

MEGALOBLASTİK ANEMİDE BETA-2 MİKROGLOBULİN SEVİYELERİ

Mehmet TURGUT*, Ali BAKAN**, Abdullah HACIHANEFİOĞLU*,
Reyhhan KÜÇÜKKAYA*, Meliha NALÇACI*

ÖZET

Megaloblastik anemiler, sıklıkla folik asid ve vitamin B12 eksikliğine bağlı DNA sentez bozulması sonucu gelişen bir grup hastalıktır. Tanısında, eksik olan vitaminin serum seviyelerinde düşüklük, periferik yayma, kemik iliği aspirasyonu gibi yöntemler kullanılır. Bizde çalışmamızda vitamin B12 eksikliğine bağlı megaloblastik anemilerin teşhis ve takibinde serum beta-2 mikroglobulin düzeylerinin yerini araştırdık. Çalışmaya yeni teşhis edilmiş 17 megaloblastik anemi vakası alındı. Hastaların tümünde tedavi öncesi serum beta-2 mikroglobulin seviyeleri düşmeye başladı ve 3 ayın sonunda tamamen normal değerlere geldi. Sonuç olarak megaloblastik anemili vakaların tümünde beta-2 mikroglobulin seviyeleri yüksek bulundu. Bu yükselmeyi megaloblastik anemilerde görülen inefektif eritropoez ve artmış hücre turnoverine bağladık. Serum beta-2 mikroglobulin yüksekliği olan anemik hastaların ayırıcı tanısında megaloblastik anemilerde düşünülmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Vitamin B12 yetersizliği, Megaloblastik anemi, Beta-2mikroglobulin

SUMMARY

Beta-2 microglobulin levels in patients with megaloblastic anemia . Megaloblastic anemias are a group of disorders with defective DNA synthesis which is often caused by folic acid and vitamin B12 deficiency. Diagnostic criteria include low serum vitamin levels and cytological changes in blood and bone marrow smears. In this study, we investigated the role of serum beta-2 microglobulin levels at the diagnosis of the anemic patients with high serum beta-2 microglobulin levels.

Key Words: Vitamin B12 deficiency, Megaloblastic anemia, Beta-2 microglobulin

GİRİŞ

Megaloblastik anemiler DNA sentezinde bozulma sonucu gelişen, periferik pansitopeni, hipersegmente nötrofiller, kemik iliğinde megaloblastik değişiklikler ve inefektif eritropoezle karakterize bir hastalıktır. Vitamin B12 yetersizliğine bağlı megaloblastik anemi teşhisi serum vitamin B12 düzeylerinin düşüklüğü ve periferik yaymada hipersegmente nötrofillerin görülmesiyle konur. Tanı zorluğu bulunan vakalarda kemik iliği aspirasyonu veya ek

laboratuar çalışması gerekebilir (1).

Bizde megaloblastik anemilerin teşhis ve takibinde, serum beta-2 mikroglobulin düzeylerini araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Üniversitemiz dahiliye kliniğinde yeni teşhis edilen, vitamin B12 eksikliğine bağlı 17 megaloblastik anemili hasta çalışmaya alındı. Vitamin B12 eksikliğine bağlı megaloblastik anemi teşhisi, serum vitamin

B12 düzeylerinde düşüklük, (mean corpuscular volume) MCV değerlerinde artma, periferik yaymada hipersegmente nötrofiller ve kemik iliği aspirasyonunun mikroskopik incelenmesi yapılarak konuldu. Aynı zamanda hastalarda rutin hemogram ve biyokimyasal parametreler bakıldı. Serum beta-2 mikroglobulin düzeylerinde yükselme yapan hastalığı olanlar (lenfoma, multipl myeloma ve böbrek yetmezliği gibi) çalışmaya alınmadı. Hastalarda tedaviye cevap retikülosit krizi ve hematolojik parametreler değerlendirilerek konuldu. Hastaların tümünde tedavi öncesi, 30,60 ve 90. günlerde serum beta-2 mikroglobulin düzeylerine bakıldı. Serum beta-2 mikroglobulin düzeyleri, solid faz kemilimmünesent immünometrik assay (IMMULITE, Beta-2 mikroglobulin) yöntemiyle ölçüldü. Normal değerler 1.010-1.730 ng/mL arasında olarak belirlenmiştir.

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 17 hastanın karakteristiği ve laboratuvar değerleri tablo 1' de görülmektedir. Hastaların ortalama yaşı 52 (en düşük 39, en yüksek 80+), 13' ü erkek, 4' ü bayandı. Tedaviden önce bakılan serum beta-2 mikroglobulin düzeyleri bütün hastalarda yüksek bulundu. Beta-2 mikroglobulin düzeyleri ortalama 4235 (en yüksek 8200, en düşük 2335). olarak bulundu. Tedavi sırasında bakılan beta-2 mikroglobulin değerleri düşmeye başladı (ortalama 2125), 2. ayda düşme devam etti (1754), 3. ayda ise normal değerlere ulaştı. (ortalama 1547). Bütün hastalarda vitamin B12 tedavisi ile retikülosit krizi gözlemlendi ve hematolojik parametreler normale geldi.

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların karakteristikleri ve sonuçları.

	Hasta grubu (ortalama)
Yaş	52 (en düşük 32, en yüksek 80)
Cinsiyet	10 erkek, 4 bayan
Hemoglobin	6.8 (3.9-11.1)
MCV	111 (105-132)
LDH IU/dl	876 (700 - 1200)
Beta-2 mikroglobulin düzeyleri (Tedavi öncesi)	4265 (2335-7400)
Beta-2 mikroglobulin düzeyleri (Tedavinin 1. ayı) ng/mL	2125 (1535-2576)
Beta-2 mikroglobulin düzeyleri (Tedavinin 2. ayı) ng/mL	1754 (1324-1967)
Beta-2 mikroglobulin düzeyleri (Tedavinin 3. ayı) ng/mL	1547 (1134-1567)
Serum vitamin B12 düzeyleri, mikrogram /dl	105 (180-900)
Retikülosit % (ortalama)	0.8

TARTIŞMA

Megaloblastik anemiler DNA sentezinde bozulmaya bağlı olarak gelişen bir hastalık grubudur. En sık nedeni vitamin B12 ve folik asid eksikliğidir. Yapılan araştırmada yaşlı popülasyonda subklinik megaloblastik anemiinsidansı %1.9 olarak bulunmuştur. Bu da bu hastalığın özellikle yaşlı popülasyonda nadir olmadığını ve bu nedenle önemli sağlık sorunu olduğunu göstermektedir.

Teşhis için serum vitamin B12 veya folik asid seviyelerinde düşüklük ve periferik yaymada hipersegmente nötrofillerin görülmesi genellikle yeterlidir. Tanı zorluğu bulunan vakalarda kemik iliği aspirasyonu ve ileri laboratuvar araştırmaları gerekebilir. Kemik iliğinde özellikle eritrositer seri elemanları başta olmak üzere megaloblastik değişiklikler gözlenir (1).

Bizde bu çalışmada megaloblastik anemilerin teşhisinde beta-2 mikroglobulinin yerini araştırdık. Beta-2 mikroglobulin çekirdekli hücrelerin yüzeyinde bulunan HLA klas I molekülünün bir parçasıdır. Hücre turnoverinin hızlı olduğu durumlarda (multipl myeloma ve lenfoma gibi) veya böbrek fonksiyon bozukluğunda artan bir markerdir. (2).

Çalışmaya alınan 17 hastada serum vitamin B12 düzeylerinde düşüklük ve periferik yaymada hipersegmente nötrofillerin görülmesi ile vitamin B12 yetersizliği tanısı kondu. Hastaların hiçbirinde beta-2 mikroglobulin düzeylerinde yükselmeye neden olabilecek bir patoloji tespit edilmedi. Hastaların hepsinde tedavi öncesi bakılan beta-2 mikroglobulin düzeyleri yüksek bulundu. Serum beta-2 mikroglobulin düzeyleri tedavi öncesi ortalama 4200 (normal değerler 900-1700) olarak ölçüldü. Megaloblastik anemilerin önemli özelliklerinden biriside kemik iliğinde inefektif eritropoezin olmasıdır (1,3). Biz de hastalarımızda görülen serum beta-2 mikroglobulin düzeylerinde artmayı

megaloblastik anemilerde görülen inefektif eritropoez ve buna bağlı olarak gelişen artmış hücre turnoverine bağladık. Tedavi ile değerlerin tamamen normal düzeyleri gelmesi, beta-2 mikroglobulin düzeylerindeki yüksekliğin megaloblastik anemiye bağlı olduğunu göstermektedir. tedavi ile normal hematopoezin normale dönmesi ile beta-2 düzeyleride normale gelmektedir.

Yaptığımız literatür taramasında megaloblastik anemilerde beta-2 mikroglobulin düzeylerinin yükseldiğine dair bir yayın bulamadık. Bizim yayınladığımız bu seri megaloblastik anemilerde beta-2 seviyelerinin yükseldiğine dair ilk rapordur.

Bu çalışmalardan çıkarabileceğimiz sonuç:

1. Serum beta-2 mikroglobulin düzeylerinde yükseklik megaloblastik anemilerin teşhisinde diğer tetkiklere yardımcı olarak kullanılabilir.
2. Tedaviye cevabı değerlendirmek için kullanılır. Eğer yeterli dozda verilen tedaviye rağmen, serum beta-2 mikroglobulin düzeylerinde düşme olmaz ise tanının gözden geçirilmesi veya yükselmeye neden olabilecek ek bir hastalık (lenfoma, multipl myeloma veya böbrek yetersizliği gibi) araştırılmalıdır.
3. Anemili hastalarda beta-2 mikroglobulin seviyelerinde yükselme tespit edilirse (özellikle 3500-7000 arasında), ayırıcı tanıda megaloblastik anemiler düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Babior, BM. Megaloblastic anemia. (In) Williams JW et all (ed) Hematology. Fourth edition; McGraw-Hill Compony, (1993).
2. Peterson L.b -2 mikroglobulin. CNN, 1988; 14:6
3. Lindahl J. Quantification of inefective erythropoiesis in megaloblastic anemia by determination of endogenous production of (14) CO after administration of glycine 2-(14)IC. Scand J Hematolo 24:281,1980.