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

سهیلا اکبری[1]، فاطمه جنانی[2]، فرحناز چنگاوی[2]، مریم ایازی[3]، معصومه غفارزاده[1]
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 ۳ و ۴ / پاییز و زمستان ۸۴ / مسلسل ۲۶

چکیده

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

★ **مقدمه:** پره اکلامپسی به عنوان یک علت مهم پریناتال مرتالیتی و مربیدیتی در جهان باقی مانده است و همراه با خونریزی و عفونت، تریاد عوامل مرگبار مادران را تشکیل می‌دهند. 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 اتیولوژی‌های مطرح شده در این بیماری می‌باشد بر آن شدیم که میزان βHCG سرم را که منعکس‌کننده میزان فعالیت تروفوبلاست می‌باشد در خانم‌های باردار با فشار خون طبیعی و پره اکلامپسی خفیف و شدید تعیین نماییم.

★ **مواد و روش ها:** این مطالعه مقایسه‌ای بر روی ۷۵ خانم حامله مراجعه کننده به بیمارستان عسلیان که از نظر سنی و گراویتی تقریبا همسان بودند انجام شد. خانم‌های 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 اندازه‌گیری و با یکدیگر مقایسه شد.

★ **یافته ها:** میزان βHCG در خانم‌های حامله با فشار خون طبیعی ۲۱۲۳ ± ۱۸۵۷۲ واحد در لیتر بود و میزان آن در خانم‌های حامله با پره اکلامپسی خفیف ۶۵۵۸ ± ۲۳۹۶۲ و در خانمهای حامله مبتلا به پره اکلامپسی شدید ۴۶۳۴ ± ۵۹۲۲۰ بوده است. بر اساس آزمون آماری کروسکال-والیس سطح βHCG در گروه پره اکلامپسی شدید با دو گروه دیگر تفاوت آماری معنی‌دای را نشان می‌دهد (pv <۰/۰۰۱) اما بین دو گروه با فشار خون طبیعی و پره اکلامپسی خفیف تفاوت معنی‌دار وجود نداشت.

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

واژه های کلیدی: پره اکلامپسی، هورمون گنادوتروبین 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 سه‌گانه تریاد مرگبار برای مادران را تشکیل می‌دهند. یعنی به همراه خونریزی و عفونت مسئول تعداد زیادی از موارد مرگ مادران هستند. پره اکلامپسی عامل ۱۸٪ از همه مرگ‌های مادران است و میزان آن را غالبا حدود ۵ تا ۱۰ درصد بیان می‌کنند(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 تروفوبلاستی است و ختم حاملگی و خروج جفت موفقیت آمیزترین درمان قطعی آن است (۳،۱).

HCG[1] یکی از هورمونهای اصلی جفت است که از سلول‌های سن سیشیوتروفوبلاست ترشح می‌شود (۴) و اندازه‌گیری آن می‌تواند انعکاسی از تغییر پاسخ ترشحی جفت در پره اکلامپسی باشد. در این رابطه مطالعه‌ای 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 تائید نکردند از جمله در یک مطالعه در سال ۲۰۰۰ در لندن ارتباط بین HCG و PIH تائید نشد (۷).

به منظور یافتن ارتباط بین سطح βHCG و پره اکلامپسی مطالعه‌ای در بیمارستان عسلیان خرم‌آباد انجام گرفت و میزان βHCG در خانم‌های‌حامله با فشارخون طبیعی و خانم‌های حامله مبتلا به پره اکلامپسی مراجعه کننده به این بیمارستان اندازه‌گیری و با یکدیگر مقایسه شدند.

مواد و روش ها

این تحقیق یک مطالعه مقایسه‌ای بوده است که از اردیبهشت ۸۳ تا بهمن ۸۳ در بیمارستان زنان عسلیان خرم‌آباد انجام شده است تعداد کل نمونه‌های مورد پذیرش ۷۵ نفر بودند که در سه گروه ۲۵ نفری خانم‌های باردار با فشار خون طبیعی، خانم‌های باردار مبتلا به پره اکلامپسی خفیف و خانم‌های باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید تقسیم شدند.

هر سه گروه از نظر سن، پاریتی و سن حاملگی تقریبا همسان بودند و معیارهای پذیرش خانم‌های باردار در سنین ۳۰ ـ ۱۸ سالگی، گراوید I و II و با سن حاملگی ۳۸ ـ ۲۸ هفته بودند و معیارهای خروج از مطالعه در هر سه گروه چندقلویی سابقه دیابت، فشار خون مزمن و بیماری‌های داخلی بوده است:

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

گروه II: خانم‌های حامله مبتلا به پره اکلامپسی خفیف با فشار خون بیش از $^{۱۴۰}/_{۹۰}$ و پروتئینوری کمتر از ۲+ و عدم وجود علائم پره اکلامپسی شدید.

گروه III: خانم‌های 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:

۱ـ فشار خون $\geq {}^{۱۶۰}/_{۱۱۰}$

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

۳ـ اختلالات کلیوی (پروتینوری $> ۲+$)، الیگوری به‌معنای حجم ادرار کمتر از $^{۴۰۰cc}/_{۲۴h}$)

۴ـ افزایش آنزیم‌های کبدی

1. Human Chorionic Gonadotropin (HCG)

۵ـ تشنج

۷ـ IUGR (اختلال رشد داخل رحمی)

۸ـ ترومبوسیستوپنی

۹ـ اختلال انعقادی.

برای همهٔ بیماران پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات زیر تکمیل شد: سن، سن حاملگی، تعداد حاملگی، تعداد فرزند زنده، سقط مرده‌زایی، فشار خون، آلبومین ادرار، پلاکت خون، ادم و در موارد پره اکلامپسی شدید سر درد، سرگیجه، تاری دید درد اپی گاستر، اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی، BUN و Cr (کراتینین) سپس برای هر یک از بیماران 2^{CC} خون لخته جهت اندازه‌گیری βHCG به آزمایشگاه ارسال شد. خون سانتریفوژ شده و سرم آن جدا و فریز گردید و در زمان مناسب به روش ELISA میزان βHCG در نمونه‌ها چک شد.

کلیه متغیرهای کمی بصورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده و سپس تجزیه و تحلیل آماری توسط نرم‌افزار SPSS و تست‌های آماری آنالیز واریانس، کای اسکور و کروسکال والیس انجام گردید و $p<۰/۰۵$ سطح معنی‌دار تلقی گردید.

یافته ها

تعداد کل نمونه‌ها ۷۵ مورد و تعداد نمونه‌ها 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 ۳/۵ ± ۲۵/۴۶ سال بوده، میانگین سن حاملگی بطور متوسط ۲/۱۶ ± ۳۷/۰۸، میانگین فشار خون سیستولیک به طور متوسط ۲۶ ± ۱۳۹/۶، میانگین فشار خون دیاسیستولیک بطور کلی ۱۳/۲ ± ۱۰۴/۴ و میانگین سطح βHCG بطور کلی ۶ـ پولمونری ادما

۳۴۴۳ ± ۳۳۹۲۰ بوده است. جدول شماره ۱ میانگین فشار خون βHCG را در گروههای مختلف نشان می دهد.

برای مقایسه میانگین βHCG و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در سه گروه آزمون کروسکال ـ والیس انجام شد و میانگین‌های فشار خون سیستولیک و دیا ستولیک در سه گروه از نظر آماری یا همدیگر تفاوت معنی داری داشتند ($p<۰/۰۵$). در مورد HCG سطح هورمون در گروه شدید با دو گروه دیگر تفاوت آماری معنی‌داری داشت ($p<۰/۰۰۱$) اما بین گروه نرموتاسینو و پره اکلامپسی خفیف تفاوت معنی‌دار نبود.

پروتئینوری در گروه I دیده نشد در گروه II: ۵۲٪ و در گروه III: ۱۸٪ پروتئنیوری ۱+، ۱۲٪ پروتئنیوری ۲+ و ۸٪ پروتئنیوری 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 مرده‌زایی 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.

جدول شماره ۱ـ میانگین فشار خون و سطح βHCG 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 βHCG	۵۹۲۲۰ ± ۴۶۳۴	۲۳۹۶۸ ± ۶۵۵۸	۱۸۵۷۲ ± ۲۱۲۳	P < ۰/۰۰۱

بحث

در مطالعه‌ای که در بیمارستان عسلیان خرم‌آباد انجام دادیم میزان βHCG 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 βHCG 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 βHCG در گروه پره اکلامپسی خفیف بیشتر از گروه نرموتانسیو بود اما از نظر آماری تفاوت معنی‌دار نبود.

در مطالعه‌ای در چین سطوح HPL[1] 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 βHCG 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[2] ارتباط اندوتلین HCG, (ET) 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 شاهدی که در سال ۱۹۹۸ در سوئد انجام شد با اندازه‌گیری UGP[3] که متابولیت ادراری HCG است و بر روی ۱۸ خانم مبتلا به پره اکلامپسی و ۲۰ خانم بار دار 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 βHCG 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 βHCG در خانم‌های با پره اکلامپسی خفیف mIu/ml ۱۷/۰۰۰ در خانم‌های با پره اکلامپسی شدید mIu/ml ۴۹/۰۰۰ و در خانم‌های با فشار خون Superimposed حدود mIu/ml ۴۱۰۰۰ و در خانم‌های مبتلا به فشار خون مزمن mIu/ml ۱۲۵۵۸ و در

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

خانم‌های با فشار خون طبیعی mIu/ml ۹۶۴۷ گزارش شد. محققین به این نتیجه رسیدند که میزان βHCG در خانم‌هایی با پره اکلامپسی شدید بطور مشخص بیشتر از سایر گروه‌ها بود (۵).

نتیجه گیری

به نظر می‌رسد که سطح βHCG در موارد شدید بیماری که پرفیوژن جفتی دچار اختلال شده است و آسیب سلول‌های تروفوبلاست شدید باشد به علت اختلال فعالیت سلول‌های جفتی رو به افزایش می‌رود، بنابراین اندازه‌گیری βHCG نمی‌تواند به عنوان یک علامت زودرس جهت تعیین پیش‌آگهی و شناخت زودرس بیماری باشد بلکه در موارد شدید بیماری به عنوان یک فاکتور وخامت بیماری می‌تواند مطرح باشد.

در خاتمه پیشنهاد می‌شود که این طرح در سطح وسیعتری و بر روی نمونه‌های 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, Bricn 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 predicticn 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. Gyneoal & obstetric Invest. 1998; 45(1): 24-8