

# بررسی ارتباط جنسیت جنین با سطوح $\beta$ -hCG و تستوسترون سرم مادر در حاملگی های نرمال و پره اکلامپتیک

دکتر ناهید لرزاده<sup>۱\*</sup>، دکتر شایسته صمیمی<sup>۲</sup>، مهدی بیرجندی<sup>۳</sup>

۱. استادیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۲. پزشک عمومی، خرم آباد، ایران

۳. مربی گروه آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۷/۷

تاریخ دریافت: ۱۳۸۷/۱۲/۵

## خلاصه

**مقدمه:** در حاملگی های عارضه دار شده با پره اکلامپسی، سطوح بالاتری از  $\beta$ -hCG و تستوسترون در سرم مادر، یافت می شود. هدف از مطالعه حاضر، ارزیابی تأثیر جنسیت جنین بر روی گنادوتروپین کوریونی انسانی ( $\beta$ -hCG) و تستوسترون سرم در حاملگی های نرمال و پره اکلامپتیک می باشد

**روش کار:** در طی یک مطالعه مقطعی و با روش نمونه گیری طبقه بندی و آسان، ۱۳۹ خانم باردار با حاملگی تک قلوبی که از تاریخ ۸۵/۸/۱ لغایت ۸۶/۶/۳۱ جهت مراقبت های دوران بارداری به درمانگاه بیمارستان زنان خرم آباد مراجعه کرده بودند، بر اساس فشار خون اندازه گیری شده و وجود پروتئین در ادرار، به دو گروه حاملگی نرمال و پره اکلامپسی تقسیم شدند. ۷۱ حاملگی، بدون عارضه بودند که در بین آن ها ۳۵ جنین پسر و ۳۶ جنین دختر بودند. ۶۸ حاملگی با بروز پره اکلامپسی عارضه دار شده بودند که در بین آن ها ۳۵ جنین پسر و ۳۳ جنین دختر بودند. گنادوتروپین کوریونی انسانی ( $\beta$ -hCG) و تستوسترون توتال در خون محیطی مادر اندازه گیری شد. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۱/۵ آزمون های آماری مناسب، تجزیه و تحلیل شد.

**یافته ها:** در حاملگی های پره اکلامپتیک با جنین پسر، سطوح سرمی  $\beta$ -hCG و تستوسترون مادر به طور معنی داری، نسبت به حاملگی های نرمال بالاتر بود. (در هر دو  $p < 0/001$ ). در حاملگی های پره اکلامپتیک با جنین دختر، سطوح تستوسترون به طور معنی داری، نسبت به حاملگی های نرمال بالاتر بود ( $p < 0/001$ ). در حالی که سطوح  $\beta$ -hCG تفاوت معنی داری نداشت. خانم های پره اکلامپتیک با جنین پسر، به طور معنی دار، سطوح تستوسترون بالاتری نسبت به خانم های پره اکلامپتیک با جنین دختر داشتند ( $p < 0/001$ )؛ در حالی که سطوح  $\beta$ -hCG در آن ها تفاوت معنی داری نداشت. در حاملگی های بدون عارضه، سطوح  $\beta$ -hCG، به طور معنی داری، در مادران حامل جنین دختر بالاتر از مادران حامل جنین پسر بود ( $p < 0/001$ )؛ در حالی که سطوح تستوسترون در آن ها تفاوت معنی داری نداشت.

**نتیجه گیری:** در حاملگی های پره اکلامپتیک (با هر دو جنس) سطوح تستوسترون بالاتر بوده و این برتری در حاملگی های با جنین پسر بیش تر است. در حاملگی های پره اکلامپتیک با جنین پسر، سطوح  $\beta$ -hCG از حاملگی های نرمال بالاتر است. این یافته ها می تواند یک اثر واسطه ی آندروژنیک را در بروز پره اکلامپسی نشان دهد.

**کلمات کلیدی:**  $\beta$ -hCG؛ تستوسترون؛ پره اکلامپسی؛ جنسیت؛ جنین؛ حاملگی

\* نویسنده مسؤوول مکاتبات: دکتر ناهید لرزاده؛ خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان؛ تلفن: ۰۶۱۱-۴۲۰۶۰۹۹؛ پست الکترونیک: nahid442000@yahoo.com

## مقدمه

گنادوتروپین کوریونونی انسانی ( $\beta$ -hCG) از سن سیشوتروفوبلاست جفت تولید می شود و سپس به داخل جریان خون مادر ترشح می شود. در طی یک حاملگی طبیعی، سطوح  $\beta$ -hCG به سرعت افزایش می یابد، به طوری که در روزهای ۸۰-۶۰ حاملگی به حد بالای خود می رسد و سپس سطح آن کاهش می یابد و در هفته ۱۸-۱۶ حاملگی به حد پایین خود می رسد و تا زمان ترم در همین مقدار باقی می ماند (۱).

طی اولین و دومین تریمستر حاملگی نرمال تغییری در سطح  $\beta$ -hCG مادر وجود ندارد، اگرچه از دومین به سومین تریمستر یک تغییر مشخص در غلظت  $\beta$ -hCG سرم مادر بارز می گردد. سطح  $\beta$ -hCG در بارداری با جنین دختر، به طور معنی داری افزایش می یابد و از سوی دیگر در حاملگی با جنین پسر کاهش می یابد (۳-۱).

طی حاملگی سطح سرمی تستوسترون توتال (TT) مادر تدریجاً افزایش می یابد؛ در حالی که غلظت تستوسترون آزاد (FT) تا تریمستر سوم، تغییر جزئی می کند و پس از آن دو برابر می شود. منشاء افزایش سطح تستوسترون سرم مادر شناخته نشده، اما می تواند سلول های بینابینی، تکا تخمدان و کورتکس آدرنال مادر باشد که ممکن است توسط  $\beta$ -hCG در طول بارداری تحریک شود (۴). در مطالعه ای که توسط Sterier و همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام گردید، مشاهده شد که در حاملگی های با جنین پسر، سطح  $\beta$ -hCG و تستوسترون سرم مادر، به طور معنی داری در مادران پره اکلامپتیک نسبت به نرمال بالاتر بود ( $p < 0.01$ ) (۵).

در مطالعه ای دیگری که توسط Elsm و همکاران در سال ۲۰۰۶ انجام شد نیز میانگین سطح  $\beta$ -hCG سرم در حاملگی های پره اکلامپتیک با جنین پسر، نسبت به حاملگی های نرمال با جنین پسر بالاتر بود و این اختلاف از نظر آماری نیز معنی دار بود (۶). طی چندین مطالعه نیز، بدون توجه به تأثیر جنسیت جنین، غلظت افزایش یافته ای از  $\beta$ -hCG و تستوسترون، در حاملگی پره اکلامپتیک نسبت به حاملگی نرمال

پیدا شد (۱۷-۷) که با توجه به کم بودن مطالعات در زمینه ی ارتباط جنسیتی و پره اکلامپسی و این که آیا جنس جنین در بروز پره اکلامپسی مؤثر می باشد یا خیر، در صدد برآمدیم که تأثیر جنسیت جنین را بر روی سطح  $\beta$ -hCG و تستوسترون سرم مادر در حاملگی پره اکلامپتیک نسبت به حاملگی نرمال، ارزیابی کنیم.

## روش کار

این مطالعه از نوع بررسی مقطعی (cross-sectional) می باشد. کلیه ی خانم های باردار با حاملگی تک قلبی که از تاریخ ۸۵/۸/۱ لغایت ۸۶/۶/۳۱، جهت مراقبت های دوران بارداری به درمانگاه بیمارستان زنان حاج کریم عسلی خرم آباد مراجعه کردند، بر اساس فشار خون اندازه گیری شده و وجود پروتئین در ادرار به دو گروه حاملگی نرمال و پره اکلامپسی خفیف تقسیم شدند. روش نمونه گیری به صورت نمونه گیری طبقه بندی و آسان بود. بعد از دادن توضیحات لازم به بیمار در خصوص لزوم انجام آزمایشات  $\beta$ -hCG و تستوسترون و کسب رضایت نامه ی کتبی از بیمار، آزمایشات در آزمایشگاه بیمارستان و با هزینه ی طرح انجام شد تا هزینه ای به بیمار تحمیل نشود.

در طی مدت مطالعه، ۶۸ مورد حاملگی پره اکلامپتیک و ۷۱ مورد حاملگی نرمال (در مجموع ۱۳۹ مورد) وارد مطالعه شدند. در بین حاملگی های نرمال، ۳۵ مورد حامل جنین پسر و ۳۶ مورد حامل جنین دختر و در حاملگی های پره اکلامپتیک، ۳۵ مورد حامل جنین پسر و ۳۳ مورد حامل جنین دختر بودند.

کلیه ی خانم های حامله ی تحت مطالعه، طی ویزیت های معمول بارداری معاینه شدند و در صورتی که فشار خون ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه یا بیش تر داشتند، نمونه ادرار جهت بررسی پروتئینوری ارسال می شد و در صورت پروتئینوری ناچیز تا ۲+ و فقدان علائم و نشانه های پره اکلامپسی شدید، به عنوان پره اکلامپسی خفیف تا متوسط در نظر گرفته می شدند.

حاملگی های با پره اکلامپسی شدید وارد مطالعه نشدند. هم چنین حاملگی های با دیابت مادری و بد شکلی های

نتیجه‌ی آزمایشات و سایر اطلاعات مربوط (از قبیل سن مادر، سن بارداری، پارите، نوع حاملگی، جنسیت جنین، فشار خون سیستول و دیاستول) در پرسشنامه جمع آوری شد.

پس از جمع آوری اطلاعات و وارد کردن داده ها در نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) با استفاده از آزمون‌های آماری t، یا از آزمون های غیرپارامتری مناسب جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات استفاده شد و نتایج در سطح معنی داری ۰/۰۵ (اطمینان ۰/۹۵) گزارش گردید.

### نتایج

در طی این مطالعه محدوده سنی خانم های حامله بین ۱۴ و ۳۸ سال بود و پاریتی از صفر تا ۳ و نیز سن بارداری بین ۳۰ و ۳۸ هفته متغیر بود. در گروه خانم های با حاملگی پره اکلامتیک، فشار خون دیاستولیک بین ۹۰-۱۱۰ میلی متر جیوه بود و تفاوتی بین حاملگی با جنین دختر و پسر دیده نشد. محدوده‌ی فشارخون سیستولی در خانم های پره اکلامتیک بین ۱۴۰-۱۵۵ میلی مترجیوه بود و بین حاملگی های پسر و دختر نیز تفاوتی وجود نداشت (جدول ۱).

پروتئینوری بین +۱ و +۲ بود که بین دوگروه حاملگی پره اکلامتیک با جنین دختر و پسر تفاوتی وجود نداشت.

جنینی از مطالعه خارج شدند.

سن بارداری از اولین روز آخرین قاعدگی محاسبه شد و در صورت عدم یادآوری تاریخ LMP، از سونوگرافی انجام شده جهت تخمین سن بارداری استفاده شد. جهت تعیین جنسیت جنین و سن بارداری و بررسی های ساختمانی جنین، سونوگرافی انجام شد.

از بیمارانی که معیارهای پره اکلامپسی خفیف تا متوسط را داشتند بعد از دادن توضیحات لازم در خصوص لزوم انجام آزمایشات و کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی، نمونه خون وریدی جهت انجام آزمایش  $\beta$ -hCG و تستوسترون گرفته شد. حاملگی های پره اکلامپتیک در محدوده‌ی سن بارداری ۳۰-۳۸ هفته بودند. ۶۸ مورد حاملگی پره اکلامپتیک وارد مطالعه شدند که از این تعداد ۳۵ مورد حامل جنین پسر و ۳۳ مورد حامل جنین دختر بودند.

در خانم های با حاملگی نرمال (فشار خون زیر ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه و فقدان پروتئین در ادرار) که در محدوده‌ی سن بارداری ۳۰-۳۸ هفته بودند نیز بعد از کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی، نمونه خون جهت انجام آزمایشات گرفته شد. ۷۱ مورد حاملگی نرمال وارد مطالعه شدند که ۳۵ مورد حامل جنین پسر و ۳۶ مورد حامل جنین دختر بودند.

جدول ۱- دامنه و میانگین سن مادر، پارите، سن بارداری، فشار خون سیستول و دیاستول در حاملگی های نرمال و پره اکلامپتیک با جنین های پسر و دختر

متغیر	نوع حاملگی		نرمال		پره اکلامپسی	
	جنس جنین	دامنه	پسر	دختر	پسر	دختر
تعداد			۳۵	۳۶	۳۵	۳۳
سن مادر (سال)		دامنه	۱۴-۳۸	۱۷-۲۸	۱۴-۳۹	۱۵-۳۶
		Mean $\pm$ SD	۲۲/۹ $\pm$ ۰/۹	۲۱/۲ $\pm$ ۰/۵	۲۲/۷ $\pm$ ۱/۲	۲۲/۵ $\pm$ ۰/۹
پارите		دامنه	۰-۳	۰-۲	۰-۳	۰-۳
		Mean $\pm$ SD	۰/۹ $\pm$ ۰/۲	۰/۶ $\pm$ ۰/۱	۰/۵ $\pm$ ۰/۱	۰/۵ $\pm$ ۰/۱
سن بارداری (هفته)		دامنه	۳۰-۳۷	۳۱-۳۷	۳۰-۳۸	۳۰-۳۷
		Mean $\pm$ SD	۳۳/۵ $\pm$ ۰/۴	۳۳/۹ $\pm$ ۰/۳	۳۴/۱ $\pm$ ۰/۴	۳۳/۷ $\pm$ ۰/۴
فشارخون سیستول (mmHg)		دامنه	۱۰۰-۱۳۰	۹۵-۱۳۰	۱۴۰-۱۵۵	۱۴۰-۱۵۵
		Mean $\pm$ SD	۱۱۵/۹ $\pm$ ۱/۶	۱۱۳/۵ $\pm$ ۱/۴	۱۴۴/۹ $\pm$ ۰/۸	۱۴۵/۵ $\pm$ ۰/۸
فشارخون دیاستول (mmHg)		دامنه	۶۵-۸۵	۶۰-۸۵	۹۰-۱۰۰	۹۰-۱۰۰
		Mean $\pm$ SD	۷۲/۶ $\pm$ ۱/۲	۷۰/۶ $\pm$ ۱/۱	۹۲/۷ $\pm$ ۰/۵	۹۲/۹ $\pm$ ۰/۵

نشان داده است. با استفاده از آزمون آماری t، اختلاف بین میانگین‌های این دو گروه از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0/001$ ).

میانگین سطح تستوسترون سرم در حاملگی‌های نرمال با جنین دختر،  $2/50 \pm 0/25$  nmol/L و در حاملگی‌های پره اکلامپتیک با جنین دختر ( $3/92 \pm 0/40$  nmol/L) را نشان داده است. با استفاده از آزمون آماری t، اختلاف بین میانگین‌های این دو گروه نیز از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0/001$ ) (جدول ۳).

جدول ۲- مقایسه میانگین  $\beta$ -hCG سرم در حاملگی‌های نرمال و پره اکلامپتیک با جنین‌های پسر و دختر

p-value	سطوح سرمی $\beta$ -HCG (U/L)		گروه حاملگی جنس جنین
	پره اکلامپتیک (Mean $\pm$ SD)	نرمال (Mean $\pm$ SD)	
<0/001	31610 $\pm$ 355	16337 $\pm$ 313	پسر
N.S*	34480 $\pm$ 470	28774 $\pm$ 326	دختر
	N.S*	<0/005	p-value

\* Non-Significant :N.S

جدول ۳- مقایسه میانگین تستوسترون سرم در حاملگی‌های نرمال و پره اکلامپتیک با جنین‌های پسر و دختر

p-value	سطوح سرمی تستوسترون (nmol/L)		گروه حاملگی جنس جنین
	پره اکلامپتیک (Mean $\pm$ SD)	نرمال (Mean $\pm$ SD)	
<0/001	5/86 $\pm$ 0/05	2/85 $\pm$ 0/03	پسر
<0/001	3/92 $\pm$ 0/03	2/50 $\pm$ 0/02	دختر
	<0/02	N.S	p-value

\* Non-Significant :N.S

جدول ۴- مقایسه میانگین  $\beta$ -hCG و تستوسترون سرم بین حاملگی‌های نرمال و پره اکلامپتیک

p-value	نرمال (Mean $\pm$ SD)		سطوح سرمی $\beta$ -HCG (U/L)
	پره اکلامپتیک (Mean $\pm$ SD)	نرمال (Mean $\pm$ SD)	
<0/001	33003 $\pm$ 339	22643 $\pm$ 776	$\beta$ -HCG (U/L)
<0/001	4/92 $\pm$ 0/12	2/67 $\pm$ 0/03	سطوح سرمی تستوسترون (nmol/L)

میانگین سطح  $\beta$ -hCG سرم، در مجموع و بدون در نظر گرفتن جنس در حاملگی‌های نرمال  $22643 \pm 776$  U/L و در حاملگی‌های پره اکلامپتیک  $33003 \pm 339$  U/L گزارش شد.

میانگین سطح  $\beta$ -hCG سرم در حاملگی‌های نرمال با جنین پسر  $16337 \pm 313$  U/L و در حاملگی‌های نرمال با جنین دختر  $28774 \pm 326$  U/L گزارش شد که با استفاده از آزمون t، بین میانگین‌های دو گروه، اختلاف معنی داری مشاهده شد ( $p < 0/005$ ).

میانگین سطح  $\beta$ -hCG سرم در حاملگی‌های پره اکلامپتیک با جنین پسر،  $31610 \pm 355$  U/L و در حاملگی‌های پره اکلامپتیک با جنین دختر،  $34480 \pm 4559$  U/L گزارش شد که با استفاده از آزمون t، بین میانگین‌های دو گروه، اختلاف معنی داری مشاهده نشد (جدول ۲).

میانگین سطح تستوسترون سرم، در حاملگی‌های نرمال با جنین پسر،  $2/85 \pm 0/03$  nmol/L و در حاملگی‌های نرمال با جنین دختر،  $2/50 \pm 0/02$  nmol/L گزارش شد که با استفاده از آزمون t، بین میانگین‌های دو گروه، اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

میانگین سطح تستوسترون سرم در حاملگی‌های پره اکلامپتیک با جنین پسر،  $5/86 \pm 0/05$  nmol/L و در حاملگی‌های پره اکلامپتیک با جنین دختر،  $3/92 \pm 0/03$  nmol/L گزارش شد، که با استفاده از آزمون t، بین میانگین‌های دو گروه، اختلاف معنی داری مشاهده شد ( $p < 0/001$ ) (جدول ۳).

میانگین سطح  $\beta$ -hCG سرم در حاملگی‌های نرمال با جنین پسر،  $16337 \pm 313$  U/L و در حاملگی‌های پره اکلامپتیک با جنین پسر،  $31610 \pm 355$  U/L را نشان داده است. با استفاده از آزمون آماری t، اختلاف بین میانگین‌های این دو گروه از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0/001$ ) (جدول ۲).

میانگین سطح  $\beta$ -hCG سرم در حاملگی‌های نرمال با جنین دختر،  $28774 \pm 326$  U/L و در حاملگی‌های پره اکلامپتیک با جنین دختر،  $34480 \pm 4559$  U/L به دست آمد. با استفاده از آزمون آماری t، اختلاف بین میانگین‌های این دو گروه نیز از نظر آماری معنی دار نبود.

میانگین سطح تستوسترون سرم در حاملگی‌های نرمال با جنین پسر،  $2/85 \pm 0/03$  nmol/L و در حاملگی‌های پره اکلامپتیک با جنین پسر،  $5/86 \pm 0/05$  nmol/L

با پره اکلامپسی، نکرور سلولار موضعی همراه با افزایش فعالیت میتوتیک را در سن سیشوتروفوبلاست و نیز تکثیر سلولی را در سیتوتروفوبلاست آشکار می کند. هم چنین یک تبدیل سیتوتروفوبلاست به سن سیشوتروفوبلاست هم گزارش شده است (۱۴ و ۱۵) که خود این تغییرات ممکن است سطوح بالای  $\beta$ -hCG سرمی مادر در حاملگی های پره اکلامپتیک با جنین پسر را توضیح دهد. اما هیچ توضیحی برای عدم افزایش  $\beta$ -hCG مادر در حاملگی های پره اکلامپتیک با جنین دختر یافت نشده است. وجود  $\beta$ -hCG بالا در مادران حامل جنین دختر نمی تواند لزوماً مؤید پره اکلامپسی باشد، زیرا در حالت نرمال نیز افزایش  $\beta$ -hCG وجود دارد. در حالی که در مادرانی که حامل جنین پسر باشند، وجود  $\beta$ -hCG بالا می تواند به نفع وجود پره اکلامپسی باشد.

سطوح سرمی تستوسترون توتال در طی یک حاملگی طبیعی افزایش می یابد، که دلیل آن افزایش غلظت گلوبولین های هورمون جنسی به دنبال افزایش استروژن می باشد (۱۶ و ۱۷). اما در حاملگی های پره اکلامپتیک، سطوح پایین تری از استروژن در سرم مادر نسبت به حاملگی های طبیعی مشاهده شده است. این مطلب نشان می دهد که مکانیسم های دیگری به جز استروژن، در بالا رفتن سطوح تستوسترون در حاملگی های پره اکلامپتیک دخالت دارند (۱۸ و ۱۹). منبع افزایش سطوح تستوسترون سرم مادر شناخته نشده، اما می تواند سلول های بینابینی- تکا تخمدان و کورتکس آدرنال مادر باشد که ممکن است توسط  $\beta$ -hCG در طول بارداری تحریک شود. سطوح تستوسترون سرمی جنین نسبت به سطوح مادری نیز پایین تر است. به خاطر اثرات تحریکی  $\beta$ -hCG بر روی بیضه جنین سطوح تستوسترون در جنین های پسر نسبت به جنین های دختر بالاتر است. تخمدان های جنین در نیمه اول حاملگی از نظر هورمونی غیر فعال هستند اما از نیمه دوم به بعد ظرفیت استروئیدسازی خود را به دست می آورند (۲۲-۲۰). در مطالعه ی حاضر، هیچ

آزمون آماری t اختلاف آماری معنی داری را در سطح  $\beta$ -hCG سرم بین دو گروه حاملگی های نرمال و پره اکلامپتیک نشان داد ( $p < 0.001$ ).

میانگین سطح تستوسترون سرم نیز در مجموع بدون در نظر گرفتن جنس در حاملگی های نرمال  $2.67 \pm 0.03$  nmol/L و در حاملگی های پره اکلامپتیک  $4.92 \pm 0.12$  nmol/L گزارش شد (جدول ۴).

## بحث

مطالعه حاضر یافته های گزارش های قبلی را که افزایش معنی دار سطوح  $\beta$ -hCG سرم مادری در سه ماهه سوم بارداری های بدون عارضه با جنین مؤنث در مقایسه با بارداری های طبیعی با جنین پسر را ذکر می کردند، تأیید می کند (۳-۱). چندین مطالعه نیز بدون توجه به تأثیر جنسیت جنین، غلظت افزایش یافته ای از  $\beta$ -hCG سرم مادر را در حاملگی پره اکلامپتیک نسبت به حاملگی نرمال پیدا کردند (۱۲ و ۱۳). در مطالعه حاضر سطوح  $\beta$ -hCG در جریان خون مادر در حاملگی های پره اکلامپتیک با جنین پسر به طور مشخص نسبت به حاملگی های بدون عارضه با جنین پسر بالاتر می باشد. اگرچه در حاملگی های پره اکلامپتیک با جنین دختر، افزایش مشخص در سطوح  $\beta$ -hCG سرم مادر دیده نمی شود، که یافته حاضر مشابه با یافته های مطالعه ای است که توسط Sterier و همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام شد که در این مطالعه در حاملگی های با جنین پسر، سطح  $\beta$ -hCG سرم مادر به طور معنی داری در مادران پره اکلامپتیک نسبت به نرمال بالاتر بود ( $p < 0.001$ ) (۵). در مطالعه Elsm و همکاران در سال ۲۰۰۶ نیز میانگین سطح  $\beta$ -hCG سرم در حاملگی های پره اکلامپتیک با جنین پسر، نسبت به حاملگی های نرمال با جنین پسر بالاتر بود و این اختلاف به لحاظ آماری نیز معنی دار بود (۶)، که این یافته ها اثبات می کند که جفت، یک نقش اساسی در پره اکلامپسی بازی می کند؛ به طوری که با خروج جفت، این وضعیت به سرعت برطرف می شود. معاینات جفت در حاملگی های عارضه دار شده

ارتباطی بین سطوح  $\beta$ -hCG سرم مادر و تستوسترون دیده نشد.

در این مطالعه، در بین زنان با حاملگی بدون عارضه، هیچ گونه تمایز جنسیتی پیدا نشده است. در هر دو گروه جنسیتی (یعنی هم در حاملگی نرمال با جنین پسر و هم در حاملگی نرمال با جنین دختر)، تستوسترون اندازه گیری شده در محدوده ی نرمال می باشد. لذا وجود اختلاف بین آن ها از نظر بالینی ارزشی ندارد. حاملگی های پره اکلامپتیک با جنین پسر به میزان معنی داری سطح تستوسترون سرمی بالاتری نسبت به حاملگی های پره اکلامپتیک با جنین دختر داشتند، که این افزایش در ارتباط با سطوح  $\beta$ -hCG مادری نمی باشد.

در طی یک مطالعه که توسط Salamalekis و همکاران در سال ۲۰۰۶ در آتن انجام شد مشخص گردید که سطح تستوسترون توتال و آزاد متوسط به طور معنی داری در گروه حاملگی پره اکلامپتیک نسبت به حاملگی نرمال بالاتر بود ( $p < 0/01$ ) (۱۶). در چند مطالعه دیگر نیز که توسط Carlsen و همکاران، Jirecek و همکاران و نیز Gerulewicz- Vannini و همکاران وی انجام شد، همگی سطوح افزایش یافته تستوسترون را در حاملگی پره اکلامپتیک نسبت به حاملگی نرمال گزارش کردند (۱۷-۱۹).

یک اصل بدیهی وجود دارد که پره اکلامپسی از یک جهش در ژن غیر فعال پدری و فعال مادری می تواند نتیجه شود. هم چنین می دانیم که فقط آلل های ژن

پدری در سلول های جفت آشکار می شوند (۲۳ و ۲۴). علاوه بر این، یک فاکتور ایمونوزنیک پدری هم پیشنهاد شده است. دلیل آن این است که با تعویض فاکتور پدری در خانم های چندزا، باز هم مواردی از بروز پره اکلامپسی دیده شده است (۲۸-۲۵).

قابل ذکر است که این مطالعه نیز هم چون دیگر مطالعات علمی، واجد موانع و یا مشکلاتی نیز بود. مشکلی که در زمینه انجام مطالعه ی حاضر وجود داشت، احتمال خطای آزمایشگاه در ارتباط با اندازه گیری میزان  $\beta$ -hCG و تستوسترون سرم بود که ممکن بود منجر به ایجاد اشکال یا اختلال در تفسیر داده ها شود.

### نتیجه گیری

با توجه به نتیجه این مطالعه که ارتباط معنی داری بین سطح  $\beta$ -hCG و تستوسترون با بروز پره اکلامپسی پیدا شده است، می توان از این تست ها به عنوان تست های روتین در هفته های ۳۸-۳۰ بارداری استفاده کرد. بدین معنی که سطح  $\beta$ -hCG و تستوسترون بالا، می تواند پیشگویی کننده پیدایش پره اکلامپسی باشد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان که با حمایت مالی، هزینه انجام این مطالعه را فراهم کرده اند سپاسگزاری می نمایند.

### منابع

1. Keay SD, Vatish M, Karteris E, Hillhouse EW, Randeve HS. The role of hCG in reproductive medicine. *BJOG* 2004;111(11):1218-28.
2. Steier JA, Bergsjø PB, Thorsen T, Myking OL. Human chorionic gonadotropin in maternal serum in relation to fetal gender and utero-placental blood flow. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83(2):170-4.
3. Oral E, Genç MR. Hormonal monitoring of the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31(4):767-78.
4. Hines M, Golombok S, Rust S, Johnston KJ, Golding J. Testosterone during pregnancy and gender role behavior of pre-school children: a longitudinal population study. *Child Dev* 2002;73(6):1678-87.
5. Sterier JA, Myking OL, Bergsjø PB. Correlation between fetal sex and human chorionic gonadotropin in peripheral maternal blood and amniotic fluid in second and third trimester normal pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:363-71.

6. Elsm A, Hellstr A, Westas M. Fetal gender and gestational age related incidence of preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85(11):1285-91.
7. Sorensen TK, Williams MA, Zingheim RW, Clement SJ, Hickok DE. Elevated second trimester human chorionic gonadotropin and subsequent pregnancy induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:834-8.
8. Acromite MT, Mantzoros CS, Leach RE, Hurwitz J, Doney LG. Androgens in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:60-3.
9. Steier J, Ulstein M, Myking OL. Human chorionic gonadotropin and testosterone in normal and preeclamptic pregnancies in relation to fetal sex. *Obstet Gynecol* 2002;100:552-6.
10. Gol M, Altunyurt S, Cimrin D, Guclu S, Bagci M, Demir N. Different maternal serum hCG level in pregnant women with female and male fetuses: dose fetal hypophyseal adrenal gonadal axis play a role? *J Perinat Med* 2004;32(4):342-5.
11. Gol M, Guclu S, Demir A, Erata Y, Demir N. Effect of fetal gender on maternal serum chorionic gonadotropin levels throughout pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2005;237(2):90-2.
12. Basirat Z, Barat S, Hajiahmadi M. Serum beta human chorionic gonadotropin levels and preeclampsia. *Saudi Med J* 2006;27(7):1001-4.
13. Bartha JL, Romero-Carmona R, Escobar-Liompart M, Paloma-Castro O, Comino-Delgado R. Human chorionic gonadotropin and vascular endothelial growth factor in normal and complicated pregnancies. *Obstet Gynecol* 2003;102(5):995-9.
14. Sageshima N, Ishitani A, Omura M, Akasaki M, Umekage H, Katabuchi H, et al. Necrotic feature of the trophoblasts lacking HLA-G expression in normal and pre-eclamptic placentas. *Am J Reprod Immunol* 2003;49:174-82.
15. Burton GJ, Hung TH, Jauniaux E. Placenta, hypoxia, hyperoxia and ischemia-reperfusion injury in pre-eclampsia. In: Lyall F, Belfort M, editors. *Pre-eclampsia: etiology and clinical practice*. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. p. 138-40.
16. Salamalekis E, Bakas P, Vitoratos N, Eleftheriadis M, Creatsas G. Androgen levels in the third trimester of pregnancy in patients with preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;126(1):16-9.
17. Carlsen SM, Romundstad P, Jacobsen G. Early second trimester maternal hyperandrogenemia and subsequent preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84(2):117-21.
18. Jirecek S, Joura EA, Tempfer C, Knofler M, Husslein P, Zeisler H. Elevated serum concentrations of androgens in women with pregnancy-induced hypertension. *Wien Klin Wochenschr* 2003; 115(5-6): 162-6.
19. Gerulewicz-Vannini D, Camero Y, Salas J, Hernandez-Andrade E. High plasmatic androgen levels in women affected with pregnancy-induced hypertension. *Rev Invest Clin* 2006;58(3):228-33.
20. Huhtaniemi IT, Korenbrot CC, Jaffe RB. HCG binding and stimulation of testosterone biosynthesis in human fetal testis. *J Clin Endocrinol Matab* 1977;44:963-7.
21. Christine Knickmeyer R, Baron-Cohen S. Fetal testosterone and sex differences. *Early Hum Dev* 2006;82(12):755-60.
22. Rodeck CH, Gill D, Rosenberg DA, Collins WP. Testosterone levels in mid-trimester maternal and fetal plasma and amniotic fluid. *Prenat Diagn* 1985;5:175-80.
23. Graves JA. Genomic imprinting development and disease- is pre-eclampsia caused by a maternally gene? *Reprod Fertil Dev* 1998;10:23-9.
24. Hiby SE, Lough M, Keverne EB, Surani MA, Loke YW, King A. Placenta monoallelic expression of PEG3 in the human placenta. *Hum Mol Genet* 2001;10:1093-100.
25. Trupin LS, Simon LP, Eskenazi B. Change in paternity: a risk factor for preeclampsia in multiparas. *Epidemiology* 1996;7(3):240-4.
26. Saftlas AF, Levine RJ, Klebanoff MA, Martz KL, Ewell MG, Morris CD, et al. Abortion, changed paternity, and risk of preeclampsia in nulliparous women. *Am J Epidemiol* 2003;157(12):1108-14.
27. Feeney JG. Pre-eclampsia and changed paternity. In: Bonnar J, MacGillivray I, Symonds M, editors. *Pregnancy hypertension*. Lancaster: MTP Press limited; 1980. p. 41-4.
28. Hjartardottir S, Leifsson BG, Geirsson RT, Steinthorsdottir V. Paternity change and the recurrence risk in familial hypertensive disorder in pregnancy *Hypertens Pregnancy* 2004;23(2):219-25.