

تست بتا دو - میکروگلوبولین (beta-2-M)

دکتر طاهره اسلام‌منش

استادیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

کلیات

یکی از وظایف مهم سیستم ایمنی، تمایز مولکول‌های خودی از غیرخودی است. اکثر سلول‌های هسته‌دار انسان آنتی‌ژن‌های I MHC- را حمل می‌کنند که به سیستم ایمنی در شناسایی مولکول‌های خودی کمک می‌کنند. این آنتی‌ژن‌ها یک زنجیره سنگین و یک زنجیره سبک همراه دارند. این زنجیره سبک پروتئین که می‌تواند به داخل سرم ریخته شود، beta-2-M نامیده می‌شود. این مولکول در ابتدا به‌عنوان یک پروتئین سرم کشف شد.

بتا-۲-میکروگلوبولین (beta-2-M) یک پروتئین غشایی کوچک (۱۱۸۰۰ دالتون) همراه با زنجیره‌های سنگین پروتئین‌های کمپلکس سازگاری بافتی اصلی است، بنابراین در سطح تمام سلول‌های هسته‌دار دیده می‌شود. به علت اندازه کوچک، beta-2-M از طریق غشای گلوبروولی عبور می‌کند، اما به‌طور کامل در توبول‌های پروگزیمال بازجذب می‌شود.

افزایش سطح beta-2-M سرم در بیماری‌های مرتبط با افزایش گردش سلولی مشاهده می‌گردد، همچنین افزایش سطح آن در چند وضعیت خوش‌خیم مانند التهاب مزمن، بیماری کبد، اختلال عملکرد کلیوی، برخی از عفونت‌های ویروسی حاد و تعدادی از بدخیمی‌ها، بخصوص سرطان خون با منشأ لنفوسیت B دیده شده است.

در میلوم متعدد، beta-2-M یک عامل قدرتمند پیش‌آگهی می‌باشد و مقدار کمتر از ۴ میکروگرم در میلی‌لیتر از عوامل پیش‌آگهی خوب در نظر گرفته شده است.

beta-2-M توسط گلوبروول دفع و کمی از آن توسط توبول کلیوی به داخل خون بازجذب می‌شود. در مبتلایان به بیماری‌های کلیوی، با اندازه‌گیری همزمان سطح خونی و ادراری beta-2-M می‌توان بیماری گلوبروولی را از توبولی افتراق داد. در بیماری گلوبروولی سطح خونی بالا و سطح ادراری آن پایین است. در بیماری توبولار کلیوی، سطح سرمی پایین و سطح ادراری بالا می‌باشد. در رد پیوند کلیه سطح خونی آن سریعاً افزایش می‌یابد. اگرچه سطح beta-2-M ادراری برای ارزیابی اختلال عملکرد توبول‌ها استفاده شده است، ولی در ادرار با pH کمتر از ۵/۵ پایدار نیست.

در مسمومیت با آمینوگلیکوزید، beta-2-M حتی قبل از کراتینین افزایش می‌یابد. در مبتلایان به بیماری کلیوی ناشی از مواجهه فراوان با فلزات سنگینی مانند کادمیوم یا جیوه، سطح ادراری beta-2-M افزایش می‌یابد. در مورد این کارگران آزمایش‌های دوره‌ای انجام می‌شود تا بیماری کلیه را در ابتدایی‌ترین مرحله آن تشخیص بدهند.

سرعت سنتز beta-2-M از ۲-۴ میلی‌گرم در کیلوگرم در روز با نیمه‌عمر ۲/۵ ساعت متفاوت است. غلظت پلاسمایی از ۱-۳ میکروگرم در میلی‌لیتر متغیر است. نود درصد از beta-2-M از طریق فیلتراسیون گلومرولی حذف و تقریباً به‌طور کامل توسط توپول پروگزیمال بازجذب می‌شود، بنابراین در افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیه، به‌خصوص بیماری کلیوی مرحله انتهایی، beta-2-M می‌تواند در خون تجمع یابد. در شرایط آزمایشگاهی، سنتز و آزاد شدن beta-2-M می‌تواند توسط اسیدوز، اندوتوکسین‌ها و یا سایتوکاین‌های التهابی القاء شود. ممکن است beta-2-M به‌عنوان یک واکنشگر فاز حاد عمل کند.

beta-2-M سرمی در حال حاضر به‌عنوان یک نشانگر مهم پیش‌آگهی در تعداد زیادی از اختلالات خونی و غیرخونی شناسایی شده است. در اختلالات توپولی کلیه سطح beta-2-M ادرار، با وجود سطح پلاسمایی طبیعی بالا است که منعکس‌کننده یک اختلال در بازجذب توسط توپول‌های پروگزیمال است.

سطح سرمی و پلاسمایی beta-2-M به‌عنوان نشانگر فعال شدن سیستم ایمنی سلولی و همچنین به‌عنوان یک تومور مارکر در برخی بدخیمی‌های خونی خاص معرفی گردیده است.

سطح beta-2-M ادرار نشان‌دهنده اختلالات فیلتراسیون کلیوی است. اندازه‌گیری هر دو سطح سرمی و ادراری می‌تواند به افتراق فعال شدن سیستم ایمنی سلولی از اختلال کلیوی کمک کند.

محدوده مرجع beta-2-M در نمونه‌های ادرار ۰-۰/۳ میکروگرم در میلی‌لیتر است. در نمونه‌های سرم یا پلاسما، دامنه مرجع ۰-۳ میکروگرم در میلی‌لیتر است. توصیه می‌شود که هر آزمایشگاه محدوده طبیعی و پاتولوژیک سطح ادراری خاص خود را داشته باشد.

تفسیر آزمایش

تفسیر آزمایش بستگی به نشانه‌های بالینی و بیماری زمینه‌ای فرد دارد. سطوح سرمی پایین beta-2-M اساساً کاهش فعالیت بیماری را در شرایطی که beta-2-M به‌عنوان یک نشانگر پیش‌آگهی (میلوم متعدد، لنفوم، لوسمی) می‌باشد و یا عدم وجود بیماری را نشان می‌دهد، با این حال هرگز سطح پایین beta-2-M برای رد کردن یک بیماری خاص (به‌عنوان مثال، لنفوم) در غیاب دیگر آزمایش‌های تشخیصی قطعی‌تر استفاده نمی‌شود. افزایش سطح beta-2-M سرم منعکس‌کننده افزایش فعالیت بیماری و یک مارکر حساس برای این منظور در بسیاری از اختلالات خونی می‌باشد.

مقدار عددی مطلق beta-2-M نسبت به سیر تغییرات آن از اهمیت کمتری برخوردار است، به‌جز در شرایط خاص مانند میلوم مولتیپل که در آن مقدار کمتر از ۴ میکروگرم در میلی‌لیتر با افزایش بقا ارتباط دارد.

افزایش سطح beta-2-M ادرار منعکس‌کننده اختلالات توپولی کلیه است. در چندین مواردی سطح beta-2-M سرم معمولاً طبیعی است، زیرا اختلال عملکرد در بازجذب توپولی وجود دارد.

افزایش سطح beta-2-M در مایع مغزی نخاعی در شرایط خاصی مانند اسکروز متعدد، کمپلکس دمانس ایدز و گسترش مننژیال تومورهای خونی دیده می‌شود.

beta-2-M یک جزء از پانل‌های خاص، مانند لوسمی لنفوسیتی مزمن (CLL)، لنفوم، یا پانل پیش‌آگهی / مانیتورینگ میلوم متعدد است.

سطح خونی آن در بیماران مبتلا به HIV افزایش می‌یابد و مقیاسی برای فعالیت بیماری است. عفونت سیتومگالوویروس هم با افزایش سطح خونی همراه است.

جمع‌آوری و ذخیره

سطح beta-2-M را می‌توان در نمونه ادرار، سرم یا پلاسما تعیین کرد. ناشتایی ضرورت ندارد و هیچ آماده‌سازی ویژه‌ای نیاز نیست. نمونه خون وریدی در یک لوله درقرمز جمع‌آوری شده و برای جداسازی سرم از سلول‌ها پس از تشکیل لخته، سانتریفیوژ می‌شود. برای تعیین سطح ادراری به بیمار گفته شود که اولین ادرار صبحگاهی خود را دور بریزد و پس از آن به مدت ۲۴ ساعت ادرار خود را جمع‌آوری نماید و فوراً نمونه را به آزمایشگاه بفرستد.

امکان نگهداری نمونه در دمای $2-8^{\circ}\text{C}$ در یخچال به مدت ۵ روز وجود دارد. برای ذخیره‌سازی بیشتر (تا ۶ ماه) نمونه در فریزر -20°C درجه سانتی‌گراد ذخیره می‌شود. برای جلوگیری از ذوب و انجماد مکرر، نمونه باید الیکوت شود.

بیلبی‌روبین و همولیز نمی‌تواند به‌طور قابل‌توجهی اثری بر اندازه‌گیری داشته باشد، با این حال لیپمی واضح با نتایج تداخل دارد. تصویربرداری هسته‌ای اخیر می‌تواند بر نتیجه تست تأثیرگذار باشد.

ملاحظات

beta-2-M از سطح سلول‌های هسته‌دار به درون سرم ریخته می‌شود. افزایش سطح را می‌توان در طیف گسترده‌ای از اختلالات که شامل افزایش گردش سلولی با/ یا بدون فعال شدن سیستم ایمنی بدن می‌باشد، مشاهده کرد. درحالی‌که این موضوع باعث می‌شود beta-2-M یک نشانگر برای بیماری‌های بی‌شمار باشد، از طرف دیگر از آن یک نشانگر نسبتاً غیراختصاصی می‌سازد. این امر منجر به استفاده از آن به‌عنوان یک مارکر پیش‌آگهی کمی شده است تا یک مارکر تشخیصی. در واقع، در هیچ شرایطی نمی‌توان از beta-2-M به‌تنهایی برای تشخیص بیماری خاصی استفاده کرد.

با وجود این محدودیت، beta-2-M اغلب بخشی از پانل‌های اولیه برای بیماری‌های خاص (میلوم متعدد، ماکروگلوبولینمی Waldenstrom، سندرم میلودیسیپلاستیک) است که در آن مقدار پایه beta-2-M استیج، پیش‌آگهی و درمان را مورد تأثیر قرار می‌دهد.

ارزش افزایش سطح beta-2-M در CSF و ادرار با وضوح کمتری نسبت به سرم تعریف شده است. ارزش سطوح مختلف آن به‌عنوان یک نشانگر پیشرفت بیماری هنوز نیاز به کارآزمایی‌های آینده‌نگر دارد. درنهایت، نقش آنتی‌بادی مونوکلونال ضد beta-2-

M به عنوان ایمنوتراپی برای لوسمی های خاص به طور فعال در حال بررسی است، اگرچه چنین درمان هایی فعلاً در مرحله آزمایشی هستند.

References:

- 1- Pagana, Kathleen Deska. Mosby's manual of diagnostic & laboratory test, 4th ed, c2010.
- 2- <http://www.mayomedicallaboratories.com>.
- 3- <http://emedicine.medscape.com>.