

MYELODİPLASTİK SENDROMDA SERUM BETA 2-MİKROGLOBULİN DÜZEYLERİ

Abdullah HACIHANEFİOĞLU*, Reyhan KÜÇÜKKAYA**, Mehmet TURGUT***,
Mustafa N. YENEREL**, Meliha NALÇACI**

ÖZET

Lenfoproliferatif ve myeloproliferatif hastalıklarda serum β 2-m (beta 2-mikroglobulin) düzeylerindeki yükseklik kötü prognosisla birlikte görülmektedir. Bu çalışmada MDS li (myelodisplastik sendromlu) yirmi üç hastada β 2-m düzeylerine bakıldı. Serum β 2-m düzeyleri ile MDS arasında anlamlı ilişki bulunurken, MDS nin alt tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktu. MDS de yükselmiş olan serum β 2-m düzeylerinin hücre turnoverındaki artıştan ve/veya inefektif eritro/myelopoezden kaynaklanması olasıdır. β 2-m düzeylerinin MDS nin prognostik olarak değerlendirilmesinde değil, fakat tanıda yardımcı olabileceği söylenebilir. Prognostik önemi için daha fazla sayıda MDS alt gruplarının yer alacağı çalışmalara gerek vardır.

Anahtar kelimeler: Myelodisplastik sendrom, serum β 2-mikroglobulin düzeyi

SUMMARY

Serum beta 2- microglobulin levels in myelodisplastic syndrome. Elevated serum β 2-microglobulin (β 2-m) levels are associated with poor prognosis in several lymphoproliferative and myeloproliferative disorders. Twenty three patients with myelodisplastic syndrome (MDS) had β 2-m estimated at presentation. A significant association was found between β 2-m and MDS, although the difference between the MDS FAB subtypes was not statistically significant. These raised serum levels are probably derived from increased cell turnover and/or ineffective eritro/myelopoiesis. Monitoring serum β 2-m levels may provide significant diagnostic, not prognostic, information. Its prognostic importance in MDS requires investigation in much more cases of MDS subtypes.

Key words: Myelodisplastic syndrome, serum β 2-microglobulin level

GİRİŞ

Beta 2-mikroglobulin (β 2-m) class I HLA-ABC antijenlerinin hafif zincir parçasıdır. Hücrelerin çoğunun membran yüzeyinde eksprese edilir (3). Normal ve neoplastik hücrelerin yüzeyinden β 2-m nin serbest şekli seruma geçerek renal ekskresyon ile serumdan uzaklaştırılır (8). Serum β 2-m tümör yükünü yansıtmaktadır. Ayrıca renal yetmezlikte de serum β 2-m düzeyleri yüksek bulunur (3,8).

Multipl myelom ve lenfoproliferatif hastalıklarda serum β 2-m düzeylerinin güçlü bir prognostik faktör olduğu bilinmektedir

(1,5,9,10). Son zamanlarda AML (akut myeloblastik lösemi) nin, özellikle monositik tiplerinde yüksek olduğu saptanmıştır (6). Bunlarda yükselmiş olan serum β 2-m düzeylerinin bağımsız bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (6). Yapılan çalışmalarda myeloproliferatif hastalıklarda, ayrıca Norfolk ve ark nın yaptığı bir çalışmada myelodisplastik sendromda da β 2-m düzeyi yüksek bulunmuştur (2,7).

Biz de MDS (myelodisplastik sendrom) tanısına yardımcı olmak amacı ile ve prognosisla ilişkisi olabileceği düşüncesi ile hücre turnoverının ve inefektif eritropoezin artmış ol-

Mecmuaya geldiği tarih: 22.03.2001

* Kocaeli Üniversitesi, Kocaeli Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli

** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul

*** Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Ondokuz Mayıs Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

duğu bilinen MDS li hastalarda β 2-m düzeylerine baktık.

MATERYAL ve METOD

Laboratuvar: Çalışmaya İÜ, İTF, Hematoloji polikliniğine başvuran toplam 23 hasta alındı. Bunlar 11 i RA (refrakter anemi), 3 ü RARS (ring sideroblastik refrakter anemi), 9 u RAEB (artmış blastlı refrakter anemi) tanısı konulmuş hastalardı. Hastalara Myelodisplastik sendrom tanısı kemik iliği aspirasyonu ile konuldu ve FAB sınıflandırması yapıldı. Serum β 2-m düzeyleri için daha önce saptanmış olan 2300 ng/L değeri normal olarak kabul edildi. Çalışmaya serum β 2-m düzeylerini etkileyebileceği için renal yetmezlikli hastalar alınmadı. Serum β 2-m düzeyleri fakültenin biofizik laboratuvarında RİA yöntemi ile çalışıldı.

İstatistiksel yöntem: Veriler SPSS Windows version 8.0 paket programında analiz edildi. Gruplar arasındaki farklılık Kruskal-Wallis testi ile incelendi. Grup ortalamalarının önemlilik testi ölçümlere logaritmik dönüşüm uygulanarak one sample t testi ile yapıldı. Analizlerde $p < 0.05$ lik değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Tüm hastaların LDH değerleri normal olduğundan istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır.

SONUÇ

MDS li hastaların FAB alt gruplarına göre bulunan serum β 2-m değerleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Yaptığımız çalışmada MDS li hastaların serum β 2-m düzeyleri ile normal serum β 2-m düzeyleri arasında anlamlı fark bulundu ($p < 0.0001$). Fakat MDS alt grupları arasında serum β 2-m düzeyleri anlamlı bir farklılık göstermiyordu ($p = 0.721$). Tek tek gruplar ele alındığında her bir gruptaki hastaların se-

rum β 2-m düzeyleri normal değer ile anlamlı farklılık göstermekteydi (Her bir alt grup için $p < 0.0001$).

TARTIŞMA

Myeloproliferatif hastalıklarda megakaryositlerin, granülosit öncül hücrelerinin ve olgun granülositlerin yüzeylerinde β 2-m bulunmasından dolayı serum β 2-m düzeylerindeki artışın hücre turnoverındaki artışı yansıtabileceği bildirilmiştir (7). Gerçekten de yapılan bazı çalışmalarda myeloproliferatif hastalıklarda ve akut myeloblastik lösemide serum β 2-m düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (4,6,7).

MDS de serum β 2-m düzeylerinin inefektif eritropoezin ve/ veya myelopoezin artışına, kısmen de yüksek blast sayısı ile nitelenen RAEB ve RAEB-T (transformasyonda yüksek blastlı refrakter anemi) gibi alt gruplarda hücre turn overındaki artışa bağlı olarak, myeloproliferatif hastalıklarda olduğu gibi, yüksek bulunması beklenir.

Norfolk ve ark. Tarafından yapılan bir çalışmada MDS li hastalarda serum β 2-m düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (7). Bu sonuç bizim çalışmamızdakine uymaktadır. KMML(Kronik myelomonositik lösemi) ve RAEB gibi myeloid öncül hücrelerinin arttığı MDS tiplerinde bu hücrelerin yüzeylerinde bulunan β 2-m in seruma dökülmesi serum β 2-m düzeylerindeki artışı açıklayabilir (7). Fakat myeloid öncüllerin artmadığı RA ve RARS da serum β 2-m artışının bu

Tablo 1. MDS li hastaların FAB alt gruplarına göre bulunan serum β 2-m değerleri (serum β 2-m nin normal değeri:2300ng/L)

FAB	HASTA SAYISI	β 2-M (\pm SD ng/L)	Aralık (ng/L)	Ortanca (ng/L)
RA	11	2454 \pm 275	1094-3640	2283
RARS	3	2768 \pm 816	1652-4358	2296
RAEB	9	2887 \pm 383	1496-4551	2730

mekanizma ile açıklanamayacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızda sözü geçen MDS tiplerinde de serum β 2-m düzeyleri daha önce yapılan çalışmadaki gibi yüksek bulunmuştur (7). Bu yükseklik belki de inefektif eritropoezdeki artış ve/veya eritroid hiperplazi ile açıklanabilir.

Çalışmamızda MDS'li hastaların LDH düzeyleri normal bulunmuştur. Bunun nedeni belki de myeloid öncüllerdeki artışın ve hücre turnoverının myeloproliferatif hastalıklarda olduğu kadar belirgin olmamasıdır.

Daha kötü prognozlu olduğu bilinen alt gruplar ile lösemiye dönüşme olasılığı daha az olan alt gruplar arasında serum β 2-m düzeyleri açısından anlamlı fark bulamadık. Norfolk ve ark yaptığı çalışmada serum β 2-m düzeyleri ile prognoz arasında bir ilişki olabileceği bildirilmemiştir (7). Bununla birlikte tüm MDS li olguların serum β 2-m düzeyleri normale göre anlamlı olarak yüksekti.

Sonuç olarak, β 2-m düzeylerindeki artışın MDS tanısında yol gösterici olabileceği fakat prognostik öneminin MDS alt gruplarından daha fazla sayıda hastanın yer alacağı bir çalışma ile gösterilebileceği düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Bataille R, Greiner J, Sany J: β 2-mikroglobulin in multiple myeloma: optimal use for staging, prognosis and treatment. A prospective study of 160 patients. *Blood* 63:468 (1984).
2. Bonsantas A, Kapsali ED, Tsiara S, Mavridis A: serum Beta-2- mikroglobulin, TNF- α and interleukins in myeloproliferative disorders. *Eur J Haematol* 63:19 (1999).
3. Creswell P, Springer T, Strominger J, Turner MJ, Grey K, Kubo R: Immunological identity of the small subunit of HLA antigens and β 2-mikroglobulin and its turnover on the cell membrane. *Proc Natl Acad Sci USA* 71:2123 (1974).
4. Ellegaard J, Magensen CE, Kragballe K: Serum beta 2- mikroglobulin in acute and chronic leukemia. *Scand J Haematol* 25: 275 (1980).
5. Kantarjian HM, Smith T, Estey E, Polyzos A, O'Brien S, Pierce S, Beran M, Feldman E, Keating MJ. Prognostic significance of elevated serum β 2- mikroglobulin in adult acute lymphocytic leukemia. *The Am J Med* 93:599 (1992).
6. Melillo L, Cascavilla N, Lombardi G, Carotenuto M, Musto P: Prognostic relevance of serum beta 2- mikroglobulin in acute myeloid leukemia. *Leukemia* 6:1076 (1992).
7. Norfolk DR, Child JA, Roberts BE, Forbes MA, Cooper EH: Serum beta-2-mikroglobulin in disorders of myeloid proliferation. *Acta Haemat* 69:361 (1983).
8. Plesner T, Bjerrum OJ: Distribution of Free and HLA-Associated human β 2-mikroglobulin in some plasma membranes and biological fluids. *Scand J Immunol* 11:341 (1980).
9. Simonsson B, Wibell L, Nilsson K: β 2- mikroglobulin in chronic lymphocytic leukemia. *Scand J Haematol* 24:174 (1980).
10. Tsuda H, Ishii T, Sawada T, Tahatsuki K: Serum β 2-mikroglobulin in patients with adult T-cell leukemia. *Acta Haematol* 86:31 (1991).