



ارتباط مصرف اسید فولیک و میزان هموسیستئین خون در زنان مبتلا و غیر مبتلا به پره اکلامپسی

میترا مهدویان^۱، زهرا شجاعیان^۲، حسن عباسیان^۳، محبوبه طباطبایی چهر^{۴*}

چکیده

زمینه و هدف: پره اکلامپسی یک بیماری چند ارگانی پیچیده با واژو اسپاسم‌های وسیع است. اسید فولیک با شرکت در متابولیسم هموسیستئین و تبدیل آن به میتونین از میزان غلظت آن در خون می‌کاهد. لذا پژوهش حاضر با هدف بررسی ارتباط میزان اسید فولیک با میزان هموسیستئین در زنان با و بدون پره اکلامپسی انجام شد.

مواد و روش کار: این مطالعه مورد شاهدی بر روی زنان باردار تک قلو در سه سوم حاملگی و واحد شرایط مراجعه کننده به بیمارستانهای منتخب دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام گرفت. ۲۰ نفر با تشخیص پره اکلامپسی در گروه مورد و ۳۰ نفر با فشار خون طبیعی و عدم پروتئینوری در گروه شاهد قرار گرفتند. دو گروه از نظر متغیرهای تاثیر گذار بر وقوع پره اکلامپسی تحت نظر قرار گرفتند. سن حاملگی در شروع مصرف، دوز و مدت مصرف اسید فولیک با پرسشنامه و میزان هموسیستئین با انجام آزمایش خون اندازه گیری شد. داده‌ها با نرم افزار SPSS و آزمون‌های تی، کای دو، آنالیز واریانس دو طرفه و همبستگی مورد تجزیه تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: دو گروه از نظر مصرف اسید فولیک، سن حاملگی شروع مصرف اسید فولیک و مدت مصرف اسید فولیک در دوره بارداری دو تفاوت معنی دار نداشتند، ولی میزان هموسیستئین خون در دو گروه تفاوت معنی دار داشت. بین مدت مصرف اسید فولیک با میانگین میزان هموسیستئین خون تفاوت معنی داری مشاهده نشد. همچنین نتایج آزمون آنالیز واریانس دو طرفه نیز نشان داد میزان هموسیستئین خون با مصرف اسید فولیک در دو گروه مورد و شاهد تفاوت نداشت.

نتیجه گیری: بین مصرف اسید فولیک و میزان هموسیستئین رابطه معنی داری وجود نداشت.

واژه‌های کلیدی: اسید فولیک، پره اکلامپسی، هموسیستئین

۱- کارشناس ارشد مامایی، عضو هیئت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد

۲- کارشناس ارشد مامایی، عضو هیئت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قوچان

۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی، بیمارستان امام رضا (ع) مشهد

۴- کارشناس ارشد مامایی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی

*نویسنده مسئول: بجنورد، خیابان شهریار، دانشکده پرستاری و مامایی

تلفن: ۰۵۸۴-۲۲۹۶۷۸۷ - پست الکترونیک: taba192@yahoo.com

متابولیسم اسید آمینه در طول حاملگی به علت تغییرات تطابقی که در متاپولیسم مادری رخ می‌دهد، به منظور حمایت از نیازهای تغذیه‌ای و متاپولیکی مورد نیاز رشد جنین تغییر می‌کند. بعضی از عوارض حاملگی چون پره اکلمپسی ممکن است علت این تغییرات در آمینو اسیدها و غیر طبیعی شدن میزان آنها شود^(۱۴). ارتباط هیپرهموسیستئینمی و پره اکلمپسی اولین بار توسط دکر^۸ و همکاران در سال ۱۹۹۵ گزارش شد^(۴). هموسیستئین از دمتیلاسیون^۹ میتونین^{۱۰} تشکیل می‌شود. میتونین اسید آمینه ضروری برای فولات، ویتامین‌های B₁₂ و B₆ بعنوان کوآنزیم‌ها می‌باشد^(۳, ۱۳). فقر غذایی و سوء جذب فولات و ویتامین‌های B₁₂ و B₆ یا نقاچیس آنزیمی ارشی در چرخه میتونین^{۱۱} یا هموسیستئین (مانند نقاچیس متیلن ترا هیدرو فولات ردوکتاز^{۱۲} یا سیستاتیونین بتا سنتاز^{۱۳}) منجر به افزایش میزان هموسیستئین می‌گردد. میزان‌های هموسیستئین تحت تاثیر سن، جنس و حاملگی قرار می‌گیرد. بعلاوه اختلالات متاپولیکی، بدخیمی‌ها و داروها می‌توانند متاپولیسم آن را تغییر دهند و منجر به هیپر هموسیستئینمی گردد^(۴, ۱۵).

هیپر هموسیستئینمی ثانویه به کمبود فولات در افراد غیر باردار گزارش شده است^(۱۵). غلظت افزایش یافته هموسیستئین یک نشانگر حساس برای اختلال میزان فولات است^(۸). فولات یک ویتامین محلول در آب از دسته ویتامین‌های گروه B است که در تعداد زیادی از فرآیندهای بیوشیمیابی خون بخصوص متاپولیسم هموسیستئین نقش دارد. میزان‌های پایین فولات سرم به صورت کمبود رژیم غذایی یا عوامل ژنتیکی در ایجاد هیپرهموسیستئینمی خفیف مرتیط با پاتوژن عروقی گزارش شده است^(۸, ۱۶). گرچه میلمن^{۱۴} و همکاران گزارش کردند که میزان هموسیستئین در طول بارداری و دوران پس از زایمان از ۱۱-۱۲ میلی مول در لیتر افزایش تدریجی دارد، اما سیکات^{۱۵} و همکاران، میزان مداوم آن را در خون گزارش نمودند. دیگر محققین کاهش غلظت پلاسمایی هموسیستئین را در طول حاملگی گزارش نمودند. کاتر و همکاران گزارش کردند میزان آن در میانه‌ی بارداری پره اکلمپسی را افزایش می‌دهد^(۶). برخی از محققین هیپرهموسیستئینمی را بعنوان عامل اصلی بروز ترومبوزهای شریانی و وریدی گزارش نموده‌اند و بر این اعتقاد بوده‌اند که میزانهای متغیر فولات ممکن است نقش کلیدی در افزایش یا کاهش هموسیستئین خون داشته باشد^(۱۷). هافمن^{۱۶} و همکاران نشان دادند که غلظت هموسیستئین پلاسمایی تواند

مقدمه

هیپرتابنسیون در بارداری یکی از علل مرگ و میر و عوارض مادری و جنینی مربوط به بارداری می‌باشد^(۱, ۲). پره اکلمپسی به عنوان تلفیق فشارخون ایجاد شده حاملگی و پروتئینوری در نیمه دوم بارداری تعریف می‌شود^(۳-۵) که حدود ۲۰٪ زنان باردار در کشورهای در حال توسعه و ۵٪ زنان باردار سراسر دنیا به آن مبتلا بوده و دومین علت مرگ مادران در کشورهای در حال توسعه و از جمله در ایران می‌باشد^(۷-۸).

اگرچه پره اکلمپسی یکی از عوارض بارداری است ولی علت آن کمتر شناخته شده است و با وجود تحقیقات فراوان چگونگی ایجاد و تشديد آن غیر قابل حل باقی مانده است. تعدادی از محققین نشان داده‌اند در حاملگی طبیعی مقاومت به اثرات افزایشی هموسیستئین وجود دارد^(۹-۸). یولاند^۱ و مورفی^۲ در پژوهش‌های جداگانه ای کاهش غلظت پلاسمایی هموسیستئین خون را در طول بارداری طبیعی گزارش نمودند^(۱۱, ۱۰). فرضیه رایج در پاتوژن پره اکلمپسی این است که با صدمه دیدن اندولیال عروق جفتی، فاکتورهایی از جریان خون ضعیف شده رحمی جفتی بداخل جریان خون سیستمیک وارد شده و حساسیت عروقی به پرسورهای^۳ گردش خون را تغییر می‌دهند، انعقاد پذیری را فعل می‌کنند و با کاهش تمامیت عروقی سبب تغییرات پاتوفیزیولوژیک جفتی می‌شوند^(۵, ۶). ۱۲ فاکتورهای مستعد کننده شدت یافتن پره اکلمپسی که بواسیله جریان خون ضعیف شده جفتی تولید شده‌اند و با فاکتورهای مادری تعامل کرده و ایجاد علائم بیماری را می‌کنند، هنوز شناخته نشده‌اند. این سندرم هم در مادر و هم در جنین ممکن است سبب عاقب کوتاه مدت و بلند مدت همچون بیماریهای عروقی و دیابت در دوران‌های بعدی زندگی شود^(۱۲, ۵). فرضیات مختلفی در ایجاد این بیماری توسط تحقیقات گوناگون تایید شده‌اند در حالیکه در برخی دیگر از تحقیقات این فرضیات رد شده‌اند. استرسهای اکسیداتیو^۴ و تشديد پاسخهای التهابی مادری در پاتوژن پره اکلمپسی موثر است. اختلال عملکرد اندولیال عروقی، مقاومت به انسولین و التهاب تظاهرات ثابت شده در پره اکلمپسی است که با اترواسکلروزیس^۵ همراه می‌شود^(۳). هموسیستئین یک سولفور آمینو اسیدی است که در مراحلی چون پروکسیداپیون^۶ چربی‌ها و استرسهای اکسیداتیو نقش دارد^(۱, ۱۳). هیپر هموسیستئینمی^۷ فاکتور خطری برای اختلال عملکرد اندولیال عروقی و بیماریهایی چون آترواسکلروزیس است^(۱, ۸).

8. Dekker

9. Demethylation

10. methionine

11. Methylene tetrahydrofolate reductase

12. Cystathione B-synthase

13. Milman

14. cikot

15. Haffman

1. Ueland

2. Murphy

3. Pressors

4. Oxidation

5. Atherosclerosis

6. per oxidation

7. Hyperhomocysteinemia

بارداری تا حاملگی قبل، تحصیلات مادر و همسر، شغل مادر و همسر، سابقه کورتاژ، سابقه فشارخون و پره اکلمپسی، سابقه بستری، وقوع حاملگی ناخواسته، نوع رژیم غذایی به صورت میزان مصرف غذاهای اسید فولیک و نوع آن بود تا تحت نظر قرار گرفته و یا همسان سازی در دو گروه صورت پذیرد. پژوهشگران پس از کسب مجوز از دانشگاه علوم پزشکی مشهد و ارائه معرفی نامه به بیمارستانهای مورد نظر، کسب اجازه از نمونه‌ها برای رضایت آگاهانه جهت شرکت در تحقیق؛ فرمهای انتخاب نمونه پژوهش برای خانمهای واحد شرایط تکمیل و نمونه پژوهش را انتخاب می‌نمودند. سپس افراد در دو گروه مبتلا به پره اکلامپسی و بدون ابتلا با توجه به شرایط ذکر شده قرار گرفتند. در مرحله بعدی پرسشنامه‌های خود ساخته‌ی تهیه شده جهت هر واحد پژوهش تکمیل می‌گردید و از هر نمونه پژوهش نمونه خون جهت بررسی میزان هموسیستئین گرفته شد. نتایج آزمایشات و میزان فشارخون در فرم مشاهده ثبت گردید. جهت روایی ابزار گرداوری داده‌ها، پرسشنامه‌ها در اختیار چند تن از اعضای هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی مشهد قرار و اصلاحات لازم صورت گرفت. پایایی ابزار به روش آلفای کرونباخ و در مطالعه مقدماتی با $\alpha = 0.88$ مورد تایید قرار گرفت. پس از کد گذاری داده‌های بدست آمده ورود اطلاعات و داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS انجام گرفت و پس از کنترل مجدد و اطمینان از صحت ورود داده‌ها تجزیه و تحلیل توسط همان نرم افزار انجام گرفت. در تمام آزمونهای انجام شده ضریب اطمینان 0.95 و سطح معنی داری 0.05 مد نظر بوده است و در مواردی که کمتر از این مقدار بوده فرضیه صفر آماری رد شده است. یافته‌های این پژوهش با استفاده از آزمونهای کای دو، تی، آنالیز واریانس دوطرفه و رگرسیون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

در تجزیه و تحلیل داده‌ها ابتدا به بررسی داده‌های دموگرافیک و همسان سازی متغیرهای تاثیر گذار بر وقوع پره اکلامپسی پرداختیم. آنالیز متغیرهای کمی در جدول ۱ خلاصه شده است.

جدول ۱: خصوصیات گروههای مورد مطالعه

P-Value	ن (n=۳۰)	گروه پره اکلامپسی (n=۳۰)	گروه سالم (n=۳۰)	متغیر
۰/۲۳	۲۵/۹۸±۳/۶۹	۲۵/۲۱±۰/۲۶	سن مادر	
* ^{۰/۰۰۱}	۲۶/۱۳±۱/۷۲	۲۵/۹۸±۰/۶۹	اندکس توده بدنی قبل از بارداری	
* ^{۰/۰۳}	۲۸/۵۶±۰/۵۲	۳۰/۲۵±۰/۷۸	اندکس توده بدنی حین زایمان	
۰/۰۸	۳۷/۹۰±۱/۸۲	۳۶/۱۳±۳	سن حاملگی	
۰/۱۹	۱/۸۳±۰/۹۸	۲/۲±۱/۳۳	تعداد بارداری	
۰/۹۷	۰/۵۶±۰/۸۹	۰/۶±۱	تعداد زایمان	
۰/۶۱	۱۰/۵۲±۱/۸۲	۱۰/۷۸±۲	میزان هموگلوبین	

با مصرف مکمل اسیدفولیک کاهش داده شود (۱۸) و به لحاظ این که این مسئله در تحقیقات متعدد نشان داده شده است می‌توان مصرف پروفیلاکتیک مکمل اسیدفولیک را عنوان عامل موثر در پیشگیری از اختلالات فشارخون در بارداری توصیه نمود. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که مصرف مکمل‌های مولتی ویتامین حاوی اسیدفولیک خطر بروز پره اکلامپسی را کاهش داده‌اند اما نقش افزایش پلاسمایی هموسیستئین در زنان باردار که بعداً دچار پره اکلامپسی یا اکلامپسی می‌شوند هنوز بحث برانگیز است (۸). مطالعات بیشتری لازم است تا تعیین کنند که آیا اختلال متابولیسم هموسیستئین علت این مسئله است و یا افزایش ثانویه آن باعث چنین پاتوژنی می‌شود و اینکه آیا لازم است که میزان‌های بالای فولات در سراسر بارداری توسط خانم حامله دریافت گردد (۶). مصرف بعضی از ویتامین‌ها، موادمعدنی و اسیدهای چرب ضروری تاثیر مثبتی در پیشگیری از پره اکلامپسی، سقط جنین، زایمان زودرس، وزن کم هنگام تولد، دیابت حاملگی و سلامت طولانی مدت نوزاد دارد (۳).

تجویز اسید فولیک در مراقبتها ای پره ناتال برای تمام مادران باردار در ۴ ماه اول بارداری و مولتی ویتامین حاوی فولات در بقیه بارداری صورت می‌گیرد که هم جهت خونسازی مؤثر بوده وهم برای جلوگیری از اختلالات و تقایص لوله عصبی کاربرد دارد گذشته از آن هزینه‌ای را هم در بر ندارد و چنانچه تاثیر گذار بر پیشگیری از پره اکلامپسی باشد علاوه بر جلوگیری از این همه عوارض و مرگ و میر در کاهش هزینه‌ها هم مؤثر می‌باشد (۸،۱۴،۱۷،۱۹) لذا پژوهش حاضر با هدف تعیین ارتباط مصرف اسید فولیک و غلظت هموسیستئین در زنان با و بدون پراکلامپسی انجام گردید.

روش کار

این مطالعه مورد - شاهدی بر روی ۶۰ زن باردار واحد شرایط مراجعه کننده به بیمارستانهای آموزشی درمانی شهر مشهد (بیمارستان قائم و امام رضا) در سال ۱۳۸۷ و به روش مبتنی بر هدف انجام گردید. معیارهای ورود به مطالعه سن بین ۳۵-۱۸ سال، حاملگی تک قلو، هموگلوبین طبیعی، عدم مصرف سیگار یا مواد مخدر، عدم وجود مشکلات طبی شناخته شده از جمله دیابت، فشارخون مزمن، بیماری قلبی، بیماری مزمن گوارشی، بیماری کلیه، سابقه سکته قلبی، سابقه سکته مغزی، آسم، نارسایی تیروئید و پاراتیروئید، انواع سرطانها، ناتوانی ذهنی و عدم مصرف دارو به علت سابقه از هریک از بیماریهای فوق بودند. از نمونه‌ها ۳۰ نفر (گروه مورد) بیماران پره اکلامپسی بودند. معیار تشخیص پره اکلامپسی فشارخون بیشتر یا مساوی $140/90$ میلی متر جیوه و پروتئینوری بیشتر از ۳۰۰ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته بود. پرسشنامه خود ساخته حاوی سوالاتی در زمینه متغیرهای تاثیر گذاری چون سن، سن حاملگی، تعداد بارداری، تعداد زایمان، فاصله بین

جدول ۵: مقایسه دو گروه مورد مطالعه

برحسب میزان هموسیستئین خون

آزمون آماری	میزان هموسیستئین	میانگین و انحراف	گروه
معیار			
T= -۱۴/۰۲	۹/۱۶±۴/۵۴	مبتلا به پره اکلمپسی	
P=۰/۰۱	۸/۲۲±۳/۳۸	عدم ابتلا به پره اکلمپسی	

آزمون آماری همبستگی پیرسون نیز ارتباط آماری معنی داری بین میزان هموسیستئین خون و مدت مصرف اسید فولیک در بارداری نشان نداد ($P=۰/۳۷$) و در نهایت نتیجه آزمون آنالیز واریانس دو طرفه به منظور تعیین بررسی ارتباط مصرف اسید فولیک با میزان هموسیستئین خون در دو گروه با و بدون پره اکلمپسی نیز معنی دار نبود ($P=۰/۳۴۶$)

بحث

شناخت وضعیت موجود در هر جامعه برای تدوین برنامه های آموزش بهداشت، تغییر در برنامه ریزی و اعمال هر نوع مداخله در نظام ارائه خدمات بهداشتی و بهینه سازی آن لازم و ضروری است. طبق گزارش های حاصله آمینو اسید هموسیستئین یک شاخص در ناراحتی های قلبی و عروقی بوده و در پراکلامپسی هم میزان آن افزایش می یابد طبق تحقیقات انجام شده، اسید فولیک با شرکت در متابولیسم هموسیستئین و تبدیل آن به متیونین از میزان غلظت آن در خون می کاهد. یکی مواردی که در مراقبتهای پره ناتال رعایت می شود تجویز اسید فولیک برای تمام مادران باردار در ۴ ماه اول بارداری می باشد که هم جهت خون سازی مؤثر بوده و هم برای جلوگیری از اختلالات و نقایص لوله عصبی کاربرد دارد (۱۴، ۱۳، ۸). لذا در این پژوهش خاصیت اسید فولیک و تاثیر آن بر میزان هموسیستئین در زنان سالم و مبتلا به پره اکلمپسی مورد بررسی قرار گرفت. بررسی متغیرهای دموگرافیک و تاثیر گذار بر وقوع پره اکلمپسی در این مطالعه نشان داد، دو گروه از نظر سن، تعداد بارداری و زایمان، میزان هموگلوبین، تحقیلات مادر و همسر، شغل مادر و همسر، سابقه کورتاژ، سابقه بستری، حاملگی ناخواسته، نوع و میزان غذاهای حاوی اسد فولیک و حجم و عده غذایی یکسان بودند اما از نظر سن حاملگی، شاخص توده بدنی، سابقه فشارخون و پره اکلمپسی قبل از بارداری همگن بودند. ندافتی در پژوهشی که به منظور مقایسه میزان هموسیستئین و فولات در افراد مبتلا (۳۰ نفر) و غیر مبتلا به پره اکلمپسی (۳۰ نفر)، انجام داد، گزارش نمود که گروههای مورد مطالعه از نظر سن، سن حاملگی، تعداد بارداری و زایمان همگن بودند (۳). در پژوهش های اکلیمیس^۱ (گروههای ۲۶ نفره) و خسرو بیگی (گروههای ۳۰ نفره) هم دو

همچنین دو گروه از نظر تحصیلات مادر ($P=۰/۱۰۷$)، تحصیلات همسر ($P=۰/۷۹۳$)، شغل مادر ($P=۰/۰۷۸$)، شغل همسر ($P=۰/۵۸$)، سابقه کورتاژ قبل از بارداری ($P=۰/۵۰$)، حاملگی ناخواسته ($P=۰/۶۴۶$)، سابقه بستری در بیمارستان ($P=۰/۰۹۷$)، فاصله بین حاملگی تا بارداری قبلی ($P=۰/۳۸۲$) و حجم غذا در هر وعده غذایی ($P=۰/۵۹۸$) همگن بودند اما از نظر سابقه فشارخون قبل از بارداری ($P=۰/۰۱۳$) سابقه پره اکلمپسی در بارداری های قبلی ($P=۰/۰۲۶$) همگن نبودند.

نتایج این مطالعه در زمینه بررسی اهداف اصلی در مورد میزان مصرف اسید فولیک، مدت مصرف اسید فولیک و میزان هموسیستئین خون در دو گروه مورد و شاهد و همچنین ارتباط مصرف و مدت مصرف با میزان هموسیستئین در دو گروه با و بدون پره اکلمپسی در جداول ۲ تا ۴ آمده است.

جدول ۲: توزیع فراوانی واحدهای پژوهش

برحسب مصرف اسید فولیک

گروه	صرف اسید فولیک	بلی	خیر	تعداد
	(درصد) کل			
عدم ابتلا به پره اکلمپسی	۳۰(۰/۵۰)	۳	۲۷	
مبتلا به پره اکلمپسی	۳۰(۰/۵۰)	۵	۲۵	
تعداد (درصد) کل	۶۰(۱۰۰)	۸(۱۳/۳)	۵۲(۸۶/۷)	
آزمون آماری	X ^۲ =۰/۵۷		P=۰/۴۴	

جدول ۳: مقایسه دوز مصرف اسید فولیک در

دو گروه مورد و شاهد

میزان مصرف اسید فولیک

گروه	mg صفر	mg ۱	جمع
مبتلا به پره اکلمپسی	۲۵	۵	۳۰
عدم ابتلا به پره اکلمپسی	۲۷	۳	۳۰
جمع	۵۲	۸	۶۰
	X ^۲ =۷/۷۰		P<۰/۰۱

جدول ۴: مقایسه مدت مصرف و سن شروع مصرف اسید فولیک

بعد از اطلاع از بارداری در دو گروه مورد و شاهد

گروه	متغیر	مدت مصرف	شروع مصرف اسید فولیک
	اسید فولیک	بعد از اطلاع از بارداری	بعد از اطلاع از بارداری
مبتلا به پره اکلمپسی	۱/۵±۱/۰۷	۶/۲±۳/۳	۱/۵±۱/۰۷
عدم ابتلا به پره اکلمپسی	۱/۲±۰/۹۶	۶/۸±۳/۱	۱/۲±۰/۹۶
آزمون آماری	T=۱/۱۴ P=۰/۵۶	T=۰/۷۲ P=۰/۴۷	T=۰/۷۲ P=۰/۴۷

جهت پیشگیری از پراکلامپسی توصیه نمی شود(۲۱). کارپیت با مطالعه روی ۱۲۵ بیمار مبتلا به نارسایی کلیه که روزانه $3\text{ میلی گرم اسید فولیک دریافت می کردند، میزان هموسیستئین، B}_{12}\text{ و فولات را با } ۱۰\text{ نفر که اسید فولیک دریافت نمی کردند، مقایسه کرد، گروه دریافت کننده اسیدفولیک میزان هموسیستئین پایین تری از گروه کنترل داشتند (۲۰). پاور}^7\text{ در مطالعه ای تحت عنوان غلظت هموسیستئین پلاسمای مادر در حاملگی دو قلو افزایش نمی یابد، عنوان کرد که با اداره فعل خانمهای حامله و دادن مکمل اسید فولیک، میزان هموسیستئین پلاسما چه در خانمهای سالم و چه در پراکلامپسی افزایش نمی یابد (۲۳). با توجه به تفاوت مشاهده شده نتایج پژوهش حاضر و پژوهش‌های دیگران احتمال می‌رود که تعداد محدود واحدهای پژوهش و همچنین محدودیت اطلاعات در مورد تمام متغیرهای تاثیرگذار عامل بروز این تفاوت باشد و از طرف دیگر با وجود تنافض‌های موجود در پژوهش‌های دیگران مشخص می‌گردد هنوز برای مشخص شدن علت افزایش هموسیستئینی در پره اکلامپسی تحقیقات بیشتر با تعداد نمونه بیشتر و در مطالعات آزمایشگاهی و انسانی متنوعتری این تحقیقات بایستی ادامه یابد. باشد که روزی را در پیش رو داشته باشیم که بتوانیم بیماری مسمومیت بارداری را تحت کنترل در آوریم.$

نتیجه گیری

این پژوهش با هدف کلی تعیین ارتباط مصرف اسید فولیک و غلظت هموسیستئین در زنان مبتلا و غیرمبتلا به پراکلامپسی انجام گردید و بدین منظور دو گروه از نظر متغیرهای مختلف بررسی شد و در انتهای مشخص گردید که بین مصرف اسید فولیک و غلظت هموسیستئین خون در زنان مبتلا وغیرمبتلا به پراکلامپسی ارتباطی وجود ندارد.

گروه از نظر سن، سن حاملگی و شاخص توده بدنی همگن بودند (۱۴). در مطالعه بربک^۱ دو گروه از نظر سن همگن بوده ولی از نظر سن حاملگی و اندکس توده بدنی اختلاف داشتند (۱۲). در مطالعه گوارشی^۲ نیز دو گروه از نظر سن حاملگی تفاوت داشتند (۱۵). نمونه‌های این پژوهش از میان زنان مراجعه کننده به واحدهای درمانی به منظور ختم بارداری انتخاب می‌شدند و به لحاظ این که زنان مبتلا برای درمان قطعی پره اکلامپسی دستور ختم بارداری دارند طبیعی است که با گروه شاهد همگن نبوده و میانگین سن حاملگی پایین تری داشته باشند. همچنین به جهت ادم ژنرالیزه ای افراد مبتلا دارند اندکس توده بدنی بالاتری نسبت به گروه شاهد دارند. یافته‌های اصلی این پژوهش در زمینه مقایسه دو گروه از نظر مصرف اسید فولیک نشان داد که دو گروه از این نظر همگن بودند. با این وجود درصد بیشتری از زنان باردار در گروه شاهد از اسید فولیک استفاده می‌کردند. همچنین از نظر سن شروع اسید فولیک و میانگین مدت مصرف آن در بارداری دو گروه همگن بودند ولی از لحاظ دوز مصرف اسید فولیک تفاوت داشتند. در گروه بدون پراکلامپسی هم دوز مصرف بیشتر و هم مدت مصرف طولانی تر بود. کارپیت^۳ در پژوهش خود گزارش نمود که مصرف طولانی مدت اسید فولیک می‌تواند میزان هموسیستئین خون را کاهش دهد (۲۰). فرناندز^۴ هم عنوان کرد مصرف اسید فولیک در خانمهای پراکلامپسی کمتر است (۲۱).

در زمینه مقایسه میانگین میزان هموسیستئین خون دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری داشتند به طوری که این مقدار در گروه مورد بیشتر گزارش شده است. ندافی، اکلیمیس، خسرو بیگی، بربک و لوسیانو^۵ نیز در تحقیقات خود این موضوع را تایید نمودند (۱۲،۱۴،۲۲). هموسیستئین خون به عنوان عامل خطر پره اکلامپسی مطرح است و افزایش آن در سه ماهه سوم خطر مسمومیت بارداری را ۲ تا ۳ برابر افزایش می‌دهد (۷). ماکدو^۶ در سال ۲۰۰۷ عنوان کرد که پراکلامپسی با افزایش هموسیستئین همراه است (۴). سورفی کاهش غلظت پلاسمایی هموسیستئین را در افراد مبتلا به پره اکلامپسی گزارش کرد (۱۱). نتایج این پژوهش در رابطه با بررسی ارتباط مصرف اسید فولیک با میزان هموسیستئین ارتباط معنی داری نشان نداد ($P=0.34$). فرناندز در تحقیقی تحت عنوان میزان هموسیستئین پلاسما و ارتباط آن با پراکلامپسی و تجویز اسید فولیک در دوران بارداری ابراز داشت که تفاوت معنی داری بین تجویز اسید فولیک در زنان سالم و پراکلامپسی یافت نمی‌شود و ابراز داشت تجویز اسید فولیک

1. Brakke
2. Quareshi
3. Karpit
4. Fernandes
5. Luciano
6. Makedos

References

1. Khosrowbeygi A, Lorzadeh N, Ahmadvand H Shiravand Y, Homocysteine and its Association with Lipid peroxidation and Leptin in Preeclampsia, International Journal of Biological Chemistry 2011.
2. Guven MA, Coskun A, Ertas IE, Aral M, Zencirci B, Oksuz H, Association of maternal serum CRP, IL-6, TNF-alpha, homocysteine, folic acid and vitamin B12 levels with the severity of Preeclampsia and fetal birth weight, Hypertens Pregnancy 2009;28(2):190-200.
3. Nadafi M, Mohammad Hosseini S, Afrasiabyfar A, Momeni E, Malekzadeh GM, Association of Homocysteine, Vitamin and Blood Factors with Preeclampsia in Pregnant Women, Armaghane danesh, 2009;15(2):171-80 [Persian].
4. Makedos G, PaPanicolaou A, Hitoglou A, "et al", Homocysteine, folic acid and B12 serum levels in pregnancy complicated with Preeclampsia, Arch Gynecol Obstet 2007;275(2):121-4.
5. Wen SW, Chen XK, Rodger M,"et al", Folic acid supplementation in early second trimester and the risk of preeclampsia, Am J Obstet Gynecol 2008;198(1):45.
6. Manizheh SM, Mandana S, Hassan A,"et al", Comparison study on the effect of prenatal administration of high dose and low dose folic acid, Saudi Med J 2009;30(1):88-97.
7. Rahimi G, Tazakori Z, Shateri N, Relation between Homocysteine serum levels and pregnancy complicated with preeclampsia occurrence, Journal of Medical University Ardebil 2010; 10(2):121-7 [Persian].
8. Vollset SE, Refsum H, Irgens LM,"et al", Plasma total homocysteine, pregnancy complications, and adverse pregnancy outcomes: the Hordaland Homocysteine study, Am J Clin Nutr 2000;71(4):962-8.
9. Mislanova C, Martsenyuk O, Huppertz B, Obolenskaya MY, Placental markers of folate-related metabolism in preeclampsia, Reproduction 2011.
10. Ueland PM, Vollset SE, Homocysteine and folate in pregnancy, Clin Chem 2004;50(8):1293-5.
11. Murphy MM, Fernandez-Ballart JD, Homocysteine in pregnancy, Adv Clin Chem 2011;53():105-37.
12. Braekke K, Ueland PM, Harsem NK, Karlsen A, Blomhoff R, Staff AC, Homocysteine, cysteine, and related metabolites in maternal and fetal plasma in preeclampsia, Pediatrics 2007;62(3):319-24.
13. Katre P, Bhat D, Lubree H, "et al", Vitamin B12 and folic acid supplementation and plasma total homocysteine concentrations in pregnant Indian women with low B12 and high folate status, Asia Pac J Clin Nutr 2010;19(3):335-43.
14. Acilmis YG, Dikenoy 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
15. Qureshi B S, Ahmad M, Qureshi PM, Memon A, Qazi RA, Hyperhomocysteinaemia, vascular related Pregnancy complications and the response to vitamin supplementation in pregnant women of Pakistan, J Pak Med Assoc 2010;60(9):741-5.
16. Bánhidy F, Dakhlaoui A, Dudás I, and Czeizel AE, Birth outcomes of newborns after Folic Acid Supplementation in pregnant women with early and Late pre-Eclampsia: A population-Based Study, Advances in preventive medicine, 2011.
17. Begum JA , Chowdhury TA, Biswas KB, Ali L, Vitamin B12 and folate Status in preeclamptic women in Bangladesh, BJMS 2009 ; 15(2):83-86.
18. Hoffman ML, Scoccia B, Kurczynski TW, Shulman LP, Gao W, Abnormal folate metabolism as a risk factor for first-trimester spontaneous abortion, J Reprod Med 2008;53(3):207-12.
19. Kawai K, Spiegelman D, Shankar AH, Fawzi WW, Maternal multiple micronutrient supplementation and pregnancy outcomes in developing countries: meta-analysis and meta-regression, Bull World Health Organ. 2011;89(6):402-411.
20. Luciano EM, Pallavi ML, Villar M, Jose MD, Mark D, Guillermo MD, Mapping the theories of preeclampsia: The role of homocysteine, Obstetrics & Gynecology 2005; 105: 411-25.
21. Fernández M, Fernández G, Diez-Ewald M, Torres E, Vizcaíno G, Fernández N, Plasma homocysteine concentration and its relationship with the development of preeclampsia. Effect of prenatal administration of folic acid, Invest Clin 2005; 46(2): 187-95.
22. Karpit P, Balla J, Szoke G, "et al", Frequency of hyperhomocysteinemia in hemodialysis patient with folic acid supplementation, Orvhetil 2002; 143(27):1635-40.
23. Powers R, Dunbar M, Laivuori H, Harger G, Lykins J, Maternal plasma homocysteine concentrations are not increased in twin pregnancies, Hypertens pregnancy 2005;24(1):49-58.