

مقاله اصلی

مقایسه پروتئین ادرار ۸ ساعته و ۲۴ ساعته برای تشخیص پره اکلامپسی

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۲/۲۶ - تاریخ پذیرش: ۸۹/۲/۵

خلاصه

مقدمه

پره اکلامپسی یک اختلال شایع و اختصاصی بارداری است که مرگ و میر مادری و جنینی قابل ملاحظه ای را موجب می شود، پره اکلامپسی فشار خون با پروتئینوری بعد از هفته ۲۰ است. ادرار ۲۴ ساعته استاندارد طلائی تشخیص است. هدف تعیین ارتباط پروتئین ادرار ۸ و ۲۴ ساعته است.

روش کار

این مطالعه توصیفی تحلیلی مقطعی بر ۷۶ خانم با زمان حاملگی بیش از ۲۰ هفته و فشار سیستولیک ۱۴۰ و دیاستولیک ۹۰ میلی متر یا بیشتر با پروتئین ادرار مثبت یا بیشتر در سال ۱۳۸۸-۱۳۸۹ در بیمارستان امام خمینی و رازی اهواز انجام شد. دو نمونه ادرار ۸ ساعته و یا ۲۴ ساعته در طی ۲۴ ساعت تهیه و در آزمایشگاه از نظر حجم، میزان پروتئین و کراتینین آزمایش شد. سپس همبستگی بین دو آزمون با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون و اسپیرمن مورد ارزیابی و داده ها با نرم افزار SPSS و WinPepi مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

۷۶ بیمار به سه گروه بدون پروتئینوری (منفی) ۱۸، خفیف ۵۳ و شدید ۵ نفر تقسیم شدند. بین دو نمونه ادرار ۸ و ۲۴ ساعته از نظر پروتئین همبستگی مستقیم و بسیار بالایی در پره اکلامپسی خفیف ($p < 0.001$)، ($r = 0.87$) و شدید ($p < 0.001$) ($r = 0.9$) و در موارد بدون پروتئینوری همبستگی متوسط و مستقیم ($p = 0.001$)، ($r = 0.59$) دیده شد.

نتیجه گیری

پروتئین ادرار ۸ ساعته ارتباط مستقیم و بسیار بالایی با ۲۴ ساعته دارد. لذا می توان ادرار ۸ ساعته را جایگزین ۲۴ ساعته کرد.

کلمات کلیدی: پره اکلامپسی، پروتئینوری، استاندارد طلائی

۱-راضیه محمدجعفری*

۲-مهین نجفیان

۳-فرزانه سواددار

۴-بهمن چراغی

۱-استادیار بیماریهای زنان، زایمان و نازائی،

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز،

اهواز، ایران

۲-استادیار بیماریهای زنان، زایمان و نازائی،

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز،

اهواز، ایران

۳-دستیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی

جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۴-کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم

پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

*اهواز-بیمارستان امام خمینی (ره)، گروه زنان

و زایمان

تلفن: ۹۸-۹۱۶۶۱۷۸۰۴۱+

email: rmj41@yahoo.com

مقدمه

فشار خون عارضه جدی در ۱۲-۲۲ درصد حاملگی‌ها و عامل ۱۵ درصد مرگ و میر مربوط به حاملگی است (۲،۱). طبقه بندی فشار خون در بارداری شامل فشار خون مزمن، پره اکلامپسی و اکلامپسی، پره اکلامپسی اضافه شده به فشار خون مزمن و فشار خون بارداری است (۳).

پره اکلامپسی اساساً بیماری زنان اول زا می باشد و تقریباً شیوع ۴/۵-۱۱/۲٪ دارد. به دو نوع خفیف با پروتئین ادرار ۲۴ ساعته ۳۰۰ میلی گرم تا کمتر از ۲ گرم و شدید با پروتئین بیش از ۲ گرم تقسیم می شود (۴،۵). دومین علت مرگ و میر مادری و علت شایع مورتالیتی و موربیدیتی جنینی است (۶).

اندازه گیری پروتئین ادرار ۲۴ ساعته استاندارد طلایی تشخیص پروتئینوری است (۷). ولی صرف ۲۴ ساعت برای جمع آوری، باعث تاخیر در تشخیص و درمان، اقامت طولانی، افزایش هزینه بستری در بیمارستان می شود. لذا روش های مختلفی برای کاهش زمان تشخیص مثل جمع آوری پروتئین ادرار ۲، ۴، ۶، ۸ و ۱۲ ساعته و نیز بررسی نسبت پروتئین به کراتینین راندمان ارزیابی شده است تا پزشک رادر تشخیص و درمان سریع، و جلوگیری از عوارض بیماری کمک نماید (۸-۱۰).

هدف از مطالعه حاضر تعیین دقت جمع آوری ادرار ۸ ساعته برای تایید پروتئینوری در پره اکلامپسی درمقایسه با ۲۴ ساعته است.

روش کار

در این مطالعه توصیفی تحلیلی مقطعی که به صورت اپیدمیولوژیک تحلیلی برای ارزیابی همبستگی دو آزمون تشخیصی به طور مقطعی انجام شد، ۷۶ خانم باردار که در سال ۱۳۸۷ و ۱۳۸۸ به مراکز آموزش درمانی بیمارستان امام خمینی (ره) و رازی مراجعه نمودند تحت مطالعه قرار گرفتند شرایط ورود به مطالعه شامل: سن حاملگی بیشتر از ۲۰ هفته بدون بیماری زمینه ای ایجاد کننده پروتئینوری مثل دیابت، بیماری کلیه، فشار خون مزمن، نقرس، عفونت ادراری، بیماری کلارن و اسکولار، فشار خون سیستولیک ۱۴۰ و یا دیاستولیک ۹۰ میلی متر جیوه یا بیشتر، با یا بدون سردرد، تاری دید درد اپی گاستر همراه با وجود پروتئین در نمونه ادراری یک مثبت یا بیشتر با تست نواری بود. بیماران به روش غیر احتمالی متوالی انتخاب و بستری شدند. ابتدا نمونه ادرار ۸ ساعت اول بعد از برخاستن از خواب در ظرف اول و سپس نمونه ۱۶ ساعت بعد

در ظرف دوم جمع آوری، و در پایان ۲۴ ساعت هر دو ظرف با برچسبی که نام بیمار و تاریخ و شماره نمونه و ساعت شروع و پایان جمع آوری روی آن نوشته شده بود، جهت بررسی نمونه ۸ و ۲۴ از نظر پروتئین، کراتینین و حجم به آزمایشگاه فرستاده شد. در آنجا نمونه ۲۴ ساعته از مجموع هر دو نمونه ۸ و ۱۶ ساعته تهیه و آنالیز انجام شد جهت ارزیابی صحت جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته از نظر پروتئین اندازه گیری ترشح کراتینین در ۲۴ ساعت کمک کننده است.

(در زنان کمتر از ۵۰ سال باشد جمع آوری ادرار -0/18) (0/22mmol/kg/d) ۲۰-۲۵ اگر میزان کراتینین ۲۴ ساعته صحیح می باشد. نتایج از نظر پروتئینوری ادرار ۲۴ ساعته به ۳ گروه تقسیم شد. گروه بدون پروتئینوری: کمتر از ۳۰۰ میلی گرم، گروه با پروتئینوری خفیف: ۳۰۰ میلی گرم و یا بیشتر و کمتر از ۲ گرم و گروه با پروتئینوری شدید: ۲ گرم و یا بیشتر. کلیه اطلاعات در پرسشنامه وارد و برای تجزیه و تحلیل داده ها شاخص های حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی، نسبت درست نمایی مثبت و منفی با حدود اطمینان مربوطه، محاسبه و از ضریب همبستگی پیرسون یا اسپرمن برای تعیین همبستگی استفاده شد. سطح معنی دار برای آزمون های فوق ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. Win PePi 1.45

نتایج

در این مطالعه ۷۶ خانم با حاملگی بیشتر از ۲۰ هفته با فشار خون حاملگی بررسی شدند، میانگین سن زنان مورد مطالعه ۴/۵ ± ۲۷/۵ (طیف ۱۹-۳۷) سال و متوسط سن حاملگی ۳/۵ ± ۳۱/۱ هفته (طیف ۲۱-۳۷)، متوسط پروتئین ۲۴ ساعته ۶۷۶/۹ ± ۷۷۷/۱۱۹-۲۵۰۰)، و متوسط پروتئین ۸ ساعته ۳/۲۲۴ ± ۹/۳۷۰ (۱۰۰-۹۱۲) خانم هایی که زایمان نداشتند بیشترین گروه بودند ۳۰ نفر (۳۹/۵). متوسط فشار سیستولیک، ۳/۹ ± ۶/۱۴۸ و (طیف ۱۴۰-۱۸۰) میلی متر جیوه، متوسط فشار دیاستولیک ۹۶/۰۵ ± ۹/۳۹ و (طیف ۸۰-۱۲۰) بود. جمعیت مورد مطالعه از نظر پروتئینوری به سه گروه منفی، خفیف و شدید تقسیم شدند (جدول ۱).

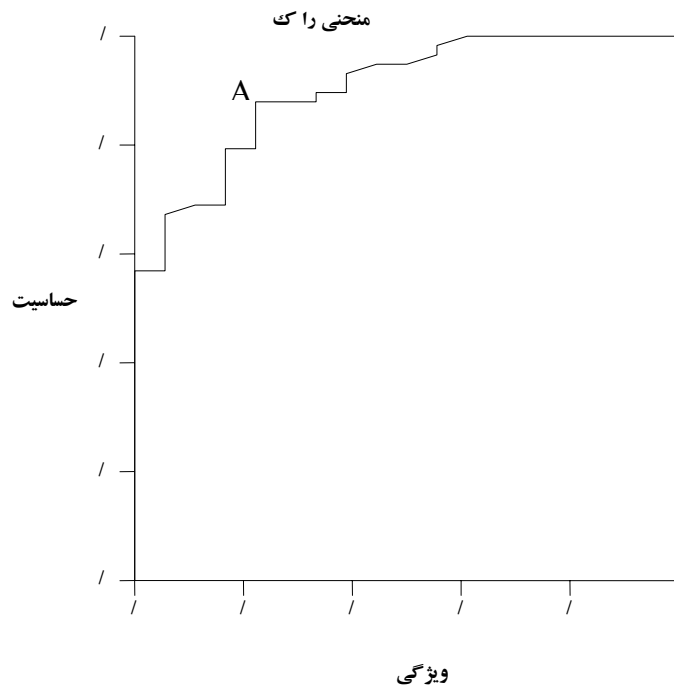
نقطه متمایز کننده ۲۰۰ میلی گرم در ادرار ۸ ساعته معادل ۳۰۰ میلی گرم یا بیشتر در ادرار ۲۴ ساعته پره اکلامپسی خفیف را به ترتیب با حساسیت، ویژگی ۸۶/۵ و ۷۷/۷ درصد، ارزش اخباری مثبت و منفی ۹۱/۸ و ۶۶/۶ درصد نسبت درست نمایی مثبت و منفی ۳/۹ و ۰/۱۷ پیشگویی می کند ($p=0/001$) ($t=0/87$).

اطلاعات دموگرافیک را بر اساس میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته در ۳ گروه منفی، خفیف و شدید نشان می دهد. یافته ها نشان می دهد که رابطه معنی دار بین سن حاملگی و سن مادر و فشار خون سیستولیک با شدت پروتئینوری وجود ندارد. متوسط پروتئینوری بین سه گروه تفاوت قابل ملاحظه ای داشته ($p<0/001$) اما متوسط فشار سیستولیک تفاوت نداشت ($p=0/3$). در منحنی راک (نمودار ۱).

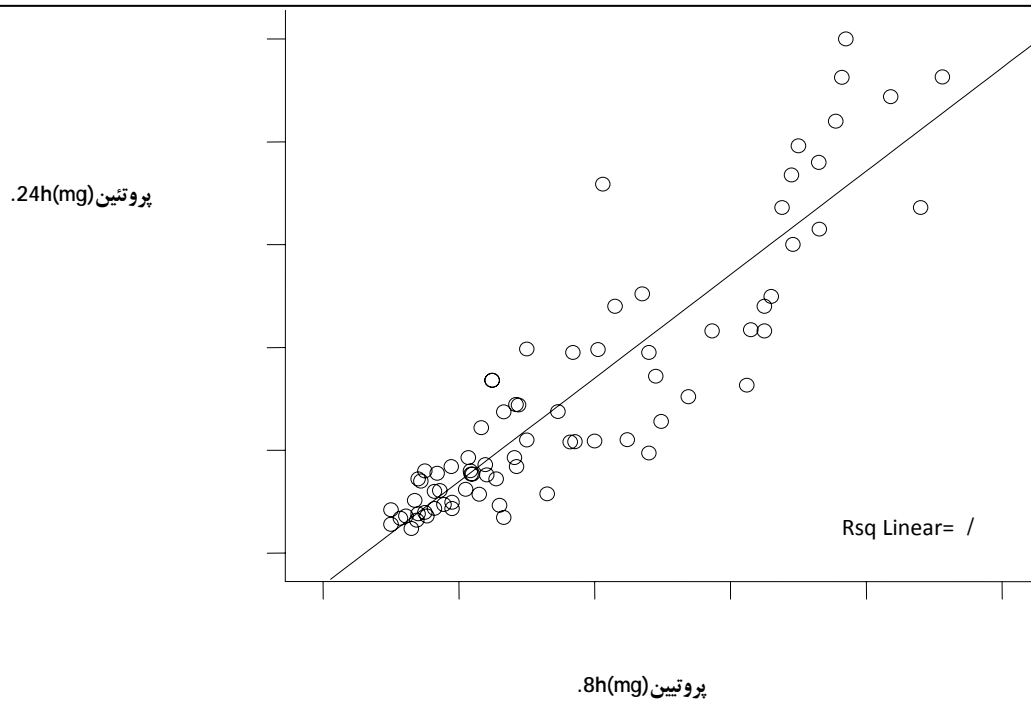
جدول ۱- اطلاعات دموگرافیک نمونه مورد مطالعه

عنوان	گروه منفی (۱۸)	گروه خفیف (۵۳)	گروه شدید (۵)
متوسط سن (سال)	۲۷/۵۶±۵/۰۰۸	۲۷/۸۵±۴/۳۹	۲۴/۸۷±۳/۴۶
متوسط سن حاملگی (هفته)	۳۰/۲۸±۳/۵۹	۳۱/۴۳±۳/۵۴	۳۱±۱/۴۱
متوسط فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۴۶/۶۷±۵/۹۴	۱۴۸/۶۸±۱۰/۲۰	۱۵۶±۵/۴۷
متوسط پروتئینوری (میلی گرم در ۲۴ ساعت)	۲۰۵/۳۹±۴۶/۸۳	۸۲۹/۱۶±۴۷۸/۱۴	۲۲۸۹/۴±۱۴۶/۹۶
متوسط تعداد حاملگی	۲/۲۲±۰/۸	۱/۹۱±۱/۰۰۵	۱/۴۰±۰/۸۹

انحراف معیار ± اطلاعات



نمودار ۱- منحنی راک برای تعیین نقطه متمایز دهنده خفیف و فشارخون حاملگی در جمع آوری ادرار ۸ ساعته می باشد که این نقطه A 200mg در ادرار ۸ ساعته می باشد.



نمودار ۲- همبستگی کلی بین دو آزمون ادرار ۸ و ۲۴ ساعته از نظر پروتئین در زنان باردار تحت مطالعه

جدول ۲ مقایسه ادرار ۸ و ۲۴ ساعته را از نظر پروتئین نشان

می دهد.

بحث

در این مطالعه تعداد ۷۶ خانم باردار با فشارخون حاملگی و پروتئین ادرار ۱+ یا بیشتر با تست نواری، بررسی و میزان پروتئین ادرار ۸ و ۲۴ ساعته باهم مقایسه شد. نقطه انتخابی ۲۰۰ میلی گرم و بالاتر در ادرار ۸ ساعته معادل ۳۰۰ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته پیشگویی کننده پروتئینوری خفیف و ۷۴۳ میلی گرم و بیشتر در ادرار ۸ ساعته معادل ۲ گرم یا بیشتر در ادرار ۲۴ ساعته پیشگویی کننده پروتئینوری شدید بوده است. مطالعه همبستگی بسیار قوی و بالایی بین میزان پروتئین ادرار ۸ و ۲۴ ساعته نشان می دهد ($r=0/90$) ($p<0/001$). سطح زیر منحنی راک برای تمایز پروتئینوری خفیف از فشار خون حاملگی بدون پروتئینوری ۰/۹ بود که بیانگر ارزش بالینی بالای این تست می باشد. در تحقیقی که دکتر آدلبرگ^۱ و همکاران بر ۶۵ زن باردار بالای ۲۰ هفته که فشار خون سیستولیک ۱۴۰ میلی متر جیوه و یا بیشتر و فشار خون دیاستولیک ۹۰ میلیمتر- جیوه و یا بیشتر داشتند، انجام دادند، در یک روز سه نمونه ادرار ۸ ساعته اول، ۴ ساعت دوم و

جدول ۲-مقایسه ادرار ۸ و ۲۴ ساعته

پروتئینوری	ادرار ۸ ساعته (۷۶ نفر)	ادرار ۲۴ ساعته (۷۶ نفر)
پروتئینوری منفی	(۲۱)٪ ۲۷/۶	(۱۸)٪ ۲۳/۷
پروتئینوری خفیف	(۴۹)٪ ۶۴/۵	(۵۳)٪ ۶۹/۷
پروتئینوری شدید	(۶)٪ ۷/۹	(۵)٪ ۶/۶
میانگین پروتئین (میلی گرم)	۳۷۰/۹۲± ۲۲۴/۲۶	۷۷۷/۵± ۶۲۶/۹
طیف پروتئینوری (میلی گرم)	۱۰۰_۹۱۲	۱۱۹_۲۵۰۰

با توجه به این منحنی نقطه متمایز کننده ۷۴۳ میلی گرم پروتئین ادرار ۸ ساعته معادل ۲ گرم یا بیشتر در ادرار ۲۴ ساعته پره ا کلامپسی شدید را به ترتیب با حساسیت و ویژگی ۱۰۰، ۹۸/۶ درصد، ارزش اخباری مثبت و منفی ۸۳/۲، ۱۰۰ درصد و نسبت درست نمایی مثبت و منفی ۷۱/۴ و ۰ تایید می کند ($p<0/001$) ($r=0/90$). با توجه به نتایج مذکور همبستگی مستقیم و بسیار بالایی بین دو آزمون وجود دارد (نمودار ۲). بین آزمون های ۸ و ۲۴ ساعته در زنانی که پروتئینوری نداشته اند همبستگی مستقیم و متوسطی وجود داشته است ($r=0/59$) ($p=0/001$).

در این مطالعه میانگین پروتئین ادرار ۸ و ۲۴ ساعته در زنانی که زایمان نداشته اند، بیشتر از زنانی است که زایمان داشته اند. و بین دو آزمون ۸ و ۲۴ ساعته در این زنان همبستگی وجود داشته است ($p>0/05$) ($r=0/89$) ($p=0/001$).

¹ Adelberg

پیشگویی کننده مثبت و منفی ۹۵ درصد و ۷۸ درصد نشان داد
($p=0/001$) ($r=0/8$).

نقطه متمایز کننده بیشتر از ۲ گرم در روز، برای پره اکلامپسی شدید ارزش پیشگویی کننده مثبت و منفی ۸۹ درصد، حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۹۷ درصد داشت ($p=0/003$) ($r=0/89$).

از ۵۷ بیمار، ۴۹ مورد فاقد پروتئینوری، ۶ مورد پروتئینوری خفیف و ۲ مورد پروتئینوری شدید داشتند و بررسی ها نشان داد که پروتئین ادرار ۸ ساعته با ۲۴ ساعته ارتباط وجود دارد ($p<0/05$) (۱۴). حساسیت و ویژگی به دست آمده در مطالعه حاضر به ترتیب برای پره اکلامپسی خفیف، به مطالعه مسلمی و در حالت شدید با ادلبرگ و ربیعی مطابقت دارد.

نتیجه گیری

در تایید پروتئینوری در پره اکلامپسی، جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته استاندارد طلائی است و با توجه به مشکلات موجود در جمع آوری ۲۴ ساعته، و از آنجا که بین دو آزمون ۸ و ۲۴ ساعته، همبستگی قوی و بسیار بالای در این تحقیق وجود داشت و این رابطه از نظر آماری، کاملاً معنی دار بوده است ($r=0/9$)، ($p=0/001$). بنابر این پروتئین ادرار ۸ ساعته اول بعد از برخاستن از خواب بالقوه می تواند جایگزین ادرار ۲۴ ساعته در زنان باردار با تشخیص احتمالی پره اکلامپسی باشد. محدودیت این مطالعه، تعداد محدود بیماران و بستری بودن آنهاست که باعث کم شدن تحرک بیمار شده و بر پروتئینوری تأثیر می گذارد. اگر این بررسی در جمعیت های بزرگتر بستری و سرپایی انجام شود و این همبستگی تأیید گردد، در این صورت می توان برای تأیید پروتئینوری، به جای اتلاف وقت و تأخیر در تشخیص پره اکلامپسی با پروتئین ادرار ۲۴ ساعته، ادرار را در مدتی کوتاه تر، مثلاً ۲، ۴ و ۶ ساعت، ارزیابی نموده و برای این بیماران تصمیم گیری نمود.

تشکر و قدردانی

از کلیه کادر پرستاری بخش زنان و پرسنل آزمایشگاه بیمارستان آموزشی امام خمینی و رازی و دانشگاه علوم پزشکی اهواز تشکر و قدردانی می گردد.

۱۲ ساعت سوم تهیه کردند و از نظر پروتئین مورد بررسی قرار گرفت (۱۱). از ۶۵ بیمار، ۲۰ بیمار پروتئینوری نداشتند، ۳۷ بیمار پروتئینوری خفیف، و ۸ بیمار پروتئینوری شدید داشتند در بیماران با پره اکلامپسی خفیف ($p<0/001$) و شدید ($p=0/0003$) نتایج نمونه ادرار ۸ ساعته با ۲۴ ساعته با هم ارتباط است.

در این مطالعه سن مادر یا سن حاملگی با شدت پروتئینوری ارتباطی نداشت. متوسط پروتئینوری و متوسط فشار سیستولیک تفاوت قابل ملاحظه ای بین گروهها داشت ($p<0/01$). در این بررسی مقدار پروتئین ادرار ۸ ساعته ۱۱۰ میلی گرم، پره اکلامپسی خفیف را با حساسیت ۸۴ درصد، ویژگی ۹۰ درصد، ارزش پیشگویی کننده مثبت ۹۵ درصد و ارزش پیشگویی کننده منفی ۷۵ درصد تشخیص می دهد ($p=0/001$) ($r=0/82$).

تمام بیماران با پره اکلامپسی شدید پرتئین ۸ ساعته ادرار به میزان بالای ۱۴۰۰ میلی گرم داشتند. این میزان، حساسیت ۱۰۰ درصد، ویژگی ۹۷ درصد، ارزش پیشگویی کننده مثبت ۸۹ درصد و منفی ۱۰۰ درصد در پیش بینی پره اکلامپسی شدید داشتند (۱۲). تحقیقی که دکتر مسلمی زاده و یوسفی نیا، در بخش زنان بیمارستان امام خمینی (ره) ساری، بر ۴۰ خانم باردار دارای فشار خون حاملگی به صورت مقایسه جمع آوری پروتئین ادرار ۸ ساعته و ۲۴ ساعته انجام دادند، نتایج به دست آمده با در نظر گرفتن نقطه بحرانی ۱۰۵ میلی گرم پروتئین، برای ادرار ۸ ساعته در بیماران پره اکلامپسی خفیف، حساسیت ۸۷ درصد، ویژگی و ارزش پیشگویی کننده منفی ۷۶ درصد داشت ($p<0/001$) ($r=0/98$).

نقطه متمایز کننده ۷۳۰ میلی گرم پروتئین، در ادرار ۸ ساعته، در بیماران پره اکلامپسی شدید، حساسیت این تست، ۸۰ درصد، ویژگی و ارزش پیشگویی کننده مثبت آن ۱۰۰ درصد و ارزش پیشگویی کننده منفی آن ۹۶ درصد مشاهده شد (۱۳).

در تحقیق دکتر ربیعی در بخش زنان بیمارستان فاطمیه همدان ۵۷ خانم باردار مطالعه شدند و نتایج زیر به دست آمد: میزان پروتئین ادرار ۸ ساعته مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم، پره اکلامپسی خفیف را با حساسیت و ویژگی ۹۰ درصد، ارزش

References:

- 1- Ferrazzani S, Caruso A, De Carol S, Martino IV, Manocuso S. Proteinuria and outcome of 444 pregnancies complicated by hypertension. *Am J obstet Gynecol* 1990; 162:366-371.
- 2- Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggstaff SL, Gifford N, Schrier RW, *et al.* National High blood pressure education program working- Group report on high blood pressure in pregnancy (NIH publication no.00-3.29). Bethesda, MD, National, lung and blood institute, national institutes of health, U.S.Department of health and human services, revised. 2000; 183:S1-S22.
- 3- Baumwell S, Kerumanch A. Diagnosis and management of preeclampsia. *Am Fam Physician* 2004; 70:2317-2324.
- 4- Duley L. Preeclampsia and the hypertensive Disorders of pregnancy. *Br Med Bull* 2003; 67:161-176. [medline].Cunningham FG.Fernandez co
- 5- Huppertz B. Placental origin of preeclampsia. *Hypertension* 2008; 5:970-975.
- 6- Hoyert D, Denel I, Tully P. Maternal mortality-Centers for Disease Control and Prevention. Maternal mortality: United States, 1982-1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47:705-707.
- 7- Gabbe C Nieby JR, Simpson JR. *Obstetrics. Normal & problem pregnancies.* 3rd Ed. New York: Churchill livingston; 1996.
- 8- Somanthan N, Farrel T, Galimbrtin A.A Comparison between 24 hours and 2 hours urine collection for determination of proteinuria. *Br J Obstet Gynecol* 2003; 23:378-380.
- 9- Weerasekera DS, Peirs H. The significance of serum uric acid, creatinine and urinary microprotein level in predicting proteinuria. *Br J Obstet Gynecol* 2003; 23:17-19.
- 10- Shahbazian N, Hosseini – Asl F. A comparison of spot urine protein –creatinine ratio with 24-hour urine protein excretion in women with preeclampsia. *Iran kidney Dis J* 2008 ; 2:127-131.
- 11- Adelberg AM, Miller J, Doerzbacher M, Lambers DS. Correlation of quantitative protein measurements in 8, 12, and 24 hour urine samples in diagnosis of preeclampsia. *Am J obstet Gynecol* 2001; 185:804-807.
- 12- Kieler H, Zettergren T, Svensson H, Dickman PW, Larsson A. Assessing urinary albumin excretion in preeclamptic woman: which sample is suitable to use? *BJoG* 2003; 110:12-17.
- 13- Moslemizadeh N, Yosefnejad K, Galini Moghadam T, Peyvandi S. urinary protein assessment in preeclampsia, which sample is suitable. *Pak J Biol Sci* 2008;11:2584-2588.
- 14- Rabiee S. Comparison of 8,12 and 24 hours proteinuria in preeclampsia. *Pak J Med Sci* 2007; 23:182-184.