

BETA -2- MİKROGLOBULİN VE KLİNİK ÖNEMİ

Dr. Meltem ENERGİN*
Dr. N. Faruk SUNGUR*
Dr. Celalettin KOŞAN*
Dr. Musa ERSOY*

ÖZET :

1968'de Berggard ve arkadaşları tarafından bulunan bir peptiddir. β_2M 'nin serumda ve idrardaki değerleri lenfoproliferatif, myeloproliferatif, neoplastik, kr. inflamatuvar ve renal hastalıklarda hekimi yönlendiren önemli bir markıdır.

Bu makelede, β_2M ile ilgili son literatür bilgilerini özetledik.

GİRİŞ :

Beta -2- Mikroglobulin (β_2M), 1968 de Berggard ve arkadaşları tarafından kronik kadmium zehirlenmesi olan veya konjenital tubuler hastalığı bulunan kişilerin idrarından ayrıştırılmış bir peptidir (1-5).

β_2M , çekirdekli hücrelerin (özellikle lenfositlerin) membranlarında HLA antijenlerine bağlı olarak bulunurlar. Eritrositler ve plasentanın trofoblastik tabakası dışındaki bütün hücre yüzeyinde bulunur (1,3,5-7).

β_2M , yapı olarak 100 amino asitten meydana gelen, tek bir polipeptid zincirinden oluşan, 25. ve 81. sıralarda bulunan sistein aminoasidinin bir disülfür köprüsü kurmasıyla küresel bir yapı kazanan düşük mol ağırlıklı bir proteindir. Moleküler ağırlığı 11.800 dalton, molekül çapı 16 Å°, sedimentasyon kat sayısı 1,6 dır (1,2,7-10).

β_2M , plazma, serum, idrar, tükürük, B.O.S, plevrıl sıvı sinovia ve diğer vücut sıvılarında tesbit edilebilir (1,2).

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı.

β_2 M, nin klinik anlamı

β_2 M'nin fazla yapımı ve serumdaki yüksekliği, çeşitli sistem malignitelerinde

özellikle B tip Lenfoid hücrelerinin neoplastik hastalıklarında ve lenfopoetik sistemin aktivasyonu ile birlikte Kronik inflamatuvar hastalıklarda gözlenir (1).

Bazı biyolojik sıvılardaki β_2 M artışı, bu proteinin lokal olarak yapımının artmasına işaret eder. Bu şekilde Sjogen sendromunda tükürükte, Romatoid artritte sinovyal sıvıda, S.S.S lösemisinde B.O.S. ta β_2 M artışı meydana gelir (1,2).

β_2 M'nin, normal sınırlarının üzerinde idrara geçmesi, ya tubuler seviyede geri emilim bozukluğunu, ya da plazmada artan β_2 M miktarının geri emilim eşliğini aştığını gösterir (1).

Lenfoprolifatif, myeloproliferatif, neoplastik ve kronik inflamatuvar hastalıklarda, hastalığın yaygınlığını tespit etmede, uygulanan tedavinin etkisini izlemekte β_2 M anlamlı bir tümör markırı ya da immunolojik markır olarak kullanılabilir. Ayrıca hemodializ uygulanan hastaların takibinde de, β_2 M değerlerinden faydalanılır (2,11).

β_2 M'nin serum seviyelerinin arttığı hastalıklar; özellikle B lenfosit orjinli sistemik maligniteler (multipl myeloma, Kr. lenfositler lösemi, Waldenström hst, lenfomalar), immunsistemle ilgili hastalıklar (chronn hst, kr. hepatitler, sarkoidozis, vaskulitler, S.L.E, Romatoid artrit. sjogen send), Karaciğer sirozu ve AIDS. tir (1,3,4,12,15).

β_2 M'nin renal fonksiyonlarla ilişkisi

β_2 M'nin katabolizması hemen hemen sadece böbrekler yoluyla olur. Bütün düşük mol ağırlıklı proteinler gibi β_2 M'de glomerul bazal membran boyunca süzülür. Bu şekilde ultra filtrata geçen β_2 M'nin hemen hemen tamamı yakın kısmı proximal tubulus hücreleri tarafından emilerek burada yıkılmaktadır (2,4,6,10).

Üriner β_2 M'nin ölçümleri, renal proximal tubuler fonksiyonunun sensitif ve spesifik testleridir. Serum β_2 M'ni ile GFR arasında ters bir ilişki vardır, GFR azaldığın da, serum β_2 M'ni artar. Yani serum β_2 M'ni GFR'yi değerlendirmede kullanılabilir.

Proximal renal tubulusları etkileyen bir çok patolojik durum, β_2 M'nin tubuler

reabsorbsiyonunu bozar, dolayısıyla β_2 M'nin üriner ıtrahı artar. β_2 M'nin idrardaki tesbiti tubuler -hasarın erken tanısı için en hassas testtir (1,3,5,12,13).

Üriner β_2 M ıtrahının arttığı renal hastalıklar;

- membranöz nefropati
- membrano proliferatif glomerulo nefrit
- fokal segmentler glomerulo skleroz
- obstriktif pyelonefrit
- nefroskleroz
- minimal değışikli nefropati
- balkan nefropatisi
- renal iskemi
- akut tubuler injury
- renal tubuler zehirlenmesi
- fanconi sendromu
- bartter sendromu
- pre eklamsi
- renal transplantasyon
- diabetik nefropati
- Analjezik nefropatisi (1,5,6,13,14).

Yenidoğan böbređi ve β_2 M

Yenidoğanda yapılan çalışmalar β_2 M'nin glomerulo tubuler balansının 34. gestasyonel haftadan sonra oluştuğunu göstermiştir. β_2 M'nin tubuler reabsorbsiyonu, renal tubuler maturasyonunun iyi bir göstergesidir. β_2 M'nin fraksiyone reabsorbsiyonu 32. gestasyonel haftada % 87'den, 40. haftada %98'e çıkar, 21. ayda erişkin değeri olan %99.9'a ulaşır (1,2,6,8,9,13,17).

Ölçüm metodları

β_2 m ölçümü, geçmişte basit radial diffizyon (RID) veya immuno presipitin metodları ile yapılmıştır. Ancak bu metodlar yeterince hassas değildi.

Günümüzde ölçümler Radio Immuno Assay (RIA) veya Enzyme Immun Assay (EIA) metodları ile yapılmaktadır. Bu metodlar çok hassas ve spesifiktir (1,5,12).

Sağlıklı kişilerin β_2 M serum değeri ortalama 900-2000 μ g/l dir. İdrar değeri 320 μ g/l dir.

Yenidoğanda β_2 M serum değerleri 2000-3000 μ g/l, idrar değerleri ise 0-3 gün arasında 360 ± 290 μ g/l, 3 günden büyüklerde 600 ± 430 μ g/l dir. Bu değerler arasında cinsiyet farkı yoktur (1,2,5,18,20).

SUMMARY :

(β_2 MICROGLOBULIN AND IT'S CLİNICAL IMPORTANCE

β_2 -microglobulin is a peptid which is discovered by Berrgrad et al. İn 1968 β_2 -microglobulin values in urine and blood are valuable criterias for evaluation of lymphoproliferative, myeloproliferative, neoplastic, chronic inflamatuary and renal diseases. We concluded recent literature knowledge about β_2 M'in the literature.

LİTERATÜR :

- 1- Schardun GUS, Statius VE, et al: β_2 M, its significance in the evaluation of renal function. Kidney Int. 32: 635-641, 1987.
- 2- Şardaş O, Koç H, ve ark: Beta-2-mikroglobulin: Yapısı, fonksiyonu, klinik anlamı ve önemi. Türkiye Klinikleri 4: 208-210, 1984.
- 3- Aperia A, Broberger O, et al: postnatal develepoment of renal function in pre-term and fult-term infants Acta Pediat Scand 70: 183-187, 1981.
- 4- Engle WD, Arant BS: Neonatal hyperbilirubinemia and renal function. J Pediatr 100: 113-116, 1982.
- 5- Forman DT: Beta-2- Microglobulin in Mehthods in Clinical Chemistry Vol I, edited by Kaplan LA, Pesce AJ St Lous, Toronto, The CV Mosby Co. 1984, pp: 5-9.
- 6- Takieddine F, Tabbara M, et ayl: Fetal renal maturation. Acta Obset Gynecol Scand 62: 311-314, 1983.
- 7- Guthier C, Simonnet HN, et al: Renal tubular obsoption of β_2 microglobulin. Kidney Int. 26: 170-175, 1984.
- 8- Assadi FK, John EG, et al: Beta-2-Microglobulin clearance in neonates: Index of tubular maturation Kidney Int. 28: 153-157, 1985.
- 9- Aperia A, Broberger U: Beta-2-Microglobulin, an indicatör of renal tubular maturation and dysfunction in the newborn. Acta Pediatr. Scand 68: 669-676, 1976.

- 10- Felder RA, Tina LU, et al: Urinary concentration of β_2 microglobulin in a pediatric population. *Pediatr Res* 14: 983, 1980.
- 11- San A, Şahin M ve Ark: Beta-2-mikroglobulin kinetiklerine hemadializ membranlarının etkileri. *Türkiye Diyaliz, Transplantasyon ve Yanık Tıp Bilimleri dergisi*. 5: 7-11, 1990.
- 12- Turpeinen U, Koivunen E, et al: Liquid-chromatographic determination of β_2 -microglobulin, α_1 -Acid glycoprotein, and albumin in urine. *Clin* 33: 1756, 1760, 1987.
- 13- Cole JM, Portman RJ, et al: urinary β_2 -microglobulin in full-term newborns: Evidence for proximal tubular dysfunction in infants with meconium stained amniotic fluid *Pediatrics*. 6: 958-964, 1985.
- 14- Sherman RL, Drayer De, et al: N-acetyl- β -glucosaminidase and β -microglobulin. *Arch Intern Med*. 143: 1183-1185, 1983.
- 15- Tamal Y, Sayerns JFB, et al: Aminoglycoside therapy and toxicity in the elderly. *Drung Intell Clin Pharm*. 21: 922-923, 1987.
- 16- Bhalla RB, Schwartz MK: Routine use of β_2 -microglobulin assays. *Clin Chem*. 33: 1957, 1987.
- 17- Engle WD, Arant BS: Renal handling of beta-2-microglobulin in the human neonate. *Kidney Int*: 24: 358-363, 1983.
- 18- Nolte S, Pringsheim W, et al: β_2 -microglobulin a parameter of glomerular renal function in the first days of life. *Monatsschr Kinderheilkd*. 134: 725-728, 1986.
- 19- Liappis N: Reference values of β_2 -microglobulin in serum of children. *Klin, Pediatr*. 200: 67-69, 1988.
- 20- Van Acker KJ, Ulietinck RF, et al: Estimation of glomerular filtration rate from β_2 -microglobulin serum levels in children. *Int J Ped Neph* 5: 59-62, 1984.