

تحقیقی

تعیین عوامل موثر بر شدت پره‌اکلامپسی، کاربرد روش درخت طبقه‌بندی و رگرسیون

چکیده

زمینه و هدف: شناسایی و پیش‌بینی موارد پره‌اکلامپسی شدید با توجه به وخامت پی‌آمدهای مادری و نوزادی اهمیت زیادی دارد. در این مطالعه نقش برخی عوامل زمینه‌ای و مراقبتی همراه با پره‌اکلامپسی شدید با استفاده از مدل طبقه‌بندی درختی و رگرسیونی مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش بررسی: این مطالعه روی ۱۶۴۳ زن باردار در ۴ بیمارستان منتخب کشور که مبتلا به یکی از شکایت‌های ۵۳ گانه مرتبط با بارداری در نیمه اول سال ۱۳۸۴ بودند، انجام شد. متغیرهای مرتبط با وضعیت اجتماعی اقتصادی، تاریخچه باروری، سابقه بیماری‌های زمینه‌ای، بهره‌مندی از مراقبت‌های دوران بارداری، آگاهی از علائم خطر دوران بارداری و تعداد مراقبت‌ها، ابتدا به برخی مشکلات در بارداری‌های قبلی و فعلی و شاخص توده بدنی قبل از بارداری به عنوان متغیرهای پیش‌بینی کننده و شدت پره‌اکلامپسی به صورت یک متغیر دو وضعیتی به عنوان متغیر وابسته وارد مدل تجزیه و تحلیل گردیدند. پیش‌بینی پیامد با استفاده از یک روش ناپارامتری به نام طبقه‌بندی درختی و رگرسیونی انجام گردید. نتایج تجزیه و تحلیل این مدل با روش رگرسیون لجستیک مقایسه گردید.

یافته‌ها: فراوانی پره‌اکلامپسی در کل مراجعین ۵/۲ درصد بود. در مدل ۱ متغیرهای ابتدا به سردرد مکرر و درد اپیگاستر در دوران بارداری، تعداد حاملگی‌های قبلی و میزان بهره‌مندی از مراقبت‌های دوران بارداری، پیش‌بینی کننده در شناسایی موارد پره‌اکلامپسی شدید بود. در مدل ۲ فقط ابتدا مکرر به سردرد و تعداد حاملگی قبلی نقش پیش‌بینی کننده برای این پیامد وخیم بارداری را داشت. حساسیت در مدل ۱ و ۲ به ترتیب ۴۷/۸ درصد و ۳۹/۱ درصد و ویژگی در دو مدل به ترتیب ۹۶/۸ درصد و ۹۳/۶ درصد بود. در تحلیل رگرسیون لجستیک فقط متغیر ابتلاء به سردرد در دوران بارداری با پره‌اکلامپسی شدید رابطه داشت (نسبت برتری ۲/۵، فاصله اطمینان ۹۵ درصد ۵-۱/۳).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که با استفاده از متغیرهای قابل سنجش در دوران بارداری، قادر به پیش‌بینی پیامد پرخطر پره‌اکلامپسی شدید می‌باشد. با توجه به تفسیر ساده مدل‌های درختی و کاربرد آن در تصمیم‌گیری بالینی، می‌توان از آنها در سطوح مختلف نظام ارائه خدمات بهداشتی و درمانی استفاده نمود.

کلیدواژه‌ها: پره‌اکلامپسی شدید- پیش‌بینی- روش درخت طبقه‌بندی و رگرسیونی-

اعتباربخشی

دکتر عباسعلی کشتکار

دکترای تخصصی اپیدمیولوژی، گروه پزشکی اجتماعی
دانشگاه علوم پزشکی گرگان

دکتر سیدرضا مجدزاده

دانشیار گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی
دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر کاظم محمد

استاد آمار زیستی
دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر فاطمه رمضان زاده

دانشیار بیماری‌های زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی تهران
مرکز تحقیقات بهداشت باروری ولیعصر (عج) تهران

دکتر صدیقه برنا

استادیار بیماری‌های زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی تهران
مرکز تحقیقات بهداشت باروری ولیعصر (عج) تهران

دکتر آرش عازمی خواه

پزشک عمومی، دفتر سلامت خانواده، اداره سلامت مادران،
وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

فاطمه حسینی

کارشناس حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران

نویسنده مسؤول: دکتر عباسعلی کشتکار

پست الکترونیکی: abkeshthkar@yahoo.com

نشانی: گرگان، ابتدای جاده شصتکلا

دانشگاه علوم پزشکی گرگان، معاونت پژوهشی

تلفن: ۰۱۷۱-۴۴۲۱۶۶۰

نمابر: ۴۴۲۱۶۵۷

وصول مقاله: ۸۴/۱۱/۹

اصلاح نهایی: ۸۵/۶/۸

پذیرش مقاله: ۸۵/۶/۱۵

مقدمه

علی‌رغم پیشرفت‌های پزشکی، اختلالات پره‌اکلامپسی و اکلامپسی هنوز یکی از علل مهم مرگ مادران باردار در سراسر جهان است (۱). پره‌اکلامپسی با وجود فشارخون بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه و پروتئینوری ۱ مثبت در نمونه تصادفی ادرار (یا دفع روزانه ۳۰۰ میلی‌گرم پروتئین از راه ادرار) مشخص می‌گردد. پره‌اکلامپسی به دو نوع خفیف و شدید قابل طبقه‌بندی است که پره‌اکلامپسی شدید از نوع خفیف آن با فشار خون دیاستولی ۱۱۰ میلی‌متر جیوه یا بالاتر، پروتئینوری دو مثبت یا بیشتر، کراتینین بالا، افزایش آشکار در آنزیم‌های کبدی و وجود سردرد، اختلال بینایی، درد ناحیه فوقانی شکم، الیگوری، ترومبوسیتوپنی و ادم ریوی متمایز می‌گردد (۲).

شیوع اختلالات فشار خون بارداری (پره‌اکلامپسی و اکلامپسی) در مناطق مختلف کشور بین ۵ تا ۱۲ درصد گزارش گردیده است (۳-۵). در مطالعه سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۸۸ بروز اختلالات فشارخون بارداری در مناطق مختلف دنیا بین ۲ تا ۱۰ درصد گزارش گردید که بخشی از این تفاوت می‌تواند به علت اختلاف جوامع مورد بررسی و تعاریف پیامدها باشد (۳). در مطالعات بعد از سال ۲۰۰۰ در کشورهای مختلف جهان بروز این اختلالات بین ۱/۴ تا ۷/۶ درصد حاملگی‌ها برآورد گردید (۴-۱۱).

در بین عوامل خطر پره‌اکلامپسی، عواملی که بتوان آنها را قبل از بارداری زنان یا در نخستین نوبت مراقبت‌های دوران بارداری شناسایی نمود، حائز اهمیت است. این عوامل در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار گرفته است. در یک مرور منظم، ۵۲ مطالعه مشاهده‌ای تحلیلی (مورد شاهده‌ای یا کوهورت) بین سال‌های ۱۹۶۶ تا ۲۰۰۲ به منظور شناسایی عوامل خطر قابل شناسایی در زمان مراقبت دوران بارداری مورد بررسی قرار گرفته‌اند. سابقه ابتلای به پره‌اکلامپسی در حاملگی قبلی قوی‌ترین عامل خطر در پره‌اکلامپسی بود (خطر نسبی حدود ۷). وجود دیابت قبل از بارداری و شاخص توده بدنی بالای ۳۵ قبل از حاملگی با خطر نسبی حدود چهار برابر،

اولین بارداری در زنان، سابقه فامیلی پره‌اکلامپسی و دوقلویی با خطر نسبی حدود ۳ برابر و سن بالای ۴۰ سال در مادران، شاخص توده بدنی بالای ۳۵ و فشار خون بالای ۱۳۰ میلی‌متر جیوه در زمان اولین ویزیت با خطر نسبی حدود دو برابر همراه بود (۱۲).

پیامدهای وخیم بارداری در زنان و نوزادان مبتلایان به پره‌اکلامپسی شدید، ناگوارتر از موارد پره‌اکلامپسی خفیف می‌باشد. در یک مطالعه کوهورت بزرگ، پیامدهای وخیم مادری و نوزادی پره‌اکلامپسی شدید بین سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۴ در بین ۲۱۰۶۳۱ زن باردار در کشور انگلستان مورد ارزیابی قرار گرفت. پیامدهای وخیم مادری (مشمول بر اکلامپسی، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، ادم ریوی، جایگزینی عوامل انعقادی، نارسایی کلیه نیازمند دیالیز، کنده شدن شبکه، ترومبوآمبولی و بستری در بخش کبدی) در حدود ۱۴ درصد و میزان مرگ نوزادی (قبل از ترخیص) ۴۷/۲ در هزار بود (۱۳). در مطالعه چند مرکزی Buchbinder و همکاران ۵۹۸ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی (خفیف یا شدید) مورد ارزیابی قرار گرفتند (۱۴). خطر نسبی وقوع زایمان زودرس و تولد نوزاد کوچک نسبت به سن بارداری در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید حدود ۳ برابر زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف بود.

شناسایی و پیش‌بینی موارد پره‌اکلامپسی شدید با توجه به وخامت پی‌آمدهای مادری و نوزادی اهمیت زیادی دارد. تاکنون در هیچ مطالعه‌ای عوامل مادری و مرتبط با مراقبت‌های دوران بارداری در پیش‌بینی و شناسایی موارد پره‌اکلامپسی شدید از خفیف مورد بررسی قرار نگرفته است. در این مطالعه نقش برخی عوامل زمینه‌ای و مراقبتی همراه با پره‌اکلامپسی شدید با استفاده از مدل طبقه‌بندی درختی و رگرسیونی و مقایسه نتایج آن با روش رگرسیون لجستیک مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش بررسی

جامعه مورد مطالعه

یک مطالعه مقطعی توصیفی تحلیلی چند مرکزی در چهار

مورد نیاز برای تکمیل کل محتوای پرسشنامه ارزیابی گردید. پایایی بخش آگاهی‌سنجی پرسشنامه با استفاده از شاخص ثبات درونی آلفای کرونباخ مورد سنجش قرار گرفت. مقدار آلفای کرونباخ در مورد سوالات مرتبط با آگاهی مادر از علائم خطر دوران بارداری ۰/۸۱ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد ۰/۷۹-۰/۸۳) و آگاهی از داروهای مختلف مکمل یاری (آهن، اسید فولیک و مولتی ویتامین) ۰/۶۳ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد ۰/۶۷-۰/۶۰) برآورد گردید.

داده‌های کلیه زنان باردار دارای علائم و نشانه‌های پره‌اکلامپسی وارد این مطالعه گردید. شدت پره‌اکلامپسی براساس تقسیم‌بندی بالینی (۲) و به صورت یک متغیر دو وضعیتی (پره‌اکلامپسی شدید در مقابل خفیف) به عنوان پیامد یا متغیر پاسخ (Response variable) و مجموعه‌ای از متغیرهای وضعیت اجتماعی اقتصادی، تاریخچه باروری، سابقه بیماری‌های زمینه‌ای، بهره‌مندی از مراقبت‌های دوران بارداری، آگاهی از علائم خطر دوران بارداری و تعداد مراقبت‌ها، ابتلا به برخی مشکلات در بارداری‌های قبلی و فعلی و شاخص توده بدنی قبل از بارداری به عنوان متغیرهای پیش‌بینی کننده (Predictors or explanatory variables) وارد مدل گردیدند.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از یک مدل پیش‌بینی (Predictive model) تجزیه و تحلیل گردید. مدل طبقه‌بندی درختی و رگرسیونی یک روش ناپارامتری الگوریتمی است که قادر به پیش‌بینی متغیرهای کمی (درخت رگرسیونی) یا متغیرهای طبقه‌بندی شده (درخت طبقه‌بندی) براساس مجموعه‌ای از متغیرهای پیش‌بینی کننده کمی یا کیفی است. این روش توسط Breiman و همکاران (۱۵)، برای اولین بار عمومیت یافت. تفاوت این روش با روش‌های تجزیه و تحلیل تمایزی (Discriminant Function Analysis) این است که در روش‌های تمایزی، ترکیب خطی متغیرهای پیش‌بینی کننده برای محاسبه مقادیر عددی طبقه‌بندی (Classification scores) یا احتمال وقوع یک پیامد مورد

بیمارستان تهران و رشت (یک بیمارستان تخصصی دولتی و یک بیمارستان دانشگاهی فوق تخصصی در هر شهر) با هدف ارزیابی وضعیت موجود مراقبت‌های بیمارستانی در زنان باردار، شیوع برخی اختلالات و پیامدهای مادری و نوزادی مرتبط با بارداری و ارتباط این عوامل با یکدیگر انجام گردید. کلیه زنان باردار مراجعه کننده به این بیمارستان‌ها صرف‌نظر از سن بارداری خود، با وقوع هریک از ۵۳ شکایت مرتبط با بارداری در ۵ ماه آغازین سال ۱۳۸۴ وارد مطالعه گردیدند. مقاله حاضر از داده‌های موارد پره‌اکلامپسی خفیف و شدید ۱۶۴۳ زن باردار مراجعه کننده به این بیمارستان‌ها (حدود ۴۰۰ نفر در هر بیمارستان) با هدف شناسایی عوامل پیش‌بینی کننده پره‌اکلامپسی شدید استفاده نموده است.

جمع‌آوری داده‌ها و متغیرهای تحت مطالعه

زنان باردار واجد شرایط مطالعه در یکی از واحدهای درمانگاه مراقبت‌های بارداری، اورژانس یا بخش زنان و مامایی بیمارستان مورد ارزیابی و مصاحبه قرار می‌گرفتند. این افراد ابتدا از نظر متغیرهای زمینه‌ای، وضعیت اجتماعی اقتصادی، مراقبت‌های بارداری قبلی، آگاهی از مراقبت‌ها و علائم خطر دوران بارداری و بهره‌مندی از مکمل‌های دارویی بررسی گردیدند. کیفیت مراقبت‌های بیمارستانی در طول مدت ارایه خدمت براساس راهنماهای تدوین شده توسط کمیته کشوری کاهش موارد مرگ و میر مادران باردار، اداره سلامت مادران وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ارزیابی گردید. سنجش متغیرهای مرتبط با کیفیت ارایه خدمات از طریق مشاهده فرایند خدمت توسط پرسشگران آموزش دیده (کارشناسان مامایی)، مرور مستندات و پرونده‌های بیمارستانی و مصاحبه با زنان باردار صورت گرفت. پی‌آمدهای مادری و نوزادی تا ۱۰ روز پس از ترخیص یا زایمان زنان تحت مطالعه با پی‌گیری تلفنی مورد بررسی قرار گرفت. پرسشنامه مطالعه در یک فاز پیش‌آزمایی در سطح یکی از بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران روی ۴۰ نمونه مورد ارزیابی قرار گرفت. سوالات پرسشنامه از نظر قابل فهم بودن برای مادران، میزان پاسخ‌دهی آنها و مدت زمان

استفاده گردید.

انتخاب شاخه‌های (splits) ساختار طبقه‌بندی درختی باید به گونه‌ای باشد که یکنواختی (Homogeneity) نمونه‌ها در هر گره پایانی (Terminal nodes) به حداکثر میزان ممکن برسد. این یکنواختی با استفاده از معیار عدم خلوص (Impurity measure) اندازه‌گیری می‌شود. مهم‌ترین و پرکاربردترین اندازه عدم خلوص، شاخص جینی (Gini index) است (۱۹).

زمانی که شاخه‌بندی در ساختار درختی نیاز به توقف دارد، باید مشخص گردد. در عمل باید اجازه دهیم ساختار درختی تا زمانی ادامه یابد که همه گره‌های پایانی خالص (Pure) شده یا این که هر گره پایانی شامل حداقل تعداد معینی نمونه (روش حداقل تعداد Minimum number method) بوده و یا این که سهم هر یک از گروه‌های پی‌آمد بیش از یک مقدار معین (کسر موارد Fraction of objects) نباشد (۱۹). در این مطالعه برای تعیین درجه شاخه‌بندی از روش دوم یعنی کسر موارد برابر با 0.02 (مدل ۱) و 0.03 (مدل ۲) استفاده گردید.

روش اعتبار بخشی (Validation) مدل طبقه‌بندی درختی باید مشخص گردد. دو روش برای این مقصود وجود دارد. در اعتبار بخشی با نمونه‌های آزمون کل داده‌ها به طور مستقل به دو بخش مجزا یکی به عنوان نمونه آموزشی و دیگری به عنوان نمونه آزمون تعریف گردیده و طبقه‌بندی نمونه آموزشی با نمونه آزمون مقایسه می‌گردد. چنانچه هزینه طبقه‌بندی نادرست در نمونه آزمون بیش از نمونه آزمایشی باشد، نشان‌دهنده اعتبار ضعیف مدل است. این روش معمولاً در شرایطی که با نمونه‌های بزرگ سروکار داشته باشیم مورد استفاده قرار می‌گیرد. روش دوم استفاده از اعتبار بخشی با استفاده از زیرمجموعه‌های نمونه مورد مطالعه می‌باشد. در این روش کل نمونه‌ها به صورت تصادفی به چند زیرمجموعه مساوی (معمولاً ۳ زیرمجموعه) تقسیم و به تعداد زیر مجموعه‌ها در هر بار، یک زیرمجموعه به عنوان نمونه آزمون و بقیه زیرمجموعه‌ها به عنوان نمونه آموزشی استفاده می‌گردند. معیار اعتبار بخشی در این روش هزینه اعتبار بخشی

استفاده قرار می‌گیرد. لیکن در این روش مجموعه‌ای از شرط‌های منطقی (Logical if-then conditions) به صورت یک الگوریتم با ساختار درختی (Tree-building algorithm) برای طبقه‌بندی یا پیش‌بینی یک پی‌آمد به کار می‌رود. دو مزیت اساسی استفاده از این روش نسبت به بسیاری از مدل‌های پیش‌بینی، سهولت در تفسیر نتایج و ناپارامتری و غیرخطی بودن این مدل می‌باشد. بنابراین در این مدل به پیش‌فرض رابطه خطی بین متغیرهای پیش‌بینی کننده و پی‌آمد نیازی نمی‌باشد (۱۶). در روش طبقه‌بندی درختی، داده‌ها با استفاده از ویرایش پنجم نرم‌افزار STATISTICA شرکت Statsoft و برای روش رگرسیون لجستیک با استفاده از ویرایش هشتم نرم‌افزار STATA 8/SE تجزیه و تحلیل گردید. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵ درصد ($\alpha=0.05$) در نظر گرفته شد.

ساختن مدل طبقه بندی درختی

(Building of classification tree model)

برای ساخت و تدوین یک مدل طبقه‌بندی درختی مناسب برای مجموعه‌ای از داده‌ها، باید به این موارد توجه نمود:

دقت (Accuracy) پیش‌بینی این مدل با استفاده از معیار میزان طبقه‌بندی صحیح (Correct classification rate) که سهم نمونه‌هایی که به درستی طبقه‌بندی شده‌اند، تعیین می‌گردد. سهم نمونه‌هایی که به درستی طبقه‌بندی نشده‌اند، نیز به عنوان هزینه طبقه‌بندی نادرست (Misclassification cost) تعریف می‌شود. در مواردی که پیامد، متغیر طبقه‌بندی باشد (مدل طبقه‌بندی درختی)، لازم است احتمال پیشین (Prior probability) وقوع هر سطح از پیامد مشخص گردد. در نرم‌افزار مورد استفاده سه گزینه احتمال پیشین برآورد شده (Estimated prior probability)، برابر (Equal prior probability) و قابل تعریف (User specified prior probability) وجود دارد. با در نظر گرفته این که توزیع پره‌اکلامپسی خفیف و شدید در نمونه‌ها با جامعه یکسان می‌باشد، از گزینه احتمال پیشین برآورد شده یا همان احتمال پره‌اکلامپسی خفیف و شدید در نمونه‌ها

جدول ۱: فراوانی موارد پره‌اکلامپسی خفیف و شدید در بیمارستان‌های تحت مطالعه

نام بیمارستان	پره اکلامپسی خفیف (درصد از کل مراجعین)	پره اکلامپسی شدید (درصد از کل مراجعین)	کل موارد پره‌اکلامپسی (درصد از کل مراجعین)
امام خمینی (ره) تهران	۱۹ (۴/۸)	۱۵ (۳/۸)	۳۴ (۸/۸)
ضیائی‌ان تهران	۲۰ (۵)	۲ (۰/۵)	۲۲ (۵/۵)
الزهرا رشت	۱۴ (۳/۳)	۶ (۱/۴)	۲۰ (۴/۷)
حضرت رسول رشت	۹ (۲/۱)	۰ (۰)	۹ (۲/۱)
کل بیمارستان‌های مورد مطالعه	۶۲ (۳/۸)	۲۳ (۱/۴)	۸۵ (۵/۲)

جدول ۲: وضعیت متغیرهای پیش‌بینی کننده مورد استفاده در مدل تجزیه و تحلیل به تفکیک گروه پره‌اکلامپسی خفیف و شدید

متغیر پیش‌بینی کننده	پره اکلامپسی خفیف (تعداد=۶۲)	پره اکلامپسی شدید (تعداد=۲۳)	آماره	ارزش P
میانگین سنوات تحصیلی بدون مردودی در زنان باردار	۸/۶	۸/۹	$t=۰/۲۹$	طبیعی
درصد زنان دارای منزل مسکونی ملکی	۲۱/۰	۴۳/۵	$\chi^2=۴/۳۱$	$P<۰/۰۵$
میانگین سن حاملگی (هفته)	۳۳/۵	۳۳/۵	$t=۰/۰۱$	طبیعی
درصد حاملگی شکم اول	۶۱/۳	۵۲/۲	$\chi^2=۰/۵۸$	طبیعی
فراوانی نسبی بهره‌مندی از مراقبت‌های دوران بارداری پیش از ۷۵ درصد	۵۸/۱	۵۶/۵	$\chi^2=۰/۰۲$	طبیعی
فراوانی زنان با سابقه فشارخون بالا قبل از بارداری	۶/۵	۱۷/۴	$\chi^2=۲/۴$	طبیعی
فراوانی نسبی آگاهی از علامت خطر ورم شدید	۹۰/۳	۸۲/۶	$\chi^2=۰/۹۶$	طبیعی
فراوانی حداقل یکبار ابتلا به درد اپیگاستر در دوران بارداری فعلی	۶/۴	۱۳	$\chi^2=۰/۲۹$	طبیعی
فراوانی حداقل یکبار ابتلا به خونریزی در دوران بارداری فعلی	۱۳	۱۷/۳	$\chi^2=۰/۰۳$	طبیعی
فراوانی حداقل یکبار ابتلا به سردرد در دوران بارداری فعلی	۱۹/۴	۴۷/۸	$\chi^2=۶/۸۹$	$P<۰/۰۵$
میانگین شاخص توده بدنی	۲۶/۵	۲۶/۶	$t=۰/۷۳$	طبیعی

(Cross-validation cost) نام دارد که میانگین هزینه طبقه‌بندی نادرست در دفعات متعدد اعتبار بخشی است (۱۹). در این مطالعه با توجه به تعداد نسبتاً کم نمونه‌های مورد مطالعه، از روش دوم برای اعتبار بخشی استفاده گردید.

یافته‌ها

در مجموع ۴ بیمارستان تحت مطالعه ۸۵ مورد پره‌اکلامپسی گزارش گردید. بیشترین فراوانی موارد پره‌اکلامپسی در مراجعین به بیمارستان امام خمینی تهران مشاهده گردید. فراوانی موارد پره‌اکلامپسی خفیف و شدید به تفکیک بیمارستان‌های تحت مطالعه در جدول ۱ خلاصه گردیده است.

در کل مبتلایان به پره‌اکلامپسی ۷۲/۹ درصد موارد پره‌اکلامپسی خفیف و ۲۷/۱ درصد پره‌اکلامپسی شدید گزارش گردید.

وضعیت متغیرهای پیش‌بینی کننده به تفکیک مبتلایان به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید در جدول ۲ مشخص گردیده است. ابتلا به حداقل یک‌بار سردرد در دوران بارداری فعلی در بین مبتلایان به پره‌اکلامپسی شدید حدود ۲/۵ برابر موارد پره‌اکلامپسی خفیف بود ($P<۰/۰۵$ ، $\chi^2=۶/۸۹$). فراوانی علایم خطر درد اپیگاستر و خونریزی در گروه پره‌اکلامپسی شدید به ترتیب ۲ و ۱/۵ برابر مبتلایان به پره‌اکلامپسی خفیف بود. این

جدول ۳: وضعیت اعتبار دو مدل طبقه بندی درختی پیش بینی کننده پره اکلامپسی شدید

مدل	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)	طبقه بندی صحیح (درصد)	هزینه اعتبار بخشی
طبقه بندی درختی مدل یک	۴۷/۸	۹۶/۸	۸۳/۵	۰/۳۱
طبقه بندی درختی مدل دو	۳۹/۱	۹۳/۶	۷۸/۸	۰/۳۱
رگرسیون لجستیک	۳۴/۸	۹۱/۹	۷۶/۵	-

مدل تجزیه و تحلیل گردید. در بین متغیرهای فوق فقط ابتلاء به سردرد در بارداری فعلی زنان، رابطه آماری معنی داری با وقوع پره اکلامپسی شدید داشت (نسبت برتری ۲/۵ و فاصله اطمینان ۹۵ درصد ۵-۱/۳). حساسیت، ویژگی و میزان طبقه بندی صحیح این مدل در جدول ۳ آمده است. ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۶۱/۵ و ۷۹/۲ درصد برآورد گردید.

بحث

شیوع پره اکلامپسی در کل بیمارستان های مورد بررسی در این مطالعه ۵/۲ درصد بود که تفاوت چندانی با سایر مطالعات کشور (۳-۵) و مطالعات ۵ سال اخیر در دنیا نداشت (۴-۱۱). شیوع پره اکلامپسی در مراجعین به بیمارستان امام خمینی (ره) تهران بیش از سایر بیمارستان های مورد مطالعه بود. همچنین سهم موارد پره اکلامپسی شدید نیز در بیمارستان مزبور از سایر بیمارستان ها بیشتر بود که با توجه به ماهیت فوق تخصصی این بیمارستان می تواند قابل انتظار باشد. نتایج این مطالعه، الگوریتمی برای پیش بینی وقوع پره اکلامپسی شدید در مبتلایان به علائم و نشانه های پره اکلامپسی پیشنهاد نموده است.

با توجه به مخاطرات جدی مادری و نوزادی در پره اکلامپسی شدید، استفاده از روش هایی که بتواند خطر وقوع این پیامد را پیش بینی نماید، از درجه اهمیت بالایی برخوردار است. مطالعات متعددی برای شناسایی نشانگرهای پره اکلامپسی شدید در زنان مبتلا به پره اکلامپسی انجام شده است. اکثریت این مطالعات روی نشانگرهای بیولوژیک متمرکز گردیده اند. در این مطالعات، چاقی شدید و سابقه پره اکلامپسی (۱۷)، کمبود آلبومین سرم (۱۸)، افزایش سطح

تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. شاخص توده بدنی دو گروه نیز تقریباً مشابه هم بوده و تفاوت آماری معنی داری مشاهده نگردید (جدول ۲).

در مدل تحلیل طبقه بندی درختی کلیه متغیرهای جدول ۲ به عنوان متغیرهای پیش بینی کننده وارد مدل گردیدند. توقف ساختار درختی با استفاده از شیوه کسر موارد در دو وضعیت برابر با ۰/۰۲ (مدل ۱) و ۰/۰۳ (مدل ۲) انجام گردید. در مدل ۱ متغیرهای ابتلا به سردرد مکرر و درد اپیگاستر در دوران بارداری، تعداد حاملگی های قبلی و میزان بهره مندی از مراقبت های دوران بارداری، پیش بینی کننده در شناسایی موارد پره اکلامپسی شدید بود. در مدل ۲ فقط ابتلا مکرر به سردرد و تعداد حاملگی قبلی نقش پیش بینی کننده برای این پیامد وخیم بارداری را داشت. حساسیت، ویژگی، میزان طبقه بندی صحیح و هزینه اعتبار بخشی دو مدل در جدول ۳ خلاصه گردیده است. ارزش اخباری مثبت و منفی برای روش مزبور به ترتیب ۸۴/۶ و ۸۳/۳ برای مدل یک و ۶۹/۲ و ۸۰/۶ درصد برای مدل دو بود.

براساس مدل یک پیش بینی، زنان باردار دارای علائم و نشانه های پره اکلامپسی که در طی دوران بارداری خود مکرراً به سردرد مبتلا گردیده، کمتر از یک بارداری در گذشته داشته، مطابق با استاندارد تعداد مراقبت ها، کمتر از نیمی از مراقبت های خود را انجام داده اند، در معرض خطر بروز پره اکلامپسی شدید هستند. براساس مدل دو نیز زنان اولزا با سردرد مکرر در دوران بارداری فعلی در معرض خطر بالایی برای پره اکلامپسی شدید می باشند.

در آزمون رگرسیون لجستیک نیز تمامی متغیرهای پیش بینی کننده بالقوه در جدول ۲ به صورت تک متغیره وارد

(جدول ۳). ناپارامتری بودن روش طبقه‌بندی درختی، تفسیر آسان نتایج، عدم نیاز به پیش فرض‌هایی مشابه سایر مدل‌های پیش‌بینی، لحاظ کرده اثر متقابل (Interaction) بین متغیرهای پیش‌بینی کننده از مزایای آن است. محدودیت این مطالعه را می‌توان با توجه به حجم نمونه نسبتاً اندک، عدم امکان اعتباربخشی مدل با تفکیک نمونه‌ها به بخش آموزشی و آزمون دانست.

با توجه به تفسیر ساده مدل‌های درختی و کاربرد آن در تصمیم‌گیری بالینی، می‌توان از آنها در سطوح مختلف نظام ارائه خدمات بهداشتی و درمانی (مراکز بهداشتی درمانی، کلینیک‌های مادر و کودک، مطب‌ها و ...) استفاده نمود. مادران بارداری که با استفاده از مدل‌های فوق، در خطر بالایی برای وقوع پره‌اکلامپسی شدید قرار می‌گیرند، باید به طور دقیق تحت پیگیری قرار گرفته و در صورت لزوم، درمان‌های لازم را برای آنها آغاز نمود.

نتیجه‌گیری

طراحی نظام مراقبت خدمات بیمارستانی زنان باردار براساس پروتکول‌های تدوینی کمیته کاهش موارد مرگ مادر، قادر است علاوه بر تدوین مدل‌های پیش‌بینی مناسب برای پیامدهای پرخطر بارداری و نوزادی، اعتباربخشی این مدل‌ها را نیز در حجم بالاتری از مبتلایان ممکن سازد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله لازم می‌دانند از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دفتر سازمان بهداشت جهانی در ایران به خاطر حمایت‌های مالی پروژه و از کارشناسان اداره سلامت مادران وزارت بهداشت، معاونت پژوهشی و کمیته تحقیقات بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی گیلان، مدیران و کارکنان بخش‌های زنان و زایمان بیمارستان‌های امام خمینی (ره) و ضیائی‌ان تهران و بیمارستان‌های الزهرا و حضرت رسول رشت به خاطر همکاری‌های بیدریغ‌شان تقدیر و تشکر نمایند.

آدنوزین پلاسما (۱۹)، بالا بودن فیبرونکتین سرم (۲۰)، ترومبوفیلی (۲۱)، بالا بودن میزان هموسیستین سرم (۲۲ و ۲۳)، بالا بودن تیر اتوانتی بادی‌های ضد LDL اکسیده شده سرم (۲۴)، افزایش لیپید پراکسیدها، کربنیل پروتئین‌های سرم و پایین بودن سطح ویتامین E سرم (۲۵) و افزایش سطح سرمی لیوپروتئین a (۲۶) با وقوع پره‌اکلامپسی شدید رابطه داشت. همچنین موتاسیون ژن پروترومبین G20210A و ژنوتیپ PAI-1 5G/5G با افزایش خطر وقوع زودرس پره‌اکلامپسی شدید همراه بود (۲۷).

علاوه بر این که تاکنون شواهد قوی مبنی بر تاثیر این نشانگرها وجود ندارد، امکان سنجش آنها در غالب شرایط وجود ندارد. با توجه به این که در مطالعات فوق اثر متغیرها و نشانگرهای مورد نظر به صورت یک‌طرفه مورد ارزیابی قرار گرفته است، امکان این که نتایج تحت تاثیر مخدوش کننده‌های مختلف قرار گیرد، وجود دارد. در مطالعه حاضر، نقش عوامل پیش‌بینی کننده مختلف پره‌اکلامپسی شدید که می‌توان آنها را در طول مراقبت‌های دوران بارداری مورد سنجش قرار داد، مورد ارزیابی قرار گرفته است. بنابراین در کلیه زنان باردار، به محض آغاز علایم پره‌اکلامپسی، می‌توان وقوع پره‌اکلامپسی شدید را پیش‌بینی نمود.

این مطالعه براساس روش طبقه‌بندی درختی یک مدل پیش‌بینی را طراحی نموده که با استفاده از متغیرهایی که امکان سنجش آنها در هر شرایطی وجود دارد (عوامل پیش‌بینی کننده مرتبط با تاریخچه باروری و علایم دوران بارداری) سعی در پیش‌بینی معتبر پیامد پرخطر پره‌اکلامپسی شدید دارد. در هر روش پیش‌بینی، کارایی (performance) یا اعتبار مدل بسیار حائز اهمیت است. با استفاده از روش اعتباربخشی زیرمجموعه‌های نمونه، کارایی روش در طبقه‌بندی درست حدود ۷۰ درصد بود. در روش رگرسیون لجستیک تنها یک متغیر (سابقه سردرد در دوران بارداری) با وقوع پره‌اکلامپسی شدید رابطه داشت که می‌تواند ناشی از توان پایین این آزمون با توجه به حجم نمونه اندک مطالعه حاضر باشد. طبقه‌بندی صحیح این روش نیز پایین‌تر از روش طبقه‌بندی درختی بود

References

- 1) Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al. *Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial*. Lancet. 2002;359(9321):1877-90.
- 2) Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ. Hypertensive disorders in pregnancy. Williams Obstetrics. New York: McGraw-Hill. 2001; pp: 571-2.
- 3) World Health Organization. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy*. Am J Obstet Gynecol 1988;158:80-3.
- 4) Anorlu RI, Iwuala NC, Odum CU. *Risk factors for pre-eclampsia in Lagos, Nigeria*. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2005;45(4):278-82.
- 5) Funai EF, Paltiel OB, Malaspina D, Friedlander Y, Deutsch L, Harlap S. *Risk factors for pre-eclampsia in nulliparous and parous women: the Jerusalem perinatal study*. Paediatr Perinat Epidemiol. 2005;19(1):59-68.
- 6) Al-Mulhim AA, Abu-Heija A, Al-Jamma F, El-Harith el-HA. *Pre-eclampsia: maternal risk factors and perinatal outcome*. Fetal Diagn Ther. 2003;18(4):275-80.
- 7) Ceron-Mireles P, Harlow SD, Sanchez-Carrillo CI, Nunez RM. *Risk factors for pre-eclampsia/eclampsia among working women in Mexico City*. Paediatr Perinat Epidemiol. 2001;15(1):40-6.
- 8) Lee CJ, Hsieh TT, Chiu TH, Chen KC, Lo LM, Hung TH. *Risk factors for pre-eclampsia in an Asian population*. Int J Gynaecol Obstet. 2000;70(3):327-33.
- 9) Conde-Agudelo A, Belizan JM. *Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women*. BJOG. 2000; 107(1):75-83.
- 10) Poonyth L, Sobhee R, Soomaree R. *Epidemiology of preeclampsia in Mauritius island*. J Reprod Immunol. 2003;59(2):101-9.
- 11) Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. *Risk factors and clinical manifestations of pre-eclampsia*. BJOG. 2000;107(11):1410-6.
- 12) Duckitt K, Harrington D. *Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies*. BMJ. 2005; 330(7491):565.
- 13) Tuffnell DJ, Jankowicz D, Lindow SW, Lyons G, Mason GC, Russell IF, et al. *Outcomes of severe pre-eclampsia/eclampsia in Yorkshire 1999/2003*. BJOG. 2005;112(7):875-80.
- 14) Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, Macpherson C, Hauth J, Lindheimer MD, et al. *Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(1):66-71.
- 15) Breiman L, Friedman J, Olshen R, Stone Ch. Classification and regression trees. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC. 1984.
- 16) StatSoft Inc. Classification and Regression Trees (C&RT). www.statsoft.com 2005 October 12 Available from: URL: www.statsoft.com/textbook/stcart.html
- 17) Stone JL, Lockwood CJ, Berkowitz GS, Alvarez M, Lapinski R, Berkowitz RL. *Risk factors for severe preeclampsia*. Obstet Gynecol. 1994;83(3):357-61.
- 18) Gojnic M, Petkovic S, Papic M, Mostic T, Jeremic K, Vilendecic Z, et al. *Plasma albumin level as an indicator of severity of preeclampsia*. Clin Exp Obstet Gynecol. 2004;31(3):209-10.
- 19) Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, Yoneyama K, Power GG, Araki T. *Increased plasma adenosine concentrations and the severity of preeclampsia*. Obstet Gynecol. 2002;100(6):1266-70.
- 20) Ostlund E, Hansson LO, Bremme K. *Fibronectin is a marker for organ involvement and may reflect the severity of preeclampsia*. Hypertens Pregnancy. 2001;20(1):79-87.
- 21) Mello G, Parretti E, Marozio L, Pizzi C, Lojacono A, Frusca T, et al. *Thrombophilia is significantly associated with severe preeclampsia: results of a large-scale, case-controlled study*. Hypertension. 2005; 46(6):1270-4.
- 22) Ingec M, Borekci B, Kadanali S. *Elevated plasma homocysteine concentrations in severe preeclampsia and eclampsia*. Tohoku J Exp Med. 2005; 206(3):225-31.
- 23) Cotter AM, Molloy AM, Scott JM, Daly SF. *Elevated plasma homocysteine in early pregnancy: a risk factor for the development of severe preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol. 2001;185(4):781-5.
- 24) Jain M, Sawhney H, Aggarwal N, Vashistha K, Majumdar S. *Auto antibodies against oxidized low density lipoprotein in severe preeclampsia*. J Obstet Gynaecol Res. 2004;30(3):188-92.
- 25) Serdar Z, Gur E, Colakoethullary M, Develioethlu O, Sarandol E. *Lipid and protein oxidation and antioxidant function in women with mild and severe preeclampsia*. Arch Gynecol Obstet. 2003;268(1):19-25.
- 26) van Pampus MG, Koopman MM, Wolf H, Buller HR, Prins MH, van den Ende A. *Lipoprotein(a) concentrations in women with a history of severe preeclampsia--a case control study*. Thromb Haemost. 1999;82(1):10-3.
- 27) Gerhardt A, Goecke TW, Beckmann MW, Wagner KJ, Tutschek B, Willers R, et al. *The G20210A prothrombin-gene mutation and the plasminogen activator inhibitor (PAI-1) 5G/5G genotype are associated with early onset of severe preeclampsia*. J Thromb Haemost. 2005; 3(4):686-91.