

## مقایسه ارزش پیشگویی نسبت کلسیم به کراتینین ادرار و شاخص توده بدن در تشخیص زودرس پره اکلامپسی

فهیمة صحتی شفائی<sup>۱</sup>، نیلوفر ستارزاده<sup>۲</sup>، دکتر مهرانگیز ابراهیمی ممقانی<sup>۳</sup>، آزیتا فتح‌نژاد کاظمی<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت ۸۷/۳/۱، تاریخ پذیرش ۸۷/۳/۱۵

### چکیده

**مقدمه:** پره اکلامپسی یکی از عوارض عمده دوران بارداری است و ما انتظار داریم که با پیشگویی زودرس این بیماری میزان مرگ و میر مادر و جنین کاهش یابد. هدف از این مطالعه بررسی ارزش پیشگویی توأم نسبت کلسیم به کراتینین ادرار و شاخص توده بدن در تشخیص زودرس پره اکلامپسی بود.

**مواد و روش‌ها:** یک مطالعه آینده‌نگر بر روی ۴۰۰ زن شکم اول در بین هفته‌های ۳۲-۲۸ بارداری انجام شد در ابتدا وزن و قد افراد اندازه‌گیری شد و نمونه ادرار آن‌ها برای سنجش کلسیم و کراتینین دریافت شد سپس این افراد تا زمان زایمان تحت کنترل قرار گرفتند. **یافته‌ها:** از کل ۴۰۰ نفر، در نهایت ۲۳ نفر از افراد، مبتلا به بیماری شدند. با رسم منحنی ROC نسبت کلسیم به کراتینین ادرار کمتر از ۰/۰۶۸ دارای حساسیت ۳۵ درصد، ویژگی ۹۳٪ و با در نظر گرفتن شاخص توده بدن بیش از ۲۸/۸۸ کیلوگرم بر مترمربع این آزمون دارای حساسیت ۶۱٪، ویژگی ۹۲٪ محاسبه گردید، هنگامی که هر دو تست مثبت بودند دارای حساسیت ۱۷٪ و ویژگی ۹۹٪ داشتند. **بحث و نتیجه گیری:** ترکیب هر دو آزمون با وجود حساسیت پایین، دارای بیشترین ویژگی برای رد بیماری پره اکلامپسی می‌باشد. **واژه‌های کلیدی:** ارزش پیشگویی، پره اکلامپسی، نسبت کلسیم به کراتینین ادرار، شاخص توده بدن

فصلنامه دانشکده پرستاری و مامایی ارومیه، دوره ششم، شماره اول، ص ۳۶-۳۱، بهار ۱۳۸۷

آدرس مکاتبه: تبریز - خ شریعتی جنوبی - دانشکده مامایی - گروه مامایی

Email: kazemi-azita@yahoo.com

<sup>۱</sup> مربی و عضو هیأت علمی دانشگاه تبریز (کارشناس ارشد مامایی)

<sup>۲</sup> مربی و عضو هیأت علمی دانشگاه تبریز (کارشناس ارشد مامایی)

<sup>۳</sup> استادیار و عضو هیأت علمی دانشگاه تبریز (دکترای اپیدمیولوژی تغذیه)

<sup>۴</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد رشته مامایی

## مقدمه

مادران چاق ۷ برابر افزایش می‌یابد (۱۰). هم‌چنین افزایش شدید وزن در حاملگی ریسک فاکتوری برای ایجاد حملات فشار خون می‌باشد (۳). مک‌گابلیوری<sup>۱</sup> در مطالعه خود ارتباط بالایی بین پره‌اکلامپسی و میزان دریافت غذا گزارش نموده است. اخیراً سیبای<sup>۲</sup> و همکاران در مطالعه خود ارتباط بین افزایش شاخص توده بدن و پره‌اکلامپسی را تأیید نموده‌اند (۹). در مورد ارزش پیشگویی این تست‌ها در جوامع و نژادهای مختلف، مطالعات فراوانی انجام گرفته است و نتایج متفاوتی به دست آمده است (۶) که نتایج متناقض ممکن است در اثر تفاوت در اندازه نمونه، شیوع پره‌اکلامپسی، روش بررسی و نژاد جامعه مورد مطالعه باشد (۱۱).

## مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع توصیفی تحلیلی و به صورت آینده‌نگر از فروردین تا آذر ۱۳۸۶ انجام گرفت. از طریق نمونه‌گیری تصادفی ساده از ۴۰ مرکز و ۳۶ پایگاه بهداشتی درمانی موجود در شهر تبریز ۱۶ مرکز و ۱۲ پایگاه انتخاب و ۴۰۰ نفر از زنان واجد شرایط به طریق نمونه‌گیری تصادفی ساده وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از زنان شکم اول، ساکن شهر تبریز، سن حاملگی ۲۸ الی ۳۲ هفته و متمایل به شرکت در مطالعه بود. افرادی که سابقه مصرف آسپرین و کلسیم در طی حاملگی و سابقه دیابت، بیماری کلیوی و سابقه فشار خون بالا قبل از بارداری داشته و به‌علل دیگری به جز پره‌اکلامپسی در طی مطالعه دچار زایمان زودرس شدند از مطالعه خارج شدند.

روش گردآوری اطلاعات تکمیل پرسش‌نامه از طریق مصاحبه و استفاده از پرونده بیمار بوده است که اعتبار علمی پرسش‌نامه به طریق اعتبار محتوی بود پایایی روش آزمایشگاهی بررسی و ضریب هم‌بستگی اسپیرمن آن بیش

پره‌اکلامپسی یکی از عوارض عمده دوران بارداری است (۱،۲). بررسی‌های اپیدمیولوژیک میزان مرگ و میر مادران را به‌علت این اختلال ۱/۴٪ در ۱۰۰۰۰۰ بارداری برآورد کرده‌اند (۳،۴). بنابراین تشخیص زودرس این بیماری یکی از عملکردهای مهم مراقبت‌های دوران بارداری است به‌طوری که انتظار می‌رود با پیشگویی پره‌اکلامپسی میزان مرگ و میر مادر و جنین کاهش یابد (۵). دو معیار اساسی برای تشخیص پره‌اکلامپسی فشار خون بیشتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه همراه با حداقل ۳۰ میلی‌گرم پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته و یا حضور پا برجای حداقل ۳۰ میلی‌گرم در دسی لیتر پروتئین (برابر با ۱+ در نوار ادراری) می‌باشد (۱). تشخیص زودرس و پیش‌بینی وقوع پره‌اکلامپسی به پزشک اجازه می‌دهد که اقدامات پیشگیری‌کننده‌ای را انجام دهد (۶). تلاش‌های بسیاری برای پیشگویی دقیق پره‌اکلامپسی در مراحل زودرس انجام شده اما تاکنون روشی که دارای دقت و درجه اطمینان بالایی (۹۵٪) باشد مشخص نشده است (۲). یکی از آزمون‌هایی که برای پیشگویی پره‌اکلامپسی گزارش شده، استفاده از نسبت کلسیم به کراتینین ادراری است (۷). به‌طور کلی تغییرات فیزیولوژیک ایجاد شده در کلیه‌ها در طی حاملگی باعث افزایش دفع ادراری کلسیم و افزایش کلیرانس کراتینین می‌شود (۸). ولی در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی وازواسپاسم ناشی از عروق باعث کاهش کلیرانس کراتینین و افزایش سطوح کراتینین سرم و کاهش دفع ادراری کلسیم می‌شود (۸،۹). معمولاً برای بررسی کلسیم ادرار نیاز به جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته می‌باشد (۲). البته یک روش آسان استفاده از نمونه تصادفی نسبت کلسیم به کراتینین می‌باشد (۸). از طرفی مطالعات مختلف گزارش کرده که شانس بروز فشار خون بالا در

<sup>1</sup> MacGillivery

<sup>2</sup> Sibai & etal

مشخصات فردی و اجتماعی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

**جدول شماره (۱): ویژگی افراد مورد مطالعه**

متغیر مورد بررسی	افراد پره اکلامپتیک	افراد غیر پره اکلامپتیک
سن مادر* سن حاملگی هنگام ورود به مطالعه*	۲۲/۶±۰/۱۸۸ ۲۸/۵۷±۱/۳۷	۲۳/۷۸±۰/۶۹ ۲۹/۴۶±۱/۵۸
شغل** خانه دار شاغل	۲۱ (۵/۳) ۲ (۰/۵)	۳۶۲ (۹۰/۵) ۱۵ (۳/۸)
میزان تحصیلات** بی سواد ابتدائی راهنمائی متوسطه دانشگاهی	۰ (۰) ۷ (۱/۸) ۳ (۰/۸) ۱۰ (۲/۵) ۳ (۰/۸)	۷ (۱/۸) ۷۲ (۱۸) ۱۰۵ (۲۶/۲) ۱۶۹ (۴۲/۳) ۲۴ (۶)

\* انحراف معیار ± میانگین، \*\* (درصد) تعداد  
اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر سن مادر، شغل و میزان تحصیلات و سن حاملگی هنگام ورود به مطالعه وجود نداشت. اطلاعات مربوط به بررسی های بالینی و آزمایشگاهی نیز در جدول ۲ آمده است.

**جدول شماره (۲): میانگین و انحراف معیار یافته های**

بالینی و آزمایشگاهی در افراد مورد مطالعه

متغیر مورد بررسی	افراد مبتلا (n = ۲۳)	افراد غیر مبتلا (n = ۳۷۷)
قد (سانتیمتر)	۱۵۸/۹۱±۵/۷۸	۱۵۸/۲۳±۵/۲۲
وزن (کیلوگرم)	۷۵/۵۴±۱۱/۰۱	۶۵/۷۶±۷/۹۴
شاخص توده بدن (kg/m <sup>2</sup> )	۲۹/۹۳±۴/۲۰	۲۶/۲۴±۲/۷۲
میزان کلسیم ادرار (mg/dl)	۹/۹۳±۵/۲۸	۱۴/۱۲±۵/۵۷
میزان کراتینین ادرار (mg/dl)	۱۱۰/۶۴±۴۱/۵۳	۱۰۹/۱۵±۵۶/۵۷
نسبت کلسیم به کراتینین ادرار	۰/۱۰۶±۰/۷۷	۰/۱۵۵±۰/۰۸۴

انحراف معیار ± میانگین

از ۰/۷ یافت شد. به منظور اجرای مطالعه، پژوهشگر به مراکز و پایگاه های مورد نظر مراجعه و پس از کسب رضایت از افراد واجد شرایط و توضیح در مورد هدف انجام مطالعه و تأکید بر محرمانه ماندن اطلاعات پژوهش پرسش نامه ای که شامل مشخصات فردی و اجتماعی و مشخصات مامایی بود تکمیل گردید. سپس وزن مادر از طریق وزنه بورر<sup>۱</sup> ساخت آلمان (با دقت ± ۱۰۰ گرم اختلاف) و قد مادر توسط قد سنج دیواری (با دقت ۰/۵ سانتی متر) اندازه گیری و سپس شاخص توده بدنی<sup>۲</sup> محاسبه گردید. در این پژوهش هر روز قبل از انجام کار عقربه وزنه توسط یک وزنه استاندارد تنظیم می شد و وزن مادر به صورت حداقل لباس و بدون کفش اندازه گیری شد و نمونه ادراری بیمار در همین زمان دریافت شده و به آزمایشگاه انتقال و میزان کلسیم و کراتینین ادرار با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون اندازه گیری و نسبت کلسیم به کراتینین محاسبه می شد. بیماران تا زایمان از نظر ابتلا به پره اکلامپسی بررسی می شدند و در صورت ابتلا به مراجع بالاتر ارجاع می شدند. روش های آماری مورد استفاده برای تجزیه و تحلیل اطلاعات با روش های آماری توصیفی (میانگین، انحراف معیار و توزیع فراوانی) و منحنی نسبت کلسیم به کراتینین<sup>۳</sup> و آمار استنباطی تی تست و با استفاده از نرم افزار spss ۱۳ صورت گرفت. در این مطالعه p کمتر از ۰/۰۵ سطح معنی دار تلقی گردید.

## یافته ها

از ۴۰۰ زن وارد شده به مطالعه ۲۳ نفر مبتلا به پره اکلامپسی شدند. اطلاعات جمع آوری شده در مورد

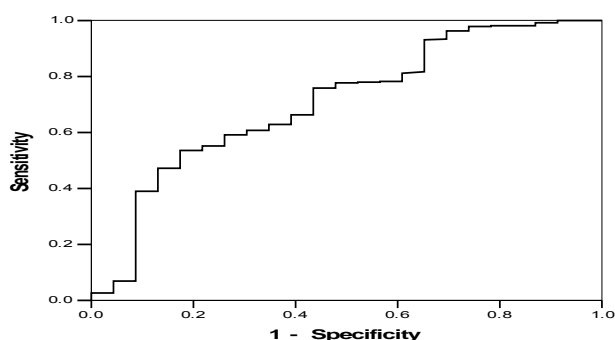
<sup>1</sup> Beurer

<sup>2</sup> Body Mass Index

<sup>3</sup> Receiver operating characteristic

از منحنی ROC (منحنی شماره ۱) نقطه برش نسبت کلسیم به کراتینین برای پیشگویی افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی  $0/068$  به‌دست آمد که ۸ نفر از افراد مبتلا و ۲۶ نفر از افراد غیر مبتلا نسبت کلسیم به کراتینین مساوی و یا پایین‌تر از  $0/068$  داشتند. بنابراین این تست دارای حساسیت  $35\%$ ، ویژگی  $93\%$  و ارزش پیشگویی مثبت  $24\%$  و ارزش پیشگویی منفی  $96\%$  بود.

تفاوت میانگین وزن، شاخص توده بدن، میزان کلسیم ادرار و نسبت کلسیم به کراتینین در بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ) در حالی که قد و میزان کراتینین ادراری تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ( $p > 0/05$ ). میانگین نسبت کلسیم به کراتینین در گروه مبتلا به طور معنی‌داری پایین‌تر بود ( $0/106 \pm 0/77$ ) در گروه مبتلا و  $0/155 \pm 0/084$  در گروه غیر مبتلا،  $p < 0/007$  با استفاده

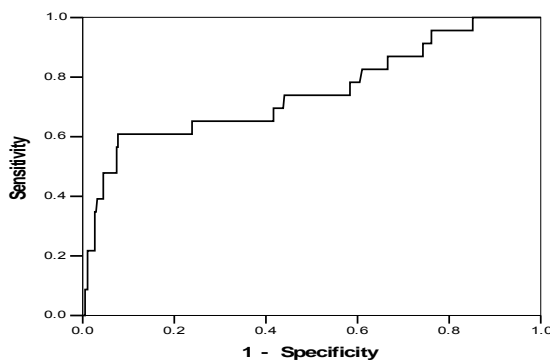


منحنی شماره (۱): منحنی ROC برای نسبت کلسیم به

کراتینین ادرار (با نقطه برش  $0/068$ )

بدن  $28/88 \text{ Kg/m}^2$  برای پیشگویی افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی به‌دست آمد که ۱۴ نفر از افراد مبتلا و ۲۹ نفر از افراد غیر مبتلا شاخص توده بدن مساوی و یا بیش از  $28/88$  را داشتند.

میانگین شاخص توده بدن در افراد مبتلا بالاتر بود ( $29/93 \pm 4/20 \text{ Kg/m}^2$ ) در افراد مبتلا و  $26/24 \pm 2/72$  در افراد غیر مبتلا،  $p < 0/001$  با استفاده از منحنی ROC (منحنی شماره ۲) نقطه برش شاخص توده



منحنی شماره (۲): منحنی ROC برای شاخص توده بدن

(با نقطه برش  $28/88$ )

بدین ترتیب این تست نیز دارای حساسیت ۶۱٪، ویژگی ۹۲٪، ارزش پیشگویی مثبت و منفی به ترتیب ۳۳٪ و ۹۷٪ بود. هم‌چنین با در نظر گرفتن ترکیب هر دو آزمون، ۵ نفر از افراد مبتلا و ۳ نفر از افراد غیر مبتلا دارای هر دو آزمون مثبت بودند. بنابراین ترکیب هر دو آزمون دارای حساسیت ۲۸٪، ویژگی ۹۹٪، ارزش پیشگویی مثبت ۶۲/۵٪ و ارزش پیشگویی منفی ۹۵٪ محاسبه گردید. (ارزش پیشگویی تک تک و توأم هر دو آزمون در جدول ۳ آمده است).

### جدول شماره (۳): ارزش پیشگویی نسبت کلسیم به کراتینین، آزمون تغییر

وضعیت در تشخیص زودرس پره اکلامپسی

ترکیب هر دو آزمون	شاخص توده بدن	نسبت کلسیم به کراتینین	آزمون ارزش تشخیصی
۱۷	۶۱	۳۵	حساسیت
۹۹	۹۲	۹۳	ویژگی
۵۰	۳۳	۲۴	PPV <sup>۱</sup>
۹۵	۹۷	۹۶	NPV <sup>۲</sup>

اعداد به صورت درصد داده شده‌اند

### بحث و نتیجه گیری

براساس این مطالعه تفاوت میانگین شاخص توده بدن بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا از نظر آماری معنی‌داری بود و اگر شاخص توده بدن مساوی و یا بیش از ۲۸/۸۸ باشد دارای حساسیت ۶۱٪، ویژگی ۹۲٪، ارزش پیشگویی مثبت و منفی به ترتیب ۳۳٪ و ۹۷٪ و نسبت درستی ۶۲/۷٪ می‌باشد که نتایج این مطالعه با نتایج حاصل از مطالعه کای‌پور و همکاران<sup>۳</sup> هم‌خوانی دارد که در بررسی خود نشان دادند که شاخص توده بدن با نقطه برش مساوی و یا بیش از ۲۹ دارای حساسیت ۴۱٪، ویژگی ۹۱٪ و ارزش پیشگویی مثبت و منفی به ترتیب ۳۴٪ و ۹۳٪ می‌باشد (۱۳). هم‌چنین کدرگرن<sup>۴</sup> در سوئد در مطالعه خود به این نتیجه رسید افزایش بیش از حد وزن در طی حاملگی و شاخص توده بدن زیاد عامل خطری برای پره اکلامپسی و سایر عوارض بارداری هستند (۱۴) که با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی دارد. بخش از اختلاف نتایج در برخی مطالعات می‌تواند مربوط به نحوه نمونه‌گیری، زمان نمونه‌گیری و هم‌چنین تعداد نمونه باشد. هم‌چنین این مطالعه نشان داد که در صورت ترکیب هر دو آزمون با وجود حساسیت پایین، دارای

این تحقیق نشان داد میانگین نسبت کلسیم به کراتینین ادراری بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد نتیجه مشابه با مطالعه ما در مطالعه کازورونی و همکارانش نیز کسب شد آن‌ها نشان دادند زمانی که نسبت کلسیم به کراتینین ادراری مساوی و یا کمتر از ۰/۲۲۹ باشد دارای حساسیت ۷۵٪، ویژگی ۷۷٪ و ارزش پیشگویی مثبت و منفی به ترتیب ۲۱٪ و ۹۷٪ می‌باشد (۸). هم‌چنین ایزومی و همکاران در مطالعه خود با نقطه برش ۰/۰۸ به این نتیجه رسیدند که نسبت کلسیم به کراتینین پایین‌تر از این حد می‌تواند بیماری پره اکلامپسی را پیشگویی نماید (۱۲) که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. از سوی دیگر قاضی‌زاده و همکاران در مطالعه خود هیچ اختلافی بین میانگین کلسیم ادراری در بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا نیافتند (۶) که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی ندارد.

<sup>۱</sup> PPV: positive predictive value

<sup>۲</sup> NPV: negative predictive value

<sup>۳</sup> Kaypour & etal

<sup>۴</sup> Cedergren

## تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کمک‌های مالی معاونت پژوهشی و همکاری صمیمانه پرسنل محترم آزمایشگاه دانش، همکاران مراکز بهداشتی و درمانی و هم‌چنین مادران شرکت‌کننده در مطالعه که در انجام یافتن این تحقیق که طرح مصوب دانشگاه علوم پزشکی تبریز می‌باشد یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌نماییم.

ویژگی بالا برای رد بیماری پره اکلامپسی می‌باشد، لذا با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش و مطالعات دیگر می‌توان گفت که گرچه نسبت کلسیم به کراتینین، آزمون تغییر وضعیت به‌تنهایی تست پیشگویی‌کننده قطعی برای پره‌اکلامپسی نیستند اما فواید کلینیکی قابل‌ملاحظه‌ای دارند لذا توصیه می‌شود که در مورد اهمیت نقش مراقبت‌های دوران بارداری و انجام این سه تست در هفته‌های ۲۸ تا ۳۲ حاملگی به تمامی مراقبین بهداشتی و ماماها آگاهی‌های لازم داده شود تا بتوان با شروع درمان‌های پیشگیری‌کننده از عوارض مهلک آن کاست تا بدین وسیله از مرگ هزاران مادر و جنین جلوگیری شود.

## References:

1. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap L, Wenstrom K. (2005); Williams Obstetrics. 22nd edition. USA. pp: 762-763, 765.
2. قره‌خانی پ، ساداتیان س. اصول بارداری و زایمان. چاپ دوم، موسسه فرهنگی انتشاراتی نور دانش، تهران، ۱۳۸۴، صفحات ۴۲۲-۴۱۶.
3. Fraser D, Cooper M. Myles textbook for Midwives. 14th edition, UK, 2004, pp: 357-39.
4. Burrow GN, Duffy TP, Copel JA. Medical complication during Pregnancy. 6th edition, USA, 2004, pp: 43-54.
5. فهامی ف، بهادران پ، قهیری ع، سلیمانی ب. نقش آزمون تغییر وضعیت در پیشگویی پره‌اکلامپسی. مجله علمی پرستاری و مامایی اصفهان، ۱۳۷۳، صفحات ۳۷-۳۵.
6. قاضی‌زاده ش، لسان پزشکی م، پیرزاد ر. مقایسه ارزش فشار خون متوسط شریانی با نسبت کلسیم به کراتینین ادرار در پیش‌بینی زودرس وقوع پره‌اکلامپسی. دانشور، سال هشتم، شماره ۲۹، ۱۳۷۹، صفحات ۴۰-۳۹.
7. Saudan P, Shaw L, Brown M. Urinary Calcium/Creatinine Ratio as a Predictor of Preeclampsia. American Journal of Hypertension, Volume 11, Issue 7, 1998, pp: 839-843.
8. Kazerooni T, Nejadi S. Calcium to creatinine ratio in a spot sample of urine for early prediction of pre-Eclampsia. International Journal of Gynecology and Obstetrics, 2003, 80, pp: 279-283.
9. Barker P, Kingdom J. Pre-Eclampsia. First edition, Canada, 2004, pp: 11, 25, 35&41, 42.
10. Wong D, Perry S, Hokenberry M. Maternal child nursing care. 2th edition, USA, 2002, pp: 194.
11. شاه‌حسینی ز، نصیری ف. بررسی قدرت آزمون غلطیدن در پیشگیری پره اکلامپسی. مجله آموزشی پژوهشی دانشکده پرستاری و مامایی نسیبه ساری، سال اول، شماره ۱، (۱۳۸۰)، صفحات ۸-۵.
12. Izumi A, Minakami H, Kuwata T, Sato I. Calcium-to-creatinine ratio in spot urine samples in early pregnancy and its relation to the development of preeclampsia. Metabolism, 1997, Oct; 46(10), pp: 1107-8.
13. Kaypour F, Masomirad H, Ranjbar Novin N. The predictive value of serum uric acid, roll-overtest, and body mass index in pre-eclampsia. International Journal of Gynecology and Obstetrics, volume 92, issue 2, 2006, pp: 133-134.
14. Cedergren M. Effects of gestational weight gain and body mass index on obstetric outcome in Sweden. International of Gynecology & Obstetrics, volum 93, 2006, pp: 269-274.