

بررسی رابطه غلظت بتا-دو میکروگلوبولین ادراری با درجات مختلف اسکارهای کلیه در پیلونفریت کودکان

دکتر مصطفی شریفیان*؛ فوق تخصص نفرولوژی کودکان، دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر نوید انوری پور؛ دستیار تخصصی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر عبدالله کریمی؛ فوق تخصص عفونی کودکان، استاد گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خلاصه

هدف: انجام اسکن دی مرکاپتوسوسکسینیل اسید کلیه در کودکان مبتلا به عفونت ادراری مستلزم دریافت مقادیر چشمگیری اشعه می‌باشد. بتادو میکروگلوبولین ادراری پروتئینی با وزن مولکولی پایین می‌باشد که از گلوبولین‌ها فیلتره می‌شود و ۹۹٪ آن به‌صورت فعال در سلول‌های توبول پروگزیمال کلیه باز جذب می‌شود و در موارد آسیب سلول‌های توبول کلیه میزان آن در ادرار بالا می‌رود. بنابراین اندازه‌گیری آن در ادرار می‌تواند به‌عنوان یک تست غربالگری اولیه برای سلامت سلول‌های توبول کلیه استفاده شود.

روش مطالعه: در این تحقیق، اسکن دی مرکاپتوسوسکسینیل اسید و اندازه‌گیری همزمان بتا-دو میکروگلوبولین و کراتینین راندم ادرار در ۵۳ کودک که به‌دلیل پیلونفریت بستری شده بودند صورت گرفت. جهت تعیین اسکار، اسکن دی مرکاپتوسوسکسینیل اسید ۶ ماه بعد تکرار شد. بتا-دو میکروگلوبولین و کراتینین ادرار در یک آزمایشگاه و با روش و کیت مشابه انجام شد.

یافته‌ها: مقادیر بتا-دو میکروگلوبولین در ۲۰ کودک دارای اسکار کلیه، ۱۹ کودک با کاهش فانکشن کلیه و ۱۴ کودک دارای اسکن طبیعی مقایسه گردید. سطح متوسط بتادو میکروگلوبولین به ترتیب ۵/۲۳ (۱۰/۶±)، ۰/۴۹ (۰/۸۶±) و ۰/۱۹ (۰/۲±) بدست آمد، که افزایش واضحی را در موارد دارای اسکار نشان داد. این میزان در اسکار گرید سه بالاتر از گریدهای یک و دو بود (۱۴/۶۹ و ۰/۳۶ و ۰/۴۳). متوسط بتا-دو میکروگلوبولین در افراد دارای اسکار کلیه به‌طور معنی‌داری بالاتر از افراد بدون اسکار بود (۳/۴۵ در مقابل ۰/۲۳). همچنین این میزان در افراد با ریفلاکس درجه ۴ و ۵ به‌طور معنی‌داری بیش از افراد با ریفلاکس درجه ۱ تا ۳ بود.

نتیجه‌گیری: اندازه‌گیری بتا-دو میکروگلوبولین ادرار در تشخیص زودرس آسیب‌های لوله‌های کلیه در بیماران مبتلا به ریفلاکس و کشف اسکارهای کلیوی بعد از پیلونفریت مفید است.

*مسئول مقاله، آدرس:

تهران، خیابان دکتر شریعی، بیمارستان
مفید، مرکز تحقیقات عفونی کودکان
E-mail: info@pedirc.org

تاریخ دریافت: ۸۴/۸/۲۱

تاریخ بازنگری: ۸۵/۳/۱۳

تاریخ پذیرش: ۸۵/۴/۱۰

واژه‌های کلیدی: ریفلاکس ادراری، بتادو میکروگلوبولین ادرار، پیلونفریت، کودکان، اسکار کلیه

مقدمه

۱. ولی در غیاب ریفلاکس به‌دنبال پیلونفریت و همچنین در غیاب عفونت و به‌دنبال ریفلاکس استریل هم اتفاق می‌افتد [۱]. اسکار طیفی از اختلالات مشاهده شده در بررسی تصویر برداری کلیه می‌باشد که در واقع با نواحی آسیب غیر قابل برگشت پارانشیم بصورت فوکال یا منتشر در ارتباط است. اسکار کلیه با سونوگرافی، اسکن دی-مرکاپتوسوسکسینیک اسید و پیلوگرافی وریدی (IVP) قابل تشخیص می‌باشد [۱]. در مواردی که تشخیص پیلونفریت حاد قطعی نیست، انجام اسکن کلیه با دی-مرکاپتوسوسکسینیک اسید کمک کننده است. نقص برداشت ایزوتوپ توسط پارانشیم کلیه در اسکن کلیه،

عفونت سیستم ادراری از شایع‌ترین عفونت‌های دوران کودکی می‌باشد [۱]. کودکان در هر سنی که دچار عفونت ادراری تب‌دار شوند، احتمال ابتلا به پیلونفریت حاد و اسکار کلیه مطرح است مگر آن‌که اسکن دی-مرکاپتوسوسکسینیک اسید (DMSA) طبیعی باشد، که در این صورت، خطر اسکار ناشی از عفونت‌های بعدی کم است [۲]. بروز اسکار کلیه و ریفلاکس نفروپاتی با درجه ریفلاکس بستگی دارد و کودکان مبتلا به ریفلاکس درجه بالا که دچار عفونت ادراری می‌شوند، در معرض خطر چشمگیر پیلونفریت و اسکار کلیوی هستند [۱].

تشخیص پیلونفریت را مطرح می‌کند.

در مطالعات متعدد نشان داده شده است که دفع مارکرهای پروتئینی در پیلونفریت همانند بیماری‌های توبولر کلیه افزایش می‌یابد. یکی از این مارکرها بتا-دو میکروگلوبولین می‌باشد. این پروتئین با وزن ملکولی کم، جزء کمپلس HLA می‌باشد که به‌صورت آزاد از گلوبولین‌های کلیه فیلتره شده و ۹۹/۹٪ آن در توبول پروگزیمال باز جذب می‌گردد ولی در ادرار اسیدی ناپایدار می‌باشد که استفاده از آن را در بررسی‌های روزمره محدود می‌کند [۱]. با توجه به این که دفع بتا-دو میکروگلوبولین در ادرار و ایجاد تصویر اسکار در اسکن دی-مرکاپتوسوسکسینیل اسید هر دو به‌علت اختلال عملکرد لوله‌های پیچیده نزدیک کلیه می‌باشد، این فرضیه مطرح است که می‌توان بین سطح بتا دو میکروگلوبولین ادرار و وجود اسکار در اسکن کلیه ارتباطی برقرار نمود. چون بتا-دو میکروگلوبولین ادرار یک یافته غیر اختصاصی از صدمات لوله‌ای کلیوی می‌باشد در افتراق علل مختلف بیماری کلیوی مفید نیست، ولی اگر علت ضایعه شناخته شده و مدنظر باشد، اندازه‌گیری آن در تایید و پیگیری بیماری مفید خواهد بود [۱].

این مطالعه با هدف بررسی همبستگی بتا-دو میکروگلوبولین ادراری با اسکن دی-مرکاپتوسوسکسینیل اسید در کودکانی که به‌دلایل ریفلاکس یا اختلالات کلیوی دیگر وزیکوسیستویتروگرام می‌شدند انجام شد تا در صورت تایید این همبستگی بتوان به‌عنوان تست غربالگری جهت تشخیص آسیب‌های کلیوی و تعیین پیش‌آگهی از آن استفاده نمود.

مواد و روش‌ها

این تحقیق به‌صورت آینده‌نگر از شهریور ۱۳۷۸ به‌مدت یک سال در کودکان زیر ۱۲ سال که به درمانگاه نفرولوژی بیمارستان مفید و לבافی نژاد مراجعه کردند و به دلایل مختلف برای آنان درخواست وزیکوسیستویتروگرام گردید انجام شد. علل مختلف درخواست وزیکوسیستویتروگرام در این افراد سابقه عفونت ادراری، هیپرتانسیون، هماچوری، شب ادراری و وجود اختلالات ساختمانی در سونوگرافی بود. بیمارانی که داروهای نفروتوکسیک دریافت می‌کردند یا دچار نارسائی پیشرفته کلیه بودند از مطالعه حذف شدند. اورترگرام در بیمارستان مفید و توسط یک نفر انجام گرفت. پس از گذاشتن کاتتر ادراری نمونه ادراری حاصل از کاتتریزاسیون جمع‌آوری گردید. پس از تزریق ماده حاجب کلیشه‌های رادیولوژی توسط یک رادیولوژیست و براساس درجه‌بندی ریفلاکس بر مبنای تقسیم‌بندی بین‌المللی ریفلاکس گزارش گردید. نمونه حاصل ادرار در صورتی که PH زیر ۶ داشت با هیدروکسید سدیم ۰/۱ قلیایی شد تا بتا-دو میکروگلوبولین

ادرار در اثر PH اسیدی تخریب نگردد. نمونه‌های ادرار در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید تا در موقع مقرر مورد آزمایش قرار گیرد. دفع بتا-دو میکروگلوبولین نسبت به کراتینین ادرار ($\beta_2\text{MG/Cr}$) سنجیده شد تا دفع وابسته به دیورز پروتئین مدنظر قرار گیرد و میزان غلظت و میزان حجم ادرار روی نتایج اثری نگذارد.

همه کودکانی که در وزیکوسیستویتروگرام دارای ریفلاکس ادراری بودند و تعدادی که فاقد ریفلاکس بودند ولی به علت عفونت ادراری تب‌دار جهت بررسی میزان عملکرد کلیه‌ها اسکن دی-مرکاپتوسوسکسینیل اسید درخواست گردید وارد مطالعه شدند. در نهایت ۵۴ نفر که اسکن را انجام داده و با جواب آن جهت پیگیری به درمانگاه کلیه اطفال مفید مراجعه کردند وارد مطالعه شدند. بر حسب شدت اسکار در اسکن DMSA بیماران به ۴ درجه تقسیم شدند، درجه ۱ هنگامی که یک یا دو ناحیه اسکار در کلیه وجود داشته باشد، درجه ۲ وقتی که چند ناحیه اسکار در کلیه وجود داشته باشد ولی بافت بین آنها سالم باشد، درجه ۳ وقتی که کل کلیه دچار آسیب شده و درجه ۴ وقتی کلیه کوچک و کمتر از ۱۰٪ از کارکرد را داشته باشد [۳]. با توجه به جواب اسکن بیماران در ۶ گروه شامل اسکن طبیعی، کاهش فانکشن کلیه بدون اسکار، دارای اسکار گرید I، اسکار گرید II، اسکار گرید III و اسکار گرید IV قرار گرفتند. در هر گروه سطح متوسط بتا-دو میکروگلوبولین نسبت به کراتینین ادرار محاسبه گردید. یک-نفر که اسکار درجه ۴ و کلیه کوچک داشت از آنالیز حذف و ۵۳ نفر مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

اندازه‌گیری بتا-دو میکروگلوبولین با روش الیزا توسط کیت ۹۶ تستی شرکت RADIM و کراتینین با اتوانالیزر در یک آزمایشگاه انجام شد. نسبت بتا-دو میکروگلوبولین به کراتینین (میکروگرم بر میلیگرم) ثبت شد. اسکن نیز در یک مرکز و توسط یک فرد انجام شد. پژوهشگرانی که آزمایش بتا-دو میکروگلوبولین و اسکن را انجام می‌دادند از کار یکدیگر اطلاع نداشتند. اطلاعات بدست آمده وارد نرم افزار EXEL گردیده و میانگین نسبت بتا-دو میکروگلوبولین به کراتینین (میکروگرم بر میلیگرم) در هر گروه با student t-test با هم مقایسه و $P < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در مجموع ۵۳ کودک مورد مطالعه قرار گرفتند که ۳۳ نفر آنان (۶۲٪) دختر و ۲۰ نفر (۳۸٪) پسر بودند. چهل و دو بیمار (۷۷٪) مبتلا به ریفلاکس بودند که ۲۷ نفر (۶۴٪) آنان دختر و ۱۵ نفر (۳۵٪) پسر بودند. از این تعداد ۱۷ نفر (۴۱٪) دارای اسکار کلیه، ۱۳ نفر (۳۳٪) دارای کاهش جذب

می‌دهد. اختلاف بین میانگین نسبت بتا-دو میکروگلوبولین به کراتینین ادرار در افراد با درجه‌های ۱ تا ۳ اسکار و بدون اسکار از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ولی اختلاف آن در افراد با ریفلاکس و بدون ریفلاکس از لحاظ آماری معنی‌دار بود (جدول ۲). میزان دفع این پروتئین در بیماران با گرید بالاتر ریفلاکس بیشتر بود به گونه‌ای که میانگین نسبت بتا-دو میکروگلوبولین به کراتینین ادرار در گروه بیماران با ریفلاکس درجه ۴ و ۵، ۸/۹۳ و ۱ تا ۳، ۰/۸۱ و بدون ریفلاکس ۰/۲۳ بود ($P=0/02$) (نمودار ۱).

بحث

بررسی این کودکان با اسکن دی مرکاپتوسوسکسینیک اسید نشان می‌دهد که حدود یک سوم کودکان دارای رفلاکس دارای اسکار کلیه هستند و رفلاکس نروپاتی در بسیاری کشورها از جمله کشور ما حدود ۲۵٪ علل نارسائی پیشرفته کلیه (ESRD) را تشکیل می‌دهد [۱۲-۱]. وقتی مشخص شد که کودکی مبتلا به رفلاکس ادراری است روی پروفیلاکسی با آنتی بیوتیک قرار می‌گیرد تا از بروز عفونت ادراری پیشگیری شده و از اسکار کلیه و سیر به سمت نارسائی کلیه و سرانجام نیاز به دیالیز و پیوند کلیه جلوگیری شود و در موارد شدید و در شرایط خاصی نیز به عمل آنتی رفلاکس نیاز می‌شود. انجام وزیکوسیستوگرافی و اسکن دی-مرکاپتوسوسکسینیک اسید با دریافت اشعه بالائی همراه است و حتی وزیکوسیستوگرافی ایزوتوپ نیز که جهت فالوآپ و یا پیگیری خواهر برادرها بکار می‌رود با مقدار چشمگیری اشعه همراه

(فانکشن) کلیه و ۱۱ نفر (۲۶٪) دارای اسکن طبیعی بودند. همچنین از تعداد ۱۲ نفر فاقد ریفلاکس ادراری ۳ نفر (۲۵٪) دارای اسکار کلیه و ۶ نفر (۵۰٪) دارای کاهش عملکرد کلیه و ۳ نفر (۲۵٪) دارای اسکن طبیعی بودند.

میانگین سنی کودکان مورد مطالعه ۴/۷ سال (محدوده ۳ ماه تا ۱۲ سال) بودند. میانگین سنی مبتلایان به ریفلاکس ۴/۴ سال و مبتلایان به اسکار کلیه ۵ سال بود. پراکندگی سنی کودکان مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است.

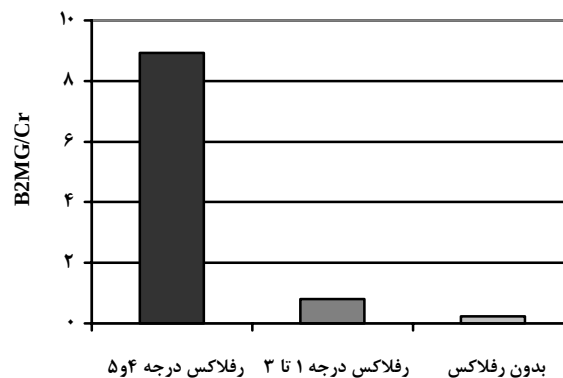
جدول ۱- پراکندگی سنی کودکان مورد مطالعه در گروه‌های مختلف

گروه‌ها	زیر ۶ سال	بالای ۶ سال
ریفلاکس	۷۱٪	۲۹٪
اسکار	۵۸٪	۴۲٪
خفیف	۶۷٪	۳۳٪
شدید	۴۳٪	۵۷٪
اسکن طبیعی	۸۸٪	۱۲٪

حداکثر بتا دو میکروگلوبولین به کراتینین ادرار در افراد بدون اسکار ۰/۴۶ میکروگرم بر میلیگرم کراتینین بود. این میزان به عنوان حد طبیعی سطح متوسط میکروگلوبولین به کراتینین ادرار مشخص گردید. میانگین بتا-دو میکروگلوبولین به کراتینین ادرار در کل کسانی که دارای اسکار کلیه بودند ۵/۲۴ و در افراد بدون اسکار ۰/۱۹ بود. جدول ۲ میانگین دفع بتا دو میکروگلوبولین در بیماران با شدت و گستردگی مختلف اسکار، و همچنین در گروه‌های مختلف سنی و جنسی نشان

جدول ۲- میانگین (انحراف معیار) میزان بتا-دو میکروگلوبولین به کراتینین ادرار در بیماران با شدت و گستردگی مختلف اسکار

وضعیت اسکار	وضعیت اسکن	میانگین β_2 MG/Cr ادرار	P. value
شدت اسکار	اسکن طبیعی	۰/۱۹±۰/۲	۰/۲۹
	کاهش فانکشن کلیه	۰/۴۹±۰/۸۱	
	دارای اسکار کلیه (مجموع)	۵/۲۴±۱۰/۵۸	
	اسکار گرید ۱	۰/۳۶±۰/۲۵	
	اسکار گرید ۲	۳/۳۷±۵/۲	
ریفلاکس	دارای ریفلاکس	۳/۴۵±۷/۹۷	۰/۰۱
	بدون ریفلاکس	۰/۲۳±۰/۲۴	
گستردگی اسکار	یک طرفه	۳/۵۳±۱۰/۱۳	۰/۱۱
	دو طرفه	۸/۴۱±۱۲/۸۱	
جنس	مذکر	۶/۵±۹/۵	۰/۳
	مؤنث	۵/۸۶±۱۱/۶۴	
سن	زیر شش سال	۳/۳۹±۸/۸۷	۰/۰۷
	بالای شش سال	۹/۱۵±۱۳/۴۸	



نمودار ۱- میانگین نسبت بتا-دو میکروگلوبولین به کراتینین ادرار در گروه بیماران دارای ریفلکس با درجات مختلف در مقایسه با افراد بدون ریفلکس ($p < 0.05$).

با توجه به این نکته که در اسکارهای گرید بالا و در اسکارهای دوطرفه تعداد سلول توپولر آسیب دیده بیشتر می-باشد؛ و این که، کاهشی جزئی در بازجذب سلولهای توپولر منجر به دفع میزان زیادی بتا-دو میکروگلوبولین در ادرار می-گردد؛ زیاد شدن نسبت بتا-دو میکروگلوبولین به کراتینین ادرار و چندین برابر شدن آن (تا حد ۷۷ برابر حد طبیعی در گرید ۳ نسبت به طبیعی و ۲/۳ برابر بودن میزان آن در اسکار دوطرفه نسبت به یکطرفه) قابل توجیه می-باشد.

تعداد اندک نمونه‌ها در گروه‌های مختلف سنی و درجه‌های مختلف اسکار از محدودیت‌های مطالعه بود که پیشنهاد می-گردد مطالعه‌ای با تعداد نمونه‌های بیشتر انجام شود.

نتیجه‌گیری

افزایش میزان نسبت بتا-دو میکروگلوبولین به کراتینین ادرار جهت تشخیص آسیب سلولهای توپولر اختصاصی می-باشد ولی حساسیت لازم را جهت تشخیص همه موارد اسکار کلیه ندارد. میزان بالاتر آن نشان دهنده آسیب شدیدتر و وسیع‌تر کلیه می-باشد ولی طبیعی بودن آن نشانگر طبیعی بودن کلیه‌ها نخواهد بود. در نهایت به نظر می-رسد علاوه بر اسکن دی-مرکاپتوسوکسینیک اسید اندازه‌گیری پروتئین‌های با وزن زیر ۴۰۰۰۰ دالتون جهت ارزیابی وضعیت عملکرد کلیه و بافت آسیب دیده کلیه و پروگنوز بعدی مؤثر باشد.

سیاسگزاری

مراتب قدردانی خود را از همکاری و پیگیری‌های خانم فاطمه قلی‌خانی ابراز داشته و نیز از پرسنل بخش یک بیمارستان کودکان مفید که با همکاری صمیمانه خود امکان تحقیق را فراهم نمودند تشکر و سیاسگزاری می-نمائیم.

است. از این رو تلاشهای زیادی در سالهای اخیر در جریان است تا راهی برای تشخیص ریفلکس و اسکارهای کلیه بدون نیاز به اشعه پیدا شود. یکی از این روش‌های غیر تهاجمی اندازه‌گیری بتا-دو میکروگلوبولین ادرار است. در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۶ توسط دکتر اسدی مشخص شد نسبت بتا-دو میکروگلوبولین در بیماران دارای ریفلکس از کودکان بدون ریفلکس بالاتر است [۶]. در بررسی ما نیز این نسبت در بیماران دارای ریفلکس بطور معنی‌داری از بیماران بدون ریفلکس بیشتر بود. افزایش این نسبت به‌ویژه در بیماران دارای ریفلکس درجه ۴ و ۵ بسیار چشمگیر بود. جالب توجه اینکه هم در مطالعه ما و هم در بررسی دکتر اسدی مقادیر نسبت بتا-دو میکروگلوبولین در ریفلکس‌های درجه ۱ و ۲ و ۳ تفاوت چشمگیری با هم و با گروه بدون ریفلکس نداشتند. بنابراین بنظر می‌رسد در ریفلکس‌های درجه پائین که احتمال آسیب توپولر چندان قابل توجه نیست نتوان با اندازه‌گیری بتا-دو میکروگلوبولین به وجود ریفلکس پی برد. بر عکس در ریفلکس‌های درجه بالا این مهم قابل انجام است، بدین معنی که می‌توان با اندازه‌گیری این پروتئین در مقدار اندکی ادرار راندم در هر زمان از شبانه روز به وجود آسیب توپولی و احتمال وجود ریفلکس و اسکار کلیه پی برد و از این آزمایش در غربالگری ریفلکس و اسکار استفاده نمود. در مطالعه دیگر ۶۱ کودک زیر دو سال مبتلا به ریفلکس از نظر مقادیر ادراری بتا-دو میکروگلوبولین، آلفا-یک میکروگلوبولین وان-استیل بتا دی گلوکوزامیداز مورد بررسی قرار گرفته‌اند [۱۱]. در ۴۵٪ موارد که ریفلکس با درجه ۴ و ۵ وجود داشته است. میزان بتا-دو میکروگلوبولین، آلفا یک میکروگلوبولین وان-استیل بتا-دی گلوکوزامیداز ادرار به ترتیب در ۷۶٪، ۵۱٪ و ۹۲٪ این بیماران افزایش داشته است.

Urinary Beta 2 microglobulin in various grades of renal scar in pyelonephritis in children

M Sharifian*; MD, Associate Professor of Pediatric Nephrology, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

N Anvaripour; MD, Pediatric resident, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

A Karimi; MD, Professor of Pediatric Infectious disease, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

***Correspondence author,**
Address: Pediatric Infectious
Disease Research Center,
Mofid Hospital, Dr Shariati
Ave, Tehran, IR Iran
E.mail: info@pedirc.org

Received: 12/11/05
Revised: 3/6/06
Accepted: 1/7/06

Abstract

Background: For patients who have renal involvement during urinary infection or children with Vesico-ureteral Reflux (VUR), renal Dimercaptosuccinic Acid (DMSA) scan is performed which exposes children to significant radiation. β₂MG is a low molecular weight protein freely filtered by the glomeruli and then actively reabsorbed normally up to 99.9% in the proximal tubules; its urinary measurement is a good index of proximal tubular function of these cells as a primary screening test.

Methods: Urinary β₂MG/Cr was measured in random urine samples in 53 pyelonephritis patients. Urine samples were obtained at the time of Voiding Cysto-Ureterography (VCUG). DMSA renal scan was performed in all patients. β₂MG and urine creatinine were tested by ELISA and autoanalyzer, respectively.

Findings: Twenty children had various grades of renal scar. Results were compared with ratios of 19 children with low uptake scanning and with 14 normal scanning. The mean urinary β₂MG/Cr was higher in the scarring group (5.23±10.6) than in the normal group (0.19±0.2) and in low uptake group (0.49±0.86). Patients with grade 3 had higher values (14.69± 15.82) than grades 1 (0.36± 0.35) and 2 (3.37± 5.2). Patients without renal scar had β₂MG/Cr ratio below 0.46 microgram/mg. The mean β₂MG was higher in the VUR group (3/45± 7.97) than non-VUR group (0.23 ± 0.24) ug/mgCr (P= 0.01). The mean β₂MG/Cr was higher in patients with VUR grades 4 and 5 (8.93±12.01) than patients with VUR grades 1 to 3 (0.81± 3.04) (P= 0.02).

Conclusion: This study revealed that the maximum β₂MG/Cr value in non-VUR children was 0.85 microgram/mgCr, higher values can be considered as a cut off point in screening children for VUR. Measurement of Urinary β₂MG may be useful in the early detection of tubular damage in VUR patients and patients with renal scars.

Key Words: Beta 2 microglobulin, Renal scar, Pyelonephritis Children, Vesico-ureteral reflux

REFERENCES:

1. Chevalier RL, Roth JA. Urinary tract disease. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Pediatric Nephrology. 5th ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins. 2004 Pp:1049- 69.
2. Elder JS. Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, Saunders. 2004 Pp:1785-94.

3. Goldraich NP, Rames OL, Goldraich IH. Urography versus DMSA scan in children with vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 1989; 3(1): 1-5.
4. Kramer SA. Vesicoureteral reflux. In: Kelalis P, King L, Belman AB. *Clinical Pediatric Urology*. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders. 1992 Pp: 441-94.
5. Verrier Jones A, William A. Urinary Tract infection and vesicoureteral reflux. In: Edelmann CM. *Pediatric Kidney Disease*. 2nd ed. Boston, Little Brown. 1992 Pp:1943-91.
6. Asadi F. Urinary β_2 -microglobulin as a marker of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 1996; 10(5): 642-44.
7. Miyakita H, Puri P. Urinary levels of N-acetyl β -D-glucosaminidase; a simple marker for predicting tubular damage in higher grades of vesicoureteral reflux. *Eur Urol*. 1994; 25(2):135-137
8. Ginevri F, Mutti A, Ghiggeri GM, et al. Urinary excretion of brush border antigens and other proteins in children with vesico-ureteric reflux. *Pediatr Nephrol*. 1992; 6(1): 30-2.
9. Sakai K, Akima M, Moriyama N. Studies on reflux nepropathy. *Nimpon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 1993; 84(22): 364-73.
10. Kaminska A, Jung A, Olszewski S, et al. β_2 Microglobulinuria in children with vesico-ureteral reflux and recurrent urinary tract infections. *Klinili Pediatri Nefrologi Dzieciecei J CSK WAM w Warszawie Pol Merkuriusz Lek*. 2000; 8(46): 240- 1.
11. Ohta S, Konda R, Sakai K, et al. Evaluation of renal function in children with primary VUR. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 1990; 81(4): 583-8.
12. Sharifian M, Einollahi B, Nafar M, et al. Pediatric kidney transplantation at a major center in Iran. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14: 293 (Abstract).