

Albumin to creatinine ratio in a random urine sample: Correlation with severity of preeclampsia

Dr. Ahmad Abed ALrahman*
Dr. Abed ALFatah Abas**
Ahmad Hamsho***

(Received 4 / 7 / 2017. Accepted 17 / 8 / 2017)

□ ABSTRACT □

Introduction : 24-h urine protein is traditionally used as a gold standard method for protein estimation. Because of the operational difficulty, there is the necessity to use rapid, convenient, and reliable method of proteinuria estimation in pregnant women with preeclampsia.

Aim : To investigate the role of albumin to creatinine ratio in a random urine sample for diagnosis and assessment of severity of preeclampsia.

Materials and Methods : This is a prospective study conducted at Obstetrics and Gynecology Department at Tishreen University Hospital , Lattakia , Syria , during the period between March 2016 and May 2017. Two separate groups, 30 women each, were enrolled. All were pregnant at their third trimester with confirmed preeclampsia . Based on their blood pressure levels, Group A, included patients with non severe form of preeclampsia, whereas group B included cases with severe one . Albumin to creatinine ratio (ACR) in random urine samples and the 24-h protein content in urine were assessed .

Results : ACR and the 24-h urine protein excretion were significantly correlated, ($r = 0.901$, $p < 0.001$). Cut-off value for ACR for this group of patients was calculated to be 300 mg/g , above which severity of the disease is highly probable . The sensitivity and specificity were 100% and

59%, respectively. The positive predictive value was 75% and negative predictive value was 100%.

Conclusion : Random urine ACR may be a reliable method for prediction and assessment of severity of preeclampsia.

Keywords : Preeclampsia , random spot urine albumin to creatinine ratio .

*Professor, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

**Associate Professor, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

***Postgraduate Student, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

تحري دور نسبة الألبومين إلى الكرياتينين في عينة بول عشوائية في تقييم شدة الانسمام الحملي

* الدكتور أحمد عبد الرحمن

** الدكتور عبد الفتاح عباس

*** أحمد حمشو

(تاريخ الإيداع 4 / 7 / 2017. قُبِلَ للنشر في 17 / 8 / 2017)

□ ملخّص □

مقدمة : لطالما استُخدم جمع بول 24 ساعة بشكلٍ تقليديٍّ كمعيارٍ ذهبي لتشخيص البيلة البروتينية عند الحوامل، و نظراً لل صعوبات المتعلقة بإجرائه ، دعت الحاجة لاستخدام طرقٍ سريعةٍ ، مريحةٍ و ذات موثوقيةٍ لتشخيص البيلة البروتينية عند الحوامل المصابات بما قبل الإرجاج.

هدف البحث : هدفَ هذا البحث لدراسة دور نسبة الألبومين إلى الكرياتينين في عينة بول عشوائية في تشخيص و تقييم شدة ما قبل الإرجاج .

المواد و الطرق : أجريت دراسة مستقبلية في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي ، اللاذقية ، سوريا ، في الفترة الممتدة ما بين آذار 2016 و أيار 2017 . شملت هذه الدراسة مجموعتين من المرضى ، كل مجموعة مؤلفة من 30 مريضة . جميع المريضات كنَّ حوامل في الثلث الثالث من الحمل مع تشخيص مُثبت لما قبل الإرجاج . بالاعتماد على قيمة التوتر الشرياني ، ضمت المجموعة الأولى مريضات ما قبل الإرجاج غير الشديد، في حين ضمت المجموعة الثانية مريضات ما قبل الإرجاج الشديد. تم قياس نسبة الألبومين إلى الكرياتينين في عينة بول عشوائية و كمية البروتين في بول 24 ساعة .

النتائج : أظهرت هذه الدراسة وجود ترابط هام بين نسبة الألبومين / الكرياتينين في عينة البول العشوائية من جهةٍ و إطرار البروتين في بول 24 ساعة من جهةٍ أخرى ($r = 0.901$) ($P < 0.05$) . تم حساب القيمة الحدية لنسبة الألبومين إلى الكرياتينين في هذه الفئة من المرضى و كانت 300 مغ/غ ، حيث أن النسب فوق هذه القيمة الحدية تعكس احتمالاً مرتفعاً لما قبل الإرجاج الشديد ، مع حساسية 100% ، نوعية 58% ، قيمة تنبؤية إيجابية 75% ، قيمة تنبؤية سلبية 100% .

الخلاصة : إن نسبة الألبومين إلى الكرياتينين في عينة بول عشوائية هي طريقة يمكن الاعتماد عليها لتشخيص و تقييم شدة ما قبل الإرجاج .

الكلمات المفتاحية : ما قبل الإرجاج ، نسبة الألبومين إلى الكرياتينين في عينة بول عشوائية .

* أستاذ - قسم التوليد و أمراض النساء - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

** أستاذ مساعد - قسم الأمراض الباطنة (أمراض الكلية) - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

*** طالب دراسات عليا في التوليد و أمراض النساء (ماجستير) - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

مقدمة:

يختلط ما يقارب 10% من الحمول باضطرابات ارتفاع التوتر الشرياني . ما قبل الإرجاج هو الشكل الأشيع من اضطرابات ارتفاع التوتر الشرياني في الحمل ، هو عبارة عن متلازمة سريرية يمكن أن تؤثر على كل عضو في الجسم لذلك قد تكون الصورة السريرية عبارة عن ارتفاع توتر شرياني وعلامات لإصابة متعددة الأجهزة .

تحدث هذه المتلازمة عند 3-14 % من جميع حالات الحمل في أنحاء العالم ، و عند 5-8 % من حالات الحمل في الولايات المتحدة الأمريكية [1]. معدل حدوث ما قبل الإرجاج في البلدان النامية 4-18% ، حيث تشكل اضطرابات ارتفاع التوتر الشرياني ثاني أشيع سبب لوفيات الأجنة و الوفيات البكرة للولدان في هذه البلدان [2] . يُعرّف ما قبل الإرجاج بحدوث ارتفاع توتر شرياني لأول مرة (التوتر الشرياني الانقباضي ≤ 140 ملم زئبقي أو التوتر الشرياني الانبساطي ≤ 90 ملم زئبقي ، بقياسين على الأقل بفاصل 4 ساعات و عند امرأة سوية التوتر الشرياني سابقاً) و ببيلة بروتينية (إطراح ≤ 300 ملغ/24 ساعة) بعد الأسبوع 20 من الحمل [3] [4].

تشمل الآلية المرضية لما قبل الإرجاج العوامل التالية : تطور شاذ للمشيمة (غزو شاذ للأرومات الغازية للأوعية الرحمية) ، عوامل مناعية ، سوء وظيفة بطانية جهازي ، و عوامل وراثية . (14 15 18 20) يصنف ما قبل الإرجاج إلى شديد وغير شديد [5] . و يعرف ما قبل الإرجاج الشديد بوجود واحد من المعايير التالية : الضغط الشرياني الانبساطي ≤ 110 ملم زئبقي أو الضغط الشرياني الانقباضي ≤ 160 ملم زئبقي مع صداع ، تشوش رؤية ، ألم شرسوفي ، شح بولي ، اختلاج ، تحدد نمو الجنين ، وذمة رئة ، ارتفاع كرياتينين المصل ، نقص صفيحات ، أو ارتفاع ناقلات الأمين .

تعتبر البيلة البروتينية من المظاهر الرئيسية لما قبل الإرجاج . يجب أن يتم أخذ النقطتين التاليتين بعين الاعتبار :

- شدة البيلة البروتينية ليست مشعراً لشدة ما قبل الإرجاج و لا ينبغي أن تستخدم لتوجيه العلاج [6].
- قد يتم وضع تشخيص ما قبل الإرجاج دون وجود ببيلة بروتينية . حيث أشارت الدراسات الى أن 10% من النساء مع أدلة سريرية و /أو نسيجية لما قبل الإرجاج لم يكن لديهن ببيلة بروتينية [7] .

تشخيص البيلة البروتينية:**المقاربات المستعملة :**

شرائط الغمس ، جمع بول 24 ساعة ، نسبة الألبومين إلى الكرياتينين و نسبة البروتين إلى الكرياتينين في عينة بول عشوائية. و تؤخذ العينة من منتصف التبول أو بالقطرة.

شرائط الغمس : هي اختبار لوني نصف كمي يقيس بشكلٍ رئيسي الألبومين في البول . تتراوح النتائج من السلبي حتى +4 . تتأثر شرائط الغمس بكثافة البول (الأوسمولية) و التي قد تؤثر على تركيز البروتين العشوائي بالرغم من عدم حدوث تغيرات في إطراح البروتين الكلي البولي اليومي مما يؤدي لنتائج سلبية وإيجابية كاذبة باختبار شرائط الغمس .

كمية البروتين في بول 24 ساعة : لطالما اعتبر المعيار الذهبي و الطريقة التقليدية لقياس الإطراح الكلوي للبروتين . إن العتبة في عينة 24 ساعة هي 300 ملغ ، و 165 ملغ في عينة 12 ساعة .

نسبة البروتين / كرياتينين في عينة بول عشوائية :

أصبحت معتمدةً لتشخيص البيلة البروتينية بدلاً من قياس كمية البروتين في بول 24 ساعة في العديد من المراكز الطبية ، حيث أن الجمعية العالمية لدراسة ارتفاع التوتر الشرياني في الحمل (ISSHP) قد قبلت نسبة البروتين / الكرياتينين في عينة بول عشوائية كطريقةٍ لتشخيص البيلة البروتينية الهامة (≤ 300 ملغ / 24 ساعة) [8]. ربما تحل نسبة البروتين إلى الكرياتينين محل جمع بروتين بول 24 ساعة حيث يوجد احتمال ضعيف لبيلة بروتينية تتجاوز 300 ملغ/اليوم عندما تكون النسبة أقل من 130-150 ملغ/غ ، لذا فإن قياس نسبة البروتين إلى الكرياتينين في عينة بول عشوائية طريقةً واعدةً فهي سريعة وتتجنب أخطاء الجمع.

نسبة الألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية :

تبدو طريقةً واعدةً حيث تسهم في تجنب تأثير التغيرات الحادثة في التراكيز البولية بالإضافة إلى أنها طريقة سريعة و مريحة .

يرشح الألبومين بشكلٍ يفوق رشح الغلوبولينات الأخرى الأكبر حجماً ، إذ يشكل معظم البروتين المطروح في البول بوجود مرض كبي مثل ما قبل الإرجاج .

لم تقبل هذه الطريقة بعد في جميع المراكز العالمية ، كالمجلس الأمريكي للمولدين و أطباء النساء [9] ولكنها قبلت كطريقة لتشخيص البيلة البروتينية الهامة (≤ 300 ملغ / 24 ساعة) من قبل جمعية طب النساء في أستراليا و نيوزيلاندا [10] ، و كذلك جمعية المولدين و أطباء النساء الكندية [11] .

أهمية البحث وأهدافه:

إن جمع بول 24 ساعة و قياس كمية البروتين فيه هو حالياً " المعيار الذهبي " لتشخيص وجود البيلة البروتينية .

و لكن جمع بروتين بول 24 ساعة هو اختبار مضيق للوقت ، ناهيك عن صعوبة جمع العينة حيث يتأثر الجمع بتوسع الطرق البولية والتي قد تحبس مئات المليمترات من البول التي تكون متجمعة لساعات قبل بدء الجمع ، بالإضافة إلى اعتماده على تعاون المريضة و مطاوعتها ، لذا نحن بحاجة لاختبار أكثر سرعةً و دقةً . لذلك ، كان من الضرورةً بمكان وجود اختبار أكثر سرعةً و سهولةً و يمكنه التنبؤ بنتيجة تركيز البروتين في جمع بول 24 ساعة بشكلٍ دقيقٍ .

فكان بحثنا هذا من أجل دراسة دور نسبة الألبومين إلى الكرياتينين في عينة بول عشوائية كاختبارٍ بسيطٍ و سريعٍ للتنبؤ بوجود بيلة بروتينية هامة و لتقييم شدة ما قبل الإرجاج في العينة المدروسة.

هدف البحث

تتمثل أهداف هذا البحث بما يلي :

- دراسة العلاقة بين نسبة الألبومين إلى الكرياتينين في عينة بول عشوائية من جهةٍ و كمية البروتين في بول 24 ساعة من جهةٍ أخرى في تشخيص البيلة البروتينية لدى مريضات ما قبل الإرجاج .
- دراسة العلاقة بين النسبة و شدة ما قبل الإرجاج .
- تحديد أفضل قيمة حدية (cut off value) لنسبة الألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية لتشخيص بما قبل الإرجاج الشديد .

- دراسة و مقارنة بعض الخصائص السريرية و المخبرية بين حالات ما قبل الإجراج غير الشديد و حالات ما قبل الإجراج الشديد .

عينة البحث

شملت هذه الدراسة النساء الحوامل المقبولات في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي خلال الفترة ما بين آذار 2016 و أيار 2017 . المثبت لديهن تشخيص ما قبل إجراج . أي المشخص لهن ارتفاع توتر شرياني حديث ($90/140 \leq$) بقياسين على الأقل بفواصل 4 ساعات ، بعد الأسبوع 20 من الحمل واللواتي كنّ سويات التوتر الشرياني سابقاً و اللواتي أظهر جمع البول لمدة 24 ساعة لديهن وجود بيلة بروتينية (≤ 300 ملغ / بول 24 ساعة) .

- معايير الاستبعاد : مريضات ارتفاع التوتر الشرياني المزمّن (أي اللواتي لديهن ارتفاع توتر شرياني قبل الحمل أو قبل الأسبوع 20 من الحمل) ، المريضات مع بيلة بروتينية غير هامة (بروتين جمع بول 24 ساعة > 300 مغ) و المريضات مع انتان طرق بولية حالي ، المريضات مع داء كلوي موجود مسبقاً ، داء سكري ، أو أمراض النسج الضامة أو أمراض المناعة الذاتية ، المريضات مع موت الجنين داخل الرحم ، المريضات مع حمل متعدد الأجنة ، المريضات مع تمزق أغشية باكر أو اللاتي أنجن قبل إكمال جمع البول لمدة 24 ساعة .
و كذلك المريضات مع بذل جهد شديد (أي بذل جهد شديد لمدة < ساعة في يوم جمع البول) أو المريضات مع استراحة في السرير لمدة < 24 ساعة

بلغت عينة البحث 60 مريضة

مواد و طرق البحث

- تصميم الدراسة : دراسة مستقبلية .
- مكان الدراسة: قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية .
- مدة الدراسة : ما بين آذار 2016 – أيار 2017
تم إجراء تقييم سريري و مخبري لجميع المريضات المشمولات في هذا البحث .

• التقييم السريري :

- أخذ قصة مرضية مفصلة و تسجيل المعلومات المتعلقة بما يلي : عمر الأم ، السوابق المرضية ، السوابق الدوائية ، السوابق الجراحية ، عمر الحمل بالأسابيع ، السوابق الولادية ، سوابق ما قبل إجراج في حمل سابقة ، قصة ما قبل إجراج لدى أقارب الدرجة الأولى .

- فحص سريري مفصل و تسجيل المعلومات المتعلقة بما يلي : الطول و الوزن و حساب مشعر كتلة الجسم (BMI) ، قياس الضغط الشرياني عند القبول و من ثم بعد 4 ساعات و مراقبته بصورة مجدولة أثناء فترة الاستشفاء ، بقية العلامات الحيوية ، الفحص السريري الروتيني لجميع المريضات .

• التقييم المخبري :

- إجراء تصوير صدوي لجميع المريضات و تحديد عدد الأجنة باستخدام جهاز الإيكو من نوع Siemens acuson x150 و تم استبعاد المريضات ذوات الحمل متعدد الأجنة .
- تم تجاهل عينة البول الصباحية الأولى ، بعدها طُلب من المريضات جمع البول لمدة 24 ساعة حتى أول عينة بول صباحية في اليوم التالي (أيضاً تم تجاهلها) .

- طلب من المريضات أخذ عينة بول عشوائية (5 - 10 مل) من منتصف الرشق البولي أثناء فترة جمع البول .

- تم قياس تركيز البروتين في جمع بول 24 ساعة بجهاز mindray BS-380 الأوتوماتيكي عبر طريقة المقايسة اللونية (Pyrogallol method) [®] SYRBIO بدرجة حرارة 37 مئوية و التعبير عنه بوحدة " غ/24 ساعة " .

- تم قياس تركيز الكرياتينين في عينة البول العشوائية بالطريقة الحركية (method) التي تعتمد على تفاعل العينة مع picrate في الوسط القلوي و تشكيل معقدات مثلونة . تم التعبير عنه بوحدة " مغ/دل " .

- تم قياس الألبومين في عينة البول العشوائية بطريقة المقايسة اللونية (Pyrogallol method) [®] SYRBIO و التعبير عنه بوحدة " مغ/دل " .

- قمنا بإجراء التحاليل الدموية المصلية التالية :

تعداد عام و صيغة (CBC) ، و وظائف الكبد (AST ، ALT ، بروتين ، ألبومين) ، و وظائف الكلى (Cr) ، (يوربا) .

تعريفات البحث :

• ما قبل الإرجاج : ارتفاع مستمر في الضغط الشرياني $\leq 90/140$ ملم زئبقي بعد الأسبوع 20 من الحمل مع ببلة بروتينية (≤ 300 ملغ / بول 24 ساعة) .

• تصنيف شدة ما قبل الإرجاج في دراستنا ، تم الاعتماد على قياس الضغط الشرياني الانبساطي لتصنيف المرضى حسب شدة ما قبل الإرجاج إلى :

- المجموعة الأولى : تكونت من المريضات المصابات بما قبل إرجاج غير شديد

(الضغط الشرياني الانبساطي > 110 ملم زئبقي)

و بلغ عدد المريضات 30 مريضة .

- المجموعة الثانية : تكونت من المريضات المصابات بما قبل إرجاج شديد

(الضغط الشرياني الانبساطي ≤ 110 ملم زئبقي)

و بلغ عدد المريضات 30 مريضة .

في كل مجموعة ، تم توثيق نتائج :

- تركيز البروتين في جمع بول 24 ساعة (غ/24 سا) .

- تركيز الألبومين و تركيز الكرياتينين في عينة البول العشوائية (مغ/دل).

- حساب النسبة (ألبومين / كرياتينين) في عينة البول العشوائية (مغ/غ) .

قمنا بدراسة القيمة التنبؤية للنسبة (ألبومين / كرياتينين) في عينة البول العشوائية لتشخيص الببلة البروتينية

الهامة باستخدام قيمة تركيز البروتين 300 مغ في جمع بول 24 ساعة " كمعيار ذهبي " .

قمنا بدراسة دور النسبة (ألبومين / كرياتينين) في عينة البول العشوائية في تقييم شدة ما قبل الإرجاج (حيث

عرفنا الشدة بالاعتماد على قيمة الضغط الشرياني الانبساطي) .

و كذلك قمنا بتحديد القيمة الحدية لنسبة ألبومين/كرياتينين التي تشخص ما قبل الإرجاج الشديد .

الطرق الإحصائية المتبعة :

لتوصيف العينة ، قمنا بالاعتماد على النسب المئوية والأشكال البيانية (Pie chart) (Bar chart) في المتغيرات الوصفية ، بالنسبة للمتغيرات الكمية تم استخدام مقاييس التشتت (المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري ، المجال) .

بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية :

- معامل ارتباط بيرسون : لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكمية ضمن كل مجموعة (العلاقة بين النسبة ألبومين/كرياتينين و تركيز البروتين في جمع بول 24 ساعة) و التعبير عنه ب " r " .

-معامل ارتباط سبيرمان : لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكمية و المتغيرات الوصفية (العلاقة بين نسبة ألبومين/كرياتينين و شدة ما قبل الإرجاج) و التعبير عنه ب " r " .

-اختبار ت ستودنت (t - student test) لمقارنة المتوسطات و التعبير عنه ب " t " .

- اختبار كاي مربع (Chi - square test) و التعبير عنه ب " X² " .

- منحنى خاصة المشغل المتلقي (منحنى ROC) : لدراسة الأداء التشخيصي للمتغيرات (النسبة ألبومين/كرياتينين عي عينة بول عشوائية ، و تركيز البروتين في جمع بول 24 ساعة) و تم حساب المنطقة تحت المنحنى (AUC) ، الحساسية ، النوعية ، القيمة التنبؤية الإيجابية ، و القيمة التنبؤية السلبية .

- تم اعتبار القيمة التنبؤية (P value) الأقل من 0.05 هامة إحصائياً .

وذلك حسب موقع الدراسات الإحصائية www.OpenEpi.com

النتائج والمناقشة:

النتائج :

الجدول (1) : المتغيرات الديموغرافية و السريرية عند مرضى البحث

P- value	مرضى ما قبل الإرجاج الشديد	مرضى ما قبل الإرجاج غير الشديد	المتغير (متوسط ± انحراف معياري)
0.315	4.5 ± 32	3 ± 31	العمر الوالدي (سنة)
0.73	6	5	ولود (عدد المريضات)
	24	25	خروس (عدد المريضات)
< 0.0001	4.3 ± 32.5	1.2 ± 36.2	العمر الحملي عند التشخيص (أسبوع)
< 0.0001	4 ± 34	1.9 ± 38.2	العمر الحملي عند الولادة (أسبوع)
0.292	16 ± 28.6	16.8 ± 33.1	مشعر كتلة الجسم (BMI) (كغ/م ²)
0.0001	27.2 ± 174.5	16.3 ± 143.4	الضغط الشرياني الانقباضي (ملم زئبقي)
< 0.0001	15.2 ± 112	14.4 ± 94	الضغط الشرياني الانبساطي (ملم زئبقي)

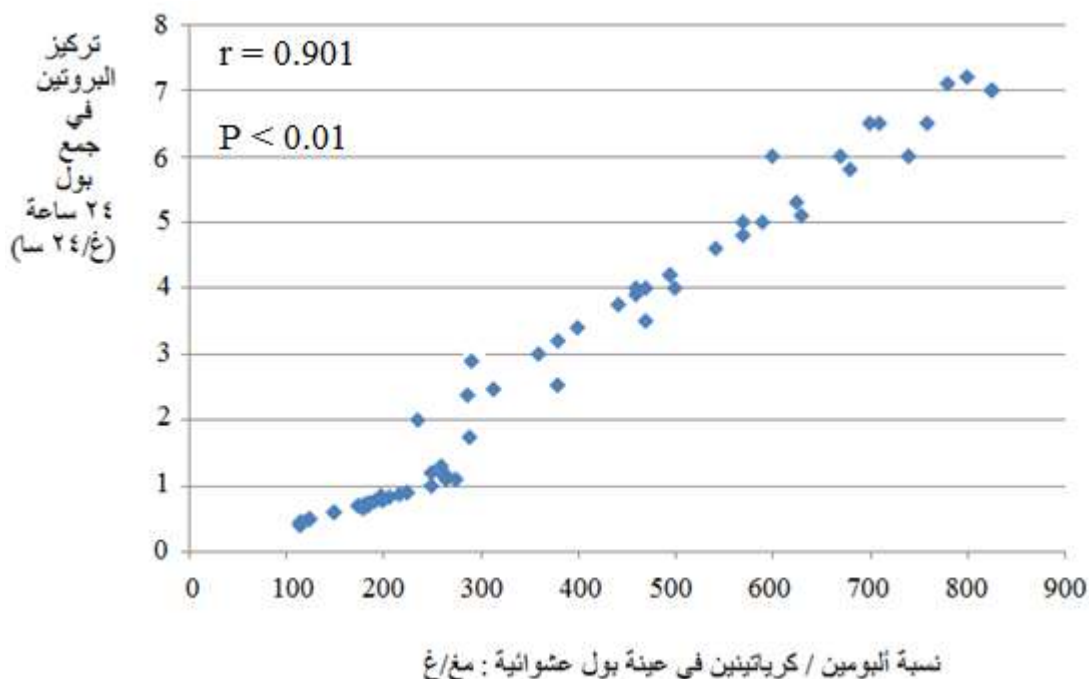
يوضح الجدول (2) نتائج التحاليل المخبرية المصلية و البولوية ، بما في ذلك متوسط قيمة الألبومين (مغ/دل) ، الكرياتينين (مغ/دل)، ونسبة ألبومين/كرياتينين (مغ/غ) في عينة البول العشوائية، وتركيز البروتين في بول 24 ساعة .

الجدول (2) : نتائج التحاليل المخبرية المصلية و البولوية عند مرضى البحث

P – value	مرضى ما قبل الإرجاج الشديد	مرضى ما قبل الإرجاج غير الشديد	نتائج التحاليل المخبرية (متوسط ± انحراف معياري)
0.24	0.21±1.15	0.25± 1.08	كرياتينين (مغ/دل)
0.39	15±36	7 ±33.4	يوريا (مغ/دل)
< 0.0001	20±62	14± 35	AST (وحدة دولية /لتر)
< 0.0001	19±55	11± 34	ALT(وحدة دولية /لتر)
0.204	0.8±6.8	1± 6.5	بروتين كلي (غ/دل)
0.06	0.34±3	0.5± 2.77	ألبومين (غ/دل)
< 0.0001	36 ± 150	45 ± 219	صفائح (X 10 ⁹ /لتر)
0.09	200 ± 1400	250 ± 1500	حجم بول 24 ساعة (مل)
< 0.0001	2.3 ± 4.9	0.4 ± 0.8	تركيز البروتين في بول 24 ساعة (غ/24 ساعة)
< 0.001	164.5 ± 412.5	12.3 ± 61.8	تركيز الألبومين في عينة البول العشوائية (مغ/دل)
0.08	30 ± 69	22 ± 50	تركيز الكرياتينين في عينة البول العشوائية (مغ/دل)
< 0.001	230 ± 589	50 ± 198	نسبة البومين / كرياتينين في عينة البول العشوائية (مغ/غ)

وُجد فرق هام إحصائياً في متوسط تركيز الخمائر الكبدية و تعداد الصفائح بين مجموعتي الدراسة ، حيث امتلكت مريضات ما قبل الإرجاج الشديد مستويات مرتفعة من الخمائر الكبدية أكثر من مريضات ما قبل الإرجاج غير الشديد ($P < 0.0001$) ، كذلك إن متوسط تعداد الصفائح عند مريضات الشكل الشديد أقل منه عند مريضات الشكل غير الشديد ($P < 0.0001$) (الجدول 2).

وُجد فرق هام إحصائياً فيما يتعلق بتركيز البروتين في بول 24 ساعة ، تركيز الألبومين في عينة البول العشوائية و نسبة ألبومين/كرياتينين في العينة العشوائية بين مجموعتي الدراسة ، في حين لم يكن الفرق هاماً فيما يخص تركيز الكرياتينين في عينة البول العشوائية (الجدول 2)

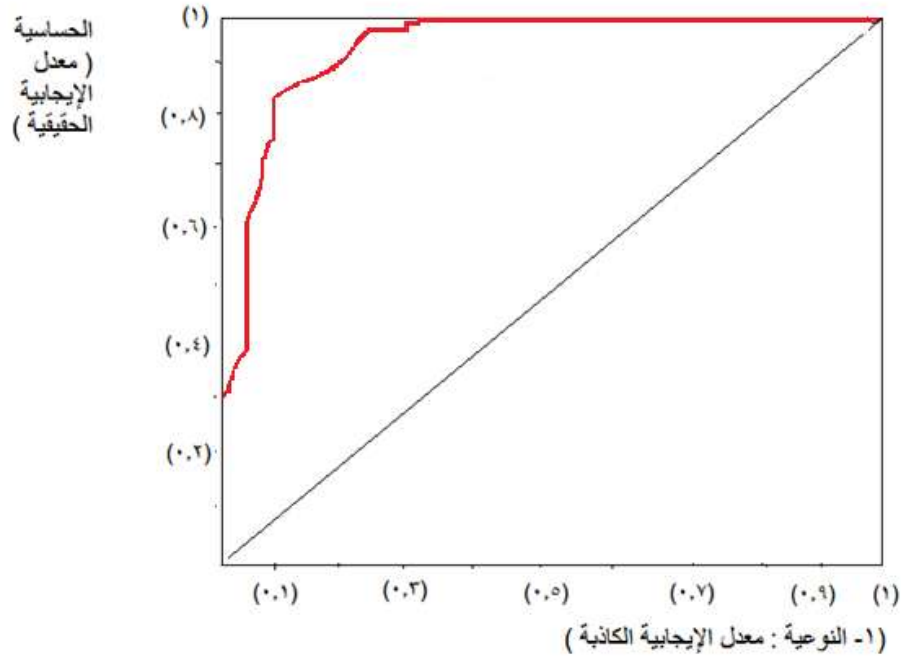


الشكل(1):العلاقة بين نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية و بروتين بول 24 ساعة

كان هناك علاقة إيجابية قوية بين نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة البول العشوائية و التركيز الكلي للبروتين في بول 24 ساعة ($r=0.901$, $P < 0.01$) (الشكل 1) .

وُجد علاقة إيجابية قوية بين نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية و شدة ما قبل الإرجاج عند تطبيق معامل ارتباط سبيرمان ($r=0.911$, $P < 0.001$) .

باستخدام منحنى ROC ، تم حساب القيمة الحدية لنسبة ألبومين / كرياتينين في عينة البول العشوائية لدى أفراد الدراسة و كانت 300 مغ/غ . يمكن استخدام نسبة ألبومين/كرياتينين فوق هذه القيمة كعامل منبئ جيد لشدة المرض مع حساسية 100% ، نوعية 59% ، قيمة تنبؤية إيجابية 75% ، قيمة تنبؤية سلبية 100% . مثلت المساحة تحت المنحنى (AUROC) الأداء التشخيصي للنسبة ألبومين/كرياتينين في عينة البول العشوائية و كانت ($AUC = 0.923$) ، (الشكل 2) .



الشكل (2) : منحنى ROC للأداء التشخيصي لنسبة ألبومين/كرياتينين في عينة بول عشوائية (المساحة تحت المنحني = 0.923)

المناقشة :

تترافق متلازمة ما قبل الإرجاج مع خطرٍ عالٍ لحدوث الاختلاطات الوالدية و ما حول الولادة التي تصيب 2-5% من الحمول و تزيد من المراضة و الوفيات [12] .

يشكل تحديد وجود أو غياب البيلة البروتينية الهامة (≤ 300 ملغ/يوم) مفتاحاً رئيسياً في تقييم المرأة الحامل التي تعاني من ارتفاع توتر شرياني ، و معياراً هاماً لتشخيص ما قبل الإرجاج .

يعد جمع البول خلال 24 ساعة الطريقة التقليدية و " المعيار الذهبي " لتحري وجود البيلة البروتينية في الحمل، و مع ذلك ، فإن هذه الطريقة تشكل عبئاً على المريضة و الكادر الطبي . حيث يؤخر الوقت الطويل للجمع التشخيص السريري ، و يضع الأم و الجنين تحت خطرٍ محتملٍ بالإضافة إلى زيادة مدة الاستشفاء ، و بالتالي يشكل عبئاً على المريضة و زيادةً في تكاليف الرعاية الصحية ، و يتطلب تعاوناً و مطاوعةً من المريضة قد لا يتوافران أثناء الحمل ، ناهيك عن صعوبة جمع العينة حيث يتأثر الجمع بتوسع الطرق البولية والتي قد تحبس مئات المليمترات من البول التي تكون متجمعة لساعات قبل بدء الجمع .

إن كل ما سبق دفع إلى الحاجة لوجود اختبارٍ أكثر سرعةً و سهولةً و يمكنه التنبؤ بنتيجة تركيز البروتين في جمع بول 24 ساعة بشكلٍ دقيقٍ .

كانت دراستنا هذه من أجل تحديد دور نسبة الألبومين إلى الكرياتينين في عينة بول عشوائية في تشخيص ما قبل الإرجاج (أي في كشف البيلة البروتينية الهامة بالمقارنة مع المعيار الذهبي الذي هو تركيز البروتين في بول 24 ساعة) . و كذلك معرفة دور هذه النسبة في تحديد شدة ما قبل الإرجاج (بالمقارنة مع قيم الضغط الشرياني الانبساطي) .

أظهرت دراستنا أن نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية عند مريضات ما قبل الإرجاج الشديد هي أعلى منها عند مريضات الشكل غير الشديد من المرض .

كذلك العلاقة بين نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة البول العشوائية و تركيز البروتين في جمع بول 24 ساعة كانت إيجابية قوية .

أظهرت دراستنا وجود علاقة إحصائية إيجابية قوية بين نسبة الألبومين / الكرياتينين من جهة و إطرار البروتين في بول 24 ساعة ($r=0.901$) ($p<0.001$).

و كذلك أظهرت دراستنا وجود علاقة إحصائية إيجابية قوية بين نسبة الألبومين / الكرياتينين في عينة بول عشوائية و شدة ما قبل الإرجاج ($r=0.911$) ($P<0.001$).

قمنا برسم منحنى ROC لاختبار الأداء التشخيصي لنسبة ألبومين / كرياتينين وكانت المساحة تحت المنحنى (AUROC) = 0.923 و $P=0.000$. و بما أن مقدار المساحة تحت منحنى ROC فوق القيمة 0.9 نستنتج أن درجة تمييز نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية لشدة ما قبل الإرجاج كانت جيدة جداً في عينة البحث.

إن أفضل قيمة حدية لنسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية للتنبؤ بشدة المرض هي 300 مغ/غ ، حيث أن القيم الأعلى من هذه القيمة تعكس احتمال وجود ما قبل إرجاج شديد بحساسية 100% ، نوعية 59% ، قيمة تنبؤية إيجابية 75% ، قيمة تنبؤية سلبية 100% .

تختلف الأرقام المطلقة للقيم الحدية (حيث في بعض الدراسات يتم توثيقها بوحدة مغ/ميلي مول ، و بعضها الآخر ب مغ/غ) . و بالرغم من عدم وجود قيمة حدية متفق عليها عالمياً ، تتفق دراستنا مع الدراسات العالمية السابقة التي تقترح أن نسبة ألبومين/كرياتينين في عينة بول عشوائية تفيد في تشخيص و تحديد شدة ما قبل الإرجاج .

ففي دراسة أجريت في مصر عام 2014 (F. S. Moiety , et al) [13]، أظهرت النتائج وجود علاقة إحصائية إيجابية قوية بين نسبة الألبومين / الكرياتينين من جهة و إطرار البروتين في بول 24 ساعة من جهة أخرى ($r=0.583$) ($P<0.001$) . و كذلك علاقة إيجابية قوية بين نسبة ألبومين/كرياتينين في عينة بول عشوائية و شدة ما قبل الإرجاج ($r=0.518$) ($P<0.001$) و أظهرت هذه الدراسة أن القيمة الحدية للنسبة ألبومين/كرياتينين هي : **14.65 مغ/ميلي مول** . وهذه القيمة الحدية مكافئة ل 132 مغ/غ (أي أخفض من القيمة الحدية لدراستنا).

و أشارت النتائج إلى أن قيم نسبة ألبومين/كرياتينين فوق القيمة السابقة هي مشعر جيد للتنبؤ بشدة المرض بحساسية 100% ، نوعية 58% ، قيمة تنبؤية إيجابية 70.4% ، و قيمة تنبؤية سلبية 100% . و تم حساب المساحة تحت منحنى ROC (AUROC) لتقييم الأداء التشخيصي لنسبة ألبومين/كرياتينين في العينة العشوائية (AUROC=0.93) و بروتين بول 24 ساعة (AUROC=0.89) .

خلصت دراسة أجريت في الصين عام 2012 (Qitao Huang , et al) [14] إلى وجود علاقة إيجابية قوية بين النسبة ألبومين/كرياتينين في عينة بول عشوائية و إطرار البروتين في بول 24 ساعة ($r=0.938$) ($P<0.001$). و في دراستهم تم اعتماد مقدار البيلة البروتينية كمشعر لشدة ما قبل الإرجاج : حيث أن البيلة البروتينية (0.3-2 غ/24 ساعة) تعبر عن ما قبل إرجاج غير شديد ، في حين أن البيلة البروتينية (< 2 غ / 24 ساعة) تعبر عن ما قبل إرجاج شديد . و كانت أفضل قيمة حدية لنسبة ألبومين/كرياتينين للتنبؤ بوجود بيلة بروتينية (0.3-2 غ/24 سا) هي : **22.8 مغ/ميلي مول** ، بحساسية 82.4% و نوعية 99.4% . و هي قيمة مكافئة ل 205 مغ/غ .

و أفضل قيمة حدية لنسبة ألبومين/كرياتينين للنتبؤ بوجود بيلة بروتينية (< 2 غ / 24 سا) هي : 155.6 مغ/ميلي مول وهي مكافئة ل 1400 مغ/غ، بحساسية 90.6% و نوعية 99.6% .

و خلصت هذه الدراسة إلى أن نسبة ألبومين/ كرياتينين في عينة بول عشوائية هي اختبار سهل ، مريح ومشعر دقيق للنتبؤ بالبيلة البروتينية لدى مريضات ما قبل الإرجاج .

تختلف نتيجة دراستنا عن نتيجة دراسة أجريت في السويد عام 2006 (Wikstrom , et al) [15] ، حيث أظهرت أن نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية مأخوذة أثناء جمع بول 24 ساعة ليست ثابتة خلال اليوم، و لا يمكنها أن تتنبأ بدقة بإطراح البروتين في 24 ساعة ($r=0.42$) ، حيث بلغ متوسط التغيرات خلال اليوم في نسبة ألبومين/ كرياتينين 200% .

و قد فسروا هذا التغير بما هو مذكور سابقاً عن التغيرات في الإطراح البولي للبروتين المتعلق بالوضعية و حيث يزداد الإطراح بوضعية الوقوف. لذلك من الأهمية بمكان معرفة الحالة الحركية للمريضة .

و لكن أظهرت أن نسبة ألبومين/كرياتينين في عينة بول مأخوذة من جمع بول 24 ساعة بعد انتهاء الجمع، يمكن أن تتنبأ بدقة بتركيز البروتين الكلي و بالتالي يمكن أن تستخدم للتقليل من الأخطاء في جمع البول ($r=0.96$) .

و خلصت هذه الدراسة إلى أنه لا يوصى باستخدام نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية كبديل عن قياس تركيز البروتين في بول 24 ساعة لتقييم وجود البيلة البروتينية عند مريضات ما قبل الإرجاج .

و أن الفائدة الوحيدة من هذه النسبة هي اختبار جودة الجمع بدلاً من قياس تركيز بروتين/ البومين الكلي .

و في دراسة مصرية أجريت في عام 2010 (A. Aziz , et al) [16] ، وُجد علاقة قوية بين نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية و كذلك في عينة بول صباحية مع تركيز بروتين جمع بول 24 ساعة (, $r= 0.191$) ، ($P<0.05$) ، ($r= 0.276$, $P<0.05$) على الترتيب .

و خلصت تلك الدراسة إلى أنه لا يمكن اعتماد نسبة ألبومين / كرياتينين كاختبار مثالي ليكون بديلاً عن قياس تركيز بول 24 ساعة لتشخيص ما قبل الإرجاج . و لكن يمكن استخدامه كاختبار مسح لكشف البيلة البروتينية الهامة عند قيمة حدية للنسبة 262.5 مغ / غ مع حساسية عالية (85.5%) .

و في دراسة هندية عام 2014 (Sogani , et al) [17] ، وجد علاقة قوية بين نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية من جهة و قيم الضغط الشرياني (أي شدة ما قبل الإرجاج) : ($P<0.001$) ($r = 0.607$) . وتتفق نتائجنا مع نتائج هذه الدراسة التي أقرت بدور النسبة في تحديد شدة ما قبل الإرجاج ، و لكنها لم تحدد قيم حدية .

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات

- 1-يوجد علاقة إيجابية قوية بين نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية و تركيز البروتين في بول 24 ساعة .
- 2-يوجد علاقة إيجابية قوية بين نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية و شدة ما قبل الإرجاج .

3- يمكن قبول قيمة نسبة ألبومين /كرياتينين في عينة بول عشوائية بمقدار 300 مغ/غ ، كقيمة حدية و تعكس القيم الأعلى من هذه القيمة احتمالاً لما قبل إرجاج شديد بحساسية 100% ، نوعية 59% ، قيمة تنبؤية إيجابية 75% ، قيمة تنبؤية سلبية 100% .

4- لا يوجد فرق في متوسط العمر الوالدي بين مريضات ما قبل الإرجاج الشديد و مريضات ما قبل الإرجاج غيرالشديد .

5- النسبة الأكبر من مريضات ما قبل الإرجاج هي من الخروسات (81%) ، و مع ذلك لم يظهر فرق هام إحصائياً فيما يتعلق بالسوابق الولادية و شدة ما قبل الإرجاج .

6- يتم تشخيص ما قبل الإرجاج الشديد بعمر حملي أكبر من ما قبل الإرجاج غير الشديد .

7- تحدث الولادة لدى مريضات ما قبل الإرجاج الشديد بعمر حملي أصغر من مريضات ما قبل الإرجاج غير الشديد .

8- لا فرق في متوسط مشعر كتلة الجسم (BMI) بين مريضات ما قبل الإرجاج الشديد و مريضات ما قبل الإرجاج غير الشديد .

9- تملك مريضات ما قبل الإرجاج الشديد متوسط ضغط انقباضي و انبساطي أعلى من مريضات ما قبل الإرجاج غير الشديد .

10- تملك مريضات ما قبل الإرجاج الشديد مستويات مرتفعة من الخمائر الكبدية أكثر من مريضات ما قبل الإرجاج غير الشديد ، و متوسط تعداد الصفائح عند مريضات الشكل الشديد أقل منه عند مريضات الشكل غير الشديد .

11- لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً بين متوسط حجم البول المجموع خلال 24 ساعة بين مجموعتي ما قبل الإرجاج ، و لكن متوسط تركيز البروتين الكلي في جمع بول 24 ساعة لدى مريضات ما قبل الإرجاج الشديد أكبر منه بالمقارنة مع مريضات ما قبل الإرجاج غير الشديد .

12- إن متوسط تركيز الألبومين في عينة البول العشوائية لدى مريضات ما قبل الإرجاج الشديد أعلى منه بالمقارنة مع مريضات ما قبل الإرجاج غير الشديد .

13- لا يوجد فرق هام إحصائياً في متوسط تركيز الكرياتينين بين مجموعتي ما قبل الإرجاج

14- متوسط نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية أعلى عند مريضات ما قبل الإرجاج الشديد بالمقارنة مع مريضات ما قبل الإرجاج غير الشديد.

التوصيات :

- اعتماد قياس نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية بشكل روتيني عند الحوامل بعد الأسبوع 20 من الحمل لتشخيص البيلة البروتينية ، و بالتالي تشخيص ما قبل الإرجاج كبديل عن جمع بول 24 ساعة .
- اعتماد قياس نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية من أجل تحديد شدة ما قبل الإرجاج .
- إن عينة البحث في دراستنا صغيرة ، لذلك نوصي بإجراء دراسات مستقبلية عن الموضوع بعينات ذات حجم أكبر .
- إجراء دراسات في المستقبل حول دور نسبة ألبومين / كرياتينين في عينة بول عشوائية في التنبؤ بحدوث ما قبل الإرجاج .

المراجع:

1. ACOG Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 2002; 99:159.
2. NGOC NT, MERIALDI M, ABDEL-ALEEM H, CARROLI G, PURWAR M, ZAVALA N, et al. *Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries*. *Bull World Health Organ*. 2006 Sep. 84(9):699-705
3. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1–S22.
4. KUO VS, KOUMANTAKIS G, GALLERY ED. *Proteinuria and its assessment in normal and hypertensive pregnancy*. *Am J Obstet Gynecol* 167: 1992;723–8.
5. F. GARY CUNNINGHAM, KENNETH J. LEVENO, STEVEN L. BLOOM, CATHERINE Y. SPONG, JODI S. DASHE, BARBARA L. HOFFMAN, BRIAN M. CASEY, JEANNE S. *Sheffield Williams Obstetrics*, 24rd_Edition 2014
6. VON DADELSZEN P, PAYNE B, LI J, et al. *Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model*. *Lancet* 2011; 377:219.
7. THORNTON CE, MAKRIS A, OGLE RF, et al. *Role of proteinuria in defining pre-eclampsia: clinical outcomes for women and babies*. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2010; 37:466.
8. BROWN MA, LINDHEIMER MD, DE SWIET M, VAN ASSCHE A, MOUTQUIN JM. *The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP)*. *Hypertens Pregnancy* 2001;20:IX–XIV.
9. ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol*. 2002;99:159-167.
10. MAGEE LA, HELEWA M, MOUTQUIN JM, VON DADELSZEN P; *Hypertension Guideline Committee; Strategic Training Initiative in Research in the Reproductive Health Sciences (STIRRS) Scholars*. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008;3(suppl 3): S1-S48.
11. LINDHEIMER MD, TALER SJ, CUNNINGHAM FG. *ASH position paper: hypertension in pregnancy*. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 11: 2009;214-225.
12. MARTIN JA, HAMILTON BE, SUTTON PD, et al. *Births: final data for 2008*. *Natl Vital Stat Rep*. 2010;59:1, 3-71.
13. FADY S. MOIETY , et al . *Albumin to creatinine ratio in a random urine sample: Correlation with severity of preeclampsia* . *Alexandria Journal of Medicine* (2014) 50, 139–142 .
14. QITAO HUANG , et al . *Urinary Spot Albumin:Creatinine Ratio for Documenting Proteinuria in Women With Preeclampsia* . *Rev Obstet Gynecol*. 2012;5(1):9-15
15. A-K WIKSTROM, J WIKSTROM, A LARSSON, M OLOVSSON . *Random albumin/creatinine ratio for quantification of proteinuria in manifest pre-eclampsia* . *BJOG* 113: 2006; 930–934.

16. AHMED AZIZ , YASSER ELSHAHAWY , DAWLAT SANY, MOHAMED ELMANDOOH . *Quantification of proteinuria in mild preeclampsia with random albumin creatinine ratio* . African Journal of Nephrology (2010) 14: 24-30

17. SONAL SOGANI, VANDANA VARMA, PURNIMA DEY SARKAR . *Significance of urine albumin / creatinine ratio (UACR) and uric acid in women with preeclampsia and its comparison with healthy normotensive pregnant women in their third trimester* . Acta Medica Lituanica. 2014. Vol. 21. No. 1. P. 9–15