

# بررسی حساسیت و ویژگی لیپید پروفایل در سه ماهه دوم بارداری و بروز پره‌اکلامپسی در مادران مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های بهشتی و الزهرا در سال‌های ۱۳۹۵-۱۳۹۶

صفورا روح‌الامین<sup>۱</sup>، زهرا علامه<sup>۱</sup>، عرفانه کمالی<sup>۲\*</sup>

## مقاله پژوهشی

**مقدمه:** پره‌اکلامپسی یک اختلال سیستمیک می‌باشد که منجر به اختلالات تهدید کننده حیات می‌شود. شواهد نشان می‌دهد که استرس اکسیداتیو لیپیدها در پاتوژنز پره‌اکلامپسی موثر می‌باشد. در این مطالعه حساسیت و ویژگی لیپید پروفایل به‌عنوان یک فاکتور پیشگویی کننده در بروز پره‌اکلامپسی بررسی شد.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر یک مطالعه کوهورت بود که در سال‌های ۱۳۹۵ و ۱۳۹۶ در مادران باردار مراجعه‌کننده به بیمارستان انجام گرفت. در این مطالعه ۲۴۴ نفر از مادران باردار با اولین بارداری در هفته‌های ۱۶ تا ۱۸ وارد مطالعه شدند و آزمایش لیپید پروفایل درخواست شد. در نهایت نمونه‌ها تا پایان بارداری از نظر بروز پره‌اکلامپسی دنبال شدند. در این مطالعه از نرم‌افزار آماری SPSS version 16 و آزمون t مستقل و کوواریانس و کای اسکور و منحنی ROC استفاده شد.

**نتایج:** در طول مطالعه ۱۶ مورد از مادران باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدند. در مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی تغییراتی در سطح لیپید پروفایل مشاهده شد از جمله افزایش TC (Total Cholesterol) و LDL (Low Density Lipoprotein) و کاهش HDL (High Density Lipoprotein) که از نظر آماری معنادار بود (P-value کمتر از ۰/۰۰۱) ولی در مورد TG (Triglyceride) اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده نشد (P-value برابر ۰/۲۱). همچنین TC با حساسیت ۶۸/۸٪ و ویژگی ۶۹/۶٪، LDL با حساسیت ۷۵٪ و ویژگی ۷۵/۸٪ و HDL با حساسیت ۷۶/۲٪ و ویژگی ۷۵٪ گزارش شد.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌ها در مطالعه اخیر نشان داد کسانی که مبتلا به پره‌اکلامپسی بودند دارای اختلال در لیپیدها بودند و بهترین پیشگویی کننده‌ها به ترتیب HDL، LDL و TC بودند.

**واژه‌های کلیدی:** لیپید پروفایل، پره‌اکلامپسی، بارداری

**ارجاع:** روح‌الامین صفورا، علامه زهرا، کمالی عرفانه. بررسی حساسیت و ویژگی لیپید پروفایل در سه ماهه دوم بارداری و بروز پره‌اکلامپسی در مادران مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های بهشتی و الزهرا در سال ۹۵ و ۹۶. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۰؛ ۲۹ (۵): ۳۷۳۶-۴۵.

۱- گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۳۸۶۱۰۱۶۵۸، پست الکترونیکی: Erfaneh.kamali71@gmail.com، صندوق پستی: ۳۳۱۹۱۱۸۶۵۱

به‌عنوان یک ریسک فاکتور برای این سندرم عمل کند (۸، ۷). مطالعات نشان داده است متابولیسم غیر طبیعی لیپید پروفایل منجر به اختلال عملکرد اندوتلیال می‌شود که ریسک بروز پره‌اکلامپسی را افزایش می‌دهد (۹). هم‌چنین تغییرات سنتز لیپید پروفایل منجر به کاهش نسبت پروستاگلاندین I2 به ترومبوکسان A2 می‌شود که یک مکانیسم مهم در وقوع فشار خون بارداری می‌باشد (۱۰). در یک بارداری طبیعی (TG) Triglyceride، Low Density Lipoprotein (LDL) و (TC) Total Cholesterol، افزایش می‌یابد و تغییرات پیچیده‌ای در سه ماهه دوم و سوم در متابولیسم لیپیدی در طول بارداری رخ می‌دهد و در پایان سه ماهه سوم تجمع لیپیدها به‌دلیل افزایش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز کاهش می‌یابد. مطالعه‌ای نشان داد که بین TG پلاسما در هفته ۱۳ بارداری و ریسک بروز پره‌اکلامپسی ارتباط مثبت وجود دارد (۱۴-۱۱). در یک پژوهش اخیر نیز بیان شد که TG به‌طور چشمگیری در پره‌اکلامپسی افزایش می‌یابد (۱۵). تاکنون پژوهش‌های بسیاری به‌منظور پیش‌بینی وقوع پره‌اکلامپسی انجام گرفته است ولی با وجود آن هنوز پیش‌بینی اینکه کدام گروه از زنان بیشتر در معرض وقوع پره‌اکلامپسی هستند دچار مشکل است (۱۶). لذا با توجه به اهمیت پره‌اکلامپسی و بروز عوارض مادری جنینی فراوان یافتن فاکتورهای پیش‌بینی کننده مناسب می‌تواند در تشخیص زودرس و در نتیجه کاهش عوارض احتمالی آن کمک کننده باشد. از آنجاییکه تست غربالگری مناسب جهت پیش‌بینی پره‌اکلامپسی وجود ندارد، در این پژوهش حساسیت و ویژگی هر یک از اجزای لیپید پروفایل در سه ماهه دوم بارداری را به‌عنوان یک فاکتور پیش‌گویی کننده در بروز پره‌اکلامپسی بررسی کنیم.

### روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه کوهورت بود که در سال‌های ۹۵ و ۹۶ در مادران باردار سه ماهه دوم مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های بهشتی و الزهرا انجام گرفت. معیارهای ورود در این مطالعه مادران باردار با اولین بارداری در سه ماهه دوم (از

اختلالات پرفشاری خون شایع‌ترین عارضه طبی حاملگی به‌شمار می‌روند که ۳ تا ۱۰ درصد از بارداری‌ها شامل می‌شود و همراه با مورتالیتی و موربیدیتی مادری و جنینی فراوان است (۱). از جمله عوارض جنینی می‌توان به محدودیت رشد داخل رحمی-مرگ و میر جنینی-افزایش ریسک ابتلا به سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی عروقی در بزرگسالی اشاره کرد و از عوارض مادری می‌توان نارسایی کلیوی-ادم ریوی-بیماری‌های ایسکمیک قلبی-سکته مغزی-سندرم HELP-اکلامپسی و مرگ مادر را نام برد (۲،۳). اختلالات پرفشاری خون در بارداری به ۴ گروه تقسیم می‌شوند: ۱- فشار خون مزمن ۲- پره‌اکلامپسی-اکلامپسی ۳- وقوع پره‌اکلامپسی بر روی فشار خون مزمن ۴- فشارخون بارداری. طیف این بیماری‌ها از افزایش خفیف فشارخون تا هایپرتانسیون‌های شدید و اختلال عملکرد اندام‌ها می‌باشد (۴، ۵). پره‌اکلامپسی به دو گروه mild و sever تقسیم‌بندی می‌شود. نوع mild با فشار سیستولیک  $< 140 \text{ mmHg}$  و فشار دیاستولی  $< 90 \text{ mmHg}$  در دو نوبت با فاصله حداقل ۶ ساعت بعد از هفته ۲۰ بارداری و پروتئینوری بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت مشخص می‌شود. پره‌اکلامپسی sever که با فشار سیستولی  $< 160 \text{ mmHg}$  و دیاستولی  $< 110 \text{ mmHg}$  در دو نوبت با فاصله حداقل ۶ ساعت بعد از هفته ۲۰ بارداری و پروتئینوری بیش از ۵ گرم در ۲۴ ساعت مشخص می‌شود (۳). در بروز این بیماری به متغیرهای دموگرافیک متعددی از جمله سن و نژاد مادر و مشکلات طبی زمینه‌ساز می‌توان اشاره کرد. درک فرایند این بیماری و تشخیص و درمان به‌موقع آن می‌تواند از عوارض مادری-جنینی فراوان آن که هنوز هم یکی از علل مرگ و میر عوارض مادری و پری‌ناتال در سراسر دنیا به حساب می‌رود جلوگیری کند (۶). فیزیوپاتولوژی این بیماری دقیقاً مشخص نشده است. البته تئوری‌هایی در این زمینه مطرح شده است برای مثال در بیماران پره‌اکلامپسی عملکرد غیر طبیعی آندوتلیال گزارش شده است و بیان کرده‌اند که عدم تعادل بین فاکتورهای آنژیوژنیک و فاکتورهای آنتی‌آنژیوژنیک می‌تواند

ادار ۲۴ ساعته در صورت شک به پره‌اکلامپسی بود. در نهایت پس از جمع‌آوری اطلاعات نمونه‌ها و پیگیری آن‌ها تا پایان سه ماهه سوم و زایمان به دو گروه تقسیم شدند: ۱. افرادی که پره‌اکلامپسی دارند، ۲. افرادی که پره‌اکلامپسی ندارند.

### تجزیه و تحلیل آماری

سپس به بررسی لیپید پروفایل این دو گروه پرداخته شد به این صورت که میانگین هریک از موارد لیپید پروفایل در هر یک از گروه‌ها با استفاده از آزمون t مستقل تعیین و با یکدیگر مقایسه شدند. سپس نقطه برش/حساسیت/ویژگی/ارزش اخباری مثبت و منفی هر یک از موارد لیپید پروفایل در تمایز بین دو گروه با استفاده از منحنی ROC تعیین گردید. بدین ترتیب که بعد از رسم منحنی ROC برای به‌دست آوردن نقطه برش، نقطه‌ای را به‌دست آوردیم که در آن نقطه مجموع حساسیت و ویژگی ماکسیمم شده بود. در ادامه بررسی شد که آیا میانگین هر یک از موارد لیپید پروفایل در هریک از گروه‌ها متفاوت است یا خیر. هم‌چنین جهت بررسی ارتباط لیپید پروفایل با ریسک پره‌اکلامپسی از رگرسیون لجستیک استفاده گردید و نسبت خطر حاصل از آن اندازه‌گیری شد و در نهایت میزان بروز پره‌اکلامپسی محاسبه گردید. متغیرهای مورد بررسی شامل LDL، HDL، TG، TC، سن و BMI بودند. در این مطالعه برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS 20 و آزمون t مستقل و کوواریانس و کای اسکوئر و منحنی ROC استفاده شد.

### ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تایید شده است (کد اخلاق: IR.MUI.REC.1396.3.024).

### نتایج

در این تحقیق ۲۴۳ خانم باردار مورد بررسی قرار گرفتند که دامنه سنی آن‌ها از ۱۸ تا ۳۸ با میانگین ۲۵/۹ و انحراف معیار ۵/۶ سال بود. ۱۶ نفر از خانم‌ها (۶/۶٪) مبتلا به پره‌اکلامپسی شدند. در مادرانی که دچار پره‌اکلامپسی نشدند ۱۵۲ نفر (۶۷٪) به روش طبیعی و ۷۵ نفر (۳۳٪) به روش سزارین

هفته ۱۶ تا ۱۸ بارداری) از سنین ۱۸ تا ۴۰ سال که فشار خون نرمال داشتند وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج: سن زیر ۱۸ و بالای ۴۰ سال، سابقه فشار خون مزمن در فرد، سابقه هرگونه بیماری عروقی، سابقه بیماری‌های روماتولوژیک از جمله سندرم آنتی‌فسفولیپید، BMI بزرگتر از ۳۰، سابقه هرگونه بیماری‌های آندوکراین شامل هایپوتیروییدی-هایپر تیروییدی-دیابت-دیابت بارداری، سابقه عفونت‌های مادری و هایپرلیپیدمی. روش نمونه‌گیری به‌صورت غیرتصادفی آسان از بین افرادی که مراجعه کردند و در دسترس بودند انتخاب شدند. با توجه به حداکثر بروز ۱۰ درصدی پره‌اکلامپسی در مطالعات و سطح اطمینان ۹۵ درصد و حداکثر اشتباه برآورد ۴ درصد، تعداد نمونه مورد نیاز ۲۱۶ مورد به‌دست آمد که با توجه به احتمال ریزش ۱۰ درصد، حجم نمونه را ۲۴۴ نفر انتخاب کردیم که با یک نفر ریزش ۲۴۳ نفر باقیماندند. تعداد ۲۴۴ نفر از مادران باردار طبق معیارهای ورود و خروج انتخاب شدند. سپس اطلاعات دموگرافیک-تاریخچه بیماری‌های قبلی-داروهای مصرفی-اطلاعات بارداری و آزمایش‌های بیمار و معاینات مربوطه طی مراجعات روتین به پزشک توسط ماما ثبت گردید. در این مطالعه برای خانم‌های باردار سه ماهه دوم (هفته ۱۶ الی ۱۸) مراجعه‌کننده همزمان با آزمایش‌های غربالگری سه ماهه دوم، درخواست آزمایش لیپید پروفایل بعد ۱۲ ساعت ناشتا که شامل LDL-HDL-TC-TG بود انجام گرفت و سپس جواب آزمایش‌ها برای هر بیمار توسط ماما ثبت گردید. علایم و نشانه‌های خطر پره‌اکلامپسی که مستلزم ارزیابی سریع بودند به مادران شرح داده شد که در صورت بروز این علایم قبل از ویزیت‌های روتین به پزشک مراجعه کنند. سپس طی مراجعات روتین شرح حال علائم خطر (شامل سردرد، تاری دید، الیگوری، تهوع استفراغ، سردرد شدید و درد یک چهارم فوقانی شکم یا اپیگاستر) و معاینات از نظر بررسی پره‌اکلامپسی صورت گرفت. این معاینات شامل: اندازه‌گیری وزن و بررسی تغییرات وزن مادر باردار، فشارخون، بررسی پروتئینوری با درخواست آزمایش جمع‌آوری

بین دو گروه اختلاف معنادار نداشت ( $P = 0/12$ ) (جدول ۲). با توجه به اینکه میانگین TC، LDL و HDL بین دو گروه اختلاف معنادار داشت جهت بررسی نقش پیشگویی کنندگی آنها در سه ماهه دوم بارداری در بروز پره‌اکلامپسی از منحنی راک استفاده شد. سطح زیر منحنی راک برای متغیر TC برابر  $0/743$ ، برای متغیر LDL برابر  $0/809$  و برای HDL مقدار  $0/843$  به دست آمد و با توجه به اینکه هر سه بیشتر از  $0/7$  بودند، مقادیر هر سه متغیر ارزش تشخیصی مناسبی جهت بروز پره‌اکلامپسی داشتند و بهترین پیشگویی کننده‌ها به ترتیب HDL، LDL و TC بودند. مقادیر حساسیت، ویژگی و هم‌چنین نقاط برش در جدول ۳ آمده است. هم‌چنین جهت بررسی ارتباط لیپید پروفایل با ریسک پره‌اکلامپسی از رگرسیون لجستیک استفاده گردید که نسبت خطر حاصل از آن شدت این ارتباط را نشان می‌دهد. یعنی به ازای یک واحد افزایش در LDL ریسک پره‌اکلامپسی  $6/7\%$  افزایش می‌یابد و به ازای یک واحد افزایش در HDL، ریسک پره‌اکلامپسی  $9/6\%$  افزایش می‌یابد که این دو از نظر آماری معنادار هستند (جدول ۴). از دیگر نتایج محاسبه میزان بروز پره‌اکلامپسی می‌باشد که در این مطالعه  $6/6\%$  درصد به دست آمده است (جدول ۵). هم‌چنین بعد از تعیین نقطه برش برای لیپید پروفایل فراوانی سطوح چربی در افراد مبتلا و غیر مبتلا به پره‌اکلامپسی محاسبه شد (جدول ۶) که P-value در مورد TC و LDL معنی دار شد که نشان دهنده وجود ارتباط می‌باشد.

زایمان کردند و در مادرائی که دچار پره‌اکلامپسی شدند ۱۰ نفر ( $62/5\%$ ) زایمان طبیعی و ۶ نفر ( $37/5\%$ ) زایمان سزارین داشتند و آزمون کای اسکور نشان داد که توزیع فراوانی نوع زایمان بین دو گروه تفاوت معنادار نداشت ( $P = 0/71$ ). آزمون t مستقل نشان داد که میانگین شاخص توده بدنی در مادرائی که دچار پره‌اکلامپسی شدند به‌طور معناداری بیشتر از مادرائی بود که دچار پره‌اکلامپسی نشدند ( $P < 0/001$ ). ضمناً میانگین سن بارداری هنگام زایمان در مادرائی که مبتلا به پره‌اکلامپسی شدند به‌طور معناداری کمتر از ماداران غیر مبتلا به پره‌اکلامپسی بود ( $P < 0/001$ ) (جدول ۱).

آزمون t مستقل نشان داد که میانگین TC و LDL در مادرائی که دچار پره‌اکلامپسی شدند به‌طور معناداری بیشتر از مادرائی بود که مبتلا به پره‌اکلامپسی نشدند ( $P < 0/001$ ) اما میانگین HDL در مادرائی که مبتلا به پره‌اکلامپسی شدند به‌طور معناداری کمتر از مادرائی بود که دچار پره‌اکلامپسی نشدند ( $P < 0/001$ ). میانگین TG بین دو گروه اختلاف معنادار نداشت ( $P = 0/21$ ). آزمون آنالیز کوواریانس با تعدیل متغیرهای شاخص توده بدنی و سن نیز نشان داد که میانگین TC ( $P = 0/004$ ) و LDL ( $P = 0/002$ ) در مادرائی که دچار پره‌اکلامپسی شدند به‌طور معناداری بیشتر از مادرائی بود که مبتلا به پره‌اکلامپسی نشدند اما میانگین HDL در مادرائی که مبتلا به پره‌اکلامپسی شدند به‌طور معناداری کمتر از مادرائی بود که دچار پره‌اکلامپسی نشدند ( $P < 0/001$ ). میانگین TG

جدول ۱: میانگین شاخص توده بدنی (BMI) و سن بارداری هنگام زایمان به تفکیک بروز پره‌اکلامپسی در بارداری

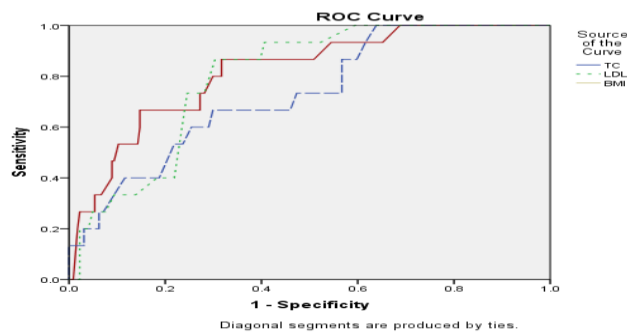
متغیر	افراد غیر مبتلا به پره‌اکلامپسی (شاهد)	افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی (بیماران)	P
BMI <sup>1</sup>	$22/4 \pm 2/9$	$25/9 \pm 2/5$	$< 0/001$
سن بارداری هنگام زایمان (هفته)	$38/6 \pm 1/3$	$36/1 \pm 2/4$	$< 0/001$

<sup>1</sup> Body Mass Index

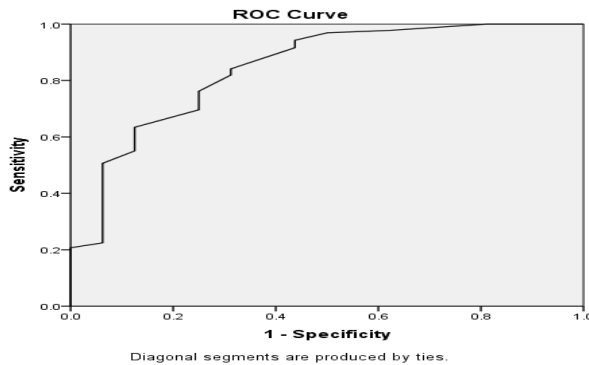
جدول ۲: میانگین پروفایل لیپیدی به تفکیک بروز پره‌اکلامپسی در بارداری

P ANCOVA test by adjusting age and BMI	P Independent samples t-test	افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی (بیماران)	افراد غیر مبتلا به پره‌اکلامپسی (شاهد)	متغیر
۰/۰۰۴	<۰/۰۰۱	۲۰۶/۶ ± ۳۹/۱	۱۷۰/۰۱ ± ۳۴/۴	TC <sup>۱</sup>
۰/۱۲	۰/۲۱	۱۶۹/۲ ± ۴۰/۵	۱۵۸/۷ ± ۳۲/۰۴	TG <sup>۲</sup>
۰/۰۰۲	<۰/۰۰۱	۱۱۹/۸ ± ۳۶/۵	۸۵/۰۴ ± ۲۸/۵	LDL <sup>۳</sup>
<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۳۴/۸ ± ۷/۶	۴۷/۹ ± ۱۲/۰۱	HDL <sup>۴</sup>

- <sup>۱</sup> Total Cholesterol  
<sup>۲</sup> Triglyceride  
<sup>۳</sup> Low Dose Lipoprotein  
<sup>۴</sup> High Dose Lipoprotein



نمودار ۱: منحنی راک جهت بررسی ارزش پیش‌گویی کنندگی TC، LDL و شاخص توده بدنی برای بروز پره‌اکلامپسی



نمودار ۲: منحنی راک جهت بررسی ارزش پیش‌گویی کنندگی HDL برای بروز پره‌اکلامپسی

جدول ۳: سطح زیر منحنی، نقطه برش، حساسیت و ویژگی متغیرهای HDL، LDL، TC و شاخص توده بدنی جهت پیش‌گویی بروز پره‌اکلامپسی

شاخص	TC	LDL	HDL	شاخص توده بدنی
سطح زیر منحنی	۰/۷۴۳	۰/۸۰۹	۰/۸۴۳	۰/۸۱۷
P-value	۰/۰۰۳	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
نقطه برش	۱۸۸	۹۹/۵	۳۸/۵	۲۴/۰۵
حساسیت	٪ ۶۸/۸	٪ ۷۵	٪ ۷۶/۲	٪ ۸۰
ویژگی	٪ ۶۹/۶	٪ ۷۵/۸	٪ ۷۵	٪ ۷۰/۱
ارزش اخباری مثبت	٪ ۶۱/۴	٪ ۷۰/۸	٪ ۷۱/۱	٪ ۷۰/۵
ارزش اخباری منفی	٪ ۷۷/۵	٪ ۸۱/۶	٪ ۸۲/۸	٪ ۸۱/۴

جدول ۴: ارتباط بین لیپید پروفایل و پره‌اکلامپسی با استفاده از رگرسیون لجستیک با در نظر گرفتن سن و BMI

U	95% CI		RR	P	SE	Beta	
	L	L					
۱/۰۰۹	۰/۹۹۳	۱/۰۰۱	۰/۸۲۱	۰/۰۰۴	۰/۰۰۳	TC	
۱/۰۲۴	۰/۹۹۷	۱/۰۱۰	۰/۱۴۲	۰/۰۰۷	۰/۰۱۰	TG	
۱/۰۹۸	۱/۰۳۸	۱/۰۶۷	<۰/۰۰۱	۰/۰۱۴	۰/۰۶۵	LDL	
۱/۱۴۵	۱/۰۴۹	۱/۰۹۶	<۰/۰۰۱	۰/۰۲۲	۰/۰۹۲	HDL	

SE: Standard Error

P: P-value

RR: Risk Ratio

CI: Confidence Interval

L: Lower Bound

U: Upper Bound

جدول ۵: بروز پره‌اکلامپسی

تعداد	درصد	
۲۲۷	۹۳/۴	غیر مبتلا به پره‌اکلامپسی
۱۶	۶/۶	مبتلا به پره‌اکلامپسی

جدول ۶: فراوانی سطوح چربی در افراد مبتلا و غیر مبتلا به پره‌اکلامپسی

P-value	مبتلا		غیر مبتلا			
	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۰/۸۲۷ <sup>۱</sup>	۴۳/۸	۷	۴۱	۹۳	پایین	نقطه برش TG
	۵۶/۳	۹	۵۹	۱۳۴	بالا	
۰/۰۶۷ <sup>۱</sup>	۱۲/۵	۲	۳۴/۸	۷۹	پایین	نقطه برش HDL
	۸۷/۵	۱۴	۶۵/۲	۱۴۸	بالا	
<۰/۰۰۱ <sup>۲</sup>	۰	۰	۸۰/۶	۱۸۳	پایین	نقطه برش TC
	۱۰۰	۱۶	۱۹/۴	۴۴	بالا	
<۰/۰۰۱ <sup>۲</sup>	۴۳/۸	۷	۹۵/۶	۲۱۷	پایین	نقطه برش LDL
	۵۶/۳	۹	۴/۴	۱۰	بالا	

<sup>۱</sup> آزمون کای اسکوئر <sup>۲</sup> آزمون دقیق فیشر

پره‌اکلامپسی انجام گرفت و نتایج در مطالعه حاضر نشان داد؛ متغیرهای TC، LDL و HDL در دو گروه تفاوت معناداری دارند؛ به گونه‌ای که به جز متغیر HDL میانگین متغیرهای TC و LDL در گروهی که مبتلا به پره‌اکلامپسی بودند بیشتر از گروه دیگر است. به عبارتی با افزایش TC و LDL، احتمال ابتلا به پره‌اکلامپسی نیز افزایش می‌یابد. لازم به ذکر است که این رابطه برای متغیر HDL به صورت عکس بود اما نتایج نشان داد که برای متغیر TG تفاوت معناداری در بین دو گروه وجود ندارد. همچنین توزیع فراوانی نوع زایمان بین دو گروه تفاوت معنادار نداشت. BMI در مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی به‌طور

## بحث

نقش لیپیدها در پاتوفیزیولوژی پره‌اکلامپسی به‌طور دقیق شناخته نشده است و از آن جایی که نقش لیپیدها در ایجاد آسیب اندوتلیال و آتروژنز شناخته شده است و در پره‌اکلامپسی نیز مهم‌ترین فاکتور دخیل صدمه اندوتلیال بوده که با ایجاد صدمه عروقی و هیپوکسی موضعی باعث خونریزی، نکروز و اختلالات ارگان‌های انتهایی می‌شود (۱۷)، لذا این مطالعه با هدف بررسی نقش پیشگویی کنندگی لیپیدپروفایل درسه ماهه دوم بارداری در بروز

۶۱/۴٪ و ارزش اخباری منفی ۷۷/۵٪) و LDL (حساسیت ۷۵٪ و ویژگی ۷۵/۸٪ و ارزش اخباری مثبت ۷۰/۸٪ و ارزش اخباری منفی ۸۱/۶٪) و HDL (حساسیت ۷۶/۲٪ و ویژگی ۷۵٪ ارزش اخباری مثبت ۷۱/۱٪ و ارزش اخباری منفی ۸۲/۸٪) بود که نسبتاً بالا بودند. همچنین محاسبه نسبت خطر نشان داد که به ازای یک واحد افزایش در LDL ریسک پره اکلامپسی ۶/۷٪ افزایش می‌یابد و به ازای یک واحد افزایش در HDL ریسک پره اکلامپسی ۹/۶٪ افزایش می‌یابد و میزان بروز پره اکلامپسی ۶/۶ درصد می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به حساسیت و ویژگی LDL، HDL و TC، تخمین آن در بیماران می‌تواند نقش پیشگویی کنندگی در بروز پره‌اکلامپسی داشته باشد. همچنین با توجه به ارزش اخباری منفی، لیپید پروفایل به‌عنوان یک تست پیشگویی کنندگی منفی در تشخیص احتمالی بروز پره‌اکلامپسی در مواردی که لیپید پروفایل نرمال است می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. از این رو تشخیص زودرس این پارامترها در مدیریت بهتر پره‌اکلامپسی کمک می‌کند و در نتیجه از بروز عوارض مادری و جنینی می‌کاهد. همچنین از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر، تعداد کم افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی می‌باشد که با توجه به میزان شیوع پره‌اکلامپسی بهتر است تعداد افراد بیشتری مورد مطالعه قرار بگیرند.

### سپاس‌گزاری

این مطالعه حاصل پایان‌نامه عرفانه کمالی دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: ندارد.

معناداری بیشتر از BMI مادران با فشار خون نرمال بود. علاوه بر این سن بارداری در هنگام زایمان در مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی کمتر از مادران با فشار خون نرمال است. هم راستا با مطالعه حاضر در مطالعه‌ای که توسط ویزنیتسر و همکاران در سال ۲۰۰۹ انجام شده بود سطح لیپید در ۹۹۱۱ زن بدون عوارض قلبی-عروقی قبل و حین حاملگی بررسی شد که افزایش سطح لیپید در حاملگی به‌طور معنی‌داری با بروز پره‌اکلامپسی ارتباط داشت (۱۸). در مطالعه‌ای که توسط رای و همکاران در سال ۲۰۰۶ انجام شد، مشخص گردید سطح گلیسیرید پلاسمای مادر به‌صورت پایدار در کسانی که مبتلا به پره‌اکلامپسی شدند، بالا بود و بالاترین غلظت تری‌گلیسیرید با ریسک چهار برابری پره‌اکلامپسی نسبت به کسانی که تری‌گلیسیرید نرمال داشتند همراه بود (۱۹). در مطالعه‌ای که توسط دمیر و همکاران انجام شده بود سطوح تری‌گلیسیرید، کلسترول و LDL بین زنان پره اکلامپتیک و زنان با حاملگی طبیعی اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (۲۰). که این قسمت نتایج با مطالعه واکانسوکی و همکاران متضاد بود و این تضاد می‌تواند ناشی از تعداد حجم نمونه در گروه‌ها بوده باشد. در یک مطالعه مقطعی که توسط پانتامپل و همکاران در سال ۲۰۰۸ انجام شده بود ۶۰ حاملگی نرمال با ۴۰ مورد حاملگی همراه با پره‌اکلامپسی خفیف و ۴۸ مورد حاملگی همراه با پره‌اکلامپسی شدید مورد بررسی قرار گرفتند که سطح تری‌گلیسیرید، کلسترول، HDL و LDL اختلاف معنی‌داری بین سه گروه نداشت و در نهایت نتیجه‌گیری شد که بین سطح لیپید و پره‌اکلامپسی ارتباطی وجود ندارد (۲۱). از دیگر نتایج مطالعه حاضر دست‌یابی به حساسیت و ویژگی‌های TC (حساسیت ۶۸/۸٪ و ویژگی ۶۹/۶٪ و ارزش اخباری مثبت

## References:

- 1-Jeyabalan A. *Epidemiology of Preeclampsia: Impact of Obesity*. Nutr Rev 2013;71 Suppl 1: S18-S25.
- 2-Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. *Maternal Preeclampsia and Neonatal Outcomes*. J Pregnancy 2011; 2011: 214365.
- 3-Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. *Pre-Eclampsia: Pathophysiology, Diagnosis, And Management*. Vasc Health Risk Manag 2011; 7: 467-74.
- 4-Mustafa R, Ahmed S, Gupta A, Venuto RC. *A Comprehensive Review of Hypertension in Pregnancy*. J Pregnancy 2012; 2012: 105918.
- 5-Mammaro A, Carrara S, Cavaliere A, Ermito S, Dinatale A, Pappalardo EM, et al. *Hypertensive Disorders of Pregnancy*. J Prenat Med 2009; 3(1): 1-5.
- 6-Poon LC, Nicolaides KH. *Early Prediction of Preeclampsia*. Obstetrics and Gynecology International 2014; 2014: 297397.
- 7-Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, Schlembach D, Moertl M, Zeisler H, et al. *The Sflt-1/Plgf Ratio in Different Types of Hypertensive Pregnancy Disorders and its Prognostic Potential in Preeclamptic Patients*. Am J Obstet Gynecol 2012; 206(1): 58.E1-E8.
- 8-El Khoully NI, Sanad ZF, Saleh SA, Shabana AA, Elhalaby AF, Badr EE. *Value of First-Trimester Serum Lipid Profile in Early Prediction of Preeclampsia and its Severity: A Prospective Cohort Study*. Hypertens Pregnancy 2016; 35(1): 73-81.
- 9-Serrano NC, Guio-Mahecha E, Quintero-Lesmes DC, Becerra-Bayona S, Paez MC, Beltran M, et al. *Lipid Profile, Plasma Apolipoproteins, And Pre-Eclampsia Risk in the Genpe Case-Control Study*. Atherosclerosis 2018; 276: 189-94.
- 10-Kalar MU, Kalar N, Mansoor F, Malik AR, Lessley T, Kreimer S, et al. *Preeclampsia and Lipid Levels—A Case Control Study*. International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health 2012; 4(10): 1738.
- 11-Herrera E, Ortega-Senovilla H. *Disturbances in Lipid Metabolism in Diabetic Pregnancy—Are These the Cause of the Problem?* Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2010; 24(4): 515-25.
- 12-Powers RW, Catov JM, Bodnar LM, Gallaher MJ, Lain KY, Roberts JM. *Evidence of Endothelial Dysfunction in Preeclampsia and Risk of Adverse Pregnancy Outcome*. Reprod Sci 2008; 15(4): 374-81.
- 13-Enquobahrie D, Williams M, Butler C, Frderick I, Miller R, Luthy D. *Maternal Plasma Lipid Concentration in Early Pregnancy and Risk of Preeclampsia am J Hypertens*. American J Hypertension 2004; 17(7): 574-81.
- 14-Emet T, Üstüner I, Güven SG, Balık G, Ural ÜM, Tekin YB, et al. *Plasma Lipids and Lipoproteins During Pregnancy and Related Pregnancy Outcomes*. Archives of Gynecology and Obstetrics 2013; 288(1): 49-55.
- 15-Jin WY, Lin SL, Hou RL, Chen XY, Han T, Jin Y, et al. *Associations between maternal lipid profile and pregnancy complications and perinatal outcomes: a population-based study from China*. BMC Pregnancy and Childbirth 2016; 16(1): 1-9.



- 16-Carty DM, Delles C, Dominiczak AF. *Novel Biomarkers for Predicting Preeclampsia*. Trends in Cardiovascular Medicine 2008; 18(5): 186-94.
- 17-Kenneth RJ, Berkowitz RS, Barbieri RL, Dunaif AE. *Kistner's Gynecology and Women's Health*. 7th Ed. Boston: Mosby Publication; 1999.
- 18-Wiznitzer A, Mayer A, Novack V, Sheiner E, Gilutz H, Malhotra A, et al. *Association of Lipid Levels During Gestation with Preeclampsia and Gestational Diabetes Mellitus: A Population-Based Study*. American J Obstetrics and Gynecology 2009; 201(5): 482-E1.
- 19-Ray J, Diamond P, Singh G, Bell C. *Brief Overview of Maternal Triglycerides as a Risk Factor for Preeclampsia*. BJOG 2006 ; 113(4): 379-86.
- 20-Demir B, Demir S, Atamer Y, Guven S, Atamer A, Kocyigit Y, et al. *Serum Levels of Lipids, Lipoproteins and Paraoxonase Activity in Preeclampsia*. J Int Med Res 2011; 39(4): 1427-31.
- 21-Punthumapol C, Kittichotpanich B. *Comparative Study of Serum Lipid Concentrations in Preeclampsia and Normal Pregnancy*. J Med Assoc Thai 2008; 91(7): 957-61.

## Investigation on the Sensitivity and Specificity of Lipid Profile in the Second Trimester in the Incidence of Preeclampsia in Women Referring to Beheshti and Al-Zahra Hospitals during the Years of 2016 and 2017

Safoura Rouholamin<sup>1</sup>, Zahra Allameh<sup>1</sup>, Erfaneh Kamali<sup>†2</sup>

### Original Article

**Introduction:** Preeclampsia is described as a systemic disorder and leads to a potentially life threatening disease. The evidences show that stress oxidative of lipid profile is effective in the pathogenesis of Preeclampsia. In this study, specificity and sensitivity of lipid profile as a predictive factor in the incidence of preeclampsia was studied.

**Methods:** This study was a cohort study that conducted on pregnant women referring to hospitals from 2016 to 2017. In this study, 244 prim gravid women with normal blood pressure in the weeks of 16-18 were included and a lipid profile test was requested. Finally, it was followed the cases for the incidence of preeclampsia till the end of pregnancy. In this study, the SPSS 16 software was utilized. Moreover, the Chi-Square, Covariance and independent t tests was run.

**Results:** During this study, 16 cases developed preeclampsia. In preeclamptic cases it was found considerable changes in lipid profile such as significant increase in LDL and TC, and significant decrease in HDL (P-value < 0.001). Likewise, it was not found considerable changes in TG (P-value=0.21). Furthermore, TC with sensitivity of 68.8 % and specificity of 69.6 %, LDL with sensitivity 75 % and specificity of 75.8 % and HDL with sensitivity of 76.2 % and specificity of 75 % were reported.

**Conclusion:** The findings in our study suggested that cases that developed preeclampsia had disturbed lipid profile and the best predictive factors are HDL, LDL and TC, respectively.

**Keywords:** Lipid profile, Preeclampsia, Pregnancy

**Citation:** Rouholamin M, Allameh Z, Kamali E. **Investigation on the Sensitivity and Specificity of Lipid Profile in the Second Trimester in the Incidence of Preeclampsia in Women Referring to Beheshti and Al-Zahra Hospitals during the Years 2016 and 2017.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2021; 29(5): 3736-45.

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup>Department of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

\*Corresponding author: Tel: 09386101658, email: kamali.erfaneh@yahoo.com