

## بررسی تعیین شدت پره‌اکلامپسی با پروتئین واکنشی سی حساسیت بالا (hs-CRP) سرم مادران

فاطمه سمیعی راد<sup>۱</sup>، حسن جهانی هاشمی<sup>۲</sup>، محمد صوفی آبادی<sup>۳\*</sup>، حمیدرضا بهرامی<sup>۴</sup>

### چکیده

مقدمه: پره‌اکلامپسی یکی از شایع‌ترین عوارض طبی در بارداری و از علل اصلی مرگ‌ومیر در دوره پره‌ناتال است. از این رو شناسایی زودرس نوع شدید بیماری حائز اهمیت است. هدف از انجام این مطالعه یافتن ارتباط بین میزان hs-CRP سرم و شدت بیماری پره‌اکلامپسی بود.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی از آبان ۱۳۹۲ تا اسفند ماه ۱۳۹۲ در زنان بارداری انجام شد که در سه‌ماهه سوم بارداری خود به بیمارستان کوثر شهر قزوین مراجعه کرده بودند و در صورت رضایت به سه گروه تقسیم شدند شامل: گروه اول ۵۰ خانم باردار سالم (کنترل)، گروه دوم ۴۵ نفر خانم باردار با پره‌اکلامپسی خفیف و گروه سوم ۴۲ نفر خانم با پره‌اکلامپسی شدید. فشارخون پس از حداقل ۱۰ دقیقه استراحت و در وضعیت نشسته ثبت گردید. نمونه خون بعد از شش ساعت ناشتایی پس از بستری گرفته شد. اندازه‌گیری hs-CRP با روش ایمونوتوربیدومتری و با استفاده از کیت بیونیک صورت گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، ANOVA و کروسکال والیس تحلیل شد.

نتایج: میانگین سطح سرمی hs-CRP در گروه کنترل ۲/۴، در پره‌اکلامپسی خفیف ۸/۷ و در پره‌اکلامپسی شدید ۳۲/۶ بود و این تفاوت‌ها در هر سه گروه با هم معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، به نظر می‌رسد که می‌توان از میزان سطح سرمی hs-CRP برای پیش‌بینی و تشخیص شدت پره‌اکلامپسی بهره برد.

واژه‌های کلیدی: پره‌اکلامپسی، پروتئین واکنشی c، بارداری

۱- گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۲- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

۳- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

۴- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۸۸۱۱۷۳۱، پست الکترونیکی: mohasofi@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۵/۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۲/۲

## مقدمه

پره‌اکلامپسی یکی از شایع‌ترین عوارض طبی در بارداری و از علل اصلی مرگ‌ومیر در دوره پره‌ناتال است. میزان شیوع آن در دنیا حدوداً بین ۴ تا ۵ درصد کل بارداری‌ها گزارش شده و بر طبق مطالعات پراکنده‌ای که صورت گرفته است میزان شیوع پره‌اکلامپسی در ایران نیز حدوداً ۶/۵٪ است (۱،۲). سالانه حدود پنجاه هزار زن باردار در سراسر دنیا به علت پرفشاری خون ناشی از پره‌اکلامپسی می‌میرند و نزدیک به همین تعداد نیز در اثر عوارض پره‌اکلامپسی از جمله خونریزی مغزی، نارسایی کلیه، سکته مغزی و عوارض قلبی عروقی جان خود را از دست می‌دهند (۳،۴). از سوی دیگر تعداد بیماری‌هایی که دچار عوارض جدی می‌شوند، ولی زنده می‌مانند بسیار بیشتر است (۵). پره‌اکلامپسی با افزایش فشارخون و دفع پروتئین در ادرار بعد از هفته ۲۰ بارداری مشخص می‌شود و وقتی که همراه با تشنج باشد اکلامپسی نامیده می‌شود (۶). از لحاظ شدت بیماری پره‌اکلامپسی به دو شکل خفیف و شدید تقسیم می‌گردد که با افزایش شدت بیماری خطر آسیب‌زایی بیشتر خواهد بود. بر طبق تحقیقات انجام‌شده عوامل خطر ساز مربوط به پره‌اکلامپسی شامل زنان نولی پار (بدون فرزند)، نژاد آفریقایی-آمریکایی، چاقی، سن بالای ۳۵ سال در مادر و چندقلویی است (۷، ۸).

اتیولوژی اصلی این بیماری هنوز ناشناخته مانده است. پاتوژنز بیماری بر اساس شکل‌گیری یک پاسخ التهابی در دوره بارداری است که در بعضی از حاملگی‌ها رخ می‌دهد (۷). برخی از پروتئین‌هایی که به صورت موضعی هنگام التهاب از گلبول‌های سفید ترشح می‌شوند عبارت‌اند از: عامل نکروز تومور آلفا، اینترلوکین‌های یک، شش و هشت. التهاب با آزادسازی و افزایش سطح مارکرهای التهابی مانند CRP نیز همراه است. آسیب سلول‌های آندوتلیال مهم‌ترین آغاز کننده بوده و با افزایش شدت بیماری، تشدید می‌گردد (۹، ۱۰). مطالعات قبلی بیانگر افزایش مارکرهای التهابی سیستمیک از جمله CRP در پره‌اکلامپسی است (۱۱). اولین بار CRP در سال ۱۹۳۰ به عنوان یک مارکر و نشانگر التهابی، در سرم بیماران با التهاب

حاد کشف شد (۱۲). CRP از واکنش‌گرهای فاز حاد است که توسط کبد و تحت کنترل سیتوکین‌های پیش التهابی متعدد و به ویژه اینترلوکین ۱، اینترلوکین ۶ و عامل نکروز تومور آلفا تولید می‌شود و اغلب در پاسخ به موارد عفونت، آسیب بافتی، تروما یا جراحی، بیماری‌های اتوایمیون سیستمیک، تومورهای بدخیم و یا روماتیسم غلظت آن در گردش خون می‌تواند در عرض ۶ ساعت و به طور قابل‌توجهی افزایش پیدا کند (۱۳، ۱۴). افزایش سطح سرمی CRP یکی از اساسی‌ترین و سریع‌ترین پاسخ‌ها به آسیب بافتی است و بیش از ۷۰ سال است که برای تشخیص و ارزیابی عفونت حاد و التهاب بکار می‌رود. این مارکر در مایع آمنیوتیک و ادرار جنین نیز قابل اندازه‌گیری است. افزایش میزان CRP مایع آمنیوتیک با افزایش خطر زایمان زودرس، کوریوآمنیوتیت و پره‌اکلامپسی ارتباط دارد (۱۵).

تا کنون بررسی‌های مختلفی در مورد آزمون‌های تشخیص آزمایشگاهی پره‌اکلامپسی صورت گرفته است ولی در حال حاضر هیچ تست غربالگری قابل اعتمادی وجود ندارد و تنها با مراقبت‌های دقیق بارداری می‌توان پره‌اکلامپسی را در مراحل اولیه تشخیص داد. از این رو شناسایی زودرس این بیماران و بررسی احتمال وجود نوع شدید بیماری در زنان باردار حائز اهمیت است. لذا تعیین یک تست مناسب تشخیصی که ارزان و قابل‌استفاده برای تمام زنان باردار باشد، ضروری به نظر می‌رسد (۱۰). از آنجا که پره‌اکلامپسی یکی از شایع‌ترین عوارض طبی دوره بارداری است و علیرغم درمان‌های گسترده سالانه باعث مرگ‌ومیر تعداد زیادی از زنان باردار می‌شود و با در نظر گرفتن این واقعیت که عوامل ایمنولوژیک و التهابی یکی از اتیولوژی‌های اصلی این بیماری را تشکیل می‌دهد لذا تعیین یک عامل پیشگویی‌کننده دقیق و سریع جهت کنترل این عارضه بسیار حیاتی است. CRP مارکر التهاب سیستمیک بوده و نشان داده شده است که در زنان دچار پره‌اکلامپسی بالا می‌رود و پیشنهاد شده است که hs-CRP از حساسیت بیشتری در تایید التهاب نسبت به اندازه‌گیری‌های معمول CRP

برخوردار باشد. از آنجایی که آزمون CRP با حساسیت بالا (HS-CRP) قادر است تا سطوح پایین CRP را با استفاده از لیزر نفلومتری ظرف ۲۵ دقیقه و با حساسیت ۰/۰۴ میلی‌گرم/لیتر سرم نشان دهد (۱۶). هدف از انجام این مطالعه یافتن ارتباط بین میزان hs-CRP سرم مادران و شدت پره‌اکلامپسی بود تا بتوان قدرت این آزمون را در شناسایی سریع‌تر بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید و انجام اقدامات لازم درمانی برای این بیماران فراهم شود.

### روش بررسی

این مطالعه مقطعی طی ۴ ماه از آبان ۹۲ تا اسفند ماه ۱۳۹۲ انجام شد. جامعه مورد مطالعه شامل زنان با سن بارداری بین ۲۸ تا ۴۰ هفته بارداری بود که به بیمارستان کوثر شهر قزوین مراجعه کرده بودند در ابتدا فرم رضایت نامه آگاهانه را از شرکت کنندگان اخذ و همه موارد اخلاقی مربوط به پژوهش مانند حفظ حریم خصوصی و اطلاعات شخصی پرونده پزشکی آنها رعایت شد. سپس افراد نمونه به سه گروه مطالعه زیر تقسیم شدند: گروه اول شامل ۵۰ خانم باردار سالم (کنترل)، گروه دوم شامل ۴۵ خانم باردار با پره‌اکلامپسی خفیف و گروه سوم ۴۲ نفر خانم با پره‌اکلامپسی شدید. بیماران با سابقه دیابت، بیماری کلیوی، سابقه پرفشاری خون از قبل بارداری، لوپوس (SLE)، بیماری روماتوئید، غدد درون‌ریز (تیروئید و آدرنال)، عفونت‌های سیستمیک، بیماری‌های قلبی عروقی، بارداری‌های بیش از تک قل، شروع دردهای زایمانی، پاره شدن پرده‌های جنینی پیش از موعد و علائم بالینی مبنی بر کوریوآمینیوت از مطالعه کنار گذاشته شدند. برای اندازه‌گیری فشارخون از کاف مناسب استفاده و فشارخون در وضعیت نشسته پس از حداقل ۱۰ دقیقه استراحت ثبت گردید و بیماران از ۳۰ دقیقه قبل از سنجش مصرف تنباکو یا کافئین نداشتند. تشخیص پره‌اکلامپسی بر اساس معیارهای کالج زنان و زایمان آمریکا (ACOG) به صورت ذیل تعیین گردید: در پره‌اکلامپسی خفیف، بیماران فشارخون سیستولیک بیشتر از ۱۴۰ mmHg و یا دیاستولیک بیشتر از ۹۰ mmHg همراه با پروتئین اوری بیشتر از ۳۰۰ mg/24h یا نوار پروتئینی بیشتر از

+۱ در دو نمونه ادرار میانی که در فواصل ۶ ساعته گرفته شده بود داشتند. در نوع شدید پره‌اکلامپسی بیماران فشارخون دیاستولیک حداقل ۱۱۰ mmHg و یا سیستولیک بیشتر یا مساوی ۱۶۰ mmHg داشتند و پروتئین اوری این بیماران بیشتر از ۵ g/24h یا نوار پروتئینی مساوی یا بیشتر از ۳+ در دو نمونه ادرار میانی که در فواصل ۶ ساعته گرفته شده داشتند. همچنین در گروه پره‌اکلامپسی شدید وجود علائمی چون سردرد، تاری دید، درد اپیگاستر، الیگوری (میزان ادرار کمتر از ۳۰ سی‌سی در ساعت) در صورت وجود ثبت گردید. آزمایش‌های روتین و اطلاعات مربوط به سن مادر، بیماری‌های مادر، قد، وزن، مراقبت‌های دوره بارداری، وضعیت حاملگی‌های قبلی (سقط، تعداد فرزندان و...) اخذ و ثبت گردید (۱۷). نمونه خون بعد از شش ساعت ناشتایی پس از بستری گرفته شد و سطح hs-CRP نیز سنجش شد. اندازه‌گیری hs-CRP ایمونوتوربیدومتری با استفاده از کیت بیونیک (آلمان) بود که طبق آن اعداد کوچک‌تر و یا مساوی ۶ طبیعی بودند و اعداد بزرگ‌تر از ۶ غیرطبیعی بودند. جهت آنالیز داده‌ها علاوه بر استفاده از آمار توصیفی برای ارائه اطلاعات دموگرافیک و از آزمون‌های x2 و ANOVA و کروسکال والیس به کمک نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۸ برای تحلیل سایر داده‌ها استفاده شد.  $P < 0.05$  از لحاظ آماری سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

میانگین سطح سرمی hs-CRP در گروه کنترل  $2/4 \pm 0/2$ ، در گروه پره‌اکلامپسی خفیف  $8/7 \pm 0/8$  و در گروه پره‌اکلامپسی شدید  $32/6 \pm 0/81$  بود. یعنی سطح سرمی آن در دو گروه پره‌اکلامپسی از گروه کنترل به‌مراتب بیشتر بود و با آن تفاوت معنی‌داری داشت (پره‌اکلامپسی خفیف  $P < 0.05$ ، شدید  $P < 0.001$  نسبت به گروه کنترل). همچنین در گروه پره‌اکلامپسی شدید میانگین مقدار سطح سرمی hs-CRP از گروه پره‌اکلامپسی خفیف بیشتر و این تفاوت نیز معنی‌دار بود ( $P < 0.001$ ). بین سطح سرمی hs-CRP در حالت غیرطبیعی ( $> 6$ ) و میانگین سن مادران رابطه معنی‌دار وجود داشت و سن مادران در گروه hs-CRP غیرطبیعی بیشتر بود ( $P < 0.01$ ) ولی ارتباط

معنی‌داری بین میانگین سن حاملگی و سطح سرمی hs-CRP وجود نداشت (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه میانگین  $\pm$  انحراف معیار سطح سرمی hs-CRP و سن مادر و سن حاملگی

سن حاملگی	سن مادر	سطح سرمی hs-CRP
۳۷/۹	۲۵/۹	نرمال ( $\leq 6$ )
$\pm 2/4$	$\pm 6/4$	
۳۸/۵	۲۸/۶	غیر نرمال ( $> 6$ )
$\pm 2/2$	$\pm 5/5$	

\*

\*  $p < 0/01$  در مقایسه با گروه کنترل

سطح سرمی hs-CRP و وجود سردرد ( $P = 0/001$ )، تاری دید ( $p = 0/007$ )، درد شکم ( $p = 0/014$ )، پروتئینوری ( $p = 0/001$ ) وجود دارد.

با استفاده از آزمون ضریب همبستگی ارتباط سطح سرمی hs-CRP با سن بارداری، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک BMI و پروتئینوری بررسی شد که تنها ارتباط سطح سرمی hs-CRP با فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و پروتئینوری معنی‌دار و مستقیم بود (جدول ۲).

با استفاده از آزمون کای - دو ارتباط بین سطح سرمی hs-CRP و تعداد فرزندان ( $P = 0/97$ ) و تعداد بارداری ( $P = 0/33$ ) و سابقه سقط ( $P = 0/23$ ) بررسی شد که نشانگر عدم رابطه معنی‌دار بین hs-CRP سرم و تعداد فرزندان، دفعات بارداری و سابقه سقط بود.

همچنین نتایج ارتباط بین میانگین سطح سرمی بالاتر hs-CRP و وجود سردرد در افراد، تاری دید، درد شکم، پروتئینوری با پره‌اکلامپسی نشان داد که رابطه معنی‌داری بین

جدول ۲: مقایسه رابطه بین میانگین سطح سرمی hs-CRP و متغیرهای مورد سنجش

متغیر	r	p-value
سن بارداری	-0/123	0/15
فشارخون سیستولیک	0/601	0/00
فشارخون دیاستولیک	0/559	0/00
BMI	0/162	0/058
پروتئینوری	0/56	0/00

## بحث

پرفشاری خون، دیس لیپیدی و افزایش پاسخ التهابی سیستمیک مشخص می‌شود و با افزایش خطر مرگ‌ومیر مادران همراه است (۱۸)؛ و افزایش سطح CRP به عنوان شاخصی در پره‌اکلامپسی مطرح است (۱۵).

در پژوهش مشابهی ناندا و همکاران ارزش CRP به‌عنوان یک فاکتور پیش‌بینی‌کننده پره‌اکلامپسی بررسی شد و گزارش گردید که ارتباط معنی‌دار بین میزان CRP سرم و

نتایج مطالعه ما نشان داد که با شدت یافتن پره‌اکلامپسی میزان سطح سرمی hs-CRP نیز به طور قابل‌ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد و این افزایش در مقایسه با گروه کنترل (مادران سالم) و پره‌اکلامپسی خفیف معنی‌دار می‌باشد؛ بنابراین بر اساس این نتایج به نظر می‌رسد که اندازه‌گیری hs-CRP سرم مادران مشکوک به پره‌اکلامپسی می‌تواند ارزیابی دقیقی از وجود بیماری و تعیین شدت آن به دست دهد. پره‌اکلامپسی با

پره‌اکلامپسی شدید وجود دارد که این دستاورد مشابه یافته در این زمینه می‌باشد (۱۹). در مطالعه حاضر همچنین ارتباط بین پارامترهایی چون سن مادر، BMI، سن بارداری، تعداد حاملگی، تعداد فرزندان، تعداد سقط و علائم بالینی (تاری دید، سردرد و درد شکم)، میزان فشارخون با شدت پره‌اکلامپسی بررسی شد. نتایج مطالعه ما نشان داد که میزان hs-CRP سرم به طور معنی‌داری با شدت یافتن علائم بالینی پره‌اکلامپسی افزایش می‌یابد. در رابطه با سن مادر با شدت پره‌اکلامپسی و ارتباط آن‌ها با hs-CRP سرم دیده شد که سن مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید از نوع خفیف و نیز گروه کنترل بیشتر است. در مطالعه‌ای که توسط آیت‌اللهی‌آیت‌اللهی و همکاران با عنوان میزان CRP سرم در بارداری‌های سالم و بارداری با مشکل پره‌اکلامپسی انجام شد مشخص گردید که سن مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی به نسبت گروه کنترل بیشتر است (۲۰). در مورد مقایسه میزان BMI و سطح سرمی hs-CRP و شدت پره‌اکلامپسی ارتباط معنی‌دار وجود داشت و میزان BMI در گروه پره‌اکلامپسی شدید با سطح سرمی hs-CRP از سایر گروه‌ها بیشتر بود. در همین زمینه ناندا و همکاران نیز گزارش کردند که میزان BMI در پره‌اکلامپسی شدید و CRP سرم بالا از مادران سالم بیشتر است (۱۹). بین سن بارداری و سطح سرمی hs-CRP و شدت پره‌اکلامپسی در این مطالعه ارتباط معنی‌داری دیده نشد؛ که در مطالعه آیت‌اللهی‌آیت‌اللهی و همکاران نیز این ارتباط نبود (۲۰). در زمینه ارتباط تعداد فرزندان با میزان سطح سرمی hs-CRP و شدت پره‌اکلامپسی در این مطالعه ارتباط معنی‌داری دیده نشد که در مطالعه ساویدو و همکاران نیز این ارتباط معنی‌دار نبود (۲۱). در این مطالعه ارتباط معنی‌داری میان تعداد حاملگی، سطح hs-CRP و شدت پره‌اکلامپسی دیده نشد. در تحقیقی که توسط بهبودی و همکاران با عنوان ارتباط میان CRP سرم، شدت پره‌اکلامپسی و تعداد فرزندان در شهر تهران انجام شد نیز ارتباط معنی‌داری بین این پارامترها یافت نشد (۲۲). در مطالعات انجام شده رابطه معنی‌داری بین شدت پره‌اکلامپسی و

سابقه سقط گزارش شده است به نحوی که در گروه پره‌اکلامپسی شدید سابقه سقط بیشتری وجود دارد. ولی در مطالعه ما ارتباط بین تعداد سقط و سطح سرمی hs-CRP معنی‌دار نبود که این اختلاف می‌تواند ناشی از تعداد محدود جامعه مورد مطالعه و یا تفاوت و بهبود مراقبت‌های بهداشتی حین بارداری باشد. نتایج ما نشان داد که بین افزایش فشارخون و سطح سرمی hs-CRP و شدت پره‌اکلامپسی ارتباط مستقیم وجود دارد به نحوی که افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید سطح سرمی CRP با حساسیت بالا و فشارخون بیشتری داشتند و این یافته در مطالعات مختلف نیز به اثبات رسیده است (۲۱)؛ و اما در مورد ارتباط سطح hs-CRP با علائمی مانند سردرد، تاری دید و درد شکم مشخص شد که شیوع این علائم در پره‌اکلامپسی شدید از نوع خفیف و گروه کنترل بیشتر است که برخی از گزارش‌ها نیز نتایج این مطالعه را تایید می‌نمایند (۲۳).

همچنین در این مطالعه ارتباط میان میزان پروتئینوری، شدت پره‌اکلامپسی و سطح سرمی hs-CRP معنی‌دار بود که آیت‌اللهی و همکاران نیز ارتباط معنی‌داری را بین پروتئینوری و شدت پره‌اکلامپسی و سطح سرمی CRP گزارش کرده‌اند (۲۱)؛ که غالب این نتایج مورد اشاره، هم‌راستا با یافته‌های ما است.

با عنایت به نتایج به دست آمده می‌توان اظهار نمود که ارتباط مستقیمی بین سطح hs-CRP سرمی و شدت پره‌اکلامپسی وجود دارد و لذا می‌توان از سنجش hs-CRP سرم مادر به عنوان یک عامل پیش‌بینی کننده جهت شناسایی سریع‌تر بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی به جای اندازه‌گیری CRP استفاده کرد. البته با توجه به این که این مطالعه در سه ماهه سوم بارداری انجام شده است پیشنهاد می‌شود که مطالعات جامع‌تری در همین زمینه انجام و در آن زنان باردار از ابتدای بارداری تحت بررسی قرار گرفته و سطح سرمی hs-CRP در طول دوره بارداری اندازه‌گیری شود و در صورت به دست آمدن نتایج مشابه امکان پیش‌بینی احتمال ابتلا به پره‌اکلامپسی قبل هفته ۲۰ بارداری فراهم آید و

کرد تا این افراد هرچه زودتر از مزایای درمان زودرس بهره گیرند.

### سیاسگزاری

از کلیه همکارانی که در انجام این پژوهش به مدد ما آمدند تقدیر و تشکر می‌گردد.

در نتیجه خانم‌های باردار در معرض خطر در اولین فرصت شناسایی شوند.

### نتیجه‌گیری

با توجه به این مطالعه به نظر می‌رسد که می‌توان از میزان سطح سرمی hs-CRP به عنوان یک عامل پیش‌بینی کننده جهت شناسایی زودتر بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی استفاده

## References:

- 1-Garshasbi A, Fallah N. *Maternal hematocrite level and risk of low birthweight and preterm delivery*. Tehran University Medical J (TUMJ) 2006; 64(4): 87-94.
- 2-Alahyari E, Rahimi Foroushani A, Zeraati H, Mohammad K, Taghizadeh ZA . *Predictive Model for the Diagnosis of Preeclampsia*. J Reprod Infertil 2010; 10(4): 329.
- 3-Sibai BM .*Diagnosis and management of gestational hypertention and preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol 2003; 102(1): 181-92.
- 4-Schoenaker DA, Soedamah-Muthu SS, Mishra GD.*The association between dietary factors and gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis of observational studies*. BMC Med 2014; 12: 157.
- 5-Ghomian N. *Investigation of duration of activity phase and method delivery in primipar with preeclampsia*. Reza Behzistan 2003; 10(4): 6-9. [Persian]
- 6-Lelia Duley, obstetric epidemiologist, Shireen Meher, registrar, Edgardo Abalos. *Management of pre-eclampsia*. BMJ 2006 Feb 25; 332(7539): 463–468.
- 7-Lawlor DA, Morton SM, Nitsch D, Leon DA. *Association between childhood and adulthood socioeconomic position and pregnancy induced hypertension: Results from the Aberdeen children of the 1950s cohort study* .J Epidemiol Community Health 2005; 59(1): 49-55.
- 8-Conde-Agudelo A, Belizan JM .*Risk factors for preeclampsia in a large cohort of Latin American and Cribben women*. Br J Obstet Gynaecol 2000; 107(1): 75-83.
- 9-Kovo M1, Schreiber L, Elyashiv O, Ben-Haroush A, Abraham G , Bar J. *Pregnancy outcome and placental findings in pregnancies complicated by fetal growth restriction with and without preeclampsia*. Bar J. Reprod Sci 2015; 22(3): 316-21.
- 10- Wang Y, Gu Y, Zhang Y, Lewis DF. *Evidence of endothelial dysfunction in preeclampsia :decreased endothelial nitric oxide synthase expression in associated with increased cell permeability in endothelial cells from preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol 2004; 190(3): 817-24.

- 11- Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. *C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction.* Circulation 1998; 97(20): 2007-11.
- 12- Sachin J, Vidhi G, Sania N. *Acute-phase proteins: As diagnostic tool.* J Pharm Bioallied Sci 2011; 3(1): 118-27.
- 13- Tushika B, Anita P, Deepa D, Ashish K. *C - reactive protein (CRP) and its Association with Periodontal Disease: A Brief Review.* J Clin Diagn Res. 2014; 8(7): ZE21–ZE24.
- 14- Jain S, Gautam V, Naseem S. *Acute-phase proteins: As diagnostic tool.* J Pharm Bioallied Sci 2011; 3(1): 118-127.
- 15- Malek A, Bersinger NA, Di Santo S, Mueller MD, Sager R, Schneider H, et al. *C -reactive protein production in term human placental tissue.* Placenta 2006; 27(6-7): 619-25.
- 16- Parker ES, Gissler M, Cande VA, Werler WW. *Induced Abortions and the Risk of Preeclampsia Among Nulliparous Women.* Am J Epidemiol 2015; 182(8): 663–669.
- 17- Hwang HS, Kwon JY, Kim MA, Park YW, Kim YH. *Maternal serum highly sensitive C-reactive protein in normal pregnancy and pre-eclampsia.* Int J Gynaecol Obstet 2007; 98(2): 105-109.
- 18- Oancea Mihaela D, Costin N, Pop Daria M, Ciordea R, Trif I, Mihiu D. *Evaluation of Inflammatory Markers in Pregnant Women at Risk, for the Prediction of Preeclampsia.* Acta Medica Marisicensis 2014; 60(3): 94-98
- 19- Nanda K, Sadanand G, Muralidhara Krishna CS, Mahadevappa KL. *C-Reactive protein as a predictive factor of preeclampsia.* Int J Biol Med Res 2012; 3(1): 1307-310.
- 20- Ayatollahi H, Hasanzade M, Farzadnia M, Khabbaz Khoob M, Rahmanian A. *Serum Level of high Sensitive C-Reactive Protein in Normal and Preeclamptic Pregnancies.* Iran J pathology 2007; 2(3): 100-4.
- 21- Savvidou MD, Lees CC, Parra M, Hingorani AD, Nicolaides KH. *Levels of C-reactive protein in pregnant women who subsequently develop preeclampsia.* BJOG 2002; 109(3): 297-301.
- 22- Gandevani SB, Banaem LM, Mohamadi B, Moghadam NA, Asghari M. *Association of high-sensitivity C - reactive protein serum levels in early pregnancy with the severity of preeclampsia and fetal birth weight.* J Perinat Med 2012; 40(6): 601-5.
- 23- Ghosh TK, Ghosh S, Bhattacharjee D. *C- reactive protein levels in women with pregnancy induced hypertension.* BJMS 2011; 10(3): 159-162.

## Evaluation of severity of preeclampsia with mother's serum high sensitive C-reactive protein (Hs-CRP)

Fateme Samiee Rad (MD)<sup>1</sup>, Hassan Jahani Hashemi (PhD)<sup>2</sup>,  
Mohammad Sofiabadi (PhD)\*<sup>3</sup>, Hamidreza Bahrami (GP)<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Obstetric and Gynecology, Kosar Hospital Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

<sup>2</sup> Medical Faculty, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

<sup>3</sup> Department of Physiology, Medical Faculty, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

<sup>4</sup> Medical Faculty, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Received: 20 Feb 2017

Accepted: 27 Jul 2017

### Abstract

**Introduction:** Preeclampsia is one of the most common complications in pregnancy and a main cause of death in the perinatal period. The early diagnosis of severe disease form is important. The aim of this study was to evaluate the relationship between the serum high sensitive C - reactive protein (hs-CRP) and severity of preeclampsia.

**Methods:** This cross-sectional study conducted between 2013 October -2014 February in third trimester pregnant women that had been admitted to Qazvin Kosar Hospital they were divided into three groups as: the first included 50 healthy pregnant women (control), the second included 45 women with mild preeclampsia and the third group included 42 women with severe pre-eclampsia. Blood pressure was measured after at least 10 minutes resting in a sitting position. Blood samples were taken six hours after admission and the hs-CRP measured by immunoturbidometric method using bionic kit. Data were analyzed using ANOVA,  $\chi^2$  and Kruskal-Wallis tests.

**Results:** The average serum levels of hs-CRP were 2.4 in the control, 8.7 in the mild and 32.6 in the severe preeclampsia groups and this difference were significant in all the three groups.

**Conclusion:** According to the results, it seems that the serum levels of hs-CRP can be used in the prediction and diagnosis of the severity of preeclampsia.

**Key words:** C - reactive protein; Preeclampsia; Pregnancy

#### This paper should be cited as:

Karimi MN, Abbasalipourkibir R, Arab Sadeghabadi Z, Ziamajidi N. Evaluation of severity of preeclampsia with mother's serum high sensitive C-reactive protein (Hs-CRP). J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 25(7): 556-63.

\*Corresponding author: Tel: 09128811731, email: mohasofi@yahoo.com