

## میزان خطر ابتلا به اختلالات متابولیک در زنان دارای سابقه‌ی پره اکلامپسی، در پی‌گیری ۱۰ ساله‌ی زنان بالای ۱۵ سال شرکت‌کننده در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران

سمیه هاشمی<sup>۱</sup>، دکتر فهیمه رمضانی تهرانی<sup>۱</sup>، میترا هاشمی نیا<sup>۱</sup>، دکتر فریدون عزیزی<sup>۲</sup>

۱) مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی باروری، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی، شهید بهشتی، ۲) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسندگان: مسئول: تهران، اوین، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی باروری، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی تهران - ایران، دکتر فهیمه رمضانی تهرانی؛ e-mail: ramezani@endocrine.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** اختلالات فشارخون بارداری (HDP)، مشکل شایع زنان باردار می‌باشد. پژوهش‌ها یافته‌های متناقضی را در رابطه با عوارض آن در سال‌های بعدی زندگی ارائه نموده‌اند. هدف پژوهش حاضر که به صورت کوهورت صورت گرفت، بررسی عوارض متابولیکی و قلبی - عروقی در زنان با سابقه‌ی پره‌اکلامپسی بود. **مواد و روش‌ها:** زنان بالای ۱۵ سال شرکت‌کننده در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران که در آغاز پژوهش مبتلا به فشار خون بالای مزمن نبودند، انتخاب شدند. افرادی که سابقه‌ی پره‌اکلامپسی داشتند به عنوان گروه مورد (۲۲۶ نفر)، و زنان فاقد سابقه‌ی پره‌اکلامپسی، با سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن همسان با گروه مورد، به عنوان گروه شاهد (۲۲۶ نفر) تعیین شدند. پس از پیگیری ۱۰ ساله، دو گروه از نظر اختلالات متابولیک و قلبی - عروقی مقایسه شدند. یافته‌ها: میزان بروز دیابت تیپ ۲ در گروه مورد بیش از ۳ برابر گروه شاهد بود (۳۷/۲٪ در مقابل ۱۲٪). هم‌چنین، میزان بروز فشار خون بالای مزمن و اختلالات چربی خون در گروه‌های مورد و شاهد، در دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت (به ترتیب ۴۱/۴٪ در مقابل ۱۹/۵٪ برای فشار خون بالا و ۸۷/۲٪ در مقابل ۶۶/۳٪ برای اختلالات چربی خون). میزان فشارخون سیستولی، قندخون ناشتا و کلسترول - HDL در پایان دوره‌ی پیگیری در دو گروه متفاوت بود. نتیجه‌گیری: زنان دارای سابقه‌ی پره‌اکلامپسی در معرض خطر ابتلا به بیماری‌های متابولیک و قلبی - عروقی می‌باشند. سنجش این متغیرها کم‌هزینه بوده و در شناسایی زنان پرخطر کمک‌کننده می‌باشد. غربالگری و ارائه‌ی مراقبت‌های بهداشتی می‌تواند در کاهش عوارض بعدی مبتلایان به پره‌اکلامپسی موثر باشد.

**واژگان کلیدی:** پره اکلامپسی، اختلالات متابولیکی، مطالعه‌ی قند و لیپید تهران، هیپرتانسیون، عوامل خطر ساز قلبی - عروقی

دریافت مقاله: ۹۰/۲/۳۱ - دریافت اصلاحیه: ۹۰/۷/۴ - پذیرش مقاله: ۹۰/۷/۱۱

### مقدمه

این اختلالات در دسترس نیست و به طور تقریبی در ۱۰٪ بارداری‌ها رخ می‌دهد. در بارداری اول حدود ۳۰٪ افراد مبتلا به فشار خون بارداری<sup>۱</sup> (HDP) و پره‌اکلامپسی/اکلامپسی

طی بارداری، به ویژه اولین بارداری، بسیاری از زنان با اختلال افزایش فشارخون مواجه می‌شوند.<sup>۱</sup> شیوع دقیقی از

i- Hypertension during pregnancy

عروقی در زنان بالای ۱۵ سال شرکت‌کننده در مطالعه‌ی قند و لیپید تهران<sup>۱</sup> (TLGS) انجام شده است.

## مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر در چارچوب مطالعه‌ی قند و لیپید تهران بود و به صورت آینده‌نگر و مورد - شاهدی لانه گزیده<sup>ii</sup> انجام شده است. TLGS یک مطالعه‌ی هم‌گروهی آینده‌نگر است که به منظور تعیین عوامل خطر ساز بیماری‌های غیرواگیر و تغییر شیوه‌ی زندگی برای جلوگیری از اثر این عوامل خطر ساز، در منطقه‌ی ۱۳ تهران در حال انجام است. ۱۵۰۱۰ نفر از ساکنان بالای ۳ سال به روش تصادفی خوشه‌ای چند مرحله‌ای برای مطالعه‌ی TLGS انتخاب شدند. در پژوهش حاضر از میان این شرکت‌کنندگان، زنان بالای ۱۵ سال که در فاز اول مطالعه مبتلا به فشار خون مزمن نبوده‌اند، و یا داروی کاهنده‌ی فشارخون مصرف نمی‌کردند، انتخاب شدند. داده‌های آمارنگاری و داده‌های مربوط به سابقه‌ی بیماری‌ها و داروهای مورد استفاده، و نیز داده‌های مربوط به سابقه‌ی پره‌اکلامپسی در بارداری‌های پیشین با استفاده از پرسش‌نامه به دست آمد. در پژوهش حاضر پره‌اکلامپسی به عنوان فشار خون دیاستولی  $\leq 90$  میلی‌متر جیوه و یا فشار خون سیستولی  $\leq 140$  میلی‌متر جیوه ثبت گردید، که در ۲ نوبت با فاصله‌ی ۴ ساعت اندازه‌گیری شد. به علاوه پروتئینوری نوار ادراری  $\leq 2+$  پس از هفته‌ی ۲۰ حاملگی در یک زن که در گذشته طبیعی بوده، در نظر گرفته شد،<sup>۱۷</sup> و در زمان تکمیل پرسش‌نامه‌ها، پره‌اکلامپسی براساس تعریف این استاندارد برای بیماران تفهیم شد، سپس آزمودنی‌ها براساس بیان خود مبنی بر داشتن سابقه‌ی پره‌اکلامپسی در بارداری‌های قبلی، در دو گروه طبقه‌بندی شدند. طبقه‌بندی افراد به این ترتیب بود که آزمودنی‌هایی در فاز اول سابقه‌ی کمینه‌ی یک‌بار پره‌اکلامپسی را در بارداری‌های قبلی عنوان می‌کردند، وارد گروه مورد می‌شدند؛ و به ازای هر فرد گروه مورد، از میان افرادی که تاکنون پره‌اکلامپسی را تجربه نکرده‌اند، یک فرد با همان سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن<sup>iii</sup> (BMI) مشابه (کیلوگرم بر مترمربع  $\pm 1$ ) با فرد گروه مورد انتخاب می‌شدند و در گروه کنترل قرار می‌گرفتند. اگر طی پی‌گیری ۱۰ ساله در افراد

(مسومیت حاملگی) می‌شوند.<sup>۱</sup> این اختلالات می‌توانند با دیگر مشکلات بارداری مانند زایمان پره ترم، اختلال رشد جنین و جداسازی جفت ارتباط داشته باشند.<sup>۲</sup> علت اختلالات فشار خون حاملگی به درستی مشخص نیست و درمان علامتی آن زایمان جنین و جفت می‌باشد.<sup>۳</sup> هنوز به طور سنتی بسیاری از متخصصین و ماماها بر پیامد بارداری‌های همراه با اختلال‌های فشار خون تمرکز دارند و به مشکلات قابل توجه آن بر سلامتی مادر در سال‌های آینده توجه زیادی نمی‌کنند.<sup>۴</sup> اگرچه پژوهش‌های دهه‌های ۱۹۸۰-۱۹۷۰ بیانگر آن بود که اگر فشار خون بالا بعد از بارداری بهبود یابد، منجر به هیپرتانسیون مزمن نمی‌شود،<sup>۵</sup> ولی امروزه بسیاری از پژوهش‌های گذشته‌نگر<sup>۶،۷</sup> و آینده‌نگر<sup>۸،۹</sup> ارتباطی بین فشار خون بارداری و فشار خون مزمن،<sup>۱</sup> بیماری‌های قلبی - عروقی،<sup>۱۰</sup> ترومبوآمبولی و مرگ<sup>۱۱</sup> نشان داده‌اند. وجود HDP نشان‌گری برای افزایش خطرات سلامتی در سال‌های بعدی زندگی می‌باشد.<sup>۱۲</sup> Jonsdottir و همکاران در پژوهشی روی علت مرگ ۳۷۴ زنی که سابقه‌ی فشار خون بارداری داشتند، دریافتند که مرگ به دلیل قلبی - عروقی در این افراد بیش از جمعیت طبیعی است.<sup>۱۳</sup> سازوکار ارتباط بین پره‌اکلامپسی و بیماری‌های قلبی - عروقی هنوز به درستی مشخص نشده است. ممکن است در اثر پره‌اکلامپسی یا فشار خون بارداری آسیب دایمی به عروق برسد و در سال‌های بعدی زندگی در ایجاد بیماری قلبی - عروقی مداخله کند.<sup>۱۴</sup>

فشار خون یک عامل خطر ساز عمده برای بیماری‌های قلبی - عروقی، کلیوی و یکی از علل مرگ نابه‌هنگام می‌باشد. در سال‌های ۲۰۰۶-۲۰۰۵ حدود ۳۰٪ از جمعیت بزرگسالان ایالات متحده آمریکا فشار خون داشتند (فشار خون سیستولی  $\leq 140$  میلی‌متر جیوه و فشارخون سیستولی  $\leq 90$  میلی‌متر جیوه).<sup>۱۵</sup> فشار خون یک بیماری خاموش می‌باشد زیرا حدود ۲۰٪ مبتلایان از بیماری خود آگاهی ندارند.<sup>۱۵</sup> از آنجا که بیماری‌های قلبی - عروقی یکی از علل مهم مرگ در جهان محسوب می‌شود و ۸۰٪ موارد در کشورهای کم‌درآمد یا با درآمد متوسط رخ می‌دهد،<sup>۱۶</sup> استفاده از روش‌هایی برای شناسایی زنان در معرض خطر یک استراتژی کم‌هزینه برای پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی است. به این منظور پژوهش حاضر، با هدف بررسی ارتباط سابقه‌ی پره‌اکلامپسی با اختلالات متابولیک و قلبی -

i- Tehran lipid and glucose study

ii- Nested case control

iii-Body mass index

گروه کنترل پره اکلامپسی رخ می‌داد، او از پژوهش خارج و فرد جایگزینی وارد می‌شد. این دو گروه به طور آینده‌نگر مورد بررسی قرار گرفتند تا از نظر میزان ابتلا به فشار خون مزمن، دیابت نوع ۲ و اختلالات چربی خون در مدت ۱۰ سال آینده مقایسه شوند.

شناسایی مبتلایان به فشار خون مزمن از راه تشخیص قبلی پزشکی، مصرف داروهای کاهنده‌ی فشار خون، و یا تشخیص به روش سنجش فشار خون افراد انجام شد. در این پژوهش، برای اندازه‌گیری فشار خون افراد از دستگاه فشارسنج جیوه‌ای استاندارد استفاده گردید. به این ترتیب که از آن‌ها درخواست شد تا به مدت ۱۵ دقیقه استراحت کنند. سپس فشارخون در حالت نشسته و از بازوی راست افراد دو بار و با فاصله‌ی ۳۰ ثانیه گرفته شد. میانگین دو اندازه‌گیری به عنوان فشار خون نهایی افراد در نظر گرفته شد، و براساس معیارهای JNC7<sup>۱۸</sup> افراد دارای فشارخون سیستولی  $\leq 140$  میلی‌متر جیوه و یا فشارخون دیاستولی  $\leq 90$  میلی‌متر جیوه به عنوان افراد مبتلا به فشار خون شناسایی شدند.<sup>۱۹</sup>

برای تشخیص ابتلا به دیابت نوع ۲، آزمون تحمل گلوکز خوراکی<sup>۱</sup> (OGTT) انجام گردید. ۵/۸۲ گرم گلوکز مونوهیدرات در ۱۵۰-۱۰۰ سی‌سی آب (معادل ۷۵ گرم گلوکز بدون آب) به فرد داده و گلوکز پلاسما ۲ ساعت بعد اندازه‌گیری شد. قند ناشتای پلاسما<sup>ii</sup> (FPG) و قند خون ۲ ساعته (2-hPG) با روش کالری‌متری آنزیمی و با استفاده از روش گلوکز اکسیداز با ضریب تغییرات درون و برون آزمونی ۲/۲٪ اندازه‌گیری شد. در این پژوهش افرادی که براساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا، قند خون ناشتای  $\leq 126$  میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، یا گلوکز پلاسما دوساعته  $\leq 200$  میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر داشتند،<sup>۲۰</sup> و یا از داروهای پایین‌آورنده‌ی قند خون یا انسولین استفاده می‌نمودند، به عنوان مبتلایان به دیابت ملیتوس نوع ۲ شناسایی شدند.

سطح گلوکز ناشتا و لیپیدهای سرم در نمونه‌ی خون وریدی پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا بودن تعیین شد.

برای تشخیص وجود اختلالات چربی خون، سطح کلسترول - HDL سرم پس از رسوب دادن لیپوپروتئین‌های دارای apo B با محلول فسفوتنگستیک اسید و سطح کلسترول تام و تری‌گلیسیرید با استفاده از کلسترول

اکسیداز، کلسترول‌استراز و فسفات‌اکسیداز با روش کالی‌متری آنزیمی اندازه‌گیری شد. در این پژوهش برای سنجش سطح موارد یاد شده از کیت‌های تجاری مربوط به شرکت پارس آزمون (تهران - ایران) و دستگاه اتوآنالیزور سلکتر<sup>۲۱</sup> (Vital Scientific Spankeren, The Netherlands) استفاده شد، برای تمام نمونه‌ها در شرایط قابل قبول معیارهای کنترل کیفیت درونی انجام شد. ضریب تغییرات برون و درون آزمونی برای کلسترول تام و کلسترول - HDL ۰/۵٪ و ۲٪ و برای تری‌گلیسیریدها ۰/۶٪ و ۱/۶٪ بود. بر مبنای دستورالعمل ATP III<sup>۲۱</sup>،<sup>iii</sup> کلسترول تام  $\leq 240$  میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر یا کلسترول - LDL  $\leq 160$  میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، یا کلسترول - HDL  $> 35$  میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر یا تری‌گلیسیرید  $> 200$  میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر به عنوان اختلالات چربی خون شناسایی شد.

نرم‌افزار SPSS برای انجام تجزیه و تحلیل‌های آماری مورد استفاده قرار گرفت. متغیرهای بالینی و بیوشیمیایی کمی نرمال به صورت میانگین و انحراف معیار، و متغیرهای کمی غیرنرمال به صورت میانه (صدک‌های ۷۵-۲۵)، و متغیرهای رتبه‌ای و اسمی به صورت درصد فراوانی عنوان شدند. مقایسه‌ی داده‌های کمی نرمال در فاز اول با آزمون تی و داده‌های غیرنرمال با آزمون من - ویتنی انجام شد. در پایان، پی‌گیری خطر نسبی ابتلا به دیابت مزمن، فشار خون مزمن و اختلالات چربی خون در دو گروه تعیین شد و مقایسه‌ی آن در دو گروه با استفاده از آزمون مجذور خی انجام شد. میانگین متغیرهای بیوشیمیایی کمی نرمال، بعد از کنترل مقادیر فاز اول، در فاز سوم با استفاده از آنالیز کوواریانس در دو گروه مقایسه شدند. متغیرهای کمی غیرنرمال توسط آزمون من - ویتنی مورد مقایسه قرار گرفتند. از آنجاکه نمایه‌ی توده‌ی بدن در فاز اول در دو گروه همسان شده بود، با آزمون آماری تی در دو گروه در فاز سوم مقایسه شد.

## یافته‌ها

آزمودنی‌ها در پژوهش حاضر، ۵۷۱۴ زن بالای ۱۵ سال غیر مبتلا به فشار خون مزمن بودند. میانگین سن آزمودنی‌ها ۲۸/۴±۱۵/۸ سال و میانگین نمایه‌ی توده‌ی بدن آن‌ها ۲۶/۷±۵/۲ کیلوگرم بر مترمربع بود. بیشتر افراد متاهل

i-Oral glucose tolerance test

ii-Fasting plasma glucose

iii-Adult treatment panel III

کنترل در جدول ۱ مقایسه شده است. از آنجا که دو گروه از نظر سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن همسان شده‌اند، قابل انتظار است که تفاوتی در این دو نداشته باشند. میانگین فشار خون سیستولی و دیاستولی افراد، قند خون ناشتا و تری‌گلیسرید در دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت (جدول ۱).

(۷۴/۱٪) و ۱۷/۱٪ افراد مجرد بودند. ۸/۷٪ آن‌ها مطلقه یا بیوه بودند. از میان افراد شرکت‌کننده در این پژوهش، ۲۲۶ نفر سابقه‌ی پره‌اکلامپسی را عنوان نمودند (۳/۹٪) و در گروه مورد قرار گرفتند، و از میان ۴۶۶۷ افرادی که فاقد سابقه‌ی پره‌اکلامپسی بودند، ۲۲۶ زن به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. برخی ویژگی‌های تن‌سنجی و باروری گروه مورد و

جدول ۱- ویژگی‌های تن‌سنجی و باروری زنان با سابقه‌ی ابتلا به پره‌اکلامپسی (مورد) و زنان بدون سابقه‌ی ابتلا (شاهد) در ابتدای مطالعه

متغیر	مورد (تعداد=۲۲۶)	شاهد (تعداد=۲۲۶)	مقدار P*
سن (سال) <sup>†</sup>	۳۵/۷±۸/۶ <sup>‡</sup>	۳۵/۷±۸/۵	۰/۹۵
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۸/۳±۴/۹	۲۸/۳±۴/۸	۰/۹۳
تعداد بارداری <sup>‡</sup>	۳(۲-۴)	۳(۲-۴)	۰/۴۰۸
تعداد سقط	۱(۱-۲)	۱(۱-۱)	۰/۱۵۷
سابقه‌ی فامیلی دیابت ملیتوس <sup>§</sup>	۲۹/۲	۲۵/۲	۰/۳۹
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	۱۱۴/۴±۱۰/۹	۱۱۰/۴±۱۰/۷	۰/۰۰۰
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	۷۷/۱±۶/۹	۷۴/۴±۷/۷	۰/۰۰۰
قندخون ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۸۸(۸۲-۹۸)	۸۷(۸۱-۹۲)	۰/۰۳۵
قند خون دو ساعته (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۰۴(۸۷-۱۳۲)	۱۰۱(۸۶-۱۱۹)	۰/۱۱۱
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۴۳(۹۱/۷۵-۱۹۶)	۱۲۱(۸۶/۷۵-۱۶۵/۷۵)	۰/۰۲
کلسترول (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۲۰۷/۸±۴۲/۳	۲۰۴/۲±۳۸	۰/۳۵
کلسترول - LDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۳۳/۵±۳۶/۳	۱۳۲/۵±۳۴/۵	۰/۷۶
کلسترول - HDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۴۳/۹±۱۰/۵	۴۴/۹±۱۱/۳	۰/۳۴

\* مقدار  $P < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار است. †میانگین (صدک‌های ۷۵-۲۵)، مقایسه بر مبنای آزمون آماری من ویتنی انجام گرفته است. ‡ میانگین ± انحراف معیار، مقایسه بر مبنای آزمون تی انجام گرفته است. § درصد- مقایسه بر مبنای آزمون آماری مجذور خی انجام شده است.

میانگین غلظت برخی آنالیت‌های خونی پس از پی‌گیری ۱۰ ساله در دو گروه مورد و کنترل مقایسه شدند. برای دست‌یابی به این هدف، از راه آزمون مقایسه‌ی کوواریانس، میزان متابولیت مورد نظر در فاز ۱ کنترل و مقایسه‌ی میانگین‌ها در فاز سوم انجام شد. به این ترتیب اختلال ناشی از تفاوت میزان آنالیت‌های خونی در فاز اول رفع گردید. یافته‌های تجزیه و تحلیل‌ها حاکی از آن بود که میزان قند خون ناشتا، کلسترول - HDL و فشارخون سیستولی در دو

گروه اختلاف معنی‌داری داشت. یافته‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است. یافته‌ها بیانگر آن بود که ۳۷/۲٪ زنانی که سابقه‌ی پره‌اکلامپسی داشتند در مقابل ۱۲٪ زنان گروه کنترل در مدت پی‌گیری ده ساله مبتلا به دیابت مزمن شدند. خطر بروز فشار خون بالای مزمن در افراد گروه مورد بیش از ۲ برابر افراد گروه کنترل بود (به ترتیب ۴/۱٪ در مقابل ۱۹/۵٪) که تفاوت آماری معنی‌داری را در دو گروه نشان داد.

گروه مورد و کنترل مقایسه شدند. برای دست‌یابی به این هدف، از راه آزمون مقایسه‌ی کوواریانس، میزان متابولیت مورد نظر در فاز ۱ کنترل و مقایسه‌ی میانگین‌ها در فاز سوم انجام شد. به این ترتیب اختلال ناشی از تفاوت میزان آنالیت‌های خونی در فاز اول رفع گردید. یافته‌های تجزیه و تحلیل‌ها حاکی از آن بود که میزان قند خون ناشتا، کلسترول - HDL و فشارخون سیستولی در دو

**جدول ۲- مقایسه‌ی تغییر شاخص‌های بیوشیمی و متابولیک در زنان با سابقه‌ی ابتلا به پره اکلامپسی و زنان بدون سابقه‌ی ابتلا به پره اکلامپسی در پایان دوره‌ی پی‌گیری ده ساله**

متغیر	مورد	کنترل	مقدار P*
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر مترمربع) <sup>†</sup>	۳۰±۴/۵	۲۹/۵±۴/۸	۰/۴۲
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه) <sup>‡</sup>	۱۱۱/۱۸±۰/۹۷	۱۰۸/۵±۰/۸	۰/۰۴
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه) <sup>‡</sup>	۷۳/۹±۸/۲	۷۱/۸±۸/۹	۰/۵۲
قندخون ناشتا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۹۸/۱±۲۸/۸	۸۸/۶±۱۵/۱	۰/۰۱۴
قند خون دو ساعته (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۱۲/۲±۴۷	۱۰۹/۶±۴۷/۷	۰/۶۶۹
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۲۰۹/۳(۱۴۴-۲۵۸)	۱۷۶/۱(۱۰۷-۲۱۳/۸)	۰/۰۰۴
کلسترول (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۹۴/۳۴±۳۳/۵	۱۹۱/۸±۳۴/۷	۰/۸۶
کلسترول - LDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۲۱/۱۶±۲۹/۹	۱۲۰/۶±۲۹/۷	۰/۷۴
کلسترول - HDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۴۱/۹±۸/۸	۴۴/۴±۱۰/۸	۰/۰۲
دور کمر (سانتی‌متر)	۹۲/۶±۱۱/۰۴	۸۹/۹±۱۱/۹	۰/۵۲
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۸۶±۰/۰۷	۰/۸۴±۰/۰۷	۰/۴۳

\* مقدار  $P < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار است، † میانگین ± انحراف معیار، مقایسه بر مبنای آزمون تی میانگین ± انحراف معیار، ‡ میانگین ± انحراف معیار، مقایسه بر مبنای آزمون آماري کوواریانس انجام گرفته است.

## بحث

با وجود این که پیامدهای مادری و جنینی پره‌اکلامپسی تاحدودی شناخته شده است، عواقب طولانی‌مدت آن بر سلامتی مادر هنوز به درستی روشن نمی‌باشد.<sup>۲۲</sup> یافته‌های پژوهش مبتنی بر جمعیت حاضر بیانگر آن بود که خطر ایجاد افزایش فشار خون مزمن، دیابت ملیتوس و اختلالات چربی خون در زنانی که سابقه‌ی پره‌اکلامپسی دارند، بیش از افرادی است که بارداری با فشارخون طبیعی داشته‌اند. اگرچه برخی پژوهش‌ها افزایش خطر فشار خون را در بیماران دارای سابقه‌ی پره‌اکلامپسی/اکلامپسی بیان نکرده‌اند،<sup>۵،۲۳</sup> دیگر پژوهش‌گران معتقدند سابقه‌ی پره‌اکلامپسی خطر فشار خون بالا،<sup>۲۴</sup> بیماری‌های قلبی - عروقی<sup>۲۵،۲۶</sup> و دیابت مزمن<sup>۷</sup> را افزایش می‌دهد. کالووی و همکاران نیز به طور مشابهی افزایش دو برابری دیابت ملیتوس را در ۲۱ سال پس از ایجاد اختلال فشارخون بارداری نشان داده‌اند.<sup>۲۷</sup> وسنا و همکاران عنوان کردند که زنان با سابقه‌ی فشار خون بالای بارداری در مقایسه با کسانی که بارداری با فشار خون طبیعی داشتند خطر بیشتری برای ایجاد افزایش فشار خون مزمن بعد از ۴۰ سالگی دارند، فشار خون بالا در آن‌ها در سنین پایین‌تر رخ می‌دهد و خطر

همچنین، آزمون آماری مجذور خی نشان داد خطر ایجاد اختلالات چربی خون نیز به طور معنی‌داری در گروه مورد بیش از گروه کنترل بود (۸۷/۲٪ در گروه مورد و ۶۶/۳٪ در گروه شاهد). خطر نسبی ابتلا به افزایش فشار خون مزمن، دیابت نوع ۲ و نیز اختلالات چربی خون در پایان دوره‌ی پی‌گیری ۱۰ ساله دو گروه زنان با سابقه ابتلا به پره‌اکلامپسی و زنان بدون سابقه ابتلا به پره‌اکلامپسی در جدول ۳ ارایه شده است.

**جدول ۳- مقایسه‌ی خطر نسبی ابتلا به اختلالات متابولیک در پایان دوره‌ی پی‌گیری ۱۰ ساله دو گروه زنان با سابقه‌ی ابتلا به پره‌اکلامپسی و زنان بدون سابقه ابتلا به پره‌اکلامپسی**

نسبت خطر	مقدار P*	۹۵٪ فاصله‌ی اطمینان
افزایش فشار خون مزمن	< ۰/۰۰۱	۲/۱۲(۱/۴-۳/۲)
دیابت نوع ۲	< ۰/۰۰۱	۳/۱(۱/۸۴-۵/۲۴)
اختلالات چربی خون	< ۰/۰۰۱	۱/۳۱(۱/۱۶-۱/۴۸)

\* مقدار  $P < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار است و از آزمون مجذور خی به دست آمده است.

بیماری‌های قلبی - عروقی در آن‌ها بالاتر می‌باشد.<sup>۲۴</sup> پژوهش‌های پیشین گزارش کرده‌اند زنانی که طی بارداری با فشار خون طبیعی می‌مانند، نسبت به زنان نولی‌پار کمتر در معرض خطر بیماری‌های قلبی - عروقی و بروز افزایش فشار خون می‌باشند.<sup>۲۸</sup>

ساز و کار پاتولوژی ارتباط پره‌اکلامپسی، بیماری‌های متابولیک و قلبی - عروقی به درستی مشخص نمی‌باشد. یک دلیل احتمالی آن است که در تمام اختلالات یاد شده، برخی عوامل خطر ساز مشترک مانند چاقی، افزایش چربی خون، مقاومت به انسولین و اختلالات کلیوی وجود دارند که می‌توانند موجب اختلال عملکرد اندوتلیال شوند و از این راه منجر به پره‌اکلامپسی و بیماری‌های قلبی - عروقی و متابولیک در طول زندگی مادر شوند.<sup>۲۹،۳۰</sup> علاوه بر این افزایش فشار خون بارداری می‌تواند برخی تغییرات متابولیک و قلبی - عروقی را تشدید نماید که پس از زایمان از بین نرود، و سبب افزایش بیماری‌های قلبی - عروقی و متابولیک در سال‌های بعدی زندگی شود.<sup>۲۹</sup> پپتیدهای آنژیوتنیک و مهارکننده‌های اندوتنیک نقش اساسی در فیزیولوژی پره‌اکلامپسی دارند که می‌تواند مسیری باشد برای ایجاد بیماری‌های قلبی - عروقی در افرادی که سابقه‌ی پره‌اکلامپسی دارند.<sup>۳۱</sup> از آنجا که در پژوهش حاضر سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن افراد در زمان شروع پژوهش برای دو گروه مورد و شاهد همسان شده بود و در آنالیزهای آماری مقادیر بیوشیمیایی در پایان دوره‌ی پی‌گیری مقادیر مربوط به فاز یک تعدیل شد، به نظر می‌رسد افزایش مشاهده شده در میزان بروز اختلالات متابولیک و قلبی - عروقی در این پژوهش ناشی از تاثیر عوامل خطر مشترک پره‌اکلامپسی، و بیماری‌های متابولیک و قلبی - عروقی نباشد و سازوکار مستقلى در این افزایش نقش داشته است.

یافته‌های بررسی‌های بیوشیمیایی در پژوهش حاضر بیان‌گر آن بود که میزان قند خون ناشتا در دو گروه مورد بررسی در حدود ۱۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر تفاوت داشت و فشارخون سیستولی در زنانی که سابقه‌ی پره‌اکلامپسی داشته‌اند به میزان ۳ میلی‌متر جیوه بیشتر از گروه کنترل بود. بررسی‌های آماری نشان داد برخلاف این‌که تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار بود، این اختلاف از نظر بالینی چندان قابل توجه نمی‌باشد. هم‌چنین کلسترول - HDL در گروه مورد کمتر از گروه کنترل بود. فورست و همکاران،<sup>۳۲</sup> و ویلسون و همکاران<sup>۱</sup> میزان فشارخون دیاستولی بالاتری را

در گروه دارای سابقه‌ی پره‌اکلامپسی/اکلامپسی گزارش کرده‌اند. در پژوهش کانتی و همکاران نمایه‌ی توده‌ی بدن و دور شکم به طور معنی‌داری بیشتر از گروه بدون سابقه‌ی پره‌اکلامپسی بود ولی نسبت دور کمر به دور باسن متفاوت نبود.<sup>۲۲</sup> قابل توجه است که توزیع شکمی چربی یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی - عروقی و فشار خون<sup>۳۳</sup> و مقاومت به انسولین<sup>۳۴</sup> می‌باشد. در پژوهش حاضر، نمایه‌ی توده‌ی بدن و دور کمر در دو گروه متفاوت نبود که به احتمال زیاد دلیل آن مربوط به نحوه‌ی نمونه‌گیری می‌باشد، زیرا دو گروه مورد و کنترل بر مبنای نمایه‌ی توده‌ی بدن همسان انتخاب شده بودند.

از آنجاکه پژوهش حاضر مبتنی بر جمعیت می‌باشد، می‌توان ادعا نمود که یافته‌های به دست آمده از آن تصادفی نبوده و قابلیت تعمیم‌پذیری به جامعه را دارد. برای جلوگیری از ایجاد اختلال در یافته‌ها، دو شاخص سن و نمایه‌ی توده‌ی بدن که نقش عمده در بروز اختلالات متابولیک و قلبی - عروقی دارند، در دو گروه همسان شدند. آینده‌نگر بودن پژوهش نیز از مزایای دیگر آن می‌باشد. البته پژوهش حاضر محدودیت‌هایی نیز داشت، داده‌های مربوط به داشتن سابقه‌ی پره‌اکلامپسی، تشخیص پزشک مبنی بر فشار خون بالا و دیگر اختلالات و مصرف داروها براساس گزارش خود فرد به دست آمد که ممکن است اختلال در یادآوری آزمودنی‌ها سبب ایجاد اختلال در یافته‌ها شود. سابقه‌ی پره‌اکلامپسی در زنان به طور معمول با حساسیت ۸۰-۷۲٪ و ویژگی ۹۹-۹۶٪ بیان می‌شود.<sup>۳۵،۳۶</sup> البته در این روش سعی گردید با جمع‌آوری داده‌ها از دو گروه به یک روش و در زمان و مکان مشابه، از ایجاد یافته‌های جانب‌دارانه پیشگیری شود. از سوی دیگر، سن مادر و مرتبه‌ی بارداری در زمان رخ دادند پره‌اکلامپسی در این پژوهش مشخص نبود.

براساس یافته‌های پژوهش حاضر، زنان دارای سابقه‌ی پره‌اکلامپسی در معرض خطر ایجاد فشار خون بالا، اختلالات چربی خون و دیابت مزمن در سال‌های بعدی زندگی می‌باشند. از این‌رو، مشاوره دادن به این زنان هنگام ترخیص از بیمارستان درباره‌ی خطراتی که سلامتی آن‌ها را در آینده تهدید می‌کند، طراحی مراقبت‌های بهداشتی و مداخلات ویژه به منظور کاهش عوارض و میزان مرگ و میر این افراد ضروری به نظر می‌رسد. همان‌طور که یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد افزایش سطح قند خون ناشتا، فشار خون سیستولی و کاهش کلسترول - HDL در این افراد در

با سابقه‌ی پره‌اکلامپسی باشد تا بتوان برنامه‌ریزی‌های پیشگیرانه را برای جلوگیری از مشکلات قلبی - عروقی انجام داد.

سال‌های بعدی زندگی دیده می‌شود، که می‌توان با اندازه‌گیری آن‌ها افراد در معرض خطر را راحت‌تر و سریع‌تر شناسایی کرد. بنابراین، سنجش دوره‌ای قند خون و فشارخون باید بخشی از ارزیابی بالینی معمول برای بیماران

## References

- Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003; 19: 845.
- Ness RB, Sibai BM. Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 40-9.
- Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SM, Aarnoudse JG, Bekedam DJ, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYP-ITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 19: 979-88.
- Hermes W, Franx A, van Pampus MG, Bloemenkamp KW, van der Post JA, Porath M, et al. 10-Year cardiovascular event risks for women who experienced hypertensive disorders in late pregnancy: the HyRAS study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010 ; 10: 28.
- Chesley SC, Anitto JE, Cosgrove RA. The remote prognosis of eclamptic women. Sixth periodic report. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124: 446-59.
- Selvaggi L, Loverro G, Schena FP, Manno C, Cagnazzo G. Long term follow-up of women with hypertension in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1988; 27: 45-9.
- Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, Funai EF, Triche EW, Paidas MJ. Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother. *Hypertension* 2009; 53: 944-51.
- Garovic VD, Bailey KR, Boerwinkle E, Hunt SC, Weder AB, Curb D, et al. Hypertension in pregnancy as a risk factor for cardiovascular disease later in life. *J Hypertens* 2010; 28: 826-33.
- Lindeberg S, Axelsson O, Jorner U, Malmberg L, Sandstrom B. A prospective controlled five-year follow-up study of primiparas with gestational hypertension. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988; 67: 605-9.
- Kestenbaum B, Seliger SL, Easterling TR, Gillen DL, Critchlow CW, Stehman-Breen CO, et al. Cardiovascular and thromboembolic events following hypertensive pregnancy. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 982-9.
- Funai EF, Friedlander Y, Paltiel O, Tiram E, Xue X, Deutsch L, et al. Long-term mortality after preeclampsia. *Epidemiology* 2005; 16: 206-15.
- Kaaja RJ, Greer IA. Manifestations of chronic disease during pregnancy. *JAMA* 2005; 294: 2751-7.
- Jonsdottir LS, Arngrimsson R, Geirsson RT, Sigvaldason H, Sigfusson N. Death rates from ischemic heart disease in women with a history of hypertension in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74: 772-6.
- van Rijn BB, Hoeks LB, Bots ML, Franx A, Bruinse HW. Outcomes of subsequent pregnancy after first pregnancy with early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 723-8.
- Han JL. Actions to control hypertension among adults in Oklahoma. *Prev Chronic Dis* 2011; 8: A10.
- Gaziano TA, Young CR, Fitzmaurice G, Atwood S, Gaziano JM. Laboratory-based versus non-laboratory-based method for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANES I Follow-up Study cohort. *Lancet* 2008; 371: 923-31.
- Barakat MN, Youssef RM, Al-Lawati JA. Pregnancy outcomes of diabetic women: charting Oman's progress towards the goals of the Saint Vincent Declaration. *Ann Saudi Med* 2010; 30: 265-70.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
- Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183: S1-S22.
- American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetes mellitus *Diabetes Care* 2004; 27: S5-10.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III) Third Report of the National Cholesterol Educational Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III) final report *Circulation* 2002;106: 3143-421.
- Canti IC, Komlos M, Martins-Costa SH, Ramos JG, Capp E, Corleta HE. Risk factors for cardiovascular disease ten years after preeclampsia. *Sao Paulo Med J* 2010; 128:10-3.
- Fisher KA, Luger A, Spargo BH, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy: clinical-pathological correlations and remote prognosis. *Medicine (Baltimore)* 1981; 60: 267-76.
- Garovic VD, Bailey KR, Boerwinkle E, Hunt SC, Weder AB, Curb D, et al. Hypertension in pregnancy as a risk factor for cardiovascular disease later in life. *J Hypertens* 2010; 28: 826-33.
- Wolf M, Hubel CA, Lam C, Sampson M, Ecker JL, Ness RB, et al. Preeclampsia and future cardiovascular disease: potential role of altered angiogenesis and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 6239-43.
- Seely EW, Solomon CG. Insulin resistance and its potential role in pregnancy-induced hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 8: 2388-93.
- Callaway LK, Lawlor DA, O'Callaghan M, Williams GM, Najman JM, McIntyre HD. Diabetes mellitus in the 21 years after a pregnancy that was complicated by hypertension: findings from a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 19: 7.
- Hannaford P, Ferry S, Hirsch S. Cardiovascular sequelae of toxemia of pregnancy. *Heart* 1997; 77: 154-8.

29. Zeeman GG, Fleckenstein JL, Twickler DM, Cunningham FG. Cerebral infarction in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 714-20.
30. Craici IM, Wagner SJ, Hayman SR, Garovic VD. Preeclamptic pregnancies: an opportunity to identify women at risk for future cardiovascular disease. *Womens Health (Lond Engl)* 2008; 4: 133-5.
31. Herrmann J, Lerman LO, Mukhopadhyay D, Napoli C, Lerman A. Angiogenesis in atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26: 1948-57.
32. Forest JC, Girouard J, Masse J, Moutquin JM, Kharfi A, Ness RB, et al. Early occurrence of metabolic syndrome after hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1373-80.
33. de Simone G, Devereux RB, Chinali M, Roman MJ, Best LG, Welty TK, et al. Risk factors for arterial hypertension in adults with initial optimal blood pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2006; 47: 162-7.
34. Racette SB, Evans EM, Weiss EP, Hagberg JM, Holloszy JO. Abdominal adiposity is a stronger predictor of insulin resistance than fitness among 50-95 year olds. *Diabetes Care* 2006; 29: 673-8.
35. Diehl CL, Brost BC, Hogan MC, Elesber AA, Offord KP, Turner ST, et al. Preeclampsia as a risk factor for cardiovascular disease later in life: validation of a preeclampsia questionnaire. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 3-11.
36. Klemmensen AK, Olsen SF, Osterdal ML, Tabor A. Validity of preeclampsia-related diagnoses recorded in a national hospital registry and in a postpartum interview of the women. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 117-24.



Original Article

## Evaluation the Risk of Metabolic Disorder in Women with Previous Preeclampsia Participated in Tehran Lipid and Glucose Study

Hashemi S<sup>1</sup>, Ramezani Tehrani F<sup>1</sup>, Hasheminia M<sup>2</sup>, Azizi F<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Reproductive Endocrinology Research Center, and <sup>2</sup>Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: ramezani@endocrine.ac.ir

Received: 21/05/2011 Accepted: 03/10/2011

### Abstract

**Introduction:** Hypertension during pregnancy (HDP) is a gestational disease that occurs mainly among nulliparous women, Studies show conflicting results of its complications later in life. We hence aimed to assess metabolic and cardiovascular complications subsequent to preeclampsia in a cohort study. **Materials and Methods:** Normotensive women, participants of the Tehran Lipid Glucose Study (TLGS) were selected and categorized in two groups: Group 1: 226 women with previous preeclampsia as the case group, and 226 age-BMI matched women without preeclampsia as the controls. Groups were followed 10 years and were compared for cardiovascular and metabolic disorders. **Results:** The incidence rate of type 2 diabetes mellitus in the case group was 3-fold higher than in controls (37.2% vs 12%). Incidence rates for hypertension and dislipidemia in the case group were also significantly higher than in controls (41.1 vs 19.5% for hypertension and 87.2 vs 66.3% for dislipidemia). Values for systolic blood pressure, fasting blood sugar and high-density lipoprotein (HDL) differed in phase 3 in the two groups. **Conclusion:** Women with previous preeclampsia were at high risk of cardiovascular and metabolic disorders. Counseling, screening and providing health care can reduce their complications of preeclampsia, later in life.

**Keywords:** Preeclampsia, Metabolic disorder, Tehran Lipid and Glucose Study, Hypertension, Cardiovascular risk factors