

Original Article

Relationship between Microalbuminuria and Creatinine Clearance and the Kidney Scars in Children with Vesicoureteral Reflux

Fakhrossadat Mortazavi*, Roya Zakeri

Pediatric Health Research Center, Tabriz Children's Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 22 Apr, 2014 Accepted: 18 Aug, 2014

Abstract

Background & Objectives: Vesicoureteral Reflux (VUR) is one of the common urinary tract anomalies that may cause renal parenchymal damages. Recent studies show that microalbuminuria may be helpful in diagnosis of glomerular damage at early stages. The aim of this study was to evaluate the correlation between microalbuminuria and creatinine clearance, kidney scar, in grading of reflux.

Methods & Materials: In this cross sectional study 87 children with VUR were studied from 2012 to 2013 in Children's Hospital of Tabriz/Iran. Three months after treatment of UTI, serum creatinine and urine microalbumin was measured and renal DMSA scan was done in all cases.

Results: Mean age of patients was 4.49 ± 2.64 years and 82.8% of them were female. Severity of reflux was mild in 23%, moderate in 33.3% and severe in 43.7% of patients. DMSA scan was abnormal in 58 patients (66.6%). With increase in grading of reflux the amount of albuminuria increased and creatinine clearance decreased but these change were not statistically significant ($P=0.12$). Urinary albumin in patients with scar (33.32 ± 28.69 mg/24 hr) was significantly higher than patients without scar (10.82 ± 8.83 mg/24 hr) ($P=0.006$). Frequency of scarred kidney in mild, moderate and severe grades of reflux was 50%, 62.1%, and 78.9% respectively ($P=0.07$). Frequency of microalbuminuria was 31% in patients with scar while only 3.4% of patients without scar had micro albuminuria ($P=0.003$)

Conclusion: We did not find any significant correlation between micro albuminuria, creatinine clearance and abnormality in DMSA scan with reflux grading. However there was a significant correlation between micro albuminuria and scarred kidney. So micro albuminuria may be helpful in diagnosis of renal parenchymal damage. But, further investigations are needed to confirm this finding.

Keywords: Microalbuminuria, Vesicoureteral Reflux, Renal Scar

Corresponding author:

E-mail: fmortazavi@tbzmed.ac.ir

مقاله پژوهشی

ارتباط میکرو آلبومینوری با کلیرانس کراتینین و بروز اسکار کلیه در کودکان مبتلا به رفلاکس وزیکویورتال

فخرالسادات مرتضوی*، رویا ذاکری

مرکز تحقیقات سلامت کودکان، بیمارستان کودکان تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۳/۲/۲ پذیرش: ۹۳/۵/۲۷

چکیده

زمینه و اهداف: رفلاکس وزیکویورتال از آنومالی‌های شایع دستگاه ادراری است که می‌تواند منجر به آسیب پارانشیم کلیه شود. مطالعات اخیر نشان می‌دهد میکروآلبومینوری می‌تواند در تشخیص آسیب گلوبولاری در مراحل اولیه کمک کننده باشد. هدف این مطالعه بررسی رابطه بین میزان میکروآلبومینوری با کلیرانس کراتینین، اسکارهای کلیه و شدت رفلاکس می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی ۸۷ کودک مبتلا به رفلاکس وزیکویورتال از فروردین ۱۳۹۱ تا شهریور ۱۳۹۲ در مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز مورد مطالعه قرار گرفتند. سه ماه پس از درمان عفونت ادراری برای همه بیماران آزمایش کراتینین سرم، اسکن DMSA و آزمایش میکروآلبومین ادرار انجام شد و رابطه بین متغیرها با نرم افزار SPSS16 بررسی گردید.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران $4/49 \pm 2/64$ سال بود و $82/8\%$ بیماران مونث بودند. شدت رفلاکس در 23% بیماران خفیف، در $33/3\%$ متوسط و در $43/7\%$ شدید بود. اسکن DMSA در ۵۸ بیمار ($66/6\%$) غیر نرمال بود. با افزایش درجه رفلاکس مقدار آلبومین ادرار افزایش و مقدار کلیرانس کراتینین کاهش یافته بود ولی تغییرات آنها معنی‌دار نبود ($P=0/12$). میزان میکرو آلبومین ادرار ۲۴ ساعته در بیماران با اسکار ($33/32 \pm 28/69 \text{mg}$) به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران بدون اسکار ($10/82 \pm 8/83 \text{mg}$) بود ($P=0/006$). میزان بروز اسکار کلیوی در گروه‌های خفیف، متوسط و شدید رفلاکس به ترتیب 50% ، $62/1\%$ ، $78/9\%$ بود ($P=0/07$). فراوانی میکروآلبومینوری در بیماران با اسکار (31%) به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران بدون اسکار ($3/4\%$) بود ($P=0/003$).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین درجه رفلاکس با میزان میکروآلبومینوری، کلیرانس کراتینین و اسکارهای کلیه یافت نشد ولی میزان میکروآلبومینوری در بیمارانی که اسکار در بافت کلیه داشتند به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران بدون اسکار بود. به نظر می‌رسد میکروآلبومینوری می‌تواند در تشخیص آسیب بافت کلیوی کمک کننده باشد.

کلید واژه‌ها: میکروآلبومینوری، رفلاکس وزیکویورتال، اسکار کلیه

* ایمیل نویسنده رابط: fmortazavi@tbzmed.ac.ir

مقدمه

ابتلا به عفونت ادراری، ایجاد اسکار کلیوی، بروز فشارخون و نارسایی مزمن کلیه می‌گردد (۸-۳). رفلاکس نفروپاتی علت نارسایی کلیه در 25% اطفال تحت دیالیز و $10-15\%$ بالغین در انتظار پیوند کلیه می‌باشد (۸-۶). شروع تشکیل اسکار به دوران کودکی و به خصوص به ۳ سال اول زندگی بر می‌گردد (۹). ولی عوارض بالینی آن شامل کاهش فونکسیون کلیوی، پروتئینوری و هیپرتانسیون ممکن است سالها بعد خود را نشان دهد که در این صورت غیر قابل برگشت خواهد بود (۱۱ و ۱۰). این در حالی

رفلاکس وزیکویورتال (VUR) جریان رو به عقب ادرار از مثانه به حالب و به درون کلیه است که در اثر عملکرد نامناسب دریچه محل اتصال حالب به مثانه ایجاد می‌شود. طبق سیستم مطالعه بین‌المللی رفلاکس، شدت رفلاکس بر اساس ارتفاع جریان رو به عقب و اتساع حالب به پنج درجه تقسیم می‌شود (۱). رفلاکس وزیکویورتال اولیه مادرزادی بوده و شایع‌ترین بیماری ارثی سیستم ادراری تناسلی است که به صورت اتوزومال غالب انتقال می‌یابد (۲). رفلاکس وزیکویورتال باعث افزایش استعداد

وزیکوورتال که به مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز و درمانگاه سرپایی نفرولوژی مراجعه کرده بودند، به روش سر شماری وارد مطالعه شدند. تشخیص رفاکس بر اساس VCUG بود. در تمامی بیماران آزمایش کامل و کشت ادراری انجام شد که در صورت وجود عفونت ادراری، درمان بیماران به صورت بستری و یا سرپایی (بر حسب شرایط بیمار) انجام شد. سه ماه پس از درمان عفونت ادراری برای بیمار آزمایش اوره، کراتینین و نیز اسکن DMSA جهت ارزیابی اسکار کلیوی و نیز آزمایش ادرار ۲۴ ساعته از نظر وجود میکروآلبومینوری انجام شد. در کودکان زیر ۳ سال و بیمارانی که همکاری لازم برای جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته نداشتند از نسبت میکروآلبومین به کراتینین ادرار رندوم استفاده گردید. با مطالعه پرونده بیماران اطلاعات اولیه شامل سن، جنس، قد، وزن، فشارخون، درجه رفاکس، اوره، کراتینین، کلیرانس کراتینین، نتیجه سونوگرافی کلیه‌ها، اسکن DMSA و میزان میکروآلبومین ادرار استخراج و در فرم‌های جمع‌آوری اطلاعات وارد گردید. مقدار میکروآلبومین بین ۳۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت و یا نسبت میکروآلبومین به کراتینین ادرار رندوم در حد $0/3 - 0/3$ به عنوان میکروآلبومینوری در نظر گرفته شد. کلیرانس کراتینین با استفاده از فرمول شوارتز بر اساس قد و کراتینین سرم محاسبه گردید. کودکان مبتلا به بیماریهایی که خود مستقل از رفاکس ممکن است دچار آلبومینوری باشند مانند بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی، هیپرتانسیون شریانی، سندرم نفروتیک و گلوومرولونفریت، نارسایی کلیوی و ناهنجاری انسدادی دستگاه ادراری از مطالعه خارج شدند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز مورد تصویب قرار گرفت و هزینه مربوط به آزمایش میکروآلبومین ادرار از طریق طرح مصوب مرکز تحقیقات سلامت کودکان تأمین گردید و از تمام والدین بیماران رضایت‌نامه کتبی اخذ شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS16 تحت آنالیز آماری قرار گرفتند. جهت توصیف یافته‌ها از روش‌های آمار توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین \pm انحراف معیار) استفاده شد. جهت مقایسه یافته‌های کیفی از آزمون آماری کای دو و برای مقایسه یافته‌های کمی بین گروه‌ها از آزمون آماری Independent t test استفاده شد. همچنین برای ارزیابی همبستگی بین متغیرها از آزمون correlation و نتایج مدل رگرسیونی استفاده گردید و مقدار p کمتر از $0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع تعداد ۸۷ بیمار که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران $2/64 \pm$ ۴/۴۹ سال بود. کمترین و بیشترین سن بیماران ۱ و ۱۳ سال بود. سایر پارامترهای کمی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. در این بررسی ۱۵ بیمار (۱۷/۲٪) مذکر و ۷۲ بیمار (۸۲/۸٪) مونث بودند. فشارخون در همه بیماران نرمال بود. میکروآلبومینوری در ۶۸ بیمار (۷۸/۲٪) منفی و در ۱۹ بیمار (۲۱/۸٪) مثبت بود. سونوگرافی در ۳۷ بیمار (۴۲/۵٪) نرمال بود. نفرولینتازیس در ۱۷

است که در صورت تشخیص به موقع و درمان صحیح این ناهنجاری می‌توان از بروز عوارض فوق جلوگیری کرد. با توجه به شیوع قابل توجه رفاکس وزیکوورتال و اهمیت تشخیص و درمان به موقع این وضعیت، یافتن روش‌های تشخیصی جدید، در دسترس، قابل اعتماد و غیر تهاجمی ضروری به نظر می‌رسد. رفاکس وزیکوورتال قبل از اینکه باعث به وجود آمدن بیماری مرحله نهایی کلیه و نارسایی کلیه گردد می‌تواند موجب تغییرات دیگری شود که از آن جمله می‌توان به تغییر در حداکثر اسمولالیته ادراری و میکروآلبومینوری اشاره کرد (۱۳ و ۱۲). سال‌ها استفاده از بتا ۲- میکروگلوبولین به عنوان یک مارکر برای ارزیابی عملکرد توبولهای کلیه محسوب می‌شد (۱۴). با این حال، کاربرد تشخیصی این پروتئین در اثر پایداری پایین آن در pH اسیدی محدود است. مطالعه kwak و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان می‌دهد که میزان آلبومینوری در کودکان مبتلا به رفاکس وزیکوورتال و عفونت ادراری به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از کودکان گروه کنترل بوده است (۱۵). در برخی مطالعات استفاده از نسبت میکروآلبومین به کراتینین ادرار به عنوان مارکر پروگنوستیک عملکرد کلیوی در کودکان مبتلا به عفونت مجاری ادراری و رفاکس وزیکوورتال پیشنهاد شده است (۱۶). در مطالعاتی که در مورد سرانجام عملکرد کلیوی در افراد بزرگسالی که در کودکی مبتلا به رفاکس بوده‌اند انجام شده است، پروتئینوری مهمترین یافته پیش‌بینی کننده پیش آگهی بد بوده است (۱۰). ارزیابی عملکرد کلیوی با استفاده از اندازه‌گیری آلبومین و پروتئین‌های توبولار ترشح شده پیش از این مورد استفاده قرار گرفته و نتایج متفاوتی در این رابطه به دست آمده است و توافق نظر کلی در این مورد وجود ندارد. آنچه به عنوان یک اصل کلی در بیشتر مطالعات گزارش شده است، بالاتر بودن ترشح پروتئین‌های ادراری در بیماران دارای رفاکس نسبت به افراد سالم و نیز بالاتر بودن ترشح این پروتئین‌ها در بیماران دارای اسکار کلیوی و رفاکس نسبت به بیماران دارای رفاکس و عدم ابتلا به اسکار کلیوی است (۱۲). بنابراین بروز میکروآلبومینوری می‌تواند نشانگر شروع آسیب پارانشیمال کلیه - باشد (۱۷ و ۱۸) و امروزه میکروآلبومینوری به عنوان یک ریسک فاکتور برای بروز نفروپاتی در جمعیت افراد بالغ در نظر گرفته می‌شود ولی مطالعات انجام شده در کودکان محدود و اندک است. با توجه به محدودیت مطالعات در کودکان و اهمیت بررسی میکروآلبومینوری در تشخیص آسیب گلومولولی در مراحل اولیه و اینکه در صورت تشخیص زودرس و درمان لازم می‌توان عوارض ممکن را کاهش داد بر آن شدم تا مطالعه‌ای را جهت بررسی میکروآلبومینوری در کودکان مبتلا به رفاکس وزیکوورتال انجام داده و رابطه بین میزان میکروآلبومینوری با کلیرانس کراتینین و اسکارهای کلیه و شدت رفاکس را مشخص نماییم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تحلیلی-مقطعی در بازه زمانی فروردین ۱۳۹۱ تا شهریور ۱۳۹۲، تمام کودکان کمتر از ۱۴ سال مبتلا به رفاکس

جدول ۲: مقایسه یافته‌های بیماران مذکر و مونث در ۸۷ بیمار مبتلا به رفلاکس وزیکوپورتال

p-value	مونث	مذکر	متغیر
۰/۱۱	۴۸±۲/۶۱	۳/۵±۲/۶۷	سن زمان تشخیص (سال)
۰/۶۲	۲۲/۰۴±۲۵/۷۲	۲۶/۰۹±۴۱/۱۸	میزان آلبومین ادرار ۲۴ ساعته (میلیگرم)
۰/۸۵	(۲/۲۲/۲) ۱۶	(۲/۲۰) ۳	تعداد موارد میکروآلبومینوری
۰/۱۵	(۲/۲۶/۴) ۱۹	(۲/۶/۷) ۱	تعداد موارد رفلاکس خفیف
۰/۲۱	(۲/۳۱/۹) ۲۳	(۲/۴۰) ۶	تعداد موارد رفلاکس متوسط
۰/۲۵	(۲/۴۱/۷) ۳۰	(۲/۵۳/۳) ۸	تعداد موارد رفلاکس شدید
۰/۰۰۱	(۲/۳۴/۷) ۲۵	(۲/۸۰) ۱۲	هیدرونفروز در سونوگرافی
۰/۵۴	(۲/۶۸/۱) ۴۹	(۲/۶۰) ۹	اسکن DMSA غیر طبیعی

بحث

در این مطالعه ۸۷ بیمار مبتلا به رفلاکس وزیکوپورتال جهت ارزیابی درجه رفلاکس، اسکار کلیوی، کلیانس کراتینین و میکروآلبومینوری و تعیین ارتباط احتمالی آنها مورد بررسی قرار گرفتند. شدت رفلاکس در درصد بیشتری از بیماران مذکر متوسط و شدید بود. همچنین فراوانی هیدرونفروز در سونوگرافی نیز به شکل معنی داری در جنس مذکر بیشتر بود. با توجه به رابطه علت و معلولی بین شدت رفلاکس و بروز مواردی همچون استاز و هیدرونفروز می‌توان فراوانی بیشتر هیدرونفروز در جنس مذکر را توجیه نمود. در مطالعه Silva و همکاران (۱۹) که با هدف تعیین نقش جنسیت بیماران در یافته‌های بالینی مرتبط با رفلاکس وزیکوپورتال انجام شده بود همچون بررسی ما درصد بیشتری از بیماران مذکر دچار درجه متوسط تا شدید رفلاکس بودند و اختلاف موجود از نظر آماری معنی داری بود ($P < 0/001$). مشابه بررسی ما اختلاف بروز اسکار کلیوی بین دو جنس مشابه بوده و از نظر آماری معنی دار نبود ($P = 0/8$). تشابه دیگر بین این دو بررسی پایین‌تر بودن سن تشخیص بیماری در جنس مذکر است که می‌تواند به این علت باشد که تشخیص رفلاکس در جنس مذکر اغلب در حین بررسی علت هیدرونفروز جنینی داده می‌شود ولی در جنس مونث تشخیص رفلاکس اغلب پس از ابتلا به عفونت ادراری داده می‌شود. به نظر می‌رسد شدت بیماری و عوارض آن در جنس مذکر بیشتر است هرچند انجام بررسی‌های بیشتری با جوامع آماری بزرگ‌تر برای رد یا تایید این موضوع ضروری به نظر می‌رسد. در مطالعه ما با افزایش درجه رفلاکس از خفیف تا شدید مقدار میکروآلبومین ادرار و میزان بروز اسکار کلیوی افزایش یافته بود با این حال این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود ولی میزان متوسط آلبومین ادراری و همچنین فراوانی میکروآلبومینوری در بیماران با اسکار به طور معنی داری بیشتر از بیماران بدون اسکار بود. همچون بررسی ما در مطالعه Basic و همکاران (۱۲) نیز میزان آلبومین ترشح شده در گروه دارای رفلاکس و اسکار کلیوی به شکل معنی داری بیشتر از گروه‌های بدون اسکار و بدون رفلاکس بود ($P < 0/001$). در مطالعه Bell و همکاران (۲۰) نیز میزان ترشح آلبومین با افزایش شدت رفلاکس و نیز اسکار کلیوی بیشتر شده بود. بر خلاف مطالعه ما در بررسی Bell بین درجه رفلاکس و میزان میکروآلبومینوری همبستگی مثبت و معنی داری وجود داشت. در حالیکه در مطالعه Jung همچون مطالعه ما ارتباطی بین شدت رفلاکس و مقدار

بیمار (۱۹/۵٪) و هیدرونفروز در ۳۷ بیمار (۴۲/۵٪) وجود داشت. اسکن DMSA در ۲۹ بیمار (۳۳٪) نرمال بود و در ۵۸ بیمار (۶۶/۶٪) اسکار یا کاهش برداشت ماده ایزوتوپ حداقل در یک کلیه گزارش شده بود. دو بیمار نیز (۲/۳٪) یک کلیه بدون فونکسیون داشتند. فراوانی هیدرونفروز در جنس مذکر (۸۰٪) به طور معنی داری بیشتر از جنس مونث (۳۴/۷٪) بود ($P = 0/001$) ولی از نظر میکرو آلبومینوری و وجود اسکار در کلیه اختلاف معنی داری بین دو جنس مشاهده نشد (جدول ۲). شدت رفلاکس در درصد بیشتری از بیماران مذکر متوسط و شدید بود (۹۳/۳٪ در برابر ۷۳/۶٪). رفلاکس وزیکوپورتال در ۴۰ بیمار (۴۶٪) یک طرفه و در ۴۷ بیمار (۵۴٪) دوطرفه بود. با در نظر گرفتن درجه بالاتر رفلاکس در موارد دوطرفه، رفلاکس در ۵ بیمار (۵/۷٪) درجه یک، در ۱۵ بیمار (۱۷/۲٪) درجه دو، در ۲۹ بیمار (۳۳/۳٪) درجه سه، در ۲۳ بیمار (۲۶/۴٪) درجه چهار و در ۱۵ بیمار (۱۷/۲٪) درجه پنج بود. بیماران بر اساس درجه رفلاکس به سه گروه خفیف (درجه I، II)، متوسط (درجه III) و شدید (درجه IV و V) تقسیم شدند. ۲۳٪ بیماران در گروه خفیف، ۳۳/۳٪ در گروه متوسط و ۴۳/۷٪ در گروه شدید قرار گرفتند. با افزایش شدت رفلاکس از خفیف به طرف شدید میزان آلبومین ادراری سیر افزایشی و کلیانس کراتینین سیر کاهشی داشت ولی اختلاف بین گروه‌ها از نظر آماری معنی دار نبود ($P = 0/43$) برای آلبومین و $P = 0/29$ برای کلیانس کراتینین). با در نظر گرفتن تعریف میکروآلبومینوری، ۱۰٪ از بیماران با رفلاکس خفیف، ۱۷/۲٪ از بیماران با رفلاکس متوسط و ۳۱/۶٪ از بیماران گروه شدید رفلاکس دچار میکروآلبومینوری بودند ($P = 0/12$). میزان بروز اسکار کلیوی بر اساس شدت رفلاکس در گروه‌های خفیف تا شدید به ترتیب ۵۰٪، ۶۲/۱٪، ۷۸/۹٪ بود ($P = 0/07$). میزان آلبومین ادراری در بیماران با و بدون اسکار به ترتیب $28/69 \pm 33/32$ و $10/82 \pm 8/83$ میلی‌گرم بود ($P = 0/006$). میزان کلیانس کراتینین در بیماران با و بدون اسکار کلیوی به ترتیب $14/01 \pm 90/62$ و $10/47 \pm 68/33$ میلی‌لیتر در دقیقه بود ($P = 0/4$). با در نظر گرفتن تعریف میکروآلبومینوری، فراوانی میکروآلبومینوری در بیماران با اسکار (۳۱٪) به طور معنی داری بیشتر از بیماران بدون اسکار (۳/۴٪) بود ($P = 0/003$). بین میکروآلبومینوری و سن ($P = 0/15$) و کلیانس کراتینین ($P = 0/17$) ارتباط معنی دار آماری وجود نداشت.

جدول ۱: یافته‌های آزمایشگاهی کمی در ۸۷ بیمار مبتلا به رفلاکس وزیکوپورتال

یافته‌ها	میانگین	کمترین مقدار	بیشترین مقدار
قد (سانتیمتر)	۹۷/۶۴ ± ۱۹/۲۲	۷۰	۱۵۵
وزن (کیلوگرم)	۱۶/۳۶ ± ۶/۶۱	۷	۳۶
اوره (میلیگرم در صد)	۱۶/۷۲ ± ۳/۲۸	۱۰	۲۶
کراتینین (میلیگرم در صد)	۰/۵۹ ± ۰/۱۴	۰/۱	۱
آلبومین ادراری (میلیگرم/۲۴ ساعت)	۲۲/۷۴ ± ۲۸/۸۶	۲	۱۶۵
کلیانس کراتینین (میلیلیتر در دقیقه)	۹۷/۸۵ ± ۵۶/۴۳	۵۷/۱۴	۱۰۸/۵
گرید رفلاکس*	۳/۳۱ ± ۱/۱۲	۱	۵

* در مواردی که هر دو کلیه دچار VUR بودند، گرید بالاتر در نظر گرفته شده است.

تشخیص، نحوه کنترل و درمان و پیگیری منظم دارد، شاید معنی دار نبودن میزان میکروآلبومینوری با درجه رفلکس در این مطالعه به تفاوت در درمان و پیگیری بیماری در بیماران با درجات مختلف رفلکس مربوط باشد. در اینجا باید به نقش مدت زمانی که فرد دچار درجه خاصی از رفلکس است توجه شود چرا که با وجود درجه‌بندی بین‌المللی رفلکس، در هیچ بررسی مدت زمان ابتلا به بیماری و نحوه کنترل و درمان و پیگیری بیماری مد نظر قرار نگرفته است.

نتیجه‌گیری

در مجموع باید گفت سن و جنس بیماران تاثیری بر میزان آلبومین ادراری نداشت. میکروآلبومینوری یک ابزار ساده، ارزان و قابل اعتماد در تعیین وضعیت اسکار کلیوی است. با وجود افزایش میزان آلبومین ادراری در راستای افزایش شدت رفلکس، نمی‌توان از این روش با قطعیت برای تعیین شدت رفلکس استفاده کرد. انجام مطالعه به صورت مورد - شاهده‌ی و یا همگروهی می‌تواند نقش پیش‌بینی کنندگی میکروآلبومینوری در بروز اسکار کلیوی و شدت رفلکس وزیکوپورتال را تعیین کند.

میکروآلبومین ادرار وجود نداشت ولی میزان ترشح میکروآلبومین ادرار ۲۴ ساعته در گروه مبتلا به رفلکس و اسکار کلیوی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه بدون رفلکس و اسکار کلیوی بود (۱۴). نتایج بررسی Yoon و همکاران (۱۷) نیز مشابه بررسی ما و مطالعه Jung بود. بر خلاف بیشتر بررسی‌های قبلی در مطالعه Tomlinson و همکاران میزان آلبومین ادراری ترشح شده در بین گروه‌های مورد بررسی دارای اختلاف آماری معنی‌داری نبود (۱۸). در مطالعه Ginevri و همکاران در ۸۲ بیمار مبتلا به رفلکس وزیکوپورتال (با یا بدون اسکار) میزان آلبومینوری به عنوان شاخص عملکرد کلیوی در نظر گرفته شده و در همه موارد رفلکس وزیکوپورتال افزایش یافته بوده است و با درجه عملکرد کلیوی و شدت رفلکس ارتباط داشته است (۲۱). با وجود برخی اختلافات موجود، به نظر می‌رسد ارتباط مستقیمی بین وجود رفلکس و میزان ترشح آلبومین و بروز میکروآلبومینوری وجود دارد. در رابطه با ارتباط شدت رفلکس و میزان آلبومین ادراری نمی‌توان با قطعیت اظهار نظر کرد و بررسی‌های بیشتری باید در این زمینه صورت گیرد. به نظر می‌رسد میزان میکروآلبومینوری بیشتر از آن که با شدت رفلکس مربوط باشد به میزان آسیب پارانشیم کلیه مربوط است و از آنجا که میزان آسیب پارانشیم کلیه بستگی به سن

References

- Elder JS. Vesicoureteral reflux in: Kliegman RM, Stanton BF, Geme ST, Schor NF, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia; Saunders, 2011, PP: 1834-1838.
- Vats KR, Ishwad C, Singla I, Vats A, Ferrell R, Ellis D, et.al. A locus for renal malformations including vesicoureteric reflux on chromosome 13q33-34. *J Am Soc Nephrol* 2006; **17**(4): 1158-1167.
- Moorthy I, Easty M, McHugh K, Ridout D, Biassoni L, Gordon I. The presence of vesicoureteric reflux does not identify a population at risk for renal scarring following a first urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2005; **90**(7): 733-736.
- Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: A multicenter, randomized controlled study. *Pediatrics* 2006; **117**(3): 626-632.
- Lee TH, Son MR, Byun SO, Moon JW. The occurrence of renal scarring in children with unilateral vesicoureteral reflux. *Korean J Pediatrics* 2005; **48**(9): 998-1003.
- Ibanez Alonso A, Luis Yanes MI, Carmona Cedres N, Anton Hernandez L, Garcia Nieto V. Determination of renal function at the end of the follow-up period in children with vesicoureteral reflux. *Arch Esp Urol* 2008; **61**(2): 167-172.
- Abeysekara CK, Yasaratna BM, Abeyanunawardena AS. Long term follow up of children with primary vesicoureteric reflux. *Indian Pediatric* 2006; **43**(2): 150-154.
- Peco-Antic A. Vesicoureteral reflux and renal scarring. *Srp Arch Celok Lek* 2007; **135**(11-12): 679-685.
- Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: A systematic review. *Pediatrics* 2010; **126**(6): 1084-1091.
- Lahdes- Vasama T, Niskanen K, Ronnholm K. outcome of kidneys in patients treated for vesicoureteral reflux during childhood. *Nephrol Dial Transplant* 2006; **21**(9): 2491-2497.
- Jodal U, Smellie JM, Lax H, Hoyer PF. Ten- year results of randomized treatment of children with severe vesicoureteral reflux. Final report of the International Reflux Study in Children. *Pediatr Nephrol* 2006; **21**(6): 785-792.
- Basic J, Golubovic E, Miljkovic P, Bjelakovic G, Cvetkovic T, Milosevic V. Micro albuminuria in children with vesicoureteral reflux. *Ren Fail* 2008; **30**(6): 639-643.
- Cachat F, Combescure C, Chehade H, Zeier G, Mosig B, Frey P, et.al. Micro albuminuria and hyper filtration in subjects with nephro-urological disorders. *Nephrol Dial Transplant* 2013; **28**(2): 386-391.
- Jung DE, Koo JW. Urinary Excretion of Various Urinary Proteins in Children with Vesicoureteral reflux. *J Korean Pediatr Soc* 2003; **46**(10): 977-982.
- Kwak BO, Chung S, Kim KS. Microalbuminuria in children with urinary tract infection. *Korean J Pediatric* 2010; **53**(9): 840-844.
- Coppo R, Porcellini MG, Gianoglio B, Alessi D, Peruzzi L, Amore A, et.al. Glomerular perm selectivity to macromolecules in reflux nephropathy: microalbuminuria during acute hyperfiltration due to aminoacid infusion. *Clin Nephrol* 1993; **40**(6): 299-307.
- Yoon JR, Koo JW. Urinary protein and enzyme of spot urine in children with vesicoureteral reflux. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2009; **13**(1): 56-62.

18. Tomlinson PA, Smellie JM, prescod N, Dalton RN, Chantler C. differential excretion of urinary proteins in children with vesicouretral reflux. *Pediatric Nephrol* 1994; **8**(1): 21-25.
19. Silva JM, Oliveira EA, Diniz JS, Cardoso LS, Vergara RM, Vasconcelos MA, et.al. Gender and vesico-ureteral reflux: a multivariate analysis. *Pediatr Nephrol* 2006; **21**(4): 510-516.
20. Bell FG, Wilkin TJ, Atwell JD. Microproteinuria in children with vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1986; **58**(6): 605-609.
21. Ginevri F, Mutti A, Ghiggeri GM, Alinovi R, Ciardi MR, Bergamaschi E, et.al. Urinary excretion of brush border antigens and other proteins in children with vesicoureteral reflux. *Pediatric Nephrol* 1992; **6**(1): 30-32.