

مقایسه تیتراژ آنتی کاردیولیپین آنتی بادی در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و سالم: یک مطالعه مورد-شاهدی

دریا نجفی^۱، دکتر سعیده سرحدی^۲، دکتر فرحناز فرزانه^{۳،۴*}

۱. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۲. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.
۳. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.
۴. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۷/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۰۷

خلاصه

مقدمه: با توجه به شیوع بالای پره‌اکلامپسی شدید و عوارض آن و گزارشات متناقضی که در مورد نقش آنتی‌بادی‌های آنتی‌فسفولیپید خصوصاً آنتی کاردیولیپین وجود داشت، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تیتراژ آنتی کاردیولیپین آنتی‌بادی در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و گروه کنترل انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۲۲۰ زنان باردار در ترمیستر سوم بارداری که در سال ۱۳۹۱ به بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) زاهدان مراجعه کردند، در دو گروه زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و کنترل مورد ارزیابی قرار گرفتند. ۴ سی‌سی نمونه خون از تمام زنان تحت مطالعه گرفته شد و در شرایط استاندارد برای بررسی‌های آزمایشگاهی به آزمایشگاه مربوطه فرستاده شد. سطح IgG و IgM آنتی کاردیولیپین به روش ELISA تعیین گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) و آزمون من‌ویتنی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر میانگین تیتراژ آنتی کاردیولیپین آنتی‌بادی IgM در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید $۱/۸۴۲ \pm ۱/۸۵۶$ و در گروه کنترل $۲/۲۱۵ \pm ۱/۶۱۰$ میلی‌گرم بر لیتر بود که از نظر آماری اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($p=۰/۵۳۱$). میانگین تیتراژ آنتی کاردیولیپین آنتی‌بادی IgG نیز در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید $۲/۴۶۸ \pm ۱/۱۶۳$ و در گروه کنترل $۲/۱۳۹ \pm ۰/۵۴۵$ میلی‌گرم بر لیتر بود که از نظر آماری تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($p=۰/۳۴۵$).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه ارتباطی بین میزان تیتراژ آنتی کاردیولیپین آنتی‌بادی در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی در مقایسه با زنان باردار طبیعی یافت نشد.

کلمات کلیدی: آنتی کاردیولیپین آنتی‌بادی، بارداری، پره‌اکلامپسی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فرحناز فرزانه؛ مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

تلفن: ۰۹۱۴۴۲۶۳۰۱۴، پست الکترونیک: Farahnaz1826@yahoo.com

مقدمه

آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی (APA)^۱ به‌عنوان گروهی از آنتی‌بادی‌های هتروژن شناخته می‌شوند که علیه گروه وسیعی از آنتی‌ژن‌ها، به‌طور عمده فسفولیپیدهای آنیونیک و یا ساختمان‌های محتوی فسفولیپید عمل می‌کنند. وجود این آنتی‌بادی‌ها با گروهی از بیماری‌ها و عوارض از جمله برخی بیماری‌های دوران بارداری نظیر سقط خودبه‌خودی، فشارخون بارداری، پره‌اکلامپسی و عقب افتادن رشد درون رحمی مرتبطاند و یکی از فاکتورهای ایمونولوژیک این اختلالات می‌باشند که بهتر است در اندازه‌گیری‌ها به‌عنوان علت ایمونولوژیک بدون در نظر گرفتن زمینه‌های ژنتیک مورد استفاده قرار گیرد. در بین این، آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولیپین از اهمیت بیشتری برای تشخیص پره‌اکلامپسی برخوردار است. زنان با تیترا بالای آنتی‌بادی IgG ضد آنتی‌فسفولیپید در حدود ۲۸٪ مرگ جنین را در دوران بارداری تجربه می‌کنند (۵-۱).

APA واکنش‌های مختلفی را در مقابل ساختمان‌های فسفولیپیدی نشان می‌دهند. کاردیولیپین، شایع‌ترین آنتی‌ژن مورد استفاده برای تست APA است. فسفاتیدیل سرین از نظر شناسایی APA مرتبط‌تر از کاردیولیپین است. فسفاتیدیل اینوزیتول و فسفاتیدیل اتانول آمین نیز می‌توانند جهت شناسایی APA مورد استفاده قرار گیرند. به‌نظر می‌رسد ارتباط عوارض بالینی با APA به اختصاصیت، نوع ایزوتوپ و احتمالاً مدت زمانی که آنتی‌بادی‌ها ظاهر می‌شوند، بستگی دارد (۹-۶).

برخی مطالعات اهمیت حضور IgG را نسبت به IgM در تشخیص زنان در معرض خطر سقط و یا اختلالات انعقادی بالاتر می‌دانند (۱۰).

پره‌اکلامپسی، عارضه‌ای شایع در زنان باردار است و می‌تواند بین ۱۰-۲٪ زنان باردار را گرفتار کند. این عارضه اغلب با ختم بارداری درمان می‌یابد، اما در صورت شدید بودن یا عارضه‌دار شدن می‌تواند صدمات جبران‌ناپذیری را به جنین و نیز مادر تحمیل کند. از طرف دیگر، مراقبت از مادران مبتلا به‌ویژه در هفته‌های

آخر بارداری مستلزم صرف هزینه‌های بسیاری است. علی‌رغم حجم بالای پژوهش‌های انجام شده، هنوز اتیولوژی اصلی این بیماری مشخص نشده است و آخرین فرضیه‌ها حکایت از مولتی فاکتوریال بودن آن دارند (۱۱).

هرچند پیش‌آگهی پره‌اکلامپسی خوب است، اما می‌تواند یک خطر جدی بالقوه برای مادر و نوزاد به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه به‌شمار آید. حتی این عارضه می‌تواند به‌عنوان یک ریسک فاکتور بروز بیماری‌های قلبی - عروقی سال‌ها پس از تهدید اولیه به‌شمار آید. علی‌رغم این‌که اتیولوژی اصلی این عارضه هنوز شناخته نشده است، اما به‌نظر می‌رسد نقش ژن‌ها، پلاستا، پاسخ‌های ایمنی و بیماری‌های عروقی مادر در این میان حائز اهمیت باشد (۱۲).

عدم کفایت خون‌رسانی جفت می‌تواند سبب بروز اختلالات اندوتلیال شود که خود می‌تواند باعث تغییرات ثانویه در برخی ارگان‌های مادر شود (برای مثال به هم خوردن نظم تجمع پلاکتی و انقباضات عروقی) که این عوامل، مسئول علائم پدید آمده از پره‌اکلامپسی می‌باشند (۱۶-۱۳).

درمان‌های مناسب شامل شناسایی به‌موقع زنان در معرض خطر و ارجاع آن‌هاست. زایمان به‌موقع نقش مهمی در ختم این عارضه دارد.

برخی مطالعات نشان داده‌اند که کمپلکس‌های ایمنی در گردش خون مادران باردار افزایش می‌یابد که این مسئله می‌تواند به‌دنبال واکنش‌های ایمنی بین بدن مادر و جنین رخ دهد (۱۶). هرچند هنوز علت ایجاد پره‌اکلامپسی مشخص نیست، اما به‌نظر می‌رسد عدم هم‌خوانی ایمونولوژیک در بدن مادر در ایجاد این عارضه نقش داشته باشد.

با توجه به شواهد فوق، نقش واکنش‌های ایمنی در ایجاد و یا تشدید پره‌اکلامپسی مطرح شد. تاکنون مطالعات محدودی به بررسی نقش آنتی‌بادی آنتی-کاردیولیپین در ارتباط با پره‌اکلامپسی پرداخته‌اند، لذا با توجه به شیوع بالای این بیماری در ایران و نیز کمبود مطالعات، مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش آنتی‌بادی آنتی‌کاردیولیپین در ارتباط با پره‌اکلامپسی انجام شد.

¹ Antiphospholipid antibodies

روش کار

این مطالعه مورد شاهدهی در سال ۱۳۹۱ بر روی ۲۲۰ زن باردار در تریمستر سوم (۱۱۰ نفر در هر گروه) مراجعه کننده به بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) شهر زاهدان انجام شد. حجم نمونه با در نظر گرفتن حداکثر خطای نوع اول ۵٪ و خطای نوع دوم ۲/۰٪ با استفاده از فرمول حجم نمونه برای مقایسه دو میانگین و مقادیر حاصل از سطوح آنتی‌بادی IGM و IgG آنتی-کاردیولیپین در گروه پره‌اکلامپسی شدید و گروه کنترل در مطالعه لی و همکاران (۲۰۰۳) (۲۵) ۶۰ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد که جهت بهبود توان مطالعه، در نهایت ۱۱۰ نفر در هر گروه مورد و شاهد مورد بررسی قرار گرفتند.

نمونه‌گیری به روش غیراحتمالی آسان انجام شد. بیماران از میان زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) زاهدان انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان باردار ۴۰-۱۸ ساله در تریمستر سوم بارداری (از هفته ۲۶ بارداری)، شاخص توده بدنی بین ۳۰-۱۹ کیلوگرم بر متر مربع، بارداری تک‌قلو و نژاد ایرانی و معیارهای خروج از مطالعه شامل: افراد با بیماری‌های اتوایمیون همانند لوپوس، فشارخون مزمن، دیابت دوقلویی و چندقلویی، شاخص توده بدنی کمتر از ۱۹ و بیشتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، سیگاری بودن، مصرف مواد مخدر و مشروبات الکلی و جفت سرراهی بود. پس از توضیح طرح برای این زنان، در صورت رضایت وارد مطالعه شدند و بر اساس معیارهای مطرح شده به ترتیب وارد یکی از دو گروه بیماران پره‌اکلامپتیک و یا بیماران گروه شاهد (بدون پره‌اکلامپسی) شدند. بر اساس دو نوبت فشارخون بیماران و نیز گرفتن نمونه ادراری راندام، بیمارانی که فشارخون بالاتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰ داشتند و پروتئینوری بیشتر و یا مساوی ۱+ در نمونه ادراری راندام (dipstick) داشتند، به عنوان مبتلایان به پره‌اکلامپسی وارد طرح شده و معادل آن‌ها از زنان باردار سالم از هفته ۲۶ بارداری وارد گروه شاهد شدند. گروه‌های مورد و شاهد از نظر گروه‌های سنی (کمتر از

۲۰، ۲۰-۳۵ و بیشتر از ۳۵) و وضعیت پاریتی (نولی‌پار و مولتی‌پار) همسان‌سازی شدند.

در این مطالعه ۴ سی‌سی نمونه خون از تمام زنان تحت مطالعه گرفته شد و در شرایط استاندارد برای بررسی‌های آزمایشگاهی به آزمایشگاه مربوطه فرستاده شد. سطح IgM و IgG آنتی‌کاردیولیپین به روش ELISA بدین شرح تعیین گردید.

اندازه‌گیری آنتی‌کاردیولیپین با استفاده از روش ایمونوبزوربنت متصل به آنزیم (ELISA) اندازه‌گیری شد؛ بلوک‌ها به وسیله البوکین سرم گاوی بافر شده با سالین به مدت ۳ ساعت بلوک شدند و میکروپلیت‌ها در دمای اتاق به مدت ۳۰ دقیقه انکوباتور شدند. یک آنتی-بادی ضد انسانی IgG یا IgM کونژوگه شده با پراکسیداز به لوله اضافه شد و به مدت ۱ ساعت انکوبه شد. پس از شستشو توسط محلول بافر سولفات، ۱۰۰ پیکوگرم فنیلن دی‌آمین اضافه و به مدت ۳۰ دقیقه انکوبه شد. واکنش با افزودن اسید سولفوریک نرمالیته متوقف شد. چگالی نوری (OD) دستگاه میکروپلیت صفحه خوانده شد و تیترا سطح IgG و IgM آنتی-کاردیولیپین گروه مورد و شاهد تعیین شد.

اطلاعات اولیه شامل: اطلاعات دموگرافیک، سابقه بیماری‌های زمینه‌ای و وضعیت فعلی زایمان زنان مورد مطالعه از آنان پرسیده و در چک‌لیست وارد گردید. از تمام افراد شرکت کننده در مطالعه، رضایت‌نامه آگاهانه کتبی و شفاهی گرفته شد و این طرح مورد تأیید کمیته اخلاق با کد اخلاق IR.ZAUMS.REC. 1390.2376 دانشگاه علوم پزشکی زاهدان قرار گرفت. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. جهت محاسبه میانگین‌ها و سنجش میزان پراکنش داده‌ها از آنالیز توصیفی و جهت مقایسه میانگین تیترا آنتی‌بادی در دو گروه به دلیل پیروی نکردن داده‌ها از توزیع نرمال، از آزمون ناپارامتری من‌ویتنی استفاده شد. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی در دو گروه زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و گروه کنترل بررسی شدند. متوسط سن افراد مورد مطالعه $25/9 \pm 6/5$ سال بود (جدول ۱).

در این مطالعه ۲۲۰ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان امام علی (ع) زاهدان از نظر تیتراژ

جدول ۱- متغیرهای پایه در شرکت کنندگان در مطالعه

متغیر	گروه مورد	گروه کنترل	سطح معنی داری
سن	$25/7 \pm 5/2$	$26/1 \pm 4/3$	۰/۷۷
پاریته	$0/9 \pm 0/4$	$1/2 \pm 0/1$	۰/۱۲
سن حاملگی	$37/1 \pm 0/2$	$38/7 \pm 0/2$	۰/۳۴
نولی پاریته	۷۱ (۶۵)	۵۵ (۴۶)	۰/۰۷

متغیرهای کمی بر اساس میانگین \pm انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

آنتی‌بادی IgG برابر $2/139 \pm 0/545$ میلی‌گرم بر لیتر بود. همچنین این دو متغیر از نظر همبستگی با یکدیگر مقایسه شدند که میزان آن $0/338$ بود که نشان‌دهنده همبستگی مثبت و غیرمعنادار بین دو متغیر بود ($p=0/75$, $r=0/338$).

در مطالعه حاضر آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی در دو گروه زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و گروه کنترل با یکدیگر مقایسه شد که میزان IgM بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ($p=0/531$). همچنین در مقایسه آنتی‌بادی IgG نیز بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/345$) (جدول ۲).

در مطالعه حاضر میانگین تیتراژ آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی IgM در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید $1/856 \pm 0/842$ میلی‌گرم بر لیتر و میانگین تیتراژ آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی IgG $2/468 \pm 1/163$ میلی‌گرم بر لیتر بود. همچنین این دو متغیر از نظر همبستگی با یکدیگر مقایسه شدند که بر اساس نتایج، بین سطح این دو نوع آنتی‌بادی همبستگی مثبت آماری و غیرمعنی‌داری وجود داشت ($p=0/06$, $r=0/263$).

در این مطالعه میانگین تیتراژ آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی IgM در زنان باردار گروه کنترل $2/215 \pm 1/610$ میلی‌گرم بر لیتر و میانگین تیتراژ آنتی‌کاردیولیپین

جدول ۲- مقایسه میانگین آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی در دو گروه زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و گروه کنترل

کاروتید مشترک	گروه	تعداد	انحراف معیار \pm میانگین	سطح معنی داری*
IgM	پره‌اکلامپسی	۱۱۰	$1/856 \pm 0/842$	۰/۵۳۱
	کنترل	۱۱۰	$2/215 \pm 1/610$	
IgG	پره‌اکلامپسی	۱۱۰	$2/468 \pm 1/163$	۰/۳۴۵
	کنترل	۱۱۰	$2/139 \pm 0/545$	

*آزمون من‌ویتنی

گروه کنترل بود، اما از نظر آماری تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد.

در مطالعه فیلووا و همکاران (۲۰۰۰) که بر روی ۴۱۰ نمونه سرم زنان باردار انجام شد، از مجموع زنان باردار مورد بررسی، $7/8\%$ تیتراژ APA IgG مثبت و $9/8\%$ نیز تیتراژ APA IgM مثبت داشتند. در میان گروه IgG مثبت، $23/8\%$ از جهت APC، 19% از نظر APE و $28/6\%$ از نظر API مثبت بودند (۱۷). همچنین یاماماتو

بحث

در این مطالعه که زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان امام علی (ع) زاهدان از نظر تیتراژ آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی در دو گروه زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی و گروه کنترل بررسی شدند، بر اساس نتایج، تیتراژ آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی IgM در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید کمتر از گروه کنترل و تیتراژ آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی IgG اندکی بیشتر از

سطح سرمی آنتی کاردیولیپین در بیماران پره اکلامپسی خفیف و شدید با گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشت و نتیجه گرفتند نیازی به انجام تست آنتی کاردیولیپین در زنان مبتلا به پره اکلامپسی نیست (۲۵). در مطالعه کاباراک و همکاران (۱۹۹۰) نیز که بر روی ۱۴۴۹ زن باردار انجام شد، ۱/۸٪ از آنان IgG آنتی کاردیولیپین مثبت داشتند، ولی هیچ گونه عارضه بدی در حاملگی مشاهده نشد (۲۶). در مطالعه فرزانه و همکاران (۲۰۱۹) که در آن ۲۷۰ زن با پره اکلامپسی و ۲۷۰ کنترل بررسی شد، در هر دو گروه نسبت مشابهی از افزایش آنتی بادی های آنتی کاردیولیپین وجود داشت. نتایج در پره اکلامپسی شدید زود هنگام (کمتر از ۳۴ هفته) نیز مشابه بود (۲۷، ۲۸).

علت اختلاف نظرهای زیاد در مطالعات متعدد می تواند به دلیل اختلاف در متدولوژی تحقیق، تنوع در اندازه گیری آنتی کاردیولیپین بین آزمایشگاهی مختلف و یا مکانیزم اصلی بروز پره اکلامپسی باشد که شاید عوامل بسیار زیادی در بروز آن نقش ایفا می کنند. در حال حاضر نمی توان به طور دقیق برآورد نمود چه تعدادی از زنان طبیعی یا مبتلا به پره اکلامپسی که دارای آنتی بادی فسفولیپید هستند، به سمت ترومبوز یا سندرم آنتی فسفولیپید پیش می روند. عوامل ژنتیکی و محیطی متعددی می توانند زمینه ساز تکامل آنتی ژن به آنتی بادی و بیماری زا شدن آن باشند. در نتیجه به نظر می رسد که غربالگری روتین جهت شاخص های اختلالات ارثی ضروری نمی باشد، زیرا به لحاظ هزینه، بار مالی زیادی داشته و از طرف دیگر درمان با داروهای ضد انعقادی در صورت تشخیص، عوارض شناخته شده خود را به دنبال دارد و از طرفی مورد تفاهم همگان نمی باشد.

محدودیت های اجرای مطالعه

در این مطالعه تعداد موارد پره اکلامپسی کافی بود، ولی مخدوش شدن نمونه های خون جهت سنجش تیترا آنتی بادی و عدم تمایل برخی بیماران به ادامه مطالعه، از جمله شایع ترین مشکلات طرح بود که جهت رفع این محدودیت ها حجم نمونه با مازاد ۱۱٪ پیش بینی شد. از سوی دیگر آموزش لازم به تمام پرسنل همکار

و همکاران (۱۹۹۶) که به بررسی ارتباط APA و پره اکلامپسی در زنان باردار پرداختند، نتایج حاکی از ارتباط معنی دار میان (APA) و ابتلاء به پره اکلامپسی در زنان باردار بود (۱۸).

یاماماتو و همکاران (۱۹۹۵) در تحقیق دیگری که نقش anti - ss DNA و ds DNA را در ابتلاء به پره اکلامپسی سنجیدند، ارتباط میان آنتی بادی anti ss DNA و IUGR در پره اکلامپسی ثابت نشد، اما آنتی کاردیولیپین آنتی بادی با IUGR و نیز با بروز پره اکلامپسی ارتباط معنی داری داشت (۱۹). در مطالعه مروری دو پرادو و همکاران (۲۰۱۰)، تعداد ۶۴ مطالعه بررسی شد. این مطالعات نشان دادند که سطوح متوسط به بالای آنتی بادی های آنتی کاردیولیپین با پره اکلامپسی مرتبط است، اما شواهد کافی برای استفاده از آنتی بادی های آنتی کاردیولیپین به عنوان پیش بینی پره اکلامپسی در بالین مشاهده نشد (۲۰). در مطالعه کسترووا و همکاران (۲۰۱۲) در جمهوری چک، آنتی بادی های آنتی کاردیولیپین در گروه بیماران مبتلا به پره اکلامپسی به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود (۲۱).

در مطالعه هرادسکی و همکاران (۲۰۰۹) سطح IgG آنتی کاردیولیپین در سرم زنان مبتلا به پره اکلامپسی در زمان سزارین اورژانس در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافته بود (۲۲). در مطالعه رای و همکار (۱۹۹۷) وجود این آنتی بادی ها را در ایجاد پره اکلامپسی مؤثر دانسته و پیشنهاد درمان پیشگیری کننده در برابر ترومبوز در چنین افرادی مطرح شد (۲۳). در مطالعه وان پامپاس و همکاران (۱۹۹۹) که با مقایسه ۳۴۵ بیمار با سابقه پره اکلامپسی شدید حاملگی با ۶۷ زن که در طی حاملگی فشارخون طبیعی داشتند، پرداختند، سطوح بالای آنتی بادی آنتی کاردیولیپین در زنان با سابقه پره اکلامپسی شدید در مقایسه با کنترل شایع تر بود (۲۰/۹٪ در مقایسه با ۰/۷/۵٪، $p < ۰/۰۵$) (۲۴).

مطالعات بالا نشان دادند که بین آنتی بادی های آنتی کاردیولیپین در ابتلاء به پره اکلامپسی ارتباط وجود دارد که از این نظر با مطالعه حاضر همخوانی نداشتند. البته مطالعاتی نیز انجام شده که این ارتباط را رد می کند؛ از جمله در مطالعه لی و همکاران (۲۰۰۳)

پژوهشی داده شد تا از خطای انسانی طرح تا حد امکان جلوگیری شود.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه هرچند تیتر آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی IgM در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید کمتر از گروه کنترل و تیتر آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی IgG اندکی بیشتر از گروه کنترل بود، ولی ارتباطی بین میزان تیتر آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی در مقایسه با زنان باردار طبیعی یافت نشد. با توجه به نتایج مطالعه حاضر پیشنهاد می‌-

شود مطالعه‌ای برای وجود سایر آنتی‌فسفولیپیدها نیز در پیش‌بینی اولین مورد یا عود پره‌اکلامپسی در بیماران پرخطر صورت پذیرد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با کد IR.ZAUMS.REC.1390.2376 از کمیته اخلاق دانشگاه می‌باشد. بدین‌وسیله از تمام همکاران و بیمارانی که در اجرای این طرح همکاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Branch DW, Andres RO, Digre KB, Rote NS, Scott JR. The association of antiphospholipid antibodies with severe preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology* 1989; 73(4):541-5.
2. Branch DW, Scott JR, Kochenour NK, Hershgold E. Obstetric complications associated with the lupus anticoagulant. *N Engl J Med* 1985; 313(21):1322-6.
3. Sletnes KE, Wisløff F, Moe N, Dale PO. Antiphospholipid antibodies in pre-eclamptic women: Relation to growth retardation and neonatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71(2):112-7.
4. McNeil HP, Simpson RJ, Chesterman CN, Krilis SA. Anti-phospholipid antibodies are directed against a complex antigen that includes a lipid-binding inhibitor of coagulation: beta 2-glycoprotein I (apolipoprotein H). *Proc Natl Acad Sci* 1990; 87(11):4120-4.
5. Matsuura E. Anticardiolipin cofactor (s) and differential diagnosis of autoimmune disease. *Lancet* 1990; 336:177-8.
6. Galli M, Barbui T, Comfurius P, Maassen C, Hemker HC, Zwaal RF, et al. Anticardiolipin antibodies (ACA) directed not to cardiolipin but to a plasma protein cofactor. *The Lancet* 1990; 335(8705):1544-7.
7. Nishida H. Fetal growth curve of Japanese. *Nippon Shinseiji Gakkai Zasshi* 1984; 20:90-7.
8. Schousboe I. beta 2-Glycoprotein I: a plasma inhibitor of the contact activation of the intrinsic blood coagulation pathway. *Blood* 1985; 66(5):1086-91.
9. Yamamoto T, Yoshimura S, Geshi Y, Sakamoto T, Ogino M, Kobayashi T, et al. Anticardiolipin antibody in preeclampsia. *Jpn J Clin Immunol* 1992; 15(5):467-74.
10. Loizou S, Mackworth-Young CG, Cofiner C, Walport MJ. Heterogeneity of binding reactivity to different phospholipids of antibodies from patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and with syphilis. *Clin Exp Immunol* 1990; 80(2):171-6.
11. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99(7):547-53.
12. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. *The Lancet* 2001; 357(9249):53-6.
13. National High Blood Pressure Education Program Working Group. Report of the national high blood pressure education working group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1-22.
14. Masson PL, Delire M, Cambiaso CL. Circulating immune complexes in normal human pregnancy. *Nature* 1977; 266(5602):542-3.
15. Mayhew TM, Ohadike C, Baker PN, Crocker IP, Mitchell C, Ong SS. Stereological investigation of placental morphology in pregnancies complicated by pre-eclampsia with and without intrauterine growth restriction. *Placenta* 2003; 24(2-3):219-26.
16. Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nyggard IE. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. 10th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
17. Fialova L, Mikulikova L, Matous-Malbohan I, Benesova O, Zwinger A. Prevalence of various antiphospholipid antibodies in pregnant women. *Physiological Research* 2000; 49(3):299-306.
18. Yamamoto T, Takahashi Y, Geshi Y, Sasamori Y, Mori H. Anti-Phospholipid Antibodies in Preeclampsia and Their Binding Ability for Placental Villous Lipid Fractions. *J Obstet Gynaecol Res* 1996; 22(3):275-83.
19. Yamamoto T, Yoshimura S, Geshi Y, Mori H. [Role of autoantibody in preeclampsia]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi* 1995; 18(2):146-51.
20. do Prado AD, Piovesan DM, Staub HL, Horta BL. Association of anticardiolipin antibodies with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116(6):1433-43.

21. Kestlerová A, Feyereisl J, Frisová V, Měchurová A, Šůla K, Zima T, et al. Immunological and biochemical markers in preeclampsia. *J Reprod Immunol* 2012; 96(1-2):90-4.
22. Hradecky L, Subrt I, Ulcova-Gallova Z. Urgent termination of pregnancy in pre-eclampsia and panel of antiphospholipid antibodies. *Am J Reprod Immunol* 2009; 62(6):412-7.
23. Rai R, Regan L. Obstetric complications of antiphospholipid antibodies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997; 9(6):387-90.
24. van Pampus MG, Dekker GA, Wolf H, Huijgens PC, Koopman MM, von Blomberg BM, et al. High prevalence of hemostatic abnormalities in women with a history of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(5):1146-50.
25. Lee RM, Brown MA, Branch DW, Ward K, Silver RM. Anticardiolipin and anti- β 2-glycoprotein-I antibodies in preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology* 2003; 102(2):294-300.
26. Kaburaki J, Honma M, Funatsu Y. Clinical study and therapy of primary anti-phospholipid syndrome. *Nihon Naika Gakkai zasshi. The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine* 1990; 79(10):1404-7.
27. Farzaneh F, Tavakolikia Z, Soleimanzadeh Mousavi SH. Assessment of occurrence of preeclampsia and some clinical and demographic risk factors in Zahedan city in 2017. *Clinical and Experimental Hypertension* 2019; 41(6):583-8.
28. Razavi M, Rashidi Fakari F, Jafari FS, Farzaneh F, Sargolzaei N. The role of uterine artery doppler ultrasound in the second trimester in predicting preeclampsia. *Int J Pediatr* 2019; 7(5):9405-11.