط است و می تواند پیش گویی کننده آن باشد اما با بروز فشار خون بارداری به تنهایی ارتباطی ندارد.

کلید واژه ها: هماچوری ایدیوپاتیک، پره کلامپسی، بارداری، علت شناسی.

مقدمه

نخستین بار در دو مطالعه گذشته نگر (۲) و آینده نگر (۳) به بررسی عواقب هماچوری در این زنان پرداختند. این مطالعات نشان دادند که هماچوری در این زنان با عوارضی نظیر پره اکلامپسی و زایمان زودرس همراه است. هر چند که مطالعه دیگری نظری بر خلاف این یافته ها ارائه نموده است (۴).

پره کلامپسی در ۲-۵٪ از بارداری ها رخ می دهد، اما در بیش از ۱۰٪ موارد بارداری ها، در کشور های در حال توسعه این بیماری باعث ایجاد

در ۱۸۴۳ جان لور (John Lever)، متخصص زنان، برای نخستین بار وجود پروتیین اوری را در زنانی که مبتلا به فشار خون بالا ضمن بارداری شده بودند، را نشان داد (۱). از آن پس متخصصان به نتایج آزمایشات ادراری در زنان مبتلا به پره اکلامپسی بسیار توجه کردند. هر چند که این بیماری نوعی عارضه ای سیستمیک است می تواند علاوه بر کلیه ها به طور کلی بر بسیاری از ارگان ها تأثیر گذار باشد. تنها برین و همکارانش برای



با پرسش از زنان باردار تکمیل شد. محتوی چک لیست متغیر های فردی و فاکتورهای خطرزای مربوطه نظیر سیگار است. این بیماران تا پایان دوره بارداری پیگیری شدند و ضمن هر بار مراجعه به درمانگاه زنان از نظر فاکتورهای خطر پره کلامپسی نظیر فشار خون چک شدند. در نهایت میزان بروز پره کلامپسی در دو گروه فوق ارزیابی و با هم مقایسه گردید.

آزمایش ادراری در دو نوبت به فاصله یک هفته برای زنان ارزیابی شد و شدت هماچوری بر اساس پاسخ آزمایشگاه به صورت +۱ تا +۴ بر اساس تعداد گلبول های قرمز در ادرار مشخص شد.

منظور از هماچوری در این مطالعه تعداد ۱۰ یا بیشتر گلبول قرمز در آزمایش ادراری است. فشار خون بیشتر از ۱۴۰/۹۰ نیز به عنوان فشار خون بارداری در نظر گرفته شد (۴).

در نهایت تمامی اطلاعات مربوط به بیماران با اطلاق کدی به نام آنان وارد نرم افزار SPSS V.19 شده و آنالیز گردید.

برای تعیین فراوانی ریسک فاکتور ها از Descriptive Analysis و برای مقایسه میزان بروز پره کلامپسی در دو گروه از تست های کیفی نظیر کای دو (chi-square) استفاده شد. خطر نسبی (Relative Risk) با استفاده از Logistic Model تعیین شد که بر این اساس میزان آن سنجیده شد. در همه جا میزان معنی دار $p < 0.05$ و به صورت دو دامنه در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۴۰۰ زن در دو گروه ۲۰۰ نفره مبتلایان و غیر مبتلایان به هماچوری بررسی شدند.

میانگین سن این زنان $3,8 \pm 24,2$ سال بود (۱۶ تا ۳۵ سال). میانگین سن بارداری در این زنان $1,4 \pm 21,8$ هفته بود (۱۱ - ۲۱ هفته).

میانگین کلی فشار خون در زنان مورد بررسی $118,4 \pm 15,2$ میلی متر جیوه بود.

میانگین سن و نیز سن بارداری دو گروه به طور جداگانه محاسبه شده و در جدول ۱ آورده شده است که تفاوت آماری معنی داری با هم ندارند.

عوارض می شود، در شرایطی که مراقبت های اورژانس برای این زنان کافی نیست، لذا تشخیص موارد بدون علامت و پیگیری بیمارانی که در معرض خطر هستند از جمله نکات مورد توجه در پژوهش های جدید است (۵ و ۶).

یافتن روش های تشخیصی ارزان و غیر تهاجمی برای این بیماری به طوری که بتوان عارضه را در مراحل اولیه و زود هنگام تشخیص داد به یکی از چالش های پژوهشی تبدیل شده است. تشخیص زود هنگام این بیماران و افراد مستعد از گام های اساسی درمان آن ها است. روش های مختلفی به عنوان روش های غربالگری این عارضه معرفی شده اند که هنوز درباره ارزش تشخیصی این مشخصه ها بحث های زیادی وجود دارد. یکی از جدیدترین روش های مطرح شده وجود هماچوری ادراری است. این رخداد به عنوان یکی از پیش گوئی کننده های ابتلا به پره کلامپسی هنوز مورد سؤال است و تنها در سه مطالعه تا کنون به طور جدی بررسی شده است و در در هیچ کدام در مورد پاتوفیزیولوژی پره کلامپسی و احتمال ارتباط آن با هماچوری توضیح قطعی داده نشده است (۲-۴). لذا در این مطالعه بر آن شدیم تا به بررسی ارزش تشخیصی هماچوری در تشخیص این عارضه در میان زنان نولی پار (nulipar) ایرانی بپردازیم.

روش کار

بیماران از میان زنان باردار نولی پار مراجعه کننده به بیمارستان های فیروزگر و شهید اکبرآبادی انتخاب شدند. شرایط خروج ابتلا به عفونت مجاری ادراری، سابقه سنگ در بیماران یا اقوام درجه اول، و هر نوع عفونت کلیوی یا بیماری کلیوی مزمن، سیگاری بودن و مولتی پاریده بود. تمامی زنان باید در هفته های ۱۱ تا ۲۱ بارداری خود می بودند. در نهایت زنانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند نسبت به طرح توجیه شده و در صورت تکمیل فرم رضایت نامه شخصی وارد مطالعه شدند. تعداد ۲۰۰ بیمار با سابقه حداقل یک بار هماچوری ایدیوپاتیک و ۲۰۰ بیمار بدون آن با شرایط مشابه و به طور تصادفی انتخاب شده و در نهایت چک لیست مربوطه توسط پرسشگر و

جدول ۱- متغیرهای مورد ارزیابی به تفکیک زنان مبتلا و غیر مبتلا

p value	میانگین		متغیر
	غیر مبتلایان	مبتلایان	
۰,۴	۲۴,۳ ± ۳,۸	۲۴,۰۷ ± ۴,۳	سن
۰,۹	۲۱,۸ ± ۱,۴	۲۲,۱ ± ۱,۵	سن بارداری
<۰,۰۰۱	۱۱۴ ± ۶,۸	۱۵۹,۲ ± ۴,۳	فشار خون سیستولیک
۰,۰۰۲	۷,۸ ± ۱,۹	۹,۸ ± ۲,۸	فشار خون دیاستولیک
۰,۰۰۲	۱۴ (۷,۵٪)	۳۱ (۱۵,۴٪)	بروز پره کلامپسی
۰,۱۲	۳۵ (۱۷,۵٪)	۲۸ (۱۴٪)	بروز فشار خون بارداری

اختلاف معنی داری داشتند ($p=0/042$). تعداد دوره های تکرار هماچوری و نیز شدت هماچوری هیچ کدام اختلاف معنی داری در دو گروه نداشتند ($p=0/32$).

بحث و نتیجه گیری

علی رغم شیوع بالای (۲ تا ۸٪) در جمعیت های مختلف) پره کلامپسی و خطر بالقوه بالای آن هم چنان علت اصلی آن نامشخص مانده است. پژوهشگران معتقدند که احتمالاً این عارضه علت آن چند فاکتوری (Multifactor) باشد (۷ و ۸). مطالعات اپیدمیولوژیک از سوی دیگر فراوانی ابتلا به این بیماری را در میان جمعیت های مختلف متفاوت می داند که احتمال دارد به دلایل ژنتیکی، نژادی و نیز سطح بهداشتی و پیشرفت جامعه باشد.

تشخیص زودهنگام این عارضه فواید بسیاری دارد لذا روش های گوناگونی به همین عنوان در پژوهش های گذشته آزموده شده اند. یکی از جدیدترین فرضیات این است که مشاهده هماچوری ایدیوپاتیک در اوایل بارداری می تواند پیشگویی کننده بروز پره کلامپسی باشد. این نظریه در مطالعات بسیار محدودی (۲ - ۴) آورده شده است و در ایران تاکنون تحقیقی با این عنوان انجام نشده است. این مطالعات نتایج متفاوتی دارند. مطالعه براون برخلاف دو مطالعه برین نشان داد که وجود هماچوری ایدیوپاتیک با بروز پره کلامپسی ارتباطی ندارد (۲-۴). در مطالعه ما نیز ارتباط مشخصی میان بروز پره کلامپسی و سابقه مشاهده هماچوری ایدیوپاتیک وجود دارد. این

میانگین فشار خون، بروز پره کلامپسی و فشار خون بارداری نیز در جدول ۱ آورده شده است که این میانگین ها تفاوت آماری معنی داری با هم دارند.

در این تحقیق، ۲۰۰ زن هماچوری ایدیوپاتیک را در هفته های ۱۱ - ۲۱ بارداری نشان دادند. از این تعداد ۳۱ نفر (۱۵,۴٪) مبتلا به پره کلامپسی شدند. در گروه غیر مبتلایان نیز ۱۴ نفر (۷,۲٪) مبتلا به هماچوری شدند.

نتایج آنالیز آماری اولیه (تست مجذور کای) حاکی از اختلاف معنی دار بین این دو نسبت بود ($p=0/002$) و نیز logistic model نشان داد که ($RR=1.91$, $1.1\%95$ CI و $1.22-3.17$) خطر ابتلا به پره کلامپسی در زنان با هماچوری ایدیوپاتیک ۱,۹ برابر غیر مبتلایان است. در کل ۲۸ نفر (۱۴٪) در گروه با هماچوری ایدیوپاتیک و ۳۵ نفر (۱۷,۵٪) از گروه بدون هماچوری ایدیوپاتیک مبتلا به فشار خون بارداری شدند که مقایسه آماری این دو نسبت (تست مجذور کای) حاکی از عدم اختلاف معنی دار میان این دو نسبت بود ($p=0/12$). Logistic model نیز نشان داد که ($RR=0.69$, $\%47-1.4$, $\%95$ CI).

تعداد روزهای بین تشخیص هماچوری ایدیوپاتیک و تشخیص پره کلامپسی در زنان هر دو گروه بررسی شد. این فاصله زمانی در زنانی که مبتلا به پره کلامپسی شدید (فشار خون بیش تر از ۱۶۰/۱۱۰ و پروتئینوری بیش تر از ۲ گرم در ۲۴ ساعت) بودند $11,7 \pm 68,2$ روز و در زنان مبتلا به پره کلامپسی خفیف $10,8 \pm 51,2$ روز بود. این دو میانگین (تست independent T test)

مرکز انجام شد که از این جهت می توان نتیجه گرفت که بسیار کامل بوده و از این جهت نقصی ندارد. اما به نظر می رسد که مطالعات بیش تری نیاز باشد تا بتوان به این آزمایش به عنوان نوعی آزمون غربالگری توجه کرد. لذا توصیه می شود تا در مطالعات بعدی از این آزمون به عنوان نوعی آزمون غربالگری استفاده شود تا صحت یافته های این مطالعه به اثبات برسد. در صورت تأیید این نتایج می توان، از تست ادراری منوط به وجود همآچوری برای تشخیص زود هنگام پره اکلامپسی استفاده نمود. با توجه به ساده بودن این تست، قابل انجام بودن آن در اغلب آزمایشگاه ها، در دسترس بودن و ارزان بودن آن، غیر تهاجمی بودن و قابلیت پذیرش بالای آن در صورت تأیید این ارتباط در مطالعات بعدی می توان از آن به عنوان یک آزمون غربالگری مناسب برای تشخیص زود هنگام پره اکلامپسی استفاده کرد. لذا توصیه می شود تا در تحقیقات بعدی حساسیت، اختصاصیت و دقت تشخیصی این آزمون در تشخیص نهایی پره اکلامپسی تعیین شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه خانم دکتر زینه حجبی جو در مقطع دکترای حرفه ای به راهنمایی آقای دکتر محمد حسین بدخش و در سال ۱۳۹۱ و کد ۱۳۲۸۲ می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی تهران و همکاری گروه پژوهشی بین المللی کاوه اجرا شده است.

منابع

1. Lever JCW. Cases of puerperal convulsions with remarks. Guy's Hospital Reports 1984;2:495-517.
2. Stehman-Breen C, Miller L, Fink J, Schwartz SM. Pre-eclampsia and premature labour among pregnant women with haematuria. Paediatr Perinat Epidemiol 2000; 14:136-140.
3. Stehman-Breen CO, Levine RJ, Qian C. Increased risk of pre-eclampsia among nulliparous pregnant women with idiopathic hematuria. Am J Obstet Gynecol 2002;187:703-708.
4. Brown MA, Holt JL, Mangos GJ, Murray N,

تحقیق نشان داد که زنان با سابقه همآچوری ایدیوپاتیک در اوایل دوران بارداری دو برابر سایرین خطر ابتلا به پره اکلامپسی دارند. این نتیجه تا حدود زیادی با آن چه تا حدود زیادی با آن چه در سایر مطالعات به دست آمده است، هم خوانی دارد (۳). اما در عین حال در مطالعه ما ارتباط معنی داری بین سابقه همآچوری ایدیوپاتیک و ابتلا به فشار خون بارداری دیده نشد. که این نتیجه نیز با مطالعات پیشین هم خوانی داشت (۳).

در مطالعه ما در مجموع ۳,۸٪ از زنان مورد مطالعه نشانه های همآچوری ایدیوپاتیک داشتند. در مطالعه گذشته نگری که برین انجام دادند این نسبت حدود ۱۶٪ بود، که با تحقیق ما بسیار متفاوت بود. البته در مطالعه بعدی او که به صورت آینده نگر انجام شد این نسبت به مطالعه ما نزدیک و حدود ۳٪ بود. به نظر می رسد تفاوت به علت این باشد که در مطالعه اول بیماران با سابقه عفونت ادراری و سنگ کلیوی از مطالعه حذف شده بودند. این ایراد در مطالعه دومهمین گروه برطرف شد و به این دلیل نتیجه ای مشابه نتیجه پژوهش ما به دست آوردند.

مطالعه ما نشان داد که میان تعداد روزهای حد فاصل مشاهده همآچوری تا شروع پره اکلامپسی با شدت پره اکلامپسی ارتباط معکوس و معنی داری وجود دارد. این نتیجه نیز به نوعی در مطالعه برن ثابت شده است، اما این در مطالعات دیگر بررسی نشده است، تا به توان به صحت آن کاملاً پی برد. شدت همآچوری با شدت پره اکلامپسی ارتباط معنی داری نداشت. هر چند هنوز از پاتوفیزیولوژی و ارتباط آن با بروز پره کلامپسی بی اطلاعیم.

این نتایج به سؤال اصلی این پژوهش پاسخ می دهند که بر اساس یافته های این تحقیق می توان از آزمایش ادراری ساده اوایل بارداری برای تشخیص زود هنگام پره اکلامپسی استفاده کرد. اما از آن جا که این نتیجه به جز یک مطالعه در تحقیقات دیگر ثابت نشده است، لذا برای تأیید نهایی نیاز به مطالعات بیش تری دارد.

تحقیق ما به صورت آینده نگر و با حجم نمونه ای بیش تر از مطالعات گذشته و نیز به صورت دو

Curtis J, Homer C. Microscopic hematuria in pregnancy: relevance to pregnancy outcome. *Am J Kidney Dis.* 2005 Apr;45(4):667-73.

5. Wilson JMG, Jungner G. Principles and Practice of Screening for Disease. In Public Health Paper Number 34 Geneva: WHO; 1968.

6. Audibert F. Screening for pre-eclampsia: the quest for the Holy Grail? *Lancet* 2005; 365:1367-1369.

7. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science.* 2005; 308:1592-1594.

8. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2005; 365:785-799.

The relation of idiopathic Hematuria in pregnancy and preeclampsia in nulliparus wome

Mohammad-Hossein Badakhsh, MD. Assistant Professor of Gynecology, Firoozgar Hospital, Tehran University of Medical sciences, Tehran, Iran. mhkh1940@yahoo.com

***Zineh Hajijoo, MD.** Gynecology Resident, Firoozgar Hospital, Tehran University of Medical sciences, Tehran, Iran. (*Corresponding author) zhajijoo1390@yahoo.com

Kaveh Mousavi, MD. General Practitioner, Head of International Research group of Kaveh, Yekta Teb Kaveh Co., Tehran, Iran. kaveh002@gmail.com

Abstract

Background: As there are some limited studies, we aimed to evaluate the relation between Idiopathic hematuria and preeclampsia in Iranian nuliparas.

Methods: 400 women between 11th and 21th weeks of pregnancies without UTI and other kidney disease were enrolled. 200 women, had shown Idiopathic hematuria, matched by age and other condition to others. Mean, median, range, standard deviation, frequency and frequency percentage were determined using statistical software SPSS V.19 and descriptive analyses. For comparison of qualitative means, independent T test was used after the normal distribution of data to determine .It is followed by 1-sample KS. K.s-Ttest-Chi square statistical test was used for the comparison of qualitative ratios. In all tests, significance level was considered as two tails, and $p < 0.05$.

Results: 31 of hematuric pregnants (%15.4) and 14 of non-hematuric women (%7.2), developed preeclampsia. Which was significant (PR=1.91, $p=0.002$ and has shown a two- fold increased risk of preeclampsia among hematuric women. However there were no significant correlation between gestational hypertension and hematuric event (PR=0.69, $p=0.12$).

Conclusion: Idiopathic hematuria identified during pregnancy is associated with greater risk of preeclampsia but not gestational hypertension.

Keywords: Idiopathic Hematuria, Preeclampsia, Pregnancy, Etiology.