

بررسی ارتباط کافئین سرم زنان باردار با پره‌اکلامپسی

زیبا دوزنده^۱، طاهره کشاورز^۲، دکتر زهره توانا^۳، زینب مشفق^۲، مهرباب صیادی^۴

خلاصه

مقدمه: پره‌اکلامپسی یک بیماری عروقی مخصوص حاملگی است که در اثر واژواسپاسم و فعال شدن اندوتلیوم عروقی ایجاد می‌شود و یکی از مهم‌ترین عوارض دوران بارداری می‌باشد. اختلالات فشار خون بارداری یکی از سه علت عمده‌ی مرگ و میر مادران را تشکیل می‌دهد. هدف از این مطالعه، تعیین ارتباط میزان کافئین سرم در بارداری با پره‌اکلامپسی بود.

روش‌ها: این مطالعه به صورت مورد-شاهدی بر روی ۴۴ نفر از زنان باردار که همگی در محدوده‌ی سنی ۱۸ تا ۳۵ سال بودند، انجام شد. بر اساس معیارهای ورود به مطالعه از جمعیت هدف ۲۲ نفر با پره‌اکلامپسی و ۲۲ نفر با فشار خون طبیعی به روش نمونه‌گیری سیستماتیک انتخاب شدند. در ابتدا اطلاعات دموگرافیک و مصرف مواد کافئین‌دار از طریق پرسش‌نامه جمع‌آوری و سپس میزان کافئین سرم آن‌ها اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: میانگین میزان کافئین سرم در گروه مورد $0/۲۹۲ \pm 0/۳۰۹$ و در گروه شاهد $0/۳۱۴ \pm 0/۴۶۸$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود ($P = 0/۰۹۴$). با استفاده از تحلیل رگرسیون لجستیک چندگانه مشخص گردید میزان کافئین سرم رابطه‌ی معنی‌داری با پره‌اکلامپسی نداشت ($OR = 0/۵۶۵$ ، فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد: $0/۱۳-۲۵/۴۲$)، ولی رابطه‌ی بین سن مادران ($OR = 1/۵۲$ ، فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد: $1/۰۸-۲/۱۵$) و سن حاملگی ($OR = 1/۴۳$ ، $CI: 1/۰۹-1/۸۷$) با پره‌اکلامپسی معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این مطالعه بین پره‌اکلامپسی و سطح کافئین سرم رابطه‌ی معنی‌داری وجود نداشت. با توجه به این که مطالعات و شواهد در این ارتباط متناقض می‌باشد و هیچ توصیه‌ای در ارتباط با این که چه مقدار کافئین در دوران بارداری بی‌خطر است، ارائه نشده است، بنابراین منع احتمالی مصرف مواد کافئین‌دار در زنان باردار منطقی به نظر نمی‌رسد.

واژگان کلیدی: کافئین، پره‌اکلامپسی، بارداری.

مقدمه

می‌شود. علت اصلی پره‌اکلامپسی ناشناخته می‌باشد (۵، ۲). زنان جوان با بارداری اول، تعداد بارداری، نژاد سیاه، سن بیشتر از ۳۵ سال، ژنتیک، تأثیرات محیط، چاقی، وضعیت اقتصادی-اجتماعی پایین، مول هیدراتیفرم، چندقلویی، فشار خون مزمن، بیماری‌های کلیوی-عروقی، سابقه‌ی خانوادگی، میگرن، مقاومت به انسولین، سابقه‌ی پره‌اکلامپسی در حاملگی قبلی و حاملگی بعد از اسپرم‌اهدایی یا اوسیت‌اهدایی عوامل خطر پره‌اکلامپسی هستند (۹-۶، ۲). از عوامل دیگری

پره‌اکلامپسی سندرم مخصوص حاملگی است که بعد از هفته‌ی ۲۰ حاملگی در زنان با فشار خون طبیعی بروز می‌کند و با فشار خون بالا و وجود پروتئین در ادرار مشخص می‌شود (۱-۲). میزان بروز دقیق پره‌اکلامپسی نامشخص است و حدود ۵ تا ۸ می‌باشد (۳). میزان شیوع آن در ایران ۶/۴ گزارش شده است (۴). بهترین درمان پره‌اکلامپسی پیش‌گیری از آن است. با پیش‌گیری به موقع از افزایش مرگ و میر مادر و نوزاد کاسته

^۱ کارشناسی ارشد مامایی، گروه مامایی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی حضرت فاطمه (س)، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

^۲ مربی، گروه مامایی، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی حضرت فاطمه (س)، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

^۳ استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

^۴ کارشناس ارشد آمار زیستی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

که در ارتباط با پره‌اکلامپسی ذکر گردیده است، مصرف کافئین می‌باشد.

کافئین یک آلکالوئید محلول در آب از خانواده‌ی متیل‌گزانتین‌ها است که خواص آن به تثویلین و تئوبرومین شبیه می‌باشد. این ماده به طور عمده از گیاهی بنام کافئا عربیکا به دست می‌آید و در برخی از مواد غذایی مانند قهوه، چای، شکلات، دانه‌ی کاکائو و نوشابه یافت می‌شود (۱۱-۱۰). اوج سطح کافئین ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه بعد از مصرف خوراکی آن است و نیمه عمر آن ۳-۶ ساعت می‌باشد (۱۲). متابولیسم کافئین در افراد مختلف به دلیل تفاوت در فعالیت آنزیم CYP1A2 متفاوت می‌باشد (۱۳). کافئین از موکوس دستگه گوارش جذب می‌شود، از جفت عبور می‌کند و غلظت آن در جنین مشابه پلاسمای مادر می‌باشد (۱۴). در مطالعه‌ی Khoury و همکاران مصرف کافئین اثر مثبتی در پیشگیری از پره‌اکلامپسی نشان داد (۱۵). اما Klebanoff و همکاران نتیجه گرفتند که مصرف شکلات بروز پره‌اکلامپسی را کاهش نمی‌دهد (۱۶). نتایج ضد و نقیض مطالعات در بررسی تأثیر کافئین بر پره‌اکلامپسی نشان می‌دهد که مطالعات وسیع‌تری برای اثبات تأثیر کافئین بر پره‌اکلامپسی نیاز است. بنابراین، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط کافئین سرم با پره‌اکلامپسی در زنان باردار انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی طراحی گردید. جمعیت هدف، کلیه‌ی زنان باردار شهر شیراز در زمان انجام مطالعه بودند که جهت دریافت خدمات بهداشتی-مراقبتی به بیمارستان‌های بزرگ شیراز (زینبیه و حافظ) مراجعه می‌نمودند. حجم نمونه‌ی مورد نیاز

جهت انجام این مطالعه که حاصل مطالعه‌ی بزرگتری بود، ۲۲ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و ۲۲ زن با فشار خون طبیعی در گروه شاهد تعیین شد (گروه شاهد تا زمان زایمان پیگیری شدند و هیچ کدام از نمونه‌ها مبتلا به پره‌اکلامپسی نشده بودند). نمونه‌ها در ابتدا با استفاده از روش نمونه‌گیری آسان مبتنی بر هدف انتخاب شدند. بدین ترتیب که زنان باردار مراجعه کننده به درمانگاه‌های بارداری معاینه شدند و تاریخچه‌ی آنان مورد بررسی قرار گرفت. در صورتی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند و مبتلا به پره‌اکلامپسی بودند در گروه مورد قرار گرفتند، ولی در صورتی که فشار خون آنان طبیعی بود در گروه شاهد قرار داده شدند. بر این اساس در مرحله‌ی اول و با در نظر گرفتن شرایط ورود و خروج ۱۳۱ زن به عنوان مورد و ۲۶۰ زن به عنوان شاهد در نظر گرفته شدند. سپس در مرحله‌ی دوم با توجه به اهداف مطالعه با استفاده از روش نمونه‌گیری سیستماتیک از روی لیست موجود از هر گروه یک نمونه‌ی ۲۲ نفری انتخاب گردیدند. حجم نمونه‌ی ۴۴ نفر برای رسیدن به اهداف مطالعه کفایت می‌کرد. حداقل سن ۱۸ و حداکثر ۳۵ سال، سن بارداری بین هفته‌ی ۲۰ تا ۴۰ بارداری و مصرف چای و یا مواد حاوی کافئین در طی بارداری شرایط ورود به مطالعه بودند. مبتلایان به فشار خون مزمن یا فشار خون قبل از هفته‌ی ۲۰ حاملگی، فشار خون حاملگی بدون پروتئین در ادرار، دیابت حاملگی، زنان با سابقه‌ی ابتلا به اختلالات قلبی، کلیوی، و میگرن و مصرف دخانیات از مطالعه خارج شدند. معیارهای تشخیص پره‌اکلامپسی خفیف شامل فشار خون ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه یا بالاتر بعد از هفته‌ی ۲۰ حاملگی و پروتئین در ادرار با دفع ۳۰۰ میلی‌گرم یا بیشتر در یک نمونه‌ی

جمع‌آوری شده از پرسش‌نامه‌ها و میزان کافئین سرم با استفاده از آزمون Student-t تحلیل گردید. برای محاسبه‌ی نسبت شاناس (OR یا Odds ratio) با کنترل عوامل مخدوشگر از جمله سن، سن بارداری زن و همچنین شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) از رگرسیون لجستیک چند گانه استفاده شد. سطح کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار بود. فاصله‌ی اطمینان (CI) برای نسبت شاناس محاسبه گردید. در صورتی که فاصله‌ی اطمینان عدد یک را در بر می‌گرفت، رابطه معنی‌دار نبود. تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام گردید.

یافته‌ها

در مجموع اطلاعات ۴۴ زن باردار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میانگین سن زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی $۳۱/۵۱ \pm ۶/۱$ و زنان با فشار خون طبیعی $۲۵/۸ \pm ۴/۵۶$ بود. جدول ۱ خصوصیات دموگرافیک و معیارهای مامایی زنان مورد مطالعه را نشان می‌دهد. بر اساس این جدول اختلاف معنی‌داری بین خصوصیات دموگرافیک گروه مورد (پره‌اکلامپسی) با گروه شاهد (زنان با فشار خون طبیعی) وجود دارد.

ادرار ۲۴ ساعته یا یک مثبت یا بیشتر در تست نواری ادرار بود. فشار خون سیستولیک ۱۶۰ میلی‌متر جیوه یا بیشتر و فشار خون دیاستولیک ۱۱۰ میلی‌متر جیوه یا بیشتر، دفع پروتئین ۲ گرم در ادرار ۲۴ ساعته و یا مساوی یا بیش از ۲ مثبت در تست نواری ادرار، میزان کراتینین سرم بیشتر از ۱/۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، تعداد پلاکت‌های کمتر از ۱۰۰ هزار در میکرولیتر، اختلال در عملکرد کبدی، سردرد پایدار و درد پایدار اپیگاستر معیارهای تشخیصی پره‌اکلامپسی شدید حاملگی بودند.

اطلاعات دموگرافیک به وسیله‌ی مصاحبه و با استفاده از پرسش‌نامه توسط پژوهشگر جمع‌آوری شدند. زنانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند برای شرکت در طرح دعوت شدند و فرم رضایت‌نامه را برای تکمیل پرسش‌نامه و نمونه‌گیری امضا کردند. سابقه‌ی پزشکی و تاریخچه‌ی بارداری از پرونده‌ی پزشکی افراد مورد مطالعه و پرسش‌نامه‌ها جمع‌آوری گردید. سپس به میزان ۳ سی‌سی خون به صورت اگزالاته از زنان گرفته شد و در عرض نیم ساعت با حفظ زنجیره‌ی سرما به آزمایشگاه ارسال گردید. در آزمایشگاه ابتدا پلاسمای نمونه‌ها جدا شد. سپس با استفاده از دستگاه HPLC و روش کروماتوگرافی مایع، میزان کافئین سرم اندازه‌گیری گردید. اطلاعات

جدول ۱. مقایسه‌ی خصوصیات دموگرافیک دو گروه مورد و شاهد در مرحله اول

مقدار P	زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی	زنان با فشار خون طبیعی	معیارها
۰/۰۰۱	$۳۱/۵۱ \pm ۶/۱$	$۲۵/۸ \pm ۴/۵۶$	سن (سال) [*]
۰/۰۰۲	$۲۶/۵۹ \pm ۳/۷۴$	$۲۳/۸ \pm ۴/۰۹$	BMI قبل از بارداری (کیلوگرم بر متر مربع) [*]
۰/۰۰۱	$۳۵/۲۲ \pm ۶/۱۷$	$۳۱/۱۹ \pm ۵/۵۸$	سن حاملگی (هفته) [*]
۰/۰۰۳	۲۳ (۱۷/۱)	۹ (۳/۲)	وضعیت اشتغال ^{**}
	۱۳۱	۲۶۰	شاغل غیر شاغل
۰/۰۲۴	$۲/۳۲ \pm ۱/۱۴$	$۱/۸۷ \pm ۱/۰۵$	تعداد بارداری [*]

^{*}: انحراف معیار \pm میانگین؛ ^{**}: (درصد) تعداد

جدول ۲. رابطه‌ی میزان کافئین سرم با پره‌اکلامپسی با استفاده از تحلیل رگرسیون لجستیک

متغیر	گروه	نسبت شانس تعدیل نشده	نسبت شانس تعدیل شده
	پره‌اکلامپسی	فشار خون طبیعی	فاصله‌ی اطمینان ۹۵ (درصد)
کافئین سرم (میلی گرم در دسی لیتر)	$0/292 \pm 0/309$	$0/314 \pm 0/468$	$0/16 (0/019-1/41)$
سن زنان (سال)	$6/1 \pm 31/51$	$4/56 \pm 25/8$	$1/33 (1/13-1/62)$
BMI قبل از بارداری (کیلوگرم بر متر مربع)	$3/74 \pm 26/59$	$4/09 \pm 23/8$	$1/09 (0/94-1/26)$
سن حاملگی (هفته)	$6/17 \pm 35/22$	$5/58 \pm 31/19$	$1/19 (1/06-1/28)$

جدول ۳. رابطه‌ی بین شدت پره‌اکلامپسی با کافئین و متغیرهای دموگرافیک

متغیر	پره‌اکلامپسی شدید	پره‌اکلامپسی خفیف	نسبت شانس تعدیل نشده	نسبت شانس تعدیل شده
	شدید	خفیف	فاصله‌ی اطمینان ۹۵ (درصد)	فاصله‌ی اطمینان ۹۵ (درصد)
کافئین سرم (میلی گرم در دسی لیتر)	$0/24 \pm 0/3$	$0/31 \pm 0/31$	$0/98 (0/02-33/37)$	$0 (0/02-00)$
سن زنان (سال)	$6/7 \pm 31$	$5/9 \pm 31/7$	$0/97 (0/86-1/1)$	$0/921 (0/56-1/49)$
BMI قبل از بارداری (کیلوگرم بر متر مربع)	$4/2 \pm 36/2$	$6/7 \pm 34/8$	$1/04 (0/87-1/24)$	$1/28 (0/68-2/39)$
سن حاملگی (هفته)	$4/4 \pm 27/68$	$3/1 \pm 25/87$	$1/14 (0/91-1/44)$	$1/42 (0/85-2/37)$

حاملگی بر بروز پره‌اکلامپسی مؤثر بودند.

جدول ۳ نسبت شانس میزان کافئین سرم با پره‌اکلامپسی بر حسب شدت بیماری را نشان می‌دهد. بر اساس نتایج این جدول میزان کافئین سرم با شدت پره‌اکلامپسی ارتباطی نداشت. همچنین بر اساس این تحلیل متغیرهای سن زنان، سن حاملگی و BMI رابطه‌ی معنی‌دار آماری با شدت پره‌اکلامپسی نشان نداد.

بحث

در این مطالعه مورد-شاهدی مشاهده گردید که میانگین کافئین سرم در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود که البته معنی‌دار نبود. با تحلیل رگرسیون لجستیک نشان داده شد که رابطه‌ی مثبتی بین مصرف کافئین و پره‌اکلامپسی وجود ندارد و هرچند رابطه‌ی محافظتی

میانگین میزان کافئین سرم زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی $0/292 \pm 0/309$ میلی گرم در دسی لیتر بود و میزان کافئین سرم زنان با فشار خون طبیعی $0/314 \pm 0/468$ میلی گرم در دسی لیتر بود و اختلاف آن‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/094$)
جدول ۲ نسبت شانس، که بیان کننده رابطه‌ی کافئین سرم با پره‌اکلامپسی است، را نشان می‌دهد.

با توجه به مقدار نسبت شانس تعدیل نشده ($0/16$) و فاصله‌ی اطمینان آن ($0/019-1/41$)، مشخص می‌شود که بین کافئین سرم با پره‌اکلامپسی رابطه‌ی معنی‌داری وجود نداشت. همچنین با حضور متغیرهایی نظیر سن زنان، سن حاملگی و BMI و محاسبه‌ی نسبت شانس تعدیل شده ملاحظه می‌شود که باز هم کافئین سرم بر بروز پره‌اکلامپسی اثر معنی‌دار نداشت. بر اساس این یافته‌ها سن زنان و سن

برای تعدیل نسبت شانس میزان کافئین سرم و تعیین رابطه‌ی آن با پره‌اکلامپسی، متغیرهای تأثیرگذار مانند سن زنان، سن حاملگی و BMI از طریق رگرسیون لجستیک کنترل شدند که با کنترل این متغیرها نیز نسبت شانس تعدیل شده برای کافئین معنی‌دار نشد. بنابراین نتیجه‌گیری شد که با حضور متغیرهای فوق رابطه‌ای بین کافئین سرم با پره‌اکلامپسی وجود ندارد، بلکه سن زنان، سن بارداری و BMI رابطه‌ی معنی‌داری را با پره‌اکلامپسی نشان دادند (جدول ۲). در مطالعات Luealon و Phupong (۷) و Eliasdottir و همکاران (۲۴) نیز رابطه‌ی متغیرهای سن زنان و BMI معنی‌دار شد؛ در حالی که در مطالعه‌ی Shamsi و همکاران این متغیرها ارتباط معنی‌دار نداشتند (۲۵). ما در این مطالعه دریافتیم که شدت پره‌اکلامپسی رابطه‌ی معنی‌داری با کافئین سرم ندارد و نسبت شانس تعدیل نشده و تعدیل شده هیچکدام معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این مطالعه پره‌اکلامپسی رابطه‌ی معنی‌دار آماری با سطح کافئین سرم نداشت، با توجه به این که مطالعات و شواهد متناقض می‌باشد و هیچ توصیه‌ای در ارتباط با این که چه مقدار کافئین در دوران بارداری بی‌خطر است، ارائه نشده است؛ بنابراین منع احتمالی مصرف مواد کافئین دار در زنان باردار منطقی به نظر نمی‌رسد. مطالعات آینده نگر برای تایید اثر محافظتی و ایمنی مصرف کافئین در بارداری مورد نیاز است.

پیشنهادها

در این مطالعه به بررسی رابطه‌ی پره‌اکلامپسی با کافئین سرم پرداخته شد. توصیه می‌شود مطالعات دیگری از

بین کافئین و پره‌اکلامپسی وجود داشت اما این رابطه با توجه به فاصله‌ی اطمینان و نسبت شانس از نظر آماری معنی‌دار نشد. Khoury و همکاران از مطالعه‌ی خود نتیجه گرفتند که خطر پره‌اکلامپسی با استعمال سیگار در طول بارداری و مصرف کافئین پس از هفته‌ی ۲۰ بارداری کاهش می‌یابد (۱۵). Bakker و همکاران در هلند دریافتند که مصرف زیاد کافئین در بارداری با افزایش فشار خون سیستولیک در سه ماهه‌ی اول و سوم ارتباط داشت اما با افزایش فشار خون دیاستولیک ارتباطی را نشان نداد (۱۷).

همچنین Saftlas و همکاران مشاهده کردند که مصرف شکلات در بین زنان با فشار خون طبیعی نسبت به زنان با پره‌اکلامپسی و یا فشار خون بارداری بیشتر بود و با کاهش پره‌اکلامپسی ارتباط داشت و مصرف آن مفید بود (۱۸). Triche و همکاران مصرف شکلات در بارداری و احتمال کاهش پره‌اکلامپسی را مورد مطالعه قرار دادند و نتیجه گرفتند مصرف شکلات در بارداری ممکن است خطر ابتلا به پره‌اکلامپسی را کاهش دهد (۱۹). در حالی که Klebanoff و همکاران نتیجه گرفتند که مصرف شکلات بروز پره‌اکلامپسی را کاهش نمی‌دهد (۱۶). همچنین مطالعه‌ی Geleijnse و همکاران نشان داد که مصرف منظم قهوه کافئین‌دار خطر فشار خون بالا را افزایش نمی‌دهد (۲۰). در صورتی که مطالعه‌ی Farag و همکاران روی جمعیت غیر باردار نشان داد که مصرف کافئین، فشار خون را در مردان و زنان سالم با فشار خون طبیعی افزایش می‌دهد (۲۱). Ormsbee و Arciero نیز به همین نتیجه دست یافتند (۲۲). Savoca و همکاران نیز دریافتند که مصرف نوشیدنی‌های کافئین‌دار ممکن است خطر ابتلا به فشار خون را افزایش دهد (۲۳). در مطالعه‌ی حاضر

تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی شیراز به دلیل حمایت‌های مالی ابراز می‌دارند. این مقاله قسمتی از طرح پژوهشی با شماره ۵۱۷۰-۸۹ حاصل پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد مامایی می‌باشد.

جمله مطالعات همگروهی برای تعیین تأثیر مصرف کافئین بر پره‌اکلامپسی طراحی گردد.

تشکر و قدر دانی

نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از معاونت

References

- Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. Williams Obstetrics. 23rd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009. p. 706-49.
- Lowdermilk LD, Perry ShE, Cashion K, Alden KR. Maternity and Women's Health Care. New York, NY; 2007. p. 784.
- Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, Esterlitz JR, Sibai B, Curet LB, et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. Calcium for Preeclampsia Prevention Study Group. *Obstet Gynecol* 2000; 95(1): 24-8.
- Allahyari El, Rahimi Foroushani A, Zeraati H, Mohammad K, Taghizadeh Z. A predictive model for the diagnosis of preeclampsia. *J Reprod Infertil* 2010; 10(4): 261.
- Zolfaqari M, Asadi A A. Nursing the Health of Mothers and Infants. Tehran: Bashari Publications; 2000.
- Ahmadi K. Women and Midwifery AOM Series. Tehran: Teb Novin; 2001. p. 201. [In Persian].
- Luealon P, Phupong V. Risk factors of preeclampsia in Thai women. *J Med Assoc Thai* 2010; 93(6): 661-6.
- Wei SQ, Xu H, Xiong X, Luo ZC, Audibert F, Fraser WD. Tea consumption during pregnancy and the risk of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105(2): 123-6.
- Funai EF, Paltiel OB, Malaspina D, Friedlander Y, Deutsch L, Harlap S. Risk factors for pre-eclampsia in nulliparous and parous women: the Jerusalem perinatal study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005; 19(1): 59-68.
- Damirchi A, Rahmani-Nia F, Mirzaei B, Hasan-Nia S, Ebrahimi M. Effect of caffeine on blood pressure during exercise and at rest in overweight men Iranian. *Journal of Endocrinology and Metabolism* 2009; 10(6): 623-8. [In Persian].
- Saadaatian A. Natural and Treating Features of Fruits and Vegetables. Tehran: AyandeSazan Shahr Ab publication; 2007. p. 72. [In Persian].
- Mort JR, Kruse HR. Timing of blood pressure measurement related to caffeine consumption. *Ann Pharmacother* 2008; 42(1): 105-10.
- Grosso LM, Bracken MB. Caffeine metabolism, genetics, and perinatal outcomes: a review of exposure assessment considerations during pregnancy. *Ann Epidemiol* 2005; 15(6): 460-6.
- Kuczkowski KM. Social drug use in the parturient: implications for the management of obstetrical anaesthesia. *Med J Malaysia* 2003; 58(1): 147-54.
- Khoury JC, Miodovnik M, Buncher CR, Kalkwarf H, McElvy S, Khoury PR, et al. Consequences of smoking and caffeine consumption during pregnancy in women with type 1 diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 15(1): 44-50.
- Klebanoff MA, Zhang J, Zhang C, Levine RJ. Maternal serum theobromine and the development of preeclampsia. *Epidemiology* 2009; 20(5): 727-32.
- Bakker R, Steegers EA, Raat H, Hofman A, Jaddoe VW. Maternal caffeine intake, blood pressure, and the risk of hypertensive complications during pregnancy. The Generation R Study. *Am J Hypertens* 2011; 24(4): 421-8.
- Saftlas AF, Triche EW, Beydoun H, Bracken MB. Does chocolate intake during pregnancy reduce the risks of preeclampsia and gestational hypertension? *Ann Epidemiol* 2010; 20(8): 584-91.
- Triche EW, Grosso LM, Belanger K, Darefsky AS, Benowitz NL, Bracken MB. Chocolate consumption in pregnancy and reduced likelihood of preeclampsia. *Epidemiology* 2008; 19(3): 459-64.
- Geleijnse JM. Habitual coffee consumption and blood pressure: an epidemiological perspective. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4(5): 963-70.
- Farang NH, Whitsett TL, McKey BS, Wilson MF, Vincent AS, Everson-Rose SA, et al. Caffeine and blood pressure response: sex, age, and hormonal status. *J Womens Health (Larchmt)* 2010; 19(6): 1171-6.
- Arciero PJ, Ormsbee MJ. Relationship of blood pressure, behavioral mood state, and physical activity following caffeine ingestion in younger

- and older women. *Appl Physiol Nutr Metab* 2009; 34(4): 754-62.
23. Savoca MR, Evans CD, Wilson ME, Harshfield GA, Ludwig DA. The association of caffeinated beverages with blood pressure in adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158(5): 473-7.
24. Eliasdottir OJ, Harethardottir H, Thornorkelsson T. The effect of maternal weight on pregnancy outcome. *Laeknabladid* 2010; 96(11): 691-6. [In Icelandic].
25. Shamsi U, Hatcher J, Shamsi A, Zuberi N, Qadri Z, Saleem S. A multicentre matched case control study of risk factors for preeclampsia in healthy women in Pakistan. *BMC Womens Health* 2010; 10: 14.

Relationship between Serum Caffeine and Preeclampsia in Pregnant Women

Ziba Doozandeh¹, Tahereh Keshavarz², Zohreh Tavana MD³,
Zinab Moshfegh², Mehrab Sayadi⁴

Abstract

Background: Preeclampsia is a vascular disease that happens during pregnancy. It is created by vasospasm and vascular endothelium activity and is one of the most important complications of pregnancy. Blood pressure disorders in pregnancy are one of the three major reasons of mothers' mortality. The aim of this study was to determine the relation between serum caffeine and preeclampsia in pregnancy.

Methods: This was a case-control study. 44 pregnant women in Shiraz, Iran, aged 18-35 years, were enrolled in the study. Based on the criteria of entering, 22 women with preeclampsia and 22 women with normal blood pressure were selected by systematic random sampling from women referred to 2 hospitals in Shiraz. Initially, demographic data and daily caffeine intake was gathered. Then, serum caffeine level was measured for all of the subjects. The data was analyzed by Student t-test and multivariate logistic regression.

Findings: The mean amount of serum caffeine was 0.309 ± 0.292 and 0.468 ± 0.314 in case and control group, respectively ($P = 0.094$). Logistic regression analysis did not show a significant correlation between serum caffeine levels and preeclampsia (OR = 0.565, 95% CI: 0.013-25.42). The correlation between maternal age (OR = 1.52, 95% CI: 1.08- 2.15) and gestational age (OR = 1.43, 95% CI: 1.09-1.87) with preeclampsia were significant.

Conclusion: There is no significance relationship between preeclampsia and the caffeine level of the serum based on our findings. Therefore, restricting the caffeine consumption in pregnant women does not seem rational.

Keywords: Caffeine, Preeclampsia, Pregnancy.

¹ MSc, Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

² Lecturer, Department of Midwifery, Fatemeh (PBUH) School of Nursing and Midwifery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

³ Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

⁴ MSc of Biostatistics, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

Corresponding Author: Tahereh Keshavarz, Email: keshavarzyt@yahoo.com