

Gestasyonel Proteinürik Hipertansiyonlu Hastalarda Spot ve Sekiz Saatlik İdrar Parametrelerinin 24 Saatlik İdrar Parametreleriyle Karşılaştırılması

THE CORRELATION BETWEEN THE SPOT AND EIGHT HOUR URINARY PARAMETERS WITH THE 24 HOUR URINARY PARAMETERS IN GESTATIONAL PROTEINURIC HYPERTENSIVE PATIENTS

Berna ÖZBEY*, Serdar DİLBAZ**, Ömer KANDEMİR**, H.Alper TANRIVERDİ***, İsmail DÖLEN****, Alı HABERAL*****

* U/m.Dr.,SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ŞefYard.,

** Doç.Dr.,SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,

*** Asist.Dr.SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği.

**** Doç.Dr.SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şefi.

***** Doç.Dr.SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi, Başhekimi, ANKARA

Özet

Amaç: Gestasyonel proteinürik hipertansiyonlu hastalarla idrar protein ve kreatinin ekskresyonunun değişkenliğini ve hanların idrar parametreleriyle aralarındaki ilişkiyi saptamak.

Materyal ve Metod: Gestasyonel proteinürik hipertansiyonlu 211 hastadan spot ölçüm için idrar alındıktan sonra tüm hastalardan sekizer saatlik idrar örnekleri toplandı, idrar parametreleri o/arak idrar hacmi, protein ve kreatinin ekskresyonu analiz edildi, istatistiksel analiz yöntemi olarak tek yönlü varyans analizi ve varyasyon katsayısı kullanıldı.

Bulgular: Sekizer saatlik idrar örneklerinde varyasyon katsayısı idrar hacmi için %22, ekskresyon edilen protein miktarı için %15 ve ekskresyon edilen kreatinin miktarı için %11 olarak bulundu. Sekiz saatlik idrar parametrelerinin 24 saatlik idrar parametreleriyle korle olduğu ve spot ölçümdeki protein ekskresyonunu sekiz ve 24 saatlik protein ekskresyonunu anlamlı derecede gösterebildiği bulundu.

Sonuç: Gestasyonel proteinürik hipertansiyonlu hastaların takibi sırasında 24 saatlik İdrar parametrelerinin araştırılması halen en güvenilir değerlendirme şekli olmakla beraber bu çalışmada öncelikli ve acil durumlar için (V saatlik idrar parametrelerinin ve spot ölçümdeki protein ekskresyonunu 24 saatlik idrar parametreleriyle uyumlu olduğu ve spot idrar protein tayininin hasla takibinde güvenle kullanılabilceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel proteinürik hipertansiyon, Protein atılımı varyabilitesi, Kreatinin atılımı varyabilitesi

T Klin Jineköl Obst 1998, 8:126-130

Geliş Tarihi: 24.10.1997

Yazışma Adresi: Dr.H. Alper TANRIVERDİ
Alper sok. 12/8 06550 Çankaya. ANKARA

Summary

Objective: To determine the variability of protein and creatinine excretion and the correlation between spot and eight hour urinary parameters with 24 hour urinary parameters in gestational proteinuric hypertensive patients.

Materials and methods: Spot and three specimens of urine, with eight hour periods were collected. In 211 gestational proteinuric hypertensive patients. The urinary volume, the amount of protein and creatinine excreted were measured and analyzed.

Results: The coefficient of variation for the eight hourly specimens were for the urinary volume "4,22. amount of protein excreted %15, amount of creatinine excreted "11. The eight hourly urinary parameters predicted the 24 hourly; the spot urinary protein amount predicted the eight and 24 hourly protein excretion.

Conclusion: The analysis of a 24 hour urinary specimen remains as the standard method for determining the degree of proteinuria in pregnancy. The spot urinary protein amount and eight hourly urinary parameters could be used in special conditions.

Key Words: Gestational proteinuric hypertension, Protein excretion variability, Creatinine excretion variability

T Klin J Gynecol Obst 1998, 8:126-130

Normal seyreden gebeliklerde glomerüler filtrasyon artışına bağlı olarak albümin gibi küçük moleküllü proteinler idrarla atılabilmektedir.

Gebelikte 300 mg/24 saat'e kadar olan protemüri normal olarak kabul edilmektedir

Lindow ve arkadaşları tarafından yapılan tarife göre yirminci gebelik haftasından sonra 24 saatlik idrarda 300 mg'dan fazla protein atılımı saptandığında bu durum gestasyonel proteinüri, buna hipertansiyon da eklenmişse bu durum gestasyonel proteinürik hipertansiyon olarak kabul edilmektedir (1). "Gestasyonel proteinürik hipertansiyon" deyi mi klasik kitaplarda "gebelikte gözlenen hipertansiyon" başlığı altında sınıflandırılmakta ve henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Gebelikteki proteinürinin miktarı hastalığın şiddeti ile bağlantılı okluğundan klinik öneme sahiptir Proteinlin düzeyinin saptanması amacı bu açıdan önem kazanmakta ve klinikte protein düzey tayinininde bazı zorluklar yaşanabilmektedir. Protemüri düzeyinin saptanması amacıyla: 24 saatlik idrarda protein düzeyi veya spot idrar örneğinde protein düzeyi ve protein/kreatinin oranı ölçümü veya belli bir sürede toplanan idrarın 24 saate oranlanarak protein düzeyinin hesaplanması gibi yöntemler kullanılmaktadır.

24 saatlik idrar toplamak klinikte zaman alıcı bir işlemdir. Klinikte bir an önce karar verilmesi gereken durumlarda spot veya sekiz saatlik sürede toplanan idrar örneğindeki protein düzeyinin güvenilir bir şekilde tayini bu bakımdan birçok avantaj sağlayacaktır.

Bu çalışmada, gestasyonel proteinürik hipertansiyonlu hastalardaki spot ve sekiz saatlik idrar örneklerindeki protein atılımının 24 saatlik protein atılımı ile korele olup olmadığı ve spot veya sekiz saatlik idrar örneklerindeki protein atılımının klinikte kullanımının uygun olup olmayacağı ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Materyel ve Metod

Antenatal takipte spot idrar örneğinde 200 mg/i'den fazla proteinürisi bulunan gestasyonel hipertansiyonlu 20 hasta çalışmaya alındı. 24 saat içinde doğum yapma ihtimali olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sabah saat sekizde, spot idrar örneği için sonda ile örnek alındı. Mesane tam olarak boşaltılıp, tam bir toplama ve vajinal sekresyonların kontaminasyonunu önlemek amacıyla, hastaların onayı alınarak, 24 saatlik kalıcı idrar sondası

yerleştirildi. 8.00-16.00, 16.00-24.00, 24.00-8.00 saatleri arasında sekizer saatlik idrarlar ayrı kaplarda toplandı. Tüm idrarlar ölçüm sabahına kadar katkısız bir şekilde buzdolabında bekletilerek, sekizer saatlik dönemlerde toplanan idrarlarda protein ve kreatinin miktarları ölçüldü. İdrarın toplanmaya başlandığı günün sabahı açlık serum albumin ve kreatinin tayini yapıldı.

Laboratuarda idrar protein miktarını belirleme yöntemi olarak triklor asetik asit çöktürme yöntemi kullanıldı. Serum protein ve kreatinin RA-KT Technician otoanalizöründe ölçüldü.

Kreatinin klirensi (Kreatinin klirensi (ml dakika)=İdrar hacmi [ml] x kreatinin konsantrasyonu [mmol/l] / serum kreatinin [mmol/l] x zaman dilimi [dakika]) ve protein/kreatinin oranı (protein/kreatinin oranı [mg/mmol]=idrara protein konsantrasyonu [mg/l]/idrara kreatinin konsantrasyonu [mmol/l]) sekiz ve 24 saatlik idrar örnekleri için her hastada ayrı ayrı hesaplandı.

Gebelerin fiziksel aktiviteleri sedasyon amacıyla kısıtlandı, diyetlerinde tuz kısıtlaması yapılmadı. Dört saat ara ile hastaların kan basıncı ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

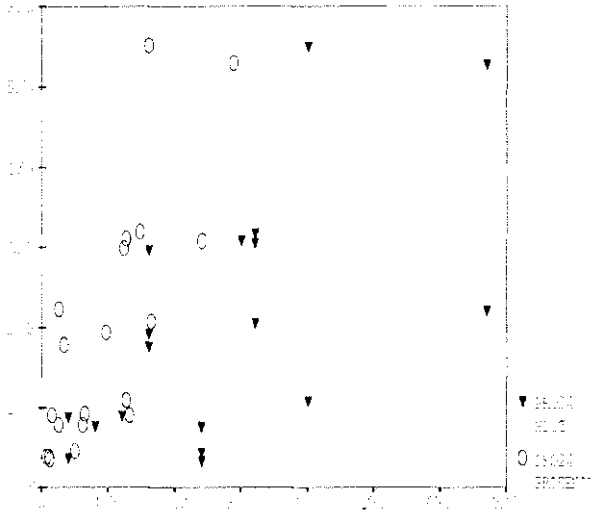
İstatistiksel analiz yöntemi olarak tek yönlü varyans analizi ve varyasyon katsayısı kullanıldı.

Sonuçlar

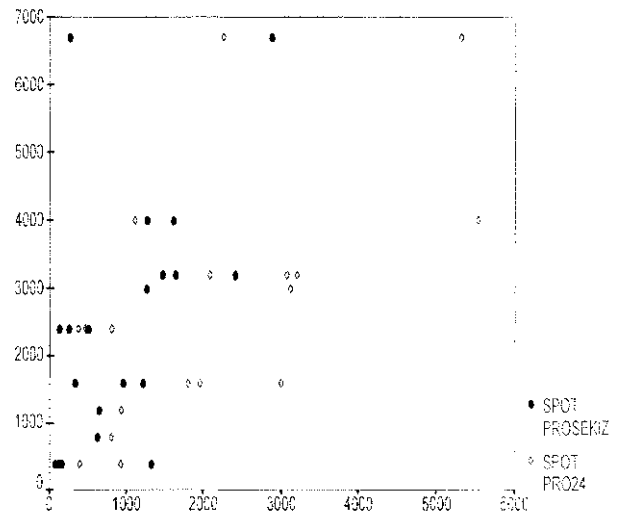
Sekiz saatlik idrar örneklerindeki idrar miktarı, protein ve kreatinin düzeylerinin değerleri birbiriyle uyum içinde idi (Tablo 1). Yirmidört saatlik idrar örneğindeki protein düzeyi sekiz saatlik idrardaki protein düzeyi ve protein/kreatinin oranı ile ($p<0.01$ ve $p<0.01$) ve spot idrar örneğindeki protein düzeyi ile ($p<0.02$) doğru orantılı korelasyon gösterdi (Şekil 1). İdrar hacmi ile sekiz saatlik protein ekskresyonu arasında korelasyon bulunmazken ($p>0.05$), kreatinin ekskresyonu ile arasında korelasyon saptandı ($p<0.01$). Spot idrar örneğinde tespit edilen protein miktarı ile sekiz ve 24 saatlik idrar örneğindeki protein miktarı arasında korelasyon vardı ($p<0.01$ ve $p<0.04$) (Şekil 2). Sekiz saatlik idrar örneğinden tespit edilen kreatinin klirensi 24 saatlik kreatinin klirensi ile korele bulundu ($p<0.01$) (Şekil 3).

Tablo 1. Sekiz saatlik dönemlerde toplanan idrar değişkenleri
(*Pçğçrlçr ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir)

Değişken	Saat 8-16*	Saat 16-24*	Saat 24-8*
İdrar Alıkları l mil	513 ± 327	795 ± 524	751 ± 5.31
Protein Konsantrasyonu {mg/l}	2056 ± 17.17	1889 ± 16.19	2029 ± 1707
Protein Miktarı (mg/Hh)	957 ± 790	849 ± 732	709 ± 577
Kreatinin Konsantrasyonu (mg/l)	116 ± 58	113 ± 79	132 ± 71
Kreatinin Miktarı (mg/8h)	440 ± 131	359 ± 76	379 ± 77
Kreatinin Klirensi (ml/min)	108 ± 41	88 ± 24	91 ± 29
Protein / Kreatinin Oranı	2.13 ± 0.18	23.7 ± 20.16	17.89 ± 13.35
İdrar Dakika Hacmi	1.07 ± 0.68	1.15 ± 1.09	0.83 ± 0.60
Ortalama Arteriyel Basınç	105 ± 18	103 ± 15	100 ± 16
Diastolik Basınç	91 ± 17	88 ± 14	85 ± 15



Şekil 1. 24 saatlik protein ekskresyonu ile spot idrar protein miktarı (Üçgenler) ve sekiz saatlik protein ekskresyonu (Çemberler) arasındaki korelasyon [Pro24 = 24 saatte ekscrete edilen protein miktarı; Prosekiz = 8 saatte ekscrete edilen protein miktarı; Spot = Spot idrarda tespit edilen protein miktarı]



Şekil 2. Spot idrar protein miktarı ile sekiz (Daireler) ve 24 (Dörtgenler) saatlik idrarlardaki protein ekskresyonu arasındaki korelasyon [Spot = Spot idrarda tespit edilen protein miktarı; Prosekiz = 8 saatte ekscrete edilen protein miktarı; Pro24 = 24 saatte ekscrete edilen protein miktarı]

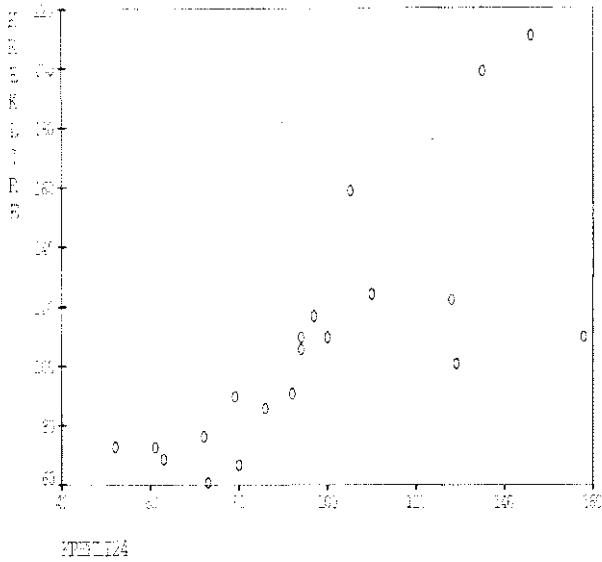
Sekiz saatlik idrarlarda varyasyon katsayıları idrar hacmi için %22, protein ekskresyonu için %15 ve kreatinin ekskresyonu için %11 idi.

Tartışma

Gebelerde 24 saat içerisinde idrarda 300 mg'dan fazla protein kaybı patolojik olarak kabul edilmektedir (2). Sağlıklı ve gebe olmayan kadınlarda renal tübülilerden filtre edilen proteinlerin tamamına yakını yine tübüliler tarafından reabsorbe edilebilirken, gebelikteki fizyolojik değişiklikler nedeniyle bir miktar küçük moleküllü pro-

teinler idrarla atılmaktadır. Gestasyonel hipertansiyon veya renal hastalık varlığında gebelikte proteinini şiddetlenmektedir.

Gestasyonel proteinürik hipertansiyonlu hastalardaki idrar protein atılımının değişkenliği, gebe olmayan ve böbrek hastalığı bulunmayan kadınların idrarlarındaki protein atılımının değişkenliğine göre daha fazladır (1). Chesley gestasyonel hipertansiyonlu hastalarda dört saatlik idrar örnekleri arasında 5 katına kadar varabilen protein kaybı değişkenliğine rastlanabileceğini bildirmiş (3), Wright ve arkadaşları hastalardan sırt üstü yatar



Şekil 3. Sekiz saatlik keatinin klirensi ile 24 saatlik kreatinin klirensi arasındaki bağlantı [Kreklire=8 saatlik kreatinin klirensi; Ivrekli24 = 24 saatlik kreatinin klirensi]

pozisyonda idrar toplandığında, idrar örnekleri arasındaki protein kaybı değişkenliğinin azaldığını bulmuşlardır (2). Lopez-Espinoza ve arkadaşları küçük moleküllü proteinlerden olan albüminin gebe kadınlarda ilk 24 gestasyonel hafta boyunca, gebe olmayan kadınlarla aynı derecede atıldığını; 25-36. gestasyonel haftalar arasında ise belirgin bir atılım artışının olduğunu saptamışlardır (4). Klinikte idrarda protein atılımı araştırılırken kullanılan konvansiyonel ölçüm yöntemleri üriner albüminle diğer küçük moleküllü proteinleri ayırt etmeden tespit ettiğinden, bu durum son trimesterde idrarla atılan protein düzeyinde artış şeklinde karşımıza çıkmaktadır.

Antenatal takibin yapıldığı merkezlerde idrardaki protein kaybının saptanması amacıyla genellikle spot idrar örnekleri kullanılmaktadır. Bu tip ölçümün en büyük dezavantajı bilinmeyen bir sürede atılan proteinin ölçülmüş olması ve idrar hacmi ile değişkenlik gösterebilmesidir. Spot ölçümlerde tespit edilen protein miktarının gün içinde alınan farklı örneklerde büyük değişiklikler gösterebildiği bilinmektedir.

Protein atılımının saptanması zahmetli olmakta ve yorumlanması da sıklıkla yanılgılara neden olabilmektedir. Standart olarak kabul edilen ölçüm yöntemi 24 saatlik idrarda protein atılımının sap-

tanmasıdır. 24 saatlik idrarın toplanması zaman gerektiren bir işlemdir ve tam olmayan toplanma nedeniyle yanlışlıklara neden olabilmektedir. Spot ölçümlerde protein atılımının güvenilir bir şekilde saptanması bu dezavantajların birçoğunu giderebilecek bir yaklaşımdır. Gebe olmayan kadınlarda spot idrar protein/kreatinin oranının 24 saatlik protein atılımı ile yakın bağlantısının olduğu bulunmuş ve gebe olmayan kadınlarda protein atılımını saptamada kullanılabileceği saptanmıştır (5).

Bu çalışmada Lindow ve Davey'in yaptıkları çalışmanın sonuçlarının aksine spot idrar örneğindeki protein düzeyinin 24 saatlik protein atılımı ile korele olduğu, aynı zamanda sekiz saatlik idrardaki protein atılımı ve protein/kreatinin oranı ile de korele olduğu sonucuna varılmıştır.

Sıvı alımı ile spot idrar örneğinin içeriği kolay değişmesi ve ölçüm materyalinin ne kadar sürede filtre edilip mesaneye aktığı bilinmediğinden spot idrar örnekleri sadece bir tahmin aracı olarak kullanılabilir.

Çalışmamızda sekiz saatlik dilimlerde alınan idrar örnekleri kreatinin klirensi sonuçlarının 24 saatlik kreatinin klirensi sonuçları ile uyum içinde olduğu saptanmış ve gereğinde gestasyonel proteinürik hastalarda sekiz saatlik kreatinin klirensinden de yararlanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Gestasyonel proteinürik hipertansiyonlu hastaların tetkiki ve takibi sırasında 24 saatlik idrar parametrelerinin saptanması halen en güvenilir değerlendirme yöntemi olmaya devam etmektedir. Bu çalışma sonucunda, öncelikli ve acil durumlarda spot protein miktarının ve sekiz saatlik idrar parametrelerinin 24 saatlik idrar parametreleri ile uyumlu olduğu ve spot idrar protein ölçümünün klinikte güvenle kullanılabileceği gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Lindow SW, Davey DA. The variability of urinary protein and creatinine excretion in patients with gestational proteinuric hypertension. *Br J Obstet Gynecol* 1992; 99: 869-72.
2. Wright A, Steele P, Bennett JR, Watts G, Polak A. The urinary excretion of albumin in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1987; 94: 408-12.
3. Chesley LC. The variability of proteinuria in the hypertensive complications of pregnancy. *J Clin invest* 1989; 18: 617-20.

4. Lopez-Espinoza I, Dhar H, Humphreys S, Redman C W G. Urinary albumin excretion in pregnancy. Br J Obstet Gynecol 1986; 93: 176-81.
5. Shaw A B, Ridson R, Lewis-Jackson JL). Protein creatinine index and albugstix in assesmnt of proteinuria. Br Med J 1983; 287: 929-32.
6. Poortmans JR, Jenloz RVV. Quantitative immunochemical determination of 12 plasma proteins excreted in human urine collected before and after exercise. J Clin Invest 1968; 47: 386-93.
7. Davey DA, MacGuillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 892-8.
8. Higby K, Suiter CR, Phelps JY, Silcr-Khodr T, Langer O. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 984-9.
9. Perry IJ, Beevers DG. The definition of pre-eclampsia. Br J Obstet Gynecol 1994; 101: 587-91.