

## *The Association between Serum Ferritin and Iron Parameters with Preeclampsia*

Leila Hajimoradi<sup>1</sup>,  
Zahra Rahmani<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Resident in Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran  
<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received Jun 10, 2014 ; Accepted November 11, 2014)

### **Abstract**

**Background and purpose:** High blood pressure is a common complication of pregnancy which is responsible for maternal morbidity and mortality. In some studies, abnormality in iron parameters has been reported in preeclampsia. Also, increased serum ferritin levels (that reflect body iron status) early in preeclampsia compared with normal pregnancy have been reported. Some researches, however, indicated different results.

**Materials and methods:** This case-control study was performed in pregnant women attending prenatal care unit and hospital maternity at Imam Khomeini Hospital in Sari. We evaluated serum iron indices and hematological parameters such as hemoglobin and hematocrit concentrations in patients with preeclampsia and compared them with those of the women having normal pregnancies.

**Results:** There were significant differences in serum iron and ferritin levels in women with preeclampsia compared with those of the women with normal pregnancies, 113.87 vs 73.23 , 63.8 vs 22.47, respectively. Also, TIBC level was significantly lower in preeclamptic women. No significant differences were found between the two groups in RBC count, hematocrit and hemoglobin values.

**Conclusion:** According to this study, it is believed that iron profile including iron and ferritin serum levels, and transferrin saturation is higher in women with preeclampsia.

**Keywords:** Preeclampsia, serum Iron-ferritin

## بررسی ارتباط پارامترهای آهن و فریتین با پره اکلامپسی

لیلا حاجی مرادی<sup>۱</sup>

زهرا رحمانی<sup>۲</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** اختلالات افزایش فشار خون در حاملگی شایع هستند و مسئول بسیاری از موارد مرگ مادران باردار می‌باشند. وجود فشار خون بالا و پروتئینوری و یا ادم در حاملگی بعد از هفته ۲۰ حاملگی را پره اکلامپسی می‌گویند که با افزایش مورتالیتی مادر و جنین همراه است. در برخی از مطالعات اختلالات پارامترهای آهن و اینرمالیته‌های هماتولوژیک در پره اکلامپسی گزارش شده است. هم چنین سطوح افزایش یافته فریتین سرم که بازتاب اولیه از وضعیت آهن بدن است در پره اکلامپسی در مقایسه با بارداری طبیعی گزارش شده است. مطالعاتی نیز نتایج متناقضی را گزارش کرده اند.

**مواد و روش‌ها:** ما در این مطالعه مورد-شاهدی، آهن سرم و پارامترهای آن و اندکس‌های هماتولوژیک مانند هموگلوبین و هماتوکریت را در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با بارداری‌های نرمال، بر روی مادران باردار مراجعه کننده به واحد مراقبت‌های بارداری و بخش زایمان بیمارستان امام خمینی (ره) شهر ساری بررسی کردیم.

**یافته‌ها:** سطح سرمی آهن در بیماران پره اکلامپتیک به طور معنی‌داری بالاتر از بارداری نرمال بوده است ( $p < 0/001$ ). سطح فریتین سرم نیز به طور معنی‌داری در بیماران پره اکلامپتیک بالاتر بوده است ( $p < 0/001$ ). مقدار TIBC نیز در بیماران پره اکلامپتیک به طور معنی‌داری پایین تر از بارداری نرمال بوده است ( $p < 0/001$ ). تعداد گلبول قرمز، درصد هماتوکرین و غلظت هموگلوبین در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

**استنتاج:** با توجه به یافته‌های این مطالعه و مطالعات مشابه قبلی به نظر می‌رسد که سطح پروفایل آهن شامل سطح آهن سرم، سطح فریتین سرم و میزان اشباع ترانسفرین در بیماران پره اکلامپسی بالاتر از افراد نرمال است.

**واژه های کلیدی:** آهن سرم، فریتین سرم، پره اکلامپسی

### مقدمه

مسئول ۱۸ درصد مرگ مادران باردار است (۴). بعضی از ریسک فاکتورهای شناخته شده پره اکلامپسی شامل بارداری اول، سن زیر ۲۰ سال و بالای ۳۵ سال در هنگام بارداری، نژاد سیاه، سابقه فامیلی مثبت پره اکلامپسی، هایپرنتشن مزمن، بیماری کلیوی مزمن، دیابت قندی، مول هیدراتیفرم و پلی هیدرامنیوس می‌باشند (۵، ۶). با

اختلالات افزایش فشار خون در حاملگی شایع هستند و مسئول بسیاری از موارد مرگ مادران باردار می‌باشند (۲، ۱). وجود فشار خون بالا و پروتئینوری و یا ادم در حاملگی بعد از هفته ۲۰ حاملگی را پره اکلامپسی می‌گویند که در ۳ تا ۷ درصد بارداری‌ها رخ می‌دهد (۳) که با افزایش مورتالیتی مادر و جنین همراه است و

E-mail: z.ramani1972@gmail.com

**مؤلف مسئول:** زهرا رحمانی - ساری: بیمارستان امام خمینی ساری

۱ دستیار زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲ استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۳/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۳/۲۲ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۸/۳

پراکسیداز و انواع مختلف پرو اکسیدان‌ها مانند آهن و پارامترهای آن مانند فریتین به عنوان مارکر تشخیصی و پیش‌بینی‌کنندگی برای پره‌اکلامپسی مدنظر قرار گرفته است (۲۱،۲۰)، مطالعاتی نیز نتایج متناقضی را گزارش کرده‌اند (۲۵-۲۲) و برخی بیان داشته‌اند که این افزایش سطح آهن و پارامترهای آن ممکن است خود در نتیجه بیماری پره‌اکلامپسی باشد (۲۶). با توجه به نتایج متفاوت در این زمینه، ما در این مطالعه آهن سرم و پارامترهای آن و اندکس‌های هماتولوژیک مانند هموگلوبین و هماتوکریت را در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی در مقایسه با بارداری‌های نرمال، بررسی کردیم.

## مواد و روش‌ها

مطالعه به صورت مورد شاهدی و بر روی مادران باردار مراجعه‌کننده به واحد مراقبت‌های بارداری و بخش زایمان بیمارستان امام خمینی (ره) شهر ساری انجام شد. معیار ورود به مطالعه شامل مادران با سن ۲۰-۴۵ سال، سن حاملگی ۲۸-۴۰ هفته، که مکمل آهن از قبل از بارداری مصرف نکرده باشند، بود. مادران با حاملگی چندقلویی، با سابقه آنمی و هموگلوبین کم‌تر از ۱۱، بیماری کبدی و کلیوی مزمن، سابقه هایپرنتشن مزمن، سابقه تزریق خون‌های مکرر، دیابت قندی و بیمارهای عفونی و التهابی مزمن مانند روماتوئید آرتریت و توبرکلوزیس از مطالعه خارج شدند. بیماران به دو گروه شامل گروه ۱: بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی و گروه ۲: بارداری‌های نرمال تقسیم شدند. مادران در دو گروه از نظر سن بارداری همسان سازی شدند.

بعد از توضیح هدف و روش اجرای مطالعه و کسب رضایت‌نامه کتبی، پرسشنامه شامل سن مادر، سن حاملگی (هنگام گرفتن نمونه خون) و پارایته توسط مجریان طرح تکمیل گردید. سپس قد (بر حسب سانتی‌متر)، وزن (بر حسب کیلوگرم) و فشار خون سیستولی و دیاستولی به روش استاندارد اندازه‌گیری و در فرم اطلاعاتی ثبت شد.

وجود این که اختلال عملکرد سلول‌های اندوتلیال مهم‌ترین مکانیسم محتمل برای پره‌اکلامپسی شناخته شده است (۷)، اما پاتولوژی این اختلال عملکرد هنوز به درستی شناخته نشده است (۸). ولی شواهد نشان می‌دهند که جفت، منبع کلیدی فاکتورهایی است که باعث این اختلال عملکرد اندوتلیال می‌شود چرا که علائم بالینی و ضایعات پره‌اکلامپسی بعد از زایمان و خروج جفت بهبود می‌یابند (۹،۱۰). هم‌چنین در بارداری‌های بدون جنین نشان داده که وجود جنین برای بروز پره‌اکلامپسی ضروری نمی‌باشد و در موارد نادری از حاملگی‌های خارج رحمی (داخل شکمی) علائم پره‌اکلامپسی بعد از خروج جنین برطرف نشده بود تا این که جفت نیز خارج شد (۱۱). با افزایش سن حاملگی، محیط کم‌اکسیژن جفت به یک محیط پر اکسیژن تبدیل می‌شود که در نتیجه باعث افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن (ROS) می‌شود. این رادیکال‌های فعال در حضور فلزهایی مانند آهن به عنوان کاتالیزور باعث شروع آسیب سلولی مانند تخریب گلوبول‌های قرمز می‌شوند (۱۲،۱۳). هم‌چنین در پراکسیداسیون لیپیدها که به عنوان علتی در ایجاد پره‌اکلامپسی مدنظر هستند (۱۴)، آهن و پروتئین‌های هماتین نقش مهمی به عنوان کاتالیزور در لیپید پراکسیداسیون در بافت‌ها دارند. به صورتی که دیده شده در حضور یون آهن و لیپید پراکسیداز، لیپید پراکسیداسیون فسفولیپید غشای سلول‌ها تحریک می‌شود و می‌تواند باعث تخریب سلولی شود (۱۵). بنابراین همراهی دو عامل هایپرلیپیدمی که در نیمه دوم بارداری اتفاق می‌افتد و افزایش آهن سرم مادر می‌تواند باعث بروز استرس اکسیداتیو و در نتیجه اختلال عملکرد سلول‌های اندوتلیال در جفت باشد (۱۶). در برخی از مطالعات اختلالات پارامترهای آهن و اینرمالیته‌های هماتولوژیک در پره‌اکلامپسی گزارش شده است (۱۷،۱۸). هم‌چنین سطوح افزایش یافته فریتین سرم که بازتاب اولیه از وضعیت آهن بدن است، در پره‌اکلامپسی در مقایسه با بارداری طبیعی گزارش شده است (۱۹). اما درحالی که افزایش سطح لیپید

معنی داری در گروه پره اکلامپتیک بالاتر از گروه شاهد بوده است ( $p < 0/001$ ). مقایسه پروفایل آهن در دو گروه در جدول شماره ۱ شرح داده شده است و در نمودار شماره ۱ مقایسه شده است. بررسی پروفایل آهن نشان دهنده بیش تر بودن معنی دار میزان آهن در بیماران پره اکلامپتیک بوده است. پارامترهای گلبول قرمز در دو گروه نیز مورد بررسی قرار گرفت که در جدول شماره ۲ آمده و در نمودار شماره ۲ مقایسه شده است.

جدول شماره ۱: پروفایل آهن در دو گروه بارداری پره اکلامپتیک و بارداری نرمال

مارکر	گروه پره اکلامپسی انحراف معیار±متیانگین	بارداری نرمال انحراف معیار±متیانگین	سطح معنی داری
آهن (μg/dl)	۱۱۳/۸۷±۴۰/۱۱	۷۳/۲۳±۳۳/۰۹	< ۰/۰۰۱
فریتین (ng/ml)	۶۳۰/۸±۴۱/۰۴	۲۲/۴۷±۷۶/۱۳	< ۰/۰۰۱
TIBC (mg/ml)	۳۳۵/۷±۵۲/۰۲	۳۹۸/۵±۴۵/۸۲	< ۰/۰۰۱

جدول شماره ۲: پارامترهای CBC در دو گروه بارداری پره اکلامپتیک و بارداری نرمال

CBC	پره اکلامپسی	بارداری نرمال	سطح معنی داری
RBC (میلیون در ml)	۴/۲۷±۰/۰۶	۴/۱۱±۰/۳۹	۰/۲۴
هموگلوبین (g/dl)	۱۲/۱۵±۱/۳۷	۱۲/۱۸±۱/۰۵	۰/۹۲
هماتوکریت %	۳۶/۸۹±۳/۶۷	۳۶/۹±۳/۱۹	۰/۹۶
MCV	۸۴/۶۷±۷/۲۴	۹۰/۳۲±۶/۳۸	۰/۰۰۲
MCH	۲۷/۲۵±۲/۰۸	۲۹/۷۵±۲/۳۲	۰/۰۰۱
MCHC	۳۱/۸۴±۲/۷۷	۳۳/۰۱±۱/۲۴	۰/۰۳۹

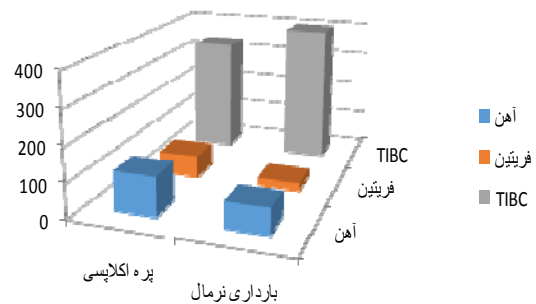
در آزمون من ویتنی انجام شده در دو گروه، قد، وزن و پاریتی و سن در دو گروه با یکدیگر تفاوت آماری معنی نداشت ( $p > 0/05$ ). پروفایل آهن شامل آهن سرم، فریتین به طور معنی داری در مبتلایان به پره اکلامپسی بالاتر از بارداری نرمال بوده است. هم چنین TIBC در مبتلایان به پره اکلامپسی به طور معنی داری کم تر از بارداری نرمال بوده است ( $p < 0/001$ ). از میان پارامترهای CBC نیز در آزمون مت ویتنی تعداد گلبول قرمز، هماتوکریت و هموگلوبین و MCHC در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری نداشتند ( $p < 0/05$ ). در حالی که MCHC، MCV به طور معنی داری در خانم‌های باردار مبتلا به پره اکلامپسی کم تر بوده است ( $p < 0/001$ ).

درجه و یا مقدار پروتئینوری با توجه به نتایج آزمایشگاهی وجود یا عدم وجود ادم نیز در فرم مربوطه ثبت گردید. بیماران با فشار خون سیستولی  $\leq 140$  میلی‌متر جیوه و دیاستولی  $\leq 90$  میلی‌متر جیوه، پروتئینوری  $\leq 300$  میلی‌گرم در ادرار ۲۴ ساعته و یا  $\leq 1+$  دیپ استیک در گروه ۱ (پره اکلامپسی) قرار گرفتند. سپس در آزمایشگاه کلینیک طوبی از هر فرد ۱۰ سی سی خون گرفته شد. هموگلوبین و هماتوکریت، MCV، MCH، MCHC با دستگاه cell counter (sysmex) اندازه‌گیری شد. آهن سرم، فریتین و TIBC با کیت Q1Diaplast شرکت مهندسی یاران طب ساخت کشور آمریکا اندازه‌گیری شد. داده‌های به دست آمده در نرم‌افزار آماری spss 16.0 ثبت شد. داده‌ها کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت توصیفی شرح داده شدند. از آزمون student-t و ANOVA و مت ویتنی برای مقایسه میانگین اندکس‌های خونی و آهن در دو گروه و برای مقایسه داده‌های غیرپارامتریک از آزمون مجموع مربعات و exact fisher test با حدود اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد.  $p < 0/05$  از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

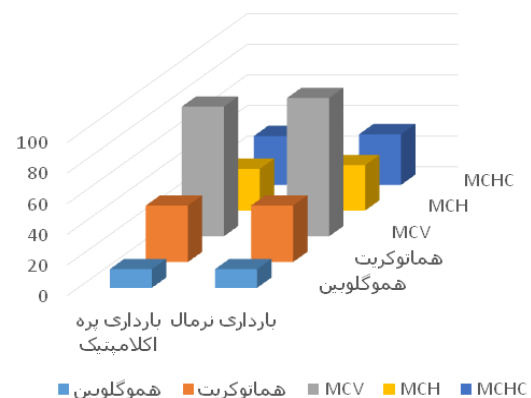
## یافته‌ها

در این مطالعه ۶۰ خانم باردار در دو گروه مبتلا به پره اکلامپسی و بارداری نرمال مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی در میان مبتلایان به پره اکلامپسی  $29/17 \pm 5/2$  سال و در خانم‌های بارداری نرمال  $25/52 \pm 3/35$  سال بوده است ( $p = 0/002$ ). میانگین قد در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ( $161/7 \pm 5/5$  سانتی‌متر در گروه پره اکلامپسی و  $162/2 \pm 4/5$  در گروه شاهد ( $p = 0/73$ )). متوسط وزن در گروه پره اکلامپسی  $81/5 \pm 20/5$  کیلوگرم و در گروه شاهد  $77/38 \pm 15/3$  کیلوگرم بوده است که اختلاف آماری معنی داری در دو گروه نداشت ( $p = 0/37$ ). میانگین پاریتی مادران نیز در دو گروه پره اکلامپتیک و شاهد با یکدیگر تفاوت معنی داری نداشت ( $p = 0/27$ ). فشارخون سیستولی و دیاستولی نیز به طور

بارداری‌های نرمال بیش‌تر از بارداری پره اکلامپتیک بوده است. افزایش سطح آهن باعث آغاز فعالیت لیپید پراکسیداسیون می‌شود و موجب القای آسیب سلول‌های اندوتلیال می‌شود. شواهدی وجود دارند که نشان‌دهنده نقش پاتوژنیک افزایش سطح سرمی آهن در پیشرفت پره اکلامپسی هستند (۲۶،۱۸). البته از طرفی شاخص‌های وضعیت آهن مانند آهن سرم و فریتین به عنوان واکنش‌گرهای فاز حاد نیز عمل می‌کنند (۲۸،۲۷). ولی این که افزایش سطح آن‌ها در پره اکلامپسی ناشی از واکنش‌های فاز حاد است و یا به طور مستقل می‌باشد در ابهام و تناقض است (۳۰،۲۹). برخی مطالعات نیز افزایش آهن سرم را ناشی از صدمات کبد گزارش کردند (۳۱). ذخیره داخل سلولی آهن به صورت فریتین می‌تواند تا ۴۰۰۰ اتم آهن را ذخیره نماید. در حاملگی‌های نرمال غلظت فریتین سرم نشانگر ذخیره آهن قابل‌جابجایی و جایگزینی کبد، طحال و مغز استخوان است (۳۳،۳۲). فریتین در حاملگی‌های نرمال در غلظت‌های پایین معمولاً دیده می‌شود چرا که ترشح فعال از سلول‌های رتیکولواندوتلیال و پارانشیمال دارد (۳۵،۳۴). سطح فریتین در طی حاملگی تغییر می‌کند و با پیشرفت سن حاملگی در سه ماهه سوم به حداقل می‌رسد (۲۰ ng/dl). هر چند سطح فریتین نشان‌دهنده سطح آهن است و سطح پایین آن شاخص آنمی فقر آهن است، اما افزایش سطح سرمی آهن حتماً به معنای سطح بالاتر از نرمال آهن نیست. به نظر می‌رسد که افزایش سطح فریتین در حاملگی باعث تشدید فشارخون و اکلامپسی می‌شود. در مطالعات قبلی انجام شده بالاتر بودن سطح آهن سرم و فریتین در پره اکلامپسی گزارش شده است (۳۶،۲۲،۱۹). در مطالعه Taherpur و همکاران نشان دادند که سطح فریتین در پره اکلامپسی و سندرم HELLP به ترتیب ۳/۶ و ۱۰ برابر بارداری نرمال بوده است (۳۵). به علاوه ارتباط مستقیم سطح فریتین با شدت پره اکلامپسی نیز گزارش شده است (۲۵). از طرفی دیگر ارتباط سطوح پایین فریتین با بروز پایین پره اکلامپسی نیز گزارش شده است (۱۴). هم



نمودار شماره ۱: مقایسه پروفایل آهن در بارداری پره اکلامپتیک و بارداری نرمال



نمودار شماره ۲: مقایسه پارامترهای CBC در دو گروه بارداری پره اکلامپتیک و نرمال

## بحث

در این مطالعه که جهت بررسی وضعیت پروفایل آهن و پارامترهای CBC در خانم‌های باردار مبتلا به پره اکلامپسی انجام شده است، نشان دادیم که سطوح آهن سرم و فریتین در خانم‌های مبتلا به پره اکلامپسی به طور معنی‌داری بیش‌تر از بارداری‌های نرمال بوده است. TIBC نیز به طور معنی‌داری در خانم‌های باردار مبتلا به پره اکلامپسی پایین‌تر بوده است. در مورد پارامترهای RBC نیز در مطالعه ما تفاوتی از نظر تعداد RBC، درصد هماتوکریت و غلظت هموگلوبین در بارداری‌های پره اکلامپتیک در مقایسه با بارداری‌های نرمال وجود نداشته است. در حالی که میانگین پارامترهای MCV و MCH و MCHC در هر دو گروه در محدوده نرمال بوده است ولی به طور معنی‌داری در

CBC در خانم‌های پره اکلامپتیک نیز وجود دارد (۴۱،۴۰). برخی این یافته را مرتبط با افزایش سطح اریتروپوئیتین در پره اکلامپسی که ناشی از کاهش پرفیوژن به کلیه‌ها و/یا وقوع همولیز در پره اکلامپسی، می‌دانند (۴۲). این در حالی است که Benyo و Conrad (۴۳) در مطالعه خود نتیجه گرفتند که بروز گیرنده‌های اریتروپوئیتین در بافت جنینی نشان‌دهنده این است که افزایش سطح اریتروپوئیتین مادری در خانم‌های پره اکلامپتیک در نتیجه عملکرد جفتی است و نه ناشی از کاهش پرفیوژن کلیوی و/یا همولیز

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که با توجه به یافته‌های این مطالعه و مطالعات مشابه قبلی به نظر می‌رسد که سطح پروفایل آهن شامل سطح آهن سرم، سطح فریتین سرم و میزان اشباع ترانسفرین در بیماران پره اکلامپسی بالاتر از بارداری‌های نرمال است.

#### محدودیت‌های پژوهش

در این مطالعه وضعیت التهابی کبد و اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی با توجه به نقش وضعیت التهابی در میزان سطح آهن و فریتین (به عنوان واکنش‌گرهای فاز حاد) انجام نشد. هم‌چنین در این آزمایش افراد مبتلا به پره اکلامپسی دارای سطح آهن بالاتری بودند. این موضوع می‌تواند ناشی از عوارض بیماری بوده یا ممکن است در ایجاد آن دخیل باشد که با توجه به نوع طراحی آزمایش نمی‌توان به این سوال پاسخ دقیقی داد که لازم است در آزمایشات بعدی مد نظر قرار گیرد.

#### پیشنهادات

با توجه به یافته‌های این مطالعه و سایر مطالعات مشابه و کمبودهای این مطالعه پیشنهاد می‌شود که مطالعه‌ای به منظور ارتباط میزان تغییرات پروفایل آهن در سیر بارداری و ارتباط آن با وقوع پره اکلامپسی با در نظر گرفتن وضعیت التهاب کبدی (اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی) طراحی و اجرا گردد تا داده‌های بیش‌تری در مورد

چنین در مطالعاتی نیز نشان داده شده است که افزایش فریتین سرم در بیماران پره اکلامپسی مستقل از آسیب کبد بوده است (۲۲) و به عنوان واکنش‌گر فاز حاد افزایش نیافته است بلکه به طور مستقلی در بیماران پره اکلامپسی سطح آن بالاتر است (۲۴). به نظر می‌رسد که در پره اکلامپسی فعالیت آنتی‌اکسیدانی به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است و استرس اکسیداتیو (به هم خوردن تعادل فعالیت اکسیدانی-آنتی‌اکسیدانی به نفع اکسیدان) و افزایش تولید لیپید پراکسید می‌تواند باعث اختلال عملکرد اندوتلیال در پره اکلامپسی شود. به نظر می‌رسد شرایط دیگر مانند افزایش درصد اشباع ترانسفرین و کاهش TIBC نیز می‌توانند به طور مستقیم و غیر مستقیم باعث پیشرفت پروسه استرس اکسیداتیو و اختلال عملکرد سلول‌های اندوتلیال شود (۱۹). از طرفی دیگر واکنش سلول‌های مادری به ویژه نوتروفیل و لیپیدهای اکسیداتیو نیز همراه با سلول‌ها و فاکتورهای جفتی به سمت فعالیت اکسیداتیو هدایت می‌شوند (۱۹).

در ضمن، افزایش آهن سرم ناشی از تخریب گلبول‌های قرمز در طی پره اکلامپسی خفیف نیز می‌تواند باعث تشدید پراکسیداسیون لیپید و آسیب بیشتر سلول‌های اندوتلیال و در نتیجه تشدید پره اکلامپسی شود (۱۰). در مورد پارامترهای CBC نیز بعضی شواهد حاکی از افزایش تعداد RBC و افزایش درصد هماتوکریت و غلظت هموگلوبین در خانم‌های پره اکلامپتیک نسبت به بارداری‌های نرمال می‌باشند (۳۷). اما در مطالعه ما تفاوت معنی‌داری در تعداد RBC و هماتوکریت و غلظت هموگلوبین در دو گروه بارداری‌های پره اکلامپتیک یافت نشد. در مطالعه Imran و همکاران (۲۴) و مطالعه Makuyan و همکاران (۳۸) و نیز مطالعه Hershkovitz و همکاران (۳۹) نیز مشاهدات مشابه مطالعه ما مبنی بر عدم وجود تفاوت معنی‌داری در پارامترهای تعداد RBC و درصد و غلظت هماتوکریت و همگلوبین در دو گروه بارداری پره اکلامپتیک و بارداری نرمال گزارش شده است. اما شواهدی نیز مبنی بر بالاتر بودن پارامترهای

آهن بعد از بروز پره‌اکلامپسی بتواند تعیین کند که اختلالات پروفایل آهن در زنان باردار معلول پره‌اکلامپسی است یا این اختلالات علت پره‌اکلامپسی می‌شوند.

نقش آهن و فریتین در پاتوژنز پره‌اکلامپسی به دست آید. هم‌چنین پیشنهاد می‌شود تحقیقی صورت گیرد که با مقایسه پروفایل آهن قبل از بروز پره‌اکلامپسی با پروفایل

## References

1. Roberts CL, Algert CS, Morris JM, Ford JB, Henderson-Smart DJ. Hypertensive disorders in pregnancy: a population-based study. *Med J Aust* 2005; 182(7): 332-335.
2. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(1): S1-S22.
3. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161(5): 1200-1204.
4. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33(3): 130-137.
5. Lindhimer MD, Woodruff TK. Activin A, Inhibin A inhibin A and pre-eclampsia. *Lancet* 1997; 349(9061): 1266-1267.
6. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. *Williams obstetrics*. 22<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
7. Roberts JM. Preeclampsia: what we know and what we do not know. *Semin Perinatol* 2000; 24(1): 24-28.
8. Redman CW, Sargent IL. The pathogenesis of preeclampsia. *Gynecol Obstet Fertil* 2001; 29(7-8): 518-522.
9. Rampersad R, Nelson DM. Trophoblast biology, responses to hypoxia and placental dysfunction in preeclampsia. *Front Biosci* 2007; 12: 2447-2456.
10. Entman SS, Kambam JR, Bradley CA, Cousar JB. Increased levels of carboxyhemoglobin and serum iron as an indicator of increased red cell turnover in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156(5): 1169-1173.
11. Balla J, Vercellotti GM, Jeney V, Yachie A, Varga Z, Eaton JW, et al. Heme, heme oxygenase and ferritin in vascular endothelial cell injury. *Mol Nutr Food Res* 2005; 49(11): 1030-1043.
12. Morris JM, Gopaul NK, Endresen MJ, Knight M, Linton EA, Dhir S, et al. Circulating markers of oxidative stress are raised in normal pregnancy and pre-eclampsia. *B J Obstet Gynecol* 1998; 105(11): 1195-1199.
13. Dowhan W, Bodanov M, Mileykovskaya E. *Functional Roles of Lipids in membrane in biochemistry of lipids*. 4<sup>th</sup> ed. Amsterdam: Elsevier; 2002.
14. Lao TT, Tam KF, Chan LY. Third trimester iron status and pregnancy outcome in non anaemic women. Pregnancy unfavorably affected by maternal iron excess. *Hum Reprod* 2000; 15(18): 1843-1848.
15. Serdar Z, Gur E, Develioglu O. Serum iron and copper status and oxidative stress in severe and mild preeclampsia. *Cell Biochem Funct* 2006; 24(3): 209-215.
16. Amburgey OA, Ing E, Badger GJ, Bernstein IM. Maternal hemoglobin concentration and its association with birth weight in newborns

- of mothers with preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22(9): 740-744.
17. Prieto I, Barry M, Sherlock S. Serum ferritin in patients with iron overload and acute and chronic liver diseases. *Gastroentrol* 1975; 68(3): 525-533.
  18. Hubel CA, Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Mclaughlin MK. Lipid preoxidation in pregnancy: new perspectives on preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161(4): 1025-1034.
  19. Hubel CA. Dyslipidemia, iron, and oxidative stress in preeclampsia: assessment of maternal and feto-placental interactions. *Semin Reprod Endocrinol* 1998; 16(1): 75-92.
  20. Walsh SC. Lipid preoxidation in pregnancy. *Hypertens Preg* 1994; 13: 1-25.
  21. Raman L, Pawashe AB, Yasodhara P. Hyperferritinemia in pregnancy induced hypertension and eclampsia. *J Postgrad Med* 1992; 38(2): 65-67.
  22. Vitoratos N, salamalekis E, Dalamaga N, Kassanos D, Creatsas G. Defective antioxidant mechanisms via changes in serum ceruloplasmin and total iron binding capacity of serum in women with pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 8(41): 63-67.
  23. Smith TG, Robbins PA. Iron, pre-eclampsia and hypoxia-inducible factor. *BJOG* 2007; 114(12): 1581-1582.
  24. Siddiqui IA, Jaleel A, Kadri HM, Saeed WA, Tamimi W. Iron status parameters in preeclamptic women. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284(3): 587-591.
  25. Taherpanah R, Bustani Karkush P. Relation between Serum Ferritin and Iron parameters with Preeclampsia. *J Family Reproductive Health* 2007; 1(2): 84-88.
  26. Walsh SC. Lipid peroxidation in pregnancy. *Hypertens Preg* 1994; 13: 1-25.
  27. Konjin AM. Iron metabolism in inflammation. *Baillieres Clin Haematol* 1994; 7(4): 829-849.
  28. Milman N, Sengelov H, Dombernowsky P. Iron status markers in patients with small cell carcinoma pf the lung. Relation to survival. *Br J cancer* 1991; 64(5): 895-898.
  29. Ventura SJ, Martin JA, Curtin SC, Mathews TJ, Park MM. Births: Final data for 1998. *Natl Vital Stat Rep* 2000; 48(3): 1-100.
  30. Stamilio DM, Sehdev HM, Morgam MA, Propert K, Macones GA. Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of sever preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182(3): 589-594.
  31. Hubel CA, Kozlov AV, Kagan VE, Evans RW, Davidge ST, McLaughlin MK, et al. Decreased transferrin and increased transferrin saturation in sera of women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(3 Pt 1): 692-700.
  32. Milman N, Pedersen NS, Visfeldt J. serum ferritin in healthy danes: relation to bone marrow hemosiderin iron Stores. *Dan Med Bull* 1983; 30(2): 115-120.
  33. Proper JR, Mumby S, Gutteriadge JMC, sequential oxidative damage, and changes in iron building and iron oxidisinplasma antioxidants during cardiopulmonary bypass surgery. *Free radical Res* 1994; 21(6): 337-385.
  34. Finch CA, betolli V, Stary S, lipschitz DA, Cook JD, Pippard MJ, et al. plasma ferritin determination as a diagnostic tool. *West J Med* 1986; 145(5): 657-663.
  35. Worwood M, Cragg SJ, Wagstaff M, Jacobs A. binding of human serum ferritin to concavalin A. *Clin Sci* 1979; 56(1): 83-87.



36. Adam B, Malatyalioglu E, Alvur M, talu C. magnesium, zinc and iron levels in pre eclampsia. *J Matern Fetal Med* 2001; 10(4): 246-250.
37. Gupta S, Nanda S, Singh U, Bansal S, Lal H. Evaluation of changes in serum iron levels in pre-eclampsia. *Indian J Clin Biochem* 1997; 12(1): 91-94.
38. Makuyana D, Mahomed K, Shukusho FD, Majoko F. Liver and kidney function tests in normal and pre-eclamptic gestation—a comparison with non-gestational reference values. *Cent Afr J Med* 2002; 48(5-6): 55-59.
39. Hershkovitz R, Ohel I, Sheizaf B, Nathan I, Erez O, Sheiner E, et al. Erythropoietin concentration among patients with and without preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 273(3): 140-143.
40. Canzoneri BJ, Lewis DF, Groome L, Wang Y. Increased neutrophil numbers account for leukocytosis in women with preeclampsia. *Am J Perinatol* 2009; 26(10): 729-732.
41. Delic R, Stefanovic M. Optimal laboratory panel for predicting preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23(1): 96-102.
42. Lurie S, Mamet Y. Red blood cell survival and kinetics during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 93(2): 185-192.
43. Conrad KP, Benyo DF. Placental cytokines and the pathogenesis of preeclampsia. *Am J Reprod Immunol* 1997; 37(3): 240-249.