

مقایسه میانگین سطح سرمی C3 و C4 در مبتلایان به پره اکلامپسی با بارداری طبیعی

دکتر شهناز آرام*، دکتر علی شهبازی**

* دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
** پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت: ۱۳۸۵/۱۰/۲۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۱۲/۱۱

چکیده:

فشارخون بالا هنوز هم از علل مرگ و میر مادر، نوزاد و جنین می‌باشد. در کشورهای توسعه یافته تا ۲۵٪ از کل مرگ و میر بارداری و حوالی زایمان به علت فشار خون می‌باشد. نقش عوامل ایمونولوژیک در پیدایش پره اکلامپسی در حال گسترش می‌باشد. در بعضی مطالعات کاهش کمپلمان C3 و C4 در حالات پره اکلامپسی دیده شده است. هدف از این مطالعه، بررسی تغییرات سطح سرمی C3 و C4 در مبتلایان به پره اکلامپسی و مقایسه آن با بارداری‌های طبیعی است.

این مطالعه مورد-شاهدی به مدت یک سال از شهریور ۸۲ تا شهریور ۸۳ انجام گرفته است. بیماران مورد مطالعه، خانم‌های باردار با سن حاملگی بالای ۲۰ هفته بودند که فشار خون بالاتر یا مساوی $\frac{140}{90}$ mmHg به همراه پروتئین اوری 300 mg یا بیشتر در ادرار ۲۴ ساعته و یا 3 gr/dl در نمونه ادرار تصادفی داشتند. تعداد مورد ۲۳ نفر و شاهد ۳۴ نفر در نظر گرفته شد.

از ۵۷ نفر خانم باردار مورد مطالعه، ۲۳ نفر مبتلا به پره اکلامپسی بوده و ۳۴ نفر بارداری طبیعی داشتند. میانگین مقدار C3 در مبتلایان به پره اکلامپسی، $98/8 \pm 25/82 \text{ mg/dl}$ و در سایر بارداری‌ها $112/5 \pm 29/03 \text{ mg/dl}$ بود ($p < 0/05$)، میانگین مقدار C4 در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی، $27/9 \pm 10/62 \text{ mg/dl}$ و در سایرین، $35 \pm 11/25 \text{ mg/dl}$ بود ($p < 0/05$).

در این مطالعه مقادیر C3 و C4 در مبتلایان به پره اکلامپسی نسبت به بارداری‌ها طبیعی کمتر بود، بنابراین اندازه‌گیری کمپلمان C3 و C4 می‌تواند به عنوان یک عامل پیشگویی کننده پره اکلامپسی در نظر گرفته شود که البته این موضوع به مطالعات گسترده‌تری نیاز دارد.

پره اکلامپسی، کمپلمان (C3 و C4)، بارداری

مقدمه:

روش‌ها:

یافته‌ها:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی:

- تعداد صفحات: ۵
تعداد جدول‌ها: ۱
تعداد نمودارها: -
تعداد منابع: ۱۱

آدرس نویسنده مسئول:

دکتر شهناز آرام، دانشیار گروه زنان و مامایی، بیمارستان الزهرا (س)، گروه زنان و مامایی

E-mail: aram@med.mui.ac.ir

مقدمه

حدود ۵ تا ۷ درصد از کل بارداری‌ها منجر به پره اکلامپسی می‌شود. این حالت بیشتر در خانم‌هایی که برای اولین بار حامله شده‌اند رخ می‌دهد. فشار خون بالا هنوز هم از علل مهم مرگ و میر مادر، نوزاد و جنین می‌باشد. در کشورهای توسعه‌یافته تا ۲۵٪ از کل مرگ و میرهای بارداری و حوالی زایمان، به علت فشار خون بالا می‌باشد (۱). در مورد عوارض مادری بدترین وضعیت، ایجاد تشنج گراندمال و آسیب‌های غیر قابل برگشت به دستگاه‌های حیاتی بدن است (۲). از آنجا که پره اکلامپسی بیشتر در بارداری اول دیده می‌شود، احتمال دارد نوعی واکنش ایمنی به دلیل جسم خارجی در آن دخیل باشد (۳). کاهش فراوانی آن در بارداری دوم این احتمال را مطرح می‌کند که بارداری اول باعث ایجاد ایمنی نسبت به آنتی‌ژن‌های همسر یا جفت در بدن خانم باردار شده است (۴). در بارداری‌هایی که با استفاده از اسپرم دهنده اتفاق می‌افتد و همچنین بارداری‌هایی که بعد از استفاده طولانی مدت از وسایل مهارکننده تماس با اسپرم رخ می‌دهد، خطر بروز پره اکلامپسی افزایش می‌یابد (۵). این موارد بیانگر نقش عوامل ایمونولوژیک در پیدایش پره اکلامپسی می‌باشد (۶-۵). کمپلمان، هسته مرکزی رخداد واکنش‌های التهابی می‌باشد. سیستم کمپلمان یکی از سیستم‌های اصلی دفاعی بدن است که از حدود ۳۰ مولکول تشکیل می‌شود که همگی در سرم وجود دارند (۷). عملکرد این سیستم شامل کنترل واکنش‌های التهابی و کموتاکسی، پاکسازی کمپلکس‌های ایمنی و فعال کردن سلول‌ها و دفاع ضد میکروبی می‌باشد. با توجه به نقش عوامل ایمونولوژیک در پیدایش پره اکلامپسی، به نظر می‌رسد

در مبتلایان به پره اکلامپسی، سطح سرمی C3 و C4 دستخوش تغییرات قابل ملاحظه‌ای می‌شود. هدف از این مطالعه، تعیین سطح سرمی کمپلمان C3 و C4 در مبتلایان به پره اکلامپسی در مقایسه با خانم‌های باردار بدون ابتلا به پره اکلامپسی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد-شاهدی از شهریور سال ۱۳۸۲ تا شهریور سال ۱۳۸۳ در بخش زایشگاه بیمارستان شهید بهشتی، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بر روی خانم‌های باردار دارای سن حاملگی بیشتر از ۲۰ هفته انجام شد. معیار ورود به مطالعه، فشار خون بالاتر یا مساوی $140/90$ mmHg، به همراه پروتئین اوری 300 mg یا بیشتر در ادرار ۲۴ ساعته و یا 30 mg/dl در نمونه ادرار تصادفی بود (۱). با استفاده از فرمول‌های آماری، حجم نمونه مطالعه، ۲۳ نفر محاسبه شد. همچنین ۳۴ نفر خانم باردار با فشارخون طبیعی نیز به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه، سابقه ابتلا به بیماری‌های کلاژن واسکولار (لوپوس، اسکلو درمی و...) و یا بیماری‌های عفونی فعال بود. از تمامی افراد مورد بررسی رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. دو میلی‌لیتر نمونه خون وریدی افراد قبل از زایمان (طبیعی یا سزارین) گرفته و سرم آن جدا شده و بلافاصله در یخچال قرار داده می‌شد.

اندازه‌گیری کمپلمان‌های C3 و C4 به روش Single Radical Immune Diffusion (SRID) توسط کیت میلی گاما کاتتر (LKB) مربوط به شرکت کاوش یار (تهران) تحت نظر شرکت انرژی اتمی به روش رادیوایمونواسی (RIA) انجام شد. مقادیر به دست آمده از این آزمایشات با استفاده از

صفر تا ۲۰ mg/dl و در مبتلایان به پره اکلامپسی بین ۷۰ تا ۳۰ mg/dl بوده است (۸).

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۳ توسط Xia و همکاران صورت گرفت، فقط کمپلمان C3 را در مبتلایان اندازه‌گیری شد و نتیجه آن مقادیر C3 را در مبتلایان به پره اکلامپسی قابل اندازه‌گیری دانسته است (۹). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ در نروژ انجام شد، از بین ۵۰ نفر که مورد بررسی قرار گرفتند، ۱۹ نفر خانم باردار سالم، ۱۵ نفر مبتلا به پره اکلامپسی و ۱۶ نفر هم غیر باردار و سالم مورد مقایسه قرار گرفتند و هیچ‌کدام فشارخون قبل از بارداری نداشته‌اند و سن بارداری هم بالای ۲۰ هفته بوده است. در افراد با بارداری طبیعی مقادیر C4 برابر ۲۱ mg/dl و در مبتلایان به پره اکلامپسی ۱۶ mg/dl بوده است. این مطالعه نشان داد که مقادیر C3 و C4 در افراد باردار نسبت به افراد غیر باردار بالاتر است. به نظر می‌رسد در مبتلایان به پره اکلامپسی یا اکلامپسی ایجاد انفارکتوس‌های کوچک در آرتریولهای جفت منجر به ایسکمی و در نهایت فعال‌شدن نوتروفیل‌ها و تولید کمپلمان می‌شود و رسوب‌های ایمنی موجود در جفت بیماران مبتلا به پره اکلامپسی یا اکلامپسی تأییدکننده این مطلب است (۱۰). در مطالعه Tid well، که در سال ۲۰۰۳ انجام شده میانگین مقادیر C3 و C4 در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به سایر خانم‌های باردار به میزان قابل توجهی بالاتر بوده (۱۱) که مخالف یافته‌های مطالعه حاضر می‌باشند. در مطالعه Tid well، ۱۶ نفر بیمار مبتلا به پره اکلامپسی و ۱۷ نفر خانم باردار سالم مورد مطالعه قرار گرفتند و سن بارداری بالای ۲۰ هفته بوده و تمام اندکس‌های کمپلمان پس از بارداری به مقادیر طبیعی کاهش یافته

نرم‌افزار آماری (SPSS, Inc. Chicago, IL) و SPSS و توسط آزمون t-Student در سطح معنی‌دار آماری ($p < 0.05$) تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۵۷ نفر خانم باردار مورد بررسی قرار گرفتند و همگی آنان سن بارداری بالاتر از ۲۰ هفته داشتند. از این تعداد، ۳۴ نفر فشار خون طبیعی داشتند و ۲۳ نفر مبتلا به پره اکلامپسی بودند. در گروه مبتلا به پره اکلامپسی میانگین مقدار C3، ۹۸/۸±۲۵/۸۲ mg/dl بوده در حالیکه در افراد باردار با فشار خون طبیعی میانگین مقدار C3، ۱۱۲/۵±۲۹/۰۳ mg/dl بوده است. در مورد C4، میانگین مقدار آن در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی، ۲۷/۹±۱۰/۶۲ mg/dl و در افراد حامله با فشارخون طبیعی، ۳۵±۱۱/۲۵ mg/dl بوده است ($p < 0.05$).

جدول ۱. مقایسه میانگین C3 و C4 در مبتلا به پره اکلامپسی

و افراد با بارداری طبیعی

C4		C3	
میانگین ± انحراف معیار		میانگین ± انحراف معیار	
(mg/dl)		(mg/dl)	
بارداری طبیعی	۱۱۲/۵±۲۹/۰۳	پره اکلامپسی	۹۸/۸±۲۵/۸۲
حاملگی طبیعی	۳۵±۱۱/۲۵	پره اکلامپسی	۲۷/۹±۱۰/۶۲

$p < 0.05$

بحث

در این مطالعه، مقادیر C3 و C4 در مبتلایان به پره اکلامپسی نسبت به بارداری طبیعی (بدون ابتلا به فشارخون) کمتر بوده است ($p < 0.05$). در مطالعه Teisner که در سال ۱۹۹۸ انجام شد، ۳۰ نفر خانم باردار سالم و ۳۸ نفر باردار مبتلا به پره اکلامپسی مورد بررسی قرار گرفتند که سن بارداری بالای ۲۰ هفته بوده است. مقادیر C3 در افراد باردار طبیعی بین

اندازه‌گیری این دو کمپلمان شاید بتواند در پیشگیری پره اکلامپسی مفید باشد.

به هر حال این موضوع محتاج به مطالعه در سطوح گسترده‌تری می‌باشد. شاید بتوان با بررسی تغییرات سطح کمپلمان، در بیماران باردار مبتلا به فشارخون پیش‌بینی نمود کدام یک در معرض پیدایش پره‌اکلامپسی هستند.

است (۱۱). علت این تفاوت‌ها شاید پاسخ متفاوت سیستم ایمنی هومورال نسبت به عوامل آنتی‌ژنی بیمار باشد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر بیانگر پایین‌تر بودن مقادیر C3 و C4 در افراد مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به سایر خانم‌های باردار بود. بنابراین

منابع

1. Granger JP, Alexander BT, Bennett WA, Khalil RA. Pathophysiology of pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens* 2001; 14(6 Pt 2):178S-85S.
2. Chambers JC, Fusi L, Malik IS, Haskard DO, De Swiet M, Kooner JS. Association of maternal endothelial dysfunction with preeclampsia. *JAMA* 2001; 285(12):1607-12.
3. Dechend R, Homuth V, Wallukat G, Kreuzer J, Park JK, Theuer J et al. AT(1) receptor agonistic antibodies from preeclamptic patients cause vascular cells to express tissue factor. *Circulation* 2000; 101(20):2382-7.
4. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004; 350(7):672-83.
5. Ahmad S, Ahmed A. Elevated placental soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 inhibits angiogenesis in preeclampsia. *Circ Res* 2004; 95(9):884-91.
6. Einarsson JI, Sangi-Haghpeykar H, Gardner MO. Sperm exposure and development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(5):1241-3.
7. Saftlas AF, Beydoun H, Triche E. Immunogenetic determinants of preeclampsia and related pregnancy disorders: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2005; 106(1):162-72.
8. Teisner B, Hau J, Tucker M, Lahood J, Grudzinskas JG. Circulating C3, C4, and C3 split products (C3c and C3d) during normal pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 1982; 2(6):309-11.
9. Xia Y, Wen H, Bobst S, Day MC, Kellems RE. Maternal autoantibodies from preeclamptic patients activate angiotensin receptors on human trophoblast cells. *J Soc Gynecol Investig* 2003; 10(2):82-93.
10. Robertson WB, Brosens I, Dixon HG. The pathological response of the vessels of the placental bed to hypertensive pregnancy. *J Pathol Bacteriol* 1967; 93(2):581-92.
11. Tidwell SC, Ho HN, Chiu WH, Torry RJ, Torry DS. Low maternal serum levels of placenta growth factor as an antecedent of clinical preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184(6):1267-72.

Received: 17.1.2007

Accepted: 2.3.2007

**Comparison of the Mean Level of C3 & C4
Complements in Pre-eclamptic Patients and Normal
Pregnancy**

Aram S MD*, Shahbazi A MD**

* Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan

** General Physician, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan

Background:**Abstract**

Hypertension is still an important cause of mortality in mother, fetus and neonate. Up to 25% of perinatal mortality in developing countries is due to hypertension. The role of immunologic factors in development of pre-eclampsia is increasing. Decreased level of C3 & C4 complements in pre-eclamptic patients has been documented in some studies. The goal of this study is to compare the level of C3 & C4 in patients with normal pregnancy versus those with pre-eclampsia.

Methods:

This cross-sectional study was performed during one year, among pregnant women with a gestational age of more than 20 weeks and blood pressure over 140/90 mmHg plus proteinuria over 300 mg in 24h-urine or over 30 mg/dl in random urine. We selected 23 pre-eclamptic cases and 34 controls.

Findings:

Mean level of C3 in pre-eclamptic patients was 98.8 ± 25.82 mg/dl and 112.5 ± 29.03 mg/dl in controls ($p < 0.005$). Mean level of C4 in pre-eclamptic patients was 27.9 ± 10.62 mg/dl and 35 ± 11.25 mg/dl in controls ($p < 0.05$).

Conclusion:

In this study, the level of C3 & C4 in pre-eclamptic patients was lower than in those without pre-eclampsia. It is suggested that decreased level of these complements can be considered as a predictive factor of pre-eclampsia. More studies are warranted in this field.

Key words:**Preeclampsia, complement (C3 & C4), pregnancy****Page count:**

5

Tables:

1

Figures:

0

References:

11

**Address of
Correspondence:**Shahnaz Aram, MD, Alzahra hospital, Isfahan, Iran
E-mail: aram@med.mui.ac.ir