Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 30, No. 3, Autumn 2020 ORIGINAL ARTICLE

Prevalence and association of adverse pregnancy outcomes in pregnant women with abnormal levels of serum markers in the first trimester of pregnancy at Tehran Nasl-Omid Center in 2012-2016

***Maryamsadat Mirazimi*[1], *Fataneh Zonoozi*[2], *Saiedreza Ghaffari*[3], *Vahide Kazemi Majdabadi*[4]**
[1] *Obstetrician and Gynecologist, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[2] *Assistant Professor, Obstetrician and gynecologist, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[3] *Department of Genetics, Nasl-Omid Laboratory, Tehran, Iran*
[4] *General Surgeon, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Abstract

Background: Due to the role of the markers of the first trimester of pregnancy in the adverse pregnancy outcomes and the inadequacy of studies conducted in Iran, in this study the frequency and relationship between adverse pregnancy outcomes in mothers with abnormal PAPP-A and free βHCG values were investigated.
Materials and methods: In this cross- sectional study, 501 pregnant women referred to Nasl-Omid Laboratory in Tehran between 2012 and 2016 were studied. Demographic data, medical history and serum values of PAPP-A and free ß-HCG of pregnant women were collected from their medical record or via telephone interview. Cut-off of the markers was considered as 0.4 MOM.
Results: A total of 501 pregnant women with a mean age of 29.14±24.4 years and a gestational age of 37.8±1.67 weeks were studied. 37.9% of pregnant women had abnormal levels of markers. In NT sonography report, subchorionic hematomas were reported in 17.2% of subjects. A significant relationship was found between maternal diabetes and hypertension and preterm delivery with PAPP-A ($p<0.001$ and $p=0.02$, respectively). There was also a significant relationship between subchorionic hematoma, preterm delivery and fetal death with free βHCG ($p= 0.02$, $p=0.02$ and $p=0.009$, respectively).
Conclusion: Diabetes, high blood pressure, and preterm labor are related to PAPP-A, and subchorionic hematoma, preterm labor, and fetal death are associated with free ß-HCG.
Keywords: *Serum PAPP-A, Free Beta HCG, Pregnancy outcomes.*

Cited as: Mirazimi M, Zonoozi F, Ghaffari SR, Kazemi Majdabadi V. Prevalence and association of adverse pregnancy outcomes in pregnant women with abnormal levels of serum markers in the first trimester of pregnancy at Tehran Nasl-Omid Center in 2012-2016. Medical Science Journal of IslamicJournal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2020; 30(3): **313-319.**

Correspondence to: Maryam sadat Mirazimi
Tel: *+98 9132942799*
E-mail: Mymirazimi63@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-8721-927x
Received: 28 Jul 2019; **Accepted:** 28 Aug 2019

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.3.10.5]
[DOI: 10.29252/iau.30.3.313]

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۰، شماره ۳، پاییز ۹۹، صفحات ۳۱۳ تا ۳۱۹

Original Article

بررسی فراوانی و ارتباط پیامدهای نامطلوب بارداری در خانم‌های باردار با مقادیر غیرطبیعی مارکرهای سرمی سه ماهه اول بارداری در مرکز نسل امید تهران در سال‌های ۹۱ تا ۹۵

مریم سادات میرعظیمی[۱]، فتانه زنوزی[۲]، سعیدرضاغفاری[۳]، وحیده کاظمی مجدآبادی[۴]

[۱] متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی ایران
[۲] استادیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی ایران
[۳] گروه ژنتیک، آزمایشگاه نسل امید
[۴] متخصص جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

چکیده

سابقه و هدف: *با توجه به نقش مارکرهای سه ماهه اول بارداری در پیامدهای نامطلوب بارداری و ناکافی بودن مطالعات انجام شده در ایران، در این مطالعه فراوانی و ارتباط پیامدهای نامطلوب بارداری در مادران با مقادیر غیرطبیعی PAPP-A و free βHCG بررسی شد.*

روش بررسی: *در این مطالعه مقطعی ۵۰۱ مادر باردار که در سال های ۹۱ تا ۹۵ به آزمایشگاه نسل امید شهر تهران مراجعه کرده بودند، بررسی شدند. مقادیر سرمی مارکرها، پیامد بارداری، اطلاعات سرشتی و بیماری زمینه‌ای مادران از پرونده بالینی یا تماس تلفنی استخراج و وارد چک لیست شد. مادران باردار با توجه به مقادیر بالا و پایین مارکرها نسبت به مقدار مرزی ۰/۴ MOM گروه بندی شدند.*

یافته‌ها: *تعداد ۵۰۱ مادر باردار با میانگین سنی ۲۴/۴±۲۹/۱۴ سال و سن بارداری ۱/۶۷±۳۷/۸ هفته بررسی شدند. ۳۷/۹ درصد از مادران باردار سطح غیر نرمال مارکرها را داشتند. در گزارش سونوگرافی NT، ۱۷/۲ درصد هماتوم ساب کوریونیک گزارش شد. ارتباط معنی‌داری بین دیابت و فشار خون بالای مادران، و زایمان پره ترم با PAPP-A یافت شد (به ترتیب p<۰/۰۰۱ و p=۰/۰۲). هم چنین بین هماتوم ساب کوریونیک، زایمان پره ترم و مرگ جنینی با free βHCG ارتباط معنی‌داری وجود داشت (به ترتیب p=۰/۰۲ و p=۰/۰۰۹).*

نتیجه‌گیری: *دیابت، فشار خون بالا و زایمان پره ترم با PAPP-A و هماتوم ساب کوریونیک، زایمان پره ترم و مرگ جنینی با free βHCG ارتباط دارند.*

واژگان کلیدی: *free βHCG، PAPP-A، پیامدهای بارداری.*

مقدمه

از غربالگری‌های مهم سه ماهه اول بارداری می‌توان به اندازه گیری سطح PAPP-A (Pregnancy-associated plasma protein A) سرم مادر و free βHCG (beta human chorionic gonadotropin) و انجام سونوگرافی NT (Nuchal translucency) اشاره کرد که به منظور شناسایی سندروم داون و سایر آناپلوئیدی‌های جنینی انجام می‌شوند (۱).

PAPP-A یک گلیکوپروتئین با وزن مولکولی بالا است که با عملکرد پروتئازی خود بصورت طبیعی به IGFBP4 (Insulin-like growth factor-binding protein 4) متصل می‌شود و بدین

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دکتر مریم سادات میرعظیمی
(email: Mymirazimi63@gmail.com)
ORCID ID: 0000-0002-8721-927x
تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/۵/۶
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۸/۶/۶

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.3.10.5]
[DOI: 10.29252/iau.30.3.313]

ترتیب تجزیه این پروتئین تسهیل می‌شود و free IGF حاصل می‌شود. free IGF نقش مهمی را در تنظیم تهاجم تروفوبلاستهای جفتی به دسیدوا بازی می‌کند. در حاملگی نرمال تروفوبلاست‌ها از خلال دسیدوا به عروق اسپیرال هجوم می‌آورند. در نتیجه دیواره عضلانی این عروق بزرگ‌تر شده و عروق الاستیک‌تر می‌شوند و به جفت اجازه می‌دهند که جریان خون بیشتری را در خود جای دهند (۲). بنابراین مقادیر سرمی پایین PAPP-A سبب اختلال آزادشدن free IGF می‌شود و ممکن است اختلال پرفوزیون جفتی ایجاد کند (۲). مقادیر غیرطبیعی PAPP-A سرم مادری در اوایل بارداری شاخصی از پیامدهای نامطلوبی است که با جریان خون مختل جفت در ارتباطند. از این پیامدها می‌توان به مرگ جنین، فشار خون شدید مرتبط با حاملگی، پره‌اکلامپسی، وزن کم هنگام تولد، زایمان پره‌ترم و هماتوم ساب کوریونیک اشاره کرد (۵-۳).

بر طبق مطالعات قبلی سنین حاملگی ۱۱ تا ۱۴ هفته تنها دوره زمانی است که در آن ارتباط معنی‌داری بین سطح پایین مارکرهای غربال‌گری سه ماهه اول و پیامدهای نامطلوب حاملگی وجود دارد (۲)؛ زیرا اگرچه که علائم و نشانه‌های پیامدهای نامطلوب حاملگی در سه ماهه دوم یا سوم حاملگی آشکار می‌شوند، اما پاتولوژی زمینه‌ای آنها در سه ماهه اول اتفاق می‌افتد و مربوط به اختلال عملکرد جفت است (۶). بر اساس مطالعات قبلی دقت پیشگویی آنالیت‌های سه ماهه اول برای پیامدهای نامطلوب حاملگی پایین است، ولی نسبت به آنالیت‌های غربالگری سه ماهه دوم دقت بسیار بیشتری دارد (۶).

ارتباط مقادیر غیرطبیعی بیومارکرهای سه ماهه اول بارداری مثل PAPP-A با پیامدهای نامطلوب بارداری مورد بررسی قرار گرفته است. در این زمینه، مطالعاتی وجود دارند که دریافته‌اند تولد زودرس، پره اکلامپسی و وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم هنگام تولد با مقادیر پایین سرمی PAPP-A ارتباط دارند (۷). با این حال، مطالعاتی نیز وجود دارند که در آنها ارتباط معنی‌داری بین عوارض نامطلوب بارداری با میزان PAPP-A، در مادران با سابقه PAPP-A پایین یافت نشده است (۸).

بر اساس جستجوی ما، مطالعاتی که تغییرات مارکرهای سه ماهه اول بارداری را در پیامدهای نامطلوب بارداری در ایران بررسی کرده اند، کافی نیست و مطالعات انجام شده، پیامدهای نامطلوب بارداری را به صورت محدود مورد ارزیابی قرار داده‌اند. هم چنین مطالعه‌ای در ایران که هماتوم ساب کوریونیک را به عنوان عارضه‌ای نامطلوب که باعث اختلال در جریان خون جفت می‌شود، مورد ارزیابی قرار دهد، یافت نشد. بنابراین، در این مطالعه برآن شدیم تا فراوانی و ارتباط پیامدهای نامطلوب بارداری به خصوص هماتوم ساب کوریونیک را در مادران باردار با مقادیر غیرطبیعی مارکرهای سرمی سه ماهه اول بارداری تعیین کنیم.

مواد و روشها

در مطالعه مقطعی حاضر که از فروردین سال ۱۳۹۱ تا پایان سال ۱۳۹۵ در آزمایشگاه نسل امید شهر تهران انجام شد، مادران بارداری که جهت انجام تست‌های غربالگری و سونوگرافی سه ماهه اول مراجعه کردند و معیارهای ورود و خروج را دارا بودند، به روش نمونه گیری سرشماری انتخاب شدند.

معیارهای ورود به این مطالعه شامل مادران بارداری بود که از سال ۱۳۹۱ تا ۱۳۹۵ به آزمایشگاه نسل امید شهر تهران جهت انجام تست‌های غربالگری سه ماهه اول و سونوگرافی مراجعه کردند و معیارهای خروج شامل موارد زیر بود: ۱- مادرانی که جهت مصاحبه تلفنی همکاری نکردند، ۲- مادرانی که موفق به تماس تلفنی با آنها نشدیم و ۳- اطلاعات ناکامل از جمله عدم وجود مقادیر آزمایشگاهی مارکرهای سه ماهه اول. در پایان ۵۰۱ مادر باردار وارد مطالعه شدند.

مقادیر سرمی PAPP-A و free βHCG و جواب سونوگرافی Nuchal translucency (NT) از روی پرونده بیماران در آزمایشگاه، و اطلاعات مربوط به دوران حاملگی و پیامد بارداری آنها از طریق مصاحبه تلفنی استخراج و وارد چک لیست شد. موارد زیر به عنوان پیامد های نامطلوب بارداری در نظر گرفته شد: مرگ جنینی سه ماهه سوم، سقط زیر ۲۰ هفته، نوزاد با وزن کم هنگام تولد، پره اکلامپسی، فشار خون شدید مرتبط با حاملگی، بیماری مزمن زمینه‌ای (دیابت و فشار خون مادر)، زایمان پره ترم، زایمان پست ترم، گزارش چسبندگی جفت، وجود مکونیوم هنگام زایمان، خونریزی واژینال سه ماهه سوم، وجود هماتوم های جفت در سونوگرافی سه ماهه اول (از جمله هماتوم ساب کوریونیک).

سایر اطلاعات جمع آوری شده در چک لیست شامل نمایه توده بدنی مادر، سن مادر، وزن مادر، نژاد، مصرف سیگار در دوران بارداری، میزان تحصیلات مادر، وضعیت اشتغال مادر در دوران بارداری، فعالیت بدنی مادر در دوران بارداری نسبت به یک سال قبل، میزان مصرف کافیین مادر در دوران بارداری، جنس نوزاد، سن حاملگی در موقع نمونه گیری و وجود هماتوم های جفت در سونوگرافی سه ماهه اول بود.

مقدار مرزی *MOM* ۰/۴ برای مقادیر سرمی PAPP-A و free βHCG، به عنوان معیاری برای گروه بندی مادران باردار در نظر گرفته شد (۹).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.3.10.5]
[DOI: 10.29252/iau.30.3.313]

جدول ۱. ارتباط هماتوم ساب کوریونیک با سطوح مختلف PAPP-A مادران باردار

	PAPP-A بالا	PAPP-A نرمال	PAPP-A پایین	مجموع	p-value
هماتوم ساب کوریونیک منفی	۴۵ (۱۰/۸)*	۳۴۶ (۸۳/۴)	۲۴ (۵/۸)	۴۱۵ (۱۰۰)	۰/۹
هماتوم ساب کوریونیک مثبت	۹ (۱۰/۵)	۷۱ (۸۲/۶)	۶ (۷)	۸۶ (۱۰۰)	
مجموع	۵۴ (۱۰/۸)	۴۱۷ (۸۳/۲)	۳۰ (۶)	۵۰۱ (۱۰۰)	

* فراوانی (درصد)

جدول ۲. ارتباط هماتوم ساب کوریونیک با سطح free βHCG مادران باردار

	free βHCG بالا	free βHCG نرمال	free βHCG پایین	مجموع	p-value
هماتوم ساب کوریونیک منفی	۳۴ (۸/۲)*	۳۱۴ (۷۵/۷)	۶۷ (۱۶/۱)	۴۱۵ (۱۰۰)	۰/۰۲
هماتوم ساب کوریونیک مثبت	۱۰ (۱۱/۶)	۵۳ (۶۱/۶)	۲۳ (۲۶/۷)	۸۶ (۱۰۰)	
مجموع	۴۴ (۸/۸)	۳۶۷ (۷۳/۷)	۹۰ (۱۸)	۵۰۱ (۱۰۰)	

* فراوانی (درصد)

داده‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS V. 23 تحلیل آماری شدند. نتایج حاصله برای متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شدند و برای متغیرهای کیفی نسبت فراوانی گزارش شد. برای مقایسه متغیرهای کمی از آزمون independent t-test و در مواردی که متغیرها از توزیع نرمال برخوردار نبودند، از Mann-Whitney U test استفاده شد و متغیرهای کیفی با استفاده از تست chi-square و Fisher's Exact test تحلیل شدند. برای تعیین ارتباط بین متغیرهای کمی از آزمون Pearson correlation و در صورتی که متغیرها از توزیع نرمال برخوردار نبودند، از آزمون Spearman correlation استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ درنظر گرفته شد.

در مطالعه حاضر، از بیماران رضایت آگاهانه اخذ شد و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران آن را مورد تایید قرار داد (کد اخلاق: IR.IUMS.REC 1395.9211290018).

یافته‌ها

در این مطالعه ۵۰۱ مادر باردار با میانگین (و انحراف معیار) سنی ۴/۱۴±۲۹/۱۴سال (محدوده ۴۲-۱۹ سال) وارد مطالعه شدند. میانگین (و انحراف معیار) BMI مادران برابر ۴/۳۱±۲۴/۸ کیلوگرم بر مترمربع بود.

۶۲/۱ درصد مادران سطح نرمال PAPP-A و free βHCG و ۳۷/۹ درصد آنها سطح غیرنرمال این بیومارکرها را داشتند. در بررسی مقدار PAPP-A، ۶ درصد مادران مقادیر بین ۰/۵-۰، ۸۳/۲ درصد مقادیر بین ۲-۰/۵ و ۱۰/۸ درصد مقادیر بین ۵-۲ را دارا بودند. مقدار free βHCG در ۱۸ درصد از مادران در محدوده ۰/۵-۰، در ۷۳/۳ درصد بین ۲-۰/۵ و در ۸۸/۸ درصد بین ۵-۲ بود.

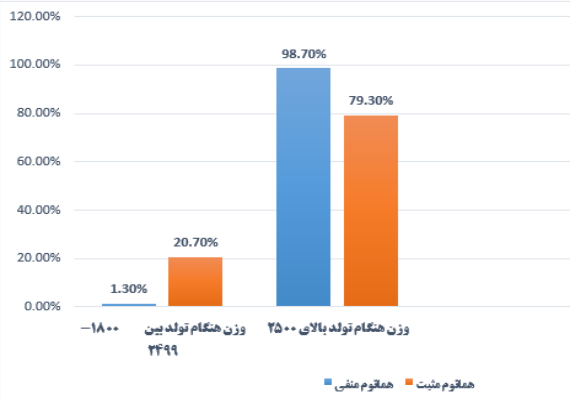
در گزارش سونوگرافی غربالگری سه ماهه اول، ۸۲/۸ درصد مادران هماتوم ساب کوریونیک نداشتند و ۱۷/۲ درصد هماتوم ساب کوریونیک داشتند.

بین سن مادر با میزان PAPP-A و free βHCG ارتباط معنی‌داری وجود نداشت (به ترتیب p=۰/۳۹ و p=۰/۲۳). هم چنین بین BMI مادر با میزان PAPP-A و free βHCG ارتباط معنی‌داری وجود نداشت (به ترتیب p=۰/۲۲ و p=۰/۱۸). در بررسی ارتباط فعالیت بدنی در دوران بارداری نسبت به یک سال قبل مادر با میزان PAPP-A وfree βHCG ارتباط معنی‌داری وجود نداشت (به ترتیب p=۰/۱۷ و p=۰/۲۱).

بین بیماری زمینه‌ای مادر با میزان PAPP-A ارتباط معنی داری وجود داشت (p<۰/۰۰۱). دیابت بارداری و فشارخون مزمن با low PAPP-A از نظر آماری ارتباط معنی‌داری داشتند، ولی با میزان free βHCG ارتباط معنی‌داری وجود نداشت (p=۰/۳۹). بین زایمان پره ترم با سطوح پایین PAPP-A و سطوح بالای free βHCG ارتباط معنی‌داری یافت شد (به ترتیب p=۰/۰۲ و p=۰/۰۲). در بررسی ارتباط مرگ جنینی با سطح free βHCG نیز ارتباط معنی‌داری به دست آمد (p=۰/۰۰۹). هماتوم ساب کوریونیک با میزان PAPP-A ارتباط معنی‌داری نداشت (p=۰/۹ (جدول ۱)، اما با free βHCG ارتباط معنی‌داری داشت و این ارتباط در low free βHCG مشهود بود (p=۰/۰۲) (جدول ۲). بین

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.3.10.5]
[DOI: 10.29252/iau.30.3.313]

هماتوم ساب کوریونیک با وزن هنگام تولد زیر ۲۵۰۰ گرم نیز ارتباط معنی‌داری وجود داشت (p=۰/۰۰۱) (نمودار ۱).



نمودار ۱.ارتباط هماتوم ساب کوریونیک و وزن موقع تولد بالای ۲۵۰۰ و زیر ۲۵۰۰ گرم

بحث

در مطالعه حاضر، ۳۷/۹ درصد از مادران باردار سطح غیرنرمال PAPP-A و free βHCG را داشتند. بر اساس سونوگرافی NT، ۱۷/۲ درصد هماتوم ساب کوریونیک گزارش شد.

در این مطالعه از میان ۵۰۱ مادر باردار، ۲/۴ درصد میزان PAPP-A پایین داشتند. در مقایسه با مطالعات مشابه، Kaijomaa و همکارانش در سال ۲۰۱۷ در فنلاند و بر روی حدود ۶۸ هزار بیمار انجام دادند، این میزان ۱/۷ درصد گزارش شد. Leuwan و همکارانش در مطالعه‌ای دیگر در سال ۲۰۱۸ در تایلند با حدود ۳ هزار بیمار این میزان را ۱/۰۲ درصد گزارش کردند (۱۰، ۱۱). این تفاوت‌ها میتواند ناشی از حجم نمونه بالاتر مطالعات یادشده و نیز تاثیر تفاوت‌های نژادی در سطح PAPP-A باشد.

در مطالعه حاضر بین اطلاعات سرشتی مانند سن، BMI و میزان استراحت مادران با مقادیر عددی PAPP-A ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. در مطالعه Kaijomaa و همکارانش نیز سن و BMI مادر (به صورت کلی) با میزان PAPP-A ارتباط معنی‌داری نداشتند، اما در آن مطالعه ارتباطی بین چاقی مادران (BMI>۳۰ کیلوگرم بر متر مربع) و بروز مقادیر کمتر PAPP-A مشخص شد (۱۰). در مطالعه ما نیز چاقی در مادران با PAPP-A پایین بیشتر از مادران با PAPP-A نرمال بود (۱۳/۳٪ در مقابل ۱۰/۶ ٪)، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود.

براساس نتایج مطالعه ما، بین بیماری زمینه‌ای مادر (دیابت و فشار خون) و PAPP-A ارتباط معنی‌داری وجود داشت. این نتایج همراستا با دیگر مطالعات موجود در این زمینه است که نشان می‌دهند مادران با بیماری دیابت نوع دو، دیابت بارداری و فشار خون بالا سطوح پایین‌تری از PAPP-A در سه ماهه اول بارداری دارند (۱۲، ۱۳). با توجه به افزایش تعداد سقط در مادران دیابتی (۱۴)، استفاده از PAPP-A به عنوان یک مارکر برای بررسی پیامد های مذکور سودمند به نظر می‌رسد. در مطالعه Zafman و همکارانش که در سال ۲۰۱۹ با هدف بررسی تاثیر سابقه مقادیر پایین PAPP-A در بارداری اول، در پیامدهای نامطلوب بارداری بعدی انجام شد، این نتیجه گرفته شد که از میان مادران با سابقه PAPP-A پایین، مادرانی که در حاملگی بعدی PAPP-A پایین داشتند، در مقایسه با مادرانی که در حاملگی بعدی PAPP-A نرمالی داشتند، پیامدهای نامطلوب بارداری مشابهی را بروز دادند (۸).

در مطالعه حاضر، وجود هماتوم ساب کوریونیک با PAPP-A ارتباط معنی‌داری نداشت، اما این ارتباط با Low free βHCG یافت شد. مطالعه Pedersen هم راستا با مطالعه ما بود که با هدف بررسی ارتباط خونریزی زایمانی زودرس و خونریزی ساب کوریونیک با تغییرات اندوکرین مانند PAPP-A در مادران باردار انجام شد و در نهایت مشخص شد که ارتباط معنی‌داری بین خونریزی ساب کوریونیک و سطح سرمی PAPP-A وجود ندارد (۱۵).

در بررسی ارتباط بین وجود هماتوم ساب کوریونیک و مرگ داخل رحمی جنین نیز ارتباط معنی‌داری یافت نشد. اما به علت تعداد پایین تعداد مرگ‌های جنینی در مطالعه حاضر پیشنهاد می‌شود تا مطالعات طولی با حجم نمونه بیشتر به منظور بررسی دقیق‌تر این ارتباط انجام گیرد. با این حال مطالعات دیگر در این مورد پیشنهاد می‌کنند که وجود هماتوم ساب کوریونیک می‌تواند با مرگ جنینی مرتبط باشد (۱۶).

نتایج این مطالعه بیان می‌دارد که ارتباط معنی‌داری میان سطح پایین free βHCG و بروز مرگ جنینی وجود دارد. در همین راستا، در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ توسط Valburena و همکارانش در مورد ارتباط مقادیر غیرطبیعی مارکرهای غربالگری سه ماهه اول و ریسک مرگ جنینی انجام شد، نتایج از این قرار بود که free βHCG کمتر از ۰/۴۴ و PAPP-A کمتر از ۰/۴۸ پیشگویی‌کننده مناسبی برای مرگ جنینی است (۱۷).

در مطالعه حاضر مشخص شد که سطح پایین PAPP-A و سطوح بالای free βHCG با زایمان زودرس مرتبط است. این نتایج مشابه با مطالعه دیگری است که در سال ۲۰۱۴ در ایران انجام شد و نتایج آن نیز حاکی از ارتباط میان سطح پایین

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.3.10.5]
[DOI: 10.29252/iau.30.3.313]

PAPP-A در سه ماهه اول جنینی با زایمان زودرس بود (۱۸). اما مطالعات دیگری در این زمینه، وجود ارتباط میان سطح PAPP-A یا free βHCG را با زایمان زودرس رد می‌کنند (۱۹) که احتمالا به علت تفاوت حجم نمونه و نوع مطالعات انجام شده با مطالعه حاضر است.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه عدم بررسی همه ریسک فاکتورهای تاثیرگذار بر PAPP-A و free βHCG بود که پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی ریسک فاکتورهای بیشتری لحاظ شوند تا نتایج دقیق‌تری به دست آید.

بر اساس نتایج این مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین دیابت و فشار خون بالای مادران، و زایمان پره ترم با PAPP-A یافت شد. هم چنین بین هماتوم ساب کوریونیک، زایمان پره ترم و مرگ جنینی با free βHCG ارتباط معنی‌داری وجود داشت. بنابراین به نظر می‌رسد اندازه گیری سطح مارکرهای سرمی غربالگری سه ماهه اول مانند PAPP-A و free βHCG در زنان باردار بهتر است به موقع صورت گیرد. بدین وسیله، گروهی از مادران که در معرض خطر بیشتری برای وقوع پیامدهای نامطلوب مرتبط با اختلال عملکرد جفتی هستند، شناسایی می‌شوند و می‌توان راهکار مناسبی در جهت بهبود پیش‌آگهی و به خصوص اداره بهتر دوران بارداری در این مادران اتخاذ کرد.

تقدیر و تشکر

بر خود لازم می‌دانیم تا از آزمایشگاه نسل امید شهر تهران که در جمع آوری اطلاعات مورد نیاز این مطالعه کمال همکاری را به عمل آوردند، صمیمانه سپاسگزاری و قدردانی کنیم.

REFERENCES

1. Gupta S, Goyal M, Verma D, Sharma A, Bharadwaj N, Kabra M, et al. Adverse pregnancy outcome in patients with low pregnancy-associated plasma protein-A: The Indian Experience. J Obstet Gynaecol Res 2015; 8: 1003-1008.
2. Spencer CA, Allen VM, Flowerdew G, Dooley K, Dodds L. Low levels of maternal serum PAPP-A in early pregnancy and the risk of adverse outcomes. Prenatal diag 2008; 28: 1029-1036.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Fetal growth disorders. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, at al, Eds. Williams obstetrics. 23rd Ed. New York: McGrow-Hill; 2010. P.842-858.
4. D'Antonio F, Rijo C, Thilaganathan B. Association between first- trimester maternal serum pregnancy- associated plasma protein- A and obstetric complications. Prenat Diagn 2013;33:839–847.
5. Spencer K, Cowans NJ, Nicolaides KH. Low levels of maternal serum PAPP- A in the first trimester and the risk of pre- eclampsia. Prenat Diagn 2008;28:7–10.
6. Zhong Y, Zhu F, Ding Y, Serum screening in first trimester to predict pre-eclampsia, small for gestational age and preterm delivery: systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy ChildB 2015; 15: 1-10.
7. Livrinova V, Petrov I, Samardziski I, Jovanovska V, Boshku AA, Todorovska I, et al. Clinical Importance of Low Level of PAPP-A in First Trimester of Pregnancy-An Obstetrical Dilemma in Chromosomally Normal Fetus. Open Access Maced J Med Sci 2019;7:1475.
8. Zafman KB, Getrajdman CS, Arnold MK, Stone JL. Are women with a history of low PAPP-A at risk for adverse perinatal outcomes in a subsequent pregnancy? American J Perinatol 2019;36:647-52.
9. Hoffman BL, Schorge JO, Bradshaw KD, Halvorson LM, Schaffer JI, Corton MM, Eds. Williams gynecology. New York: McGraw-Hill Education; 2019
10. Kaijomaa M, Rahkonen L, Ulander VM, Hamalainen E, Alfthan H, Markkanen H, et al. Low maternal pregnancy-associated plasma protein A during the first trimester of pregnancy and pregnancy outcomes. Int J Gynaecol Obstet 2017;136:76-82.
11. Luewan S, Teja-Intr M, Sirichotiyakul S, Tongsong T. Low maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A as a risk factor of preeclampsia. Singapore Med J 2018;59:55-59.
12. Wells G, Bleicher K, Han X, McShane M, Chan YF, Bartlett A, et al. Maternal diabetes, large-for-gestational-age births, and first trimester pregnancy-associated plasma protein-A. J Clin Endocrinol Metab 2015;100:2372-9.
13. Meloni P, D'Angeli I, Piazze J, Cerekya A, Simari T, Pala A, et al. First trimester PAPP-A levels associated with early prediction of pregnancy induced hypertension. Hypertens Pregnancy 2009;28:361-8.
14. Asnafi N HAM, Javan Sh, Taheri B, Baleghi M. Comparison of pregnancy outcomes in diabetic pregnant women with control group. Journal of Babol University Of Medical Sciences 2011;13:52-7. [In Persian]

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.3.10.5]
[DOI: 10.29252/iau.30.3.313]

15. Pedersen JF, Ruge S, Sørensen S. Serum levels of hPL, PAPP-A and PP14 in patients with early pregnancy bleeding and subchorionic hemorrhage. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 1995;74:30-2

16. Şükür YE, Göç G, Köse O. The effects of subchorionic hematoma on pregnancy outcome in patients with threatened abortion. J Turk Ger Gynecol Assoc 2014;15:239-42.

17. Valbuena H, Ramis J, Sagala J, Sanchez MA, Aulesa C. First-trimester screening biochemical markers (free beta-subunit human chorionic gonadotropin, pregnancy-associated plasma protein-A) and risk of early fetal loss. J Gynaecol Obstet Res 2015;41:69-76.

18. Mohamad Jafari R, Taghvai Maasomi M, Najafian M, Saadati N. Preterm delivery in women with low PAPP-A at first trimester screening. Tehran Univ Med J 2014;72:457-62. [In Persian]

19. Morssink LP, Kornman LH, Hallahan TW, Kloosterman MD, Beekhuis JR, de Wolf BT, et al. Maternal serum levels of free beta-hCG and PAPP-A in the first trimester of pregnancy are not associated with subsequent fetal growth retardation or preterm delivery. Prenatal Diagnosis 1998;18:147-52.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.3.10.5]

[DOI: 10.29252/iau.30.3.313]