

بررسی ارتباط بین میزان LDH سرم مادر و شدت افزایش فشار خون حاملگی

نویسنده:

دکتر سیماکد فدائیان*

استادیار گروه زنان بیمارستان قائم (عج)

Evaluation of Serum LDH Level and the Severity of Hypertension in Pregnancy

Abstract:

Objective:

Endothelial damage, cellular hypoxia, and trauma to the red cells may be the main factors to cause preeclampsia.

LDH level rises due to these changes and is significant from the beginning. The aim of this study is to evaluate LDH level and the severity of the disorder.

Materials and Methods:

We randomly selected three 30 patient groups of third trimester pregnant women. Group one with normal blood pressure, group two with mild preeclampsia and group three severe preeclampsia and or eclampsia. Special forms containing some information and also LDH titer were completed for each.

The findings were evaluated and compared, when there was $P < 0/05$, the difference was known significant. Results: Mean LDH level (U/L) in the first group was 341.9, in the second was 549.1, and in the third was 768.2. The differences were statistically significant $P < 0/0001$.

Conclusion:

LDH titer is a significant and important change from the primary phase of pregnancy complicated by hypertension.

Key words:

LDH - Coagulopathy - Pregnancy and hypertension

آدرس مکاتبه:

* مشهد - بیمارستان قائم (عج) - دفتر گروه زنان - تلفن: (۲۴۷۷) ۸۴۰۶۰۱۵

مقدمه:

در بعضی از مطالعات افزایش سطح سرمی لاکتات دهیدروژناز (LDH) رابه عنوان عامل پیشگویی کننده در ابتدای شروع سندرم HELLP (سندرم ایجاد شده در فرم شدید اکلامپسی با همولیز، افزایش آنزیمهای کبدی و پلاکت پائین) می دانند (۵) و آن را به عنوان عامل پیشگویی کننده تولد جنین بارشده کم (SGA) مطرح می کنند و برای اندازه گیری آن ارزش زیادی قائل شده اند (۶). باتوجه به مطالعات فوق و اهمیت بررسی تمام فاکتورهایی که در تشخیص زودرس و بررسی سیرپره اکلامپسی کمک کننده می باشند، برآن شدیم تا در یک بررسی در مورد ارزش میزان LDH در بیماران مطالعه ای ارائه دهیم.

روش کار:

مطالعه ارائه شده یک مطالعه توصیفی تحلیلی می باشد که با اندازه گیری LDH سرم در ۳۰ خانم حامله در سه ماهه سوم با فشارخون طبیعی به عنوان گروه شاهد- ۳۰ خانم حامله در سه ماهه سوم با پره اکلامپسی خفیف- ۳۰ مورد در سه ماهه سوم با عارضه پره اکلامپسی شدید و اکلامپسی انجام شده است.

بررسی در طی سالهای ۸۱-۷۸ در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان قائم و یک کلینیک خصوصی انجام شده است. برای هرکدام یک فرم مشخصات شامل سن، پارایته، سن حاملگی، میزان فشارخون، بیماری زمینه ای و بررسی آزمایشات روتین برای اثبات پره اکلامپسی خفیف یا شدید و بررسی میزان LDH سرم تکمیل و یافته ها جمع آوری گردیده است.

آنالیز یافته ها با نرم افزار آماری SPSS انجام شده، ابتدا برای بیان مشخصات نمونه پژوهشی از آمار توصیفی شامل جداول توزیع فراوانی، میانگین، انحراف معیار، حداقل و حداکثر استفاده شد، سپس برای مقایسه سه گروه از نظر متغیرهای مورد مطالعه، از آزمون های آماری تحلیلی مجذور (برای متغیرهای کیفی) و آنالیز واریانس یک طرفه (برای متغیرهای کمی) استفاده گردید.

همچنین ارتباط بین فشارخون و LDH توسط آزمون ضریب همبستگی پیرسون مورد مطالعه قرار گرفت. ارزش LDH برای تشخیص پره اکلامپسی به روش تعیین حساسیت و ویژگی هم مورد بررسی قرار گرفت.

در آزمون های انجام شده ضریب اطمینان ۹۵٪ مدنظر بود و لذا در مواردی که مقدار P از ۵٪ کمتر بود تفاوت معنی دار آماری گزارش گردید. بابررسی آماری بین سه گروه بیماران از نظر سن مادر، سن بارداری، پارایته، تعداد فرزند فوت شده، تعداد سقط،

افزایش فشارخون در حاملگی از شایع ترین مشکلات همراه با حاملگی است و باعث صدمات جدی به ارگانهای مهم بدن مادر از جمله کلیه، کبد، چشم، سیستم آندوکراین (غدد درون ریز)، سیستم خونی، قلب و مغز می شود و همچنین باعث زایمان زودرس، تاخیر رشد، مرگ جنین و آسفسی (کمبود اکسیژن همراه اسیدوز) نوزاد می شود. این عارضه یکی از سه عامل مهم مرگ و میر مادران اسست (۲۰٪) (۲-۱). افزایش فشارخون در ۱۰-۵ درصد همه حاملگی ها اتفاق می افتد. شیوع پره اکلامپسی (بیماری افزایش فشارخون) در اولین حاملگی ۵-۳٪ است. در محیط ما نیز طبق یک بررسی شیوع آن حدود ۵٪ بوده است.

تعریف اصلی پره اکلامپسی (بیماری افزایش فشارخون)، افزایش فشارخون همراه با پروتئینوری (دفع پروتئین از ادرار) است و در صورت اضافه شدن تشنج، تشخیص اکلامپسی است. ولی مکرراً با تابلوهای متغیر بیماری مواجه می شویم.

فشارخون خود به تنهایی همیشه علامت قابل اعتمادی برای تعیین شدت بیماری نیست و ممکن است با فشارخون خفیف، پروتئینوری (دفع پروتئین از ادرار) و تشنج تظاهر کند. گاهی اوقات بیماران را ویزیت می کنیم که تشنج اولین علامت بیماری است و با شیوع ۱۰٪، تشنج ممکن است قبل از ظهور پروتئینوری آشکار پیش آید (۲).

پروتئینوری که از شاخص های مهم تعیین شدت بیماری تصویر می شود معمولاً در اواخر بیماری ایجاد می شود و هنگامی که آشکار و مداوم باشد با افزایش ریسک برای مادر و جنین روبرو هستیم (۲).

مواردی از شروع علائم بیماری بطور اولیه بعد از زایمان مکرراً مشاهده شده است. طبق نظر بعضی از محققین، پره اکلامپسی را بهتر است یک سندروم اختصاصی در حاملگی بدانیم که با کاهش خون رسانی ارگانهای بدن به دنبال و از واسپاسم و فعال شدن آندوتلیال عروق مشخص می شود و هنگامی تظاهر بالینی پیدا می کند که ۳-۴ ماه از آغاز فرایند پاتولوژیک مخفی گذشته و به مراحل انتهایی خود نزدیک شده است (۲).

عده ای از پژوهشگران اختلال انعقادی را یکی از وقایع اولیه بیماری می دانند و معتقدند که به علت اختلال در سیستم ایمنی و افزایش فاکتورهای ایمنولوژیک از جمله ایمنوگلوبولین ضدپلاکت و آنتی کاردیولپین آنتی بادی، صدمه به آندوتلیال عروق و کاهش پلاکت در مراحل اولیه بیماری وجود دارد (۴-۳).

فعالیت فیبریولیتیک به میزان قابل توجهی نسبت به نرمال کاسته می شود. به هم خوردن تعادل پروستاگلندین به ترومبوکسان جفتی وجود دارد. رسوب فیبرین در کبد و کلیه گزارش شده است هر چند فیبرینوژن پلاسما معمولاً نرمال است. این رسوب ها به مقیاس زیاد باعث مشاهده گلبول های قرمز قطعه قطعه می شود.

ارتباط مشخص بین قطعه قطعه شدن گلبول قرمز و فشارخون بالا گزارش شده است. هر چند هیپرتانسیون را عامل و نه نتیجه قطعه قطعه شدن گلبولها دانسته اند (۷).

گلبول قرمز حاوی یک سری امکانات متابولیک است که منشاء اصلی انرژی آن از گلیکوزن تامین می شود. لاکتات دهیدژناز کاتالیز کننده سیر کاهش برگشت پذیر تبدیل پیرووات به لاکتات توسط NADH می باشد.

در گلبول قرمز سوپ یونیت اصلی LDH-H است که از گروه آنزیم های دخیل در متابولیسم گلوکز است LDH. سرم در بیماران با آنمی همولیتیک افزایش می یابد و سطح هاپتوگلوبولین کاسته می شود (۹).

LDH به عنوان یک آنزیم موثر در متابولیسم گلوکز در گلبول قرمز است و در موارد صدمه به گلبول قرمز خیلی زود بسال می رود و افزایش آن نشانگر شروع اختلال آندوتلیال و هیپوکسی سلولی است. (تغییراتی که در اوایل سیر بیماری پره اکلامپسی وجود دارد).

نمونه گیری از جفت افزایش ایزو آنزیم LDH-A(4) را در سلولهای اپی تلیال جنین در بیماران با پره اکلامپسی نسبت به افراد با فشارخون نرمال ثابت کرده است (۱).

در بررسی ارائه شده در این مقاله اختلاف معنی داری بین میزان LDH سرم در افراد حامله با فشارخون نرمال، پره اکلامپسی خفیف و پره اکلامپسی متوسط و شدید بدست آمد. میانگین LDH در افراد گروه شاهد ۲۴۱/۹، در پره اکلامپسی خفیف ۵۴۹/۱ و در گروه پره اکلامپسی متوسط و شدید ۷۶۷/۲ بود.

نتیجه گیری:

شاید بررسی LDH از مراحل ابتدایی بیماری بتواند به عنوان یکی از عوامل مهم در پیشگویی سیر بیماری، راهنمایی در تعیین خط مشی پیگیری و عاملی جهت تصمیم گیری برای این گروه بیماران پرخطر و پرعارضه باشد و با توجه به آنکه هنوز ناشناخته ها در این بیماری زیاد است.

بررسی و مطالعه در مورد زوایای مختلف این بیماری ارزش خواهد داشت.

بیماری زمینه ای تفاوت معنی داری وجود نداشت و همگن بودند.

میانگین LDH در افراد گروه شاهد ۲۴۱/۹ بود. در گروه با پره اکلامپسی خفیف ۵۴۹/۱ و در گروه با پره اکلامپسی شدید و اکلامپسی ۷۶۷/۲ بود LDH نرمال ۵۰۰-۲۲۰ در نظر گرفته شده است.

با آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه، تفاوت معنی داری بین میانگین LDH در سه گروه مشاهده می شود، یعنی میانگین LDH گروه پره اکلامپسی خفیف بیشتر از گروه شاهد است و در گروه با پره اکلامپسی شدید یا گروه اکلامپسی بیشتر از ۲ گروه دیگر است.

P-value test <0/0001 (جدول ۱ نمودار ۱)

با آزمون آماری، حساسیت LDH برای تشخیص پره اکلامپسی خفیف > ۵۲/۲٪ و اختصاصی بودن آن ۱۰۰٪ است. حساسیت LDH برای تشخیص پره اکلامپسی شدید ۸۲/۳٪ و اختصاصی بودن آن ۱۰۰٪ است. آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه تفاوت میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک سه گروه را معنی دار نشان می دهد.

P-value test <0/0001 (جدول ۲ نمودار ۲).

نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون رابطه خطی مستقیم معنی داری بین میزان فشارخون سیستولیک و دیاستولیک با میزان LDH سرم در زنان مورد مطالعه نشان می دهد، یعنی با افزایش فشارخون میزان LDH هم افزایش می یابد و بالعکس (نمودار ۲).

بحث:

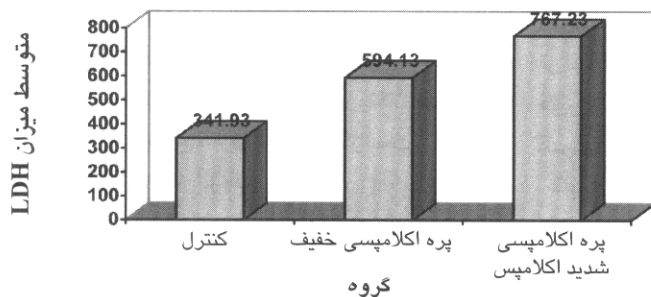
عملکرد غیر طبیعی آندوتلیال عروق فاکتور مهمی در پره اکلامپسی (بیماری افزایش فشارخون) است (۷) و همولیز داخل عروقی قسمتی از بیماری افزایش فشارخون در حاملگی است که با کاهش تعداد پلاکت (۱۷٪ موارد)، افزایش بیلی روبین و تست های کبدی و افزایش LDH مشخص می شود (۸-۷).

آنورمالی های انعقادی در حدود ۴۰٪ بیماران با پره اکلامپسی شدید گزارش شده است (۴). FDP افزایش می یابد و TT طولانی می شود. افزایش سطح ترکیب آنتی ترومبین III - ترومبین، کاهش سطح پروتئین C و آنتی ترومبین III در جریان خون وجود دارد (۳).

پره اکلامپسی به عنوان یک سندرم واقعی انعقاد داخل عروقی مزمن با کوتاه شدن عمر پلاکت و گلبول قرمز، افزایش مصرف فاکتور ۸ و کاهش قابل توجه فعالیت پلاسمایی آنتی ترومبین و بالا رفتن تراکم فیبرونکتین همراه است.

جدول ۱) مقایسه میانگین LDH در زنان مورد مطالعه سه گروه

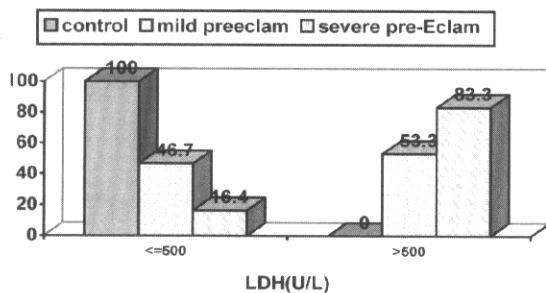
گروه	LDH			
	متوسط	SD	تعداد	شدید
کنترل	۳۴۱/۹۳	۹۰/۶۷	۳۰	۴۸۳/۰۰
پره اکلامپسی خفیف	۵۴۹/۱۳	۱۶۳/۴۸	۳۰	۸۶۹/۰۰
پره اکلامپسی شدید اکلامپس	۷۶۷/۲۳	۲۶۴/۲۵	۳۰	۱۲۹۰/۰۰
جمع	۵۵۲/۷۷	۲۵۴/۲۳	۹۰	۱۲۹۰/۰۰



نمودار ۱: مقایسه میانگین LDH در زنان مورد مطالعه سه گروه

جدول ۲) مقایسه سطح LDH در زنان مورد مطالعه سه گروه

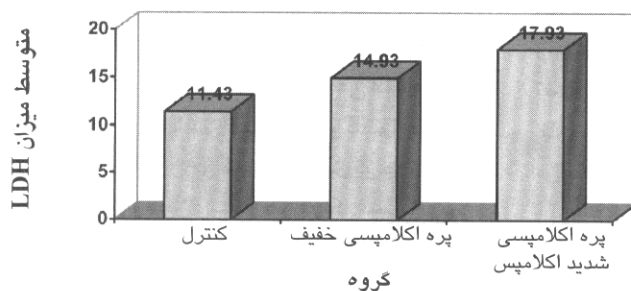
LDH	گروه					
	کنترل		پره اکلامپسی خفیف		پره اکلامپسی شدید اکلامپس	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
جمع	۳	۱۰۰	۱۴	۴۶/۷	۵	۱۶/۷
درصد	۰	۰	۱۶	۵۳/۳	۲۵	۸۳/۳
تعداد	۳۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰



نمودار ۲: مقایسه سطح LDH در زنان مورد مطالعه سه گروه

جدول ۳) مقایسه میانگین فشارخون سیستولیک در زنان مورد مطالعه سه گروه

گروه	فشارخون سیستولیک			
	متوسط	SD	تعداد	شدید
کنترل	۱۱/۴۳	۱/۲۵	۳۰	۱۵/۰۰
پره اکلامپسی خفیف	۱۴/۹۳	۱/۳۹	۳۰	۱۷/۰۰
پره اکلامپسی شدید اکلامپس	۱۷/۹۳	۲/۲۰	۳۰	۲۴/۰۰
جمع	۱۴/۷۷	۳/۱۴	۹۰	۳۴/۰۰



نمودار ۳: مقایسه میانگین فشارخون سیستولیک در زنان مورد مطالعه سه گروه

خلاصه:

هدف:

عملکرد غیرطبیعی آندوتلیال عروق، هیپوکسی سلولی و صدمه به گلبول قرمز از عوامل شروع کننده پره اکلامپسی هستند. افزایش سطح سرمی LDH که در موارد صدمه به گلبول قرمز خیلی زودبالاتر رود به عنوان یک تغییر مهم در سیر بیماری می باشد. هدف از این مطالعه بررسی رابطه بین میزان LDH سرم مادر و شدت افزایش فشارخون در حاملگی است.

روش کار:

مطالعه با پرکردن پرسشنامه و بررسی سن بیمار، پاریته، سن حاملگی و میزان فشارخون و بیماری زمینه ای انجام گرفت. آزمایشات روتین برای اثبات پره اکلامپسی و تیتراژ LDH سرم در سه گروه ۳۰ نفره خانم حامله سه ماهه سوم انجام شد. گروه اول فشارخون طبیعی - گروه دوم مبتلا به پره اکلامپسی خفیف - گروه سوم مبتلا به پره اکلامپسی شدید و اکلامپسی بودند. یافته ها جمع آوری و آنالیز آماری انجام گرفت. ضریب اطمینان ۹۵٪ مدنظر بود و لذا مواردی که $P < 0/05$ بود تفاوت معنی دار گزارش می شد.

یافته ها:

میانگین LDH بر حسب U/L در افراد گروه شاهد ۳۴۱/۹، در گروه با پره اکلامپسی خفیف ۵۴۹/۱، در گروه با پره اکلامپسی شدید و اکلامپسی ۷۶۸/۲ (میزان نرمال ۲۳۰-۵۰۰ LDH است) محاسبه شد و از نظر آماری تفاوت معنی داری بین میزان LDH در سه گروه وجود داشت $PV < 0/0001$.

نتیجه گیری:

بررسی LDH یک فاکتور مهم در تعیین شدت و سیر بیماری افزایش فشارخون است و از مراحل اولیه بیماری بررسی آن با ارزش است.

کلمات کلیدی:

LDH - اختلال انعقادی - حاملگی با عارضه فشارخون

References:

- 1-Tsoi SC, Zhong J, Differential expression of LDH in human placenta with high expression of LDH-A(4) isoenzyme in the endothelial cells of pre-eclampsia villi. PubMed- Perinatal Research Laboratories, Department of ob& Gyn, Madison, USA. 2001-APR,22(4):317.
- 2- Gary Gant Cunningham F. William's Obstetric 21th ed., New york Mc Grawhill com. 2001, chap :24 P: 571-600.
- 3-James R.Scott philip J .Disia Danforth's OB&Gyn. 8th ed.LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS chap:22. P:313-315.
- 4- Pampus MG high prevalence of hemostatic abnormalities in women with a history of severe preeclampsia. American Journal of ob&Gyn.2000 APR. 18(4):989.
- 5-Carpani G, Bozzom, the evaluation of maternal parameters at diagnosis may predict HELLP syndrom severity PubMed transfusion center, Hematology Laboratory DMCO San paolo, Milan Italy. 2003 Mar.
- 6- Bremme K, Increased concentrations of lactate in pregnancy with preeclampsia, a predictor for SGA dehydrogenase. Department of Laboratory Medicine stockholm-sweden 1995.
- 7-Richard Lee, G Wintrobe's clinical hematology 10th ed. 1999- V.1 chap:45 P:1222 - 1226.
- 8- James D.K high Risk pregnancy 2th ed. W.B.SAUNDERS 1999 chap:37 P:645.
- 9-Marshall A.Lichtman Williams Hematology 6th ed.Mc Graw . Hill 2001 chap:26 P.319.