مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره شانزدهم، شمارهٔ ۹، شهریور ۱۳۹۳، صفحه ۵۴-۴۸

ارتباط کمبود فاکتور ۵ لیدن با پره‌اکلامپسی، اکلامپسی در زنان باردار

اکبر سلیمانی(MD)[۱]، مریم آل رسول دهکردی(MD)[۱*]، لعبت جعفرزاده(MD)[۲]، سعید آل رسول(MD)[۳]، عبدالرحیم کاظمی وردنجانی (MD)[۴]

۱- گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
۲- گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
۳- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۴- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

دریافت: ۹۲/۱۱/۱۷، اصلاح: ۹۲/۱۲/۱۵، پذیرش: ۹۳/۲/۲۴

خلاصه

سابقه و هدف: تشخیص سریع پره‌اکلامپسی می‌تواند مداخله زودهنگام و زایمان بموقع را امکان‌پذیر سازد و خطر پیشرفت بـه سـمت پـره‌اکلامپسـی شـدید، ادم ریـوی، اکلامپسی، سکته مغزی و حتی مرگ را کاهش دهد. کمبود فاکتور ۵ لیدن در طی حاملگی می‌تواند منجر به ایجاد حوادث لخته ساز جفتی و عوارض جنینی و مـادری چـون پره‌اکلامپسی و سقط مکرر شود. این مطالعه به منظور بررسی ارتباط کمبود فاکتور ۵ لیدن با پره‌اکلامپسی، اکلامپسی انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۱۴۲ مادر باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی (از هفته بیستم بارداری به بعد) مراجعه کننده به درمانگاه مامایی بیمارستان هـاجر شهرکرد با انجام معاینات بالینی و آزمایشگاهی و نظر متخصص بعنوان گروه مورد و تعداد ۱۴۲ مادر باردار با فشارخون نرمال به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. پس از اخـذ رضایت نامه و تکمیل پرسشنامه مربوطه، ۴ سی سی خون از بیماران اخذ و فاکتور ۵ لیدن بررسی شد. بیماران بعد گذشت ۶ ماه از نظر فشارخون پیگیری شدند.

یافته ها: میزان کمبود فاکتور ۵ لیدن در بیماران باردار دارای پره‌اکلامپسی ۵ مورد (۳/۵٪) بود در حالی که در زنان باردار سالم موردی مشاهده نشد (P=۰/۰۳). در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد سابقه وجود بیماری پره‌اکلامپسی قبلی در ایجاد پره‌اکلامپسی فعلی نقش داشته است (p=۰/۰۰۱). همچنین در گروه موردBMI قبل حاملگی نسبت به گروه شاهد به شکل معنی داری بیشتر بود (p=۰/۰۰۱).

نتیجه گیری: نظر به معنی دار بودن اختلاف کمبود فاکتور ۵ لیدن بین زنان باردار دارای پره اکلامپسی در مقایسه با زنان سالم در منطقه مورد مطالعه، به نظر می رسد بررسی سطح این فاکتور در کاهش عوارض نامطلوب اختلالات عروقی ناشی از کمبود این فاکتور در زمان بارداری کمک کننده می باشد.

واژه های کلیدی: اکلامپسی، ترومبوفیلی، فاکتور ۵ لیدن، پره‌اکلامپسی.

مقدمه

شایع‌ترین اختلال ارثی که منجر به حوادث لخته‌ساز می‌گردد، جهش فاکتور پنج لیدن است. حدود ۵٪ نژاد اروپایی برای فاکتور پنج لیدن هتروزیگوت هستند (۱). ترومبوفیلی نوعی حالت افزایش انعقادپذیری خون است. معمولاً آغازگر حادثه یک فاکتور اکتسابی یا ارثی می‌باشد که در زمینه نقص ارثی اولیه باعث ایجاد ترومبوز می‌گردد. فاکتورهای اکتسابی با مکانیسم‌های متعددی، باعث افزایش احتمال انعقادپذیری می‌شوند که عبارت از جراحی، حاملگی، دیابت و... هستند (۲و۱). اغلب اختلالات انعقادی به خاطر بروز جهش‌های ارثی ایجاد می شوند که موجب کمبود یک فاکتور ضد انعقادی و یا افزایش یک فاکتور پیش انعقادی می‌شوند (۲). زنان مبتلا به ترومبوفیلی ارثی در خطر بالایی برای وقوع پره‌اکلامپسی در مقایسه با افرادی که فاقد ترومبوفیلی هستند، قرار دارند (۳). تحقیقی در استرالیا نشان داد هتروزیگوسیتی برای موتاسیون فاکتور پنج لیدن با ریسک افزایش یافته‌ای از مرگ داخل رحمی جنین و جداشدگی جفت و پره‌اکلامپسی همراه بود ولی در کل ارتباط مشخصی بین ترومبوفیلی ارثی و پیامد نامطلوب حاملگی بدست نیامد (۴). در مطالعه‌ای در دانشگاه لهستان، میزان پلی‌مورفیسم G۶۹۱A از فاکتور پنج لیدن و پلی‌مورفیسم G20210A پروترومبین بررسی گردید و نتایج اثر واضح این دو پلی‌مورفیسم را در پیشرفت بیمار به سمت پره اکلامپسی شدید نشان داد (۵). در مطالعه Lockwood و همکاران (۶) و در مطالعاتی در ترکیه (۷)، کانادا (۸)، ایتالیا (۳) ترومبوفیلی ارثی بعنوان یک فاکتور خطر در عوارض حاملگی مانند سقط مکرر و

▣ این مقاله حاصل پایان نامه مریم آل رسول دهکردی دستیار تخصصی زنان و زایمان و طرح تحقیقاتی به شماره ۱۳۲۷دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر مریم آل رسول دهکردی
آدرس: شهرکرد، رحمتیه دانشگاه علوم پزشکی، گروه زنان و زایمان، تلفن: ۰۳۸۱-۳۳۵۰۰۸۰
Email:rahim2019@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.9.7.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.9.48]

پره‌اکلامپسی شناخته شد. ناتوانی در غیر فعال سازی فاکتور پنج فعال جهش یافته، به کمپلکس پروترومبین اجازه می‌دهد که به شکل نسبی مهار نشده باقی بماند و باعث افزایش تولید ترومبین و ایجاد فنوتیپ ترومبوفیلیک شود (۱). موتاسیون یا کمبود آن در طی حاملگی می‌تواند منجر به ایجاد حوادث لخته ساز جفتی و عوارض جنینی و مادری چون پره‌اکلامپسی، سقط مکرر، تاخیر رشد جنین و... شود (۶). جهش فاکتور پنج در نقطه‌ای رخ می‌دهد که پروتئین c فعال، فاکتور پنج فعال طبیعی را در آن نقطه (آرژنین ۵۰۶) می‌شکند و آن را غیرفعال می‌کند، از بین بردن این محل شکسته شده باعث مقاومت نسبت به پروتئین c فعال می‌شود (۱). تقریبا یک چهارم بیمارانی که برای اولین بار با ترومبوز وریدی عمقی یا آمبولی ریه به پزشک مراجعه می‌کنند، افرادی هستند که برای فاکتور پنج لیدن هتروزیگوت هستند (۶). جهت تشخیص کمبود این فاکتور در روش prc, coagullation assay فعال را به پلاسمای بیمار اضافه می‌کنند و سپس زمان نسبی ترومبوپلاستین را ارزیابی می‌کنند در افراد با موتاسیون فاکتور پنج لیدن افزودن prc فعال نمی‌تواند در مقایسه با افراد نرمال به شکل مناسبی زمان نسبی ترومبوپلاستین را طولانی کند (۹). پره‌اکلامپسی یا افزایش فشار خون حاملگی نوعی سندرم اختصاصی حاملگی است که می‌تواند تمام اعضای بدن را تحت تاثیر قرار دهد. در این عارضه هایپرتانسیون همراه پروتئینوری بعد از هفته بیستم حاملگی در زنان با فشار خون قبلی نرمال رخ می دهد. اکلامپسی عبارت است از پره‌اکلامپسی که همراه با تشنج باشد و تشنج قابل انتساب به علل دیگر نباشد (۱۰). بیان شده درمان با هپارین با وزن مولکولی کم و آسپیرین، شیوع اختلالات فشار خون (اکلامپسی، پره‌اکلامپسی) در سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته را در افراد با ترومبوفیلی با سابقه قبلی کاهش داده است (۱۱). در مطالعه Kupferminc و همکاران در دانشگاه دهلی (۱۲) و مطالعاتی که در آلمان (۱۴و۱۳) و کانادا (۱۵) انجام شد عوارض نامطلوب در زنان حامله مبتلا به ترومبوفیلی ارثی به شکل واضح بعد از درمان با هپارین و آسپیرین کاهش یافت. با این وجود درمان قطعی پره‌اکلامپسی در تمامی موارد ختم حاملگی می‌باشد (۱۰).

آگاهی از اختلالات ژنتیکی (ترومبوفیلیهای ارثی) در تعیین نیاز به عوامل آنتی ترومبوتیک جهت پروفیلاکسی در شرایط خاص و تعیین خطر در طی حاملگی، نقش بسیار مهمی دارد (۲). لذا با توجه به باورهای فرهنگی، وجود ازدواج های فامیلی و ویژگی های بوم شناختی در منطقه شهرکرد این مطالعه طراحی شد تا در صورت وجود ارتباط کمبود فاکتور پنج لیدن و ایجاد عوارض بارداری مثل پره‌اکلامپسی، اکلامپسی قبل از بروز علائم بالینی و پیشرفته پره اکلامپسی در افراد دارای این کمبود با اتخاذ برنامه های پیشگیرانه و درمانی مناسب از عوارض نامطلوب بارداری تا حد امکان جلوگیری نمود.

مواد و روشها

در این مطالعه مورد – شاهدی کلیه زنان بارداری که در طی اردیبهشت ماه ۱۳۹۰ لغایت شهریور ماه ۱۳۹۱ به درمانگاه مامایی و بخش لیبر بیمارستان هاجر شهرکرد مراجعه کرده و بر اساس علائم بالینی، آزمایشات انجام شده و تشخیص متخصص زنان ابتلا به پره‌اکلامپسی و اکلامپسی در مورد آنها اثبات شده بود، وارد مطالعه شدند و مادران بارداری که حاملگی چند قلویی داشتند و نیز مادران بارداری که در طول مدت حاملگی تحت درمان با هپارین، آسپیرین یا انوکساپارین قرار گرفتند و کسانی که در مدت مطالعه انصراف دادند از مطالعه خارج شدند. حداقل معیارهای لازم جهت تشخیص بیماران مبتلا به پره اکلامپسی داشتن سابقه فشارخون مساوی و یا بالاتر از ۱۴۰/۹۰ میلیمتر جیوه بعد از هفته بیستم و همچنین پروتئینوری مساوی یا بیش از ۳۰۰ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته یا مساوی ۲+ و بالاتر در آزمایش نواری ادرار می باشد (۱۶).

با فرض اینکه کمبود فاکتورهای انعقادی در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و اکلامپسی برابر با ۱۵٪ و در مادران باردار بدون عارضه برابر با ۵٪ می باشد (۱۷) و با در نظر گرفتن اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ در کل ۲۸۴ نفر در این مطالعه بررسی شدند (تعداد ۱۴۲ نفر از مادران باردار مبتلا به بیماری پره‌اکلامپسی و اکلامپسی و تعداد ۱۴۲ نفر مادران باردار سالم). پس از توجیه اولیه بیماران، ارائه توضیحات لازم، اخذ رضایت نامه کتبی، انجام معاینات فیزیکی کامل و گرفتن شرح حال دقیق، اطلاعات مورد نظر در پرسشنامه‌ای (شامل مشخصات دموگرافیک، حوادث لخته ساز، BMI (شاخص توده بدنی)، مصرف سیگار، داروهای مصرفی، سابقه عمل جراحی، سابقه بیماریهای خونی و روماتیسمی، وضعیت زایمان و سقط، سن حاملگی و سوابق بیماریهای قبلی در طی حاملگی چون پره‌اکلامپسی، اکلامپسی، کندگی جفت) ثبت گردید تا بتوان بعد از گذشت ۶ ماه بیماران را از نظر فشار خون پیگیری کرد. سپس ۴ سی سی خون از بیماران نمونه گیری گردید و نمونه ها در آزمایشگاه طی مدت نیم ساعت از نظر میزان فاکتور پنج لیدن بررسی شدند. سطح فاکتور پنج لیدن به روش coagulan assay اندازه گیری شد. بدین منظور از کیت Hyphen Biomed ساخت کشور فرانسه استفاده شد. اندازه گیری فاکتور پنج لیدن در دو آزمایش PTT انجام شد که در یکی از آزمایشات prc فعال شده به نمونه حاوی پلاسمای بیمار اضافه می‌گردد و سپس زمان نسبی ترومبوپلاستین ارزیابی می‌شود. در افراد با موتاسیون فاکتور پنج لیدن افزودن prc فعال نمی‌تواند در مقایسه با افراد نرمال به شکل مناسبی زمان نسبی ترومبوپلاستین را طولانی کند (۹). در صورتی که فرد بیمار فاکتور پنج مقاوم به prc نداشته باشد (موتاسیون فاکتور پنج لیدن نباشد) PTT لوله اول نصف PTT در حضور prc می‌باشد اما در صورتی که فرد از نظر فاکتور پنج لیدن مثبت باشد تفاوت چندانی در هر دو لوله مشاهده نمی‌شود. افراد با اندکس بیشتر یا مساوی ۲ منفی و در اندکس کمتر از ۲، مثبت برای فاکتور پنج لیدن محسوب می‌شوند (۹).

پس از جمع آوری داده‌ها و نیز انجام معاینات بالینی ثانویه، اطلاعات بوسیله نرم افزار SPSS و با آزمون T-Test و Fisher تجزیه و تحلیل گردید و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مجموع ۱۴۲ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و ۱۴۲ زن باردار سالم وارد مطالعه شدند. سن بیماران در گروه مورد در دامنه ۱۸ تا ۴۲ سال، با میانگین ۵/۷±۲۸/۸ سال و در گروه شاهد بین ۱۸ تا ۳۸ سال با میانگین ۴/۸ ±۲۵/۸سال بود. بین دو گروه مورد مطالعه از نظر سن اختلاف معنی داری مشاهده نشد. از نظر وضعیت تحصیلات در مجموع ۱۳ نفر (۴۶٪) بی سواد، ۵۱ نفر (۱۸٪) دارای تحصیلات ابتدایی، ۶۳ نفر (۲۲/۲٪) دارای تحصیلات راهنمایی، ۱۱۳ نفر (۳۹/۸٪) دارای تحصیلات دبیرستانی و ۶۴ نفر (۱۵/۵٪) دارای تحصیلات

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.9.7.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.9.48]

دانشگاهی بودند. از نظر تحصیلات اختلافی بین دو گروه مشاهده نگردید. از نظر تعداد حاملگی، ۱۵۱ نفر (۵۳/۲٪) اولین حاملگی، ۶۲ نفر (۲۳/۲٪) دارای دو مورد حاملگی، ۳۷ نفر (۱۳٪) دارای ۳ مورد حاملگی، ۲۰ نفر (۷٪) دارای ۴ مورد حاملگی و ۱۰ نفر (۳/۵٪) دارای ۵ مورد یا بیشتر حاملگی بودند. از این نظر نیز اختلافی در دو گروه مشاهده نگردید. میزان وزن قبل و بعد حاملگی، قد، شاخص توده بدنی قبل و بعد حاملگی در جدول ۱ بیان شده است.

جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک گروه های مورد مطالعه

گروه / متغیر	مورد Mean±SD	شاهد Mean±SD	pvalue
وزن قبل حاملگی	۶۳/۶ ±۱۲/۳	۶۱±۱۱/۱	۰/۰۴۱
وزن پس از حاملگی	۷۷/۳±۱۲/۵	۷۳/۶±۱۱/۱	۰/۰۰۹
قد	۱۶۰/۷±۵	۱۶۱/۷±۶/۲	۰/۱۲۳
شاخص توده بدن قبل از حاملگی	۲۴/۶±۴/۵	۲۳/۲±۴/۱	۰/۰۰۸
شاخص توده بدن بعد از حاملگی	۳۰±۴/۵	۲۸/۱±۴	۰/۰۰۱

از نظر ترومبوز تنها ۲ نفر از گروه مورد دارای سابقه ترومبوز سیاهرگی عمقی بودند که از این نظر نیز اختلاف معنی داری در دو گروه مورد و شاهد مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۲: سابقه قبلی عوارض نامطلوب بارداری در گروه های مورد مطالعه

گروه بیماری	مورد تعداد(٪)		شاهد تعداد(٪)		pvalue
از دست رفتن جنین	۲	۱/۴	۰	۰	۰/۱۵۶
سابقه پره‌اکلامپسی	۲۱	۱۴/۸	۱	۰/۷	<۰/۰۰۱
سابقه سقط	۲۴	۱۶/۹	۲۳	۱۶/۲	۰/۸۷۳
سابقه ترومبوز	۲	۱/۴	۰	۰	۰/۱۵۶

میزان کمبود فاکتور پنج لیدن در بیماران باردار دارای پره‌اکلامپسی ۵ مورد (۳/۵ درصد) بود در حالی که در گروه شاهد (زنان باردار سالم) موردی مشاهده نشد. بررسی آماری نشان داد این اختلاف معنی دار یک طرفه می باشد (P=۰/۰۳).

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه کمبود فاکتور پنج لیدن در ۵ نفر از گروه مورد دیده شد. کمبود این فاکتور در زنان آبستن سالم (گروه شاهد) دیده نشد این ارتباط از نظر آماری معنی دار یک طرفه بود. نظر به نتایج این مطالعه اندازه گیری فاکتور ۵ لیدن در شناسایی عوارض نامطلوب حاملگی مهم تلقی می گردد. در مطالعات مختلف کمبود فاکتور ۵ لیدن در برخی قومیت ها فراوان دیده شده و در برخی دیگر نادر بوده است (۱۸). از مطالعاتی که نتایج مشابه در آنها حاصل شد می توان به مطالعاتی که در لهستان (۱۹) و ایتالیا (۲۰) انجام شد، اشاره کرد که بیان شد موتاسیون فاکتور پنج لیدن ارتباط مستقیم و وابسته با پیامدهای نامطلوب حاملگی از جمله پره‌اکلامپسی و اکلامپسی دارد. در مطالعه‌ای Klai و همکاران نیز مشخص شد جهش فاکتور پنج لیدن (غیرگروه خونی O) و کمبود prc در بین بیماران دارای پیامدهای نامطلوب حاملگی، بالاترین شیوع را داشتند (۲۱). در مطالعه‌ای در استرالیا پیامدهای نامطلوب حاملگی در افراد با موتاسیون فاکتور پنج لیدن ۶ برابر بیشتر نسبت به جمعیت نرمال جامعه دیده شد (۲۲).

در یک بررسی در لندن که پیرامون عوارض عروقی جفت و ارتباط آن با فاکتور پنج لیدن، پروترومبین G20210A و MTHFR C677T و بتافیبرینوژن انجام شد، نشان داد که فقط فاکتور پنج لیدن با میزان بروز افزایش یافته‌ای در مقایسه با گروه کنترل در ایجاد حوادث عروقی جفت نقش داشت که با نتیجه مطالعه حاضر در تطابق است (۲۳). بنابراین می‌توان گفت کمبود فاکتور پنج لیدن در بروز بیماری اکلامپسی–پره‌اکلامپسی نقش موثری داشته باشد که با شناسایی بیماران در معرض خطر با کمبود این فاکتور که خود می‌تواند باعث ایجاد حوادث لخته ساز در دوران بارداری و تشدید بیماری اکلامپسی و پره‌اکلامپسی گردد با مداخلات طبی و درمانی به موقع و موثر و حتی غربالگری زنان باردار از نظر کمبود این فاکتور به میزان قابل توجهی از رخداد عوارض بارداری جلوگیری نمود. هر چند در مطالعه Lund و همکارانش در دانمارک که با موضوع ترومبوفیلی و سقط‌های مکرر انجام دادند، نتیجه گرفتند، موتاسیون فاکتور پنج لیدن و پروترومبین ارزشی در پیشگویی کردن زنده زایی در مادران دارای سقط های مکرر نداشته است ولی این مطالعه نشان دهنده اثر سایر فاکتورها در پیشگیری از شکست‌های حاملگی را عنوان نمی‌کند و در هر صورت درمان با ضد انعقاد پروگنوز حاملگی را در زنان واجد موتاسیون فاکتور پنج لیدن و موتاسیون پروترومبین با شکستهای مکرر بارداری، بهتر نمود (۲۴). در مطالعه Pabinger و همکارانش ارتباط محکمی بین آنتی‌بادیهای فسفولیپید و کمبود آنتی‌ترومبین، فاکتور پنج لیدن، موتاسیون پروترومبین G20210A و کمبود Prهای c,s با ترومبوفیلی ارثی و نهایتا مثبت نمودن سرانجام بارداری پیدا کرده‌اند (۲۵).

با توجه به نتایج، میزان تحصیلات بر ابتلا به پره اکلامپسی تاثیر نداشت چون در مجموع بررسی هایی که انجام شد، از نظر وضعیت تحصیلات ارتباطی با میزان بروز بیماری پره‌اکلامپسی و اکلامپسی از نظر آماری وجود نداشت. در این مطالعه گروه مورد میانگین سنی ۵/۷±۲۸/۸ داشتند که از نظر سنی جز بارداریهای پرخطر نمی‌باشد (۶) و می‌توان اینگونه استنباط کرد که شرایط بارداری در این میانگین سنی از نظر فیزیولوژی دارای ساختاری قابل تحمل تر بوده و بیماریهای زمینه‌ای کمتری را شامل بوده است (۶).

در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد سابقه وجود بیماری پره‌اکلامپسی در ایجاد پره‌اکلامپسی فعلی نقش داشته است که بیانگر این موضوع است که با شناسایی افرادی که سابقه این بیماری را داشته‌اند با برنامه ریزی آموزشی مدون و جامع و مراقبتهای دقیق تر دوره بارداری و درمانهای طبی مورد نیاز می‌توان به میزان قابل توجهی از خطرساز شدن این بیماری جلوگیری کرد. با تشخیص ترومبوفیلی در یک مادر باردار می‌توان خواهران و برادران بیمار را در زمان معین مورد ارزیابی و غربالگری قرار داد. به عنوان مثال اگر برادر بیمار قرار است تحت عمل جراحی قرار گیرد، یا خواهر بیمار قرار باشد در آینده باردار شود، می‌توان بر اساس برنامه زمان بندی شده مشخصی آنها را تحت درمان با داروهای ضد انعقاد

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.9.7.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.9.48]

قرار داد. زنان حامل موتاسیون فاکتور پنج لیدن باید در خصوص افزایش احتمال ترومبوز در طی حاملگی آگاه شوند و همچنین پروفیلاکسی در این بیماران در موقعیت‌های با ریسک بالای ترومبوز مثل جراحی لازم می‌باشد (۶). حضور ترومبوز در پره‌اکلامپسی بیانگر این است که عملکرد آندوتلیال نقش مهمی در پاتوژنز ایجاد ترومبوز در پره‌اکلامپسی ایفا می‌کند (۲۶).

در مطالعه‌ای در رومانی، ارتباط کمبود prs و prc فاکتور پنج لیدن و میزان بروز حوادث عروقی مغز و ارتباط آنها با ترومبوفیلی ارثی مورد بررسی قرار گرفت و دریافتند که تستهای مذکور برای تشخیص به موقع حوادث فوق و ترومبوفیلی ارثی که ممکن است در این افراد ایجاد شود با ارزش بوده ولی برای تائید ارتباط محکم آن مطالعات بیشتری مورد نیاز است (۲۷).

در پژوهش حاضر همچنین ۱۴۲ زن باردار (گروه مورد) از نظر کنترل فشار خون در طی ۶ ماه مورد پیگیری قرار گرفتند که بدین شکل در ابتدای مطالعه و ۶ ماه بعد تحت مانیتورینگ فشار خون قرار گرفتند که در پایان مطالعه تمام افراد گروه، مورد از میانگین فشار طبیعی برخوردار گردیدند. قابل ذکر است که در این مطالعه بجز درمان های روتین و استاندارد شده بر اساس منابع علمی، برای درمان پره‌اکلامپسی و اکلامپسی مداخله دیگری صورت نگرفته بود. در بررسی شاخص توده بدن قبل از حاملگی بین دو گروه مورد و شاهد ارتباط معنی دار آماری مشاهده گردید و مشخص شد که در گروه مورد شاخص توده بدن قبل از حاملگی به شکل معنی دار بالاتر از گروه شاهد می‌باشد که شاید بتوان با مداخله و کاهش وزن قبل از حاملگی از احتمال وقوع پره‌اکلامپسی جلوگیری کرد. پره‌اکلامپسی و اکلامپسی از خطرناک‌ترین سندرم‌های موجود در دوران بارداری می‌باشد و همراه با هم یکی از سه عضو ترياد کشنده را در کنار خونریزی و عفونت تشکیل می‌دهد. این مطالعه نشان داد بین موتاسیون فاکتور ۵ لیدن و عوارض نامطلوب حاملگی ارتباط معنی دار وجود دارد و با انجام تست سنجش میزان این فاکتور می توان تا حدودی ایجاد اختلالات عروقی ناشی از کمبود این فاکتور در زمان آبستنی را کاهش داد. همچنین می‌توان با تدوین برنامه‌های آموزشی و مداخله‌ای مناسب برای کنترل این بیماری مانند کاهش وزن و ... به میزان قابل توجهی از مرگ مادران باردار جلوگیری کرد. با این حال از دیگر فاکتورهای انعقادی و فاکتورهای ژنتیکی، نژادی جمعیتهای مختلف نباید غافل بود. لازم است در مطالعات آتی ارتباط بین پره‌اکلامپسی و اکلامپسی با فاکتورهای ژنتیکی از جمله HLA ها مورد بررسی قرار گیرد. بررسی علل عدم کمبود فاکتورها در بیماران نیز بررسی نقش عوامل ایمنی و سلولی و مولکولی پره اکلامپسی و اکلامپسی در مطالعات دیگر پیشنهاد می گردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و تمام کسانی که در این تحقیق همکاری نمودند، قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.9.7.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.9.48]

Association of Factor V Leiden Deficiency with Preeclampsia, Eclampsia in the Pregnant Women

A. Soleimani (MD)[1], M. Al-e-Rasool Dehkordi (MD)[1*], L. Jafarzadeh (MD)[2], S. Al-e-Rasool (MD) [3], A. Kazemi Vardanjani (MD)[4]

1. Department of Internal Medicine, Sahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran
2. Department of Gynecology and Obstetrics, Sahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran
3. Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran
4. Sahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran

J Babol Univ Med Sci; 16(9); Sep 2014; pp: 48-54

Received: Feb 6th 2014, Revised: Mar 6th 2014, Accepted: May 14th 2014.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Early diagnosis of preeclampsia could make early intervention and on time delivery possible and decrease the risk of progressing into severe preeclampsia, pulmonary edema, eclampsia, stroke, and even death. Factor V Leiden (FVL) during pregnancy could lead to placental clotting events and fetal and maternal complications such as preeclampsia and recurrent miscarriage. This study was designed and conducted to investigate the association of FVL deficiency with preeclampsia and eclampsia in pregnant women.

METHODS: In this case-control study, 142 pregnant women with preeclampsia (since the 20th week of pregnancy onwards) referring Maternal Clinic of Hajar Hospital, Shahrekord were selected as control group after clinical, laboratory examinations and according to specialist viewpoint and 142 pregnant women with normal blood pressure were selected as control group. After obtaining consent and completing relevant questionnaire, 4cc blood was taken from patients and FVL rate was measured. The patients after six months were followed up in view of blood pressure.

FINDINGS: The rate of FVL deficiency in the pregnant women with preeclampsia was 5(3.5%) cases while no case was observed in healthy pregnant women group (p=0.03). In case group compared to control group, preeclampsia history contributed to development of current preeclampsia (p=0.001). In addition, in case group the prepregnancy BMI was significantly higher compared to control group (p=0.001).

CONCLUSION: In view of significant difference of FVL deficiency between pregnant women with preeclampsia and healthy women in the region under study, it seems that measurement of this factor help unpleasant complications of vascular disorders derived from this factor deficiency during pregnancy decrease.

KEY WORDS: *Eclampsia, Thrombophilia, Factor V Leiden, Preeclampsia.*

Please cite this article as follows:

Soleimani A, Al-e-Rasool Dehkordi M, Jafarzadeh L, Al-e-Rasool S, Kazemi Vardanjani A. Association of factor V leiden deficiency with preeclampsia, eclampsia in the pregnant women. J Babol Univ Med Sci 2014;16(9):48-54.

* **Corresponding Author; M. Al-e-Rasool Dehkordi (MD)**

Address: Department of Gynecology and Obstetrics Sahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran

Tel: + 98 381 3350080

E-mail: rahim2019@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.9.7.3]

[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.9.48]

References

1.Andreoli TE, Benjamin I, Griggs RC, Wing EJ, Fitz JG. Andreoli and carpenter's Cecil essentials of medicine. 8th ed. Philadelphia; Saunders, Elsevier Health Sciences 2010; pp: 580-9.

2.Kyrle PA, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M, Weltermann A, Eichinger S. The risk of recurrent venous thromboembolism in men and women. N Engl J Med 2004;350(25):2558-63.

3.Facchinetti F, Marozio L, Frusca T, et al. Maternal thrombophilia and the risk of recurrence of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2009;200(1):46 e1-5.

4.Said JM, Higgins JR, Moses EK, Walker SP, Monagle PT, Brennecke SP. Inherited thrombophilias and adverse pregnancy outcomes: a case-control study in an Australian population. Acta Obstet Gynecol Scand 2012;91(2):250-5.

5.Seremak-Mrozikiewicz A, Drews K, Wender-Ozegowska E, Mrozikiewicz PM. The significance of genetic polymorphisms of factor V Leiden and prothrombin in the preeclamptic Polish women. J Thromb Thrombolysis 2010;30(1):97-104.

6. Lockwood C, Wendel G. Committee on practice bulletins O. Practice bulletin no. 124: inherited thrombophilias in pregnancy. Obstet Gynecol 2011;118(3):730-40.

7.Kosar A, Kasapoglu B, Kalyoncu S, Turan H, Balcik OS, Gumus EI. Treatment of adverse perinatal outcome in inherited thrombophilias: a clinical study. Blood Coagul Fibrinolysis 2011;22(1):14-8.

8.Bates SM. Consultative hematology: the pregnant patient pregnancy loss. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2010;2010:166-72.

9.Greer JP, Arber DA, Glader B, et al. Wintrobe's clinical hematology. 13th ed. United States, Philadelphia; Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins Health 2014; pp: 1233-49.

10.Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. Williams Obstetrics. 23th ed. McGraw-Hill Professional 2009; pp: .

11.de Vries JI, van Pampus MG, Hague WM, Bezemer PD, Joosten JH, FRUIT Investigators. Low-molecular-weight heparin added to aspirin in the prevention of recurrent early-onset pre-eclampsia in women with inheritable thrombophilia: the FRUIT-RCT. J Thromb Haemost 2012;10(1):64-72.

12. Kupferminc MJ, Rimon E, Many A, Sharon M, Lessing JB, Gamzu R. Low molecular weight heparin treatment during subsequent pregnancies of women with inherited thrombophilia and previous severe pregnancy complications. J Matern Fetal Neonatal Med 2011;24(8):1042-5.

13.Zotz RB, Sucker C, Gerhardt A. Thrombophilia in pregnancy: venous thromboembolism, fetal loss, preeclampsia, intrauterine growth restriction. Hamostaseologie 2008;28(5):455-64.

14.Schauf B, Bohlmann MK, Wallwiener D, Abele H. Prophylactic treatment of preeclampsia. Gynakol Geburtshilfliche Rundsch 2007;47(4):205-8.

15.Leduc L, Dubois E, Takser L, Rey E, David M. Dalteparin and low-dose aspirin in the prevention of adverse obstetric outcomes in women with inherited thrombophilia. J Obstet Gynaecol Can 2007;29(10):787-93.

16.Khojasteh F, Safarzadeh A, Borayri T, Baghban K. Correlation between preeclampsia and season or some of its risk factor pregnant women. J Shahrekord Univ Med Sci 2011;13(1):79-84. [in Persian]

17.Hernandez-Diaz S, Toh S, Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. BMJ 2009;338:b2255.

18.Yalinkkaya A, Erdemoglu M, Akdeniz N, Kale A, Kale E. The relationship between thrombophilic mutations and preeclampsia:a prospective case- control study. ANN Saudi Med 2006;26(2):105-9.

19.Skrzypczak J, Rajewski M, Wirstlein P, et al. Incidence of hereditary thrombophilia in women with pregnancy loss in multi-center studies in Poland. Ginekol Pol 2012;83(5):330-6.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.9.7.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.9.48]

20.Villani M, Tiscia GL, Margaglione M, et al. Risk of obstetric and thromboembolic complications in family members of women with previous adverse obstetric outcomes carrying common inherited thombophilias. J Thromb Haemost 2012;10(2):223-8.

21.Klai S, Fekih-Mrissa N, Rachdi R, Gritli N. The status of thrombophilic defects and non-O blood group as risk factors for gestational vascular complications among Tunisian women. Acta Haematol 2011;125(3):115-20.

22.Dudding TE, Attia J. Maternal factor V Leiden and adverse pregnancy outcome: deciding whether or not to test. J Matern Fetal Neonatal Med 2012;25(7):889-94.

23.Camilleri RS, Peebles D, Portmann C, Everington T, Cohen H. -455G/A beta-fibrinogen gene polymorphism, factor V Leiden, prothrombin G20210A mutation and MTHFR C677T, and placental vascular complications. Blood Coagul Fibrinolysis 2004;15(2):139-47.

24.Lund M, Nielsen HS, Hviid TV, Steffensen R, Nyboe Andersen A, Christiansen OB. Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss: a retrospective cohort study of pregnancy outcome and obstetric complications. Hum Reprod 2010;25(12):2978-84.

25.Pabinger I. Thrombophilia and its impact on pregnancy. Thromb Res 2009;123 (Suppl 3):S16-21.

26.Rojas JC, Luna M, Rangel-Nava H, Banos D, Collados MT. Genetic thrombophilia and markers of endothelial activation in patients with preeclampsia. Ginecol Obstet Mex 2010;78(8):401-9.

27.Soare AM, Popa C. Deficiencies of proteins C, S and antithrombin and factor V Leiden and the risk of ischemic strokes. J Med Life 2010;3(3):235-8.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.9.7.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.9.48]