

## نقش پیشگویی کننده افزایش اسید اوریک در هفته ۲۴-۲۸ حاملگی در پیدایش پره اکلامپسی

## چکیده

**زمینه و هدف:** علی رغم مراقبتهای دوران بارداری، پره اکلامپسی هنوز یکی از مهمترین علل مرگ و میر و عوارض در مادر و جنین است. در حال حاضر هیچ گونه غربالگری برای پره اکلامپسی وجود ندارد که قابل اعتماد، میسر و مقرون به صرفه باشد. یکی از تستهای بیوشیمیایی ارزان قیمت و قابل دسترس، اندازه گیری اسید اوریک می باشد. هدف از این مطالعه بررسی بیماران پرخطر از نظر پیدایش پره اکلامپسی چند هفته زودتر از پیدایش علائم بالینی آن است.

**روش بررسی:** این مطالعه بر روی ۱۲۴ زن باردار پرخطر در هفته ۲۴-۲۸ حاملگی اجرا شد. بیماران در صورت زایمان قبل از هفته ۳۲ از مطالعه خارج شدند. نمونه گیری به صورت غیر احتمالی آسان از افراد مراجعه کننده به مراکز درمانی شهر اصفهان اجرا شد. اسید اوریک بیماران در هفته ۲۴-۲۸ حاملگی اندازه گیری شد. افرادی که اسید اوریک بالای  $4/5 \text{ mg/dL}$  داشتند، به عنوان بالا و افرادی که اسید اوریک سرم آنها کمتر از  $4/5 \text{ mg/dL}$  بود، به عنوان پایین در نظر گرفته شدند.

**یافته ها:** از ۱۲۴ زنان بارداری که در هفته ۲۴-۲۸ حاملگی اسید اوریک آنها اندازه گیری شد، ۲۰ نفر (۱۶/۱٪) مبتلا به پره اکلامپسی شدند و ۱۰۴ نفر (۸۳/۹٪) مبتلا به پره اکلامپسی نشاندند.

۳۹ نفر (۳۱/۴٪) دارای اسید اوریک بالای  $4/5 \text{ mg/dL}$  و ۸۵ نفر (۶۸/۶٪) دارای اسید اوریک کمتر یا مساوی  $4/5 \text{ mg/dL}$  بودند. از میان افرادی که دارای اسید اوریک بالای  $4/5 \text{ mg/dL}$  بودند، ۱۰ نفر (۲۵/۶٪) مبتلا به پره اکلامپسی شدند و ۲۹ نفر (۷۴/۴٪) پره اکلامپسی نشاندند. در بین افرادی که اسید اوریک کمتر یا مساوی  $4/5 \text{ mg/dL}$  داشتند، ۱۰ نفر (۱۱/۸٪) به پره اکلامپسی مبتلا شدند و ۷۵ نفر (۸۸/۲٪) پره اکلامپسی نشاندند.

**نتیجه گیری:** خطر نسبی افزایش اسید اوریک به تنهایی در بروز پره اکلامپسی در هفته ۲۴-۲۸ حاملگی ۲/۲ محاسبه شد. آزمون  $\chi^2$  نشان داد که بین پره اکلامپسی و اسید اوریک بالای  $4/5 \text{ mg/dL}$  رابطه معنی داری وجود دارد. ( $P < 0.05$ ) مسلماً بالا بودن اسید اوریک در هفته ۲۴-۲۸ همراه با سایر عوامل خطر ارزش پیشگویی کننده بیشتری خواهد داشت.

**واژه های کلیدی:** پره اکلامپسی - اسید اوریک - حاملگی پرخطر

## شهناز آرام

دانشیار گروه زنان و مامایی  
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## ابوالفضل خلیلیان فرد

پزشک عمومی

نویسنده مسئول: شهناز آرام

تلفن: ۰۹۱۳۱۱۸۱۲۴۴

پست الکترونیک: [aram@med.mui.ac.ir](mailto:aram@med.mui.ac.ir)

آدرس: اصفهان - بیمارستان الزهرا (س)

بخش زنان و مامایی

وصول مقاله: ۸۵/۱۲/۲۲

اصلاح نهایی: ۸۶/۳/۱۵

پذیرش مقاله: ۸۶/۴/۲

اسید اوریک توسط توبولهای کلیه ترشح و جذب مجدد می شود و تقریباً ۹۸ درصد آن جذب مجدد می شود. این عمل در توبولهای پروگزیمال صورت می گیرد (۶). کلیرانس اسید اوریک ۱۰ درصد کلیرانس کراتینین است. در پره اکلامپسی به خاطر کاهش فیلتراسیون گلوامرولی، کلیرانس اسید اوریک دچار اختلال می شود. عده ای نیز اسیدوز لاکتیک را سبب افزایش اسید اوریک می دانند. در هیپوولمی نیز کلیرانس اسید اوریک کاهش می یابد. گرچه کاهش پرفیوژن کلیوی سبب کاهش کلیرانس اسید اوریک است، افزایش اسید اوریک در بافتی که بخوبی پرفیوژن ندارند، نیز نباید از نظر مخفی باشد (۷). به هر حال این عوامل متعدد در پره اکلامپسی سبب افزایش اسید اوریک سرم می شوند. هدف از این مطالعه بررسی بیماران پرخطر از نظر پیدایش پره اکلامپسی چند هفته زودتر از پیدایش علائم بالینی آن است تا بتوان عوارض مادری و جنین بیماری را به حداقل ممکن کاهش داد.

### روش بررسی

این مطالعه بر روی ۱۲۴ خانم باردار در سال ۱۳۸۳ در درمانگاه مامایی بیمارستانهای الزهرا (س) و شهید بهشتی و بیماران مراجعه کننده به مطب اجرا شد. مطالعه به صورت cohort و نمونه گیری به صورت غیر احتمالی ساده اجرا شد. معیار ورود به مطالعه، زنان باردار پرخطر در هفته ۲۴-۲۸ حاملگی بود. معیارهای بارداری پرخطر برای پره اکلامپسی که در پرسش نامه آمد، شامل سن کمتر از ۲۰ سال و بیشتر از ۳۵ سال، اولین پاریتی، BMI بیشتر از ۲۹ در هنگام مراجعه، حاملگی چند قلوبی، حاملگی از شوهر جدید، سابقه پره اکلامپسی در حاملگی های قبلی، سابقه دیابت، بیماری کلیوی، بیماری اتوایمون، فشار خون و سابقه پره اکلامپسی در فامیل درجه یک بوده است. بیماران در صورت داشتن حداقل یکی از معیارهای پرخطر، وارد مطالعه می شدند، در صورت زایمان قبل از هفته ۳۲، از مطالعه خارج می شدند. برای بیماران در هفته ۲۴-۲۸ اسید اوریک سرم با کیت کارخانه پارس آزمون اندازه گیری شد، اسید اوریک بالای  $4/5 \text{ mg/dL}$  به عنوان بالا و کمتر از  $4/5 \text{ mg/dL}$  به عنوان اسید اوریک پایین در نظر گرفته

پره اکلامپسی به طور مرسوم به صورت سندرومی از هیپرتانسیون ناشی از حاملگی به همراه پروتئینوری و ادم تعریف می شود. اصطلاح توکسمی بیش از یک قرن برای توصیف اختلالات فشار خون در حاملگی و نیز عوارض گوناگون و تا حدی ناشناخته حاملگی به کار می رفت (۱). در علم مامایی جدید اختلالات هیپرتانسیو حاملگی بخوبی شناخته شده اند و شامل طیفی از اختلالات می باشند. افزایش جزئی فشار خون در یک انتها و هیپرتانسیون شدید همراه با اختلال عملکرد چندین عضو، در انتهای دیگر این طیف قرار دارد. در مجموع این اختلالات در ۵-۱۰ درصد حاملگیها وجود دارند (۲). اما حدود ۲۰ درصد نخست زایان (nulliparous) و ۴۰ درصد از زنان مبتلا به بیماری مزمن کلیوی یا اختلالات عروقی از این مشکل رنج می برند (۳). هیپرتانسیون هنوز هم یکی از دلایل عمده موریبیدی و مورتالیتی مادر و جنین محسوب می شود. اختلال جریان خون جفتی و نیاز به زایمان زودرس در موارد وخیم، عمده ترین مخاطرات نوزادی - مادری را تشکیل می دهند (۴). در جوامع پیشرفته ۲۵ درصد از موارد مرگ حوالی زایمان مربوط به اختلالات هیپرتانسیو حاملگی است (۵). عمده ترین خطرات متوجه مادران، از عوارض شدید فشار خون ناشی می شوند. این عوارض عبارتند از: حوادث عروقی مغز، نارسایی حاد بطن چپ و ادم حاد ریه، تشنج گراندمال و آسیب به سایر ارگانهای حیاتی مثل کلیه و کبد. در بسیاری از نقاط جهان بیماری فشار خون در حاملگی شایعترین علت مرگ مادران به شمار می رود. اختلالات هیپرتانسیوی که حاملگی را عارضه دار می کنند، اختلالاتی شایع اند و همراه با خونریزی و عفونت تریاد مرگ آوری را تشکیل می دهند که قسمت اعظم موریبیدی و مرگ و میر مرتبط با حاملگی را باعث می شوند. در حال حاضر، هیچ گونه تست غربالگری برای اکلامپسی وجود ندارد که قابل اعتماد، معتبر و اقتصادی باشد. یکی از تستهای بیوشیمیایی ارزان قیمت و قابل دسترس، اندازه گیری اسید اوریک سرم می باشد.

جدول ۱: میزان اسید اوریک سرم و ارتباط آن با بروز پره اکلامپسی

سطح اسید اوریک سرم (mg/dl)	افراد مبتلا به پره اکلامپسی		افراد غیر مبتلا به پره اکلامپسی	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
<۳/۵	۲۰	۲	۱۸	۱۴/۵۱
۳/۶-۴/۵	۶۵	۸	۵۷	۴۵/۹۶
۴/۶-۵/۵	۲۳	۶	۱۷	۱۳/۷
۵/۵-۶/۵	۱۰	۲	۸	۶/۴۵
۶/۶-۷/۵	۶	۲	۴	۳/۳۲
>۷/۵	۰	۰	۰	.
<b>جمع</b>	<b>۱۲۴</b>	<b>۲۰</b>	<b>۱۰۴</b>	<b>۸۳/۹</b>

### بحث

روشهای آزمایشگاهی در پیش بینی پره اکلامپسی کمک کننده شناخته شده اند، اما غلظت اسید اوریک سرم در همه زنان مبتلا به پره اکلامپسی بالا می رود و با شدت بیماری تطابق دارد. همچنین افزایش اسید اوریک سرم ممکن است قبل از بروز علائم بالینی وجود داشته باشد (۸). در این مطالعه خطر نسبی افزایش اسید اوریک در بروز پره اکلامپسی ۲/۲ محاسبه شد. در این تحقیق آزمون chi-square نشان می دهد که بین بروز پره اکلامپسی و اسید اوریک بالای ۴/۵ mg/dL رابطه وجود دارد.

همچنین P value < 0.05 نیز نشان می دهد که رابطه بین اسید اوریک بالا در هفته ۲۴-۲۸ حاملگی و بروز پره اکلامپسی معنی دار است. در تحقیق Friedman و همکاران که بر روی ۱۳۵ زن باردار اجرا کردند، مقادیر بالاتر از ۵/۹ mg/dL را به عنوان بالا در نظر گرفتند و ارزش پیشگویی کننده مثبت تست ۳۳ درصد بود (۹). Wakwe و همکاران نیز در تحقیق خود نشان دادند که بین سطح اسید اوریک سرم و بروز پره اکلامپسی رابطه مشخصی وجود دارد (۱۱). اما گروهی از بیماران یافت می شوند که علی رغم ابتلا به پره اکلامپسی، هیپراوریسمی قابل ملاحظه ای ندارند (۱۲). علت این اختلاف این است که در مطالعات مختلف سطح اسید اوریک افزایش یافته در خانمهای باردار از ۴/۵ mg/dl تا ۶/۵ mg/dl متغیر بوده است، ولی آنچه مورد اتفاق نظر می باشد این است که سطح اسید اوریک در مبتلایان به پره اکلامپسی نسبت به مقدار آن در تریمستر اول افزایش معنی

شد (۷). در اواخر سه ماهه سوم حاملگی (۳۴-۴۰ هفتهگی) بیمارانی که پیشتر اسید اوریک آنها اندازه گیری شده بود و برای زایمان مراجعه می نمودند، از نظر وجود معیارهای پره اکلامپسی مورد بررسی و مطالعه قرار می گرفتند. در این مطالعه ضریب اطمینان ۹۵٪ و میزان دقت ۰/۳ در نظر گرفته شد و خطر نسبی بدین صورت محاسبه گردید: نسبت بروز پره اکلامپسی در بیماران با سطح اسید اوریک افزایش یافته به خانم های با سطح اسید اوریک نرمال، آزمون chi-square برای مقایسه نسبت بیماران مبتلا به پره اکلامپسی در گروه با سطح بالای اسید اوریک در مقایسه با گروه سطح اسید اوریک نرمال استفاده شد.

### یافته ها

در این مطالعه از ۱۲۴ زن باردار پرخطر که در هفته ۲۴-۲۸ حاملگی به مراکز درمانی مراجعه کردند و معیارهای ورود به مطالعه را داشتند. ۱۱۰ نفر یک عامل پرخطر و ۱۴ نفر بیش از یک عامل پرخطر را دارا بودند. ۲۰ نفر از بیماران، مبتلا به پره اکلامپسی شدند (۱۶/۱٪) و ۱۰۴ نفر (۸۳/۹٪) مبتلا به پره اکلامپسی نشدند. ۳۹ نفر (۳۱/۴٪) از بیماران اسید اوریک بیشتر از ۴/۵ mg/dl و ۸۵ نفر (۶۸/۶٪) دارای اسید اوریک کمتر یا مساوی ۴/۵ mg/dl بوده اند. از این ۳۹ نفر که اسید اوریک بالا داشتند، ۱۰ نفر مبتلا به پره اکلامپسی شدند (۲۵/۶٪) که ۲ نفر در هفته ۳۴ و یک نفر در هفته ۳۵ و هفت نفر در هفته ۳۷ تا ۴۰ مبتلا به پره اکلامپسی شدند و ۲۹ نفر (۷۴/۴٪) تا پایان بارداری مبتلا به پره اکلامپسی نشدند. از ۸۵ نفر خانمهای باردار که اسید اوریک پایین داشتند، ۱۰ نفر (۱۱/۸٪) مبتلا به پره اکلامپسی شدند که ۱ نفر در هفته ۳۵ و بقیه در هفته های ۳۷ الی ۴۰ حاملگی بودند. ۷۵ نفر (۸۸/۲٪) مبتلا به پره اکلامپسی نشدند. در این مطالعه خطر نسبی افزایش اسید اوریک در بروز پره اکلامپسی ۲/۲ تعیین گردید. ارزش پیشگویی کننده مثبت اسید اوریک ۵۰ درصد ارزش پیشگویی کننده منفی اسید اوریک ۸۸/۲ درصد بوده است.

### نتیجه گیری

در صورت نبودن سایر عوامل خطر، چنانچه سطح اسید اوریک سرم بالاتر از  $4/5 \text{ mg/dL}$  باشد، احتمال پیدایش پره اکلامپسی  $2/2$  مرتبه بیشتر از حالت معمول می باشد. بنابراین اندازه گیری اسید اوریک سرم در هفته های ۲۴-۲۸ حاملگی به عنوان یک تست کمکی در تشخیص زودرس احتمالی پره اکلامپسی در افراد پر خطر می تواند نقش داشته باشد.

### تشکر و قدر دانی

در پایان از کارکنان آزمایشگاه بیمارستان الزهرا(س) که در این تحقیق با ما همکاری نمودند، تقدیر و تشکر می نمایم.

داری را نشان می دهد(۱۳). در یک بررسی دیگر که بر روی ۱۲۹ زن حامله چند قلو (دو قلو و سه قلو) انجام شد، سطح اسیداوریک مادرانی که مبتلا به پره اکلامپسی شدند، از آنهایی که مبتلا نشدند، بالاتر بود و در این مطالعه سطح اسیداوریک  $6/3 \text{ mg/dL}$  برای حاملگیهای دو قلو و  $6/8 \text{ mg/dL}$  برای حاملگیهای سه قلو سبب افزایش خطر پره اکلامپسی شد (۱۰).

به هر حال چنانچه بیمار، دارای چند عامل خطر باشد، خطر ابتلا به پره اکلامپسی در آن بیشتر است. مسلماً بالا بودن اسیداوریک در هفته ۲۴-۲۸ حاملگی همراه با سایر عوامل خطر ارزش پیشگویی کننده بیشتری خواهد داشت.

### References

- 1) H.Y. Stander. JF Cadden, *Blood chemistry in pre-eclampsia and eclampsia*. Am J Obstet Gynecol. 2000; 182-225.
- 2) L Duley. *Maternal mortality associated with hypertensive disorder of pregnancy*. Br J Obstet Gynecol. 2003
- 3) AF Stafflas. OR Olson. AL Franks. *Epidemiology of pre-eclampsia and eclampsia*. Am J Obstet Gynecol; 2003; 363-460
- 4) Sibai BM, Gordon T, Thom E, Caritis SN, Klebanoff M, McNellis D, Paul RH, *Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units*. Am J Obstet Gynecol. 1995 ; 172(2 Pt 1):642-8.
- 5) KY Lain. JM Roberts, *Contemporary concepts of pathogenesis and management of preeclampsia*. JAMA 2002. 287:3183.
- 6) T Lind. TA Godfrey. H Otun, *Changes in uric acid concentration during normal pregnancy*. Br J Obstet Gynecol. 2003; 91-128

7) Feig DI, Nakagawa T, Karumanchi SA, Oliver WJ, Kang DH, Finch J, Johnson RJ, *Uric acid, nephron number, and the pathogenesis of essential hypertension*. Kidney Int. 2004 ; 66(1):281-7.

8) RW Powers. LM Ewell. RJ Levine. *Uric acid concentration in early pregnancy among pre-eclamptic women*. Am J Obstet Gynecol. 2006: 194-160.

9) SA Friedman. KH Lim. JL Ecker, *The clinical utility of serum uric acid measurement in hypertensive disease of pregnancy*. Am J Obstet Gynecol. 1998; 178: 1067.

10) CDHisu.YKChung, *Maternal Serum uric acid levels preeclamptic women with multiple gestation*. AMJ perinatal. 1998. 279: 80.

11) V.C. Wakwe and O. Abudu. *Estimation of plasma uric acid in pregnancy induced hypertension (PIH)*. Afr J Sci 1999. 155-158.

12) Eur J obstet Gynecol repord Biol. 2006. Vol 25.

13) R.D ' Anna. G. Bavieva. A scilipoti: *The clinical utility of serum uric acid measurement in preeclampsia*. Paraminerva, medica 2000, 101-103.