ارتباط مقادیر پروتئین ادرار نمونه های ۸ و ۱۶ ساعته با ۲۴ ساعته جهت تشخیص پره اکلامپسی

دکتر فرحناز کشاورزی[۱]، دکتر انیس الدوله نانکلی[۲*]، دکتر طراوت فاخری[۱]، دکتر نسرین جلیلیان[۲]، دکتر پریسا پیروزنیا[۳]، احمد خشای[۴]، ویدا سپاهی[۵]

۱. دانشیار گروه زنان و زایمان، مرکز توسعه و تحقیقات بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۲. استادیار گروه زنان و زایمان، مرکز توسعه و تحقیقات بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۳. متخصص زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۴. کارشناس ارشد آموزش پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۵. کارشناس ارشد آموزش پزشکی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۸/۱۱ **تاریخ پذیرش مقاله:** ۱۳۹۲/۲/۱۰

خلاصه

مقدمه: دفع پروتئین ادرار، یکی از مهمترین علائم پره اکلامپسی می باشد. جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته، استاندارد طلایی جهت تعیین پروتئین ادرار می باشد. با توجه به دشواری و پر هزینه بودن این روش، مطالعات زیادی جهت یافتن شیوه ای ساده تر و سریع تر انجام شده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط مقادیر پروتئین ادرار ۸ و ۱۶ ساعته با ۲۴ ساعته در زنان با فشار خون بالا جهت تشخیص پره اکلامپسی انجام شد.

روش‌کار: این مطالعه مقطعی از نوع ارزش تشخیصی در سال ۱۳۸۷ بر روی ۱۸۴ زن بارداری که بر اساس نظر پزشک جهت تشخیص پره اکلامپسی در مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) بستری شده بودند، انجام شد. افراد شامل دو گروه فشار خون طبیعی (۹۲ نفر) و فشار خون بالا (۹۲ نفر) بودند. در طی ۲۴ ساعت، سه نمونه ادراری ۸ ساعته در ظروف جداگانه و به صورت متوالی جمع آوری و حجم ادرار، سطح پروتئین و کراتینین ادرار اندازه گیری شد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و ضریب همبستگی پیرسون پروتئین ادرار ۸ ساعت اول، سوم و ۱۶ ساعته محاسبه شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های تی زوجی، لون و تی مستقل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در بیماران با فشار خون بالا، پروتئین ادرار ۸ ساعت اول دارای حساسیت ۵۸/۸٪، ویژگی ۹۲٪ و ارزش اخباری مثبت و منفی ۶۲/۵٪ و ۹۰/۸٪ بود. نمونه ادرار ۱۶ ساعته، دارای حساسیت ۷۶/۵٪، ویژگی ۹۶٪ و ارزش اخباری مثبت و منفی ۸۱/۳٪ و ۹۴/۷٪ بود. ضریب همبستگی بین نمونه ادرار ۸ ساعت اول و ۱۶ ساعت با پروتئین ادرار ۲۴ ساعته به ترتیب ۰/۶۲۱ و ۰/۸۳۲ بود.

نتیجه‌گیری: نمونه ادرار ۱۶ ساعته، ارتباط مثبت قوی و نمونه ادرار ۸ ساعته اول و سوم، ارتباط مثبت متوسطی با نمونه ادرار ۲۴ ساعته داشت. جمع آوری کوتاه مدت ادرار، ارزش تشخیصی بیشتری در رد پره اکلامپسی دارد.

کلمات کلیدی: پروتئین ادرار، پره اکلامپسی، تشخیص

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر انیس الدوله نانکلی؛ مرکز توسعه و تحقیقات بالینی،دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
تلفن: ۰۸۳۱-۴۲۷۶۳۰۹؛ **پست الکترونیک:** anisnankali@yahoo.com

مقدمه

اختلالات فشار خون، یکی از دلایل مهم مرگ و میر مادران به شمار می رود (۱). میزان افزایش فشار خون در دوران بارداری در نقاط مختلف دنیا حدود ۸-۶ درصد گزارش شده است (۲).

پره اکلامپسی به افزایش فشار خون همراه با دفع ادراری پروتئین که پس از هفته ۲۰ بارداری ظاهر می شود، اطلاق می گردد که میزان شیوع آن حدود ۸-۳ درصد می باشد (۳، ۴). افزایش فشار خون، به فشار خون مساوی یا بالاتر از ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه در دو کنترل تصادفی به فاصله ۶ ساعت یا بیشتر گفته می شود، و منظور از پروتئینوری، دفع پروتئین به میزان ۳۰۰ میلی گرم یا بیشتر در ادرار ۲۴ ساعته و یا بیش از ۱+ در آزمون نواری ادرار است (۵). پره اکلامپسی، یک بیماری با درگیری مویرگ ها (میکرو واسکولار) است (۶). در این بیماری، به دلیل انقباض عروقی و فعال شدن غیر طبیعی اندوتلیوم عروق مادر، خون رسانی ارگان ها از جمله کلیه ها کاهش می یابد و منجر به دفع نوسانی پروتئین ادرار می گردد (۷). افزایش پروتئین ادرار، باعث افزایش خطر عواقب بارداری در مادر و جنین می شود (۸).

جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته، استاندارد طلایی جهت تشخیص پروتئین ادرار در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی می باشد (۹، ۱۰). یکی از مشکلات اندازه گیری پروتئین ادرار ۲۴ ساعته، دشواری، پر هزینه و وقت گیر بودن انجام این آزمون برای بیمار و آزمایشگاه است و باعث به تأخیر افتادن تشخیص و درمان بیماران می شود. جهت یافتن شیوه ای ساده تر و سریع تر برای این کار، مطالعات زیادی انجام شده است (۱۱، ۱۲). مطالعه آدلبرگ و همکاران (۲۰۰۱) نشان داد که نمونه ادرار ۸ ساعته در تشخیص پروتئینوری خفیف، دارای حساسیت ۸۴٪ و ویژگی ۹۰٪ می باشد (۱۳). مطالعه رحیمی شعرباف و همکاران (۲۰۰۱) نشان داد که نمونه ادرار ۶ ساعت اول صبح، ارزش قابل توجهی در تشخیص پروتئینوری در بیماران مبتلا به فشار خون بالا در بارداری دارد (۱۴). مطالعه وونگ کیتی سوفون و همکاران (۲۰۰۳) نیز نشان داد که نمونه ادرار ۴ ساعته، در تشخیص پروتئینوری در بیماران با فشار خون بالا ارزش دارد (۱۵). اما مطالعه شوبرت و همکار (۲۰۰۶) نشان داد که نمونه ادرار ۱۲ ساعت اول، ارتباط ضعیفی با ۲۴ ساعته دارد (۱۶). برخی مطالعات نشان داده اند که روش های سریع تر، نمی توانند شدت بیماری را نشان دهند (۱۷-۱۹).

مطالعه حاضر با هدف بررسی حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی پروتئین ادرار ۸ و ۱۶ ساعت در بیماران با فشار خون بالا جهت تشخیص پره اکلامپسی انجام شد.

روش کار

این مطالعه مقطعی از نوع ارزش تشخیصی بر روی ۱۸۴ بیمار بارداری که بر اساس نظر پزشک، از آذر تا دی ماه سال ۱۳۸۷ جهت تشخیص پره اکلامپسی و یا بیماری دیگری در مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) بستری شده بودند، انجام شد. گروه مورد شامل بیماران با سن بارداری بالای ۲۰ هفته و مشکوک به پره اکلامپسی (فشار خون بالاتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه) و گروه کنترل شامل زنان باردار با خصوصیات مشابه اما با فشار خون طبیعی بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: سابقه بیماری کلیوی مزمن، افزایش فشار خون مزمن، سابقه دفع پروتئین و عفونت ادراری بود. حجم نمونه با توجه به نتایج مطالعه مشابه (۱۴) و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪، حداقل ۹۲ بیمار در هر گروه (پره اکلامپسی و غیر پره اکلامپسی) تعیین شد. از ۱۸۸ بیمار، نمونه ادرار گرفته شد. ۴ بیمار به دلیل عدم جمع آوری درست ادرار با توجه به میزان دفع کراتینین، از مطالعه خارج شدند. نمونه گیری به روش در دسترس انجام شد. این مطالعه پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و اخذ رضایت آگاهانه از بیماران انجام شد. همه بیماران، رژیم غذایی معمولی و استراحت نسبی داشتند.

روش نمونه گیری به این صورت بود که جمع آوری ادرار از ساعت ۸ صبح در سه ظرف که با دقت، علامت گذاری شده بودند، آغاز شد و ۳ نمونه متوالی ۸ ساعته جمع آوری شد. کل مدت جمع آوری نمونه ها برای هر بیمار، ۲۴ ساعت به طول انجامید. نمونه ها جهت بررسی حجم، میزان پروتئین و کراتینین ادرار (جهت بررسی صحت

جمع آوری) به آزمایشگاه ارسال شدند. پروتئین ادرار به روش برادفورد که روش بسیار دقیقی جهت سنجش پروتئین ها می باشد، اندازه گیری شد که در این روش از ماده کوماسی برلیان بلو G۲۵۰ استفاده می شود. سپس داده های حاصل از نمونه های ۸ ساعته و ۱۶ ساعته با نمونه ادرار ۲۴ ساعته مورد مقایسه قرار گرفت. با در نظر گرفتن آستانه ۱۰۰ میلی گرم در نمونه ادرار ۸ ساعته (۱۳) و ۲۰۰ میلی گرم در نمونه ادرار ۱۶ ساعته، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی در نمونه ۸ و ۱۶ ساعته با ۲۴ ساعته به عنوان استاندارد طلایی مقایسه شد و علاوه بر آن، نمونهٔ ۸ ساعت اول صبح با نمونه ۸ ساعت آخر نیز با هم مقایسه شدند. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت بررسی تفاوت بین نمونه های ۸ و ۱۶ ساعته با نمونه ۲۴ ساعته از آزمون تی زوجی و جهت مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون های لون و تی مستقل استفاده شد. ضریب همبستگی پیرسون بین متغیرهای کمی نیز تعیین شد ($p<۰/۰۵$). میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مطالعه حاضر، ۹۲ بیمار با فشار خون طبیعی و ۹۲ بیمار با فشار خون بالا مورد مطالعه قرار گرفتند. ویژگی های فردی، میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و کلیرانس کراتینین هر دو گروه در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱- خصوصیات فردی، میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و کلیرانس کراتینین دو گروه با فشار خون بالا و طبیعی

ویژگی های فردی	فشار خون	میانگین	انحراف معیار	سطح معنی داری
سن (سال)	بالا	۲۸/۴۰	۵/۴۹۹	۰/۵۳۳
	طبیعی	۲۷/۸۸	۵/۸۱۹	
تعداد بارداری	بالا	۲/۲۰	۱/۴۷۷	۰/۵۹۱
	طبیعی	۲/۰۹	۱/۲۵۵	
سن بارداری (هفته)	بالا	۲۹/۷۰	۵/۰۳۸	۰/۷۰۲
	طبیعی	۲۹/۹۸	۴/۹۶۶	
میانگین فشارخون سیستولیک (میلی متر جیوه)	بالا	۱۵۵/۹۸	۶/۵۶	<۰/۰۰۱
	طبیعی	۹۶/۸۵	۹/۵۱	
میانگین فشارخون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	بالا	۱۰۰/۹۸	۵/۸۵	<۰/۰۰۱
	طبیعی	۷۰/۰۰	۹/۰۵	
میانگین کلیرنس کراتینین ادرار میلی لیتر در دقیقه	بالا	۱۱۷۳/۴۱	۳۷۹/۱۷	۰/۷۶۵
	طبیعی	۱۱۵۷/۲۸	۳۴۹/۹۸	

دو گروه از نظر سن بارداری، سن مادر و تعداد بارداری اختلاف آماری معنی داری نداشتند ($p>۰/۵$). میانگین نمونه پروتئین ادرار ۸ ساعته اول، ۸ ساعته سوم، ۱۶ ساعته و ۲۴ ساعته در افراد با فشار خون بالا و طبیعی در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- میانگین پروتئین ادرار ۸ ساعته اول و سوم، ۱۶ ساعته، و ۲۴ ساعته در افراد با فشار خون بالا و طبیعی

پروتئین ادرار	فشارخون	میانگین (میلی گرم)	انحراف معیار
پروتئین ۸ ساعت اول	بالا	۹۷/۱۶	۲۰۰/۳۶۲
	طبیعی	۶۶/۸۸	۱۰۱/۵۰۵
پروتئین ۸ ساعت سوم	بالا	۹۳/۶۸	۲۳۴/۱۲۳
	طبیعی	۷۹/۴۱	۲۴۵/۳۱۲
پروتئین ۱۶ ساعته	بالا	۱۷۹/۳۳	۳۵۰/۱۰۷
	طبیعی	۱۶۶/۹۸	۵۶۱/۷۴۱
پروتئین ۲۴ ساعته	بالا	۲۴۷/۳۶	۵۸۴/۷۱۴
	طبیعی	۲۱۸/۵۱	۵۷۸/۲۰۱

ضریب همبستگی بین نمونه پروتئین ادرار ۸ ساعته اول و سوم با ۲۴ ساعته به ترتیب ۰/۶۲۱، ۰/۵۸۲، و ۱۶ ساعته با ۲۴ ساعته، ۰/۸۳۲ بود. پروتئین ادرار ۸ ساعته سوم، کمترین میزان همبستگی و پروتئین ادرار ۱۶ ساعته، بیشترین میزان همبستگی را با پروتئین ادرار ۲۴ ساعته داشت. تفاوت میانگین نمونه های پروتئین ادرار ۸ ساعته اول و سوم از نظر آماری معنی دار نبود (p=۰/۶۶۳).

با در نظر گرفتن آستانه ۱۰۰ میلی گرم در نمونه ادرار ۸ ساعته و ۲۰۰ میلی گرم در نمونه ادرار ۱۶ ساعته، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و صحت آزمون (مجموعه ای از ارزش اخباری منفی و مثبت) در نمونه پروتئین ادرار ۸ ساعته اول، ۱۶ ساعته و ۸ ساعته سوم در افراد با فشار خون طبیعی و بالا در جدول ۳ نشان داده شده است.

جدول ۳- حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و صحت آزمون پروتئین ادرار ۸ ساعته اول، ۸ ساعته سوم و ۱۶ ساعته در افراد با فشار خون بالا و طبیعی

متغیر	پروتئین ۸ ساعته اول		پروتئین ۸ ساعته سوم		پروتئین ۱۶ ساعته	
	فشارخون طبیعی	فشارخون بالا	فشارخون طبیعی	فشارخون بالا	فشارخون طبیعی	فشارخون بالا
حساسیت	٪۸۳/۳	٪۵۸/۸	٪۸۳/۳	٪۵۸/۸	٪۱۰۰	٪۷۶/۵
ویژگی	٪۹۶/۵	٪۹۲	٪۹۰/۷	٪۹۴/۷	٪۹۶/۵	٪۹۶
ارزش اخباری مثبت	٪۶۲/۵	٪۶۲/۵	٪۳۸/۵	٪۷۱/۴	٪۶۶/۷	٪۸۱/۳
ارزش اخباری منفی	٪۹۸/۸	٪۹۰/۸	٪۹۷/۸	٪۹۱	٪۱۰۰	٪۹۴/۷
صحت آزمون	٪۹۵/۶	٪۸۵/۹	٪۹۰/۲	٪۸۸/۱	٪۹۶/۷	٪۹۲/۴

بحث

در مطالعه حاضر، ارتباط قوی بین پروتئین ادرار ۱۶ ساعته با ۲۴ ساعته (ضریب همبستگی ۰/۸۳۲) و ارتباط متوسط بین پروتئین ادرار ۸ ساعته اول و سوم (ضریب همبستگی ۰/۶۲۱ و ۰/۵۸۲) با پروتئین ادرار ۲۴ ساعته وجود داشت. در مطالعه آدلبرگ و همکاران (۲۰۰۱) نیز ارتباط قوی بین پروتئین ادرار ۸ و ۱۲ ساعته با پروتئین ادرار ۲۴ ساعته در زنان مبتلا به فشار خون بالا وجود داشت (۱۳). در مطالعه کیلر و همکاران (۲۰۰۳) نیز ارتباط مثبتی بین آلبومین نمونه ادرار ۱۲ ساعته با ۲۴ ساعته وجود داشت (۲۰). در مطالعه رحیمی شعرباف و همکاران (۲۰۰۱)، پروتئین نمونه های ادرار ۶ و ۱۲ ساعته به خصوص نمونه ۶ ساعت اول صبح پس از بیدار شدن بیمار، از ارزش قابل توجهی برخوردار بود (۱۴). در مطالعه امیرابی و همکاران (۲۰۱۰)، بین میزان پروتئین نمونه ادرار ۴ ساعته با نمونه ادرار ۲۴ ساعته در موارد خفیف و شدید، ارتباط معنی داری وجود داشت

(p<۰/۰۰۱) (۲۱) اما در مطالعه شوبرت و همکار (۲۰۰۶)، پروتئین ادرار ۱۲ ساعت اول، ارتباط ضعیفی با پروتئین ادرار ۲۴ ساعته داشت (۱۶).

در تمام مطالعات، بین جمع آوری کوتاه مدت و ۲۴ ساعته نمونه ادرار، ارتباط وجود داشت ولی شدت این ارتباط متغیر بود. کید و همکاران (۲۰۱۲) نیز اظهار داشتند که جهت تشخیص پره اکلامپسی، جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته ضروری نمی باشد (۹)، اما ارزش جمع آوری کوتاه مدت ادرار، هنوز به طور قطعی ثابت نشده است (۲۲).

در مطالعه حاضر، پروتئین ادرار ۱۶ ساعته در افراد با فشار خون بالا، دارای حساسیت ۷۶/۵٪، ویژگی ۹۶٪، ارزش اخباری مثبت ۸۱/۳٪ و ارزش اخباری منفی ۹۴/۷٪ بود. در مطالعه رحیمی شعرباف و همکاران (۲۰۰۱)، پروتئین ۱۲ ساعته اول، دارای حساسیت ۱۰۰٪، ویژگی ۹۳/۲٪ و ارزش اخباری مثبت و منفی ۹۶/۱٪ و ۱۰۰٪ بود (۱۴). در مطالعه سایکول و همکاران (۲۰۰۶)، نمونه ادرار ۴ ساعت اول در تشخیص پره اکلامپسی، دارای حساسیت ۸۱٪، ویژگی ۸۸٪، ارزش اخباری مثبت ۹۳٪ و ارزش اخباری منفی ۷۱٪ بود (۲۳). در مطالعه رینهارت و همکاران (۱۹۹۹)، نمونه ادرار ۱۲ ساعته، حساسیت ۹۶٪ و ویژگی ۱۰۰٪ داشت (۲۴). در مطالعه ربیعی (۲۰۰۷) نیز نمونه ۸ ساعته جهت تشخیص پروتئینوری خفیف، دارای حساسیت ۸۵٪ و ویژگی ۹۰٪ بود (۲۵). این اختلاف در آمارها احتمالاً ناشی از اختلاف در ساعت و زمان جمع آوری ادرار بوده است.

در مطالعه حاضر در افراد با فشار خون بالا، پروتئین ادرار ۸ ساعته اول از ۸ ساعته سوم بیشتر بود اما از نظر آماری معنی دار نبود (p=۰/۶۶۳). در مطالعه کیلر و همکاران (۲۰۰۳) نیز اختلاف بین پروتئین ۲۴ ساعته و جمع آوری روز و شب به ترتیب ۳ و ۱۷ میلی گرم بر دسی لیتر بود (۲۰). با توجه به اینکه دفع پروتئین ادرار در طول روز تغییر می کند و میزان ترشح پروتئین ادرار در هنگام ایستادن و تحرک که باعث انقباض عروق کلیوی و تغییر نفوذپذیری سد گلومرولی می شود، افزایش می یابد، لذا این عامل فیزیولوژیک باعث تغییرات شبانه روزی دفع پروتئین ادرار می شود (۲۶). بنابراین با توجه به اختلافات موجود در مطالعات فوق، نمی توان گفت که جمع آوری نمونه پروتئین در شب یا روز کدام یک ارتباط بیشتری با پروتئین ۲۴ ساعته دارد. شاید این اختلافات به این دلیل باشد که در زنان بارداری که در بیمارستان بستری می شوند، تغییرات متناوب در ترشح پروتئین ادرار، کم و یا وجود ندارد (۲۷).

نتیجه گیری

نمونه ادرار ۱۶ ساعته، ارتباط مثبت قوی و نمونه ادرار ۸ ساعته اول و سوم، ارتباط مثبت متوسطی با نمونه ادرار ۲۴ ساعته داشت. جمع آوری کوتاه مدت ادرار، ارزش تشخیصی بیشتری در رد پره اکلامپسی دارد. با توجه به نتایج حاصل، می توان در افراد مشکوک به پره اکلامپسی، جمع آوری پروتئین ادرار ۸ ساعته و ۱۶ ساعته را توصیه کرد و در صورت طبیعی بودن، تشخیص پره اکلامپسی رد می شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان نامه تحقیقاتی مصوب ۱۳۸۸/۳/۶ دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می باشد، لذا از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی وکارکنان آزمایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه تقدیر و تشکر می شود.

منابع

1. Luitjes SH, Franx A, van Rijn BB, Bolte AC. [Hypertensive disorders in pregnancy: vigilance on the part of general practitioners] [Article in Dutch]. Ned Tijdschr Geneeskd 2011;155(18):A2936.
2. Barra S, Cachulo Mdo C, Providência R, Leitão-Marques A. [Hypertension in pregnancy: the current state of the art] [Article in Poetuguese]. Rev Port Cardiol 2012 Jun;31(6):425-32.
3. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000 Jul;183(1):S1-S22.

4. Anderson UD, Olsson MG, Kristensen KH, Åkerström B, Hansson SR. Review: Biochemical markers to predict preeclampsia. Placenta 2012 Feb;33 Suppl:S42-7.
5. Fodor A, Gyorffy A, Orosz L, Major T. [Hemorrheological changes and their clinical relevance in pre-eclampsia] [Article in Hungarian]. Orv Hetil 2011 Feb 6;152(6):205-11.
6. Duley L. Pre-eclampsia, eclampsia, and hypertension. Clin Evid (Online) 2011 Feb 14;2011. Doi:pii: 1402.
7. Airoldi J, Weinstein L. Clinical significance of proteinuria in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2007 Feb;62(2):117-24.
8. Chan P, Brown M, Simpson JM, Davis G. Proteinuria in pre-eclampsia: how much matters? BJOG 2005 Mar;112(3):280-5.
9. Cade TJ, Gilbert SA, Polyakov A, Hotchin A. The accuracy of spot urinary protein-to-creatinine ratio in confirming proteinuria in pre-eclampsia. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2012 Apr;52(2):179-82.
10. Higby K, Suiter CR, Phelps JY, Siler-Khodr T, Langer O. Normal values of urinary albumin and total protein exertion during pregnancy. Am J obstet Gynecol 1994 Oct;171(4):984-9.
11. Sethuram R, Kiran TS, Weerakkody AN. Is the urine spot protein/creatinine ratio a valid diagnostic test for pre-eclampsia? J Obstet Gynaecol 2011;31(2):128-30.
12. Prediction of pre-eclampsia in early pregnancy by estimating the spot urinary albumin: creatinine ratio using high-performance liquid chromatography. BJOG 2011 Aug;118(9):1126-32.
13. 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 pre-eclampsia. AM J Obstet Gynecol 2001 Oct;185(4):804-7.
14. Rahimi Sherbaf F, Khalilian S. [The evaluation of 6-and 12-hour urine collection for assessing proteinuria in the hypertensive gravid] [Article in Persian]. J Tehran Univ Med Sci 2001;61(5):400-4.
15. Wongkitisophon K, Phupong V, Yamasmit W, Pansin P, Tannirandorn Y, Charoenvidhya D. Correlation of 4- and 24-hour urine protein in women with initially diagnosed hypertensive disorders in pregnancy. J Med Assoc Thai 2003 Jun;86(6):529-34.
16. Schubert FP, Abernathy MP. Alternate evaluation of proteinuria in the gravid hypertensive patient. J Reprod Med 2006 Sep;51(9):709-14.
17. Jaschevatzky OE, Rosenberg RP, Shalit A, Sonder HB, Grunstein S. Protein/creatinine ratio in random urine specimens for quantitation of proteinuria in preeclampsia. Obstet Gynecol 1990 Apr;75(4):604-6.
18. Boler L, Zbella EA, Gleicher N. Quantitation of proteinuria in pregnancy by the use of single voided urine samples. Obstet Gynecol 1987 Jul;70(1):99-100.
19. Meyer NL, Mercer BM, Friedman SA, Sibai BM. Urinary dipstick protein: a poor predictor of absent or severe proteinuria. Am J Obstet Gynecol 1994 Jan;170(1):137-41.
20. Kieler H, Zettergren T, Svensson H, Dickman PW, Larsson A. Assessing urinary albumin excretion in pre-eclamptic women: which sample to use? BJOG 2003 Jan;110(1):12-7.
21. Amirabi A, Gol-Mohammadlo S, Yekta Z, Naji S, Danaee SH. [The survey of correlation of 4- and 24-hour urinary protein values in women with primary diagnosis of pregnancy hypertensive disorders] [Article in Persian]. J Urmia Univ Med Sci 2010;21(1):35-43.
22. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams obstetrics. 23rd ed. New York:McGraw-Hill;2010:706 -19.
23. Saikul S, Wiriyasirivaj B, Charoenchinont P. First 4-hour urinary protein - creatinine ratio for diagnosis of significant proteinuria in preeclampsia. J Med Assoc Thai 2006 Oct;89 Suppl 4:S42-6.
24. 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 Dec;19(8 Pt 1):556-8.
25. 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.
26. Dekker G. Hypertension. In: James D, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, Crowther CA, Robson SC. High risk pregnancy, management options. 4th ed. London:Elsevier Saunders;2011:599-607.
27. Douma CE, van der Post JA, van Acker BA, Boer K, Koopman MG. Circadian variation of urinary albumin excretion in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1995 Feb;102(2):107-10.