

## مقایسه سطح آدرنومدولین ادرار در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد و کودکان سالم

نویسندگان: دکتر مصطفی شریفیان<sup>۱\*</sup>، دکتر رعنا اسماعیلی زند<sup>۲</sup>، دکتر سیدعلی ضیایی<sup>۳</sup>، دکتر میترا احمدی<sup>۴</sup>، دکتر عبدالله کریمی<sup>۵</sup>، دکتر مسعود دادخواه چیمه<sup>۶</sup>

- ۱-استاد گروه نفرولوژی اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مفید، بخش تحقیقات عفونی کودکان، تهران ایران،
- ۲-دستیار بیماری های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مفید، تهران ایران،
- ۳-استادیار گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران ایران،
- ۴-استاد گروه عفونی اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران ایران،
- ۵-دستیار، گروه نفرولوژی اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مفید، تهران ایران،
- ۶-پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران ایران،

Email: msharif@sbmu.ac.ir

\* نویسنده مسئول: دکتر مصطفی شریفیان

### چکیده

مقدمه و هدف: آدرنومدولین (AM) نوعی پپتید است که تولید آن در پروسه های التهابی تحریک می شود؛ این ماده در بسیاری از سلول های بدن، نظیر سلول های عضلات صاف عروق، اندوتلیال، فیبروبلاست، میوسیت های قلبی، سلول های اپیتلیال و سلول های سرطانی تولید شده، در صورت بروز التهاب در سیستم ادراری نیز افزایش می یابد. در این مطالعه، مقادیر ادراری AM در ادرار کودکان مبتلا به پیلونفریت با گروه شاهد مقایسه شد.

دوماهنامه علمی-پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال هیجدهم - شماره ۸۹  
آبان ۱۳۸۹

**مواد و روش ها:** در یک مطالعه مورد شاهدی، ۳۱ کودک مبتلا به پیلونفریت (گروه مورد) و ۳۰ کودک سالم (گروه شاهد) بررسی شدند. مقادیر ادراری AM افراد تحت مطالعه با استفاده از روش High Performance Liquid Chromatography (HPLC) اندازه گیری و نتایج به دست آمده از دو گروه با یکدیگر مقایسه شد؛ در نتایج، نسبت آدرنومدولین به کراتینین ادرار ثبت شد؛ همچنین مقادیر آدرنومدولین به کراتینین ادرار در گروه مورد قبل و پس از درمان مقایسه شدند.

وصول: ۸۹/۷/۱۷  
آخرین اصلاحات: ۸۹/۱۰/۴  
پذیرش: ۸۹/۱۰/۵

**نتایج:** نسبت آدرنومدولین به کراتینین ادرار در گروه مورد  $۶۱/۳ \pm ۱۱۹/۴$  و در گروه شاهد  $۴/۲۶ \pm ۱۱/۴$  ( $P=۰/۰۱۲$ ) بود. بعد از درمان پیلونفریت، مقادیر نسبت مذکور در گروه مورد به  $۱۳/۱ \pm ۲۱/۹$  رسید که نسبت به قبل از درمان، تفاوتی معنی دار را نشان داد. ضریب همبستگی AM ادراری و تعداد سلول های سفید خون  $۰/۲۵۲$  ( $P=۰/۱۷۱$ ) بود و همچنین مقادیر AM ادرار در بیمارانی که  $CRP^{+4}$  داشتند  $۱۸۹۶ \pm ۱۷۴۸$  و در بیماران دارای CRP منفی  $۳۹۱ \pm ۴۷۷$  بود که اختلافی معنی دار را نشان می داد.

**نتیجه گیری:** طی پیلونفریت AM ادرار افزایش می یابد که می تواند در تشخیص بیماری کمک کننده باشد.

## مقدمه

عفونت ادراری (UTI) یکی از بیماری‌های شایع دوران کودکی است. برآورد شده‌است که شیوع این بیماری سه تا پنج درصد در دختران و یک درصد در پسران است (۱). در ۶۰ تا ۶۵ درصد مبتلایان به عفونت ادراری تب‌دار، پیلونفریت حاد رخ می‌دهد (۲). با وجود آنکه مورتالیتی ناشی از UTI قابل توجه نیست، موربیدیتی این بیماری به صورت آسیب حاد پارانشیم کلیوی و نارسای کلیوی قابل توجه است (۳). مطالعات انجام‌شده نشان می‌دهند که در حدود چهل درصد مبتلایان به پیلونفریت حاد به درجاتی از اسکار پارانشیم کلیوی مبتلا می‌شوند که می‌تواند زمینه‌ساز نارسایی کلیوی و هیپرتانسیون در آینده شود (۴-۸).

تأخیر در تشخیص و درمان پیلونفریت به‌تنهایی، خطری مستقل برای بروز اسکارو نارسایی کلیوی است و استفاده از روش‌های تشخیص سریع، ساده و کم‌هزینه مورد توجه پزشکان و بیماران است (۹). در حال حاضر برای قطعی کردن تشخیص پیلونفریت حاد، علاوه بر معیارهای بالینی و آزمایشگاه از اسکن *DMSA* (Dimercaptosuccinic Acid) استفاده می‌شود که حساسیتی بالا برای نشان‌دادن اسکار کلیوی دارد (۱۰)؛ این روش تشخیص، محدودیت‌هایی هم دارد؛ از جمله آنکه مبتنی بر روش‌های اسکن هسته‌ای است و به صرف هزینه، امکانات، زمان و مقادیر قابل توجهی اشعه نیازمند است (۱۱). به همین دلیل محققان در پی یافتن روش‌های تشخیص جدیدتری هستند که یکی از این روش‌ها سنجش آدرنومدولین (*Adrenomedullin*) ادرار است؛ این ماده، نوعی پپتید ۵۲ اسید آمینه است که در مدولای غده آدرنال، دهلیز قلب ریه و کلیه یافت شده است. در کلیه در سلول‌های گلمرول، لوله‌های دیستال و توپول‌های جمع‌کننده مدولاری وجود دارد همچنین سلول‌های آندوتلیال و عضلات صاف جدار عروق آن را

ترشح می‌کنند. آدرنومدولین اثر وازودیلاتوری و دیورز، ناتریورز، مهار تولید آلدوسترون و تسهیل رشد سلول‌های تومرال دارد. سطح آدرنومدولین در بیماران مبتلا به فشار خون اسانسیل با رنین بالا افزایش می‌یابد و در پاتوژنز نفروپاتی دیابتی نیز نقش دارد. آدرنومدولین از طریق نیتریک اکسید و *CAMP* اثر وازودیلاتوری خود را اعمال می‌کند (۱۲). مطالعات اخیر نشان‌دهنده آنکه یکی از بافت‌های اصلی تولید آدرنومدولین (*AM*) است (۱۲) و پروسه‌های التهابی و عفونت‌های ادراری می‌تواند تحریک ترشح آن را در ادرار با نسج کلیه سبب شود (۱۶-۱۴). مطالعات مذکور، این پیش‌فرض را مطرح می‌سازد که سطح ادراری *AM* می‌تواند یکی از نشانه‌های عفونت حاد ادراری باشد و به همین دلیل در این مطالعه سعی شده‌است که سطح ادراری *AM* در کودکان دچار پیلونفریت بستری‌شده در بخش نفرولوژی بیمارستان کودکان مفید طی سال‌های ۱۳۸۷ و ۱۳۸۸ بررسی شده، با نتایج به‌دست آمده از گروه شاهد سالم که در همین فاصله زمانی برای واکسیناسیون مراجعه کرده بودند مقایسه گردد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه از انواع مطالعات مورد شاهدهی است که در سال‌های ۱۳۸۷ و ۱۳۸۸ در بیمارستان کودکان مفید تهران انجام شده‌است. جمعیت تحت مطالعه عبارت بودند از کودکان یک ماه تا ده سال مبتلا به پیلونفریت (گروه مورد) و کودکان سالمی که برای انجام واکسیناسیون یا کنترل رشد خود مراجعه کرده بودند. ابتلاء بیماران گروه مورد به پیلونفریت بر اساس مدارک بالینی و پاراکلینیکی و کشت ادرار مثبت و اسکن *Di Mercapto (DMSA) Succinic Acid* مشخص شده بود (۱۲). این بیماران به هیچ نوع عفونت دیگری به‌جز عفونت ادراری و همچنین بیماری زمینه‌ای با درگیری کلیه مبتلا نبودند؛ گروه شاهد

کراتینین نیز اندازه‌گیری می‌شد تا اثر رقت و غلظت ادرار در نتایج اندازه‌گیری حذف شود. دوباره پس از درمان با آنتی بیوتیک مقادیر ادراری AM و کراتینین اندازه‌گیری شد که نتایج به‌دست‌آمده در دو گروه و قبل و بعد از درمان در گروه مورد با یکدیگر مقایسه‌شود. برای تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS-15 و آزمون‌های آماری T test, ANOVA و همبستگی استفاده شد. حد آماری معنی‌دار در این مطالعه  $P < 0,05$  است.

### نتایج

میانگین سن بیماران گروه مورد  $48/8 \pm 30/7$  ماه و در گروه شاهد  $36 \pm 30$  ماه بود ( $P=0/104$ ).

در جدول شماره ۱، میانگین آدرنومدولین ادرار و نسبت آدرنومدولین به کراتینین ادرار در دو گروه نشان-داده‌است.

به‌منظور بررسی تأثیر درمان پیلونفریت، روی آدرنومدولین ادرار میانگین آن در گروه مورد پس از درمان اندازه‌گیری شد و با قبل از درمان مقایسه‌شد (جدول شماره ۲)

نیز تحت معاینات بالینی قرار گرفتند که عدم وجود هرگونه بیماری زمینه‌ای تأیید شود و همچنین یک نمونه ادراری برای بررسی عفونت ادراری اخذ شد تا عدم ابتلاء آنها به عفونت ادراری تأیید گردد.

انتخاب بیماران گروه مورد و کودکان گروه شاهد به صورت غیرتصادفی و در دسترس بوده‌است. دو گروه از نظر سن و جنس شبیه‌سازی شدند و حجم نمونه بر اساس میانگین و انحراف معیار AM در مطالعات قبلی و با مدنظرگرفتن خطای نوع اول (A) معادل  $0/05$  و خطای نوع دوم (B) معادل  $0/2$  بوده‌است. براین اساس، حجم نمونه هر گروه دست‌کم، سی نفر محاسبه‌شده-است. پس از مشخص‌شدن سن و جنس بیماران از تک-تک کودکان گروه مورد و شاهد قبل از هرگونه اقدام و مداخله درمانی یک نمونه ادراری استریل گرفته می‌شد؛ همچنین یک نمونه خون از بیماران گروه مورد برای اندازه‌گیری سرعت سدیماتاسیون خون (ESR)، تعداد سلول‌های سفید خون و CRP اخذ می‌شد. نمونه‌های ادراری حداکثر تا هشت هفته در دمای  $20^-$  درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد تا با روش (High Performance Liquid chromatography سطح ادراری AM اندازه‌گیری شود. از همان نمونه ادراری مقادیر

جدول ۱. مقایسه میانگین آدرنومدولین ادرار و نسبت آدرنومدولین به کراتینین ادرار در گروه‌های مورد و شاهد

P Value	میانگین ( $\pm$ انحراف معیار)	گروه مورد بررسی	شاخص مورد بررسی
$0/117$	$251/2 \pm 674/3$ $546/6 \pm 770/4$	شاهد ( $n=30$ ) مورد ( $n=31$ )	آدرنومدولین ادرار
$*0,012$	$4/26 \pm 11/4$ $61/3 \pm 119/4$	شاهد ( $n=30$ ) مورد ( $n=31$ )	نسبت آدرنومدولین ادرار به کراتینین ادرار

\*Independent Samples Test

\*تفاوت معنی‌دار است

جدول ۲. مقایسه میانگین آدرنومدولین ادرار و نسبت آدرنومدولین به کراتینین ادرار قبل و بعد از درمان در گروه مورد (n=۳۱)

P Value	میانگین (±انحراف معیار)	زمان اندازه‌گیری	شاخص مورد بررسی
۰/۱۲۶	۵۴۶/۶±۷۷۰/۴ ۳۱۶/۱±۵۶۷/۷	قبل از درمان بعد از درمان	آدرنومدولین ادرار
*۰/۰۲۱	۶۱/۳±۱۱۹/۲ ۱۳/۱±۲۱/۹	قبل از درمان بعد از درمان	نسبت آدرنومدولین ادرار به کراتینین ادرار

\*Paired T test

\*تفاوت معنی دار است

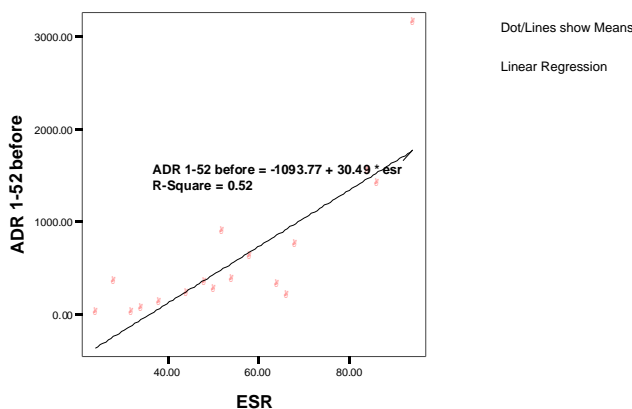
(P=۰/۲۶۳) و ضریب همبستگی تعداد سلول‌های پلی مورفونوکلتر و AM/Cr ادرار ۰/۲۳۲ (P=۰/۲۰۹) بوده- است. (نمودار شماره ۲)

یافته‌های مطالعه ما نشان داده‌است که ضریب همبستگی سن بیماران گروه مورد و AM ادرار ۰/۱۴۲- (P=۰/۴۴۵) و ضریب همبستگی سن و AM/Cr ادرار ۰/۲۹۴- (P=۰/۱۰۹) بوده‌است.

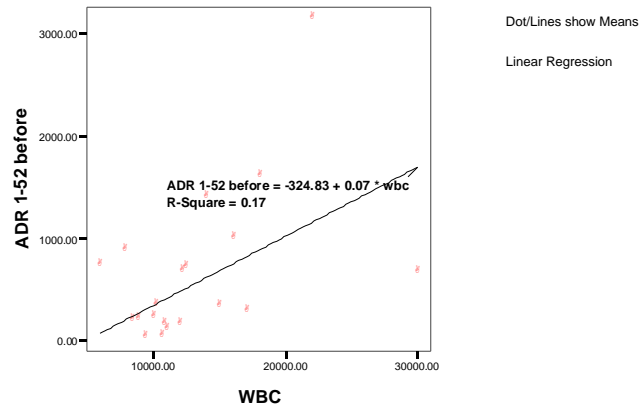
به‌منظور بررسی رابطه CRP با AM ادرار و AM/Cr ادرار میانگین این شاخص‌ها برحسب نتایج CRP تعیین شد که از تفاوت آماری معنی‌دار حاکی است. (جدول ۳).

به‌منظور بررسی رابطه ESR با AM ادرار در بیماران گروه مورد، همبستگی میان این دو بررسی شد که نشان- می‌داد ضریب همبستگی این متغیرهای کمی برابر با ۰/۶۲۷ (P<۰/۰۰۱) است؛ همچنین ضریب همبستگی ESR و نسبت AM/Cr ادرار برابر ۰/۶۶۰ (P<۰/۰۰۱) بوده‌است. (نمودار شماره ۱)

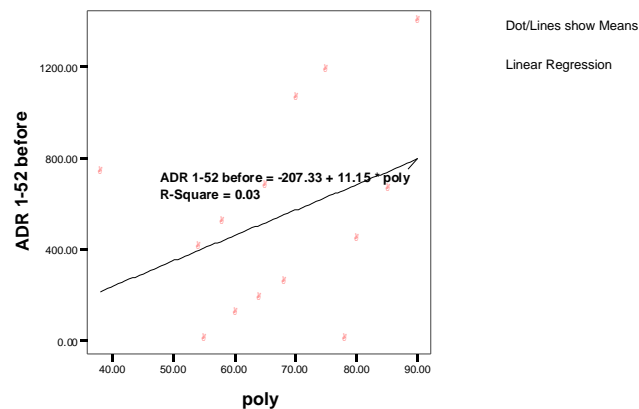
ضریب همبستگی WBC خون و AM ادرار در بیماران گروه مورد ۰/۲۵۶ (P=۰/۱۶۲) و ضریب همبستگی WBC خون و AM/Cr ادرار نیز ۰/۲۷۱ (P=۰/۱۴۱) بوده‌است. ضریب همبستگی تعداد سلول‌های پلی مورفونوکلتر و AM ادرار در بیماران گروه مورد ۰/۲۰۷



نمودار شماره ۱. بررسی رابطه ESR با AM ادرار در بیماران گروه مورد



نمودار شماره ۲. بررسی رابطه WBC خون با AM ادرار در بیماران گروه مورد



نمودار شماره ۳. بررسی رابطه سلول‌های پلی نوکلتر با AM ادرار در بیماران گروه مورد

جدول ۳. میانگین آدرنومدولین ادرار و نسبت آدرنومدولین به کراتینین ادرار برحسب نتایج آزمایش CRP

P Value	CRP <sup>4+</sup>	CRP <sup>3+</sup>	CRP <sup>2+</sup>	CRP 1+	CRP منفی	شاخص مورد بررسی
۰/۰۰۸*	۱۸۹۶±۱۷۴۸	۱۰۳۷±۹۵۵	۲۶۵±۳۸۵	۲۴۸±۲۸۸	۳۹۱±۴۷۷	آدرنومدولین ادرار
۰/۰۴۸*	۱۴۳±۱۶۵	۱۶۱/۵±۱۹۷	۹/۶۸±۱۴/۴	۱۸/۷±۴۱/۹	۹۲±۱۳۷	نسبت آدرنومدولین ادرار به کراتینین ادرار

ANOVA

\* تفاوت معنی دار است

مثبت آن ۷۰٪ و ارزش اخباری منفی آن ۷۷/۶٪ خواهد بود (P=۰/۰۰۳).

نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که چنانچه حد تمایز AM (Cut off point) ادرار برای تشخیص پیلونفریت ادرار ۱۰۰pg/dl در نظر گرفته شود و مقادیر بالاتر در مقام پیلونفریت تلقی شود، حساسیت AM برای تشخیص پیلونفریت ۷۷/۶٪ و ویژگی آن ۷۰٪، ارزش اخباری

## بحث و نتیجه‌گیری

همان‌گونه که مطالعات قبلی نشان داده‌اند، آدرنومدولین نوعی پپتید با آثار چندگانه است به‌گونه‌ای که هم منبسط‌کننده سلول‌های عضلات صاف (۱۵) و هم منقبض‌کننده عروق (۱۶) است که از بسیاری نسوج بدن از جمله: کلیه، غدد آدرنال، ریه و قلب جدا شده است (۱۴). در سال‌های اخیر، نقش التهابی نیز برای این پپتید قائل شده‌اند و نشان داده شده است که سیتوکین‌ها و اندوتوکسین‌های باکتری‌ها تحریک تولید و ترشح آن را سبب می‌شوند. با توجه به نقش احتمالی آن در پروسه‌های التهابی، این مطالعه که در آن پیلونفریت در مقام یک پروسه التهابی حاد که نسج کلیه را درگیر می‌سازد بررسی شده است، به رابطه پیلونفریت با آدرنومدولین می‌پردازد و در آن رابطه نشانه‌های التهابی دیگر نظیر ESR، CRP و تعداد WBC خون با این ماده بررسی شده است.

نتایج مطالعه ما نشان داده است که در دو گروه مورد و شاهد، تفاوت آماری معنی‌داری به لحاظ سن وجود ندارد و نقش احتمالی مخدوش‌کنندگی سن در این مطالعه مطرح نیست. در نتایج به‌دست آمده، سطح ادراری آدرنومدولین تفاوتی معنی‌دار در دو گروه نداشته است که این یافته می‌تواند نشانه‌ای از تفاوت در غلظت ادرار و مقادیر کراتینین ادرار باشد؛ به همین دلیل، شاخص دیگری با نام «نسبت آدرنومدولین ادرار به کراتینین ادرار را (Adrenomedullin /Cr) محاسبه کردیم که نشان می‌دهد مقادیر این شاخص در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به‌طوری معنی‌دار بیشتر است؛ این یافته، مشابه یافته‌های مطالعه Kalman (۱۴) و Dotsch (۱۵) است. در مطالعه دیگری که Kalman (۱۶) انجام داد نتایج به‌دست آمده حاکی از پایین‌تر بودن سطح ادراری آدرنومدولین در بیماران مبتلا به اسکار نسج کلیوی در زمینه ریفلاکس ادراری در مقایسه با گروه شاهد است. به‌رغم

این تفاوت و تاهمخوانی به‌نظر می‌رسد که سطح ادراری آدرنومدولین در مبتلایان به عفونت ادراری با درگیری نسج کلیه افزایش می‌یابد زیرا مطالعات دیگری که در آنها پروسه‌های التهابی غیرعفونی نسج کلیه را درگیر کرده بودند، بررسی شده، افزایش سطح ادراری آدرنومدولین در مبتلایان به این بیماری‌ها نشان داده نشده است (۲۲-۱۷).

در تأیید نتایج بخش اول، مطالعه ما، نشان داده شده است که با درمان پیلونفریت شاخص (Adrenomedullin /Cr) به‌طوری معنی‌دار کاهش می‌یابد.

نتایج مطالعه ما نشان داده است که شاخص ESR با آدرنومدولین ادرار، رابطه‌ای قوی، مستقیم و معنی‌دار دارد و ضریب همبستگی آنها در حدود ۰/۶۳ بوده، با افزایش یکی از این شاخص‌ها، شاخص دیگر به‌گونه‌ای معنی‌دار افزایش می‌یابد؛ همچنین میان CRP نیمه کمی و آدرنومدولین ادرار رابطه‌ای معنی‌دار دیده شد به‌گونه‌ای - که با افزایش CRP نیمه کمی به‌خصوص در مورد +۳ و +۴، مقادیر ادراری آدرنومدولین به‌طوری معنی‌دار و ناگهانی افزایش می‌یابد؛ در حالی که در مقادیر +۱ و +۲ و در مورد CRP منفی مقادیر ادراری این ماده اندک و قابل چشم‌پوشی است؛ این یافته‌ها نشان می‌دهند که آدرنومدولین را می‌توان نشانه‌ای التهابی نیز در نظر گرفت که با افزایش شدت التهاب، میزان آن افزایش می‌یابد هرچند که برای رسیدن به نتایج قطعی‌تر انجام مطالعات بیشتر ضروری به‌نظر می‌رسد.

با وجود ارتباط میان ESR و CRP نیمه کمی با آدرنومدولین ادرار، رابطه‌ای معنی‌دار میان مقادیر WBC خون و همچنین نسبت سلول‌های پلی مورفو نوکلوتر و آدرنومدولین ادرار یافت نشده است؛ در این رابطه انجام مطالعات بیشتر و بررسی رابطه آدرنومدولین پلاسما با سلولی‌های ایمنی توصیه می‌شود.

### منابع

- 1- Hoberman A, Chao HP, Keller DM, et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* Jul 1993; 123 (1): 17-23.
- 2- Downs SM. Technical report: urinary tract infections in febrile infants and young children. The Urinary Tract Subcommittee of American Improvement. *Pediatrics* Apr 1999; 103 (4): e54.
- 3- Girardet P, Frutiger P, Lang R. Urinary tract infection in pediatric practice. A comparative study of three diagnostic tools: dip-slides, bacterioscopy, and leucocyturia. *Paediatrician* 1980; 9 (5-6): 322-37.
- 4- Goldsmith BM, Campos JM. Comparison of urine dipstick, microscopy, and culture for detection of bacteriuria in children. *Clin Pediatr (Phila)* Apr 1990; 29 (4): 214-8.
- 5- Anderson JD, Chambers GK, Johnson HW. Application of leukocyte and nitrite urine test strip to the management of children with neurogenic bladder. *Diagn Microbiol Infect Dis* Jul 1993; 17 (1): 29-33.
- 6- Craver RD, Abermanis JG. Dipstick only urinalysis screen for the pediatric emergency room. *Pediatr Nephrol*. Jun 1997; 11 (3): 331-3.
- 7- Shaw KN, McGowan KL, Gorelick MH, Schwartz JS. Screening for urinary tract infection in infants in the emergency department: which test is best? *Pediatrics*. Jun 1998; 101 (6): E1.
- 8- Anad FY. A simple method for selecting urine samples that need culturing. *Ann Saudi Med*. Jan-Mar 2001; 21 (1-2): 104-5.
- 9- Bachur R, Harper MB. Reliability of the urinalysis for predicting urinary tract infections in young febrile children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. Jan 2001; 155 (1): 60-5.
- 10- APP Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of initial UTI in febrile infants and young children. APP. Committee on quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics*. Apr 1999; 103 (4 pt 1): 843-52.
- 11- Alon US. Optimal timing of follow-up voiding cystourethrogram in children with vesicoureteral reflux. *Am J Urol Rev* 2005; 3: 472-8.
- 12- R.M. Kliegman, R.E. Behrman, H.B. Jenson and B.F. Stanton. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th ed. Philadelphia: Elsevier; 2007
- 13- Jougasaki Michihasa. Adrenomedullin as a renal regulator peptide. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:293-295.
- 14- Kalman S, Buyan N, Yurekli M, Ozkaya O, Bakkaloglu S and Soylemezoglu. Plasma and Urinary adrenomedullin levels in children with acute pyelonephritis. *Nephrology* 2005; 10:487-490.

نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که در تمام افراد تحت بررسی ما (اعم از مورد و شاهد) در ۲۵٪ موارد سطح ادراری آدرنومدولین صفر بوده است و در کمتر از ۲۰٪ بیماران از ۱۰۰۰ pg/dl فراتر بوده است. با توجه به توزیع مقادیر آدرنومدولین ادرار در گروه مورد و شاهد، به نظر می‌رسد که حد تمایز (cut off point) معادل ۱۰۰ pg/dl برای تشخیص و تفکیک پیلونفریت، مناسب‌تر از سایر مقادیر باشد زیرا در این حالت، حساسیت این تست ۶۷/۷ و ویژگی آن ۷۰٪ خواهد بود. با افزایش حد تمایز به ۲۰۰ pg/dl و ۳۰۰ میزان حساسیت کاهش یافته و میزان ویژگی افزایش می‌یابد و با کاهش حد تمایز انتظار خواهیم داشت که ویژگی این تست کاهش یابد و مورد منفی کاذب افزایش یابد؛ به همین دلیل، پیشنهاد این مطالعه در نظر گرفتن حد تمایز ۱۰۰ pg/dl بر مبنای روش HPLC و کیت‌های به کاررفته در این مطالعه است؛ به طور بدیهی با تغییر روش سنجش، حد تمایز، ویژگی و حساسیت روش نیز اندازه‌گیری تغییر خواهد کرد. نتیجه اینکه با سطح ادراری آدرنومدولین می‌توان به تشخیص زودرس پیلونفریت دست یافت و پاسخ درمانی را نیز کنترل کرد.

بخشی از محدودیت مطالعه ما گرانی و در دسترس نبودن کیت مربوط و دشواری انجام آزمایش آدرنومدولین بود، از این رو تعداد نمونه، پایین‌ترین میزان لازم در نظر گرفته شد و بدین لحاظ در نتایج، انحراف استاندارد بالاتر از میانگین بوده است.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از پیگیری‌های قابل تحسین آقای دکتر سعید مهام و زحمات کارکنان محترم بخش تحقیقات عفونی کودکان تشکر و قدردانی می‌کنیم.

- 15- Dotsch J, Hanze J, Knufer V, SteiBJO, Ditteich k, Seidel A and Roscher W. Increased Urinary adrenomedullin excretion in children with Urinary tract infection. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1686-96.
- 16- Kalman Suleyman. Plasma and Urinary adrenomedulin levels in children with renal parenchymal scar and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:1111-1115.
- 17- Everklioglu C, Ozbek E, Er H, Gekmen M, et al. Urinary adrenomedullin levels are increased and correlated with plasma concentrations in patients with behget's syndrome. *International Journal of Urology* 2002; 9: 296-303.
- 18- Balat A, Gekman M, Yurekli M, et al. Adrenomedullin and nitrite levels in children with primary nocturnal enuresis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 620-624.
- 19- Kuo MC, Kuo HT, Chiu YW, et al. Decreased synthesis of glomerular adrenomedullin in patients with Ig A nephropathy. *J Lab Clin Med* 2005; 145 (5): 233-8.
- 20- Balat A, Gekman M, Yurekli M, et al. Adrenomedullin and nitrite levels in children with minimal change nephritic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 70-3.
- 21- E.Kinoshita H, Fujimoto S, Kitamura K, et al. Increased plasma levels of mature adrenomedullin in chronic glomerulonephritis. *Nephron* 2000; 86: 333-338.
- 22- F. Kubo A, Kurioka H, Minamino N, et al. Plasma and urinary levels of Adrenomedullin in chronic glomerulonephritis proteinuria. *Nephron* 1998; 80: 227-230.



Daneshvar

Medicine

*Scientific-Research  
Journal of Shahed  
University  
Eighteenth Year,  
No.89  
October, November  
2010*

Received: 9/10/2010

Last revised: 19/12/2010

Accepted: 20/12/2010

## Urinary adrenomedullin level in children with acute pyelonephritis and its comparison with healthy children

Mostafa Sharifian<sup>1\*</sup>, Rana Esmaeli Zand<sup>1</sup>, Seyyed Ali Ziaee<sup>2</sup>, Mitra Ahmadi<sup>1</sup>, Abdollah Karimi<sup>1</sup>, Masoud Dadkhah Chymeh<sup>1</sup>

1. Pediatric Infectious Research Center (PIRC), Mofid Pediatric Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Department of Pharmacology, Medical School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

**E-mail:** msharif@sbm.ac.ir

**Background and Objective:** Adrenomedullin (AM) is a peptide that its production is stimulated by inflammatory processes. It is produced by different cells like smooth muscle cells, endothelial cells, epithelial cells, cardiac myocytes and oncogenic cells. In this study, we tried to evaluate the urinary AM level in children with acute pyelonephritis in comparison with healthy ones.

**Materials and Methods:** In our case-control based study, we measured AM in 31 patients and 30 matched control by HPLC. The patients had definite pyelonephritis diagnosis based on clinical manifestations, lab data and imaging and the controls had no sign of infection and disease in their history, physical exam and lab data. For eliminating the effect of urine concentration, we compared the urinary AM to creatinine (Cr) ratio between two groups.

**Results:** Urinary AM to creatinine (Cr) ratio in case group was  $61.3 \pm 119.4$  and  $4.26 \pm 11.4$  in the control group ( $p=0.012$ ). After treatment, this ratio decreased significantly to  $13.1 \pm 21.9$  in patients. The correlation coefficient between AM and blood WBC was 0.252 ( $p=0.171$ ) that is not significant and also the correlation coefficient between AM and CRP was significantly positive, as patients with CRP<sup>+</sup> had a urinary AM level as  $1896 \pm 1748$ , in contrast to the patients with CRP<sup>-</sup> with a level of  $391 \pm 477$ . This difference was significant ( $p=0.008$ ).

**Conclusion:** Urinary AM increased in pyelonephritis and it was in correlation to other inflammatory markers. It seems that urinary AM can be used as a diagnostic tool in pyelonephritis.

**Key words:** Adrenomedullin, Creatinine, Pyelonephritis, Urine