

# بررسی ارتباط میزان BhCG سرمی میانه بارداری با بروز پره‌اکلامپسی

دکتر نسرین مقدمی تبریزی، استادیار زنان و مامائی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان میرزا کوچک‌خان  
دکتر نرگس ایزدی‌مود، استادیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان میرزا کوچک‌خان  
دکتر مامک طهماسبی، دستیار زنان و مامائی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان میرزا کوچک‌خان

## Midtrimester Serum B- Subunit Human Chorionic Gonadotropin Levels and the Subsequent Development of Preeclampsia ABSTRACT

The pre-eclampsia/eclampsia is one of the commonest conditions peculiar to pregnancy, to describe the occurrence of hypertension, proteinuria and edema in pregnancy. It is about seven times more frequent in first gestation and uncommon before 20 week's gestation.

Serum BhCG levels were prospectively determined in 260 midtrimester singleton pregnancies where admitted from October 1999 until September 2000 at Mirza Kouchak khan hospital, prenatal clinic. Obstetric chart review was undertaken after delivery to identify cases in which pre eclampsia developed.

The median maternal age was 26.0 years, and the median gestational age at the time of blood collection was 19.0 weeks. Of these, 17 cases (6.5 percent) had pre eclampsia. The median level of the BhCG was 35060.5mlu/ml in those with pre eclampsia, whereas that in those without pre eclampsia was 33755.1 mlU/ml. The difference was not significant ( $P=0.28$ ).

Although elevated midtrimester serum BhCG levels in clinically normal patients was reported in severely pre eclamptic women, this is not a good test for early detection of mild pre eclampsia.

**Key words:** BhCG, preeclampsia, pregnancy

## چکیده

متوسط سن زنان تحت مطالعه ۲۶ سال و متوسط سن بارداری هنگام اندازه‌گیری BhCG سرمی ۱۹ هفتهگی بود. از این تعداد ۱۷ نفر از آنها (۶/۵ درصد) به پره‌اکلامپسی کلامپسی خفیف مبتلا شدند. متوسط BhCG سرمی افراد پره‌اکلامپتیک ۳۳۷۵۵/۱mlu/ml و در افراد غیر مبتلا ۳۵۰۶۰/۵mlu/ml بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=۰/۲۸$ ).

بنابراین گرچه افزایش سطح سرمی BhCG در سه ماهه دوم بارداری در زنانی که از نظر کلینیکی طبیعی بودند و بعد به پره‌اکلامپسی شدید مبتلا شدند گزارش شده‌است، این آزمون جهت شناسایی زود هنگام پره‌اکلامپسی کلامپسی خفیف مناسب نمی‌باشد.

پره‌اکلامپسی / اکلامپسی، یکی از شایعترین بیماریهای وابسته به بارداری میباشد که با علائم افزایش فشارخون، پروتئینوری و ادم در خانمهای حامله مشخص میشود. این عارضه در اولین حاملگی هفت برابر شایع تر از حاملگیهای بعدی بوده و قبل از هفته ۲۰ حاملگی بندرت اتفاق می افتد.

در این مطالعه آینده‌نگر B-subunit Human Chorionic Gonadotrophin (BhCG) سرمی ۲۶۰ زن حامله تک قلو در سه ماهه دوم بارداری که از آبان ماه ۱۳۷۸ تا شهریور ماه ۱۳۷۹ به درمانگاه پره‌ناتال بیمارستان میرزا کوچک‌خان مراجعه کرده بودند، اندازه‌گیری شد. پرونده مامائی این زنان بعد از زایمان جهت شناسایی موارد پره‌اکلامپسی مورد بررسی قرار گرفت.

اطلاعات لازم از پرونده زایمانی آنها استخراج گردید. متوسط BhCG سرمی در افراد پره‌اکلامپسی و غیر پره‌اکلامپسی اندازه‌گیری و با استفاده از تست آماری (t-test) مقایسه شد که اختلاف میان آنها با توجه به  $P=0.28$  معنی‌دار نبود.

## نتایج

از ۲۶۰ زن تحت مطالعه، ۱۷ نفر (۶/۵ درصد) به پره‌اکلامپسی خفیف مبتلا شدند. میانگین سنی زنان باردار در جمعیت مورد بررسی ۲۶ سال و میانگین سن بارداری در زمان خونگیری جهت اندازه‌گیری BhCG سرمی در کل جمعیت تحت مطالعه، ۱۹ هفتگی بود.

همانطور که در جدول شماره ۱ هم مشاهده می‌شود بر اساس تحلیل آماری t-test بین میزان BhCG سرمی در سه ماهه دوم بارداری و بروز پره‌اکلامپسی ارتباط معنی‌داری از نظر سن بیماران، سن بارداری، وزن هنگام تولد و جنسیت نوزادان زنان تحت مطالعه و هماتوکریت در بین دو گروه زنان پره‌اکلامپسی و زنان طبیعی از نظر فشار خون نشان داده‌نشده. تنها مورد پارتیه بود که در گروه پره‌اکلامپسی ۷۵/۸ درصد پرایمی‌پار و در گروه طبیعی از نظر فشار خون ۵۲ درصد پرایمی‌پار بودند که با  $P=0.04$  این اختلاف آماری معنی‌دار بود.

## بحث

گرچه افزایش سطوح سرمی BhCG در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی خصوصاً از نوع شدید در چندین مطالعه گزارش شده‌است، نتایج این تحقیق نشان داد که بر اساس میزان BhCG سرمی در میانه بارداری نمی‌توان پره‌اکلامپسی خفیف را پیشگویی کرد و این مسکن است نتیجه تغییرات پاتولوژیک و پاسخ ترشحی جفت در پره‌اکلامپسی باشد.

طی بارداری جفت بطور طبیعی از یک غلبه سیتوتروفوبلاستی در ابتدای بارداری به سمت غلبه سن سیتوتروفوبلاستی می‌رود که حداکثر فعالیت آن در هفته‌های ۱۶ تا ۲۲ بارداری است (۳).

همانطور که می‌دانیم سیتوتروفوبلاست یک سلول پایه تمایز نیافته است و سن سیتوتروفوبلاست در حقیقت فرم تمایز یافته

## مقدمه

پره‌اکلامپسی یکی از شایعترین و در عین حال ناشناخته‌ترین بیماری‌های وابسته به بارداری است که ۵ تا ۱۰ درصد حاملگی‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد. با وجود مطالعات زیادی که جهت کشف علت یا علل این بیماری شده‌است، هنوز به میزان زیادی در پرده ابهام باقی مانده و آنچه مسلم است این است که اختلالات جفتی رل کلیدی را در ایجاد این بیماری بازی می‌کند (۱).

HCG هورمون گلیکوپروتئینی است که توسط بافت تروفوبلاستی تولید می‌شود و در چندین مطالعه ارتباط بین افزایش HCG سرمی در میانه بارداری و ابتلا بعدی به پره‌اکلامپسی، خصوصاً از نوع شدید، گزارش شده‌است (۲،۳،۴،۵). در این مطالعه هدف ما این بود که بفهمیم آیا از BhCG سرمی سه ماهه دوم بارداری می‌توان بعنوان تستی جهت بیماری‌های پره‌اکلامپسی سود جست یا خیر؟

## مواد و روشها

از خانم‌های حامله‌ای که جهت مراقبت‌های بارداری به درمانگاه پره‌ناتال بیمارستان میرزا کوچک‌خان طی مدت حدود یکسال مراجعه کرده‌بودند، ۲۶۰ نفر در این مطالعه قرار گرفتند. این زنان در سه ماهه دوم بارداری (۱۴ تا ۲۴ هفته) بودند و تعیین سن بارداری بر اساس LMP (اولین روز آخرین قاعدگی) یا سونوگرافی اوایل بارداری (مساوی یا بیشتر از ۱۳ هفتگی) انجام گرفت. در صورت اختلاف بیش از ۵ روز بین این دو، سونوگرافی جهت تعیین سن بارداری مورد استفاده واقع شد.

افراد با حاملگی‌های چند فلوئی، مرگ جنینی، جنینها با اختلالات ساختمانی شناخته شده و حاملگی‌های زیر ۱۴ هفته و یا بالای ۲۴ هفته در زمان نمونه‌گیری از مطالعه حذف شدند. همچنین زنان با شرح حال هیپرتانسیون مزمن، دیابت یا هر بیماری عروقی مزمن دیگر نیز از مطالعه کنار گذاشته شدند. افراد انتخاب شده همگی غیر سیگاری بودند.

خونگیری از این زنان همزمان با مراجعه به بیمارستان انجام گرفته و سطوح BhCG سرمی همراه با سایر آزمایشهای روتین بارداری سنجیده شد. این زنان تا هنگام زایمان پیگیری شدند و

خاص در پره‌اکلامپسی خفیف اتفاق نیافتاده در نتیجه میزان hCG افزایش نمی‌یابد.

همانطور که در منابع نیز آمده است پره‌اکلامپسی بیماری برایمی پاره‌است و در کلیه گروه‌های سنی با شیوع بیشتری در نخست‌زاه‌ها رخ می‌دهد (۱۰). در این مطالعه نیز این مسئله با اختلاف معنی‌داری تایید گردید.

هنوز روشی مناسب جهت بیماریابی زود هنگام پره‌اکلامپسی یافت نشده‌است و استفاده از سنجش سرمی BhCG نیز در این راه نویدبخش نبوده‌است.

بنظر می‌رسد یافتن پاتوفیزیولوژی کامل و دقیق این بیماری راهی است که می‌تواند محققان را در تحقق این امر یاری دهد.

سیتوتروفوبلاست می‌باشد. hCG بعد از ۶ هفته اول بارداری توسط سن سیتوتروفوبلاست تولید و ترشح می‌شود (۶).

در پره‌اکلامپسی، مطالعات آسیب شناختی نکروز فوکال سلولی در سن سیتوتروفوبلاست و افزایش فعالیت میتوزی و پرولیفراسیون سلولی را در سیتوتروفوبلاست نشان می‌دهد (۷۸). علاوه بر آن در پره‌اکلامپسی شدید سیتوتروفوبلاست تکثیر یافته ظرف ۷۲ ساعت به سن سیتوتروفوبلاست تبدیل می‌شود (۹). در تعادل میان نکروز سلولی و جایگزینی مجدد در سنسیتوتروفوبلاست، کفه ترازو بِنفع جایگزینی می‌باشد که نتیجه آن افزایش تولید hCG خواهد بود (۳). ولی بنظر می‌رسد این روند به این شکل

جدول ۱- مقایسه متغیرهای مورد مطالعه در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی و زنان فاقد پره‌اکلامپسی (بیمارستان میرزا کوچک‌خان آبان ماه ۱۳۷۸ تا شهریور

ماه ۱۳۷۹)

پارامترها	±SD (تعداد=۱۷)	±SD (تعداد=۲۴۳)	ارزش آماری
سن مادر (سال)	افراد پره‌اکلامپسی	افراد غیر پره‌اکلامپسی	
	اکلامپتیک	اکلامپتیک	P=۰/۸۶۶
	۲۵/۵±۵/۹	۲۶/۲±۵/۶	
سن بارداری (هفته)	۱۸/۷±۳/۲	۱۸/۷±۲/۶	P=۰/۱۵۵
پریمی پاریته	۱۲/۱۷ (۷۵/۸)	۱۲۲/۲۴۳ (۵۲)	P=۰/۰۴
جنین پسر	۱۰/۱۷ (۵۸)	۱۱۴/۲۴۳ (۴۶)	P=۰/۳۱
وزن هنگام تولد (گرم)	۳۱۸۰/۵±۳۵۱/۲	۳۲۷۴/۸±۳۵۲/۴	P=۰/۵۶۷
هماتوکریت (درصد)	۴۰/۵±۱/۴۸	۳۸/۹±۳/۹۶	P=۰/۸۶
BhCG (mlμ/ml)	۳۵۰۶۰/۵±۳۲۹۶۶/۳	۳۳۷۵۵/۱±۲۶۰۵۳/۲	P=۰/۲۸۷

## منابع

1. E Van Beek, L L H Pecters. Pathogenesis of preeclampsia: A comprehensive model. *Obstetrical and gynecological Survey* 1998; 233-239.
2. M E Said, D M Campbell. Beta-human chorionic gonadotropin levels before and after the development of preeclampsia. *British Journal of Obstet and Gynecol* 1984;91:772-775.
3. Chaur-Dong Hsu, Daniel W Chan. Elevated serum human chorionic gonadotropin as evidence of secretoty response in severe preeclampsia. *Am I Obstet Gynecol* 1994;170: 1135-8.
4. Katharine D, Wenstrom and John C Hauth. The effect of low-dose aspirin on pregnancies complicated by elevated human chorionic gonadotropin levels. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1292-6.
5. Ray O Bahado-Singh, Uthu OZ. Mid trimester urine human chorionic gonadotropin B-subunit core fragment levels and the subsequent development of pre eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 738-41.
6. Robert K, Creasy and Robert Resnik. *Maternal-Fetal Medicine* fourth edition 1999: 842-45.
7. Haines and Taylor. *Obstetrical and Gynecological pathology* fourth edition 1995: 1994-96.
8. Steven H. Lewis and Eugene Perrin. *Pathology of the placenta* 1999. 191-195.
9. A Ghidini, CM Salajia and R Pijnerberg. Lesionl of placenta in relation to pre eclampsia. *Contemporary reviews in Obstet and Gynecol* June 1998; 85-9.
10. E Albert Reece and John C Hobbins. *Medicine of the fetus and mother* 1999. 1002-1003.