

Hemodiyaliz Hastalarında Serum Beta-2 Mikroglobulin Seviyeleri ve Amiloidoz

Dr.Ercan Komar(1), Dr. Fatma Karakullukçu (2), Dr. Kenan Onsun (3),
Doç. Dr. Elmas Orak (3), Dr. Burhan Bedir (2), Dr. Serhat Perk (4).

ÖZET

Bu çalışmada, merkezimizde hemodiyaliz tedavisi gören 87 hastada serum beta-2 mikroglobulin (B2M) düzeyi ile değişik parametreler arasındaki ilişki ve amiloidoz gelişimi araştırılmıştır. Bu amaçla hastalar cins, yaş ve hemodiyaliz süresi ve B2M ve kreatinin düzeyleri açısından irdelenmiştir. Ayrıca amiloidozu düşündüren semptomları ve klinik bulguları olan 13 hastada amiloid birikiminin gösterilebilmesi amacıyla rektal biyopsi yapılmış ve preparatlar hematoksilen-eosin ve kongo-red boyalarıyla incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, diyaliz süresi ile B2M ve B2M ile serum kreatinin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmadığı, cins ve yaş grupları arasında da anlamlı bir farkın bulunmadığı saptanmıştır. Histolojik olarak incelenen tüm biyopsi materyali amiloid birikimi açısından negatif bulunmuştur. Sonuç olarak hemodiyaliz süresinin serum beta-2 mikroglobulin düzeylerine etkisinin olmadığı, amiloidoz ile hemodiyaliz arasındaki ilişkinin ise daha büyük serilerde araştırılması gerektiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, Beta-2 mikroglobulin, amiloidoz.

SUMMARY

(Serum beta-2 microglobulin levels and amyloidosis in hemodialysis patients)
In this study, we investigated correlation between serum beta-2 microglobulin (B2M) levels with different parameters and amyloidosis progress in 87 patients who were receiving hemodialysis. Patients were examined for sex, age and hemodialysis duration and also B2M and creatinine levels for this purpose. Also in 13 patients who had symptoms and clinical signs for amyloidosis rectal biopsy was performed in order to show the accumulation of amyloid. These specimens were examined with hematoxylin-eosin and congo-red stains. According to the results no significant relationship was found between the duration of dialysis with B2M and B2M with serum creatinine levels and there was no significant difference between sex and age groups. In all biopsy materials which were histologically studied accumulation of amyloid material was found negative. In conclusion, the duration of hemodialysis had no effect on serum beta-2 microglobulin levels and relationship between amyloidosis with hemodialysis should be studied in more larger series.

Key words: Hemodialysis, Beta-2 microglobulin, Amyloidosis.

GİRİŞ VE AMAÇ

Beta-2 mikroglobulin (B2M) glomeruler filtrasyon ile atılan, düşük molekül ağırlıklı (M.A.: 11800 Dalton) bir proteindir. Vücutta eritrositler ve trofoblastik hücreler dışındaki tüm nükleuslu hücrelerce sentez edilir (1,2). Katabolizması direkt olarak glomeruler filtrasyon hızı (GFR) tarafından kontrol edildiği için, GFR'yi azaltan böbrek hastalıklarında serum (B2M) düzeyi yükselecektir. Bu nedenle serum B2M düzeyi, kreatinin klirensi ile çok sıkı ilişkiindedir ve GFR'yi belirlemede kreatinin klirensinden daha hassastır (1,2,3,4).

Bu çalışmada hemodiyaliz tedavisine giren hastalarımızın serum (B2M) seviyeleri ile diyaliz süresi ve serum kreatinin seviyeleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Ayrıca hastaların cinsiyeti ve yaş gruplarına göre serum B2M ve kreatinin değerleri arasındaki farklılık araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya hastanemiz hemodiyaliz servisinde hemodiyaliz programında bulunan 55'u erkek 32'si kadın olmak üzere toplam 87 hasta alındı. Hastaların diyaliz öncesi kan örnekleri kreatinin ölçümleri Technicon RA-XT analizörüyle yapıldı B2M ölçümleri ise Radioimmunoassay yöntemiyle yapıldı.

Diyaliz süresi ile serum B2M seviyeleri arasındaki ilişki ve serum B2M ile serum kreatinin seviyeleri arasındaki ilişki korelasyon katsayısı (r) formülüne göre

1) SSK İstanbul Hastanesi uzmanı

2) SSK İstanbul Hastanesi şefi

3) SSK İstanbul Hastanesi şef yardımcısı

4) SSK Nişantaşı Hemodiyaliz Merkezi

hesaplandı. Ayrıca hastaların yaşı ve cinsiyetine göre diyaliz süreleri, serum B2M ve serum kreatinin değerleri student-T testi ile incelendi.

Klinik ve subjektif şikayetleri bulunan 13 hastada rektal biopsi uygulandı ve amiloid birikimi arandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların diyaliz süreleri 2 hafta ile 147 ay arasında değişiyordu ve ortalama diyaliz süreleri 32.37 ± 30.92 ay idi. Serum B2M seviyeleri 1,7 ile 70 mg/L arasında idi ve ortalama B2M seviyeleri 43.84 ± 16.95 mg/L olarak hesaplandı. Serum kreatinin seviyeleri ise 5,7 ile 24,0 mg/dl arasında idi ve ortalama serum kreatinin seviyeleri 12.45 ± 2.93 mg/dl olarak hesaplandı.

Diyaliz süreleri ile serum B2M seviyeleri arasındaki ilişki korelasyon katsayısı formülüne göre hesaplandı ve $r = 0.19$ bulundu. Bu değer istatistiksel olarak anlamlı değildi. Serum B2M seviyeleri ile serum kreatinin seviyeleri arasındaki ilişki de korelasyon katsayısı formülüne göre hesaplandı ve $r = 0.17$ bulundu. Bu değer de istatistiksel olarak anlamlı değildi (TABLO 1).

Rektal biopsi uygulanan hastaların hiçbirisinde kongo-red ve hematoksilin eozin boyalarıyla kanıtlanan amiloid birikimine rastlanmadı (TABLO 2)

TARTIŞMA

Uzun dönem hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda yeni bir tip amiloidoz gelişimi saptanmıştır (4). Daha sonra yapılan çalışmalarda diyalize bağlı gelişen amiloidozun major komponentinin B2M olduğu gösterilmiştir (2,3,5,6,7). Hemodiyaliz tedavisi, retansiyona uğrayan B2M'i vücuttan uzaklaştırmada yetersiz kalmaktadır. Ayrıca hemodiyaliz işleminin B2M'in total vücut miktarını ek olarak yükseltip yükseltmediği tam olarak cevaplanamamışsa da, eğer varsa çok küçüktür. Fakat yıllarca süren bu küçük artışlar bile amiloid gelişimi açısından patogenetik bir öneme sahip olabilir (1,5,7,8,9).

Çalışmamızda hastalarımızda serum B2M seviyelerini normalin 30-40 katı yüksek saptadık. Hemodiyaliz hastalarımızda serum B2M seviyeleri yükseliyor ve diyaliz süresiyle birlikte uzamış bir plato çiziyordu. Hastalarımızdaki diyaliz süreleri ile serum B2M seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon saptayamadık. Bu konuda yapılan çalışmalarda; diyaliz süresi ile serum B2M arasında bir korelasyon olmadığını gösteren araştırmalara karşın (7,8,9) zayıf bir ilişkinin olduğunu saptayan çalışmalar da vardır(10).

Hastalarımızın serum B2M ile serum kreatinin seviyeleri arasında da bir ilişki saptayamadık. S.Acchiardo ve çalışma arkadaşlarının uzun süre takip ettikleri glomerüler filtrasyon hızı düşük 8 hastada, hastaların serum B2M seviyelerindeki artışa, anlamlı bir şekilde serum kreatinin seviyelerindeki artış eşlik ediyordu (11). Glomerüler filtrasyon hızındaki düşüş serum B2M ve serum kreatinin düzeylerini anlamlı bir şekilde yükseltiyordu. Bizim hastalarımızdaki serum B2M ve serum kreatinin seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon olmaması; hastalarımızın hepsinin de hemodiyaliz programında olması ve hemodiyaliz işleminin serum kreatinin seviyesini düşürürken, serum B2M seviyeleri üzerine böyle bir etkisinin olmamasından kaynaklanıyordu(12).

Değişik araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda serum B2M seviyeleri ile yaş, seks, vücut ağırlığı, rezidüel diürez ve nefropatinin tipi arasında bir ilişki saptayamamışlardır (8,9,13).

Biz de hastalarımız yaş grupları ve cinsiyetlerine göre gruplandırıp yaptığımız karşılaştırmada; diyaliz süreleri, serum B2M seviyeleri ve serum kreatinin seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık saptayamadık.

Tablo 1

Diyaliz hastalarının cinsiyetine göre diyaliz süreleri, serum B2M seviyeleri ve serum kreatinin seviyelerinin karşılaştırılması

	Kadın (n=32)	Erkek (n= 55)	t değeri ve anlamlılık düzeyi
Süre	30.83±31.54	32.50±29.45	0.10
Serum B2M	40.59±16.58	45.73±17.03	1.38
Serum Kreatinin	12.22±2.66	12.59±3.09	0.13

Diyaliz hastalarının yaş gruplarına göre diyaliz süresi, serum B2M seviyeleri ve serum kreatinin seviyelerinin karşılaştırılması

	40 yaş altı (n=42)	40 yaş üstü (n=45)	t değeri ve anlamlılık düzeyi
Süre	28.40±29.10	34.29±31.23	0.93
Serum B2M	45.39±16.33	42.39±17.56	1.12
Serum Kreatinin	12.74±2.76	12.19±3.09	0.56

TABLO 2
Rektal biyopsi yapılan hemodiyaliz hastaları

Sıra No	Adı Soyadı	Yaş ve Cinsiyet	Dializ Süresi	B2M	Şikayet	Rektal biyopsi
1	İ.A.	47,E	15 AY	40	Her iki diz ekleminde ağrı	Amiloid negatif
2	A.A.	65,E	36 ay	55	Yaygın eklem ve kemik ağrıları	Amiloid negatif
3	T.T.	50,K	30 ay	42	Her iki omuz ve diz ekleminde ağrı	Amiloid negatif
4	A.Z.A.	46,E	45 ay	55	Her iki diz ekleminde ağrı	Amiloid negatif
5	A.Ş.	47,E	40 ay	40	Geçirilmiş gastrointestinal sistem kanaması	Amiloid negatif
6	H.A.	24,K	40 ay	42	Her iki diz ve ayak bileğinde ağrı	Amiloid negatif
7	A.Y.	41,E	77 ay	70	Her iki kalça, diz ve ayak bileği ekleminde ağrı	Amiloid negatif
8	S.P.	37,E	42 ay	55	Her iki diz ve ayak bileği ekleminde ağrı	Amiloid negatif
9	M.A.N.	48,E	48 ay	46	Her iki dirsekte ağrı, her iki bacakta kaşıntı	Amiloid negatif
10	B.K.	52,E	42 ay	46	Sağ diz ekleminde ağrı, grafide eklem aralığında daralma, artrit bulguları	Amiloid negatif
11	H.K.Y.	37,E	22 ay	55	Her iki diz ve ayak bileği ekleminde ağrı	Amiloid negatif
12	N.G.	38, K	55 ay	36	Her iki dirsek ve dizlerde ağrı. El ve ayak parmakları DİF eklemlerde enflamasyon RF:(-) ANA: (++)	Amiloid negatif
13	M.K.	55,K	86 ay	30	Sağ elde karpal tünel sendromu	Amiloid negatif

KAYNAKLAR

- 1- **Kusano E, Suzuki M, Asano Y, Itoh Y, Takapi Y, Kawai T.** Human I Microglobulin and its relationship to renal function. *Nephron* 1985; 41:320-24.
 - 2- **Weber M H, Scholz P, Skidbe W, Scheler F.** Alpha-I-Mikroglobulin in urin und serum bei proteinurie und nieren insuffizienz. *Klin. Wochenschr.* 1985; 63: 711-717.
 - 3- **Bjerrum O W, Bjerrum O J, Berregdard N.** Beta 2 Microglobulin in neutrophils and intragranular protein. *J. Immunol.* 1987; 138:3917-3919.
 - 4- **Bardin T, Zingraff J, Kurtz B, Drücke T.** Dialysis related amyloidosis, *Neph. Dial. Trans.* 1981; 1:151-154.
 - 5- **Gorevic P D.** Beta 2 microglobulin is an amyloidogenic protein in man. *J. Clin. Invest.* 1985; 76:2425-2429.
 - 6- **Campistol J M, Torras A, Lopez-Pedrez J.** Systemic Character and Visceral Involvement of dialysis. *Clin-Nephrol.* 1987;28:261.
 - 7- **Fumitake G, Homma N, Maruyama H, Aratawa M.** Beta 2 microglobulin-related amyloidosis in patients receiving chronic hemodialysis. *Conr. Nephrol.* 1988; 68: 263-269.
 - 8- **Bardar E, Gaffi G, Re Cchiani A, Bisiano L, Boggi R, Carletti P, Micli V.** Behaviour of beta 2 microglobulin Serum Levels in uremic patients, XXVth Congress of the EDTA Madrid, Spain, 1988.
 - 9- **Tarchini R, Bassani E, Baruffaldi M, Ferrari G, Bottini E, Bottini P L, Baroni C, Seaglioni G.** Free beta 2 microglobulin in uremics Distribution volumes and dialysis kinetics. XXVth. Congress of the EDTA Madrid, Spain, 1988.
 - 10- **Charmes J P, Benzakour M, Lercoux-Robert C, Nicoti G.** Serum levels of beta 2 Microglobulin in patients undergoing long-term hemodialysis. *Nephron* 1987;47:234-235.
 - 11- **Acchiardo S, Kraus A P, Jennings B R.** Beta 2 Microglobulin levels in patients with renal insufficiency. *Am. J. Kidn. Diseas.* 1988; 1:70-74.
 - 12- **Jorstad S, Sineby L C, Balstad T,** Removal, generation and absorption of beta 2 microglobulin during hemofiltration with five different membranes. *Blood Purification:* (in press).
 - 13- **De Vecchi A, Imbasciati A, Cartelnovo C, Papiari B, De Cristofara V, Ponticelli C.** Beta 2 Min CAPD and hemodialysis patients. XXVth Congress of the EDTA Madrid, Spain 1988.
-