

● مقاله تحقیقی کد مقاله: ۰۴۱



مقایسه سطح سرمی سرولوپلاسمین در حاملگی طبیعی و پره اکلامپسی

چکیده

زمینه: پره اکلامپسی یک اختلال در حاملگی می باشد که با افزایش مورییدیتی و مورتالیتی مادری و جنینی همراه است. اختلال عملکرد سلول های اندوتلیال در پاتوژنز پره اکلامپسی با اهمیت می باشد. عدم تعادل بین رادیکال های آزاد مولد پراکسیداسیون لیپید و آنتی اکسیدان هایی از قبیل سرولوپلاسمین (Acute phase Reactant)، در تخریب عملکرد سلول های اندوتلیال و ایجاد پره اکلامپسی نقش دارد. هدف از این مطالعه بررسی سطح سرمی سرولوپلاسمین در مبتلایان به پره اکلامپسی و مقایسه آن با حاملگی طبیعی است.

روش کار: مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی است که بر روی ۳۹ بیمار (شامل ۲۱ مورد پره اکلامپسی خفیف، ۱۸ مورد پره اکلامپسی شدید) به عنوان مورد و ۳۰ زن حامله طبیعی (شاهد) صورت گرفت. از هر فرد ۵ سی سی خون گرفته و پس از جداسازی سرم، بوسیله کیت مخصوص سطح سرمی سرولوپلاسمین اندازه گیری شد و داده ها با استفاده از آزمون های آنالیز واریانس یک طرفه، کای دو و منحنی ROC مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. $p > 0/05$ از نظر آماری معنی دار تلقی می گردید.

یافته ها: سطح سرمی سرولوپلاسمین بین سه گروه شدید، خفیف و کنترل تفاوت معناداری وجود داشت ($P = 0/047$).

نتیجه گیری: افزایش سطح سرولوپلاسمین به عنوان یک عامل پیشگویی کننده می تواند جهت تشخیص پره اکلامپسی شدید مورد استفاده قرار گیرد.

واژگان کلیدی: سرولوپلاسمین، پره اکلامپسی خفیف، پره اکلامپسی شدید، حاملگی طبیعی، آنتی اکسیدان، پاریته، گراویده

دکتر فاطمه وحیدرودسری ۱

دکتر صدیقه آیتی ۱*

دکتر حسین آیت الهی ۲

دکتر مسعود شهابیان ۳

دکتر حبیب الله اسماعیلی ۴

۱- دانشیار گروه زنان و زایمان،

دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲- دانشیار گروه هماتولوژی،

دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- پزشک عمومی، پژوهشگر

۴- استادیار گروه پزشکی

اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد

* نشانی نویسنده مسؤول:

مشهد- خیابان احمدآباد-

بیمارستان قائم (عج)- مرکز

تحقیقات سلامت زنان

تلفن: ۰۹۱۰۱۱۵۳۷۶۸

نمبر: ۰۵۱۱-۸۴۰۹۶۱۲

نشانی الکترونیکی:

ayatis@mums.ac.ir

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۵/۵

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۹/۱/۵

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۱۲/۲۵

مقدمه

پره‌اکلامپسی یک اختلال در حاملگی و مختص انسان بوده که با افزایش موربیدیتی و مورتالیتی مادری و جنینی همراه می‌باشد. اختلال عملکرد سلول‌های اندوتلیال در پاتوژنز پره‌اکلامپسی با اهمیت می‌باشد اما مکانیسم واقعی ایجادکننده این پاتولوژی هنوز به خوبی شناخته نشده است. عدم تعادل بین رادیکال‌های آزاد که در سیستم لیپید پراکسیداز و آنتی‌اکسیدان مؤثر می‌باشند، به عنوان یک فاکتور پاتوژنیک در تخریب عملکرد سلول‌های اندوتلیال مطرح شده است. سرولوپلاسمین یک گلیکوپروتئین با خاصیت آنتی‌اکسیدان می‌باشد که از اکسیداسیون لیپیدهای غشاء سلولی توسط یون‌های فلزی کاتالیزور جلوگیری می‌کند.

مطالعات قبلی که در این زمینه انجام شده است برخی بر کاهش میزان سطح سرمی سرولوپلاسمین در پره‌اکلامپسی نسبت به گروه کنترل اشاره می‌کند [۲۰]. در حالی که برخی دیگر افزایش این فاکتور را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد [۳-۷]. در مطالعات انجام شده توسط Serdar و همکاران و Aksoy و همکاران نیز پره‌اکلامپسی به دو گروه خفیف و شدید تقسیم شده و میزان سطح سرمی سرولوپلاسمین در این دو گروه نسبت به گروه کنترل مقایسه و تفاوت معناداری بین دو گروه پره‌اکلامپسی خفیف نسبت به شدید گزارش شده است [۴۳].

در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۵ در ترکیه تعداد ۳۰ بیمار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید و خفیف بررسی و با حاملگی نرمال از نظر سطح سرمی سرولوپلاسمین مقایسه شد و نتیجه حاصل نشان داد که میزان سرولوپلاسمین در پره‌اکلامپسی افزایش قابل توجهی نسبت به حاملگی نرمال دارد [۸].

این مطالعه جهت ارزیابی سطح سرمی سرولوپلاسمین در مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف، شدید و گروه کنترل طراحی شده است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی می‌باشد که بر روی ۳۹ زن مبتلا به پره‌اکلامپسی (۲۱ بیمار با پره‌اکلامپسی خفیف و ۱۸ بیمار با پره‌اکلامپسی شدید به عنوان گروه مورد) و ۳۰ زن حامله سالم (گروه شاهد) در بیمارستان قائم (عج) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد در سال ۱۳۸۵ انجام شد.

پره‌اکلامپسی خفیف عبارت از افزایش فشار خون بیشتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه و پروتئینوری بیشتر یا مساوی ۳۰۰ میلی‌گرم در نمونه ادرار ۲۴ ساعته پس از هفته بیستم حاملگی و پره‌اکلامپسی شدید عبارت از افزایش فشار خون بیشتر یا مساوی ۱۶۰/۱۱۰ میلی‌متر جیوه و پروتئینوری ۲ گرم در نمونه ادرار ۲۴ ساعته پس از هفته بیستم حاملگی می‌باشد.

بیماران و زنان حامله سالمی اجازه ورود به مطالعه را داشتند که سن حاملگی بالای ۳۰ هفته داشتند. سابقه بیماری‌هایی نظیر فشار خون مزمن، بیماری‌های کلیوی، قلبی-عروقی و همچنین شواهدی از ناهنجاری‌های جنینی از معیارهای خروج از مطالعه به حساب می‌آمد. حجم نمونه در هر گروه با استفاده از مطالعه مشابه (فرانس ۸) تعیین گردید.

روش نمونه‌گیری به صورت مبتنی بر هدف بود به طوری که افراد بیمار و سالم با توجه به معیارهای ورود وارد مطالعه می‌شدند. در نهایت ۳۹ بیمار مبتلا به پره‌اکلامپسی و ۳۰ زن حامله سالم انتخاب شدند. در این مطالعه ابتدا برای بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی شرایط مطالعه توضیح داده شده و در صورت رضایت، CC5 خون از وریدبراکتال از آنها گرفته پس از جداسازی سرم به وسیله کیت‌های اندازه‌گیری سرولوپلاسمین، مقدار سطح سرمی سرولوپلاسمین در آزمایشگاه مرکزی بیمارستان قائم (عج) اندازه‌گیری شد. برای زنان سالم نیز همین روند اجرا شد.

روش آزمایشگاهی که برای تعیین سرولوپلاسمین مورد استفاده قرار گرفت روش رادیال ایمنودیفیوژن اسی (نوع single) بود و از کیت BIND ceroluplasmin III RID ساخت کشور انگلیس استفاده شد. در این روش آنتی ژن (سرولوپلاسمین) درون چاهکی که داخل ژل آگاروز حاوی آنتی بادی monospecific می‌باشد قرار گرفته و به صورت شعاعی با آنتی بادی کمپلکس تشکیل می‌دهد و یک حلقه را ایجاد می‌کند و این حلقه تا رسیدن به مرحله completion که در آن سرعت تشکیل و شکسته شدن کمپلکس برابر است، پیشرفت می‌کند و سپس قطر این حلقه اندازه‌گیری می‌شود و با توجه به منحنی کالیبراسیون که در آن محور افقی مقدار آنتی‌ژن و محور عمودی قطر حلقه را مشخص می‌کند مقدار سرولوپلاسمین تعیین می‌گردد.

انجام این آزمایش به وسیله ۳ پروتکل قابل انجام است که ما از پروتکل ۲ استفاده کردیم. در این روش به وسیله غلظت‌های کالیبراسیون یک منحنی کالیبراسیون خطی رسم می‌کنیم و نمونه‌ها برای تشکیل حلقه مورد نظر حداقل ۷۲ ساعت در انکوباتور با دمای ۲۴-۲۰ درجه سانتیگراد قرار می‌گیرند و سپس به وسیله خط‌کش

قطر حلقه تعیین و با توجه به منحنی غلظت سروپلاسمین تعیین می‌گردد.

پس از جمع‌آوری داده‌ها از آزمون‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه و کای دو استفاده شد و جهت تعیین نقطه برش از منحنی ROC استفاده گردید. در همه آزمون‌ها سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از تعداد کل ۶۹ زن مورد مطالعه ۱۸ نفر (۲۶/۱٪) دارای پره‌اکلامپسی شدید، ۲۱ نفر (۳۰/۴٪) دارای پره‌اکلامپسی خفیف و ۳۰ نفر (۴۳/۵٪) به عنوان گروه کنترل از زنان حامله طبیعی وارد مطالعه شدند.

میانگین و انحراف معیار سن افراد تحت مطالعه به ترتیب ۲۷/۳ و ۵/۸ سال بود. حداقل سن زنان مورد مطالعه ۱۶ سال و حداکثر ۳۹ سال بود. میانگین سن زنان در سه گروه از زنان دارای پره‌اکلامپسی شدید، خفیف و کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت. (جدول ۱) ($36/0=F$, $P\text{-value}=0/69$)

نوزادان بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید وزن کمتری نسبت به بیماران پره‌اکلامپسی خفیف و گروه کنترل داشتند. (جدول ۱) ($0/0=F$, $P=0/02$)

سن حاملگی نیز در سه گروه تحت مطالعه تفاوت معنی‌داری داشت به طوری که سن حاملگی در پره‌اکلامپسی شدید کمتر از دو گروه دیگر بود ($6/4=F$, $P=0/013$)، (جدول ۱).

اما افراد تحت مطالعه از نظر گراویتی و پاریتی تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

در بررسی سروپلاسمین مشاهده گردید که سروپلاسمین در مبتلایان به پره‌اکلامپسی شدید، خفیف و گروه کنترل با یکدیگر اختلاف معنی‌داری داشتند ($2/3=F$, $P=0/047$) به طوری که میانگین و انحراف معیار آن در گروه پره‌اکلامپسی شدید ۱۰۳۶/۶±۲۲۸ بود که بیشتر از دو گروه پره‌اکلامپسی خفیف و گروه کنترل بود (جدول ۲).

از آنجا که سروپلاسمین در بیمارانی با پره‌اکلامپسی شدید متفاوت از دو گروه دیگر بود، با استفاده از منحنی ROC نقطه برشی (cut of point) برای تمیز دادن پره‌اکلامپسی شدید از روی سروپلاسمین تعیین گردید. جدول ۳ حاصل این دسته‌بندی را مشخص می‌کند، آزمون کای دو رابطه معنی‌داری را بین سطح سروپلاسمین و سه گروه نشان می‌دهد. ($P\text{-value}=0/005$) و ($X^2=7/8$)

وزن نوزادان و سن حاملگی در گروه‌های تحت مطالعه تفاوت معنی‌داری داشت (جدول ۱). بنابراین با انجام یک رگرسیون لجستیک و کنترل این دو متغیر مشاهده شد که باز هم سطوح سروپلاسمین تفاوت معنی‌داری بین پره‌اکلامپسی شدید با سایر افراد داشت ($P=0/39$). به طوری که خطر ابتلا به پره‌اکلامپسی شدید تقریباً ۴/۵ برابر در افرادی که سروپلاسمین کمتر از ۸۷۰ داشتند می‌باشد (جدول ۴).

همچنین با در نظر گرفتن نقطه برش ۸۷۰ به دست آمده حساسیت ۰/۸۳، ویژگی ۰/۵۵ برای پره‌اکلامپسی شدید محاسبه گردید که نتایج در جدول ۵ آمده است.

بحث و نتیجه‌گیری

در زنان حامله نرمال در مقایسه با زنان غیر حامله سطح استرس اکسیداتیو و پر اکسیداسیون لیپید بالاتر می‌باشد [۹۸]. که با افزایش سن حاملگی این سطح بالاتر می‌رود. در پره‌اکلامپسی افزایش بیشتری در پر اکسیداسیون لیپیدها مشاهده شده و نقش آن در بیماری‌زایی این پدیده گزارش شده است [۱۰]. بسیاری از مطالعات کاهش قابل ملاحظه سطح آنتی‌اکسیدان‌های مهم را در پره‌اکلامپسی مطرح کرده‌اند [۱۱-۱۳]. عمل عمده آنتی‌اکسیدان‌ها در پلاسمای انسان باند شدن به یون‌های فلزی مثل آهن و مس بوده که از تحریک ایجاد رادیکال‌های آزاد پیشگیری می‌نماید. این باندشدن توسط آنتی‌اکسیدان‌هایی مثل لاکتوفرین، سروپلاسمین، آلبومین و اسیداوریک انجام می‌گیرد. سروپلاسمین فعالیت آنتی‌اکسیدان قابل ملاحظه‌ای دارد که از صدمات سلولی توسط اکسیدان‌ها جلوگیری می‌کند.

در مطالعه حاضر سطح سرمی سروپلاسمین در گروه پره‌اکلامپسی شدید نسبت به گروه خفیف و کنترل افزایش نشان داد ولی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین سه گروه خفیف، شدید و کنترل وجود نداشت. هنگامی که بررسی آماری بین دو گروه خفیف و شدید انجام شد این تفاوت معنی‌دار شد. به بیان دیگر شاید به توان از سطوح سروپلاسمین در تشخیص پره‌اکلامپسی خفیف از شدید سود برد. به همین جهت از منحنی Roc جهت تعیین حساسیت و اختصاصیت سطح سرمی سروپلاسمین در تشخیص پره‌اکلامپسی خفیف از شدید و همچنین تعیین سطح Cut of point استفاده گردید که این سطح در غلظت سرمی برابر با ۸۷۰ میلی‌گرم در لیتر مشخص شد. حساسیت این تست برابر با ۸۳٪، اختصاصیت ۵۵٪، ارزش اخباری مثبت ۴۲٪ و ارزش اخباری منفی آن ۹۰٪ به دست آمد. هر

چند که جهت تأیید بیشتر این روش به عنوان یک روش تشخیصی پره اکلامپسی خفیف از شدید نیاز به مطالعات بیشتری است. از آنجایی که در این مطالعه سطح سرمی سرولوپلاسمین در گروه کنترل نسبت به مطالعاتی که قبلاً انجام شده بالاتر بود و همچنین این مقدار نسبت به مقداری که در کیت استفاده شده برای جمعیت نرمال مرد و زن انگلیسی تعریف شده بود نیز بالاتر می باشد. شاید به توان گفت که در جمعیت کنترل مورد مطالعه، نسبت به سایر جمعیت ها میزان سطح سرمی سرولوپلاسمین بالاتر است که این یافته می تواند در مطالعات بعدی بیشتر مورد بررسی قرار گیرد. میزان سرولوپلاسمین در مطالعاتی که تاکنون قبل از این مطالعه انجام شده به طور متناقضی افزایش و یا کاهش را نسبت به گروه کنترل نشان داده است. مطالعه vitorates و همکاران در ۱۹۹۹ (۵) و مطالعه Griffin در ۱۹۸۳ (۶) و مطالعه Fattah و همکاران در ۱۹۷۶ (۷)، همگی افزایش ترکیبات آنتی اکسیدان را در گروه پره اکلامپسی نسبت به گروه کنترل نشان دادند.

از طرف دیگر مطالعات مشابهی نیز انجام شده که میزان سطح سرمی سرولوپلاسمین در گروه کنترل نسبت به گروه پره اکلامپسی بیشتر بوده است. مطالعه Krinova و همکارانش که در سال ۲۰۰۵ انجام شده کاهش میزان سرولوپلاسمین در گروه پره اکلامپسی را نسبت به گروه کنترل نشان می دهد [۱]. مطالعه Hubel و همکاران [۲] نیز چنین کاهشی را نشان می دهد. در توجیه این یافته ها بیان می شود که کاهش اولیه مواد آنتی اکسیدان از قبیل سرولوپلاسمین زمینه اولیه ای جهت ایجاد آسیب سلول های اندوتلیال به وسیله مواد اکسیداتیو را وجود می آید که خود در پاتوژنز پره اکلامپسی مؤثر است.

سرولوپلاسمین به عنوان یک آنتی اکسیدان می تواند در تشخیص پره اکلامپسی شدید از خفیف مورد استفاده قرار می گیرد. بررسی سطوح این آنتی اکسیدان و سایر آنتی اکسیدان ها از جمله مواردی است که برای مطالعات بعدی و در سطح وسیع تر پیشنهاد می شود.

Archive of SID



مراجع

- 1- Kr̆nova TA, Morozova IuV, Efremova LM, Sherer LA, Kachalina TS. Assessment of the specific oxidase activity of ceruloplasmin in pregnant women. *Biomed Khim.* 2005; 51(6): 673-8.
- 2- Hubel CA, Kozlov AV, Kagan VE, Evans RW, Davidge ST, McLaughlin MK, Roberts JM. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175(3 Pt 1): 692-700.
- 3- Serdar Z, Gür E, Develioğlu O. Serum iron and copper status and oxidative stress in severe and mild preeclampsia. *Cell Biochem Funct.* 2006; 24(3): 209-15.
- 4- Aksoy H, Taysi S, Altinkaynak K, Bakan E, Bakan N, Kumtepe Y. Antioxidant potential and transferrin, ceruloplasmin, and lipid peroxidation levels in women with preeclampsia. *J Investing Med.* 2003; 51(5): 284-7.
- 5- 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; 84(1): 63-7.
- 6- Griffin JF. Pregnancy-associated plasma protein levels at term in normal pregnancy, preeclampsia and essential hypertension. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1983; 23(1): 11-4.
- 7- Fattah MM, Ibrahim FK, Ramadan MA, Sammour MB. Ceruloplasmin and copper level in maternal and cord blood and in the placenta in normal pregnancy and in pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1976; 55(5): 383-5.
- 8- Engin-Ustün Y, Ustün Y, Kamaci M, Sekerğlu R. Maternal serum ceruloplasmin in preeclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005; 89(1): 51-2.
- 9- Ishihara M. Studies on lipoeroxide in normal pregnant women and of patients with toxemia of pregnancy. *Clin Chim Acta* 1978; 84:1-12.
- 10- Walsh SW, Wang Y, Jesse R. Peroxide induces vasoconstriction in the human placenta by stimulating thromboxane. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1007-16.
- 11- Widson SJ, Wilson R, McKillop JH, Walker JJ. Antioxidant systems in normal pregnancy and in pregnancy induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1701-4.
- 12- Davidge ST, Hubel CA, Brayden RD, Capeless EC, McLaughlin pregnancies. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 897-901.
- 13- Mikhail MS, Anyaegbumam A, Garfinkel D, Palan PR, Basu J. Plasma levels of reduced ascorbic acid, a-tocopherol, and B-carotene in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 150-7.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار سن، وزن نوزاد، سن حاملگی، گراویتی و پاریتی در گروه‌های تحت مطالعه				
P-value	کنترل		پره‌اکلامپسی شدید	
	انحراف معیار $\pm$ میانگین		انحراف معیار $\pm$ میانگین	
P = ۰/۶۹	۲۶/۷ $\pm$ ۵/۳		۲۷/۳ $\pm$ ۵/۶	
P = ۰/۰۱	۲۸۸۲ $\pm$ ۳۸۴		۲۶۳۶ $\pm$ ۷۲۰	
P = ۰/۰۱۳	۳۷/۵ $\pm$ ۲/۰		۳۶/۴ $\pm$ ۳/۳	
P = ۰/۳۰	۱/۹ $\pm$ ۰/۹۵		۲/۵ $\pm$ ۱/۸	
P = ۰/۲۴	۱/۵ $\pm$ ۱/۰۵		۲/۱ $\pm$ ۱/۵	
	سن (سال)		وزن نوزاد (گرم)	
	سن حاملگی (هفته)		گراویتی	
	پاریتی			

جدول ۲: میانگین، انحراف معیار، میانه، حداقل و حداکثر سطح سرولوپلاسمین در سه گروه					
گروه‌ها	میانگین	انحراف معیار	میانه	حداقل	حداکثر
پره‌اکلامپسی شدید	۱۰۳۶/۶	۲۲۸/۸	۱۰۳۶	۷۶۵	۱۵۰۰
پره‌اکلامپسی خفیف	۸۷۲/۵	۱۹۶/۶	۸۸۵	۵۲۰	۱۳۳۵
کنترل	۸۸۸/۱	۲۳۳/۳	۸۶۵	۵۰۰	۱۳۱۵

جدول ۳: توزیع فراوانی مادران تحت مطالعه بر حسب سطح سرولوپلاسمین و گروه						
سطح سرولوپلاسمین		پره‌اکلامپسی شدید		پره‌اکلامپسی خفیف یا کنترل		کل
تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد
۳	۱۶/۷	۲۸	۵۵/۳	۳۱	۴۴/۶	۴۴/۶
۱۵	۸۳/۳	۲۳	۴۴/۷	۳۸	۵۵/۴	۵۵/۴
۱۸	۱۰۰	۵۱	۱۰۰	۶۹	۱۰۰	۱۰۰
کمتر از ۸۷۰		بیشتر از ۸۷۰		کل		

جدول ۴: ضرایب رگرسیون لجستیک و OR برای ابتلا به پره‌اکلامپسی شدید				
P-value	ضریب	خطر نسبی (OR)	فاصله اطمینان ۹۵ درصدی	پارامترها
۰/۰۳۹	۱/۴۹	۴/۴۷	(۱/۰۷-۱۸/۵)	سرولوپلاسمین - کمتر از ۸۷۰
۰/۳۰	۰/۰۰۱	۱/۱۱۰	(۰/۹۹-۱/۰۰۲)	وزن نوزاد
۰/۲۴	۰/۱۲۵	۱/۱۲	(۰/۹۱-۱/۴)	سن حاملگی

جدول ۵: ارزش تشخیصی سرولوپلاسمین در تشخیص پره‌اکلامپسی شدید		
ارزش تشخیصی سرولوپلاسمین	مقدار	فاصله اطمینان ۹۵٪
حساسیت	۰/۸۳	(۰/۰۷۴/۹۱)
ویژگی	۰/۵۵	(۰/۰۴۱/۶۹)
ارزش اخباری مثبت	۰/۴۲	(۰/۰۲۶/۵۸)
ارزش اخباری منفی	۰/۹۰	(۰/۷۹، ۱)