

بررسی تاثیر آسپرین در پیشگیری از پره اکلامپسی در زنان با سونوگرافی داپلر غیرطبیعی شریان رحمی

دکتر فریده موحد^۱، دکتر فاطمه لالوها^۱، دکتر رضا معین الدین^۲، دکتر طلعت دباغی قلعه^۱، دکتر زینب رضایی مجد^۳،
دکتر زهره یزدی^۴

نویسنده‌ی مسوول: گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین lalooha44@yahoo.com

دریافت: ۹۴/۱۲/۲۰ پذیرش: ۹۵/۴/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: در سه دهه‌ی اخیر، اثر بخشی مصرف آسپرین با دوز کم برای پیشگیری از پره اکلامپسی به عنوان یک پرسش مهم در تحقیقات مامایی مطرح بوده است. این مطالعه با هدف تاثیر تجویز آسپرین به منظور پیشگیری از پره اکلامپسی در زنان پر خطر با یافته‌های غیرطبیعی در سونوگرافی داپلر شریان رحمی انجام شد.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور در سال ۱۳۹۳ در مرکز آموزشی-درمانی کوثر قزوین انجام شد. در کلیه‌ی زنان باردار تک قلو ۱۱ تا ۱۴ هفته، سونوگرافی داپلر شریان رحمی انجام شد و در صورت وجود یافته‌های غیرطبیعی داپلر، مادران در دو گروه مورد (۵۰ نفر) و شاهد (۵۰ نفر) وارد مطالعه شدند. گروه مورد روزانه ۸۰ میلی گرم آسپرین و گروه شاهد روزانه یک قرص پلاسبو دریافت کردند. این دو گروه تا زمان زایمان پیگیری شدند و پیامدهای بارداری شامل بروز پره اکلامپسی، محدودیت رشد داخل رحمی، زایمان زودرس، روش زایمان، آپگار دقیقه ۱ و ۵ نوزاد و وزن نوزاد ثبت شد. تمامی داده‌ها با آزمون‌های آماری T و مجذور کای تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: در گروه مورد ۶ نفر (۱۲ درصد) و در گروه شاهد ۱۲ نفر (۲۴ درصد) دچار پره اکلامپسی شدند، ولی این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/3$). از نظر محدودیت رشد جنین، زایمان زودرس، روش زایمان و نمره‌ی آپگار تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد. میانگین وزن نوزادان در گروه مورد کمی بیشتر از گروه شاهد بود ($P=0/05$).

نتیجه گیری: مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تجویز آسپرین از سن بارداری ۱۴ هفته به بعد در زنان با یافته‌های غیرطبیعی داپلر نتوانست خطر بروز پره اکلامپسی را کاهش دهد.

واژگان کلیدی: آسپرین، سونوگرافی داپلر، پره اکلامپسی، پیامد حاملگی، شریان رحمی

۱- متخصص زنان و زایمان، دانشیار گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین

۲- متخصص رادیولوژی، استادیار دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین

۳- دستیار تخصصی زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین

۴- متخصص طب کار، دانشیار مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین

مقدمه

پره اکلامپسی یک علت اصلی مورتالیتی و موربیدیتی مادری و پره نانال می‌باشد (۱-۳). چگونگی ایجاد یا تشدید فشارخون در بارداری علیرغم تحقیقات وسیع در دهه‌های اخیر هنوز در رده‌ی مهم‌ترین مشکلات حل نشده‌ی مامایی قرار داشته و سوالات زیادی در این رابطه بی‌پاسخ مانده است (۴). چالش اساسی در مامایی مدرن تشخیص زودرس بارداری‌هایی است که از نظر بروز پره اکلامپسی، پرخطر می‌باشند (۵). با توجه به اهمیت تشخیص سریع این اختلال، اندازه‌گیری مارکرهای مختلفی برای پیش بینی این عارضه پیشنهاد شده است ولی تاکنون هیچ تست غربالگری معتبر، قابل اطمینان و مقرون به صرفه‌ای به این منظور معرفی نشده است (۴). در بارداری طبیعی تهاجم تروفوبلاستیک به میومتر و تغییر شکل عروق اسپیرال رحمی که از حدود ۸ هفته‌گی شروع و تا هفته‌های ۱۶ تا ۲۰ کامل می‌شود، در نهایت منجر به ایجاد گردش خون رحمی جفتی با مقاومت پایین می‌شود ولی این روند فیزیولوژیک در پره اکلامپسی مختل می‌شود (۶). یک تکنیک غیر تهاجمی که می‌تواند به‌طور غیر مستقیم برای بررسی گردش خون یوتروپلاستال مورد استفاده قرار گیرد، سونوگرافی داپلر عروق رحمی است (۷). یافته‌های غیر طبیعی سونوگرافی داپلر شامل بریدگی یک طرفه یا دو طرفه در موج دیاستولیک، افزایش شاخص مقاومت عروقی (Resistance Index) یا افزایش شاخص ضربانی (Pulsatility Index) می‌باشد. چندین مطالعه برای ارزیابی اعتبار سونوگرافی داپلر شریان رحمی به‌عنوان یک تست غربالگری در پره اکلامپسی انجام شده است (۸-۱۰) به‌طور طبیعی با پیشرفت بارداری، مقاومت عروقی در شریان‌های رحمی کاهش می‌یابد. لذا افزایش مقاومت عروقی یک تظاهر اولیه‌ی رادیوگرافیک در پره اکلامپسی می‌باشد (۱۱). از سوی دیگر از چندین دهه‌ی قبل تاثیر تجویز پروفیلاکتیک آسپرین با دوز کم در پیشگیری از پره اکلامپسی به‌عنوان یک پرسش

مهم در تحقیقات مامایی مطرح بوده است (۵). شواهد غیر مستقیمی وجود دارند که آسپرین با دوز کم می‌تواند منجر به بهبود در تهاجم تروفوبلاستی به شریان‌های مارپیچی رحم شود (۶). از سوی دیگر با توجه به نقش اساسی وازواسپاسم، آسیب سلول اندوتلیال و فعال شدن سیستم انعقادی در فیزیوپاتولوژی پره اکلامپسی، آسپرین به‌عنوان یک داروی آنتی‌ترومبوتیک شاید بتواند در جلوگیری از بروز بیماری نقش مثبتی داشته باشد (۴). در تحقیقاتی که تجویز آسپرین از هفته‌ی ۱۶ بارداری آغاز شده نتایج حاکی از کاهش حدود ۱۰ درصدی در بروز پره اکلامپسی بوده است (۱۲). اما متآنالیزهای جدیدتر حاکی از آن است که در صورت تجویز آسپرین با دوز کم قبل از هفته‌ی ۱۶ بارداری بروز پره اکلامپسی تا ۵۰ درصد کاهش خواهد یافت (۱۳-۱۵). با توجه به فیزیوپاتولوژی پره اکلامپسی که تبدیل شریان‌های اسپیرال رحمی به شریان‌هایی با مقاومت پایین از هفته‌ی ۸ بارداری شروع و تا هفته‌های ۱۶ تا ۲۰ تکمیل می‌شود، شروع آسپرین در سن بارداری پایین‌تر شاید بتواند در جهت کاهش بروز بیماری کمک کننده باشد. لذا این مطالعه با هدف بررسی تاثیر تجویز زودرس آسپرین با دوز کم از هفته‌های پایین بارداری (۱۴ هفته‌گی) در پیشگیری از پره اکلامپسی در زنان با یافته‌های غیر طبیعی در سونوگرافی داپلر شریان رحمی انجام شد.

روش بررسی

این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور پس از تایید در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین (۲۸/۲۰/۸۸۵۳) و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران (IRCT201505103025N5) در سال ۱۳۹۳ در مرکز آموزشی درمانی کوثر انجام شد. کلیه‌ی زنان باردار تک قلو با سن حاملگی ۱۱ تا ۱۴ هفته که به درمانگاه پره ناتال بیمارستان مراجعه کردند، جهت انجام سونوگرافی داپلر عروق

در طی بارداری دچار فشار خون بیشتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه، پروتئین بیشتر از +۱ در تست نواری ادرار یا پروتئینوری بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در ادرار ۲۴ ساعته شدند، تحت نظر قرار گرفته و براساس تشخیص پره اکلامپسی خفیف یا شدید، اقدامات لازم جهت ختم یا ادامه بارداری انجام شد. در صورت شک به اختلال رشد داخل رحمی جنین، سونوگرافی داپلر شریان ناف، مغزی میانی و مجرای وریدی جهت تایید یا رد محدودیت رشد داخل رحمی جنین (IUGR) انجام شد. کلیه افراد تا پایان بارداری تحت مراقبت بوده و پیامدهای حاملگی شامل بروز پره اکلامپسی، محدودیت رشد داخل رحمی جنین، زایمان زودرس، روش زایمان ثبت شد. پس از تولد نیز آپگار دقیقه‌ی ۱ و ۵ و وزن نوزاد ثبت گردید. یافته‌ها با نرم‌افزار SPSS ۱۹ و تست‌های آماری T-Test و Chi-square تجزیه و تحلیل شد. سطح معنی‌داری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۳۴۸ نفر مادر باردار تحت سونوگرافی داپلر شریان رحمی قرار گرفتند که ۱۰۶ نفر یافته‌های غیر طبیعی داپلر داشتند. از این تعداد، سه نفر به علت آنومالی جنینی کاندید سقط قانونی شدند و ۳ نفر هم به علت مرگ داخل رحمی جنین در سن ۱۶ هفتگی از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۱۰۰ نفر در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. از نظر میانگین سن، تعداد بارداری، شاخص توده‌ی بدنی، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دو گروه اختلاف معنی‌داری دیده نشد (جدول ۱).

رحمی به یک مرکز سونوگرافی واحد ارجاع شدند. سونوگرافی داپلر توسط یک رادیولوژیست با یک دستگاه سونوگرافی GE: Voluson 730 Expert و فرکانس ۵ مگاهرتزی انجام شد. در صورت وجود معیارهای غیرطبیعی در سونوگرافی داپلر به صورت هرگونه بریدگی دیاستولیک یک طرفه یا دوطرفه یا افزایش مقاومت شریان رحمی $RI \geq 0/69$ ، مادران باردار وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج شامل بیماری زمینه‌ای (قلبی، کبدی، کلیوی، تیروئید)، سابقه‌ی زخم پپتیک، سابقه آسم و حساسیت به آسپرین بود. در ابتدا هدف از انجام تحقیق، اهمیت مصرف منظم دارو، برای مادران توضیح داده شد و رضایت‌نامه‌ی آگاهانه اخذ گردید. با توجه به مطالعه‌ی ابراشو و با در نظر گرفتن آلفای مساوی ۰/۰۵ بتا (توان مطالعه یا خطای نوع دوم) مساوی ۰/۲ و بروز در گروه کنترل برابر ۶۱/۵ درصد و در گروه درمان با آسپرین برابر ۳۵ درصد، تعداد نمونه برای هر گروه برابر با ۵۰ نفر محاسبه گردید (۱۶).

افراد مورد مطالعه با انتخاب کارت‌های رنگی، در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. در اولین ویزیت مشخصات دموگرافیک شامل سن، شاخص توده‌ی بدنی، تعداد بارداری، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک ثبت شد. به گروه مورد (۵۰ نفر) از هفته ۱۴ تا ۳۷ بارداری روزانه یک عدد قرص آسپرین ۸۰ میلی‌گرمی ساخت کارخانه دارو پخش تجویز شد. گروه شاهد (۵۰ نفر) نیز روزانه یک عدد قرص پلاسبو دریافت کردند. مادران باردار تا هفته‌ی ۲۸ حاملگی هر دو هفته و سپس تا زمان ختم حاملگی هفتگی ویزیت شدند. در هر ویزیت راجع به مصرف مرتب دارو سوال شد. افرادی که

جدول ۱: مقایسه‌ی مشخصات دموگرافیک در دو گروه مورد و شاهد

متغیرها	گروه شاهد (۵۰ نفر)	گروه مورد (۵۰ نفر)	سطح معنی داری
سن (سال)*	۲۴/۰۴ ± ۴/۳	۲۵/۷ ± ۴/۷	۰/۰۶
شاخص توده بدنی* (kg/m ²)	۲۴/۰ ± ۲/۸	۲۵/۲۲ ± ۴/۱	۰/۳
فشار خون سیستولیک* (mmHg)	۱۰۹ ± ۷/۴	۱۰۸ ± ۸/۰۴	۰/۴
فشار خون دیاستولیک* (mmHg)	۷۴ ± ۶/۶	۷۴ ± ۶/۳	۰/۸
نخست زایا**	۲۶ (۵۲)	۲۹ (۵۸)	۰/۸

* اعداد به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده است. ** اعداد به صورت تعداد (درصد) بیان شده است.

در گروه مورد ۶ نفر (۱۲ درصد) دچار پره اکلامپسی شدند که ۴ نفر (۸ درصد) نوع خفیف و ۲ نفر (۴ درصد) نوع شدید پره اکلامپسی داشتند. در گروه شاهد ۱۲ نفر (۲۴ درصد) دچار پره اکلامپسی شدند که از این تعداد ۷ نفر (۱۴ درصد) نوع خفیف، ۵ نفر (۱۰ درصد) نوع شدید پره اکلامپسی داشتند. هر چند در گروه مصرف کننده‌ی آسپرین تعداد افراد مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به گروه پلاسبو کمتر بود ولی آزمون آماری تفاوت معنی داری در ابتلا به پره اکلامپسی بین دو گروه نشان نداد ($P=0/3$). در گروه مورد ۱ نوزاد (۲ درصد) با تشخیص IUGR که توسط سونوگرافی داپلر تایید شده بود، متولد شد. تشخیص IUGR در ۳ نوزاد (۶ درصد) گروه شاهد داده شد، که نشانگر تفاوت معنی داری بین دو گروه

نبود ($P=0/6$). از نظر نوع زایمان در گروه مورد ۲۱ نفر (۴۲ درصد) سزارین شدند که از این تعداد ۷ نفر (۱۴ درصد) به علت پره اکلامپسی سزارین شدند. در گروه شاهد هم ۲۱ نفر (۴۲ درصد) سزارین شدند که علت سزارین در ۴ نفر (۸ درصد) پره اکلامپسی بود ($P=1$). میزان زایمان زودرس (کمتر از ۳۷ هفته) در گروه آسپرین، ۵ مورد (۱۰ درصد) بود که از این موارد ۳ نفر (۶ درصد) به علت پره اکلامپسی نیاز به ختم حاملگی قبل از ۳۷ هفته داشتند. در گروه پلاسبو ۱۰ نفر (۲۰ درصد) زایمان زودرس داشتند، در ۴ مورد (۸ درصد) به علت پره اکلامپسی ختم حاملگی انجام شد که این تفاوت نیز در دو گروه معنی دار نبود ($P=0/6$).

جدول ۲: مقایسه‌ی پیامدهای بارداری در دو گروه مورد و شاهد

متغیرها	گروه شاهد (۵۰ نفر)	گروه مورد (۵۰ نفر)	سطح معنی داری
پره اکلامپسی*	۱۲ (۲۴)	۶ (۱۲)	۰/۳۰
محدودیت رشد داخل رحمی*	۳ (۶)	۱ (۲)	۰/۶۰
زایمان زودرس*	۱۰ (۲۰)	۵ (۱۰)	۰/۶۰
سزارین*	۲۱ (۴۲)	۲۱ (۴۲)	۱/۰۰
آپگار دقیقه ۱**	۸/۷ ± ۰/۵	۸/۹ ± ۰/۳	۰/۱۲
آپگار دقیقه ۵**	۹/۸ ± ۰/۵	۹/۹ ± ۰/۱	۰/۶۰
وزن نوزاد (گرم)**	۲۸۷۵ ± ۶۰۰	۳۰۷۴ ± ۳۸۴	۰/۰۵

* اعداد به صورت تعداد (درصد) بیان شده است. ** اعداد به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده است.

در همین بازه‌ی زمانی رخ داده (۶) و لذا به نظر می‌رسد تاثیر مثبت آسپرین در پیشگیری از بروز پره‌اکلامپسی در صورتی اتفاق می‌افتد که تجویز دارو در سنین بارداری زیر ۱۴ هفته آغاز شود. ولی شروع زودرس آسپرین هم نتوانسته در تمام مطالعات از نقش مثبت آن حمایت کند. از جمله مطالعه‌ی دیگری توسط ویلا در سال ۲۰۱۲ با هدف بررسی اثر آسپرین در پیشگیری از پره‌اکلامپسی در زنان پرخطر انجام شد. مادران با سن بارداری ۱۲ تا ۱۴ هفته که داپلر غیر طبیعی شریان رحمی داشتند، در دو گروه مصرف آسپرین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه، و مصرف پلاسیبو قرار گرفتند. نتایج حاصله نتوانست اثر مفیدی برای تجویز آسپرین در زنان پرخطر در پیشگیری از پره‌اکلامپسی را اثبات کند (۱۹). نتایج کارآزمایی بالینی که در سال ۲۰۰۵ توسط ابراشی انجام شد نشان داد که تجویز ۷۵ میلی‌گرم آسپرین روزانه به زنان باردار ۱۴ تا ۱۶ هفته با یافته‌های غیر طبیعی داپلر، بروز پره‌اکلامپسی را کاهش داد، ولی برای بررسی اثر دارو در پیشگیری از محدودیت رشد داخل رحمی توصیه به انجام مطالعات بیشتر شد. از نظر میانگین وزن نوزادان نیز اختلافی مشاهده نشد که این بخش از نتایج، با نتیجه‌ی مطالعه‌ی حاضر متفاوت است. البته معیارهای ورود به مطالعه ابراشی با معیارهای ورود به مطالعه‌ی ما یکسان نبوده است (از جمله دیابت قندی و فشار خون اساسی) و نیز حجم نمونه در آن مطالعه ۱۳۹ زن باردار بوده که نسبت به مطالعه‌ی حاضر تعداد نمونه بیشتر بوده است (۱۶). در متآنالیز بوجولد، تاثیر شروع آسپرین در هفته‌های بارداری کمتر از ۱۶ هفته، ۱۶ تا ۱۹ هفته، و پس از ۲۰ هفته در زنان پرخطر با داپلر غیرطبیعی، در پیشگیری از پره‌اکلامپسی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصله ثابت کرد که شروع درمان با آسپرین قبل از هفته ۱۶ بارداری، سبب کاهش قابل توجه در بروز پره‌اکلامپسی IUGR، فشار خون بارداری (Gestational Hypertensive) شد (۲۰). مصداقی نیا یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی را به منظور بررسی تاثیر

میانگین آپگار دقیقه ۱ و ۵ نوزادان نیز در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P=0/12$). میانگین وزن نوزادان در گروه آسپرین اندکی بالاتر از گروه پلاسیبو بود ($P=0/05$) (جدول ۲).

بحث

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تجویز آسپرین از سن بارداری ۱۴ هفته به بعد در زنان با یافته‌های غیر طبیعی داپلر شریان رحمی نتوانست از بروز پره‌اکلامپسی پیشگیری کند. از نظر بروز زایمان زودرس، محدودیت رشد داخل رحمی نیز در دو گروه تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای دیده نشد. تنها میانگین وزن نوزادان در گروه آسپرین کمی بالاتر از گروه شاهد بود ($P=0/05$). تا به حال تحقیقات زیادی در رابطه با مصرف آسپرین به منظور پیشگیری از پره‌اکلامپسی انجام شده که نتایج ضد و نقیضی در پی داشته است. هارینگتون در سال ۲۰۰۰، آسپرین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم را به زنان باردار با داپلر غیر طبیعی شریان رحمی که سن بارداری ۱۷ تا ۲۳ هفته داشتند، تجویز کرد. نتایج حاصله نشان داد که تفاوت معنی‌داری از نظر پره‌اکلامپسی، وزن کم موقع تولد، نوع زایمان در گروه آسپرین نسبت به گروه شاهد دیده نشد (۱۷). هر چند شروع تجویز آسپرین در مطالعه هارینگتون نسبت به مطالعه‌ی حاضر در سن بارداری بالاتر بوده ولی نتایج حاصله با پژوهش ما هم‌خوانی دارد. در مطالعه‌ی گراب، تجویز آسپرین ۸۰ میلی‌گرم روزانه از هفته ۱۸ بارداری در مقایسه با پلاسیبو، نتوانست کاهش‌دهنده‌ی بروز پره‌اکلامپسی ایجاد کند (۱۸). در این مطالعه نیز سن بارداری در زمان شروع مطالعه، نسبت به مطالعه‌ی ما بالاتر بوده ولی نتایج حاصله با هم تطابق دارد. با توجه به فیزیوپاتولوژی بارداری طبیعی و تکمیل روند Placental Implanation در سن بارداری ۱۴ تا ۱۸ هفته، انتظار می‌رود که تغییرات ایجاد شده در شریان رحمی (تبدیل از عروق پر مقاومت به کم مقاومت)

نتیجه گیری

تجویز آسپرین با دوز ۸۰ میلی گرم روزانه از هفته‌ی ۱۴ بارداری به زنان با یافته‌های غیر طبیعی داپلر شریان رحمی، هر چند بروز پره اکلامپسی را تا حدودی تعدیل کرد ولی نتوانست وجود اختلاف آماری معنی‌داری را اثبات کند و در نهایت می‌توان گفت که یافته‌های پژوهش حاضر نتوانست از نقش مثبت آسپرین در پیشگیری از پره اکلامپسی حمایت کند. با توجه به نتایج ضد و نقیض راجع به نقش مثبت آسپرین در پیشگیری از پره اکلامپسی به نظر می‌رسد انجام تحقیقاتی با حجم نمونه‌ی بالاتر در مادران پر خطر (دوقلویی، سن بالا، نولی پار، و مبتلا به فشار خون مزمن یا دیابت) مفید بوده تا در صورت اثبات نقش مثبت آسپرین، بتوان تجویز این دارو را از سنین پایین بارداری در افراد پر خطر توصیه کرد.

تقدیر و تشکر

این طرح پژوهشی حاصل پایان نامه‌ی دستیاری تخصصی زنان می‌باشد که با پشتیبانی مالی دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شده است. همچنین بدین وسیله از همکاری واحد توسعه‌ی تحقیقات بیمارستان کوثر نیز تقدیر به عمل می‌آید.

تجویز آسپرین ۸۰ میلی گرم روزانه در سن بارداری ۱۲ تا ۱۶ هفته در زنان با داپلر غیرطبیعی، طراحی کرد. نتایج حاکی از کاهش ۹ برابری در بروز پره اکلامپسی در گروه مصرف کننده‌ی آسپرین بود (۲۱). از نظر محدودیت رشد داخل رحمی و وزن نوزاد تفاوتی بین دو گروه دیده نشد. در مطالعه‌ی ما با اینکه زمان شروع و نیز دوز تجویزی آسپرین مشابه مطالعه مصداقی نیا بود ولی بخشی از نتایج از جمله بروز پره اکلامپسی و نیز میانگین وزن نوزاد متفاوت بود، که شاید این اختلاف به علت تفاوت در معیارهای ورود به مطالعه باشد. در این مطالعه سابقه دیابت، فشار خون مزمن، سابقه‌ی پره اکلامپسی از معیارهای پر خطر تلقی شده بود که با معیارهای ورود ما تفاوت داشت، در حالی که مطالعه‌ی طاهریان نشان داد که مصرف آسپرین در افزایش وزن نوزادان موثر بوده است که با مطالعه ما از این جهت هم‌خوانی دارد (۲۲). در نهایت به نظر می‌رسد که تناقض بین کارایی مصرف آسپرین ممکن است به علت تفاوت در سن بارداری در زمان شروع آسپرین، دوز مصرفی آسپرین، یا در انتخاب نمونه و حجم نمونه باشد. البته یکی از عوامل مخدوش کننده مطالعه که شاید بتواند در نتیجه کارآزمایی موثر باشد، نحوه‌ی صحیح مصرف دارو توسط مادر باردار بوده که از عوامل تاثیر گذار می‌باشد.

References

- 1- World Health Organization, Make Every Mother and Child Count, World Health Report. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2005.
- 2- Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH), Perinatal Mortality 2006. England, Wales and Northern Ireland, CEMACH, London, UK, 2008.

- 3- Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. Semin Perinatol. 2009; 33:130-7.
- 4- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL. Williams Obstetrics. New York 2014. 24th ed: McGraw-Hill; 728, 749.
- 5- Poon LC, Nicolaides KH. Early prediction of preeclampsia. Obstet Gynecol Int. 2014; 2014: 297397.

- 6- Maulik D. Doppler ultrasound of the umbilical artery for fetal surveillance. 2016. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/doppler-ultrasound>.
- 7- Yu CK, Khouri O, Onwudiwe N, Spiliopoulos Y, Nicolaides KH. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler imaging: relationship to gestational age at delivery and small-for-gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008; 31: 310-13.
- 8- Prefumo F, Sebire NJ, Thilaganathan B. Decreased endovascular trophoblast invasion in first trimester pregnancies with high-resistance uterine artery doppler indices. *Hum Reprod*. 2004; 19: 206-09.
- 9- Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, Parra M, Nicolaides KH. One stage screening for pregnancy complications by color doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks' gestation. *Obstet Gynecol*. 2000; 96: 559-64.
- 10- Papageorgiou AT, Yu CK, Bindra R, Nicolaides KH. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001; 18: 441-49.
- 11- Dehghani-firouzabadi R, Razieh M, Saedeh A, Reza NM. Uterine artery doppler sonography in predicting preeclampsia and IUGR at 14-16 week gestation. *World Appl Sci J*. 2013; 22: 197-201.
- 12- Askie LM, Duley L, Henderson-Smith DJ, Stewart LA. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *The Lancet*, 2007; 369: 1791-98.
- 13- Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010; 116: 402-14.
- 14- Roberge S, Villa P, Nicolaides K et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2012; 31: 141-46.
- 15- Roberge S, Giguère Y, Villa P, et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of severe and mild preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Amer J Perinatol*. 2012; 29: 551-56.
- 16- Ebrashy A, Ibrahim M, Marzook A, Yousef D. Usefulness of aspirin therapy in high-risk pregnant women with abnormal uterine artery doppler ultrasound at 14-16 weeks pregnancy: randomized controlled clinical trial. *Croat Med J*. 2005; 46: 826.
- 17- Harrington K, Kurdi W, Aquilina J, England P, Campbell S. A prospective management study of slow-release aspirin in the palliation of uteroplacental insufficiency predicted by uterine artery Doppler at 20 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000; 15: 13-18.
- 18- Grab D, Paulus WE, Erdmann M, Terinde R, Oberhoffer R, Lang D, et al. Effects of low-dose aspirin on uterine and fetal blood flow during pregnancy: results of a randomized, placebo-

controlled, double-blind trial. *Utrasound Obstet Gynecol.* 2000; 15: 19-27.

19- Villa PM, Kajantie E, Raikkonen K, et al. Aspirin in the prevention of pre-eclampsia in high-risk women: a randomized placebo-controlled PREDO Trial and a meta-analysis of randomised trials. *BJOG.* 2013; 120: 64-74.

20- Bujold E, Morency AM, Roberge S, Lacasse Y, Forest JC, Giguère Y. Acetylsalicylic acid for the prevention of preeclampsia and intra-uterine growth restriction in women with abnormal

uterine artery doppler: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynecol Can.* 2009; 31: 818-26.

21- Mesdaghinia E, Talari H, Abedzadeh-Kalahroudi M. Effect of aspirin for prevention of preeclampsia in women with abnormal ultrasonic findings in uterine artery. *Feyz.* 2011; 15: 98-104.

22- Taherian AA, Taherian A, Shirvani A. Trial of aspirin and calcium on prevention of preeclampsia. *J Res Med Sci.* 2002; 7: 136-40.

The Effect of Aspirin in the Prevention of Preeclampsia in Women with Abnormal Uterine Artery Doppler Ultrasonography Findings

Movahed F¹, Lalooha F¹, Moinodin R², Dabbaghi Ghale T¹, Rezaee Majd Z¹, Yazdi Z³

¹Dept. of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

²Dept. of Radiology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

³Social Determinants of Health Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

Corresponding Author: Lalooha F, Dept. of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

E-mail: lalooha44@yahoo.com

Received: 10 Mar 2016 **Accepted:** 10 Jul 2016

Background and Objective: In the past three decades, the efficacy of using low dose aspirin for preeclampsia prevention has been an important matter in obstetrics research. The purpose of this study was to determine the effectiveness of aspirin in the prevention of preeclampsia in high risk women with abnormal uterine artery Doppler ultrasonography findings.

Materials and Methods: This randomized double blind clinical trial was done in Kowsar hospital in Qazvin, Iran in 2015. All singleton pregnant women at 11-14 weeks of gestation were evaluated by uterine artery Doppler ultrasound and in the case of abnormal findings, were divided into two groups of case (n=50) and control (n=50). The case group received aspirin 80 mg/day and the control group received daily placebos. Both groups were followed up until delivery and pregnancy outcomes including incidence of preeclampsia, intrauterine growth restriction, preterm labor, mode of delivery, 1st and 5th min Apgar score and neonatal birth weight were recorded. All these data were analyzed with T-Test and Chi-square statistical methods.

Results: Preeclampsia occurred in 6 individuals (12%) in the case group and 12 individuals (24%) in the control group, however this reduction was not statistically significant (P=0.3). No significant difference was observed between the two groups in fetal growth restriction, preterm labor, mode of delivery and Apgar score. Average birth weight in the case group was slightly higher than the control group (P=0.05).

Conclusion: The findings of this study demonstrated that the administration of aspirin from 14 weeks of gestation to women with abnormal Doppler ultrasonography findings could not reduce the risk of preeclampsia.

Keywords: Aspirin, Doppler ultrasonography, Preeclampsia, Pregnancy outcome, Uterine artery