

Erken Gebelik Haftasında Rutin Olarak Alınan Tam İdrar Tetkiklerinin Sonuçları ve Anormal Sonuçların Gebeliğe Etkileri

Results of Routine Urinalysis Performed in First Antenatal Follow Up and Association Between Abnormal Results and Pregnancy Outcomes

Nasuh Utku DOĞAN,^a
Gülperi ÇELİK,^b
Çetin ÇELİK,^a
Berat Berin GENÇOĞLU,^a
Aybike PEKİN,^a
Özlem SEÇİLMİŞ KERİMOĞLU^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum AD,
^bNefroloji BD,
Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi,
Konya

Geliş Tarihi/Received: 05.10.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 20.06.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Nasuh Utku DOĞAN
Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Konya,
TÜRKİYE/TURKEY
nasuhutkudogan@yahoo.com

ÖZET Amaç: Antenatal polikliniğimize başvuran gebe kadınların rutin tam idrar tetkikleri (TİT)'nin değerlendirilmesi ve anormal TİT sonucunun gebelik sonuçlarına etkisinin araştırılması. **Gereç ve Yöntemler:** Rutin kontroller sırasında erken gebelik haftasında TİT çalışılan 1882 gebenin idrar sonuçları, alınan kültür sonuçları, ulaşılabilen hastaların gebelik sonuçları ve perinatal komplikasyonlar retrospektif olarak incelendi. Gebeler normal idrar tetkiki ve anormal tetkik sonuçlarına göre iki gruba ayrıldı ve bu iki grup perinatal sonuçlar açısından karşılaştırıldı. **Bulgular:** İlk başvuruda 534 (%28) hastada anormal TİT saptanmıştı. TİT anormalliklerinden en sık %41 (219 hasta) oranında mikroskopik hematüri izlendi, 64 (%12) hastada ise proteinüri mevcuttu. İdrar yolu enfeksiyonu yönünden şüpheli 179 gebeden alınan idrar kültüründen 39 (%21)'unda üreme oldu. Hastalar ilk başvuruda TİT'i normal ya da anormal olarak iki gruba ayrıldığında anormal TİT grubunda kötü obstetrik sonuçlara daha sık rastlanmıştır (p=0,031). Anormal TİT grubunda sekiz hastada preterm eylem gelişirken, sekiz hastada da oligohidramnios gelişmiştir. Ayrıca takiplerde dört hastada preeklampsi tanısı konmuştur ve bu hastaların üçünde ilk başvuruda proteinüri mevcuttu. **Sonuç:** Uygulaması basit ve erişimi kolay olan TİT erken gebelikte asemptomatik bakteriüri, proteinüri, hematüri gibi ürogenital sistemle ilgili önemli bilgiler vermektedir. Özellikle erken gebelik haftalarında proteinürisi olan gebeler ileriki haftalarda preeklampsi gelişimi açısından risk altındadır ve bu açıdan takip gebenin yararına olabilir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik komplikasyonları; üriner kanal enfeksiyonları

ABSTRACT Objective: To investigate routine urinalysis of pregnant women in first antenatal follow up and to assess association between abnormal urinalysis results and pregnancy outcomes. **Material and Methods:** Urinalysis, urine cultures and pregnancy outcomes and perinatal complications of 1882 pregnant women who admitted for first antenatal follow up to outpatient clinic were retrospectively analyzed. Pregnant women were grouped into two with respect to results of urinalysis (normal and abnormal group) and perinatal outcomes of these two groups were compared. **Results:** The rate of abnormal urinalysis was 28%. Microscopic hematuria was the most common abnormality with an incidence of 41% (219 patients) following proteinuria with rate of 12% (64 patients). There were 39 (21%) bacterial growth in urine cultures from 179 pregnant women with a suspicion of urinary tract infection. Women with abnormal urinalysis results were more likely to have adverse obstetric outcomes than women with normal results (p=0.031). There were eight cases of preterm labor, eight women with oligohydramnios. In follow-up four women were diagnosed as having preeclampsia and three of them had proteinuria in first visit. **Conclusion:** Urinalysis is simple and readily available test which is also a valuable tool diagnosing urogenital disorders such as asymptomatic bacteriuria, proteinuria and hematuria. Pregnant women with early onset proteinuria is particularly at risk for preeclampsia and close follow-up for these patients are warranted.

Key Words: Pregnancy complications; urinary tract infections

Antenatal dönemde genitoüriner sistem yakınmalarına oldukça sık rastlanmaktadır. Gebelik uterusunun ureter, mesane ve üreteraya basısı nedeniyle aynı zamanda yüksek doz progesteronun antiperistaltik ve düz kas gevşetici etkileri nedeniyle bu dönemde idrar yolu enfeksiyonları (İYE) sık olarak görülmekte ve tedavi edilmediğinde de preterm eylem, piyelonefrit gibi kötü gebelik sonuçlarına yol açmaktadır.¹⁻³ Bu nedenlerden dolayı gebelik takibinde rutin tam idrar tahlili (TİT), sık olarak kullanılan ilk başvuru tetkikleri arasında yer almaktadır. Fakat literatürde bu yaklaşımı destekleyecek yeterince kanıt mevcut değildir.^{4,5} Antenatal takipte sıklıkla ilk başvuruda rutin olarak istenen TİT alta yatan üriner sistem enfeksiyonu, proteinüri, ketonuri ve nefrolitiazis gibi durumlarda bilgi verse de antenatal periyotta rutin kullanımıyla ilgili geniş popülasyonlu çalışmalar ne yazık ki oldukça azdır. İdrar tetkikinin birinci trimesterde ilk başvuruda yapılmasının önerilmesinin amacı, asemptomatik bakteriyürinin saptanıp tedavi edilmesidir. TİT aynı zamanda üçüncü trimesterde proteinüri ve preeklampsi ile ilgili bilgi vermektedir. Ayrıca preeklampside spot bakılan protein/kreatinin oranının hipertansif tablo gelişmeden çok erken dönemlerde yükseldiğine dair çalışmalar mevcuttur.^{6,7}

Bu çalışmada amacımız, antenatal polikliniğine erken gebelik haftasında başvurmuş gebe kadınların rutin TİT'lerinin değerlendirilmesi, TİT sonucu anormal olanların demografik özelliklerinin incelenmesi ve anormal TİT sonuçlarının gebelik sonuçlarına etkisinin araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmaya, Selçuklu Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniği gebe polikliniğine Aralık 2009 ve Ağustos 2011 tarihleri arasında rutin kontrol için başvuran ve erken gebelik haftasında TİT çalışılan 1882 kadın dâhil edildi. Bilinen nefrolitiazis ya da renal hastalık hikâyesi olan, kronik hipertansiyonu olan ya da gebeliğin hipertansif hastalığı tanısı konan, tetkik anında İYE geçirdiği bilinen gebeler çalışmaya dâhil edilmedi. TİT örneği ve gerektiğinde istenen idrar kültürleri orta akımda steril idrar şeklinde alındı. İdrar tetkiki ve direk bakı için THME UDC-2020-US 2025 tam otomatik idrar

otoanalizörü kullanıldı (Chongqing Tianhai Medical Equipment Company, Çin). TİT'te protein, nitrit varlığı; direk bakıda lökosit, eritrosit miktarı, bakteri varlığı araştırıldı. İYE açısından anormal TİT sonuçlarına göre idrar kültürü istendi. İYE açısından şüpheli TİT bulguları lökosit sayısının 5/HPF'den (büyük büyütme sahası) fazla olması, nitrit pozitifliği, direkt bakıda bakteri varlığı olarak tanımlandı. Aynı zamanda dizüri gibi subjektif yakınması olan gebelere idrar kültürü uygulandı. İdrar kültürleri idrar tetkikine benzer şekilde orta akım steril idrarından alındı. Kültürlerde kanlı agar ve eozin Metilen Mavi boyası uygulandı. Kültürde 10⁵ CFU/mL'den daha fazla bakteri varlığı İYE olarak kabul edildi. Gebelerle ilgili yaş, gestasyonel hafta, varsa başvuru şikâyetleri hasta dosyalarından temin edildi. Gebeliklerin ne şekilde sonlandığına dair bilgi ise ulaşılabilen hastaların hastane kayıtlarından elde edildi. 361 hastanın doğum bilgilerine ulaşıldı (doğum haftası, bebek ağırlığı, varsa perinatal komplikasyonlar). Kötü gebelik sonuçları preeklampsi, preterm eylem, oligohidramnios ve intrauterin gelişme geriliği (İUGG) olarak belirlendi. Preeklampsi 20. gebelik haftasından sonra tespit edilen tansiyon yüksekliği (140/90 mmHg) ve 24 saatlik idrarda 300 mg'dan fazla proteinüri, preterm doğum 24 haftanın üzerinde 37 haftanın altında doğum, oligohidramnios gebelik takibi sırasında 24 haftadan sonra ultrasonografide tek cepte 2 cm'den daha az amniyon mayı varlığı, İUGG ise son adet tarihi erken hafta ultrasonla doğrulanan gebelerde 5 persentilin altında ultrasonografi ölçümlerinin olması ve Doppler ultrasonografi çalışmalarında fetal kan akımlarında bozulma olarak kabul edildi. Çalışma için fakülte etik kurul onayı alındı.

İstatistiksel analizde SPSS 15,0 versiyonu kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama ya da median (aralık) olarak ifade edildi. İdrar kültürü normal ve anormal olan iki grubun demografik özelliklerinin dağılımının Kolmogorov-Smirnov testi ile normal olduğu görüldü. Ortalamalar Student t test kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Toplam 1882 hastadan idrar tetkiki alındı. İlk başvuruda 534 (%28) hastada anormal TİT saptandı. Anormal TİT'e sahip hastaların ortalama yaşı 28,6

(17-41), ilk başvuruda ortalama gebelik haftası ise 13 (4-32) idi. İdrar tetkiki alınan hastaların 1430 (%76)'unda herhangi bir semptom mevcut değildi. Şikayeti olan gebelerin 37 (%7)'sinde en sık dizüri ikinci olarak da 32 (%6)'sinde kasık ağrısı mevcuttu. TİT anormalliklerine bakılacak olursa en sık %41 (219 hasta) oranında mikroskobik hematüri izlendi, 64 (%12) hastada ise proteinüri mevcuttu. İYE yönünden şüpheli 179 gebeden idrar kültürü alındı ve bu kültürlerden 39 (%21)'unda üreme oldu. En çok üreyen bakteri gram-negatif basil olan *Escherichia coli* (%41, 16 hasta) idi, ikinci sırada ise koagülaz negatif stafilocok yer almaktaydı (%38, 15 hasta). Diğer bir bulgu da idrar kültürlerinde üreme olan hastaların biri hariç hepsinde idrarda lökosit saptanmasıydı.

Hastalar ilk başvuruda TİT'i normal ya da anormal olarak iki gruba ayırdıklarında anormal TİT grubundaki hastalarda kötü obstetrik sonuca daha sık rastlandı (p=0.031). Anormal TİT grubunda 8 hastada preterm eylem ortaya çıkarken, 8 hastada da oligohidramnios rastlandı. Ayrıca takiplerde 4 hastaya preeklampsi tanısı konuldu ve bu hastaların üçünde ilk başvuruda proteinüri mevcuttu. Bu hastaların ilk antenatal takip haftaları sırasıyla 9, 10, 14 ve 15 idi. Bu dört hastanın da ilk muayenede ölçülen tansiyonları normal sınırlarda idi. Takibi olan gebelerden anormal TİT grubundaki hastaların median doğum haftası 37 (28-39) ve doğum ağırlığı 2930 g (1880-3850), normal TİT grubundaki hastaların ise doğum haftası ve ağırlığı sırasıyla 38 (32-39) ve 3090 (1970-3770) gram idi. İki grup arasında doğum haftası ve doğum ağırlığı açısından fark yoktu (p=0,11). İki grubun özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Rutin gebelik takipleri açısından ilk başvuruda Dünya Sağlık Örgütü kılavuzlarında tam idrar tetkiki alınması önerilmiştir.⁸ TİT altta yatan olası bir asemptomatik İYE açısından önerilmektedir. Fakat bu konuda büyük popülasyonlu çalışmalar bulunmamaktadır. Mevcut çalışmamızda gebelerin %24'ü semptomatikti ve en sık şikâyetler dizüri ve kasık ağrısıydı. Çalışmamızda İYE oranı %6 olarak saptandı. Yapılan bir çalışmada rutin taramada

TABLO 1: Normal ve anormal TİT sonucuna sahip gebelerin demografik özellikleri, gebelik sonuçları.

	Normal TİT grubu (n=1348)	Anormal TİT grubu (n=534)
Yaş	27,2 (18-39)	28,6 (17-41)
Gravida	3 (0-13)	2 (0-7)
Para	2 (0-11)	1 (0-6)
Median doğum haftası*	38 (32-39)	37 (28-39)
Median doğum ağırlığı (gram)*	3090 (1970-3770) gram	2930 (1880-3850) gram
Toplam perinatal komplikasyon(%)*,§	5 (3)	27 (17)
Preterm eylem*,¶	2 (1)	8 (5,1)
Oligo*	2 (1)	6 (3,8)
IUGR*	1 (<1)	8 (5,1)
Preeklampsi*,§	(-)	4 (2,5)
Diğer*	(-)	1
Pyüri (%)	(-)	179 (34)
Proteinüri (%)	(-)	64 (12)
Hematüri (%)	(-)	219 (41)
Nitrit pozitifliği (%)	(-)	18 (3)

Gebelik sonuçlarına ve ulaşılabilen hastalar (normal TİT grubunda 205 hasta, anormal TİT grubunda 156 hasta), (§: p=0,03, ¶: p=0,045).

bakılan idrar analizinde 888 hastadan 54 (%6)'ünde kültürde üreme saptanmıştır. İdrar analizinde 5 ya da daha fazla lökosit saptanan hastalarda idrar kültürü yapıldığında %94 spesifisite, %95 sensitivite elde edilmiştir.⁹ Benzer şekilde çalışmamızda idrar kültüründe üremesi olan hastaların biri hariç tümünde idrarda beşten fazla lökosit saptandı. Gebelikte asemptomatik bakteriüriye normal popülasyondan daha fazla rastlanmaktadır (%6). Literatürde genelde %6-10 arasında rakamlar verilse de bu oran çalışılan popülasyon, ırk, yaş, gestasyonel haftaya göre değişmektedir.^{10,11} Farklı şekilde %25'e varan oranlar veren seriler mevcuttur.¹² Çalışmamızda en sık saptanan bakteri *E. coli* idi. Ayrıca *E. coli*'ye yakın oranlarda koagülaz negatif stafilocok da üredi. Büyük ölçekli çalışmalarda gebelerde en çok üreyen bakteri *E. coli*'dir.¹³ Ayrıca Türkiye'de yapılan yaklaşık 2000 gebe kadının dâhil edildiği bir çalışmada, pozitif idrar kültürlerinin %75'inden fazlasında *E. coli* saptanmıştır.¹⁴

Çalışmamızda TİT anormallikleri arasından en sık görülenler mikroskobik hematüri ve proteinüriydi. Ayrıca anormal TİT sonuçlarıyla kötü gebelik sonuçları arasında ilişki gözlemlendi. Anormal idrar

tetkikine sahip kadınlarda tetkiki normal olanlara göre kötü gebelik sonuçları daha fazlaydı. Kötü gebelik sonuçları özellikle proteinüri saptanan hastaların takiplerinde preeklampsi gelişmesine bağlanabilir. İzlemede preeklampsi geliştiren 4 gebenin üçünde ilk takipte proteinüri mevcuttu. Erken proteinüri ve advers gebelik ilişkisiyle ilgili farklı çalışmalar mevcuttur. Preeklampsinin etiolojisinde erken dönemde endotelial hasar gelişmekte ve bu hasara sekonder mikroalbuminemi ve mikroalbuminüri olmaktadır. Endotelial hasarın erken dönemlerinde idrar tetkiki normal sınırlarda da olsa albumin atılımı olmaktadır.¹⁵ Preeklampside klinik belirtiler ortaya çıkmadan endotelial hasarın 17. haftada ortaya çıktığı gösterilmiştir.¹⁶ Çalışmamızda benzer şekilde ileriki takiplerinde preeklampsinin gözlemlendiği 4 gebenin üçünde ilk başvuruda proteinüri mevcuttu. Yakın zamanda Avustralya'dan yapılan bir çalışmada, 265 gebeye 17-20. haftalar arasında idrarda mikroalbumin bakılmış ve mikroalbuminin preeklampsi öngörüsü test edilmiştir. 17-20. haftalarda idrar albumin kreatinin oranı yüksek olan hastalarda daha fazla oranda preeklampsi gözlenmiş ve düşük doğum ağırlıklı bebek insidansı daha yüksek bulunmuştur.¹⁷ Buna benzer şekilde erken gebelik haftalarında saptanan proteinüri vakalarında normal vakalara göre daha yüksek oranda preeklampsi saptanmıştır. Çalışmamızın diğer önemli bir bulgusu da %41 gibi yüksek oranda mikroskobik hematüriye rastlanmasıydı. 1000 gebenin dâhil olduğu prospektif bir çalışmada %20 oranında mikroskobik hematüri saptanmıştır fakat takiplerde preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon ya da düşük doğum ağırlıklı bebek ile hematüri arasında herhangi bir ilişki saptanamamıştır.¹⁸

Tartışılması gereken diğer bir konu da idrar analizinin ilk antenatal takipte ve ilerleyen gebelik haftalarında rutin olarak bakılmasının gerekliliğidir. Murray ve ark.nın yaklaşık 1000 gebe kadınla yaptıkları çalışmada, ilk vizitte rutin olarak bakılan idrar analizinde 35 kadında proteinüri saptanmıştır ve ilerleyen takiplerde 2 hastada preeklampsi ortaya çıkmıştır. Proteinürisi olan ve olmayan grupta gebeliğin hipertansif hastalıkları açısından fark saptanamamıştır. Fakat orta akım id-

rarda anormalliği olan hastalarda daha fazla oranda ilerleyen haftalarda İYE saptanmıştır. Ayrıca çalışma popülasyonunda %6 oranında renal hastalık hikâyesi olan hasta bulunduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak, gebelere ilk antenatal vizitte idrar analizi bakılıp sadece anormal olanların sonraki haftalarda idrar tetkikinin bakılmaya devam edilmesi önerilmiştir.¹⁹ Mignini ve ark.nın 3000'den fazla gebeye yaptıkları prospektif bir çalışmada ise dipstik yöntemi yerine dipslayt yöntemi ile taranan idrar örneklerinde asemptomatik bakterüri saptanma oranı klasik dipstik yöntemine göre 7 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir.²⁰ Waugh'un yaptığı bir başka bir derleme çalışmada, dipstikin rutin idrar analizinde proteinüri saptama oranlarıyla ilgili 6 çalışmanın verileri incelenmiştir ve +1 proteinüriyi saptamada dipstik yönteminin yetersiz kaldığı ancak incelenen çalışmaların metodolojisinin de bu konuyu tam olarak aydınlatmak için yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır.²¹ Tüm bu verilerin ışığında her ne kadar tek spot idrar analizi proteinüri ya da diğer anormallikleri saptamada %100 sonuç vermese de idrar analizi ilk takipte istenmeli ve anormal bulgular doğrultusunda idrar kültürü tetkiki yapılmalı ve proteinürisi olan hastaların takibine devam edilmelidir.

Çalışmamızda yeterli miktarda normal ve anormal idrar tetkiki sonucu değerlendirilse de bütün kadınların gebelik sonuçlarına ulaşmak ne yazık ki mümkün olamamıştır. Kliniğimizin referans merkezi olması nedeniyle birçok hasta dış merkezden refere edilmekte ve bütün gebelik takipleri merkezimizde olamamaktadır.

SONUÇ

Çalışmamızda idrar tetkiklerinin yaklaşık dörtte birinde anormallik tespit edildi. Proteinürisi olan hastaların üçünde takiplerinde preeklampsi gelişti ve ayrıca anormal idrar tetkikine sahip gebelerde normal olanlara kıyasla daha fazla oranda kötü gebelik sonuçları gözlemlendi. Rutin idrar tetkiki ürogenital sistemle ilgili önemli bilgiler vermektedir. Uygulaması basit ve erişimi kolay olan TİT erken gebelikte öncelikle bakterüri hakkında ön bilgi vermektedir. Tedavi edilmediğinde piyelonefrit ve

sepsis gibi morbiditesi yüksek durumlara yol açan basit bir İYE asemptomatik dönemdeyken kolaylıkla tedavi edilebilmektedir. Bununla beraber özellikle erken gebelik haftalarında proteinürisi olan gebeler ileriki haftalarda ortaya çıkabilecek preeklampsi açısından risk altındadır ve bu açıdan takip gebenin yararına olabilir. Klinik tablonun

tam olarak oturmadığı dönemde tanı konulan preeklampsi vakalarında morbidite daha az olacaktır.

Özellikle toplum bazlı tarama çalışmalarıyla ve uzun dönemli takiplerle anormal idrar tetkikinin uzun dönemli sonuçları obstetrik popülasyonda olduğu kadar sağlıklı kadınlarda da ortaya konabilecektir.

KAYNAKLAR

- Macejko AM, Schaeffer AJ. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Urol Clin North Am* 2007;34(1):35-42.
- Baytur YB, Çağlar H. [Urinary tract infections in pregnancy]. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2003;13(5):409-14.
- Gelişen O, Meydanlı M, Saruhan N, Tanrıverdi AH, Haberal A. [Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: comparison of pregnancy outcomes in treatment and control groups]. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 1997; 7(2):59-64.
- Gribble RK, Fee SC, Berg RL. The value of routine urine dipstick screening for protein at each prenatal visit. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(1):214-7.
- Hooper DE. Detecting GD and preeclampsia. Effectiveness of routine urine screening for glucose and protein. *J Reprod Med* 1996;41(12):885-8.
- Shaarawy M, Salem ME. The clinical value of microtransferrinuria and microalbuminuria in the prediction of pre-eclampsia. *Clin Chem Lab Med* 2001;39(1):29-34.
- Bar J, Hod M, Erman A, Friedman S, Gelerenter I, Kaplan B, et al. Microalbuminuria as an early predictor of hypertensive complications in pregnant women at high risk. *Am J Kidney Dis* 1996;28(2):220-5.
- Villar J, Ba'aqeel H, Piaggio G, Lumbiganon P, Miguel Belizán J, Farnot U, et al. WHO antenatal care randomised trial for the evaluation of a new model of routine antenatal care. *Lancet* 2001;357(9268):1551-64.
- Abyad A. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: urinalysis vs urine culture. *J Fam Pract* 1991;33(5):471-4.
- Mikhail MS, Anyaegbunam A. Lower urinary tract dysfunction in pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1995;50(9):675-83.
- Efe S, Kurdoğlu Z. [Prevalence of asymptomatic bacteriuria in pregnant women in Van's region]. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2010;20(4):224-7.
- Kehinde A, Adedapo K, Aimakhu C, Odukogbe AT, Olayemi O, Salako B. Urinary pathogens and drug susceptibility patterns of urinary tract infections among antenatal clinic attendees in Ibadan, Nigeria. *J Obstet Gynaecol Res* 2012;38(1):280-4.
- Delzell JE Jr, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000;61(3):713-21.
- Celen S, Oruç AS, Karayalçın R, Saygan S, Unlü S, Polat B, et al. Asymptomatic bacteriuria and antibacterial susceptibility patterns in an obstetric population. *ISRN Obstet Gynecol* 2011;2011:721872.
- Khan F, Belch JJ, MacLeod M, Mires G. Changes in endothelial function precede the clinical disease in women in whom preeclampsia develops. *Hypertension* 2005;46(5):1123-8.
- Young BC, Levine RJ, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Annu Rev Pathol* 2010;5:173-92.
- Baweja S, Kent A, Masterson R, Roberts S, McMahon LP. Prediction of pre-eclampsia in early pregnancy by estimating the spot urinary albumin: creatinine ratio using high-performance liquid chromatography. *BJOG* 2011; 118(9):1126-32.
- Brown MA, Holt JL, Mangos GJ, Murray N, Curtis J, Homer C. Microscopic hematuria in pregnancy: relevance to pregnancy outcome. *Am J Kidney Dis* 2005;45(4):667-73.
- Murray N, Homer CS, Davis GK, Curtis J, Mangos G, Brown MA. The clinical utility of routine urinalysis in pregnancy: a prospective study. *Med J Aust* 2002;177(9):477-80.
- Mignini L, Carroli G, Abalos E, Widmer M, Amigot S, Nardin JM, et al. The diagnosis of urinary tract infection: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107(21):361-7.
- Waugh JJ, Clark TJ, Divakaran TG, Khan KS, Kilby MD. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;103(4):769-77.