



## نقش سلیوم در پیشگیری پره اکلامپسی

سیده زهرا قائمی<sup>۱</sup>، صدیقه فروهری<sup>۲\*</sup>

۱- مربی گروه مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد استهبان، استهبان، ایران

۲- مربی گروه مامایی، مرکز تحقیقات ناباروری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۳/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۶/۶

### چکیده

مقدمه: پره اکلامپسی اختلال شایعی است که به عنوان علت اصلی موربیدیتی و مرگ و میر مادر و جنین شناخته می‌شود. نخستین گام در پیشگیری از بروز پره اکلامپسی شناسایی زودرس زنان در معرض خطر و درمان این زنان طی مراقبت‌های پره‌ناتال است. در حال حاضر هیچگونه آزمایش غربالگری معتبری برای آن وجود ندارد. لذا یک تست تشخیصی و غربالگری که ارزان قیمت بوده و غیرتهاجمی باشد، لازم است. مطالعه حاضر، با توجه به نظریه استرس اکسیداتیو در پاتوژنز پره اکلامپسی و نقش سلیوم به عنوان آنتی‌اکسیدان صورت گرفت.

روش بررسی: در یک مطالعه مورد - شاهدهی لانه گزیده، نمونه ۶۵۰ نفری از زنان نخست باردار طبیعی ۲۴-۲۸ هفته، وارد مطالعه شدند و خونگیری مرحله اول روی آنان انجام گرفت. نمونه خون این افراد پس از جداسازی پلاسما، فریز شدند. بعد از پیگیری همه واحدهای پژوهش ۳۸ نفر از این افراد مبتلا به پره اکلامپسی شدند. این افراد گروه مورد را تشکیل دادند. پس از انتخاب گروه شاهد، خونگیری مرحله دوم نیز انجام شد. پس از ختم بارداری هر ۶۵۰ نفر، میزان سلیوم نمونه خون‌های مرحله اول و دوم گروه مورد و شاهد اندازه گیری گردید.

نتایج: بر اساس نتایج مرحله اول میانگین سطح پلاسمایی سلیوم گروه پرهاکلامپسی به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود.

نتیجه گیری: پائین تر بودن سطح سلیوم پلاسمایی در زنانی که به پره اکلامپسی مبتلا خواهند شد مؤید اثر مخرب کمبود سلیوم در اتیوپاتولوژی پره اکلامپسی می‌باشد. به نظر می‌رسد تست سنجش میزان پلاسمایی سلیوم حساسیت و ویژگی قابل قبولی جهت پیش‌بینی پره اکلامپسی دارا می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: پره اکلامپسی، سلیوم، نخست باردار

## مقدمه

توجه به بهداشت و سلامتی مادران یکی از ارکان مهم پیشرفت هر جامعه‌ای است زیرا حفظ سلامتی مادران مرتبط با سلامتی دیگر اعضای خانواده است (۱،۲). پره اکلامپسی یکی از دلایل مرگ مادری و ایجاد ناتوانی در مادران و نوزادان می‌باشد. هر ساله بیش از ۴ میلیون زن در کل جهان با این مشکل روبرو هستند (۳). چنین تخمین زده شده است که پره اکلامپسی در ۷-۲٪ از بارداری‌ها رخ می‌دهد (۴،۵). پره اکلامپسی سندرمی پیشرونده و چند سیستمی است که با دو علامت فشارخون  $140/90$  mmHg یا بالاتر و پروتئوری بعد از هفته ۲۰ حاملگی بروز می‌کند (۶). با وجود مطالعات فراوان اتیولوژی و پاتولوژی این بیماری همچنان ناشناخته باقی مانده است (۷،۸). مکانیسم‌های متعددی جهت توصیف علت تنوع در پاتوفیزیولوژی پره اکلامپسی مطرح شده است (۹،۱۰،۴). لانه‌گزینی ناقص جفت یکی از علائم پره کلینیکال زودرس می‌باشد منجر به ایسکمی جفتی و استرس اکسیداتیو می‌گردد (۱۱). به نظر می‌رسد عوامل خونی حاصل از ایسکمی جفتی باعث ایجاد التهاب ژنرالیزه در مادر می‌گردد که منجر به از هم گسیختگی اندوتلیال، بروز هیپرتانسیون، پروتئینوری و ادم می‌شود (۱۲،۱۳).

در برخی پژوهش‌ها بروز پره اکلامپسی و ارتباط آن با کاهش سطح سرمی سلیوم گزارش شده است (۱۸-۱۴). همچنین برخی از محققان از سنجش غلظت سرمی سلیوم به عنوان روشی جهت غربالگری پره اکلامپسی یاد کرده‌اند (۲۰،۱۹).

سلیوم به عنوان یک ماده معدنی حاوی آنتی‌اکسیدان سلنوپروتئین قادر به محدود ساختن آسیب اندوتلیالی می‌باشد (۲۱). سلیوم در سیستم ایمنی بدن و مقاومت در برابر عفونت نقش اساسی ایفا می‌کند (۲۲). این عمل سلیوم با مکانیسم حذف مواد حاصل با واسطه واکنش‌زایی اکسیژن می‌باشد که به تشکیل رادیکال‌های آزاد و به شدت توکسیک می‌انجامند (۲۱). برخی مطالعات حاکی از کمتر بودن سطح سلیوم پلاسما، جفت و ناخن زنان پره اکلامپتیک نسبت به زنان باردار سالم می‌باشد (۲۵-۲۳،۱۵).

به نظر می‌رسد مکانیسم‌های متعددی وجود دارند که بر

اساس آنها سلیوم موجود در سلنوپروتئین قادر به کاهش خطر ابتلا به پره اکلامپسی و یا شدت آن گردد. سلیوم به عنوان یک آنتی‌اکسیدان در جهت جلوگیری از تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد سمی و یا کاهش اثر و آسیب ناشی از آنها عمل می‌کند (۲۶). سلیوم به عنوان یکی از عناصر کمیاب در ساختمان برخی آنتی‌اکسیدان‌ها مانند گلوتاتیون پراکسیداز شرکت داشته و باعث مهار پراکسیدهای لیپیدی می‌گردد. سلنوپروتئین p نقش مهمی در دفاع از پلاسمای انسانی در برابر پراکسی نیتريت ایفا می‌کند (۲۷). از آنجایی که در حال حاضر هیچگونه آزمایش غربالگری برای تشخیص زودهنگام پره اکلامپسی که قابل اعتماد، معتبر و اقتصادی باشد وجود ندارد (۲۸) و با توجه به این‌که پره اکلامپسی یک فاز طولانی مدت تحت بالینی قبل از بروز بالینی دارد، پیشگویی‌کننده‌ای مورد نیاز است که توانایی تشخیص زودهنگام پره اکلامپسی و در نتیجه فرصت کافی جهت مداخله را دارا باشد. هدف از این مطالعه بررسی این موضوع بوده است که زنان مبتلا به پره اکلامپسی پیش از ابتلا به این عارضه دچار کمبود سلیوم بوده‌اند یا پاتولوژی پره اکلامپسی پس از بروز در زنان باردار باعث تخریب سلیوم پلاسمائی در این افراد و در نتیجه کاهش سطح پلاسمائی سلیوم شده است؟

## روش بررسی

این پژوهش یک مطالعه مورد شاهدهی لانه‌گزیده (Nested case control) است که در مراکز آموزشی درمانی شهر شیراز انجام گرفت.

حجم نمونه مورد نیاز با توجه به اهداف، نوع و روش مطالعه و با استفاده از مطالعات قبل با اندازه اثر  $d=6$ ، با توان ۸۰٪ و اطمینان ۹۵٪، ۳۸ نفر در هر گروه تعیین شد. با توجه به نوع مطالعه پیش‌بینی گردید برای رسیدن به حداقل حجم نمونه مورد نیاز در گروه مورد، حداقل ۶۵۰ نفر در مرحله نخست باید وارد مطالعه گردند. بنابراین با در نظر گرفتن معیارهای ورود به این پژوهش شامل: حاملگی تک قلو، سن حاملگی بین ۲۴-۲۸ هفته (بر اساس سونوگرافی سه ماهه اول)، عدم سابقه

قبول برای پره‌اکلامپسی طبق برنامه آموزش ملی فشارخون بالا (۲۹) شامل: فشارخون مساوی یا بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه در دو نوبت با فاصله ۶ ساعت و پروتئینوری مساوی یا بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم در ادرار ۲۴ ساعته یا مساوی یا بیش از ۱+ در تست نواری بود. گروه شاهد از میان افرادی که در نوبت اول خونگیری شرکت داشتند و علائم پره‌اکلامپسی در آنان بروز نکرده بود، انتخاب شد. بدین ترتیب که به محض بروز پره‌اکلامپسی در یکی از مادران گروه مورد، از ۵ نفر از مادران جامعه پژوهش که از نظر سن مادر و سن حاملگی با وی همسان شده بودند مرحله دوم خونگیری به عمل می‌آمد و این نمونه‌ها همراه با سایر نمونه خون‌ها در فریزر ذخیره می‌شد. این افراد تا ۴۸ ساعت پس از زایمان تحت نظر بودند، در صورتی که در هیچکدام از این ۵ نفر علائم پره‌اکلامپسی بروز نمی‌کرد، از میان آنان به طور تصادفی یک نفر انتخاب شده و به عنوان فرد شاهد مدنظر قرار می‌گرفت و چنانچه در فردی از این گروه علائم پره‌اکلامپسی بروز می‌کرد، از گروه شاهد حذف شده و از میان سایر افراد یک نفر به عنوان فرد شاهد انتخاب می‌شد. پس از اتمام دو نوبت خونگیری سطح پلاسمائی سلینیوم نمونه‌ها به روش طیف سنجی جذب اتمیک مورد سنجش قرار گرفت. روش اندازه‌گیری سلینیوم در سرم با سیستم کوره گرافیتی دستگاه اتمیک ایزوریشن ۲۴۰ (کمپانی واریان AA240FS/ ساخت آمریکا) با طول موج ۱۹۶ نانومتر بود. استاندارد مصرفی (شرکت مرک/ آلمان) از غلظت ۵۰ تا ۵۰۰ میکروگرم در لیتر استفاده شد، ضمناً از روش استاندارد ادیشنکالیبریشن استفاده شد. همچنین از پالادیوم کلراید به عنوان ماتریکس مودیفایر استفاده گردید، نحوه کار به این صورت بود که ابتدا منحنی کالیبریشن دستگاه رسم و پس از اطمینان از خطی بودن آن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. غلظت طبیعی این عنصر در سرم از ۹۰ تا ۲۲۰ میکروگرم در لیتر می‌باشد و در نهایت نتایج مورد مقایسه و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش‌های آماری توصیفی و آزمون‌های آماری t-test و کای دو استفاده گردید. در این مطالعه برای تعیین حجم نمونه از نرم‌افزار PASS 2000 و جهت

هیپرتانسیون مزمن، عدم استفاده از مولتی ویتامین‌های حاوی سلینیوم طی یکسال گذشته، سکونت در شیراز طی ۲ سال گذشته، عدم ابتلا به بیماری‌های داخلی شناخته شده در دوران بارداری از قبیل: بیماری‌های کلیوی، دیابت، تیروئید، از تمام زنان نخست‌باردار واجد شرایطی که از تیر تا اسفند ماه ۸۹ به این مراکز مراجعه نمودند، برای ورود به پژوهش دعوت به عمل آمد که نهایتاً با توجه به معیارهای خروج از پژوهش مبنی بر بروز زایمان زودرس قبل از انجام نوبت دوم آزمایش و وقوع هرگونه بیماری داخلی در هر مرحله از نمونه‌گیری، ۴۸ نفر از این افراد از جامعه پژوهش حذف گردیدند. قبل از شرکت در مطالعه، اهداف و روش انجام مطالعه برای همه افراد مورد مطالعه پژوهشی توضیح داده شد و از تک تک افراد رضایت نامه آگاهانه گرفته شد.

جهت دریافت اطلاعات، پرسشنامه‌ای به روش مصاحبه تکمیل گردید. سنجش فشار خون مادران با یک دستگاه استاندارد واحد و طبق پروتکل استاندارد انجام گرفت و با بررسی آزمایشات و معاینات کامل، اطمینان حاصل شد که هیچکدام از افراد مورد مطالعه در لحظه شروع نمونه‌گیری مبتلا به فشارخون بالا نیستند. سپس از تمامی افراد ۵ سی‌سی خون سیاهرگی دریافت شد. نمونه‌ها روزانه و پس از پایان خونگیری به آزمایشگاه انتقال یافت. پلاسمای نمونه‌های منتقل شده به آزمایشگاه پس از آماده‌سازی به وسیله دستگاه سانتریفیوژ جدا شده و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد فریز شدند. همه نمونه‌ها قبل از فریز شدن کدگذاری شدند و تا زمانی که نمونه‌گیری مرحله دوم به پایان نرسید، در همان مکان دست نخورده باقی ماند. افراد مورد مطالعه تا ۴۸ ساعت پس از زایمان پیگیری شدند، که این کار تقریباً ۹ ماه به طول انجامید، در نهایت در طول مدت پیگیری در صورت مشاهده موردی مشکوک به پره‌اکلامپسی با اخذ شرح حال کامل، سنجش فشارخون بیمار، چک آزمایشات، انجام معاینات بالینی، بررسی پرونده و پس از تأیید وقوع پره‌اکلامپسی توسط پزشک، نوبت دوم خونگیری در این افراد انجام گرفت. این افراد به عنوان گروه مورد (گروه پره‌اکلامپسی) محسوب شدند. معیارهای قابل

تجزیه و تحلیل آن از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ و Stata 10 استفاده شد. سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### نتایج

در مطالعه حاضر ۳۸ نفر (۵/۸۴٪) گروه مورد (مادران پره اکلامپتیک) و ۳۸ نفر مادران با فشارخون طبیعی بودند که از لحاظ میانگین سن مادر، سن بارداری و نوع تغذیه تفاوت معنی داری در دو گروه مشاهده نگردید.

میانگین سطح سلیوم در پلاسمای خون در دو گروه از زنان در جدول ۱ آمده است. بر اساس این نتایج در مرحله اول میانگین سطح سلیوم در گروه مورد (گروه پره اکلامپسی) به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ( $70/63 \pm 21/41$ ) در مقابل  $82/03 \pm 15/54$  ( $p < 0/009$ ). اما در مرحله دوم اندازه گیری اختلاف بین سطح سلیوم در دو گروه معنی دار نیست ( $p < 0/118$ ).

صدک های ۲۵ و ۵۰ و ۷۵ بر اساس سطح سلیوم مرحله اول در دو گروه تعیین گردید (سطح سلیوم پایین، متوسط، بالا). توزیع فراوانی افراد دو گروه بر اساس سه سطح سلیوم محاسبه گردید و با استفاده از آزمون کای دو توزیع نسبت افراد دو گروه مشخص شد که نتایج این تحلیل در جدول ۲ آمده است. در گروه مورد  $42/1\%$  از افراد مورد مطالعه در سطح پایین سلیوم (کمتر از  $62/2$ ) قرار داشتند در مقابل فقط  $7/91\%$  از گروه کنترل در این سطح قرار می گرفتند، که این اختلاف از نظر آماری معنی دار می باشد ( $p < 0/05$ ). در واقع اکثریت گروه مورد در سطح سلیوم پایین و اکثریت گروه کنترل در سطح سلیوم متوسط هستند (جدول ۲).

شانس افراد با سلیوم پایین برای ابتلا به پره اکلامپسی  $9/14$  برابر افراد با سلیوم سرم بالا و  $7/30$  برابر افراد با سطح متوسط سلیوم بود.

جدول ۱: میانگین سطح سلیوم در مرحله اول و دوم در زنان پره اکلامپسی و زنان گروه کنترل

P-value	گروه کنترل (میانگین $\pm$ انحراف معیار) (n=38)	گروه پره اکلامپسی (میانگین $\pm$ انحراف معیار) (n=38)	سطح سلیوم پلاسما
0/009	$82/03 \pm 15/54$	$70/63 \pm 21/41$	سلیوم مرحله اول
0/118	$80/27 \pm 17/12$	$73/58 \pm 19/28$	سلیوم مرحله دوم

جدول ۲: توزیع افراد در دو گروه بر اساس سطح سلیوم (مرحله اول)

P-value	کنترل		پره اکلامپسی		کل		سطح سلیوم
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	
0/006	24	(63/15)	14	(36/80)	38	(50/0)	بالا
0/002	11	(28/94)	8	(21/10)	19	(25/00)	متوسط
0/001	3	(7/91)	16	(42/10)	19	(25/00)	پایین

سطح سلیوم: پایین  $> 62/2$ ، متوسط  $= 62/2 - 74/4$ ، بالا  $< 74/5$

### بحث

قسمت اعظم موربیدیت و مرگ و میر مرتبط با حاملگی را باعث می شوند و دلیل اصلی  $15\%$  از مرگ و میرهای مادری - جنینی

پره اکلامپسی یکی از شایع ترین عوارض بارداری است و همراه با خونریزی و عفونت، تریاد مرگ آوری را تشکیل می دهند که

است (۶،۳۰).

انواع شاخص‌های بیوشیمیایی و بیوفیزیکی به منظور پیش‌بینی پره‌اکلامپسی پیشنهاد شده‌اند. که عمدتاً بر پایه اصول منطقی که در پاتوفیزیولوژی و پاتولوژی اختلالات هیپرتانسیو ناشی از حاملگی مطرح شده، استوار هستند (۶،۲۰،۳۱،۳۲).

همچنین استفاده از تست‌هائی نظیر Roll-over و تست سنجش اسید اوریک و یا فیبرونکتین در پیش‌بینی پره‌اکلامپسی موفقیت چشمگیری حاصل نشده است (۶،۲۳).

به دلیل اهمیت پره‌اکلامپسی و پیش‌بینی و تشخیص زود هنگام آن و کشف روشی جهت پیشگیری از این بیماری و در نتیجه کاهش مرگ و میر مادری، در این سعی شده تا از نشانگری استفاده شود که در مراحل ابتدایی پره‌اکلامپسی باعث ایجاد اختلال شده و به علاوه با امکانات موجود و در دسترس قابل اندازه‌گیری می‌باشد.

مطالعات متعددی به بررسی رابطه سلیوم خون و پره‌اکلامپسی پرداخته‌اند که عمدتاً به صورت مطالعات مورد و شاهدی طراحی شده و اندازه‌گیری‌ها از سطح سرم خون بعد از وقوع پره‌اکلامپسی انجام گرفته است (۳۳-۳۶). یکی از ویژگی‌های منحصر بفرد مطالعه حاضر طراحی آن با یک مطالعه مورد - شاهدی لانه گزیده بود که اندازه‌گیری‌ها از پلاسمای خون قبل از وقوع پره‌اکلامپسی انجام گرفته، بنابراین امکان پیش‌بینی وقوع پره‌اکلامپسی را با تعیین سطح سلیوم خون میسر ساخت. همانطور که از نتایج این مطالعه به دست آمد میانگین سطح سلیوم در گروهی که بعداً مبتلا به پره‌اکلامپسی شدند به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ( $p < 0.05$ ).

نتایج مطالعات متعدد بیانگر این است که سطح سلیوم در مایع آمینوتیک و خون بندناف متأثر از غلظت سلیوم خون مادر باردار است و در افراد پره‌اکلامپتیک به طور چشمگیری کمتر از افراد غیر مبتلا می‌باشد (۳۳،۳۴).

در مطالعه Rayman و همکاران سطح سلیوم پلاسمائی زنان پره‌اکلامپتیک با اختلاف معنی‌داری کمتر از سطح سلیوم در خانم‌های باردار سالم بود. نتیجه این مطالعه به طور

غیرمستقیم با پژوهش حاضر همخوانی دارد (۳۵).

Gromadzinska و همکاران در مطالعه ای نشان دادند سطح سلیوم لکوسیتی در گروه مبتلا به پره‌اکلامپسی ۱۸٪ بیشتر از گروه کنترل بود (۳۶). نتیجه این مطالعه با مطالعه حاضر تناقض دارد. از آنجایی که سلیوم داخل لکوسیتی به صورت اندازه‌گیری آزیمی می‌باشد، میزان سلیوم داخل لکوسیتی با میزان داخل پلاسمایی متفاوت است به نظر می‌رسد به همین دلیل نتایج دو مطالعه با یکدیگر متفاوت است.

مکانیسم‌های مختلفی وجود دارد که طی آن سلیوم موجود در سلنوپروتئین خطر پره‌اکلامپسی را کاهش می‌بخشد. آنتی‌اکسیدان سلنوپروتئین از طریق کاهش نقطه تنظیمی ملکول چسبندگی سیتوکین باعث کاهش التهاب می‌شود (۳۷). خانواده گلوکوتایون پراکسیدازها زمانی که به سیپوپروتئینو یا به غشاءها متصل می‌شوند میزان هیدروژن پراکسید، لیپید، فسفولیپید هیدروپراکسیداز را کاهش می‌دهند (۲۷) این موضوع باعث می‌شود که این مواد نتوانند در آینده به قطعات فعال شده اکسیژنی و سیتوتوکسیک آلدئیدها تبدیل شوند. بنابراین باعث کاهش خطر آسیب به اندوتلیوم می‌گردند. لیپید هیدروپراکسیداز که توسط چرخه لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز تولید شده است نقش هدایت پروستاگلاندین، لکوترین و لیپواکسین را بر عهده دارد. گلوکوتایون پراکسیدازها این لیپید هیدروپراکسیدازها را متابولیزه می‌کنند و باعث تعدیل فرآیندهای التهابی و محصولات تجمعی می‌شوند (۲۶). در کل، تأثیر گلوکوتایون پراکسیدازها باعث کاهش فعالیت سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز که نیازمند حداقل میزان پراکسید جهت شروع فعالیت هستند، می‌شود. بنابراین تولید عوامل التهابی و پیش‌تجمعی پروستاگلاندین و لکوترین محدود می‌شود. در نهایت، گلوکوتایون پراکسیدازها به سرعت میزان پراکسید نیتريت را کاهش می‌دهد که در نهایت تولید فرآورده‌های مضر کاهش می‌یابد (۳۵). فعالیت گلوکوتایون پراکسیدازها در زنان پره‌اکلامپتیک نسبت به حالت نرمال با اختلاف معنی‌داری کمتر می‌باشد (۳۸).

### نتیجه‌گیری

چنین به نظر می‌رسد که اندازه‌گیری سطح پلاسمائی

به نظر می‌رسد بررسی دقیق و وسیع‌تر و نیز بهره‌گیری از مطالعات مداخله‌ای و کارآزمایی بالینی با تعداد حجم نمونه بیشتر جهت شناسایی زودرس موارد پره اکلامپسی، میتواند پژوهشگران را در رسیدن به یک نتیجه قطعی و ایده‌آل یاری نماید.

سلیوم می‌تواند یک راه پیشگوئی جدید باشد. همانطور که از شرایط تست‌های غربالگری ساده بودن، ارزان بودن و قابلیت درمان بیماری از جمله شرایط تست‌های غربالگری می‌باشد بنابراین بررسی تمامی این موارد در کنار دقت بالای تست فوق منجر به استفاده از این تست در غربالگری‌ها شود.

### References:

- 1- Yazdanpanahi Z, Forouhari S, Parsanezhad ME. *Prepregnancy body mass index and gestational weight gain and their association with some pregnancy outcomes*. Iran Red Crescent Med J 2008; 10(4): 326-31.
- 2- Forouhari S, Yazdanpanahi Z, Parsanezhad ME, Raigan-Shirazi M. *The effects of regular exercise on pregnancy outcome*. Iran Red Crescent Med J 2009; 11(1): 57-60.
- 3- Lyall F, Belfort MA. *Pre-eclampsia: etiology and clinical practice*. UK: Cambridge Univ Pr; 2007.
- 4- Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. *Pre-eclampsia*. Lancet 2005; 365(9461): 785-99.
- 5- Broughton-Pipkin F. *Risk factors for preeclampsia*. New Eng J Med 2001; 344(12): 925-6.
- 6- Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap Iii LC, Wenstrom KD. *Hypertensive disorders in pregnancy: Introduction*. Edited by: Mc Graw-Hill; 2005.
- 7- Pathak P, Kapil U. *Role of trace elements zinc, copper and magnesium during pregnancy and its outcome*. Indian J Pediatr 2004; 71(11): 1003-5.
- 8- Jain S, Sharma P, Kulshreshtha S, Mohan G, Singh S. *The role of calcium, magnesium, and zinc in pre-eclampsia*. Biol Trace Elem Res 2010; 133(2): 162-70.
- 9- Ilekis JV, Reddy UM, Roberts JM. *Preeclampsia- a pressing problem: an executive summary of a national institute of child health and human development workshop*. Reprod Sci 2007; 14(6): 508-23.
- 10- von Dadelszen P, Magee L. *What matters in preeclampsia are the associated adverse outcomes: the view from Canada*. Curr Opin Obstet Gynecol 2008; 20(2): 110-15.
- 11- Redman CW, Sargent IL. *Placental debris, oxidative stress and pre-eclampsia*. Placenta 2000; 21(7): 597-602.
- 12- Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. *Preeclampsia: an endothelial cell disorder*. Am J Obstet Gynecol 1989; 161(5): 1200-4.
- 13- Redman CWG, Sacks GP, Sargent IL. *Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy*. Am J Obstet Gynecol 1999; 180(2 pt 1): 499-506.
- 14- Atamer Y, Kocigit Y, Yokus B, Atamer A, Erden AC. *Lipid preeclampsia*. Eur J Obstet Gynecol 2005; 119: 60-6.
- 15- Rayman MP, Bode P, Redman CW. *Low Selenium status is associated with occurrence of the pregnancy*

- disease preeclampsia in UK women*. Am J Obstet Gynecol 2003; 189(5): 1343-9.
- 16- Ilhan N, Ilhan N, Simesek M. *The change of trace elements, malondialdehyde levels and superoxide dismutase activities in pregnancy without preeclampsia*. Clin Biochem 2002; 35(5): 393-7.
- 17- Mahomed K, Williams MA, Woelk GB, Mudzamiri S, Madzime S, King IB, et al. *Leukocyte selenium, zinc, and copper concentration in preclampsic and normotensive pregnant woman*. Biol Trace Elem Res 2000; 75(1-3): 107-11.
- 18- Orhan H, Onderoglu L, Yucel A, Sahin G. *Circulation biomarker of oxidative stress in complicated pregnancies*. Arch Gynecol Obstet 2003; 267(4): 189-95.
- 19- Reyman MP. *Selenoproteins and human health*. Biochimica et Biophysica Acta 2009; 1790: 1533-40.
- 20- Mistry HD, Wilson V, Romsay MM, Symonds ME, Brogton PF. *Reduced Selenium concentrations and glutathione peroxidase activity in preeclamptic pregnancy*. Hypertension 2008; 52(5): 881-8.
- 21- Rayman MP. *The importance of selenium to human health*. The Lancet 2000; 356(9225): 233-41.
- 22- Rayman MP. *Food-chain selenium and human health: emphasis on intake*. Br J Nutr 2008; 100(2): 254-68.
- 23- Bulgan Kilicdag E, Ay G, Celik A, Ustundag B, Ozercan I, Simsek M. *Oxidant-antioxidant system changes relative to placental-umbilical pathology in patients with preeclampsia*. Hypertension in Pregnancy 2005; 24(2): 147-57.
- 24- Vanderlelie J, Venardos K, Clifton VL, Gude NM, Clarke FM, Perkins AV. *Increased biological oxidation and reduced anti-oxidant enzyme activity in pre-eclamptic placentae*. Placenta 2005; 26(1): 53-8.
- 25- Walsh SW, Wang Y. *Deficient glutathione peroxidase activity in preeclampsia is associated with increased placental production of thromboxane and lipid peroxides*. Am J Obstet Gynecol 1993; 169(6): 1456-61.
- 26- McKenzie RC, Beckett GJ, Arthur JR. *Effects of selenium on immunity and aging*. Springer: Selenium; 2006. p. 311-22.
- 27- Arteel GE, Mostert V, Oubrahim H, Briviba K, Abel J, Sies H. *Protection by selenoprotein P in human plasma against peroxynitrite-mediated oxidation and nitration*. Biol Chem 1998; 379(8-9): 1201-5.
- 28- Meads GA, Cnossen JS, Meher S, Juarez-Garcia A, ter Riet G, Duley L, et al. *Methods of prediction and prevention of preeclampsia: Systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modeling*. Health Technol Assess 2008; 12(6): 1-270.
- 29- ACOG Committee on Obstetric Practice. *Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. practice Bulletin No.33, January 2002*. American college of Obstetricians and Gynecologists. Int J Gynaecol Obstet 2002; 77(1): 67-75.
- 30- Sibai BM, Habli M. *Hypertensive disease of pregnancy*. In: Gibbs R, Karlan BY, Hanay SF, Nygard I. Danforth' Sobsetetrics & Gynecology. 10th ed. Lippincott & Williams; 2008. p.258-359.

- 31- Briceno PC, Bricono SL, Vigil DG. *Prediction & prevention of preeclampsia*. Hypertens Pregnancy 2009; 28(2): 138-55.
- 32- Rumiris D, Purwosuna Y, Wibowo N, Farina A, Sekizawa A. *Lower rate of preeclampsia after antioxidant supplementation in pregnant women with low antioxidant status*. Hypertens Pregnancy 2006; 25(3): 241-53.
- 33- Dawson EB, Evans DR, Nosovitch J. *Third-trimester amniotic fluid metal levels associated with preeclampsia*. Arch Environ Health 1999; 54(6): 412-15.
- 34- El-Moselhy EA, Amin HH, Abd El-Aal HM. *Amniotic fluid selenium and maternal biochemical findings among pre-eclamptic women in Cairo, Egypt*. J Am Sci 2011; 7(5): 324-36.
- 35- Rayman MP, Abou-Shakra FR, Ward NI, Redman CWG. *Comparison of selenium levels in pre-eclamptic and normal pregnancies*. Biol Trace Elem Res 1996; 55(1-2): 9-20.
- 36- Gromadzinska J, Wasowicz W, Krasomski G, Broniarczyk D, Andrijewski M, Rydzynski K, et al. *Selenium levels, thiobarbituric acid-reactive substance concentrations and glutathione peroxidase activity in the blood of women with gestosis and imminent premature labour*. Analyst 1998; 123(1): 35-40.
- 37- Sharma JB, Sharma A, Bahadur A, Vimala N, Satyam A, Mittal S. *Oxidative stress markers and antioxidant levels in normal pregnancy and pre-eclampsia*. Int J Gynecol Obstetrics 2006; 94(1): 23-7.
- 38- Lowe D. *Nitric oxide dysfunction in the pathophysiology of preeclampsia*. Nitric Oxide 2000; 4(4): 441-58.



## *The Role of Selenium in Predicting Preeclampsia*

Ghaemi Z(MSc)<sup>1</sup>, Forouhari S(PhD)<sup>\*2</sup>

<sup>1</sup>Department of Midwifery, Islamic Azad University, Estahban Branch, Estahban, Iran

<sup>2</sup>Department of Midwifery, Infertility Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

**Received:** 10 Oct 2012

**Accepted:** 18 Apr 2013

### **Abstract**

**Introduction:** Preeclampsia is a common disorder that is a leading cause of perinatal and maternal morbidity and mortality; however its specific etiology has still remained obscure. The first step in preventing preeclampsia is early detection of women at risk. Since there is no valid and reliable screening test, appropriate diagnostic and screening tests are necessary, which are inexpensive, non-invasive and beneficial for pregnant women. Therefore, regarding the role of selenium as an antioxidant in the prevention preeclampsia, this study was designed which aimed to determine the prognostic value of plasma selenium levels in the diagnosis of preeclampsia in primigravida women

**Methods:** In a nested case control design, a sample of 650 normal primigravida women of 24-28 weeks participated in the study. Subjects who involved the case group were followed up for 3 months and 38 were affected by preeclampsia. Blood samples were obtained from these 38 patients as well as from 38 subjects as their matched controls. Moreover, the amount of selenium was measured by atomic absorption spectrometry.

**Results:** The mean level of selenium in blood plasma of the cases was significantly lower than in their matched controls. The present study findings revealed that pregnant women with serum Se < 66.1 µg/L had a significantly increased risk of preeclampsia.

**Conclusion:** Lower plasma selenium level in women destined to suffering from preeclampsia which confirms the destructive effect of selenium deficiency as an antioxidant in etiopathology of preeclampsia. Measurement of plasma selenium can improve the prediction of preeclampsia; thus, it seems that plasma selenium level test owns an acceptable sensitivity and specificity for predicting preeclampsia.

**Keywords:** Preeclampsia; Primigravida Women; Selenium

**This paper should be cited as:**

Ghaemi Z, Forouhari S. *The role of selenium in predicting preeclampsia*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2013; 21(4): 439-47.

**\*Corresponding author: Tel: +98 71164258, Email: forouharism@yahoo.com**