

Preeklampitik gebelerde 24 saatlik idrarda protein miktarı ile spot idrarda protein/kreatinin oranının karşılaştırılması

Sevgi Gökdoğan¹, Berna Aslan Çetin¹, Pınar Yalçın Bahat¹, Alev Atış Aydın², Aysu Akça¹

¹*İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul*

²*İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Servisi, İstanbul*

Özet

Amaç: Preeklampsi tanılı hastalarda 24 saatlik idrarda protein miktarı ile spot idrarda protein/kreatinin oranının karşılaştırılması.

Yöntem: Çalışmaya, Ocak 2015–Aralık 2015 tarihleri arasında İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Servisi'nde 24 saatlik idrar proteini ile spot idrarda protein/kreatinin oranı bakılan preeklampsi tanılı 45 gebe ve kontrol grubu için de preeklampsi tanılı olmayan, gebe polikliniklerinde takip edilen 45 gebe dahil edildi. Her iki gruptaki gebelerin sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri, 24 saatlik idrarda protein miktarı, spot idrarda protein/kreatinin oranı, doğum haftası, doğum şekli, doğum kiloları, 1. ve 5. dakikadaki APGAR skorları kaydedildi ve bunların spot idrardaki protein/kreatinin oranı ile korelasyonu incelendi.

Bulgular: Hastaların 24 saatlik idrarda protein miktarı ve spot idrarda protein/kreatinin oranları karşılaştırıldığında, 24 saatlik idrar proteini ile protein/kreatinin oranı arasında anlamlı korelasyon olduğu izlendi. Protein/kreatinin oranlarının ayrıca tansiyon değerleri, doğum haftası, doğum kilosu ve APGAR skorları ile yapılan karşılaştırılmasında bunlar arasında anlamlı bir korelasyon izlenmediği saptandı.

Sonuç: 24 saatlik idrarda protein miktarı ile spot idrarda protein/kreatinin oranları arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu izledik. Bu nedenle 24 saatlik idrarda proteinürinin bakılmadığı akut, acil durumlarda spot idrarda protein/kreatinin oranının proteinürini değerlendirilmede faydalı olduğunu bulduk.

Anahtar sözcükler: Preeklampsi, 24 saatlik idrarda protein miktarı, spot idrarda protein/kreatinin oranı.

Abstract: Comparison of protein amount in 24-hour urine and protein/creatinine rate in spot urine of preeclamptic pregnant women

Objective: To compare protein amount in 24-hour urine and protein/creatinine rate in spot urine of preeclamptic pregnant women.

Methods: The study included 45 pregnant women with preeclampsia whose 24-hour urine protein and protein/creatinine rate in spot urine were checked in the Perinatology Clinic of Istanbul Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital between January 2015 and December 2015 and 45 pregnant women without preeclampsia as control group who were followed up in obstetrics polyclinics. Systolic and diastolic blood pressure values, protein amount in 24-hour urine, protein/creatinine rate in spot urine, delivery week, delivery type, birth weights and 1-minute and 5-minute APGAR scores of pregnant women in both groups were recorded and their correlation with protein/creatinine rate in spot urine were evaluated.

Results: When protein amounts in 24-hour urine and protein/creatinine rate in spot urine of patients were compared, significant correlation was found between 24-hour urine protein and protein/creatinine rate. It was also found that there was no significant correlation between protein/creatinine rates and blood pressure values, delivery week, birth weight and APGAR scores.

Conclusion: We found that there was a significant correlation between protein amount in 24-hour urine and protein/creatinine rates in spot urine. Therefore, in acute and emergency cases where proteinuria cannot be checked in 24-hour urine, protein/creatinine rate in spot urine can be useful to evaluate proteinuria.

Keywords: Preeclampsia, protein amount in 24-hour urine, protein/creatinine rate in spot urine.

Yazışma adresi: Dr. Berna Aslan Çetin. İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araş. Hast., Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul. e-posta: bernaaslan14@hotmail.com

Geliş tarihi: 21 Ağustos 2016; **Kabul tarihi:** 28 Kasım 2016

Bu yazının atf künyesi: Gökdoğan S, Aslan Çetin B, Yalçın Bahat P, Atış Aydın A, Akça A. Comparison of protein amount in 24-hour urine and protein/creatinine rate in spot urine of preeclamptic pregnant women. Perinatal Journal 2016;24(3):142-146.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:

www.perinataljournal.com/20160243005

doi:10.2399/prn.16.0243005

Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Preeklampsi; öncesinde normotansif olan bir kadında gebeliğin 20. haftasından sonra proteinüriyle veya uç organ disfonksiyonu ile birlikte başlayan hipertansiyonu tanımlar. Ciddi hipertansiyon ve uç organ hasarının bulgu ve semptomları hastalığın ciddi spektrumu olarak nitelendirilir. Proteinüri yokluğunda; preeklampsi, hipertansiyonla birlikte trombositopeni (trombosit sayısı 100.000/mikrolitre'nin altında), bozulmuş karaciğer fonksiyonu (karaciğer transaminaz konsantrasyonunun normalin iki katına çıkması), renal yetmezliğin başlaması (serum kreatinin seviyesinin 1.1 mg/dl'nin üstüne çıkması veya renal hastalık yokluğunda serum kreatininin iki katına çıkması), pulmoner ödem veya yeni başlangıçlı serebral veya görsel bozukluğu içeren uç organ hasarı göstergeleri olmalıdır.^[1]

2013'te Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (ACOG), proteinüriyi preeklampsi tanısı için gerekli kriterlerden çıkarmıştır. Proteinüri, renal ve kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olup uç organ hasarını gösteren bir belirteç olarak kabul edilmektedir.^[2]

Proteinüri, her ne kadar preeklampsi tanısı için zorunlu olmasa da, preeklampitik hastalarda saptanan önemli bir laboratuvar bulgusudur. Çalışmamızda, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Servisi'nde yatmış olan preeklampitik gebelerde 24 saatlik idrarda protein ölçümü ile spot idrarda protein/kreatinin (P/K) oranlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem

Bu çalışma, prospektif olarak, Ocak 2015 ile Aralık 2015 tarihleri arasında İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Servisi'nde yatmış olan, Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (ACOG) 2013 kriterlerine göre tanı konulmuş, ağır preeklampsi bulguları olmayan 45 preeklampitik gebe ve gebe polikliniklerinde takip edilip çalışma grubuyla benzer gebelik haftasında olan preeklampitik olmayan 45 gebenin demografik ve obstetrik verileri kaydedilerek planlandı. Çalışmaya hastane etik kurulundan 2015 yılında alınan 15.933 no'lu onay ile başlandı. Çalışmada Helsinki Deklarasyonunda belirtilen prensiplere uyuldu.

Çoğul gebelikler, 24 haftanın altında preeklampsi tanısı olan, erken membran rüptürü, diyabeti, idrar yolu enfeksiyonu veya akut-kronik böbrek hastalığı olan

gebeler çalışma dışı tutuldu. Çalışmaya alınan tüm gebelerin yaşları, obstetrik anamnezleri, CRL'ye göre gestasyonel yaşları kaydedildi.

Çalışma grubundaki bütün preeklampitik hastalardan 24 saatlik idrar ve orta akım spot idrarları istendi. Hastalara bu işlemler detaylı bir şekilde anlatıldı. P/K oranına orta akım idrarda bakmak daha güvenilir sonuç verdiği için orta akım idrar örneği istendi ve bu işlem de ayrıca anlatıldı. Kontrol grubu için de aynı işlemler tekrarlandı.

Bu hastalardan alınan orta akım spot idrarlar bekletmeden laboratuvara ulaştırıldı. Numuneler kapalı tüplerde 8 dk/3000 devirde santrifüj edildikten sonra tüpler COBAS 6000 cihazında (Roche Diagnostics Ltd., Rotkreuz, İsviçre) çalışılıp değerler kantitatif olarak kaydedildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için, IBM SPSS versiyon 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t-testi kullanıldı. Spot idrarda protein/kreatinin oranı ile 24 saat idrarda protein değeri karşılaştırılmasında Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Farklı P/K oranları için duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPV) ve negatif prediktif değer (NPV) hesaplandı. Spot idrarda protein/kreatinin oranı ile fetal obstetrik sonuçlar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde ROC analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ pozitif olarak değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan preeklampitik olguların gestasyon haftası 26 ile 36 hafta arasında değişmekte olup, ortalama 31.02 ± 0.49 hafta olarak hesaplandı. Kontrol grubundaki olguların gestasyon haftası 26–38 hafta arasında değişmekte olup ortalama 33.37 ± 0.49 hafta olarak saptanmıştır (**Tablo 1**).

Çalışma ve kontrol grubu arasında yaş, gravida, parite, gestasyon haftası, sistolik TA değerleri, diyastolik TA değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. İki grup arasında 24 saatlik idrarda protein miktarı, P/K oranı, doğum haftası, doğum kilosu ve 1. ve 5. dakika APGAR'ları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.

Çalışmaya katılan preeklampsi grubundaki olguların ortalama doğum haftasını 33.08 ± 0.47 hafta olarak, do-

Tablo 1. Preeklampsi ve kontrol grubunun demografik verilerinin ve obstetrik sonuçlarının karşılaştırılması.

	Preeklampsi grubu (n=45)	Kontrol grubu (n=45)	p
Yaş	31.48±0.87	29.00±0.76	0.488
Gravida	2.26±0.24	2.40±0.17	0.081
Parite	0.95±0.14	1.06±0.14	0.212
TA sistol (mmHg)	139.33±22.33	117.11±20.00	0.398
TA diyastol (mmHg)	87.11±14.43	73.77±15.00	0.482
Doğum haftası	33.08±0.47	37.37±0.30	<0.001
Doğum kilosu (g)	1685.80±120.09	2868.70±77.27	0.001
Protein (mg/gün)	2000.81±248.49	175.69±8.56	<0.001
Protein/kreatinin oranı	1.67±0.24	0.21±0.02	<0.001
24 saatlik idrar volümü (ml)	2484.08±538.42	2170.45±434.92	0.386
Gestasyon haftası	31.02±0.49	33.37±0.49	0.695
1. dakika APGAR	7.11±0.29	8.13±0.20	0.017
5. dakika APGAR	8.71±0.22	9.48±0.11	0.017

ğum kilolarını 1685.80±120.09 g olarak saptadık. Çalışmaya katılan preeklampsi olgularının 1. dakika APGAR skorlarını 7.11±0.29 olarak, 5. dakika APGAR skorlarını 8.71±0.22 olarak bulduk. Çalışmamızdaki preeklampsi olgularının 24 saatlik idrarda protein miktarı ortalama 2000.81±248.49 mg/gün, P/K oranları ortalama 1.67±0.24 mg/mg olarak saptandı. Çalışmaya katılan kontrol olgularının doğum haftası 37.37±0.30, doğum kiloları 2868.70±77.27 gramdır. Kontrol grubundaki ol-

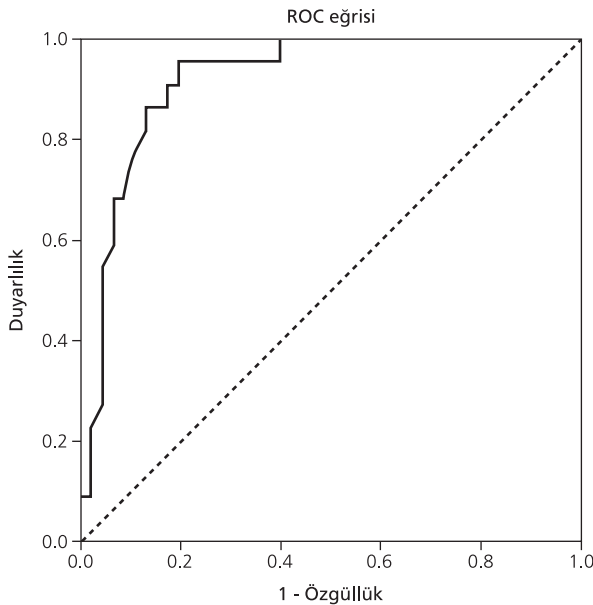
guların 1. dakika APGAR skorlarını ortalama 8.13±0.20 olarak, 5. dakika APGAR skorlarını ortalama 9.48±0.11 olarak bulduk. Çalışmaya katılan kontrol grubundaki olguların 24 saatlik idrarda protein miktarını 175.69±8.56 mg/gün, P/K oranlarını 0.21±0.02 mg/mg olarak saptadık (**Tablo 1**).

Spot idrarda protein/kreatinin oranı ile preeklampsi varlığı arasında yapılan ROC analizinde eğri altındaki alanı (EAA) 0.919 bulduk (**Şekil 1**).

Yaptığımız çalışmada P/K oranı ACOG Kılavuzuna göre eşik değer olan 0.3 olduğunda testin preeklampsi varlığını saptamadaki duyarlılığını %86, özgüllüğünü %91, P/K oranı 1 olduğunda duyarlılığını %60, özgüllüğünü %100 olarak bulduk (**Tablo 2**).

Spot idrarda protein/kreatinin oranı ile 24 saatlik idrarda protein miktarı arasında yüksek düzeyde korelasyon olduğunu saptadık ($r=0.707$).

Spot idrarda protein/kreatinin oranı ile sistolik TA değerinin >140 olması arasında yapılan ROC analizinin-

**Şekil 1.** Protein/kreatinin oranı ile preeklampsi varlığı arasında yapılan ROC analizi.**Tablo 2.** Protein/kreatinin oranının farklı cut-off değerlerindeki prediktif değerleri.

P/K oranı cut-off değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)
0.27	86.6	84.4	84.7	86.3
0.30	86.6	91.1	90.6	87.2
0.50	77.7	97.7	97.2	81.4
0.75	71.1	97.7	96.9	77.1
1	60	100	100	71.4

NPV: Negatif prediktif değer, PPV: Pozitif prediktif değer

de EAA'yı 0.479, diyastolik TA değerinin >90 olması arasında yapılan ROC analizinde ise EAA'yı 0.472 olarak saptadık. Spot idrarda protein/kreatinin oranı ile erken doğum haftası (<34 hafta), düşük doğum ağırlığı (doğum kilosunun 2500 gramın altında olması), 1. dakika APGAR'ının <4 olması, 5. dakika APGAR'ının <4 olması arasında yapılan ROC analizlerinde EAA'yı sırasıyla 0.496, 0.579, 0.398 ve 0.484 olarak hesapladık.

Tartışma

Preeklampsi, gebeliğin ikinci yarısında yeni başlayan hipertansiyon ve eşlik eden proteinüri veya organlardan birinde disfonksiyon ile karakterize bir multisistem hastalığıdır. Etkilenen gebelerin term veya terme yakın doğum oranları yüksek, maternal ve fetal sonuçları iyi olmasına rağmen, ciddi maternal ve/veya fetal mortalite/morbidite oranlarına sahiptir.^[3,4] Hastalık, sistemik endotelial hasar, vasküler kollaps, glomerüler endoteliozis ile karakterizedir.

Proteinürinin saptanmasında yaygın kullanılan ve altın standart olarak kabul gören yöntem 24 saatlik idrarda bakılan protein miktarı tayinidir. Ancak hastaların idrar biriktirmesi sırasında oluşan az toplama veya fazla toplama ya da 24 saat idrar biriktirmesindeki farklılıklar protein düzeylerinde hatalı sonuçlara neden olabilir.^[5] Hastaların 24 saatlik idrar testini toplama aşamasındaki uyum güçlüğü ve 24 saat idrar biriktirmenin zahmetli ve pahalı olması ve spot idrar bakmanın kolay olması nedeniyle spot idrarda P/K oranının kullanımı gündeme gelmiştir.

Çalışmamızın istatistik sonuçlarına göre spot idrarda P/K değerinin 24 saatlik idrardaki protein değeri ile iyi korele ($r=0.707$, $p<0.001$) olduğunu saptadık. Bugün çoğu uluslararası örgüt, spot idrar P/K oranının 0.26 ile 0.3 mg protein/mg kreatinin arasında olmasını preeklampsi tanısı için kullanır.^[6,7]

Bizim çalışmamızla benzer olarak Shahbazian ve ark.'nın yaptığı 81 hastadan oluşan bir çalışmada spot idrarda P/K oranı ile 24 saatlik idrarda protein miktarı karşılaştırılmıştır.^[8] Bu çalışmanın sonucunda da iki test arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r=0.84$, $p<0.001$).

Nischintha ve ark.'nın 2014 yılında yaptığı 75 olgulu bir çalışmada ise spot idrarda P/K oranı ile 24 saatlik idrarda protein ölçümü arasında pozitif bir korelasyon olduğu sonucuna varılmıştır ve P/K oranının 24 saatlik idrarda proteine alternatif test olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir.^[9]

Demirci ve ark.'nın 2013 yılında yaptıkları çalışmada spot idrarda P/K oranı ile 24 saatlik idrarda protein miktarı karşılaştırılmış ve çalışmamıza ve diğer güncel çalışmalara benzer şekilde bu iki değer arasında anlamlı bir korelasyon ($r=0.758$) izlenmiştir.^[10-12]

P/K oranı proteinüri ile ilişkilidir, fakat tanı koymaya yetecek kesin bir *cut-off* değeri yoktur. Alınan farklı *cut-off* değerlerine göre, özgüllük ve duyarlılık değişmekte ve *cut-off* değeri yükseldikçe özgüllük artmaktadır. Stout ve ark.'nın 2005–2007 yılları arasında yaptıkları 356 olgulu retrospektif bir çalışmada 24 saatlik idrar ile spot idrarda P/K oranı arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, P/K oranı ile 24 saatlik idrar protein miktarı arasında yapılan ROC analizinde EAA=0.82 olarak bulunmuş, fakat spot idrarda P/K oranı için kesin bir *cut-off* değerinin bulunmasının zor olduğu belirtilmiştir.^[13] Bu çalışmada *cut-off* değeri 0.08 ve 1.19 alınarak hesaplama yapılmıştır. P/K oranı <0.08 olduğunda preeklampsi dışlanmakta *cut-off* değeri >1.19 alındığında ise preeklampsi var denilmektedir. Bu ikisinin arasındaki P/K oranı değerlerinde ise 24 saatlik idrar biriktirmenin tanı için gerekli olduğu belirtilmiştir. Nisell ve ark.'nın yaptığı 54 olgulu bir çalışmada en iyi *cut-off* değeri 0.27 olarak bulunmuş ve bu değerle duyarlılık %95, özgüllük %100 olarak saptanmıştır.^[14] Çalışmamızda P/K oranında eşik değeri 0.27 alındığında duyarlılık %86, özgüllük %84 olarak, ACOG Kılavuzuna göre 0.3 alındığında duyarlılık %86, özgüllük %91 olarak, 1 alındığında ise duyarlılık %60, özgüllük %100 olarak saptandı. Çalışmamızda *cut-off* değeri arttıkça duyarlılık azalırken özgüllük artmaktadır. Bizim preeklampsi tanısında saptadığımız P/K *cut-off* değeri ACOG ile aynı olarak 0.3'tür.

Nischintha ve ark.'nın yaptığı çalışmada ayrıca yenidoğan verileri ve fetal veriler de çalışmaya dahil edilmiş olup sınır değeri olan 300 mg/gün'ün üzerindeki proteinürilerde çok düşük doğum ağırlıklı bebek oranının %9.8'den %17.6'ya çıktığı gösterilmiştir. Fakat P/K oranı arttığında oransal olarak daha fazla bir artış izlenmemiştir.^[9] Biz de yaptığımız çalışmada P/K oranı >0.3 olan hastalarda P/K değeri arttıkça düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma sayısı arasında anlamlı bir ilişki görmedik (ROC EAA=0.579).

Çalışmamızda proteinüri miktarıyla gebelik sonuçlarını karşılaştırdık. Parametreleri tek tek ele aldığımızda (doğum haftası, doğum kilosunu, APGAR skoru, olguların tansiyon değerleri) bu parametrelerin proteinüri

ile korele olmadıklarını gördük. Yani proteinüri miktarı fazla ise buna paralel olarak gebelik sonuçları daha komplike olmamaktadır. ACOG'un proteinüriyi şiddetli preeklampsi kriterlerinden çıkarmış olması da bunu destekler niteliktedir.

Hastalara acil ya da akut preeklampsi tanısı koyabilmek için spot idrarda P/K oranı bakmak zaman kazandırmaktadır. Oysa 24 saatlik idrar biriktirmek tanı koyma aşamasında zaman kaybettirici olmaktadır. Bu durumda maternal ve fetal morbidite ve mortalite artmaktadır. Yapılan daha güncel çalışmalara baktığımızda P/K oranının preeklampsi hastalarında ilerleyen zamanlarda 24 saatlik idrar biriktirme metoduna alternatif olabileceğini düşünüyoruz.

Sonuç

Yaptığımız çalışmada spot idrarda protein/kreatinin oranı ile 24 saatlik idrarda protein miktarını karşılaştırdık. Sonuç olarak çalışmamızda hastalarımızın 24 saatlik idrarda protein miktarı ile spot idrarda P/K oranının korele olduğunu izledik. Çalışmamızdaki sonuçlara dayanarak özellikle acil durumlarda spot idrarda P/K oranının 24 saatlik idrarda protein testine alternatif test olabileceğini düşünmekteyiz.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:1122-31.
2. Barnas U, Schmidt A, Haas M, Kaider A, Tillawi S, Wamser P, et al. Parameters associated with chronic renal transplant failure. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12 Suppl 2:82-5.
3. Sibai BM, Caritis S, Hauth J; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine

Units Network. What we have learned about preeclampsia. *Semin Perinatol* 2003;27:239-46.

4. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of preeclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:391-403.
5. Saudan PJ, Brown MA, Farrell T, Shaw L. Improved methods of assessing proteinuria in hypertensive pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1159-64.
6. Piccoli GB, Attini R, Parisi S, Vigotti FN, Daidola G, Deagostini MC, et al. Excessive urinary tract dilatation and proteinuria in pregnancy: a common and overlooked association? *BMC Nephrol* 2013;14:52.
7. Verlohren S, Galindo A, Schlembach D, Zeisler H, Herraiz I, Moertl MG, et al. An automated method for the determination of the sFlt-1/PlGF ratio in the assessment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202(2): 161.e1-161.e11.
8. Shahbazian N, Hosseini-Asl F. A comparison of spot urine protein-creatinine ratio with 24-hour urine protein excretion in women with preeclampsia. *Iran J Kidney Dis* 2008;2: 127-31.
9. Nischintha S, Pallavee P, Ghose S. Correlation between 24-h urine protein, spot urine protein/creatinine ratio, and serum uric acid and their association with fetomaternal outcomes in preeclampsia. *J Nat Sci Biol Med* 2014;5:255-60.
10. Demirci O, Kumru P, Arinkan A, Ardic C, Arisoy R, Tozkır E, et al. Spot protein/creatinine ratio in preeclampsia as an alternative for 24-hour urine protein. *Balkan Med J* 2015;32:51-5.
11. Wheeler TL 2nd, Blackhurst DW, Dellinger EH, Ramsey PS. Usage of spot urine protein to creatinine ratios in the evaluation of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:465.e1-4.
12. Eslamian L, Behnam F, Tehrani ZF, Jamal A, Marsoosi V. Random urine protein creatinine ratio as a preadmission test in hypertensive pregnancies with urinary protein creatinine ratio. *Acta Med Iran* 2011;49:81-4.
13. Stout MJ, Scifres CM, Stamilio DM. Diagnostic utility of urine protein-to-creatinine ratio for identifying proteinuria in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:66-70.
14. Nisell H, Trygg M, Back R. Urine albumin/creatinine ratio for assessment of albuminuria in pregnancy hypertension. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:1327-30.