

ارزش نمونه ادرار هشت ساعته در تشخیص پروتیینوری در بارداری: بررسی ۵۰ بیمار

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۱/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۴/۰۷

چکیده

صغری خضر دوست^۱، مریم نورزاده^{۱*}
علیرضا عبدالهی^۲، سید مسیح میررکنی^۳

۱- گروه جراحی زنان و زایمان

۲- گروه پاتولوژی

بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی

تهران، تهران، ایران

۳- گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی

جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

* نویسنده مسئول: تهران، امیرآباد شمالی، کوی دانشگاه،
گلستان ۴ اطاق ۳۳۳ تلفن: ۰۹۱۲۴۴۳۳۲۴۴
email: noorzadeh@razi.tums.ac.ir

مقدمه

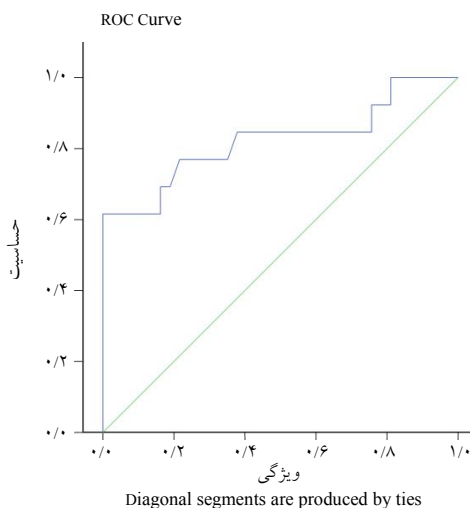
پره اکلامپسی (Preeclampsia) نوعی سندرم اختصاصی حاملگی است که در آن به علت اسپاسم عروقی و فعال شدن اندوتلیوم، خون‌رسانی ارگان‌های بدن و جنین کاهش می‌یابد و زمینه مرگ و میر در مادر و جنین فراهم می‌آید. معیارهای پره اکلامپسی عبارت است از فشارخون مساوی یا بیش از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه بعد از هفته بیستم بارداری و پروتیینوری مساوی یا بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت یا مساوی یا بیش از ۱⁺ در تست نواری (Dipstic)^۱. براساس تعریف رایج شده، پروتیینوری از نشانه‌های اصلی پره اکلامپسی است و در صورت فقدان این نشانه، تشخیص پره اکلامپسی زیر سوال می‌رود.^۲ اهمیت پره اکلامپسی در ایجاد عوارض مادری نظیر اختلال در سیستم عصب مرکزی، کلیه، کبد و سیستم خون‌سازی است که می‌تواند عواقب مرگ باری به دنبال داشته باشد.

زمینه و هدف: پره اکلامپسی نوعی سندرم اختصاصی حاملگی است که می‌تواند سبب مرگ و میر در مادر و جنین شود. روش‌های تشخیص پروتیینوری مبتنی بر اندازه‌گیری پروتیین ادرار ۲۴ ساعته است که نیازمند صرف زمان برای جمع‌آوری ادرار است. در این مطالعه سعی شده است که تا ارزش تشخیصی ادرار هشت ساعته در تخمین پروتیینوری ۲۴ ساعته مشخص شود. **روش بررسی:** در این مطالعه که به روش مقطعی در بخش زنان و زایمان بیمارستان ولیعصر مجتمع امام خمینی در سال‌های ۱۳۸۷ و ۱۳۸۸ انجام شده، ۵۰ مادر باردار وارد مطالعه شدند. به مادران یک گالن جهت جمع‌آوری ادرار داده می‌شود و پس از هشت ساعت پروتیین ادرار و همزمان حجم ادرار هشت ساعته تعیین می‌شود، در پایان ۲۴ ساعت مجدداً پروتیین و حجم ادرار اندازه‌گیری شده و نتایج به دست آمده از نمونه‌های هشت و ۲۴ ساعته با یکدیگر مقایسه می‌شود. **یافته‌ها:** میانگین سنی مادران ۲۷/۵±۵/۴ سال و میانگین سن بارداری ۳۰/۵±۴ هفته بود. میانگین پروتیین ادرار هشت و ۲۴ ساعته به ترتیب ۷۹±۱۱۹ و ۵۳۲±۱۲۱۸ میلی‌گرم بود. با در نظر گرفتن حد تمایز پروتیینوری هشت ساعته برابر با ۱۰۵mg، حساسیت پروتیینوری هشت ساعته برای تشخیص پروتیینوری در ادرار ۲۴ ساعته ۶۱٪، ویژگی ۹۸٪، ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۸۸٪ و ۹۰٪ بود (p<۰/۰۰۱). **نتیجه‌گیری:** حساسیت پروتیین ادراری هشت ساعته چندان بالا نیست ولی ویژگی آن قابل توجه بوده و برای تشخیص موارد نرمال بسیار مناسب است و استفاده از آن از سوی محققین پیشنهاد می‌شود.

کلمات کلیدی: پره اکلامپسی، پروتیینوری، ادرار.

ضمن آن‌که به دلیل اختلال در جفت عوارض جنینی و مرگ جنین نیز دور از ذهن نیست.^{۳-۵} روش‌های سنجش و ارزیابی پروتیینوری عبارت است از تست dipstick، سنجش پروتیین در نمونه‌های ادرار ۲۴ ساعته، ۱۲ ساعته و هشت ساعته و تعیین نسبت پروتیین به کراتینین در یک نمونه تصادفی ادرار.^۲ در این میان سنجش پروتیین در نمونه ادرار ۲۴ ساعته تست استاندارد تشخیص پروتیینوری تلقی می‌گردد. به گونه‌ای که در بیماران با پروتیین ادرار ۲۴ ساعته کمتر از ۳۰mg و فشار خون بالاتر از حد نرمال به عنوان هیپرتانسیون بارداری (Gestational hypertension)، ۲۰۰-۳۰۰mg به عنوان پره اکلامپسی خفیف و بیش از ۲۰۰mg به عنوان پره اکلامپسی شدید تعریف می‌شود.^۱ مشکل استفاده از پروتیین ادرار ۲۴ ساعته، نیاز به دوره طولانی برای جمع‌آوری نمونه است. این زمان طولانی برای ارزیابی وضعیت پره اکلامپسی که می‌تواند جنبه اورژانسی داشته باشد نقطه

نمی‌کردند. یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که ضریب همبستگی پروتیین ادرار ۲۴ ساعته و هشت ساعته ۰/۷۵ بوده است که حاکی از رابطه آماری معنی‌داری را نشان می‌دهد ($p < 0/001$). در این مطالعه بیماران به دو گروه شامل پروتیینوری کمتر و بیشتر از ۳۰۰mg طبقه‌بندی شدند که به ترتیب ۳۷ مادر (۰/۷۴) و ۱۳ مادر (۰/۲۶) را شامل می‌شدند. میانگین پروتیین ادرار هشت ساعته در گروه بیماران دارای پروتیینوری ۲۴ ساعته کمتر از ۳۰۰mg، ۳۹/۷۲±۳۰/۵۲ میلی‌گرم و در بیماران دارای پروتیینوری ۲۴ ساعته بیش از ۳۰۰mg، ۱۹۲/۱±۱۹۳/۲۳ میلی‌گرم بوده است که تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد ($p < 0/001$, Student's T-test). یافته‌ها نشان می‌دهند که براساس Liklyhood ratio برابر با ۰/۳۰، حد تمایز (Cut off point) پروتیینوری هشت ساعته برابر با ۱۰۵mg می‌باشد. براین اساس و مقایسه پروتیین ادرار هشت ساعته با ۲۴ ساعته (کمتر و بیشتر از ۳۰۰mg) حساسیت پروتیینوری هشت ساعته ۰/۶۱، ویژگی آن ۰/۹۸، ارزش اخباری مثبت آن ۰/۸۸٪ و ارزش اخباری منفی آن ۰/۹۰ بوده است ($p < 0/001$). در نمودار ۱ منحنی ROC پروتیین ادرار هشت ساعته با حد تمایز ۱۰۵mg با پروتیین ادرار ۲۴ ساعته با حد تمایز ۳۰۰mg نشان داده شده است. براین اساس سطح زیر منحنی که نشان دهنده میزان صحت پیش‌بینی پروتیین ادرار هشت ساعته برای پیش‌بینی پروتیینوری ۲۴ ساعته است برابر با ۰/۸۲۳ می‌باشد.



شکل-۱: منحنی ROC پروتیینوری هشت ساعته برای تشخیص پروتیینوری ۲۴ ساعته

ضعفی برای این روش تلقی شده و پزشکان و محققان در پی یافتن روش‌های تشخیصی با صرف زمان کوتاه‌تر هستند. در این مطالعه سعی شده است تا ارزش تشخیصی نمونه ادرار هشت ساعته در تشخیص پروتیینوری در زنان باردار مورد بررسی قرار گیرد.

روش بررسی

این مطالعه به روش مقطعی (Cross-sectional) در بخش زنان و زایمان بیمارستان ولیعصر مجتمع امام خمینی تهران در سال‌های ۱۳۸۷ و ۱۳۸۸ انجام شده است. جمعیت تحت مطالعه عبارت بودند از زنان باردار با سن حاملگی بیشتر از ۲۰ هفته بستری در بیمارستان به دلیل مشکلات بارداری. مادرانی که مبتلا به بیماری شناخته شده کلیوی بودند از مطالعه خارج شدند. نمونه‌گیری به روش غیر احتمالی و براساس نمونه‌های در دسترس صورت گرفته است. به هر یک از مادران یک گالن جمع‌آوری ادرار داده می‌شد تا در طی ۲۴ ساعت تمام ادرار خود را جمع‌آوری نمایند. مقدار پروتیین و حجم کراتینی آن اندازه‌گیری شده است. نمونه ادرار هشت ساعته در تمام بیماران از محدوده ۱۰ شب تا شش صبح جمع‌آوری می‌شد در پایان هشت ساعت، مجدداً پروتیین، کراتینی و حجم ادرار هشت ساعته اندازه‌گیری می‌شد. نتایج به دست آمده در هشت و ۲۴ ساعت پس از شروع جمع‌آوری ادرار با یکدیگر مقایسه شده و از حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی برای تعیین ارزش تشخیص ادرار هشت ساعته استفاده شده است. حد آماری معنی‌دار در این مطالعه $p < 0/05$ و نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۵ می‌باشد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۵۰ مادر باردار با میانگین سنی ۲۷/۵±۵/۴ سال وارد مطالعه شدند. سن بارداری مادران در هنگام بستری و اخذ نمونه ادراری ۳۰/۵±۴ هفته و میانگین تعداد بارداری ۲±۱ بوده است. میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک مادران به ترتیب ۱۴۲±۱۳ mmHg و ۸۰±۱۳ mmHg بوده است. میانگین پروتیین ادرار ۲۴ ساعته ۵۳۲±۱۲۱۸mg و در ادرار هشت ساعته ۷۹±۱۱۹mg محاسبه شده است. هشت نفر از مادران (۰/۶) سابقه دیابت شیرین، ۹ مادر (۰/۱۸) سابقه هیپرتانسیون و دو مادر (۰/۴) به دیابت شیرین و هیپرتانسیون مبتلا بودند. ۳۱ مادر (۰/۶۲) نیز سابقه بیماری خاصی را ذکر

تحت بررسی ما اعم از دارای پروتئینوری قابل توجه یا پروتئینوری جزئی در ادرار هشت ساعته، در ۸۲/۳٪ موارد با نتایج پروتئینوری در ادرار ۲۴ ساعته منطبق است. هدف اصلی از انجام آزمایش پروتئین ادرار هشت ساعته تشخیص به موقع و سریع پره اکلامپسی است. با توجه به اهمیت تشخیص پره اکلامپسی آزمون مورد نیاز باید حساسیت بالا داشته باشد با این حال ارزیابی پروتئین ادرار، هشت ساعته در تشخیص افراد سالم مناسب است. مطالعه Wiwanitkit نشان داد که جمع‌آوری ادرار چهار ساعته می‌تواند آلترناتو مناسبی به جای جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته باشد.^۸ در مطالعه Rinehart ۲۵ خانم باردار بررسی شدند. حساسیت و اختصاصی بودن ادرار ۱۲ ساعته به ترتیب ۹۶ و ۱۰۰٪ بود^۹ که در مطالعه ما حساسیت ۶۱ و اختصاصی بودن ۹۸ بود. مشکل استفاده از پروتئین ادرار ۲۴ ساعته، نیاز به دوره طولانی برای جمع‌آوری نمونه است. حساسیت پروتئین ادراری هشت ساعته چندان بالا نیست ولی ویژگی آن قابل توجه بوده و برای تشخیص موارد نرمال مناسب است و استفاده از آن از سوی محققین پیشنهاد می‌شود.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که ارتباط قوی و معنی‌داری میان پروتئین ادرار هشت ساعته و ۲۴ ساعته وجود دارد به گونه‌ای که ضریب همبستگی میان این دو شاخص کمی ۰/۷۵ می‌باشد. این یافته نشان می‌دهد که اغلب مادرانی که پروتئین ادرار هشت ساعته آن‌ها بالاست، پروتئین ادرار ۲۴ ساعته بالایی خواهند داشت. نتایج به دست آمده در این خصوص با نتایج مطالعه Adelberg مطابقت داشت.^۶ در مطالعه Adelberg، نتایج ادرار هشت ساعته با پروتئین اوری خفیف و شدید در ادرار ۲۴ ساعته مطابقت داشت اما در موارد عدم وجود پروتئین اوری با ادرار ۲۴ ساعته هم‌خوانی دارد. در مطالعه ما حد تمایز پروتئین ادرار هشت ساعته معادل ۱۰۵mg است و حساسیت پروتئین ادرار هشت ساعته بیش از ۱۰۵mg برای پیش‌بینی پروتئین ادرار ۲۴ ساعته بیش از ۳۰۰mg معادل ۶۱٪ است و ویژگی آن ۹۸٪ می‌باشد که نسبت بسیار مناسبی برای تشخیص افراد نرمال و دارای پروتئینوری جزئی است. در مجموع می‌توان ادعا نمود که در بیماران

References

- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD, editors. *Williams Obstetrics*. 22nd ed. New York, NY; McGraw-Hill; 2005. p. 761-809.
- Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, editors. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. Hypertention*. 5th ed. Philadelphia Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2007. p. 863-912.
- Many A, Kuperminc MJ, Pausner D, Lessing JB. Treatment of severe preeclampsia remote from term: a clinical dilemma. *Obstet Gynecol Surv* 1999;54(11):723-7.
- DeCherney AH, Nathan L. *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis & Treatment*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 338-54.
- Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF. *Donfoth's Obstetrics and Gynecology Hypertensive Disorders of Pregnancy*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2003; p. 257-73.
- Adelberg AM, Miller J, Doerzbacher M, Lambers DS. Correlation of quantitative protein measurements in 8-, 12-, and 24-hour urine samples for the diagnosis of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(4):804-7.
- Schubert FP, Abernathy MP. Alternate evaluations of proteinuria in the gravid hypertensive patient. *J Reprod Med* 2006;51(9):709-14.
- Wiwanitkit V. Periodic urinary protein creatinine ratio for predicting significant proteinuria in preeclampsia in different alternatives: time effectiveness analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281(3):571-3.
- Rinehart BK, Terrone DA, Larmon JE, Perry KG Jr, Martin RW, Martin JN Jr. A 12-hour urine collection accurately assesses proteinuria in the hospitalized hypertensive gravida. *J Perinatol* 1999;19(8 Pt 1):556-8.

Value of 8-hours urine protein measurement in determining proteinuria during pregnancy: evaluation of 50 patients

Received: April 14, 2010 Accepted: June 28, 2010

Abstract

Soghra Khazardoost MD.¹
Maryam Noorzadeh MD.^{1*}
Alireza Abdollahi MD.²
S.Masih Mirrokni MD.³

1- Department of Perinatology
2- Department of Pathology

Imam Khomeini Hospital, Tehran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran

3- Department of General Surgery,
Jondishapur University of Medical
Sciences, Ahvaz, Iran

Background: Preeclampsia, a specific syndrome in pregnancy, may summits mortality or morbidity in mother and fetus. Diagnostic methods are based on 24 hours urine protein measures which may be tedious, thus it is desirable to apply a faster and more applicable method for this goal. In this study we evaluate measurement of 8-hours urine protein in order to estimate 24-hours urine protein measure.

Methods: Fifty pregnant women were entered in a cross sectional study in Vali-e-asr hospital located in Tehran- Iran, during 2008-2009. A urine sample was given after 8-hours and urine volume as well as protein levels were calculated and compared with the same values of 24-hours urine measures. Other necessary data was obtained by history taking and physical examination as well as using patient's medical records.

Results: Mean of age was 27.5 ± 5.4 years and mean of gestational age was 30.5 ± 4 weeks. Mean of urine protein in 8 and 24 hours urine protein were 79 ± 119 and 532 ± 1218 mg respectively. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of 8 hours urine protein were 61%, 98%, 88% and 90% respectively, in order to diagnosis of 24 hours urine protein to consider cut off point 105 mg for 8 hours urine protein. Mean protein levels were significantly higher in group with proteinuria ≥ 300 mg/24h in these two types of urine samples ($p < 0.001$).

Conclusion: Sensitivity of 8-hours urine protein is low but its specificity is suitable for normal mothers. We offer measuring of 8-hours urine protein as a valuable method for diagnosis of preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia, 24 hours, 8 hours, urine protein.

* Corresponding author: Keshavarz Blvd.,
Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-61192383
email: noorzadeh@razi.tums.ac.ir