



مقاله اصلی

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

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۲/۲۶ - تاریخ پذیرش: ۸۹/۷/۵

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 طلایی 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. میس همبستگی بین دو آزمون با استفاده از ضربه 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 ($p < 0.001$) و شدید ($p < 0.001$) و در موارد بدون پروتئینوری همبستگی متوسط و مستقیم ($p = 0.059$) دیده شد.

نتیجه گیری

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

کلمات کلیدی: پره اکلامپسی، پروتئینوری، استاندارد طلایی

* راضیه محمد جعفری

۱ مهین نجفیان

۲ فرزانه سواددار

۳ 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 اپلیکیشن، 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

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 و ۸ و ۲۴ ساعت 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 صحبت 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 -۰/۱۸- (۰/۲۲mmol/kg/d ۰/۰۲۲mg/kg/d ۲۰-۲۵ اگر میزان کراتینین ۲۴ ساعته صحیح می باشد. نتایج از نظر پروتئینوری ادرار ۳۰۰ 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 Win PePi SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

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 $۲۷/۵ \pm ۴/۵$ (۳۷-۱۹) سال و متوسط سن حاملگی $۳/۵ \pm ۳/۱$ هفته (۳۷-۲۱)، متوسط پروتئین ۲۴ ساعته $۵ \pm ۶/۷۶/۹$ (۱۱۹-۹۱۲-۱۰۰)، و متوسط پروتئین ۸ ساعته $۹/۳۷۰ \pm ۲/۲۲۴$ (۲۵۰۰). خانم هایی که زایمان نداشتند بیشترین گروه بودند $۳/۰$ (۳۹/۵). متوسط فشار سیستولیک $۳/۹ \pm ۶/۱۴۸$ و (طیف ۱۴۰-۱۸۰) میلی متر جیوه، متوسط فشار دیاستولیک $۹/۶ \pm ۰/۰۵$ و طیف (۸۰-۱۲۰) بود. جمعیت مورد مطالعه از نظر پروتئینوری به سه گروه منفی، خفیف و شدید تقسیم شدند (جدول ۱).

فشار خون عارضه جدی در ۲۲-۱۲ درصد حاملگی ها و عامل ۱۵ درصد مرگ و میر مربوط به حاملگی است (۲، ۱). طبقه بنده 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 اساسا بیماری زنان اول زا می باشد و تقریباً شیوع ۴/۵٪ 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 راندوم 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 در مقایسه با ۲۴ ساعته است.

روش کار

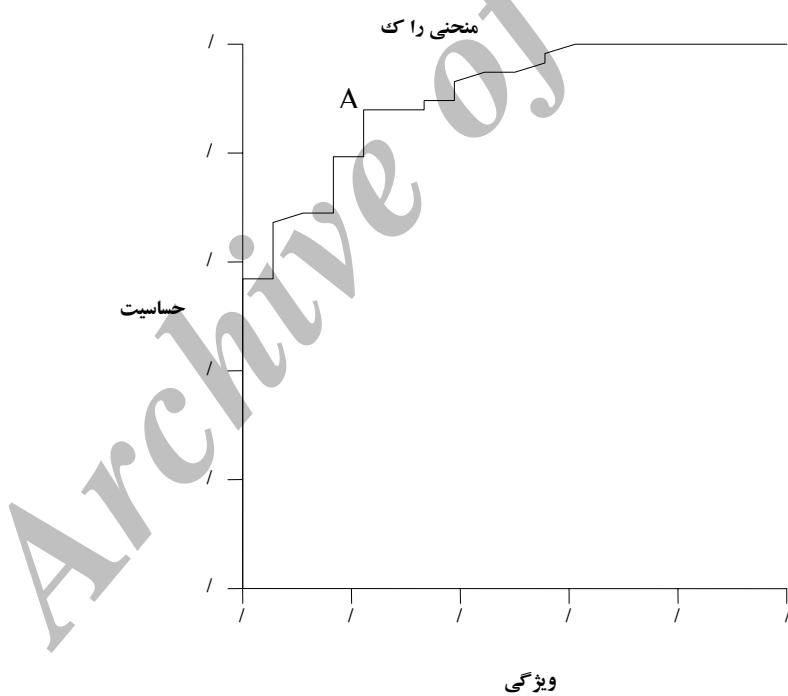
در این مطالعه توصیفی تحلیلی مقطعی که به صورت اپیدمیولویک تحلیلی برای ارزیابی همبستگی دو آزمون تشخیصی به طور مقطعی انجام شد، ۷۶ خانم باردار که در سال ۱۳۸۷ و ۱۳۸۸ به مراکز آموزش درمانی بیمارستان امام خمینی (ره) و رازی مراجعه نمودند تحت مطالعه قرار گرفتند شرایط ورود به مطالعه شامل: سن حاملگی بیشتر از ۲۰ هفته بدون بیماری زمینه ای ایجاد کننده پروتئینوری مثل دیابت، بیماری کلیه، فشار خون مزمن، نقرس، عفونت ادراری، بیماری کلارن واسکولار، فشار خون سیستولیک ۱۴۰ و یا دیاستولیک ۹۰ میلی متر جیوه یا بیشتر، با یا بدون سردرد، تاری دید درد اپی گاسترهمراه 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

نقطه تمایز کننده ۲۰۰ میلی گرم در ادرار ۸ ساعته معادل ۳۰۰ میلی گرم یا بیشتر در ادرار ۲۴ ساعته پره اکلا مپسی خفیف را به ترتیب با حساسیت، ویژگی ۵/۸۶ و ۷/۷ درصد، ارزش اخباری مثبت و منفی ۸/۹۱ و ۶۶/۶ درصد نسبت درست نمایی مثبت و منفی ۳/۹ و ۱۷/۰ پیشگویی می کند ($p=0.001$) (۲).

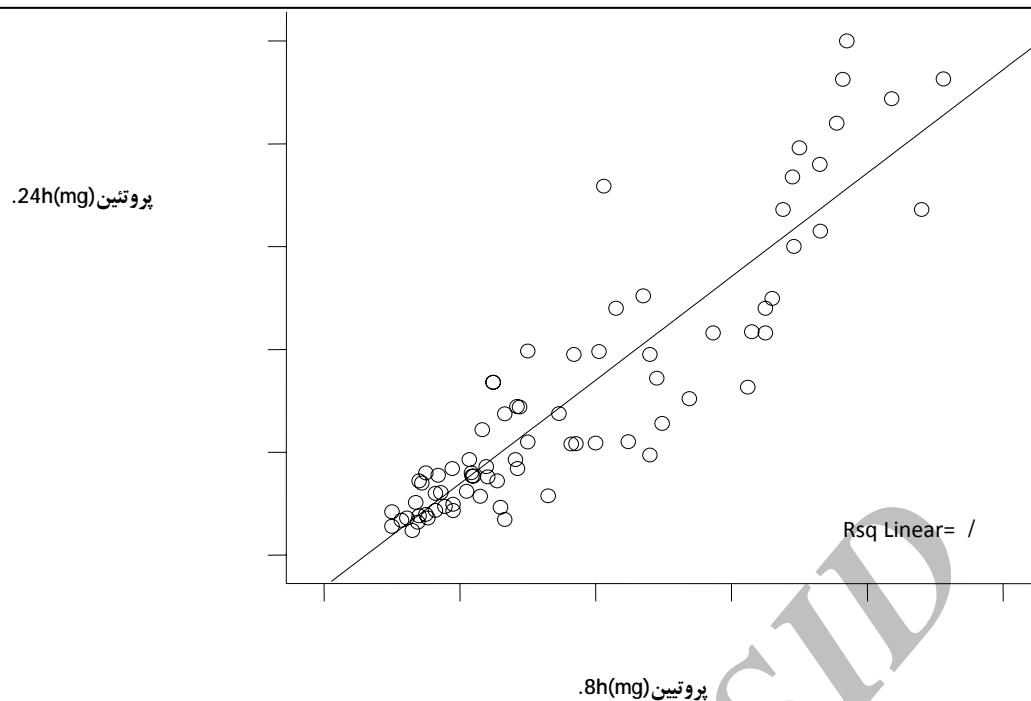
اطلاعات دموگرافیک را بر اساس میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته در ۳ گروه منفی، خفیف و شدید نشان می دهد. یافته ها نشان می دهد که رابطه معنی دار بین سن حاملگی و سن مادر و فشار خون سیستولیک با شدت پروتئوری وجود ندارد. متوسط پروتئوری بین سه گروه تفاوت قابل ملاحظه ای داشته ($p<0.001$) اما متوسط فشار سیستولیک تفاوت نداشت ($p=0.3$). در منحنی راک (نمودار ۱).

جدول ۱- اطلاعات دموگرافیک نمونه مورد مطالعه

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



نمودار ۱- منحنی راک برای تعیین نقطه تمایز دهنده خفیف و فشارخون حاملگی در جمع آوری ادرار ۸ ساعته می باشد که این نقطه ۲۰۰mg 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 پروتئینوری نشان می دهد.

بحث

در این مطالعه تعداد ۷۶ خانم باردار با فشارخون حاملگی و پروتئین ادرار $+1$ 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 ($t=0.90$, $p<0.001$). سطح زیر منحنی راک برای تمایز پروتئینوری خفیف از فشارخون حاملگی بدون پروتئینوری $9/0$ بود که بیانگر ارزش بالینی بالای این تست می باشد. در تحقیقی که دکتر آدلبرگ^۱ و همکاران بر ۶۵ زن باردار بالای ۲۰ هفتاه که فشارخون سیستولیک ۱۴۰ میلی متر جیوه و یا بیشتر و فشارخون دیاستولیک ۹۰ میلی متر- 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	(۱۸)/۲۳/۷	(۲۱)/۲۷/۶
پروتئینوری خفیف	(۵۳)/۶۹/۷	(۴۹)/۶۴/۵
پروتئینوری شدید	(۵)/۶/۶	(۶)/۷/۹
میانگین پروتئین (میلی گرم)	$۷۷.۵ \pm ۶۲.۶/۹$	$۷۰.۹ \pm ۲۲.۴/۲۶$
طیف پروتئینوری (میلی گرم)	۱۱۹_۲۵۰۰	۱۰۰_۹۱۲

با توجه به این منحنی نقطه تمایز کننده ۷۴۳ میلی گرم پروتئین ادرار ۸ ساعته معادل ۲ گرم یا بیشتر در ادرار ۲۴ ساعته پره اکلامپسی شدید را به ترتیب با حساسیت و ویژگی $۹۸/۶$, ۱۰۰ , $۸۳/۲$, ۱۰۰ درصد و نسبت درست نمایی مثبت و منفی $۷۱/۴$ و ۰ تایید می کند ($p<0.001$, $t=0.9$). 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 ($p=0.01$, $t=0.59$).

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 ($p=0.05$, $t=0.89$).

^۱ Adelberg

پیشگویی کننده مثبت و منفی ۹۵ درصد و ۷۸ درصد نشان داد (p=۰/۰۰۱) (r=۰/۰۰۱).

نقشه متایز 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=۰/۰۰۳) (r=۰/۸۹).

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<۰/۰۵). 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 ریبعی 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 بالا بی در این تحقیق وجود داشت و این رابطه از نظر آماری، کاملاً معنی دار بوده است (r=۰/۹)، (p=۰/۰۰۱). 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 بسترهای بودن آنهاست که باعث کم شدن تحرک بیمارشده و بر پروتئینوری تأثیر می گذارد. اگراین 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 ساعه ۲۴، 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<۰/۰۰۱) و شدید (p=۰/۰۰۰۳) نتایج نمونه ادرار ۸ 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<۰/۰۱). 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=۰/۰۱) (r=۰/۸۲).

تمام بیماران با پره اکلامپسی شدید پرتوئین 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 نقشه 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<۰/۰۰۱) (r=۰/۹۸).

نقشه متایز 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 ریبعی 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, Hiat WR, Biggerstaff 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. Pre eclampsia 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 proteinurea in preeclampsia. Pak J Med Sci 2007; 23:182-184.