

ارتباط سطح سرمی اسیدفولیک با پره‌اکلامپسی

جمیله ملکوتی^۱، دکتر سکینه محمدعلیزاده^۲، هانیه صالحی پورمهر^۳، عزیزه فرشباغ خلیلی^۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۲/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۴/۰۶

چکیده

مقدمه: پره‌اکلامپسی یکی از علل اصلی مرگ و میر مادری و جنینی است. با وجود مطالعات متعدد هنوز هم علت آن ناشناخته باقی مانده است. عوامل زیادی از جمله تغذیه در ایجاد پره‌اکلامپسی مطرح است. اخیراً نقش اسیدفولیک مورد توجه قرار گرفته است؛ لذا این مطالعه با هدف تعیین ارتباط سطح سرمی اسیدفولیک با پره‌اکلامپسی در دوره بارداری زنان انجام گردید.

مواد و روش‌ها: این پژوهش یک مطالعه مشاهده‌ای تحلیلی از نوع مورد-شاهدی است که در سال ۱۳۸۸ در مرکز آموزشی درمانی الزهرا تبریز انجام گرفته است. ۵۲ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی ۳۵-۱۸ ساله با سن حاملگی ۳۴ تا ۴۲ هفته و ۵۲ زن باردار طبیعی پس از همسان‌سازی از نظر سن مادر، تعداد حاملگی و سن حاملگی مورد مطالعه قرار گرفتند. داده‌ها از طریق مصاحبه با مادران و بررسی پرونده پزشکی آنان جمع‌آوری گردید. سطح سرمی اسیدفولیک به روش الکتروکمیومینسانس، توسط دستگاه الکسیس ۲۰۱۰ و کیت روش اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS/ver. 13 انجام شد. **یافته‌ها:** میانگین سطح سرمی اسیدفولیک در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی به طور معنی‌داری پایین‌تر از افراد غیر مبتلا بود ($p=0/001$). نتایج آزمون چند متغیره نشان‌دهنده کاهش فراوانی پره‌اکلامپسی با افزایش سطح سرمی اسیدفولیک بود ($OR=0/88, CI95\%: 0/77-0/99$). در مورد بسامد مصرف مواد غذایی اصلی حاوی اسیدفولیک تنها تفاوت میانگین‌ها در بین دو گروه مربوط به مصرف میوه‌جات بود. میانگین مصرف میوه‌ها در هفته در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی کمتر از افراد غیر مبتلا بود ($p=0/002$).

نتیجه‌گیری: توصیه می‌شود کلیه مراقبین بهداشتی در طی مشاوره با مددجویان آموزش‌های لازم را در مورد اهمیت اسید فولیک، مصرف به موقع و مرتب مکمل‌ها و مواد غذایی حاوی آن به خصوص میوه‌ها و نقش احتمالی آن در پیشگیری از پره‌اکلامپسی ارائه نمایند.

کلید واژه‌ها: پره‌اکلامپسی، اسیدفولیک، سطح سرمی، رژیم غذایی، مراقبت پریناتال

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و سوم، شماره سوم، ص ۳۰۳-۲۹۶، مرداد و شهریور ۱۳۹۱

آدرس مکاتبه: تبریز، خیابان شریعتی جنوبی، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه آموزشی مامایی تلفن: ۰۴۱۱-۴۷۹۶۷۷۰

Email: azizeh_farshbafkhalili@yahoo.com

مقدمه

غیرطبیعی جفت، استرس اکسیداتیو ۵ (۵) و عملکرد غیرطبیعی آندوتلیوم مطرح است (۱). در طی ۲۰-۱۰ سال اخیر تغییرات زیادی در توصیه‌های تغذیه‌ای برای مادران باردار وجود داشته است و نقش تغذیه در کنترل برخی از مشکلات دوران بارداری از جمله اختلالات فشارخون از مواردی هستند که فکر محققین را به خود مشغول کرده است (۶).

پره‌اکلامپسی یکی از عوارض مهم و شایع دوران بارداری و از علل عمده مرگ‌ومیر مادری و جنینی است (۱). میزان شیوع آن در سراسر جهان متغیر می‌باشد (۳،۲). در مطالعاتی که در کشورمان انجام شده این میزان ۱ الی ۸ درصد گزارش شده است (۴). عوامل زیادی از جمله ژنتیکی، تغذیه‌ای، ایمنولوژیکی، عفونت‌ها و پاتوفیزیولوژی‌هایی مثل جایگزینی

^۱ کارشناس ارشد مامایی، مربی دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۲ PhD بهداشت باروری، استادیار دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز،

^۳ کارشناس ارشد مامایی، مربی دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۴ کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران (نویسنده مسئول)

^۵ Oxidative stress

اخیراً نقش اسیدفولیک نیز بسیار مورد توجه واقع شده است. اسیدفولیک یا فولات، از ویتامین‌های محلول در آب گروه ب یعنی ب ۹ می‌باشد (۸،۷) که به همراه آهن و ویتامین ب ۱۲ در خون‌سازی نقش مهمی ایفا می‌کند. عواقب کمبود فولات از مسئله آنمی فراتر می‌رود، زیرا کمبود فولات می‌تواند عامل برخی ناهنجاری‌های جنینی از جمله نقایص لوله عصبی مثل آنانسفالی و اسپینا بیفیدا شود (۹). علاوه بر این، اسیدفولیک در نگهداری تون عضلات در دستگاه هاضمه، بهبود سلامت سیستم عصبی، پوست، مو و چشم نقش مهمی ایفا می‌کند (۱۰). جگر و سبزیجات دارای برگ‌های سبز تیره مثل اسفناج، کلم برگ، کلم بروکلی منابع غنی از اسیدفولیک هستند (۱۱).

کمبود فولات می‌تواند ناشی از افزایش نیاز بدن به فولات، دریافت ناکافی از طریق غذا، دفع بیش از معمول توسط بدن، اختلال متابولیسم و نیز داروهایی باشد که توانایی بدن را در استفاده از فولات مختل می‌کنند (۱۱).

میزان توصیه شده اسیدفولیک مصرفی ۴۰۰ میکروگرم در روز می‌باشد ولی با توجه به اینکه منابع غذایی به تنهایی قادر به تأمین تمام نیازهای بدن به فولات نیستند و اسیدفولیک در اثر حرارت مداوم، تهیه و نگهداری نامناسب مواد غذایی به آسانی تخریب می‌شود و حتی در محصولات خام نیز مقادیر اسیدفولیک متغیر می‌باشد (۱۱)، تجویز مکمل اسیدفولیک برای تمام زنان واقع در سنین باروری که قصد بارداری دارند، توصیه می‌شود (۱۲). ۵-متیل تتراهیدروفولات ۲ شکل فعال و طبیعی اسید فولیک است که در سطح سلولی برای تولید DNA، چرخه سیستم و تنظیم هموسیتستین استفاده می‌شود. ۵-متیل تتراهیدروفولات در ترکیب با ویتامین ب ۱۲ (متیل کوبالامین) باعث تبدیل هموسیتستین به متیونین و بدین ترتیب کاهش سطوح هموسیتستین می‌شوند. فرم غیر متیله اسید فولیک همان شکل صنعتی فولات است که در مکمل‌های غذایی موجود می‌باشد.

گرچه از چندی پیش در مورد نقش کمبود اسیدفولیک در دوران حاملگی و افزایش خطر نقایص لوله عصبی از جمله اسپینا بیفیدا و آسیب مغزی مطالعات زیادی صورت گرفته و گزارش شده که در صورت غنی سازی منابع غذایی با فولات، ۷۰ درصد این نقایص قابل پیشگیری هستند، تأثیر مصرف روزانه مکمل اسیدفولیک در پیشگیری از سقط خودبه‌خودی، دکولمان جفت، بهبود رشد جنین، کاهش خطر ابتلا به شکاف کام یا لب نیز مطرح شده است (۱۳). ولی در خصوص نقش آن در پیشگیری از پره‌اکلامپسی نتایج ضد و نقیضی منتشر شده است، به‌طوری‌که برخی از مطالعات آثار مثبت آن در پیشگیری از پره‌اکلامپسی را نشان داده‌اند، اما برخی نیز چنین تأثیری را رد کرده‌اند. به عنوان

مثال در مطالعه‌ای در کانادا، مصرف مکمل‌های حاوی اسیدفولیک در اوایل سه ماهه دوم باعث افزایش مقادیر سرمی اسیدفولیک و کاهش مقادیر هموسیتستین خون شده و با کاهش خطر پره‌اکلامپسی همراه بود و مکانیسم احتمالی این کاهش خطر مربوط به بهبود عملکرد جفت و کاهش مقادیر خونی هموسیتستین بود (۱۴). در مطالعه دیگری در بین سال‌های ۱۹۹۳ تا ۲۰۰۰، میزان شیوع پره‌اکلامپسی ۲/۲ درصد گزارش شده بود که میزان شیوع در بین مصرف‌کنندگان اسیدفولیک در مقایسه با گروهی که از این مکمل استفاده نکرده بودند پایین‌تر بود. در مطالعه مورد - شاهدهی بر روی ۲۸ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و ۲۶ زن سالم در گروه کنترل، مقادیر هموسیتستین خون در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی بیشتر از افراد غیر مبتلا بود، در حالی که هیچ اختلاف معنی‌داری بین مقادیر اسیدفولیک در بین دو گروه وجود نداشت (۱۶). کیل و همکاران برای تعیین ارتباط بین سطح سرمی اسیدفولیک و ویتامین ب ۱۲ و نیز سطح پلاسمائی ویتامین ب ۶ و هموسیتستین در بین سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۰۵ تحقیقی انجام داد. نتایج حاکی از آن بود که سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ در بین افراد هر دو گروه تقریباً مشابه بود ($p>0.05$)، در حالی که سطح پلاسمائی ویتامین ب ۶ و سطح سرمی اسیدفولیک در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی کمتر از افراد غیرمبتلا بود. همچنین سطح پلاسمائی هموسیتستین در افراد گروه مبتلا به طور بارزی بیشتر از گروه کنترل بود ($p<0.001$) (۱۷). در مطالعه مورد شاهدهی دیگر تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی مادری و جنینی اسید فولیک و ویتامین ب ۱۲ بین افراد مبتلا و غیر مبتلا به پره‌اکلامپسی مشاهده نشده ولی سطوح سرمی هموسیتستین در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی به طور معنی‌داری بالا بود (۱۸).

با توجه به شیوع بالای پره‌اکلامپسی و اهمیت عوارض مادری و جنینی - نوزادی ناشی از آن و با توجه به اهمیت مصرف اسیدفولیک در دوران بارداری و نقش احتمالی آن در پیشگیری از پره‌اکلامپسی این مطالعه با هدف تعیین ارتباط سطح سرمی اسیدفولیک با پره‌اکلامپسی در زنان باردار مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی الزهراء، مرکز اصلی ارجاعی برای موارد حاملگی‌های عارضه‌دار در تبریز، انجام گردید.

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه مورد- شاهدهی است که در سال ۱۳۸۸ انجام گرفته است. محیط پژوهش در این مطالعه شامل بخش‌های حاملگی پرخطر، اتاق زایمان، درمانگاه و بخش بعد از زایمان مرکز آموزشی درمانی الزهراء تبریز بود. این مرکز به علت

ارجاعی بودن، واقع شدن در مرکز شهر و به عنوان مرکز آموزشی - درمانی با مراجعین از طبقات اجتماعی اقتصادی مختلف انتخاب گردید. جامعه مورد پژوهش، زنان باردار طبیعی و زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی ۳۵-۱۸ ساله با سن حاملگی ۳۴ تا ۴۲ هفته بوده است. حجم نمونه با استفاده از نرم افزار جاوا^۱ با در نظر گرفتن $\sigma_1 = 3/1$, $\sigma_2 = 5/1$, $\alpha = 0/05$, $\alpha = 0/05$ ، ۴۷ نفر محاسبه شد. با در نظر گرفتن احتمال تقریباً ۱۰ درصد افت نمونه، حجم نمونه در هر گروه ۵۲ نفر در نظر گرفته شد. تعداد ۵۲ خانم باردار پره‌اکلامپتیک با سن حاملگی ۳۴-۴۲ هفته بستری در بخش زایمان یا حاملگی پرخطر به روش نمونه‌گیری در دسترس و ۵۲ خانم باردار طبیعی به دنبال همسان‌سازی فرد به فرد از نظر سن مادر (سه گروه ۲۵-۱۸، ۲۹-۲۶ و ۳۵-۳۰ سال)، تعداد حاملگی (اول، دوم یا سوم، چهارم یا بالاتر) و سن حاملگی (۳۶-۳۴، ۳۹-۳۷ و ۴۲-۴۰ هفته) از درمانگاه مرکز آموزشی درمانی الزهراء انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه در هر دو گروه مورد و شاهد شامل: تمایل به شرکت در مطالعه، سن مادر بین ۱۸-۳۵ سال، عدم ابتلا به هرگونه بیماری زمینه‌ای (قلبی، ریوی، کلیوی، عصبی، گوارشی، دیابت، اعتیاد، عقب‌ماندگی ذهنی، ناهنجاری اندامی، سابقه افسردگی و عدم وجود ناهنجاری‌های دستگاه تناسلی) طبق اظهار مادر و عدم مصرف دارو به علت سابقه‌ای از هر یک از بیماری‌های فوق، حاملگی تک قلو، سن حاملگی ۳۴ تا ۴۲ هفته، عدم مصرف سیگار یا مواد مخدر، عدم وجود سابقه ابتلا به پره‌اکلامپسی، زایمان زودرس، مول‌هیداتیدیفورم، سابقه مرده‌زایی قبلی در حاملگی قبلی بود. همچنین افراد هر دو گروه می‌بایستی جفت سر راهی و آنومالی جنینی نداشته و سابقه مصرف آسپرین، مکمل کلسیم و ویتامین ای (بیشتر از مقدار موجود در مولتی ویتامین) در حاملگی اخیر را ذکر نمی‌کردند. افراد گروه مورد بایستی فشارخون مساوی یا بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه داشته و از نظر پروتئینوری مثبت بودند و گروه شاهد مبتلا به پره‌اکلامپسی نبودند.

اندازه‌گیری فشارخون با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای واحد و پروتئینوری در صورت عدم وجود نتیجه آزمایشگاهی در پرونده بیمار با ارسال نمونه ادرار جهت آنالیز ادراری به اثبات می‌رسید. آزمایش کیفی پروتئینوری بر مبنای تست نواری (پلاس) در تمام افراد گروه مورد، صورت می‌گرفت. برای اندازه‌گیری سطح سرمی اسیدفولیک از ورید دست زنان باردار مراجعه کننده به درمانگاه و

بخش زایمان الزهراء تبریز ۲ سی‌سی خون در لوله آزمایش تهیه و پس از جدا شدن سرم، نمونه‌ها جهت اندازه‌گیری اسیدفولیک، روزانه به آزمایشگاه دانش ارسال و سطح سرمی اسیدفولیک در همان روز به روش الکتروکمیومینسانس، توسط دستگاه الکسیس و توسط کیت تجاری ۲۰۱۰ روشه اندازه‌گیری شد. محدوده نرمال اسیدفولیک سرم ۱۷/۵-۳/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر و حداقل مقدار قابل تعیین ۲۰/۰-۳/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. افراد مورد پژوهش قبل از زایمان و اکثراً در ساعات اولیه بستری انتخاب و تمامی افراد مورد پژوهش در این گروه تا موقع زایمان و ۲۴ ساعت پس از آن پیگیری شدند. عدم ابتلای افراد در گروه شاهد به پره‌اکلامپسی از طریق اخذ شرح حال از خود مادر و در صورت امکان با بررسی پرونده کنترل دوران بارداری و بررسی فشارخون و انجام آزمایش پروتئینوری در زمان نمونه‌گیری مشخص می‌گردید. افراد مورد پژوهش در این گروه تا موقع زایمان و ۲۴ ساعت اول پس از زایمان پیگیری شدند که در صورت از دست دادن معیارهای ورود از مطالعه خارج شدند. با توجه به اینکه امکان پیگیری بیماران به علت محدودیت زمانی از هفته ۳۴ بارداری راحت‌تر می‌باشد و نیز اکثر موارد درمان بعد از این هفته ختم بارداری است، نمونه‌گیری از شروع ۳۴ هفتگی تا ۴۲ هفته انجام شد.

ابزار جمع‌آوری داده‌ها در این مطالعه پرسشنامه تنظیم شده توسط پژوهشگر بود که با پرسش از فرد مورد پژوهش و مطالعه پرونده وی اطلاعات در زمینه مشخصات دموگرافیک، سابقه پره‌اکلامپسی، تاریخچه مامائی، میزان فشارخون، پروتئینوری در افراد مورد پژوهش و همچنین مصرف مواد غذایی حاوی اسیدفولیک و نیز اطلاعات مربوط به نوزاد پس از تولد به وسیله این فرم جمع‌آوری گردید. جهت تعیین میانگین و انحراف معیار بسامد مصرف گروه‌های غذایی اصلی در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به پره‌اکلامپسی ابتدا در تمام مواد غذایی بار در روز یا هفته یا ماه و یا سال به بار در هفته تبدیل شدند و برای هر گروه میانگین و انحراف معیار به صورت جداگانه توسط آزمونی محاسبه گردید. جهت تعیین اعتبار علمی ابزار از روش اعتبار محتوا و نظرخواهی از اساتید تغذیه، زنان و مامائی استفاده شد.

برای تعیین پائینی ابزار روش آزمایشگاهی در مطالعه مقدماتی که انجام گرفت، از پنج نفر از افراد دو نمونه جداگانه تهیه شده و با دو نام مختلف و بدون درج نام گروه مورد مطالعه در اختیار آزمایشگر قرار گرفته و نتایج حاصل با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون بررسی و میزان همبستگی آن‌ها تعیین شده و با همبستگی ۰/۹۳ مورد قبول واقع شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با

1. Java(version1.3).www.stat.uinowa.edu

2. Elecsys (JPN, Swiss)

3. Roche

استفاده از آزمون‌های t، کای دو، آزمون دقیق فیشر و رگرسیون لجستیک و با استفاده از نرم‌افزار SPSS/ver. 13 انجام گردید. از هر یک از واحدهای پژوهش در دو گروه رضایت‌نامه کتبی مبنی بر اختیاری و آگاهانه بودن شرکت در تحقیق اخذ گردید. به افراد مورد پژوهش اطمینان داده شد که اطلاعات آن‌ها محرمانه بوده و در صورت تمایل نتایج پژوهش در اختیار آن‌ها قرار داده خواهد شد.

یافته‌ها

بین میانگین سنی افراد در دو گروه مورد و شاهد اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت ($29/0 \pm 4/5$ در مقابل $28/3 \pm 4/7$ ، $P=0/5$). همچنین اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین تعداد حاملگی و تعداد زایمان در دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت ($P>0/05$). حدود یک سوم افراد واقع در هر دو گروه سابقه قبلی سقط را گزارش کردند. اکثر افراد واقع در هر دو گروه در بیش از یک مرکز مراقبت‌های دوران بارداری را دریافت کرده بودند؛ و

حاملگی اکثر افراد واقع در هر دو گروه از قبل برنامه‌ریزی شده بود. بین میانگین شاخص توده بدنی افراد دو گروه مورد و شاهد نیز اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P>0/05$). میانگین سن حاملگی موقع زایمان در افراد مبتلا به طور معنی‌داری پایین‌تر از افراد غیرمبتلا بود ($36/4 \pm 2/1$ هفته در مقابل $37/9 \pm 1/5$ هفته، $P<0/001$). فراوانی مصرف مرتب و مناسب مکمل‌های حاوی اسید فولیک در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از افراد گروه شاهد بود (46% در مقابل 71% ؛ $p=0/02$).

گروه نان و غلات، سبزیجات و میوه‌ها عمده‌ترین منابع تأمین‌کننده اسیدفولیک بدن هستند. با توجه به نتایج حاصل از جدول ۱، تنها تفاوت میانگین‌ها در بسامد مصرف مواد غذایی اصلی در بین دو گروه مربوط به مصرف میوه‌جات بود. به‌طوری‌که مصرف گروه میوه‌ها به طور معنی‌داری در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی کمتر از افراد غیرمبتلا بود ($p=0/002$). ولی بین میانگین اسید فولیک دریافتی از طریق مواد غذایی در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P>0/05$).

جدول شماره (۱): میانگین و انحراف معیار مصرف گروه‌های غذایی اصلی حاوی اسیدفولیک

در هفته در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی (گروه مورد) و غیرمبتلا (گروه شاهد)

نتیجه آزمون	شاهد (n=52)	مورد (n=52)	گروه‌های غذایی
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
۰/۸	$6/4 \pm 2/8$	$6/5 \pm 3/5$	گروه سبزیجات
۰/۰۰۲	$3/5 \pm 1/3$	$2/8 \pm 0/7$	گروه میوه‌جات
۰/۵	$18/6 \pm 6/9$	$17/8 \pm 8/0$	گروه نان و غلات
۰/۶	$8/1 \pm 5/4$	$7/8 \pm 3/7$	شیر و لبنیات
۰/۴	$6/0 \pm 2/5$	$5/6 \pm 2/7$	گوشت، حبوبات، مغزها، مرغ، ماهی و تخم‌مرغ

شاهد بیشتر از گروه مورد بود (19% در مقابل 13%) و نسبت افراد با سطح سرمی $17/6-20/0$ در گروه شاهد خیلی بیشتر از گروه مورد بود (25% در مقابل $9/6\%$). همچنین میانگین سطح سرمی اسیدفولیک در گروه مورد به طور معنی‌داری پایین‌تر از افراد گروه شاهد بود ($10/9 \pm 3/9$ در مقابل $13/6 \pm 4/0$ ، $p=0/001$).

سطح سرمی اسیدفولیک بر اساس رنج آن به چهار قسمت تقسیم گردید. نسبت افراد با سطح سرمی $3/1-7/8$ نانوگرم بر میلی‌لیتر در گروه مورد خیلی بیشتر از افراد گروه شاهد بودند (21% در برابر 2%). نسبت افراد با سطح سرمی $7/9-12/6$ نانوگرم بر میلی‌لیتر در دو گروه مورد و شاهد تقریباً مشابه بود (56% در مقابل 54%). نسبت افراد با سطح سرمی $12/7-17/5$ در گروه

جدول شماره (۲): مقایسه سطح سرمی اسیدفولیک در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی (گروه مورد) و غیرمبتلا (گروه شاهد)

نتیجه آزمون	شاهد (n=۵۲)	مورد (n=۵۲)	سطح سرمی اسیدفولیک (ng/ml)
	(درصد)تعداد	(درصد)تعداد	
	۱(۱/۹)	۱۱(۲۱/۲)	۳/۱-۷/۸
	۲۸(۵۳/۸)	۲۹(۵۵/۸)	۷/۹-۱۲/۶
	۱۰(۱۹/۲)	۷(۱۳/۴)	۱۲/۷-۱۷/۵
	۱۳(۲۵/۰)	۵(۹/۶)	۱۷/۶-۲۰/۰
۰/۰۰۱	۱۳/۶±۴/۰	۱۰/۹±۳/۹	SD± میانگین

داشت. به طوری که با افزایش هر یک واحد سطح سرمی اسیدفولیک، خطر ابتلا به پره‌اکلامپسی به طور معنی‌داری کاهش می‌یافت ($OR=0/88, CI95\%: 0/77-0/99$).

با استفاده از آنالیز رگرسیون لجستیک و با کنترل اثر متغیرهای مداخله‌گر احتمالی گروه خونی، سابقه ابتلا به پره‌اکلامپسی در خانواده، سطح تحصیلات، ارتباط آماری معنی‌داری بین سطح سرمی اسیدفولیک و پره‌اکلامپسی وجود

جدول شماره (۳): ارزش پیشگویی عوامل مختلف برای پره‌اکلامپسی

متغیر	OR (CI 95%)	P
گروه خونی		
A, B, AB	گروه رفرنس	
O	۲/۹(۱/۰-۸/۲)	۰/۰۴۵
سابقه پره‌اکلامپسی در خانواده		
ندارد	گروه رفرنس	
دارد	۴/۴(۱/۳-۱۴/۹)	۰/۰۲
سطح تحصیلات		
بی‌سواد و ابتدائی	گروه رفرنس	
راهنمایی و بالاتر	۰/۴(۰/۲-۱/۱)	۰/۰۸
سطح سرمی اسیدفولیک	۰/۸۸(۰/۷۷-۰/۹۹)	۰/۰۲۹

هموسیستئین ایفا می‌کنند؛ تحقیقات متعدد این یافته را تأیید کرده‌اند که وضعیت هیپرهموسیستئینمی باعث آسیب آندوتلیوم عروقی در پره‌اکلامپسی می‌شود (۱۹). مقادیر هموسیستئین در خون به وسیله سه ویتامین اسیدفولیک، ویتامین ب ۱۲ و ویتامین

بحث

پره‌اکلامپسی بیماری با اهمیت جهانی، مسئول ۸۰-۲۰ درصد موارد مرگ و میر مادری در کشورهای در حال توسعه است. اسیدفولیک و ویتامین ب ۱۲ نقش مهمی در متابولیسم

ب ۶ تنظیم می‌شود. کاهش دریافت اسیدفولیک و یا وجود نقایص ژنتیکی در متابولیسم فولات با افزایش مقادیر هموسیستئین همراه است (۲۰).

در مطالعه حاضر اختلاف معنی‌داری بین سطح سرمی اسیدفولیک در بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به پره‌اکلامپسی وجود داشت. مکدوس و همکاران در مطالعه خود اختلاف آماری معنی‌داری بین سطح سرمی اسیدفولیک در بین افراد مبتلا و غیرمبتلا به پره‌اکلامپسی پیدا نکردند (۱۶). مگنینی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که سطح سرمی اسیدفولیک در افراد مبتلا کم‌تر از افراد غیرمبتلا به پره‌اکلامپسی است، هرچند این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (۲۱). در حالی‌که کیل و همکاران و محمود و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که سطح سرمی اسیدفولیک در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی به طور معنی‌داری کمتر از افراد غیرمبتلا بود که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد (۱۷، ۱۹).

یکی از محدودیت‌های این پژوهش مربوط به حجم کم نمونه حاضر و انجام نمونه‌گیری تنها در یک مرکز بود. در این مطالعه بین سطح سرمی اسیدفولیک و فراوانی پره‌اکلامپسی همبستگی معکوس وجود داشت. اسیدفولیک از راه‌های مختلف باعث کاهش خطر پره‌اکلامپسی می‌شود: ۱- مکمل اسیدفولیک باعث کاهش خطر هیپرهموسیستئینمی که با پره‌اکلامپسی شدید در ارتباط است می‌شود. ۲- افراد دچار اختلالات ژنتیکی در مسیر متیلاسیون فولات از هموسیستئین با افزایش مقادیر هموسیستئین و در نتیجه با افزایش خطر پره‌اکلامپسی همراه هستند. ۳- مکمل اسیدفولیک باعث بهبود عملکرد سلول‌های آندوتلیال که از عوامل پاتوژن در ایجاد پره‌اکلامپسی می‌شود (۱۵).

در مطالعه حاضر تنها تفاوت میانگین‌ها در بسامد مصرف مواد غذایی اصلی در بین دو گروه مربوط به مصرف میوه‌جات بود. به طوری که مصرف گروه میوه‌ها به طور معنی‌داری در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی کمتر از افراد غیرمبتلا بود ($p=0.02$). مطالعه مشابهی در این زمینه یافت نشد. منابع غذایی به تنهایی قادر به تأمین تمام نیازهای بدن به فولات نیستند؛ زیرا اسیدفولیک در اثر حرارت مداوم، تهیه و نگهداری نامناسب مواد غذایی به آسانی تخریب می‌شود. با توجه به این‌که تمام سازندگان مواد غذایی ساخته شده از غلات در ایالات متحده، ملزم به غنی کردن محصولات خود با اسیدفولیک شده‌اند و این توصیه انجمن غذا و دارو^۱ با هدف افزایش سطح سلامت جامعه برای تعداد زیادی از زنان باردار صورت گرفت که تحت مراقبت‌های دوران بارداری نبوده

یا از اهمیت مصرف اسیدفولیک برای پیشگیری از نقایص مادرزادی در نوزادان خود آگاه نبودند و در بزرگسالان با بهبود وضعیت هیپرهموسیستئینمی نیز همراه بود (هیپرهموسیستئینمی در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی، اکلامپسی و نارسایی جفتی مشاهده شده است) (۹، ۲۲). پس غنی‌سازی مواد غذایی به وسیله اسیدفولیک نیز می‌تواند در برنامه‌ریزی‌های مدیریتی تغذیه‌ای در سطح جامعه ما نیز مورد استفاده قرار گیرد. علاوه بر این تجویز مکمل‌های حاوی حداقل ۴۰۰ میکروگرم اسیدفولیک در روز برای تمام زنان واقع در سنین باروری که قصد بارداری دارند توصیه می‌شود تا علاوه بر تأثیر احتمالی آن در پیشگیری از پره‌اکلامپسی بتوان از اثرات مفید آن در پیشگیری از بسیاری از ناهنجاری‌های جنینی، زایمان زودرس، و کم‌وزنی ناشی از آن جلوگیری کرد و باعث ایجاد جامعه سالم و صرفه‌جوئی در بودجه کلی کشور شد.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم تفکیک شدت پره‌اکلامپسی در گروه مورد بود، لذا پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری با هدف تعیین ارتباط شدت پره‌اکلامپسی با مصرف و سطح سرمی اسیدفولیک در افراد باردار در چند مرکز و با حجم نمونه بیشتر انجام گردد. همچنین میزان اسیدفولیک موجود در منابع غذایی افراد مبتلا و غیرمبتلا به پره‌اکلامپسی مورد بررسی قرار گرفته و ارتباط آن با سطح سرمی اسیدفولیک بررسی شود و در صورت عدم وجود ارتباط دلائل آن از جمله احتمال غیرفعال شدن اسیدفولیک در طی فرایند آماده‌سازی و مصرف مواد غذایی مورد بررسی قرار گیرد. نتایج این مطالعه قابل تعمیم به حاملگی‌های چندقلویی، افراد سیگاری و خانم‌هایی با سوابقی مانند مول هیداتیفرم نیست. همچنین به دلیل ملاحظات اخلاقی انجام مطالعه کارآزمایی بالینی در خصوص تأثیر اسیدفولیک بر روی زنان باردار مقدور نبود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش می‌توان نتیجه گرفت که گرچه مصرف اسیدفولیک به تنهایی عامل پیشگیری‌کننده از ابتلا به پره‌اکلامپسی نمی‌باشد، با این وجود سطح سرمی آن در افراد مبتلا به طور معنی‌داری کمتر از افراد غیر مبتلاست؛ مراقبین بهداشتی می‌توانند بهترین منبع اطلاع‌رسانی در مورد اهمیت اسیدفولیک به زنان باشند؛ لذا ماماها به عنوان مراقبین بهداشتی می‌توانند ضمن شناسایی زنان واقع در سنین باروری که قصد بارداری دارند با بالا بردن سطح آگاهی به خصوص ایجاد رفتارهای بهداشتی مثبت در آن‌ها در خصوص فواید اسیدفولیک و با توصیه به مصرف مرتب آن و همچنین مصرف میوه‌های حاوی اسیدفولیک

¹ Food and Drug Administration

تقدیر و تشکر

از ریاست و پرسنل محترم اتاق زایمان، بخش حاملگی پرخطر، بخش پس از زایمان و درمانگاه الزهراهای تبریز، ریاست و پرسنل محترم آزمایشگاه دانش و مادران عزیزی که در انجام این مطالعه پژوهشگر را یاری نمودند مراتب امتنان اعلام می‌گردد.

که به همراه گروه نان و غلات عمده‌ترین منابع تأمین کننده اسیدفولیک هستند، در پیشگیری از بسیاری از ناهنجاری‌های جنینی و بیماری‌های مرتبط با بارداری با دسترسی آسان تمام افراد واقع در سنین باروری که قصد بارداری دارند از مرگ هزاران مادر و نوزاد پیشگیری کنند.

References:

- Cunningham F, Gant NF, Levenok J, Glistrap LC, Hauth Jc, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 22th Ed. New York: McGraw-hill; 2005. P. 5-7, 883-936, 1042.
- Burrow GN, Duffy TP, Copel JA. Medical complication during pregnancy. 6th Ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. P. 43-54.
- Szmidt-Adjidé V, Vendittelli F, David S, Brédent-Bangou J, Janky E. Calciuria and pre-eclampsia: a case-control study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006; 125(2):193-8.
- Safari M, Yazdanpanah B. Prevalence and maternal and prenatal complication in pre-eclamptic women referring to Emam Sajjad birth center of Yasouj. J Shahrekord Uni Med Sci 2003; 5(2): 47-52. (Persian)
- Helal O, Defoort C, Robert S, Martin C, Lesavre N, Lopez-Miranda J. Increased levels of microparticles originating from endothelial cells, platelets and erythrocytes in subjects with metabolic syndrome: relationship with oxidative stress. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2011 Sep; 21(9):665-71.
- Dudek G. Nutrition essential for nursing practice. 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Publishers; 2001: 286-308, 102-12.
- Weigley ES, Mueller DH, Robinson CH. Basic nutrition and diet therapy. 8th Ed. New Jersey: Merrill-Printice Hall; 1997.
- Felicia D, Chikita Fredy F, Jayadi Iskandar W. Folic acid supplementation as preeclampsia prevention on pregnant women in Indonesia. J Indonesia Med Students Assoc 2010; 1(1): 18.
- Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 10th Ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2006.
- Murry R, Granner M, Rodwell A. Harper's illustrated biochemistry. 27th Ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2006.
- Mahan KL, Stump ES. Krauses food & nutrition therapy. 12th Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier Publishers; 2008. P. 90-92, 177-84, 823-7, 1287.
- Gleicher N. Medical therapy in pregnancy. 2nd Ed. New York: Appleton & Lange publishers; 1999: 845-902.
- Lindzon G, O'connor D. Folate during reproduction: the Canadian experience with Folic acid fortification. Nutr Res Pract 2007; 1(3): 163-74.
- Wen SW, Chen XX, Rodger M, White RR, Yang Q, Smith GN, et al. Folic acid supplementation in early second trimester and risk of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2008; 198 (1): 1-7.
- Hernandez S. Risk of gestational hypertension in relation to Folic acid supplementation during pregnancy. Am J Epidemio 2002; 156 (9): 806-12.
- Makedos G, Papanicolaou A, Hitoglou A, Kalogiannidis I, Makedos A, Vrazioti V, et al. Homocysteine, folic acid and B12 serum levels in pregnancy complicated with preeclampsia. Arch Gynecol Obstet 2007; 275 (2): 121-4.
- Kale A, Kale E, Akdeniz N, Erdemuglu M, Yalinkaya A, Yayla M. Investigation of folic acid, vitamin B12, vitamin B6 and Homocysteine levels

- in preeclamptic pregnancies. *J Perinat Med* 2006; 14 (1): 31-6.
18. Acilmis YG, Dikensoy E, Kutlar AI, Balat O, Cebesoy FB, Ozturk E, et al. Homocysteine, folic acid and vitamin B12 levels in maternal and umbilical cord plasma and homocysteine levels in placenta in pregnant women with pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37(1):45-50.
19. Mahmoud A, Elkattan E, Eldaly A, Omran E, Mandour I. A comparative study of folate and vitamin B12 serum levels in preeclamptic versus normotensive pregnant women in correlation with uterine and umbilical artery Doppler findings and pregnancy outcome. *Turkish-German Gynecol Assoc J* 2009; 10:152-7.
20. Tug N, Celik H, Cikim G, Ozcelik O, Ayar A. The correlation between plasma homocysteine and malondialdehyde levels in preeclampsia. *Neuroendocrinology Lett* 2003; 24(6): 445-8.
21. McKinney E, James S, Murray S, Ashwilly J. *Maternal-child nursing*. 2nd Ed. Philadelphia: Saunders; 2005. P. 631-3.
22. Herrmann W, Hubner U, Koch I, Obeid R, Retzke U. Alteration of homocysteine catabolism in preeclampsia, HELLP syndrome and placental insufficiency. *Clin Chem Lab Med* 2004; 42(10): 1109-16.