

## بررسی تأثیر ویتامین C در جلوگیری از بروز پره‌اکلامپسی در زنان نولی‌پار

مژگان شاکری<sup>۱</sup>، نفیسه سعیدی<sup>۲</sup><sup>۱</sup> استادیار، بخش زنان و زایمان، بیمارستان امیرالمومنین، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

## چکیده

**سابقه و هدف:** هیپرتانسیون شایع‌ترین عارضه طبی حاملگی به شمار می‌رود. نوعی از اختلالات هیپرتانسیون که منحصر در حاملگی دیده می‌شود پره اکلامپسی نام دارد که میزان شیوع آن ۷-۲ درصد است. شیوع آن در زنان نولی‌پار بیشتر و به ۷-۶ درصد می‌رسد. با توجه به اینکه در سرم زنان مبتلا به پره اکلامپسی، فعالیت آنتی‌اکسیدان کاهش چشم‌گیری پیدا می‌کند، ممکن است که درمان با آنتی‌اکسیدان در پیشگیری از پره اکلامپسی سودمند باشد. لذا بر آن شدیم تا تأثیر ویتامین C (آنتی‌اکسیدان) را در جلوگیری از بروز پره اکلامپسی زنان نولی‌پار بررسی کنیم.

**روش بررسی:** در این مطالعه مداخله‌ای، دو گروه ۱۰۰ نفری از زنان نولی‌پاری که هیچ بیماری سیستمیکی نداشتند، به صورت تصادفی انتخاب شدند. به یک گروه ویتامین C با دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم روزانه که بین هفته ۱۲ تا ۲۲ حاملگی شروع و تا پایان بارداری ادامه می‌یافت، تجویز شد و گروه دوم فقط تحت نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** اکثر مادران مبتلا به پره اکلامپسی، در گروه سنی ۲۵-۲۱ سال و با اندکس توده بدنی (BMI) ۳۰-۲۵ کیلوگرم بر متر مربع (Overweight) بودند. میزان پره اکلامپسی، زایمان پره ترم و SGA در گروه ویتامین C به ترتیب ۶، ۳ و ۴ درصد بود، در حالی که این میزان در گروه شاهد به ترتیب ۶، ۷ و ۷ درصد بود.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه هیچ رابطه معنی داری بین مصرف ویتامین C با پره اکلامپسی، زایمان پره ترم و LBW و SGA را نشان نداد.

**واژگان کلیدی:** پره اکلامپسی، نولی‌پار، آنتی‌اکسیدان، زایمان پره ترم، BMI، SGA، LBW.

## مقدمه

اختلالات هیپرتانسیونی که حاملگی را عارضه‌دار می‌کنند، اختلالات شایعی هستند که همراه با خونریزی و عفونت، تریاد مرگ‌آوری را تشکیل می‌دهند که قسمت اعظم موربیدیتی و مرگ و میر مرتبط با حاملگی را باعث می‌شود.

با وجود چند دهه تحقیق گسترده، هنوز چگونگی آغاز یا تشدید هیپرتانسیون در حاملگی، حل نشده باقی مانده است و اختلالات هیپرتانسیونی هنوز مهم‌ترین مشکل حل نشده در رشته طب مائمی می‌باشد.

پره اکلامپسی نوعی سندرم اختصاصی حاملگی است که در آن در اثر اسپاسم عروقی و فعال شدن اندوتلیوم، پرفیوژن اعضا کاهش می‌یابد. میزان بروز پره اکلامپسی بین ۷-۲ درصد می‌باشد. این میزان در زنان نولی‌پار، ۷-۶ درصد و در زنان مولتی‌پار ۴-۳ درصد است.

در موارد شدید پره اکلامپسی و اکلامپسی اختلال پاتولوژیک عملکردی، در تعدادی از اعضا شناسایی شده است. این آثار به دو دسته عواقب مادری و جنینی تقسیم‌بندی می‌شوند که اغلب به طور هم‌زمان رخ می‌دهند. بطور کلی میزان عواقب احتمالی مادری در پره‌اکلامپسی زیاد است که از آن جمله می‌توان به DIC، خونریزی داخل جمجمه‌ای، نارسایی کلیوی، کنده شدن شبکیه، ادم ریوی، پارگی کبد، کنده شدن جفت و در نهایت مرگ مادر اشاره کرد.

آدرس نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان امیرالمومنین، بخش زنان و زایمان، دکتر مژگان شاکری

(email: m\_shakeri@iautmu.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۹/۶

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۱۲/۲۳

۹۰ میلی‌متر جیوه در دو دفعه اندازه‌گیری با حداقل فاصله ۶ ساعت، برای بیمار نمونه آزمون نواری با فاصله ۶ ساعت و اندازه‌گیری پروتئینوری ۲۴ ساعته درخواست می‌شد. در صورت تشخیص پره‌اکلامپسی، با توجه به شدت آن و نیز هفته حاملگی اقدامات لازم انجام می‌شد. پس از وضع حمل مادران، اطلاعات لازم از جمله وزن موقع تولد نوزاد، از پرونده نوزادان جمع‌آوری شد. داده‌های دو گروه با هم مقایسه شدند.

### یافته‌ها

مادران بیش از همه در گروه سنی ۲۵-۲۱ سال با فراوانی ۴۱/۵ درصد بودند. بیشترین شیوع پره‌اکلامپسی در گروه سنی ۲۵-۲۱ سال با فراوانی ۴۵/۵ درصد بود. میانگین سنی مادران گروه ویتامین C، ۲۴/۵۸ سال بود، در حالی که این میزان در گروه شاهد ۲۵/۶۲ سال بود. ۵ درصد مادران گروه ویتامین C و ۷ درصد مادران گروه شاهد BMI زیر ۲۰ کیلوگرم بر متر مربع (Low weight) داشتند. BMI بین ۲۵-۲۰ کیلوگرم بر متر مربع (محدوده طبیعی) در ۶۶ درصد مادران گروه ویتامین C و ۵۷ درصد مادران گروه شاهد مشاهده شد. BMI بین ۲۵-۳۰ کیلوگرم بر متر مربع (Overweight) به ترتیب در ۲۲ و ۲۹ درصد مادران گروه ویتامین C و شاهد یافت شد. در گروه ویتامین C، ۷ درصد و در گروه شاهد ۶ درصد مادران BMI بین ۳۰-۴۰ کیلوگرم بر متر مربع (Obese) داشتند. ۷ درصد مادران گروه ویتامین C و ۱ درصد گروه شاهد BMI بیش از ۴۰ کیلوگرم بر متر مربع (Over obese) داشتند. کمترین میزان BMI در گروهی که ویتامین C مصرف کرده ۱۶ و در گروه شاهد ۱۸ کیلوگرم بر متر مربع بود. بیشترین میزان BMI در گروهی که ویتامین C مصرف کرده ۳۵ و در گروه شاهد ۴۳ کیلوگرم بر متر مربع بود. بیشترین شیوع پره‌اکلامپسی، در گروه Over obese (BMI: ۲۵-۳۰ کیلوگرم بر متر مربع) و به میزان ۴۱/۷ درصد بود.

فراوانی نوزادان با وزن کم (LBW=۲۵۰۰-۱۵۰۰ گرم) در گروه ویتامین C، ۷ درصد و در گروه شاهد ۹ درصد بود. ۹۲ درصد نوزادان گروه ویتامین C و ۸۶ درصد نوزادان گروه شاهد وزن طبیعی (۴۰۰۰-۲۵۰۰ گرم) داشتند. در گروه ویتامین C، ۱ درصد و در گروه شاهد ۳ درصد نوزاد بالای ۴۰۰۰ گرم (HBW) داشتند. ۳۳/۳ درصد مبتلایان به پره‌اکلامپسی، نوزاد LBW داشتند، در حالی که فقط ۶/۴ درصد خانم‌هایی

علت اصلی اختلال جنین کاهش پرفیوژن رحمی - جفتی است که به اولیگوهایدروآمیوس، IUGR، کنده شدن جفت، زجر جنینی و در نهایت مرگ جنین می‌انجامد (۱).

انواع شاخص‌های بیوشیمیایی و بیوفیزیکی به منظور پیش‌بینی پیدایش پره‌اکلامپسی در اواخر حاملگی پیشنهاد شده‌اند. ولی در حال حاضر هیچ گونه آزمون غربالگری قابل اعتماد، معتبر و اقتصادی برای پره‌اکلامپسی وجود ندارد (۲).

یکی از نظریات در مورد پاتوفیزیولوژی پره‌اکلامپسی، افزایش میزان پراکسیدهای لیپیدی همراه با کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی است و این احتمال را مطرح می‌کند که ممکن است شاخص‌های استرس اکسیداتیو در پیش‌گویی پره‌اکلامپسی سودمند باشند (۲). بر این اساس، طی دهه گذشته مطالعات وسیعی برای یافتن روشی جهت پیشگیری از پره‌اکلامپسی انجام شده است، تا بتواند بر میزان مرگ و میر و عوارض مادری و پره‌ناتال تاثیر بگذارد. یکی از روش‌های پیشگیری مورد مطالعه، درمان با دوزهای بالای آنتی‌اکسیدان می‌باشد. ما در این مطالعه تاثیر ویتامین C (به عنوان نوعی آنتی‌اکسیدان) را در جلوگیری از بروز پره‌اکلامپسی زنان نولی‌پار بررسی کردیم.

### مواد و روشها

این مطالعه مداخله‌ای در مدت ۲۰ ماه درسال‌های ۱۳۸۵-۱۳۸۶ انجام شد. ۲۰۰ خانم نولی‌پار به صورت تصادفی انتخاب شدند و در صورت نداشتن بیماری سیستمیکی مثل دیابت نوع یک و دو و یا دیابت حاملگی، نارسایی کلیوی، هیپرتانسیون مزمن، بیماری‌های تیروئیدی و نیز سابقه آلرژی به ویتامین C وارد مطالعه می‌شدند. سپس به ۱۰۰ خانم نولی‌پار که سن حاملگی‌شان بین هفته ۱۲ تا ۲۰ بود، در مورد ضرورت مراقبت‌های پره‌ناتال و بیماری پره‌اکلامپسی و هدف از تحقیق توضیح داده شده و نیز در مورد بی‌خطر بودن داروی تجویز شده اطمینان داده می‌شد. به هر مادر این گروه، ۱۰۰۰ میلی‌گرم ویتامین C معادل یک قرص جوشان در روز تجویز می‌شد. در پرونده مامایی هر فرد، شرح حال بیمار و نیز اطلاعات لازم شامل معاینات، آزمایشات درخواستی لازم، فشار خون، قد، وزن و BMI ثبت شد. مادران در تاریخ‌های تعیین شده استاندارد مراجعه می‌کردند (هر ۴ هفته تا ۳۲ هفتگی، هر ۲ هفته بین ۳۶-۳۲ هفتگی و هر هفته از ۳۶ هفتگی تا زایمان) در صورت افزایش فشار خون سیستولی به مساوی یا بیش از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و دیاستولی به مساوی یا بیش از

پره‌اکلامپسی و زایمان پره‌ترم ارتباط معنی‌داری مشاهده شد، در حالی که بین مصرف ویتامین C و زایمان پره‌ترم این ارتباط وجود نداشت (۳ درصد در مقابل ۷ درصد) که با یافته‌های مطالعه گروه ACTS سازگاری (۶/۹ درصد در مقابل ۶/۲ درصد) دارد (۳). در این مطالعه، از لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری بین پره‌اکلامپسی و SGA وجود داشت، اما ارتباط معنی‌داری بین مصرف ویتامین و SGA مشاهده نشد (۴ درصد در مقابل ۷ درصد). در مطالعه گروه ACTS، ۳/۷ درصد مصرف‌کنندگان ویتامین C و ۳/۹ درصد افرادی که ویتامین مصرف نمی‌کردند، نوزاد SGA داشتند که با یافته‌های ما قابل مقایسه است (۳).

مداخلات پیشگیرانه برای پره‌اکلامپسی می‌تواند بر میزان مرگ و میر و عوارض مادری و پره‌ناتال تأثیر بگذارد. به همین دلیل طی دهه گذشته مطالعات وسیعی برای یافتن روشی جهت پیشگیری از پره‌اکلامپسی انجام شده است. یکی از این روش‌های پیشگیری که در حال مطالعه و بررسی می‌باشد، درمان با دوز بالای آنتی‌اکسیدان‌ها است (۷). دکتر دهقان در سال ۲۰۰۶ میلادی، کاهش چشمگیری را در مقدار ویتامین C پلاسما خانم‌های ایرانی مبتلا به پره‌اکلامپسی در مقایسه با خانم‌های حامله بدون مشکل مشاهده کرد (۸). بنابراین، ما تأثیر دوز بالای ویتامین C را در جلوگیری از پره‌اکلامپسی خانم‌های حامله ایرانی بررسی کردیم. ولی نتایج به دست آمده، هیچ تأثیری را در جلوگیری از پره‌اکلامپسی نشان نداد. ولی میزان زایمان پره‌ترم را ۴ درصد و میزان SGA را ۳ درصد کاهش داد. بر این اساس، توصیه می‌گردد مطالعه‌ای با حجم نمونه بالاتر و با اندازه‌گیری هم‌زمان ویتامین C پلاسما انجام گیرد.

که به پره‌اکلامپسی دچار نشدند، فرزندانشان در گروه وزنی LBW بودند ( $P=0/002$ ).

در گروه ویتامین C، ۳ درصد و در گروه شاهد ۷ درصد زایمان پره‌ترم داشتند (NS). در ۵۰ درصد مبتلایان به پره‌اکلامپسی و ۲/۱ درصد افرادی که بیماری پره‌اکلامپسی را نگرفتند، زایمان پره‌ترم مشاهده شد ( $P<0/001$ ). در گروه ویتامین C، ۴ درصد و در گروه شاهد ۷ درصد نوزادان در گروه SGA قرار داشتند. ۳۳/۳ درصد مبتلایان به پره‌اکلامپسی و ۳/۷ درصد غیر مبتلایان، نوزاد SGA داشتند ( $P=0/002$ ). یک درصد زنان گروه ویتامین C زایمان دوقلو داشتند، در حالی که این مقدار در گروه شاهد ۳ بود. از کسانی که مبتلا به پره‌اکلامپسی شدند، هیچ یک زایمان دوقلو نداشتند. فراوانی پره‌اکلامپسی در هر دو گروه ویتامین C و شاهد ۶ درصد بود. در هیچ یک از دو گروه نوزاد مرده مشاهده نشد و هیچ یک از دو گروه سیگار مصرف نمی‌کردند.

## بحث

در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین مصرف ویتامین C و ابتلا به پره‌اکلامپسی بدست نیامد. در مطالعه‌ای که گروه ACTS در سال ۲۰۰۶ بر روی ۱۸۷۷ نفر انجام دادند، ۶ درصد مادران مصرف‌کننده ویتامین C و ۵ درصد افرادی که ویتامین مصرف نمی‌کردند، دچار پره‌اکلامپسی شدند که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (۳-۵). در مطالعه ما، ارتباط معنی‌داری بین پره‌اکلامپسی و LBW وجود داشت، در حالی که ارتباط معنی‌داری بین مصرف ویتامین C و تولد نوزاد LBW وجود نداشت که با یافته مطالعه Chappell و همکاران (۲۵ درصد در مقابل ۲۴ درصد) مطابقت دارد (۶). در این مطالعه بین

## REFERENCES

- 1-Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF. Danforth's obstetrics and gynecology. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
- 2-Cunningham G, Gilstrap LC, Leveno KJ, Bloom L. Williams Obstetrics. Philadelphia: McGraw-Hill; 2004.
- 3-Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR, Dekker GA, Robinson JS; ACTS Study Group. Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications. N Engl J Med 2006;354:1796-806.
- 4-King JF, Slaytor EK, Sullivan EA. Maternal deaths in Australia, 1997-1999. MJA 2004;181:413-14.
- 5- Kramer MS, Séguin L, Lydon J, Goulet L. Socio-economic disparities in pregnancy outcome: why do the poor fare so poorly? Paediatr Perinat Epidemiol 2000;14:194-210.
- 6-Chappell LC, Seed PT, Briley AL, Kelly FJ, Lee R, Hunt BJ, et al. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. Lancet 1999;354:810-16.
- 7-Wickens D, Wilkins MH, Lunec J, Ball G, Dormandy TL. Free radical oxidation (peroxidation) products in plasma in normal and abnormal pregnancy. Ann Clin Biochem 1981;18:158-62.
- 8-Dehghan MH, Dehghan R. Plasma level of vitamin C in women with pre-eclampsia in Ardabil, Iran. Iranian J Reprod Med 2006;4:35-39.