

بررسی ارتباط مقادیر پروتئین ادرار ۴ و ۲۴ ساعته در زنان با تشخیص اولیه اختلالات هیپرتانسیو حاملگی

دکتر افسانه امیرابی^۱، دکتر سربه گل محمدلو^۲، دکتر زهرا یکتا^۳، دکتر سیامک ناجی^۴، دکتر شهلا دانایی^۵

تاریخ دریافت: ۸۸/۲/۱ تاریخ پذیرش: ۸۸/۷/۱۸

چکیده

پیش زمینه و هدف: وجود پروتئینوری جزء معیارهای تشخیصی پره اکلامپسی می‌باشد. به طور رایج از نمونه ادرار ۲۴ ساعته برای ارزیابی شدت پروتئینوری استفاده می‌شود (استاندارد طلایی). هدف از این تحقیق تعیین ارتباط مقادیر پروتئین توتال ادرار ۴ ساعته با نمونه ادرار ۲۴ ساعته برای تایید تشخیص پروتئینوری در اختلالات هیپرتانسیو حاملگی می‌باشد.

مواد و روش کار: جمعیت مورد مطالعه شامل ۱۰۰ بیمار با اختلال هیپرتانسیو حاملگی بودند. نمونه ادرار بیماران در طی ۲۴ ساعت جمع آوری می‌شد. ابتدا نمونه ادرار ۴ ساعته و سپس نمونه ادرار ۲۰ ساعت جمع آوری می‌شد. حجم ادرار، پروتئین توتال و سطوح کراتینین ادرار در نمونه ادرار ۴ ساعته و ۲۴ ساعته اندازه گیری شده و سپس ارتباط نتایج دو نمونه با همدیگر تحت آنالیز آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۱۰۰ بیمار ۴۲ بیمار پروتئینوری نداشتند. ۴۴ بیمار پروتئینوری خفیف و ۱۴ بیمار پروتئینوری شدید داشتند. بین میزان پروتئین نمونه ادرار ۴ ساعته با نمونه ادرار ۲۴ ساعته در موارد خفیف و شدید ارتباط معنی‌داری وجود داشت ($R=0.86, p<0.001$).

بحث و نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که بین مقادیر پروتئین ادرار ۴ ساعته و ۲۴ ساعته ارتباط معنی‌داری وجود دارد و می‌توان از نتایج حاصل از روش جمع آوری ادرار ۴ ساعته به جای نتایج حاصل از جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته استفاده کرد.

کلید واژه‌ها: جمع آوری ادرار ۴ ساعته، پروتئینوری، پره اکلامپسی، فشار خون در حاملگی، جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و یکم، شماره اول، ص ۱۶-۱۰، بهار ۱۳۸۹

آدرس مکاتبه: ارومیه، بیمارستان شهید مطهری، بخش کوثر، تلفن: ۰۴۴۱-۲۲۲۰۹۵۲

E-mail: afsaneh_amir@yahoo.com

مقدمه

اختلالات هیپرتانسیو حاملگی ۷ درصد از حاملگی‌ها را عارضه‌دار می‌کند. و به دو گروه هیپرتانسیون مزمن تشدید شده در حاملگی و هیپرتانسیون مرتبط با حاملگی (با یا بدون پروتئینوری) تقسیم‌بندی می‌شود (۱). تقریباً ۱۶ درصد از ۳۲۰۱ مرگ مرتبط با حاملگی در ایالات متحده در سال‌های ۱۹۹۷-۱۹۹۱ ناشی از عوارض هیپرتانسیون حاملگی بوده‌اند

(۲). با وجود چندین دهه تحقیق گسترده، هنوز چگونگی آغاز یا تشدید هیپرتانسیون در اثر حاملگی هنوز مهم‌ترین مشکل حل نشده در رشته طب مامائی محسوب می‌شود (۲). اختلالات هیپرتانسیون حاملگی مخصوصاً پره اکلامپسی در کشور ما نیز شایع بوده و یکی از علل مهم تولد پره ترم نوزادان و مورتالیتیه و موربیدیتیه ثانویه به آن محسوب می‌شود. علاوه بر آن از عوامل اصلی مورتالیتیه و موربیدیتیه مادری نیز محسوب می‌شود (۳،۴).

^۱ استادیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، (نویسنده مسئول)

^۲ دانشیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۳ دانشیار پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۴ استادیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۵ متخصص زنان و زایمان

در مطالعات قبلی که در این زمینه انجام شده است، ارتباط مقادیر پروتئین ادرار ۴ ساعته و ۲۴ ساعته بررسی شده است ولی نقطه افتراق پروتئین ادرار ۴ ساعته جهت پیشگویی شدت پروتینوری محاسبه نشده بود و تعداد بیماران مورد بررسی در مطالعات قبلی اندک بودند. لذا ما بر آن شدیم که با تعداد بیمار بیشتری مطالعه خود را شروع کنیم تا بتوانیم نقطه افتراق^۱ آن را نیز محاسبه کنیم. در مطالعاتی تعیین نسبت پروتئین به کراتینین نمونه تصادفی ادرار به منظور تسریع تشخیص پروتینوری بررسی شده است (۹). ارتباط معنی داری بین پروتئین ادرار ۲۴ ساعته و نسبت پروتئین به کراتینین نمونه تصادفی ادرار وجود داشت ولی نسبت پروتئین به کراتینین نمونه تصادفی ادرار قادر به پیش گویی پروتینوری شدید در پراکلامپسی نبوده است (۹).

مواد و روش کار

در این مطالعه تمام زنان حامله با سن حاملگی بیش از ۲۰ هفته که با فشار خون $\leq 140/90$ از تاریخ اول آبان ماه سال ۱۳۸۶ تا پایان تیرماه ۱۳۸۷ در بخش کوثر بیمارستان مطهری پذیرش شده بودند و برنامه جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته برای آن‌ها در نظر گرفته شده بود، وارد مطالعه شدند.

معیارهای خروج بیمار از مطالعه

۱. بیمارانی که به هر دلیل نتوانسته بودند ادرار ۲۴ ساعته خود را جمع‌آوری کنند.
۲. جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته به طور صحیح انجام نگرفته بود.
۳. بیماران زایمان کرده

بیماران وارد شده به مطالعه به صورت نسبی استراحت در بستر داشتند و فقط برای انجام موارد ضروری و اجابت مزاج از بستر خارج می‌شدند. جمع‌آوری از صبح روز بعد از بستری شروع شده قبل از شروع جمع‌آوری روش صحیح جمع‌آوری به بیمار توضیح داده می‌شد. مراحل جمع‌آوری به شرح زیر بود:

ابتدا ساعت ۸ صبح از بیمار خواسته می‌شد که بعد از شستشوی پرینه نمونه‌ای از ادرار midstream در ظرف مخصوص ریخته و نمونه فوق جهت انجام آنالیز ادرار و تعیین نسبت پروتئین به کراتینین و انجام تست نواری ادرار به آزمایشگاه ارسال می‌شد. سپس ادرار بیمار تا ساعت ۱۲ ظهر در یک ظرف جداگانه بر چسب زده شده ریخته شده و به آزمایشگاه ارسال می‌شد. ادرار از ساعت ۱۲ ظهر تا ساعت ۸ صبح فردا در ظرف دوم پرچسب زده شده

از اصلاح هیپرتانسیون حاملگی برای توصیف هر گونه هیپرتانسیون مرتبط با حاملگی با شروع جدید استفاده می‌شود. پیدایش هیپرتانسیون در زن حامله‌ای که قبلاً نرموتانسیو بوده است، باید هم برای مادر و هم برای جنین بالقوه خطرناک تلقی شود. برای تأیید پره‌اکلامپسی - اکلامپسی وجود درجاتی از پروتینوری ضرورت دارد و بدون آن تشخیص پره‌اکلامپسی مورد شک قرار می‌گیرد. با وجود این، چون پروتینوری با درجاتی از تاخیر به وجود می‌آید، برخی از زنان قبل از پیدایش آن زایمان می‌کنند (۲).

دفع پروتئین در ادرار به معنی وجود 300 mg یا بیشتر پروتئین در ادرار ۲۴ ساعته و یا دفع مداوم 30 mg در دسی‌لیتر (۱+) یا بیشتر در نمونه، تصادفی ادرار است. استاندارد طلایی برای اندازه‌گیری پروتینوری، جمع‌آوری پروتئین توتال نمونه ادرار ۲۴ ساعته می‌باشد (۱). عوامل متعددی روی میزان دفع پروتئین در ادرار موثر بوده و سبب تغییر مقدار آن از ساعتی به ساعت دیگر می‌شود (۵). برای مثال در زمان ایستادن و فعالیت دفع پروتئین در ادرار حتی تا ۱۰ برابر افزایش می‌یابد. از این رو بررسی دقیق مقدار پروتئین ادرار تنها از طریق اندازه‌گیری پروتئین دفع شده در ادرار ۲۴ ساعته میسر است (۶). و به عبارتی اندازه‌گیری کمی پروتئین ادرار ۲۴ ساعته روش استاندارد طلایی برای تعیین میزان دفع پروتئین در ادرار می‌باشد.

جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته برای بیمار ناراحت کننده و مشکل است و ممکن است به علت جمع‌آوری نامناسب ادرار، نتایج آن دقیق نباشد. مدت زمان ۲۴ ساعت برای جمع‌آوری ادرار ممکن است، باعث تاخیر در تشخیص و انجام به موقع اقدامات درمانی شود و همچنین باعث افزایش مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان می‌شود. کوتاه کردن مدت زمان تشخیص می‌تواند ارزشمند باشد و می‌تواند باعث کاهش مدت زمان بستری و کاهش میزان ناراحتی بیمار شود (۱).

در زنانی که در بیمارستان بستری و در استراحت نسبی هستند، تغییرات شبانه‌روزی دفع پروتئین ادرار کمتر است و یا وجود ندارد (۷). بنابراین ممکن است بتوان برای اندازه‌گیری پروتئین ادرار از نمونه‌های حاصل از جمع‌آوری در زمان کوتاه‌تر استفاده کرد. این کار سبب کاهش احتمال جمع‌آوری ناقص شده و برای بیماران آسان‌تر بوده و زمان رسیدن به تشخیص را کوتاه‌تر می‌کند. که خود سبب انجام اقدامات مناسب در موقع مقتضی و بهبود پیش‌آگهی مادر و جنین می‌شود (۸). هدف ما از این مطالعه تعیین ارتباط مقادیر پروتئین ادرار ۴ ساعته و ۲۴ ساعته در بیماران با تشخیص اولیه اختلال هیپرتانسیو حاملگی می‌باشد.

¹ cutoff point

کای اسکوتر جهت مقایسه خصوصیات دموگرافیک و کلینیکی بیماران استفاده شد. از آزمون ضریب همبستگی پیرسون و رگرسیون ساده جهت تعیین ارتباط پروتئین ۴ ساعته ادرار با پروتئین ۲۴ ساعته استفاده شد. میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته به عنوان استاندارد طلایی برای تعیین حساسیت و ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی پروتئین ۴ ساعته استفاده شد. جهت تعیین نقطه افتراق برای پیشگویی شدت پروتئینوری از منحنی عملیاتی اختصاصی (ROC) استفاده شد.

یافته‌ها

تعداد بیماران وارد شده به مطالعه ۱۱۰ نفر بودند که از این تعداد، ۱۰ نفر به علت اشکال در نحوه جمع آوری ادرار و یا به علت اینکه قبل از پایان جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته زایمان کرده بودند، از مطالعه خارج شدند.

میانگین سن جمعیت مورد مطالعه $30/9 \pm 0/7$ سال و میانگین سن حاملگی آنها $32/4 \pm 0/4$ هفته بود. میانگین فشار خون سیستولی $152 \pm 1/2$ mmHg و فشارخون دیاستولی $95/4 \pm 0/9$ mmHg بود (جدول شماره ۱).

میانگین پروتئین ادرار ۴ ساعته در جمعیت مورد مطالعه $203/5 \pm 29/9$ میلی گرم و میانگین پروتئین ادرار ۲۴ ساعته $129/2 \pm 946/4$ میلی گرم محاسبه شده است (جدول شماره ۱).

جدول شماره (۱): خصوصیات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه

انحراف معیار	میانگین	حداکثر	حداقل	تعداد افراد	
۰/۷	۳۰/۹	۵۲	۱۸	۱۰۰	سن بیمار (سال)
۰/۴	۳۲/۴	۴۰	۲۰	۱۰۰	سن حاملگی (هفته)
۱/۲	۱۵۲	۱۸۰	۱۴۰	۱۰۰	فشار خون سیستولی (mmHg)
۰/۹	۹۵/۴	۱۲۰	۹۰	۱۰۰	فشار خون دیاستولی (mmHg)
۲۹/۹	۲۰۳/۵	۱۴۹۲	۹	۱۰۰	پروتئین ادرار ۴ ساعته (mg)
۱۲۹/۲	۹۴۶/۴	۵۷۲۱	۳۱	۱۰۰	پروتئین ادرار ۲۴ ساعته

۲ گرم در ادرار ۲۴ ساعته پروتئین داشتند (خفیف) و بیماران گروه III بیش از ۲ گرم در ادرار ۲۴ ساعته پروتئین داشتند (شدید).

جدول شماره ۲ خصوصیات دموگرافیک بیماران را بر حسب شدت پروتئینوری نشان می‌دهد. بر اساس آزمون Anova اختلاف آماری معنی‌داری در بین بیماران سه گروه از نظر میانگین سن بیمار، سن حاملگی، میانگین فشارخون سیستولی و دیاستولی وجود نداشت، ولی بین میانگین پروتئین ادرار ۴ ساعته و پروتئین ادرار ۲۴ ساعته تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/001$).

ریخته و به آزمایشگاه فرستاده می‌شد نمونه‌های ادرار در دمای اتاق نگه داشته شده و حدود 10 g پودر اسید بوریک به عنوان ماده نگه دارنده به آن اضافه می‌شد. ابتدا ظرف اول (ادرار ۴ ساعته) از نظر حجم ادرار اندازه‌گیری می‌شد (توسط استوانه مدرج) و سپس حدود ۶ میلی‌لیتر ادرار از ظرف برداشته و میزان پروتئین و کراتینین آن اندازه گرفته می‌شد. سپس ادرار ظرف اول داخل ظرف دوم ریخته شده و تکان داده می‌شد و سپس حجم ادرار ظرف دوم (ادرار ۲۴ ساعته) توسط استوانه مدرج سنجیده شده و ۶ میلی‌لیتر از ادرار از ظرف دوم برداشته شده و میزان پروتئین و کراتینین ادرار سنجیده و ثبت می‌شد. کراتینین با روش Jaffe و پروتئین با روش colorimetric اندازه‌گیری شده است (۱۰).

نتایج جمع‌آوری در سه گروه تقسیم‌بندی می‌شد.

۱. بدون پروتئینوری (پروتئین کم‌تر از 300 mg در ۲۴ ساعت)
۲. پروتئینوری خفیف (پروتئین بیشتر از 300 mg و کم‌تر از 2000 میلی‌گرم (۲ گرم))
۳. پروتئینوری شدید (پروتئین بیش از ۲ گرم در ادرار ۲۴ ساعته).

نتایج جمع‌آوری در برگه ثبت اطلاعات نوشته شده و آنالیز نتایج توسط نرم‌افزار SPSS انجام شد.

در این مطالعه پروتئینوری به سه گروه بدون پروتئینوری، پروتئینوری خفیف و شدید تقسیم شد و از آنالیز واریانس و

ارتباط میانگین پروتئین ادرار ۴ ساعته و ۲۴ ساعته توسط آزمون همبستگی پیرسون بررسی شد که بر اساس $r = 0/86$ و $P < 0/001$ این ارتباط معنی‌دار بود. به این معنی که با افزایش میزان پروتئین ادرار ۲۴ ساعته میزان پروتئین ادرار ۴ ساعته نیز افزایش می‌یابد.

بیماران بر حسب شدت پروتئینوری به سه گروه تقسیم شدند. گروه I بیمارانی بودند که پروتئین ادرار ۲۴ ساعته کم‌تر از 300 میلی‌گرم داشتند (منفی). بیماران گروه II بین 300 میلی‌گرم تا

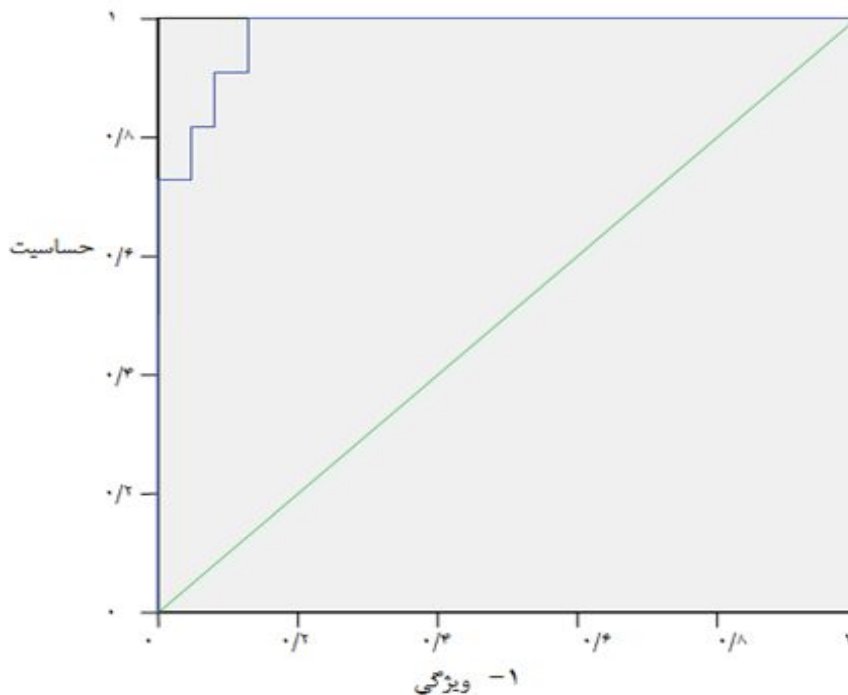
جدول شماره (۲): خصوصیات دموگرافیک بیماران بر حسب شدت پروتینوری

Pv	III n=14	II N=44	I n=42	
۰/۳۰۰	۲۹/۲±۱/۸	۳۰/۴±۰/۹	۳۲/۱±۱/۲	میانگین سن بیماران (سال)
۰/۷۰۵	۳۱/۵±۱/۲	۳۲/۵±۰/۶	۳۲/۵±۰/۷	میانگین سن حاملگی (هفته)
۰/۷۸۲	۱۵۲±۲/۵	۱۵۰/۵±۲	۱۴۷/۱±۱/۶	میانگین فشار خون سیستولی (mmHg)
۰/۳۵۱	۹۵±۱/۵	۹۵/۸±۱/۶	۹۱/۷±۱/۴	میانگین فشار خون دیاستولی (mmHg)
P<۰/۰۰۱	۷۳۹/۶±۱۲۱/۲	۱۹۴±۲۱/۴	۳۴/۸±۵/۹	میانگین پروتئین ادرار ۴ ساعته (mg)
P<۰/۰۰۱	۳۷۷۰/۲±۳۰۰	۸۲۵±۶۶/۸	۱۳۱/۹±۱۲/۴	میانگین پروتئین ادرار ۲۴ ساعته (mg)

می‌تواند با حساسیت ۹۳/۲ درصد و ویژگی ۹۰/۲ درصد و ارزش اخباری مثبت (PPV) ۹۳/۲ درصد و ارزش اخباری منفی ۹۰/۲ درصد وجود پروتینوری خفیف را پیشگویی کند ($\chi^2=۰/۹۷۷$ ، $P<۰/۰۰۱$) (نمودار شماره ۱).

برای تعیین نقطه افتراق پروتئین ادرار ۴ ساعته برای پیشگویی پروتینوری و شدت آن از منحنی عملیاتی اختصاصی (منحنی راک) استفاده شد. سطح زیر منحنی راک، ۰/۹۷۷ بود که به علت نزدیکی به عدد ۱ از قدرت پیشگویی خوبی برخوردار بود. طبق منحنی راک میزان پروتئین ادرار ۴ ساعته، ۶۲ میلی گرم

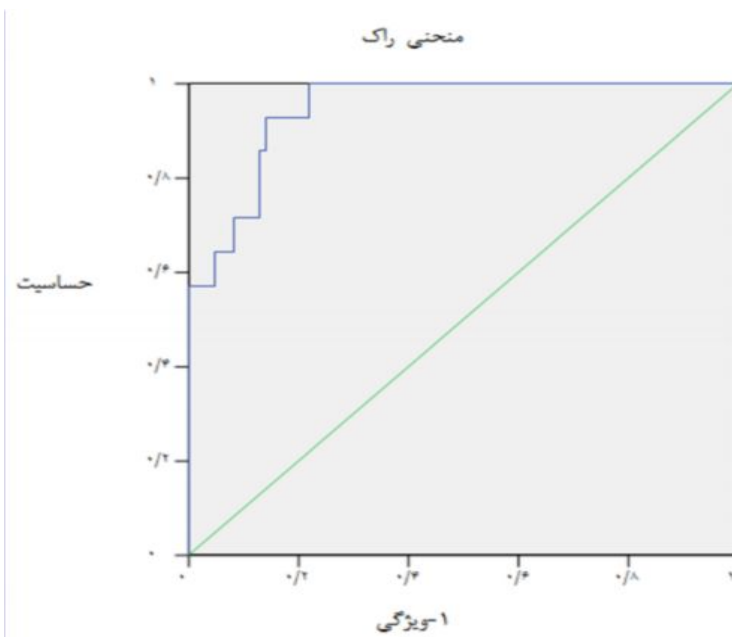
۲- منحنی راک



نمودار شماره (۱): نقطه افتراق پروتئین ۴ ساعته جهت افتراق وجود پروتینوری (۶۲ میلی گرم)

حساسیت ۸۳/۳ درصد و ویژگی ۹۲/۸ درصد و ارزش اخباری مثبت ۷۱/۴ درصد و ارزش اخباری منفی ۹۷/۵ درصد می‌باشد ($\chi^2=۰/۹۴۷$ ، $P<۰/۰۰۱$) (نمودار شماره ۲).

با استفاده از منحنی راک نقطه افتراق دیگری نیز جهت تمایز پروتینوری خفیف از نوع شدید به دست آمد. میزان پروتئین ادرار ۴ ساعته بیشتر از ۳۵۰ mg نشان دهنده پروتینوری شدید با



نمودار شماره (۲): cut off point پروتئین ۴ ساعته جهت افتراق پروتئینوری شدید (۳۵۰ میلی گرم)

بحث و نتیجه گیری

وجود پروتئینوری جزء معیارهای تشخیصی پره اکلامپسی می‌باشد. بر حسب شدت پروتئینوری، بیماران پره اکلامپسی به دو گروه خفیف و شدید تقسیم بندی می‌شوند. به طور رایج از نمونه ادرار ۲۴ ساعته برای ارزیابی شدت پروتئینوری استفاده می‌شود (استاندارد طلایی).

اندازه گیری پروتئین ادرار ۴ ساعته می‌تواند مدت زمان تشخیص بیماری را کاهش دهد و این امر فواید متعددی دارد؛ اول این‌که در حاملگی‌های پره ترم در مدت زمان اندکی در مورد نیاز به تزریق گلوکوکورتیکوئید تصمیم‌گیری می‌شود. ثانیاً در موارد پره اکلامپسی شدید برای تصمیم به ختم حاملگی و انجام زایمان، زمان اندکی مورد نیاز است و لذا موربیدیت‌ها این بیماران کاهش می‌یابد. همچنین در موارد نداشتن پروتئینوری انجام ترخیص بیماران در زمان کوتاه‌تری صورت می‌گیرد و هزینه بستری بیماران کاهش می‌یابد.

نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که میزان پروتئین ادرار ۴ ساعته قابل مقایسه با نمونه ادرار ۲۴ ساعته جهت پیشگویی پروتئینوری و همچنین ارزیابی شدت آن می‌باشد.

جمعیت مورد مطالعه در تحقیق ما شامل ۱۰۰ نفر بود که از این تعداد ۱۴ نفر دارای پروتئینوری شدید بودند که این تعداد

نسبت به مطالعات قبلی انجام شده بیشتر بوده و لذا تحقیق ما از قدرت پیشگویی بالاتری برخوردار است. در مطالعه Adelberg و همکاران (۱) از ۶۵ بیمار مورد مطالعه فقط ۸ نفر جزء گروه پروتئینوری شدید بودند و این تعداد در مطالعه دکتر ربیعی شامل ۲ نفر از ۵۷ بیمار مورد مطالعه بود (۱۱).

پروتئین ۶۲ میلی گرم در نمونه ادرار ۴ ساعته با حساسیت ۹۳/۲ درصد و ویژگی ۹۰/۲ درصد قادر به پیشگویی پروتئینوری خفیف می‌باشد. همچنین پروتئین ادرار ۳۵۰ میلی گرم در نمونه ۴ ساعته با حساسیت ۸۳/۳ درصد و ویژگی ۹۲/۸ درصد قادر به پیشگویی پروتئینوری شدید می‌باشد.

در مطالعه Adelberg و همکاران، میزان پروتئین ادرار ۱۱۰ میلی گرم در نمونه ادرار ۸ ساعته، پروتئینوری خفیف را با حساسیت ۸۴ درصد و ویژگی ۹۰ درصد پیش‌بینی کرده بود و تمام بیماران با پروتئینوری شدید بیش از ۱۴۰۰ میلی گرم پروتئین در نمونه ادرار ۸ ساعته خود داشتند (حساسیت ۱۰۰ درصد، ویژگی ۹۷ درصد) (۱).

در مطالعه دکتر ربیعی و همکاران نیز میزان پروتئین ادرار ۲۰۰ میلی گرم در نمونه ادرار ۸ ساعته پروتئینوری خفیف را با حساسیت ۸۵ درصد و ویژگی ۹۰ درصد پیش‌بینی کرده بود و میزان پروتئین ادرار بیشتر از ۲ گرم در نمونه ادرار ۸ ساعته

مطالعه ما و چند مطالعه قبلی همگی بر این مسئله تاکید دارند که ارتباط واضح و مثبتی بین پروتئین ادرار ۴ ساعته و ۲۴ ساعته وجود دارد. مطالعه ما نسبت به مطالعات قبلی دارای نمونه بیشتری بوده و با دقت کافی توانست این ارتباط را ثابت کند و همچنین نقطه افتراق پروتئین ادرار ۴ ساعته برای پیشگویی وجود پروتئینوری و ارزیابی شدت آن محاسبه شد (۱۴-۱۲).

تقدیر و تشکر

در پایان از زحمات پرسنل محترم اتاق زایمان، خصوصاً سرکار خانم دلنواز، خانم محبعلی زاده و خانم محمدپور و همچنین از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه که در انجام این طرح تحقیقاتی ما را یاری نموده اند، قدردانی می‌نماییم.

پروتئینوری شدید را با حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۹۷ درصد نشان می‌داد. لازم به ذکر است که در مطالعه Adelberg و مطالعه دکتر ربیعی، پروتئینوری بیش از ۵ گرم در ۲۴ ساعت جزء موارد شدید در نظر گرفته شده بود (۱،۱۱).

در مطالعه Adelberg و همکاران و همچنین در مطالعه دکتر ربیعی و همکاران بین میانگین فشارخون سیستولی و شدت پروتئینوری ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ولی در مطالعه ما این ارتباط معنی‌دار نبود.

بین سن بیمار و سن حاملگی و همچنین کلیترانس کراتینین و حجم ادرار با شدت پروتئینوری در هیچ کدام از مطالعات فوق و در مطالعه ما ارتباط معنی‌داری وجود نداشت.

References:

- Adelberg AM, Miller J, Doerzbacher M, Iambers 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.
- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics*. 22nd Ed. New York: McGraw-Hill: 2005. P. 762-75.
- Lookwood CJ, Paidas MJ. Preeclampsia and hypertensive disorders. In: Cohen WR. Editor. *Cherry and Merkat's complications of pregnancy*. 5th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. P.207.
- James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High risk pregnancy: management options. 3rd Ed. Philadelphia: Pennsylvania; 2006. P. 777.
- Sibai BM. Preeclampsia eclampsia current problems in obstetrics. *Gyneco Fertil* 1990; 13:1-45.
- Hallak M. Hypertension in pregnancy. In: James DK, Editor. *High risk pregnancy management options*. London: W.B. Saunders; 1999. P. 639-56.
- Douma CE, Van der Post JA, Van Acker BA, Boer K, Koopman MG. Circadian variation of urinary albumin excretion in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1995; 102(2): 107-10.
- Wongkitisophon K, Phupong V, Yamasmit W, Pansin P, Tannirandom Y, Caroenridhya D. Correlation of 4-and 24-hour urine protein in women with initially diagnosed hypertensive disorders in pregnancy. *J Med Assoc Thai* 2003; 86(6): 529-34.
- Aggarwal N, Suri V, Soni S, Chopra V, Kohli HS. A prospective comparison of random urine protein-creatinine ratio VS 24-hour urine protein in women with preeclampsia. *Medscape J Med* 2008; 10(4):98.
- Mc Pherson RA, Pincus MR. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 21st Ed. Philadelphia: Saunders; 2007. P.152-399.
- Rabiee S. Comparison of predictive value of 8, 12 and 24-hour proteinuria in pre-eclampsia. *Pak J Med Sci* 2007; 23(2) 182-4.
- Somanthan N, Farrell T, Galimberti A. A comparison between 24-hour and 2-hour urine collection for the determination of proteinuria. *J Obstet Gynaecol* 2003; 23(4): 378-80.

13. Al RA, Baykal C, Karacay O, Geyik PO, Altun S, Dolen I. Random urine protein-creatinine ratio to predict proteinuria in new-onset mild hypertension in late pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004 ;104(2):367-71
14. Yaghmaei M, Moukhtari M, Roudbari M. Correlation of protein measurement in 4 and 24 hour urine samples in women with initially diagnosed preeclampsia. *Iran J Obstet Gynecol Infer* 2005; 8(2):81-86.