

مقایسه میزان βHCG سرم در خانم های باردار مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به خانم های باردار با فشار خون طبیعی

سهیلا اکبری^۱، فاطمه جنانی^۲، فرحناز چنگاوی^۲، مریم ایازی^۲، معصومه غفارزاده^۱

۱- استادیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

۲- مربی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دانشکده پرستاری و مامایی

۳- متخصص زنان و زایمان

یافته / دوره هفتم / شماره ۱۳ و ۱۴ / پاییز و زمستان ۱۴۰۱ / مسلسل ۱۶

چکیده

دریافت مقاله: ۸۴/۳/۱۱، پذیرش مقاله: ۸۴/۸/۱۷

*** مقدمه:** پره اکلامپسی به عنوان یک علت مهم پرناتال مرتالیتی و مریدیتی در جهان باقی مانده است و همراه با خونریزی و عفونت، ترباد عوامل مرگبار مادران را تشکیل می دهند. فاکتورهای متعددی جهت تشخیص زودرس این عارضه و یا تعیین شدت و وخامت این بیماری مشخص شده است. از آنجایی که اختلال تروفوبلاستی یکی از اتیولوژی های مطرح شده در این بیماری می باشد بر آن شدیم که میزان βHCG سرم را که منعکس کننده میزان فعالیت تروفوبلاست می باشد در خانم های باردار با فشار خون طبیعی و پره اکلامپسی خفیف و شدید تعیین نماییم.

*** مواد و روش ها:** این مطالعه مقایسه ای بر روی ۷۵ خانم حامله مراجعه کننده به بیمارستان عسلیان که از نظر سنی و گراویتی تقریباً همسان بودند انجام شد. خانم های حامله در سه گروه ۲۵ نفری با فشار خون طبیعی، پره اکلامپسی خفیف و پره اکلامپسی شدید قرار گرفتند. سطح سرمی βHCG به روش *ELISA* در هر سه گروه اندازه گیری و با یکدیگر مقایسه شد.

*** یافته ها:** میزان βHCG در خانم های حامله با فشار خون طبیعی 2123 ± 18572 واحد در لیتر بود و میزان آن در خانم های حامله با پره اکلامپسی خفیف 6558 ± 23962 و در خانم های حامله مبتلا به پره اکلامپسی شدید 4634 ± 59220 بوده است. بر اساس آزمون آماری کروسکال-والیس سطح βHCG در گروه پره اکلامپسی شدید با دو گروه دیگر تفاوت آماری معنی دای را نشان می دهد ($p < 0.001$) اما بین دو گروه با فشار خون طبیعی و پره اکلامپسی خفیف تفاوت معنی دار وجود نداشت.

*** نتیجه گیری:** سطح βHCG در خانم های پره اکلامپسی شدید بیشتر از خانم های با فشار خون طبیعی و یا مبتلا به پره اکلامپسی خفیف بوده است. بنابراین افزایش βHCG می تواند شدت وخامت بیماری را نشان دهد اما در مورد تشخیص زودرس بیماری ارزش چندانی ندارد.

واژه های کلیدی: پره اکلامپسی، هورمون گنادوتروپین جفتی، حاملگی، βHCG ، فشار خون

آدرس مکاتبه: خرم آباد، بیمارستان زنان عسلیان

مقدمه

اختلالات پر فشاری خون حین بارداری شایع هستند و یکی از اجزای سه گانه تریاد مرگبار برای مادران را تشکیل می دهند. یعنی به همراه خونریزی و عفونت مسئول تعداد زیادی از موارد مرگ مادران هستند. پره اکلامپسی عامل ۱۸٪ از همه مرگ های مادران است و میزان آن را غالباً حدود ۵ تا ۱۰ درصد بیان می کنند (۱). با این وجود پاتوژنز آن بدرستی مشخص نشده است و جزء مهمترین مشکلات حل نشده مامایی است (۲). از طرفی پره اکلامپسی یک اختلال ترومبولاستی است و ختم حاملگی و خروج جفت موفقیت آمیزترین درمان قطعی آن است (۳، ۱).

HCG یکی از هورمونهای اصلی جفت است که از سلول های سن سیشیوتروفوبلاست ترشح می شود (۴) و اندازه گیری آن می تواند انعکاسی از تغییر پاسخ ترشحات جفت در پره اکلامپسی باشد. در این رابطه مطالعه ای در استانبول ترکیه بر روی ۸۰ خانم مبتلا به پره اکلامپسی خفیف تا شدید و فشار خون مزمن و مقایسه آن با ۲۵ خانم باردار نرموتانسیو انجام گرفت که ارتباط مستقیمی را بین سطح βHCG و شدت وخامت پره اکلامپسی نشان داد (۵). همچنین در یک مطالعه در چین که در سال ۲۰۰۰ بر روی ۱۴۲ خانم نرموتانسیو در مقایسه با ۴۳ خانم مبتلا به PIH انجام گرفت ارتباط مستقیمی بین شدت پره اکلامپسی و میزان βHCG پیدا کردند در حالیکه این ارتباط بین میزان HPL و شدت پره اکلامپسی وجود نداشت (۶). بر خلاف تحقیقات فوق، تحقیقات دیگری وجود دارد که این رابطه را تأیید نکردند از جمله در یک مطالعه در سال ۲۰۰۰ در لندن ارتباط بین HCG و PIH تأیید نشد (۷).

به منظور یافتن ارتباط بین سطح βHCG و پره اکلامپسی مطالعه ای در بیمارستان عسلیان خرم آباد انجام گرفت و میزان βHCG در خانم های حامله با فشارخون طبیعی

و خانم های حامله مبتلا به پره اکلامپسی مراجعه کننده به این بیمارستان اندازه گیری و با یکدیگر مقایسه شدند.

مواد و روش ها

این تحقیق یک مطالعه مقایسه ای بوده است که از اردیبهشت ۸۳ تا بهمن ۸۳ در بیمارستان زنان عسلیان خرم آباد انجام شده است تعداد کل نمونه های مورد پذیرش ۷۵ نفر بودند که در سه گروه ۲۵ نفری خانم های باردار با فشار خون طبیعی، خانم های باردار مبتلا به پره اکلامپسی خفیف و خانم های باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید تقسیم شدند. هر سه گروه از نظر سن، پاریتی و سن حاملگی تقریباً همسان بودند و معیارهای پذیرش خانم های باردار در سنین ۳۰ - ۱۸ سالگی، گراوید I و II و با سن حاملگی ۳۸ - ۲۸ هفته بودند و معیارهای خروج از مطالعه در هر سه گروه چندقلوپی سابقه دیابت، فشار خون مزمن و بیماری های داخلی بوده است:

گروه I: شامل خانم های حامله که به علت درد زایمان، زایمان زودرس و پارگی کیسه آب به بیمارستان مراجعه کرده بودند و فشار خون طبیعی داشتند.

گروه II: خانم های حامله مبتلا به پره اکلامپسی خفیف با فشار خون بیش از $140/90$ و پروتئینوری کمتر از $2+$ و عدم وجود علائم پره اکلامپسی شدید.

گروه III: خانم های حامله مبتلا به پره اکلامپسی شدید که معیارهای ورود به این گروه علائم پره اکلامپسی خفیف همراه با یک یا چندی از علائم زیر شامل:

$$1- \text{فشار خون} \leq 160/110$$

۲- سر درد، سرگیجه، تاری دید، درد اپی گاستر.

۳- اختلالات کلیوی (پروتئینوری $< 2+$)، الیگوری به معنای

$$\text{حجم ادرار کمتر از } \frac{400 \text{ cc}}{24 \text{ h}}$$

۴- افزایش آنزیم های کبدی

1. Human Chorionic Gonadotropin (HCG)

۵- تشنج

۷- IUGR (اختلال رشد داخل رحمی)

۸- ترومبوسیتوپنی

۹- اختلال انعقادی.

۶- پولموری ادما

۳۴۴۳ ± ۳۳۹۲۰ بوده است. جدول شماره ۱ میانگین فشار خون β HCG را در گروه های مختلف نشان می دهد.

برای مقایسه میانگین β HCG و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در سه گروه آزمون کروسکال - والیس انجام شد و میانگین های فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در سه گروه از نظر آماری یا همدیگر تفاوت معنی داری داشتند ($p < 0.05$). در مورد HCG سطح هورمون در گروه شدید با دو گروه دیگر تفاوت آماری معنی داری داشت ($p < 0.001$) اما بین گروه نرموتاسینو و پره اکلامپسی خفیف تفاوت معنی دار نبود.

پروتئینوری در گروه I دیده نشد در گروه II: ۵۲٪ و در گروه III: ۱۸٪. پروتئینوری +۱، ۱۲٪. پروتئینوری +۲ و ۸٪ پروتئینوری +۳ داشتند. ادم در گروه I: ۳۲٪ در گروه II: ۵۲٪ ادم +۱، ۱۲٪ ادم +۲ و در گروه III: ۲۸٪ ادم +۱، ۶۲٪ ادم +۲ و ۸٪ ادم +۳ داشتند.

سابقه مرده زایی در گروه I: ۴٪، در گروه II: ۴٪ و در گروه III صفر درصد بود.

فرزند زنده در گروه I: ۴۴٪، در گروه II: ۲۰٪ و در گروه III: ۳۲٪ بود. تشنج در گروه III: ۸٪ بود. اختلال رشد داخل رحمی در گروه III: ۱۲٪ بود. ترومبوسیتوپنی ۱ مورد (۴٪) بوده و اختلال کبدی وجود نداشت. سابقه سقط در گروه I: ۴٪ در گروه II: ۸٪ و در گروه III: ۸٪ بود.

برای همه بیماران پرسشنامه ای شامل اطلاعات زیر تکمیل شد: سن، سن حاملگی، تعداد حاملگی، تعداد فرزند زنده، سقط مرده زایی، فشار خون، آلبومین ادرار، پلاکت خون، ادم و در موارد پره اکلامپسی شدید سر درد، سرگیجه، تاری دید درد اپی گاستر، اندازه گیری آنزیم های کبدی، BUN و Cr (کراتینین) سپس برای هر یک از بیماران 2^{CC} خون لخته جهت اندازه گیری β HCG به آزمایشگاه ارسال شد. خون سانتریفوژ شده و سرم آن جدا و فریز گردید و در زمان مناسب به روش ELISA میزان β HCG در نمونه ها چک شد.

کلیه متغیرهای کمی بصورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده و سپس تجزیه و تحلیل آماری توسط نرم افزار SPSS و تست های آماری آنالیز واریانس، کای اسکور و کروسکال والیس انجام گردید و $p < 0.05$ سطح معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

تعداد کل نمونه ها ۷۵ مورد و تعداد نمونه ها در هر سه گروه با فشار خون طبیعی (I) و پره اکلامپسی ضعیف (II) و پره اکلامپسی شدید (III) ۲۵ مورد بوده است. میانگین سنی گروه ها $25/46 \pm 3/5$ سال بوده، میانگین سن حاملگی بطور متوسط $37/08 \pm 2/16$ ، میانگین فشار خون سیستولیک به طور متوسط $139/6 \pm 26$ ، میانگین فشار خون دیاستولیک بطور کلی $104/4 \pm 13/2$ و میانگین سطح β HCG بطور کلی

جدول شماره ۱- میانگین فشار خون و سطح β HCG در سه گروه

گروه	پره اکلامپسی شدید N=۲۵	پراکلامپسی خفیف N=۲۵	نرموتانسیو N=۲۵	P. value
میانگین سن حاملگی	۳۶/۳۲	۳۷/۱۶	۳۷/۷۶	NS
میانگین سن مادر	۲۱/۴۴	۲۴/۸۸	۲۱/۵۶	NS
میانگین فشار خون سیستولیک	۱۶۷/۲۰۰	۱۴۴/۸۰	۱۰۶/۸۰	$P < ۰/۰۵$
میانگین فشارخون دیاستولیک	۱۴۹/۶۰۰	۹۲/۰۰	۷۱/۶۰۰	$P < ۰/۰۵$
سطح β HCG	۵۹۲۲۰ ± ۴۶۳۴	۲۳۹۶۸ ± ۶۵۵۸	۱۸۵۷۲ ± ۲۱۲۳	$P < ۰/۰۰۱$

بحث

در مطالعه‌ای که در بیمارستان عسلیان خرم‌آباد انجام دادیم میزان β HCG در سه گروه خانم‌های حامله نرموتانسیو، پره اکلامپسی خفیف و پره اکلامپسی شدید در سه ماهه سوم اندازه‌گیری شد و مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج نشان داد که سطح هورمون β HCG در گروه پره اکلامپسی شدید با دو گروه دیگر تفاوت معنی‌داری دارد ($P < ۰/۰۰۱$) اما بین گروه نرموتانسیو و گروه مبتلا به پره اکلامپسی خفیف علیرغم آنکه میزان β HCG در گروه پره اکلامپسی خفیف بیشتر از گروه نرموتانسیو بود اما از نظر آماری تفاوت معنی‌دار نبود.

در مطالعه‌ای در چین سطوح 1 HPL و HCG در ۱۴۲ خانم حامله با فشار خون طبیعی و ۴۳ خانم مبتلا به پره اکلامپسی مورد بررسی قرار گرفت نتایج بدست آمده نشان داد که ارتباط مستقیمی بین سطح HCG و درجه پره اکلامپسی وجود داشت، در صورتیکه بین سطح HPL و درجه پره اکلامپسی ارتباطی دیده نشد و به این نتیجه رسیدند که سطح β HCG می‌تواند انعکاسی از درجه اختلال فعالیت تروفوبلاست جفتی در پره اکلامپسی باشد و به عنوان یک ایندکس در تعیین پره اکلامپسی می‌تواند استفاده شود (۶).

در یک مطالعه در بیمارستان شانتوا^۲ ارتباط اندوتلین (ET)، HCG با پره اکلامپسی مورد بررسی قرار گرفت در این مطالعه ۳۲ خانم با پره اکلامپسی و ۱۷ خانم با فشار خون طبیعی در زمان ترم با یکدیگر مقایسه شدند و سطوح

ET و HCG در آنها اندازه‌گیری شد و نشان داده شد که سطوح ET و HCG بطور مشخص در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی بالاتر بود. بنابراین افزایش آنها می‌تواند پیشنهاد کننده یک اختلال فونکسیونل در سلول‌های جفت باشد که می‌تواند منجر به آسیب سلول‌های اندوتلیال شود (۸).

در یک مطالعه مورد شاهده‌ی که در سال ۱۹۹۸ در سوئد انجام شد با اندازه‌گیری 2 UGP که متابولیت ادراری HCG است و بر روی ۱۸ خانم مبتلا به پره اکلامپسی و ۲۰ خانم باردار نرموتانسیو در سه ماهه سوم انجام گرفت به این نتیجه رسیدند که افزایش قابل توجه سطح با فشار خون طبیعی در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به افراد نرموتانسیو وجود دارد. این نتایج هیپوپرفیوژن جفتی را به عنوان یک اتیولوژی پره اکلامپسی مطرح می‌سازد (۹).

در یک بررسی در استانبول در سال ۲۰۰۴ مقایسه سطح β HCG در ۸۰ خانم مبتلا به پره اکلامپسی خفیف، پره اکلامپسی شدید، فشار خون Superimposed و فشار خون مزمن با ۲۵ خانم حامله با فشار خون طبیعی صورت گرفت، سطح β HCG در خانم‌های با پره اکلامپسی خفیف $۱۷/۰۰۰ \text{ mlu/ml}$ در خانم‌های با پره اکلامپسی شدید $۴۹/۰۰۰ \text{ mlu/ml}$ و در خانم‌های با فشار خون Superimposed حدود $۴۱/۰۰۰ \text{ mlu/ml}$ و در خانم‌های مبتلا به فشار خون مزمن ۱۲۵۵۸ mlu/ml و در

1. Human placenta Lactogen (HPL)
2. Shantoa
3. Urinary – Gonadotropin Peptide (UGP)

خانم های با فشار خون طبیعی 9647 mlu/ml گزارش شد. محققین به این نتیجه رسیدند که میزان βHCG در خانم هایی با پره اکلامپسی شدید بطور مشخص بیشتر از سایر گروه ها بود (۵).

نتیجه گیری

به نظر می رسد که سطح βHCG در موارد شدید بیماری که پرفیوژن جفتی دچار اختلال شده است و آسیب سلول های تروفوبلاست شدید باشد به علت اختلال فعالیت سلول های جفتی

رو به افزایش می رود، بنابراین اندازه گیری βHCG نمی تواند به عنوان یک علامت زودرس جهت تعیین پیش آگهی و شناخت زودرس بیماری باشد بلکه در موارد شدید بیماری به عنوان یک فاکتور وخامت بیماری می تواند مطرح باشد. در خاتمه پیشنهاد می شود که این طرح در سطح وسیعتری و بر روی نمونه های مختلف و بیشتری صورت گیرد تا درجه اعتبار آن افزایش یابد.

References

1. Cuninghom, Donald M, Honkins L. Williams obstetrics U.S.A, applaton long, 21th edition, 2001: 596
2. Chauit, Daniel W, Brin I. Elevated serum Human chorionic gonadotropin as evidence of secretory response in sever preeclampsia, Obstetrics & Gynecology. 1994; 170(4): 1135-8
3. Thomas P, Dulfy MD. Hypertensive disorder in pregnancy, Gerad N, Burrow (a.n). Medical complications during pregnancy, America, saunders, 1999: 55
4. Bererischke K, Raufmonn P. Pathology of Human placenta, 4th Edition, New York, springer, 2000: 549-556
5. Gurbuz A, Karcteke A, Mengulluoglu M. Can serum HCG values be used in differential diagnosis pregnancy complicated by hypertension? Obstetrics & Gynecology, Istanbul, Turkey, 2004; 23(1): 1-12
6. Zhonghua Fu, Chan K, Zhi Z. Clinical significans of B-HCG and HPL in serum of normal pregnancies and patients with pregnancy induced hypertension? Obst & Gyn, 2000 Nov; 35 (11): 648- 50
7. Aquiling M, Thorpe R, Ellis P. Horrington K. Correlation between second trimester maternal serum Inhibin & HCG for prediction of pre-eclampsia placenta, 2000; 21 (5-6): 487-92
8. Zhonghua Fu, Chan K, Zhi Z. Levels of endothelin and B-HCG and their relationship in patients with pregnancy induced hypertension. Obst Gyn 1998 Nov; 33(11): 661-3
9. Williams MA, Luthy DA, Zingheim RW, Zebelmon AM, sorensen TK, Resta RG. Urinary gonadotropin peptide levels in preeclamptic and normotensive pregnant women. Results from a pilot case- control study. Gyneoa & obstetric Invest. 1998; 45(1): 24-8