

بررسی پی‌آمد بالینی گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی در کودکان ایرانی

دکتر نعمت ا... عطایی*؛ فوق تخصص نفرولوژی کودکان، دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر آذر تاج الدینی؛ متخصص کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مجید هنرمند؛ متخصص کودکان

دکتر عباس مدنی؛ فوق تخصص نفرولوژی کودکان، دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر سید طاهر اصفهانی؛ فوق تخصص نفرولوژی کودکان، دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر علی نیکخواه؛ دستیار بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر پروین محسنی؛ فوق تخصص نفرولوژی کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مرضیه سلطانی؛ پزشک عمومی

خلاصه

هدف: بررسی‌های جدید در کودکان نشان‌دهنده بهبود پیش آگهی بیماران مبتلا به گلومرولونفریت حاد متعاقب استرپتوکوکی نسبت به گذشته می‌باشد. با توجه به نقش فاکتورهای محیطی و زنگنه‌ای در پی‌آمد بیماری و به لحاظ اینکه تاکنون در ایران در رابطه با پیش آگهی کودکان مبتلا به گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی مطالعه‌ای صورت نگرفته این بررسی انجام شد.

روش مطالعه: در یک مطالعه توصیفی و گذشته نگر، ۵۳ کودک که با تشخیص سندروم نفریتیک حاد از اردیبهشت ماه ۱۳۶۵ لغایت شهریور ماه ۱۳۸۲ به ترتیب در بخش‌های کلیه کودکان مرکز طبی کودکان و بیمارستان امام بستری شده بودند، درصورت دارا بودن معیارهای هماچوری یا پروتئینوری، شواهدی دال بر ابتلا به عفونت استرپتوکوکی، کاهش کمپلمان سرم به صورت گزرا و عدم وجود شواهد بافت شناسی یا بالینی بیماری کلیوی قبلی وارد مطالعه شدند.

یافته‌ها: در مجموع ۵۳ بیمار با میانگین سنی ۸/۷ سال وارد مطالعه شدند. همه بیماران دچار هماچوری، پروتئینوری و کاهش کمپلمان سرم بودند. هیچیک از کودکان اختلال عملکرد کلیه پیدا نکردند. تنها در یک بیمار پروتئینوری در حد نفروتیک مشاهده شد. ۴۳ کودک (۸۱٪) در بد و رود فشار خون بالاتر از صدک ۹۵ برای سن و جنس و قد داشتند. در دو بیمار بیوپسی کلیه بعمل آمد که یافته‌های هیستولوژیک در هر دو آنها به صورت گلومرولونفریت حاد پرولیفراتیو بود. در مجموع ۴۵ بیمار با میانگین ۴/۵ ماه تحت پیگیری قرار گرفتند. در آخرین پیگیری یافته‌ها به نفع برطرف شدن مشکلات بالینی در همه بیماران بود. سطح فشارخون، کلیرانس کراتینین و تست‌های عملکرد کلیه نیز در همه بیماران به حد طبیعی سیر نمود.

نتیجه‌گیری: چنانچه گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی به موقع تشخیص و با انجام برخی اقدامات درمانی کمکی، با فرایند پیدایش هیپرتانسیون و اختلالات شیمیائی از قبیل احتباس آب و سدیم در فاز حاد بیماری مقابله شود، این گروه از کودکان از پیش آگهی بسیار خوبی برخوردار خواهند بود.

*مسئول مقاله، آدرس:

تهران، خیابان دکتر قربیب، مرکز طبی کودکان، بخش نفرولوژی
E-mail:ataiinem@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۴/۷/۲۱

تاریخ بازنگری: ۸۴/۱۲/۶

تاریخ پذیرش: ۸۵/۲/۳

واژه‌های کلیدی: گلومرولونفریت حاد استرپتوکوکی، هماچوری، پی‌آمد، پرفشاری خون، کودکان، پیش آگهی

قلب و عوارض طولانی مدت مثل هیپرتانسیون و نارسایی پیشرفته کلیه در کاهش کیفیت زندگی و افزایش موارد ناخوشی و مرگ و میر تأثیر سوئی بر فرد و جامعه دارد و با توجه به اهمیت پروگنوسیتیک برخی پارامترها در پیامد بیماری، این مطالعه به منظور بررسی فاکتورهای مؤثر در پیش آگهی بیماری در کودکان مبتلا به گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی در ۱۷ سال اخیر انجام شد.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی و گذشته نگر پرونده بیماران مبتلا به گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی که از اردیبهشت ماه سال ۱۳۶۵ تا شهریور ماه ۱۳۸۲ در مرکز طبی کودکان و بیمارستان امام خمینی بستره شده بودند مورد بررسی قرار گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل هماچوری یا پروتئینوری، کاهش کمپلمان سرم به صورت گذرا (C_3) کمتر از 25 mg/dl یا CH_{50} کمتر از 25U/ml ، وجود ردپایی از عفونت استرپتوکوکی (تیتر ASO بالاتر از 250 واحد در لیتر برای بیماران بالای 6 سال) یا واکنش مثبت استرپتوکوک بتاهمولیتیک A در کشت سوپ گلو یا پوست و عدم وجود شواهد بافت شناسی یا بالینی مبنی بر بیماری قبلی کلیه بود. فراوانی علائم بالینی از جمله ادم، فشار خون در بد و ورود و علائم آزمایشگاهی شامل آزمایش روتین ادرار، آلبومین سرم، کراتینین و کمپلمان سرم و شواهد مربوط به عفونت استرپتوکوکی در همه بیماران مورد بررسی قرار گرفت. بیمارانی که یک ماه یا بیشتر پیگیری شده بودند جهت تعیین پیش آگهی انتخاب شدند. برای آگاهی از طبیعی یا غیر طبیعی بودن فشار خون بیماران، از نوروموگرامهای ارائه شده در دومین اجلاس کمیته بین‌المللی کنترل فشار خون در اطفال در آمریکا (Second Task Force) استفاده شد^[۹]. کلیرانس کراتینین بیماران طبق فرمول شوارتز محاسبه گردید و مقادیر پایین تر از 75 میلی لیتر در دقیقه به ازاء $1/73$ مترا مربع سطح بدن غیر طبیعی تلقی گردید^[۱۰]. دفع پروتئین در ادار بheimzian کمتر از 40 mg/mmol (یا مساوی) 4 میلی گرم به ازاء هر مترا مربع سطح بدن در ساعت در حد طبیعی، بین 4 تا 40 میلی گرم به عنوان پروتئینوری غیر طبیعی و دفع پروتئین بیش از 40 میلی گرم به ازاء هر مترا مربع سطح بدن در ساعت در حد نفروتیک قلمداد شد^[۱۱]. اطلاعات مورد نظر با استفاده از داده‌های موجود در پرونده‌ها استخراج و در پرسشنامه مربوط ثبت گردید. برای بررسی اطلاعات از برنامه کامپیوتری SPSS و برای رسم نمودارها از برنامه Excel استفاده شد.

مقدمه

گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی یک بیماری گلومرولار و نمونه کلاسیک سندروم نفریتیک حاد می‌باشد. اگر چه در بعضی مطالعات مواردی از درگیری شدید کلیه به صورت نارسایی مژمن یا نارسایی پیشرفته کلیه گزارش شده لیکن در اغلب موارد سیر بیماری در کودکان خوش خیم می‌باشد^[۱، ۲، ۳]. گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی در کودکان بیشتر از بالغین دیده می‌شود. علیرغم واضح بودن علائم بالینی در جنس مذکور در جنس مؤنث علائم کلینیکی چندان ملموس نمی‌باشد^[۴]. در این بیماری طیف وسیعی از موارد بدون علائم کلینیکی تا نارسایی پیشرفته کلیه ممکن است دیده شود^[۵]. وجود گلوبول قرمز و دفع حد غیرطبیعی در ادرار، دیده شدن کست گلوبول قرمز و دفع پروتئین از ادرار و نیز افزایش کراتینین سرم و کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی از دیگر یافته‌های آزمایشگاهی در این گروه از بیماران می‌باشد. بهر حال با سیر بیماری به طرف بهبودی سطح فیلتراسیون گلومرولی نیز تا حد طبیعی افزایش پیدا می‌کند. اگر چه در دو هفته اول بیماری، سطح CH_{50} در 90% بیماران کاهش می‌باشد، ولی حداکثر سه ماه بعد از شروع بیماری مقداری آنها در محدوده طبیعی قرار می‌گیرد^[۶]. ممکن است کشت گلو و پوست مثبت شده و تیتر آنتی بادی علیه استرپتوکوک در 95% موارد ناشی از فارنژیت و 80% متعاقب عفونت پوستی افزایش یابد^[۴].

افزایش اندازه گلومرولها، از دیدار سلول‌های مزانژیال همراه با افزایش ماتریکس تافت گلومرولی و نیز رسوب ایمونوگلوبولین و کمپلمان روی دیواره کاپیلرهای گلومرولی و مزانژیوم از جمله یافته‌های هیستوپاتولوژیک بهتر تیپ در زیر میکروسکوب نوری و میکروسکوب ایمونوپلئورسانس می‌باشد^[۵، ۶]. در کمتر از 2% موارد بیماری ممکن است بطریق نارسایی پیشرفته کلیه سیر کند. میزان مرگ و میر در ابتدای بیماری در برخی مطالعات کمتر از 50% گزارش شده است. کنترل فشار خون، درمان هیپرتانسیون و مقابله با احتباس آب و سدیم از محورهای اصلی درمان در این گروه از بیماران می‌باشد. رعایت بهداشت فردی و درمان عفونت استرپتوکوکی در پیشگیری از ایجاد گلومرولونفریت حاد متعاقب آن می‌تواند کمک کننده باشد^[۴]. درمود پیامد بیماران مبتلا به گلومرولونفریت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی گزارشات متفاوتی بیان گردیده است. اگرچه در بعضی مطالعات 8% پیامد بیماری عالی ذکر شده، ولی در برخی بررسی‌ها نتایج امیدوار کننده نمی‌باشد^[۲]. با توجه به مطالب فوق و با توجه به اینکه برخی عوارض کوتاه مدت این بیماری مانند آنسفالوپاتی هیپرتانسیو، نارسایی حاد

یافته‌ها

بیماران پیگیری شده (۴۵ بیمار) هیچیک فشارخون و یا کلیرانس کراتینین کمتر از حد طبیعی نداشتند. تنها بیماری که پروتئینوری در حد نفوتوکی داشت که میزان آن در آخرین پیگیری به حد طبیعی رسیده بود.

بحث

در این بررسی ۶۴٪ از بیماران پسر و ۳۵٪ از آنان دختر بودند. سن بیماران در محدوده‌ای بین ۳ تا ۱۳ سال قرار داشت. بالاترین میزان بیماری مربوط به گروه سنی ۷ تا ۱۰ سال بود که در واقع سن شروع برخوردهای مستقیم کودک با محیط و افراد خارج از خانواده و سن شیوع عفونت استرپتوکوکی می‌باشد. در مطالعه Kasahara و همکاران^[۷] طیف سنی شروع بیماری ۳ تا ۱۴ سال و بیشترین شیوع بیماری همانند مطالعه ما در گروه سنی ۶ تا ۱۰ سال بود. علت پایین‌تر بودن سن شیوع بیماری در مطالعه کاساهارا و همکاران شاید ثانویه به استفاده بیشتر از مهد کودکها و تراکم کودکان در یک محیط بودن می‌باشد. علت شیوع پایین این بیماری در کودکان گروه سنی صفر تا ۲ سال را می‌توان به پایین بودن تماس‌های کودکان و همچنین به شیوع پایین عفونت استرپتوکوکی در این سنین نسبت داد.

در مطالعه ما ۱۰۰٪ بیماران چهار هماچوری و کاهش کمپلمن بودند که این یافته‌ها با نتایج مطالعه Popovic و همکاران^[۸] همخوانی داشت. در مطالعه Kasahara و

از ۵۳ بیمار مبتلا به گلومرونفیریت حد متعاقب عفونت استرپتوکوکی ۳۴ بیمار (۶۴٪) مذکور و ۱۹ بیمار (۳۵٪) مؤنث بودند. سن بیماران در محدوده‌ای بین ۳ سال تا ۱۳ سال قرار داشت. میانگین سنی بیماران ۸/۷۱ سال بود. سی-وسه مورد (۶۲٪) در رده سنی ۷ تا ۱۰ سال، ۸ مورد (۱۵٪) ۳ تا ۶ سال و ۱۲ مورد (۲۲٪) در رده سنی ۱۱ تا ۱۳ سال قرار داشتند (نمودار ۱). در تمام ۴۵ بیمار، یافته‌ها از نظر هماچوری، پروتئینوری و هیپوکمپلمانی گذرا مثبت بود. جدول ۱ یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران مورد بررسی را نشان می‌دهد. از مجموع ۵۳ بیمار ۴۵ نفر (۸۴٪) به مدت ۲ ماه تا ۶۶ ماه (میانگین ۴/۵ ماه) تحت پیگیری قرار گرفتند و ۸ بیمار (۱۵٪) به دلیل عدم مراجعه یا کوتاه بودن مدت پیگیری (کمتر از ۲ ماه) از مطالعه خارج شدند. از تعداد ۵۳ بیمار در دو بیمار در زمان ترخیص فشار خون بالا و در حد خفیف و در یک بیمار کلیرانس کراتینین کمتر از طبیعی بود که هیچکدام از این دو بیمار به دلیل عدم مراجعه پیگیری نشده‌اند. دو بیمار یکی به علت تکرار هماچوری ماکروسکوپی و دیگری به دلیل تداوم هماچوری و افزایش کراتینین سرم در طی بسترهای بیوپسی شده بودند که گزارش پاتولوژی آنها به صورت گلومرونفیریت حد پرولیفراتیو در زیر میکروسکوپ نوری و میکروسکوپ ایمونو فلورسانس بود. در آخرین پیگیری بیماران دو بیمار فوق الذکر در سلامت کامل بودند.

جدول ۱ - یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به گلومرونفیریت حد متعاقب عفونت استرپتوکوکی

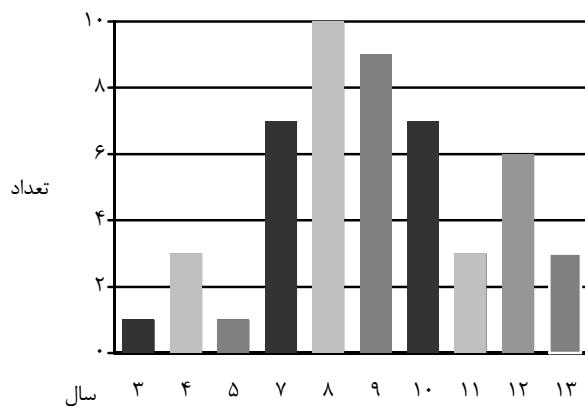
| یافته‌ها | فرآواني (%) |
|--|--------------------------------|
| یافته‌های بالینی | سابقه عفونت استرپتوکوکی |
| | گلودرد |
| | پوستی |
| | ادم دور پلک و اندام‌های تحتانی |
| | هماچوری ماکروسکوپیک |
| | فشار خون بالا |
| | کلیرانس کراتینین کمتر از طبیعی |
| یافته‌های آزمایشگاهی | هیپوآلبومینمی* |
| | پروتئین ادرار ۲۴ ساعته* |
| | خفیف |
| | متوسط |
| | شدید |
| کشت مثبت گلو و پوست از نظر استرپتوکوک‡ | |

* آلبومین سرم در ۴۰ بیمار بررسی شده بود

★ پروتئین ادرار ۲۴ ساعته در ۴۱ بیمار بررسی شده بود

‡ موارد کشت مثبت گلو و پوست از نظر استرپتوکوک در ۴۵ بیمار بررسی شده بود

نمودار ۱- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به گلومرولونفربیت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی بر حسب سن



از این دو مطالعه پیش آگهی بیماری در کودکان عالی گزارش گردید. در مقابل این مطالعات، بعضی از تحقیقات پروگنوز بیماری را خوب ارزیابی نکرده‌اند. برای مثال در مطالعه Garcia و همکاران کراتینین پایین و هماچوری هر کدام در ۱۲/۶٪ و پروتئینوری در ۱۱/۲٪ از بیماران باقی مانده بودند. به نظر می‌رسد فاکتورهای محیطی، ژنتیکی، سوش‌های ایجاد کننده بیماری و چگونگی پاسخ میزان به عفونت در پیش آگهی بیماری نقش داشته باشد. در مطالعه ما برطرف شدن مشکلات بالینی مربوط به چند هفتۀ اول بیماری و طبیعی شدن یافته‌های آزمایشگاهی در کلیه بیماران در آخرین پیگیری بیانگر عالی بودن پیش آگهی در جمعیت مورد مطالعه ما بود.

نتیجه‌گیری

به استناد نتایج بدست آمده در این تحقیق، چنانچه گلومرولونفربیت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی در کودکان ایرانی به موقع تشخیص و پس از تحت نظر قرار دادن بیمار از نزدیک، با انجام برخی اقدامات درمانی کمکی، با فرایند پیدایش هیپرتانسیون و اختلالات شیمیایی از قبیل احتباس آب و سدیم در فاز حاد بیماری مقابله شود، این گروه از کودکان از پیش آگهی عالی برخوردار خواهند بود. علاوه بر این، براساس یافته‌های این مطالعه ما قادر خواهیم بود در صورت طبیعی شدن پارامترهای بالینی و آزمایشگاهی، با مساعد قلمداد نمودن پیش آگهی بیماری، به والدین اطمینان بدھیم که نگران آینده کودک خود نباشند.

همکاران [۷] گرچه در ۱۰۰٪ بیماران سابقه هماچوری مثبت بود، لیکن تنها در ۹۰٪ بیماران هیپوکمپلانتمی مشاهده شد. پروفشاری خون در ۶۰ تا ۸۵ درصد موارد در ابتدای بیماری گلومرولونفربیت حاد متعاقب عفونت استرپتوکوکی در کودکان دیده می‌شود [۴]. حدود ۸۱٪ بیماران مورد مطالعه ما نیز در زمان پذیرش مبتلا به پروفشاری خون بودند. در مطالعه Kasahara و همکاران [۷] این میزان ۶۴/۵٪ و در مطالعه Popovic و همکاران [۸] حدود ۶۹٪ بود. در این مطالعات فشار خون بالاتر از ۹۰/۱۲۶ میلیمتر جیوه در کودکان زیر ۸ سال و بیشتر از ۹۰/۱۴۰ میلی متر جیوه برای کودکان بالای ۸ سال به عنوان پروفشاری خون در نظر گرفته شده بود، در حالی که ملاک پروفشاری خون در مطالعه حاضر براساس معیارهای ارائه شده در گزارش دومین اجلاس کمیته بین‌المللی کنترل فشار خون در کودکان در امریکا بود [۹]. در هیچ یک از ۴۵ بیمار پیگیری شده در آخرین ارزیابی فشار خون بالا مشاهده نشد و در همه آنها کلیرانس کراتینین در حد طبیعی بود.

در این مطالعه تنها در دو بیمار نیاز به انجام بیوپسی شد که در آخرین پیگیری هر دو عملکرد کلیه طبیعی داشتند. در مطالعه Kasahara و همکاران [۷] یک دختر ۸ ساله به سمت سندروم نفروتیک پیشرفت کرد و بیوپسی کلیه در وی گلومرولونفربیت پرولیفراتیو را نشان داد، که بعد از ۶ ماه از شروع بیماری آزمایش ادرار وی طبیعی شد. در مطالعه Popovic و همکاران [۸] نیز دو بیمار در پیگیری میان مدت آزمایشات غیر طبیعی داشتند و بقیه بهبود یافتند. در هر کدام

Clinical outcome of acute poststreptococcal glomerulonephritis (APSGN) in Iranian children

N Ataei; MD*, Associate Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

A Tajeddini; MD, Assistant Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

M Honarmand; MD, Pediatrician

A Madani MD; MD, Associate Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

ST Esfahani; MD, Associate Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

A Nikkhah; MD, Pediatric Resident, Tehran University of Medical Sciences

P Mohseni; MD, Assistant Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

M Soltani; MD, General Physician

Abstract

Background: Recently, the prognosis of acute post-streptococcal glomerulonephritis (APSGN) has been reported as improved compared with the results of previous studies. In an attempt to clarify this in Iranian children, we analyzed the clinical course of patients with APSGN.

Methods: In this retrospective study, a total of 53 children diagnosed as having APSGN according to the presence of hematuria and/or proteinuria, evidence of group A beta-hemolytic streptococcal infection, transient hypocomplementemia and absence of clinical or histological evidence of previous renal disease were studied in our department between March 1986 to September 2002.

Finding: Fifty-three children, 19 females and 34 males, aged 3-13 years (mean 8.7 years) were enrolled in the study. All children had hematuria, proteinuria and decreased serum complement. There were no patients with renal dysfunction, but one case with nephritic syndrome. Forty-three (81%) had hypertension according to Second Task Force criteria. Blood pressure (BP) was normal in the remaining 10 (19%) patients. Eight children were lost for the follow-up examination. Two patients received renal biopsy. Both biopsies were abnormal showing mild changes with corresponding immunologic findings. Forty-five children were reassessed after an average of 5 months (range 1 month to 66 months). At the last follow-up all of these children were in good physical health. The BP, serum creatinine, and complement levels were within normal limits.

Conclusion: These findings indicated that the prognosis of APSGN during childhood is excellent, when adequately recognized and received supportive measures in the treatment, including control of high blood pressure and chemical imbalance in acute phase of disease. Additionally, according to our results, we could predict a favorable prognosis and reassure the family.

*Correspondence author,
Address: Children's Medical Center, Dr Gharib St, Tehran, IR Iran
E.mail: ataiinem@tums.ac.ir

Received: 13/9/2005

Revised: 25/2/2006

Acceptance: 23/4/2006

Key Words: Acute poststreptococcal glomerulonephritis, APSGN, Hematuria, Hypertension, Children, Outcome, Prognosis

REFERENCES

1. Rodriguez-Iturbe B, Garcia R, Rubio L, et al. Epidemic glomerulonephritis in Maracaibo. Evidence for progression to chronicity. *Clin Nephrol.* 1976; 5: 197-206.
2. Garcia R, Rubio L, Rodriguez-Iturbe B. Long-term prognosis of epidemic post-streptococcal glomerulonephritis in Maracaibo: follow up studies 11-12 years after the acute episode. *Clin Nephrol.* 1981; 15: 291-8.
3. Baldwin DS, Gluck MC, Schacht RG, et al. The long-term course of poststreptococcal glomerulonephritis. *Ann Intern Med.* 1974; 80: 342-58.
4. Kobirn S, Madaio MP. Acute poststreptococcal glomerulonephritis and bacterial infection-related glomerulonephritis. In: Schrier RW, Gottschalk CW. Disease of the Kidney. 6th ed. New York, Little Brown. 1997 Pp: 79-95.
5. Glassok RJ, Cohen AH, Adler SG. Primary glomerular G Disease. In: Brenner BM, editor The Kidney 5th ed. Philadelphia, Saunders. 1996 Pp: 1392-402.
6. Davis ID, Avner ED. Glomerulonephritis associated with infections. In: Behrman RE, kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia, Saunders. 2003 Pp:1740-1.
7. Kasahara T, Hayakawa H, Okubo S, et al. Prognosis of acute post streptococcal glomerulonepritis is excellent in children, when adequately diagnosed. *Pediatric International.* 2001; 43:364-7.
8. Popovic-Rolovic M, Kostic M, Autic-Peco A, et al. Medium and long-term prognosis of patients with acute streptococcal glomerulonephritis. *Nephron.* 1991; 58: 393-9.
9. Task Force on blood pressure control in children Report of the Second Task Force on blood pressure control in children. *Pediatrics.* 1987; 79:1-25.
10. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzex A. The use of plasma creatinine concentration to estimate glomerular filtration rate in infancy, childhood, and adolescence. *Pediatr Clin North Am.* 1987; 34: 571-90.
11. Melissa M, Sparrow MM. Urinalysis/ urine dipstick In: Gunn VL, Nechyba C eds The Harriet Lane Handbook. 16th ed. Philadelphia, Mosby. 2002 Pp:397- 404.