●مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره دهم، شمارهٔ ۱، فروردین - اردیبهشت ۱۳۸۷، صفحه ۲۷-۲۰

غلظت سرمی CD26 و CD30 در بیماران با نارسایی مزمن کلیه و همودیالیزی

علیرضا رفیعی*[۱]، عطیه مخلوق[۲]، صادق هاشمی نسب[۳]، محمدرضا مهدوی[۴]، عرازمحمد میرابی[۵]

۱- دانشیار گروه ایمونولوژی مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۲- استادیار گروه نفرولوژی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۳- دانشجوی پزشکی ۴- عضو هیأت علمی گروه علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی مازندارن ۵- کارشناس ارشد ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

سابقه و هدف: اختلالات سیستم ایمنی یکی از مشکلات اساسی بیماران دیالیزی است وعدم توازن پاسخهای Th1 و Th2 نقش به سزایی در پیدایش این اختلالات دارد. این سلولها علاوه بر تولید سیتوکاینهای خاص، برخی از مولکولهای کمک محرک نظیر CD26 و CD30 را بطور ترجیحی بیان می نمایند. این مطالعه با هدف تعیین سطح سرمی این مولکولها در بیماران با نارسایی مزمن کلیه (CRF) و بیماران تحت دیالیز انجام گردید.

مواد و روشها: در این مطالعه مورد- شاهدی تعداد ٦٠ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه (۳۰ بیمار تحت همودیالیز و ۳۰ بیمار CRF بدون نیاز به همودیالیز) و ٦٠ فرد سالم مورد بررسی قرار گرفتند. عملکرد کلیه ها با اندازه گیری سطح کراتینین، اوره و آلبومین ارزیابی شد. برای اندازه گیری سطح سرمی CD26 و CD30 از روش ELISA ساندویچی استفاده گردید.

یافته ها: غلظت CD26 در بیماران همودیالیزی، CRF و شاهد به ترتیب ng/ml ٢٧٥/٤±١٢٥/٦، ٤٠٢/٩±١٠٣/١ و ٣٨٩/٢±١١٧ بود که نشان دهنده کاهش معنی دار در بیماران همودیالیزی نسبت به CRF و افراد شاهد است (p=۰/۰۰۲). سطح سرمی CD30 در بیماران همودیالیزی، CRF و افراد سالم به ترتیب U/ml ٤٥/٣±١٣/٧، ٣٨/٩±١٤/٥، ٢٠/٧±١٠/٥ بود که بیانگر افزایش معنی دار در بیماران همودیالیزی و CRF نسبت به افراد سالم می باشد (p<۰/۰۰۰۱). غلظت سرمی CD30 در بیماران تحت همودیالیز با مبتلایان به نارسایی مزمن کلیه اختلاف معنی داری نداشت.

نتیجه گیری: افزایش سطح سرمی CD30 همراه با کاهش سطح CD26 در بیماران تحت همودیالیز نشان دهنده افزایش فعالیت سلولهای Th2 در این بیماران می باشد. بنابراین به نظر می رسد غلبه یافتن پاسخهای Th2، نقش به سزایی در بروز اختلالات سیستم ایمنی این بیماران داشته باشد.

واژه های کلیدی: *نارسایی مزمن کلیه، همودیالیز، CD26، CD30.*

دریافت: ۸۶/۵/۱۴، ارسال جهت اصلاح: ۸۶/۷/۱۴، پذیرش: ۸۷/۲/۱۸

مقدمه

سیستم ایمنی بیماران دیالیزی دچار اختلالات متعددی می شود. بطوری که شیوع زیاد عفونتهای باکتریایی و ویروسی و همینطور سرطان ها موید ناکارآمدی سیستم ایمنی این بیماران می باشد (۱). اختلالات سیستم ایمنی ممکن است ناشی از وضعیت اورمیک و یا پیآمد درمانهای دیالیز در این بیماران باشد (۳و۲). علیرغم پیشرفتهای شگرفی که در سالهای اخیر برای درمان جایگزین کلیه نارسا صورت گرفته است ولی پیشرفت چندانی در بهبود وضعیت ایمنی بیماران اورمیک انجام نشده است. اخیرا دستجات مختلف لنفوسیتهای T کمکی در بیماریهای مختلف انسانی شناسایی شده است. سلولهای T کمکی نوع یک (Th1) سیتوکاینهای اینترلوکین دو (IL-2)، اینترفرون گاما (IFN-γ) و فاکتور نکروز دهنده تومور بتا (TNF-β) را ترشح می نمایند که عمدتا در ایمنی سلولی دخالت دارند. در حالیکه سلولهای Th2 قادر به تولید سیتوکاینهای IL-4، IL-5، IL-10 و IL-13 می باشند (۴). این سلولهای نه تنها خصوصیات عملکردی متفاوتی دارند بلکه شاخصهای سطحی مختلفی را نیز بارز می نمایند (۵). بررسی

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.1.3.1]

پاسخهای Th1 و Th2 عمدتا با بررسی نوع سیتوکاینهای تولید شده توسط این سلولها انجام می گردد که علاوه بر زمان بر و پر هزینه بودن، اغلب نتایج متناقضی بدست می دهد. مطالعات نشان می دهند که آزاد شدن CD26 با بیان مولکول CD26 در سطح سلول ارتباط دارد (۶). بنابراین غلظت پلاسمایی این مولکولها به ترتیب بازتاب فعالیت سلولهای Th1 و Th2 می باشد. لذا آنالیز همزمان CD26 و CD30 روش مناسبی برای ارزیابی پاسخهای Th1/Th2 محسوب می شود (۸و۷و۵).

CD26 گلیکوپروتئینی به وزن مولکولی ۱۱۰ کیلو دالتون است که ترجیحاً در غشاء سلولهای Th1 در حال استراحت بیان شده و متعاقب فعال شدن سلولهای Th1 بروز CD26 در سطح آنها افزایش می یابد (۱۱-۹). CD30 نیز گلیکوپروتئینی غشائی با وزن ملکولی ۱۲۰ کیلودالتون می باشد که به ابرخانواده گیرنده TNF-α تعلق داشته و در انتقال سیگنالها نقش دارد. انتقال پیام از طریق این مولکول موجب فعال شدن کلون هائی از سلول های T می شود که سیتوکاینهایی با الگوی Th2 ترشح می نمایند (۱۲). این مولکول نقش کمک محرکی در تنظیم توازن پاسخهای Th1/Th2 دارد (۱۳). گرچه در مطالعات مختلف نشان داده شده است که بیان CD26 و CD30 بترتیب معرف پاسخهای Th1 و Th2 می باشد، با این حال اهمیت و کاربرد این مولکولها بعنوان مارکرهای سلولهای Th1 و Th2 در مبتلایان به CRF و بیماران تحت دیالیز ارزیابی نشده است. مطالعه حاضر به منظور تعیین غلظت سرمی این مارکرها در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه و بیماران دیالیزی و همچنین بررسی ارتباط بالینی مراحل مختلف نارسایی مزمن کلیه با سطوح سرمی این مارکرها انجام گردید.

مواد و روشها

در این مطالعه تحلیلی، مورد-شاهدی، تعداد ۱۲۰ نفر از فروردین ۸۵ تا اردیبهشت ۸۶ مورد مطالعه قرار گرفتند که شامل و ۶۰ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه (۳۰ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز و ۳۰ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه بدون نیاز به دیالیز) مراجعه کننده به بخش داخلی بیمارستانهای امام خمینی و فاطمه زهرا ساری و ۶۰ فرد سالم بودند که از نظر سن و جنس با بیماران همسان سازی شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل عفونت حاد، بدخیمی، بیماریهای خود ایمن، مصرف داروهای موثر بر عملکرد سیستم ایمنی و اختلالات شدید قلبی و عروقی (نظیر انفارکتوس میوکارد) در شش ماه اخیر بود. افراد شاهد شامل افرادی بودند که در مصاحبه، معاینات و آزمایشات طبی سالم و فاقد بیماری کلیوی تشخیص داده شدند. علل نارسایی اولیه کلیه بیماران عبارت بودند از: دیابت ملیتوس، فشارخون، کلیه پلی کیستیک و علت نامشخص. تشخیص بیماری اولیه بر اساس سونوگرافی و همینطور بیوپسی و آزمایشات مربوطه انجام شد. در تمام بیماران CRF سطح کراتینین سرم بیشتر از ۲ mg/dl بوده و تنها درمانهای نگهدارنده دریافت می داشتند. بیماران دیالیزی حداقل از ۶ ماه قبل از مطالعه تحت همودیالیز منظم ۲ تا ۳ بار در هفته قرار داشتند. دیالیز در این گروه بصورت خونی (همودیالیز) و با استفاده از سیستم مخزن مرکزی با غشاهای کوپرافان و محلولهای استاندارد دیالیز انجام گردید. نمونه های خون در افراد تحت همودیالیز نیم ساعت قبل از شروع اولین همودیالیز در هفته از طریق فیستول وریدی-شریانی اخذ گردید. سرم نمونه های خون این بیماران و سایر افراد تحت مطالعه بعد از سانتریفوژ با سرعت ۱۴۵۰g به مدت ۱۰ دقیقه بدست آمد و تا انجام آزمایشات در $-۸۰^{o}C$ نگهداری شد.

اندازه گیری سطح سرمی CD26 و CD30: سطح سرمی CD26 و CD30 با استفاده از روش سنجش ایمنی به کمک آنزیم (EIA) با استفاده از کیتهای ELISA اختصاصی (Bender Medsystem Viena, Austria) و براساس دستورالعمل شرکت تولید کننده؛ اندازه گیری شد. حد شناسایی این کیتها برای CD26 و CD30 به ترتیب ۷/۳ ng/ml و ۶/۳ U/ml بود. تمام نمونه بصورت دوتایی مورد سنجش قرار گرفتند. برای مقایسه بین گروهها از آزمون یک طرفه One-way ANOVA استفاده شد. بررسی ارتباط بین پارامترها با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون انجام گرفت و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۳۰ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز، ۳۰ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه و ۶۰ فرد بالغ سالم مورد ارزیابی قرار گرفتند. تمامی جمعیت مورد مطالعه آزمایش CRP منفی داشتند. خصوصیات بالینی افراد تحت مطالعه در جدول شماره ۱ آورده شده است. غلظت سرمی آلبومین در بیماران دیالیزی g/dl ۰/۷±۴/۴ است که نسبت به بیماران CRF و افراد شاهد

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.1.3.1]

(بترتیب ۵/۱±۰/۷ و ۵/۸±۰/۲) کاهش معنی داری نشان داد (p<۰/۰۳) در حالیکه میانگین غلظت کراتینین در بیماران دیالیزی ۷/۲±۲/۷ می باشد که در مقایسه با غلظت آن در بیماران CRF و افراد سالم (۳/۸±۱/۷ و ۰/۸±۰/۱) افزایش داشت (p<۰/۰۰۱).

میانگین تولید CD26 در بیماران تحت همودیالیز، مبتلایان به CRF و افراد شاهد به ترتیب ng/ml ۲۷۵/۴±۱۲۵/۶، ۴۰۲/۹±۱۰۳/۱ و ۳۸۹/۲±۱۱۷ می باشد. این یافته ها نشان می دهد که میزان تولید CD26 در بیماران تحت همودیالیز بطور معنی داری از مبتلایان به نارسایی مزمن کلیه و افراد سالم کمتر است (به ترتیب p<۰/۰۰۰۱ و p=۰/۰۰۱). غلظت پلاسمایی CD26 در بیماران CRF گرچه بیشتر از افراد سالم می باشد ولی این اختلاف از نظر آماری معنی داری نبود. غلظت سرمی CD30 در بیماران دیالیزی، مبتلایان به CRF و افراد شاهد به ترتیب IU/ml ۴۵/۳±۱۳/۷، ۳۸/۹±۱۴/۵ و ۲۰/۷±۱۰/۵ است، بنابراین غلظت سرمی CD30 هم در بیماران دیالیزی و هم در مبتلایان به CRF از افراد شاهد بیشتر است (p<۰/۰۰۰۱). در حالیکه سطح سرمی این مارکر بین دو گروه بیمار اختلاف معنی داری نداشت.

به منظور ارزیابی تاثیر مدت دیالیز بر سطح خونی CD26 و CD30، بیماران همودیالیز به سه گروه، بیماران تحت دوره دیالیز کوتاه مدت، میان مدت و طولانی مدت طبقه بندی شدند. همانطور که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است، اختلاف معنی داری بین غلظت پلاسمایی این مارکر ها با دوره انجام همودیالیز مشاهده نمی شود. ارتباط بین سطح سرمی مولکولهای کمک محرک CD26 و CD30 با علل اولیه نارسایی کلیه، بیماران دیالیزی و CRF در جدول شماره ۳ آمده است.

غلظت پلاسمایی CD26 در بیماران همودیالیزی با علت اولیه دیابت ملیتوس بیشتر از بیماران دیالیزی با فشار خون و غیره می باشد. با این حال این اختلاف از نظر آماری در هیچ یک از گروه های همودیالیزی و CRF معنی داری نشد. سطح سرمی CD30 در بیماران تحت همودیالیز با توجه به بیماری زمینه ای اختلاف اندکی را نشان داد (p=۰/۰۷). بطوریکه غلظت پلاسمایی این مولکول در بیماران تحت همودیالیز دارای فشارخون بالا تقریبا بیشتر از بیماران با دیابت ملیتوس بود. چنین اختلافی در گروه بیماران با نارسایی مزمن کلیه مشاهده نشد. به منظور مشخص نمودن عوامل تاثیر گذار در بروز اختلالات سیستم ایمنی در بیماران همودیالیزی، ارتباط برخی از پارامترهای اساسی با غلظت پلاسمایی CD26 و CD30 با استفاده از همبستگی پیرسون بررسی شد. از مجموع عوامل مورد ارزیابی تنها ارتباط معنی داری بین غلظت سرمی CD30 و مقدار کراتینین سرم (r=۰/۵۱، p=۰/۰۰۴) و تعداد لنفوسیتها (r=۰/۳۴، p=۰/۰۳۴) مشاهده شد. در حالیکه بین سطح سرمی CD26 و پارامترهای بالینی بیماران دیالیزی ارتباط قابل توجه مشاهده نشد.

جدول ۱. خصوصیات بالینی بیماران تحت همودیالیز، مبتلایان به نارسایی مزمن کلیه و افراد سالم.

	همودیالیز	نارسایی مزمن کلیه	کنترل سالم	p-value
سن (سال)	۵۸/۱±۱۳/۵	۵۳/۷±۱۵	۵۱±۱۳	۰/۰۷
جنس (مرد/ زن)	۱۹/۱۱	۱۵/۱۵	۲۸/۳۲	۰/۳
کراتینین سرم (mg/ml)	۷/۲±۲/۷	۳/۸±۱/۷	۰/۸±۰/۱	۰/۰۰۱
آلبومین سرم (g/dl)	٤/٤±۰/۷	۵/۱±۰/۷	۵/۸±۰/۲	۰/۰۳
اوره (mg/dl)	۱۱۵/۱±۳۲	۱۱٤/۵±۵۰/۹	۱۳۵/۲±٤۱/۳	۰/۸
هماتوکریت (%)	۲۹/۵±٤/۸	۳٤/۵±٤/٤	۳۷/۹±۷/٦	۰/۰٤
سرعت رسوب گلبولهای قرمز (mm/h)	۲۳/۸±۱۱/٦	۵۱/۸±۳۳/۵	۳۵/۹±۲۱/۹	<۰/۰۰۱
لنفوسیت ($\times 10^3$/ml)	۲±۰/۸	۲/۲±۱/۱	۳/۱±۱/۳	۰/٤
گلبولهای سفید ($\times 10^3$/ml)	۷/۲±۲/۱	۸±۲/۵	۷/۲±۱/٤	۰/۲۵
سن همودیالیز (ماه)	۳۲/٦±۲٦/۱	-	-	
مدت همودیالیز (ساعت)	۳/۹±۰/۳	-	-	
دفعات دیالیز در هفته	۲/۹±۰/٤	-	-	

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.1.3.1]

جدول ۲. تاثیر مدت انجام همودیالیز (سن دیالیز) بر سطح سرمی CD26 و CD30 در بیماران دیالیزی.

	همودیالیز کوتاه مدت (<۱۲ماه)	همودیالیز میان مدت (۱۲-۴۸ ماه)	همودیالیز طولانی مدت (>۴۸ماه)	p-value
CD26 (ng/ml)	۲۶۲/۰±۱۰۵/۶	۲۹۲/۴±۱۳۶/۰	۲۲۷/۸±۱۰۲/۴	۰/۵۴۵
CD30 (U/ml)	۴۶/۶±۱۱/۶	۴۲/۹±۱۳/۵	۵۲/۴±۱۵/۴	۰/۳۵۸

جدول ۳. مقایسه غلظت پلاسمایی CD26 و CD30 در بیماران تحت همودیالیز و مبتلایان به CRF بر اساس علل زمینه ای نارسایی مزمن کلیه

علت اولیه	دیابت ملیتوس	فشار خون	سایر علل	p-value
بیماران دیالیزی				
CD26 (ng/ml)	۳۲۵/۶±۱۴۶/۴	۲۵۷/۵±۱۲۳/۳	۲۴۲/۲±۹۹/۳	۰/۳۰۲
CD30 (U/ml)	۳۸/۵±۸/۱	۵۲/۲±۱۶/۴	۴۵/۱±۱۲/۹	۰/۰۷
بیماران CRF				
CD26 (ng/ml)	۴۲۹±۱۲۳/۹	۴۰۶/۴±۷۴/۴	۳۷۳/۲±۱۰۷/۶	۰/۴۹۲
CD30 (U/ml)	۴۴/۹±۹/۴	۳۴/۴±۱۳/۳	۳۷/۶±۱۸/۶	۰/۲۶۱

بحث و نتیجه گیری

مطالعه نشان داد که سطح سرمی CD26 و CD30 در بیماران تحت همودیالیز به منظور تعیین مکانیسمهای بروز اختلال در سیستم ایمنی سلولی این بیماران بررسی شد. در بیماران دیالیزی، سطح CD26 سرم به مراتب کمتر از افراد شاهد می باشد در حالیکه غلظت این مولکول در مبتلایان به نارسایی مزمن کلیه بیشتر از بیماران دیالیزی و افراد شاهد می باشد، هر چند این اختلاف در افراد سالم معنی دار نبود. این نتایج نشانگر وجود سطحی از فعالیت لنفوسیتهای T در این بیماران نسبت به افراد سالم می باشد. این یافته با مطالعات دیگر همراستا می باشد که وجود التهاب مزمن را در نارسایی مزمن کلیه نشان داده اند (۱۵و۱۴)، بطوریکه غلظت سیتوکاینهای پیش التهابی نظیر TNF-α، IL-6 و IL-18 در بیماران CRF بیشتر از افراد سالم گزارش شده است (۱۶).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که سطح سرمی CD30 در بیماران تحت همودیالیز به مراتب بیشتر از بیماران مبتلا به CRF و افراد سالم بود. همچنین غلظت این مولکول در سرم بیماران CRF بیشتر از افراد سالم دیده شد. این یافته نشان می دهد میزان تولید CD30 که موید فعالیت سلولهای Th2 است، یک پدیده مرتبط با دوره بیماری می باشد، بطوریکه سطح سرمی این مولکول در بیماران مبتلا به CRF که کلیرانس کلیه بالاتر از ۱۰ میلی لیتر در دقیقه داشته اند بطور معنی داری از افراد شاهد بیشتر می باشد. این گرایش افزایشی در تولید CD30 و وجود ارتباط مستقیم معنی دار بین سطح سرمی این مولکول و کراتینین سرم در بیماران دیالیزی باعث بروز اختلاف معنی دار با بیماران CRF گردید. بنابراین می توان تصور نمود که فعال شدن مزمن سلولهای T و منوسیتهای بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه در اثر وضعیت اورمی حاکم در این بیماری که در ابتدا با تولید سیتوکاینهای التهابی همراه است خود بطور پیش برنده منجر به سنتز و آزاد شدن رسپتورها و سیتوکاینهای ضد التهابی می گردد که بیانگر قطبیت یافتن پاسخهای نوع Th2 در مراحل نهایی نارسایی مزمن کلیه است (داده ها منتشرنشده است).

Alvarezlara و همکاران نشان داده اند نسبت لنفوسیتهای Th1 در مقایسه با سلولهای Th2 در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.1.3.1]

کلیه کاهش می یابد. این کاهش ناشی از افزایش حساسیت لنفوسیتهای Th1 این بیماران به فرآیند آپوپتوز است که با بیان کم ژن ضد آپوپتوزی BCL2 و افزایش آپوپتوز از مسیر واکنش Fas و لیگاند Fas می باشد (۱۷). بنابراین غلبه پاسخهای Th2 نسبت به Th1 در اثر شرایط اورمی این بیماران منجر به التهاب مزمنی می گردد که باعث افزایش لنفوسیتهای غالب (لنفوسیتهای Th2) می شود که به افزایش غلظت مولکول کمک محرک CD30 در سرم می انجامد.

کاهش غلظت CD26 و به دنبال آن افزایش سطح سرمی CD30 در لنفوسیتهای T کمکی بیماران مبتلا به CRF تحت دیالیز یا بدون دیالیز، شاهد این مدعا است که تولید سیتوکاینهای حفاظتی Th1 توسط سلولهای تک هسته ای خون محیطی این بیماران نسبت به افراد شاهد کاهش چشمگیر می یابد (۱۸). افزایش نسبی سطح پلاسمایی CD26 در بیماران تحت همودیالیز با علت زمینه ای دیابت ملیتوس با سایر مطالعات اخیر همخوانی دارد که نشان داده اند برای درمان بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس می توان از مهارکننده های CD26 (دی پپتید پپتیداز IV) استفاده نمود (۱۹). همچنین افزایش غلظت سرمی CD30 در بیماران همودیالیزی با نتایج سایر محققین همراستا می باشد که نشان دادند افزایش سطح سرمی این مولکول می تواند شاخصی برای پیش بینی میزان رد حاد پیوند کلیه باشد (۲۲-۲۰).

مطالعات متعددی به منظور نشان دادن ارتباط بین بروز CD30 و سلولهای Th2 انجام گرفته که اغلب نتایج متضادی داشته اند. بر اساس نتایج Wang و همکاران در بیمارانی که قبل از پیوند کلیه سطح CD30 بالایی داشته اند شانس وقوع رد حاد پیوند بیشتر می باشد (۲۰) در حالیکه Giannoli و همکاران نشان دادند اندازه گیری سطح سرمی sCD30 نمی تواند عامل پیش گویی کننده مناسبی برای رد حاد پیوند باشد (۲۳). با این وجود Golocheikine و همکاران نشان دادند CD30 مارکر با ارزشی جهت شناسایی بیمارانی می باشد که بعد از پیوند ریه خطر وقوع سندرم برونشیولیت ابلیترانس در آنها وجود دارد (۲۴).

صادقی و همکاران نیز نشان دادند که کاهش غلظت سرمی CD30 همراه با افزایش مقدار IFN-γ شاخصهای مناسبی برای موثر بودن درمان ایدز و بهبود تعداد و عملکرد سلولهای Th1 محسوب می شود (۲۵). شیوع زیاد سرطان و سل در بیماران همودیالیزی ناشی از وضعیت نامناسب تغذیه و کاهش شدید ایمنی سلولی می باشد (۲۶) که عمدتا ناشی از غلبه یافتن پاسخهای Th2 در این بیماران است ولی با انجام درمان بتدریج توازن Th1 به Th2 بطور نسبی برقرار می گردد (۲۷). در این مطالعه ارتباطی بین سطح سرمی CD26 و CD30 با دوره بیماری دیده نشد. شاید تعداد بیماران تحت همودیالیز کوتاه مدت و طولانی مدت عامل اصلی محدوده کننده در این زمینه باشد. بطوریکه بیماران تحت همودیالیز کوتاه مدت یا طولانی مدت تنها درصد بسیار کمی از بیماران دیالیزی را شامل می شد.

در مجموع، افزایش سطح سرمی CD30 در بیماران تحت همودیالیز همراه با کاهش غلظت CD26، نشان دهنده افزایش فعالیت سلولهای Th2 و در نتیجه گرایش پاسخهای ایمنی به سمت Th2 در این بیماران می باشد. بنابراین به نظر می رسد غلبه یافتن پاسخهای Th2 نقش به سزایی در بروز اختلالات سیستم ایمنی این بیماران داشته باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از زحمات پرسنل محترم بخشهای دیالیز بیمارستانهای امام خمینی و فاطمه زهرا در تهیه نمونه ها و نیز خانم فرشیده عابدیان کارشناس ارشد آزمایشگاه ایمونولوژی بدلیل مساعدت در انجام آزمایشات تشکر و قدردانی می گردد.

****

References

1. Bloembergen WE, Port FK. Epidemiological perspective on infections in chronic dialysis patients. Adv Ren Peplace Ther 1996; 3(3): 201-7.

2. Beaurain G, Naret C, Marcon L, et al. In vivo T cell preactivation in chronic uremic hemodialyzed and non-hemodialyzed patients. Kidney Int 1989; 36(4): 636-44.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.1.3.1]

3. Donati D, Degiannis D, Combates N, Raskova J, Raska K Jr. Effects of hemodialysis on activation of lymphocytes: analysis by an in vitro dialysis model. J Am Soc Nephrol 1992; 2(10): 1490-7.

4. Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T cell subsets. Th1, Th2 and more. Immunol Today 1996; 17(3): 138-46.

5. Ajdary S, Jafari Shakib R, Riazi Rad F, Khamesipour A. Soluble CD26 and CD30 levels in patients with anthroponotic cutaneous leishmaniasis. J Infect 2007; 55(1): 75-8.

6. Willheim M, Ebner C, Baier K, et al. Cell surface characterization of T lymphocytes and allergen-specific T cell clones: correlation of CD26 expression with T (H1) subsets. J Allergy Clin Immunol 1997; 100(3): 348-55.

7. Hoshimoto K, Ohta N, Ohkura T, Inaba N. Changes in plasma soluble CD26 and CD30 during pregnancy: markers of Th1/Th2 balance? Gynecol Obstet Invest 2000; 50(4): 260-3.

8. Krakauer M, Sorensen PS, Sellebjerg F. CD4(+) memory T cells with high CD26 surface expression are enriched for Th1 markers and correlate with clinical severity of multiple sclerosis. J Neuroimmunol 2006; 181(1-2): 157-64.

9. Morimoto C, Schlossman SF. The structure and function of CD26 in the T-cell immune response. Immunol Rev 1998; 161: 55-70.

10. Cordero OJ, Yang CP, Bell EB. On the role of CD26 in CD4 memory T cells. Immunobiology 2007; 212(2): 85-94.

11. Salgado FJ, Vela E, Martin M, Franco R, Nogueira M, Cordero OJ. Mechanisms of CD26/dipeptidyl peptidase IV cytokine-dependent regulation on human activated lymphocytes. Cytokine 2000; 12(7): 1136-41.

12. Del Prete G, De Carli M, Almerigogna F, et al. Preferential expression of CD30 by human CD4+ T cells producing Th2-type cytokines. FASEB J 1995; 9(1): 81-6.

13. Pellegrini P, Berghella AM, Contasta I, Adorno D. CD30 antigen: not a physiological marker for TH2 cells but an important costimulator molecule in the regulation of the balance between TH1/TH2 response. Transpl Immunol 2003; 12(1): 49-61.

14. Knerr K, Futh R, Hemsen P, et al. Chronic inflammation and hemodialysis reduce immune competence of peripheral blood leukocytes in end-stage renal failure patients. Cytokine 2005; 30: 132-8.

15. Amore A, Coppo R. Immunological basis of inflammation in dialysis. Nephrol Dial Transplant 2002; 17(Suppl 8): 16-24.

16. Chiang CK, Hsu SP, Pai MF, et al. Plasma interleukin-18 levels in chronic renal failure and continuous ambulatory peritoneal dialysis. Blood Purif 2005; 23(2): 144-8.

17. Alvarez Lara MA, Carracedo J, Ramirez R, et al. The imbalance in the ratio of Th1 and Th2 helper lymphocytes in uraemia is mediated by an increased apoptosis of Th1 subset. Nephrol Dial Transplant 2004; 19(12): 3084-90.

18. Gerez L, Madar L, Shkolnik T, et al. Regulation of interleukin-2 and interferon-gamma gene expression in renal failure. Kidney Int 1991; 40(2): 266-72.

19. Green BD, Flatt PR, Bailey CJ. Dipeptidyl peptidase IV (DPP IV) inhibitors: a newly emerging drug class for the treatment of type 2 diabetes. Diab Vasc Dis Res 2006; 3(3): 159-65.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.1.3.1]

20. Wang D, Wu GJ, Wu WZ, et al. Pre- and post-transplant monitoring of soluble CD30 levels as predictor of acute renal allograft rejection. Transpl Immunol 2007; 17(4): 278-82.

21. Heinemann FM, Rebmann V, Witzke O, Philipp T, Broelsch CE, Grosse Wilde H. Association of elevated pretransplant sCD30 levels with graft loss in 206 patients treated with modern immunosuppressive therapies after renal transplantation. Transplantation 2007; 83(6): 706-11.

22. Truong DQ, Darwish AA, Gras J, et al. Immunological monitoring after organ transplantation, potential role of soluble CD30 blood level measurement. Transpl Immunol 2007; 17: 283-7.

23. Giannoli C, Bonnet MC, Perrat G, et al. High pretransplantation soluble CD30 levels: impact in renal transplantation. Transplant Proc 2007; 39(8): 2574-5.

24. Golocheikine AS, Saini D, Ramachandran S, Trulock EP, Patterson A, Mohanakumar T. Soluble CD30 levels as a diagnostic marker for bronchiolitis obliterans syndrome following human lung transplantation. Transpl Immunol 2008; 18(3): 260-3.

25. Sadeghi M, Süsal C, Daniel V, et al. Short communication: decreasing soluble CD30 and increasing IFN-gamma plasma levels are indicators of effective highly active antiretroviral therapy. AIDS Res Hum Retroviruses 2007; 23(7): 886-90.

26. Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, et al. Cancer in patients on dialysis for endstage renal disease: an international collaborative study. Lancet 1999; 354(9173): 93-9.

27. Daichou Y, Kurashige S, Hashimoto S, Suzuki S. Characteristic cytokine products of Th1 and Th2 cells in hemodialysis patients. Nephron 1999; 83(3): 237-45.

* آدرس نویسنده مسئول: ساری، بلوار دریا، کیلومتر ۱۸، مجتمع دانشگاهی، دانشکده پزشکی، تلفن: ۳۵٤۳۰۸۸-۰۱۵۱.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.1.3.1]

COMPARISON OF SERUM LEVELS OF CD26 AND CD30 IN CHRONIC RENAL FAILURE AND HEMODIALYTIC PATIENTS

A.R. Rafiei (PhD) [1*], A. Makhlough (MD) [2], S. Hashemi Nasab[3], M.R. Mahdavi (DMT) [4], A.M. Mirabi (MSc) [5]

*1. *Associate Professor of Immunology, Cellular & Molecular Biology Research Center, Mazandaran Univ Medical Sciences, Sari, Iran, rafiei1710@gmail.com, 2. Assistant Professor of Nephrology, Mazandaran Univ Medical Sciences, Sari, Iran, 3. Medical Student, 4. Academic Member of Laboratory Sciences, Mazandaran Univ Medical Sciences, Sari, Iran, 5. MSc in Immunology, Mazandaran Univ Medical Sciences, Sari, Iran*

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Various abnormalities of the immune system have been demonstrated in patients on hemodialysis. Imbalances in Th1 and Th2 responses have an important role in these complications. These cells produce predominantly some cytokine profiles and also express preferentially co-stimulatory CD26 and CD30 molecules. The aim of the present study was to determine the levels of soluble CD26 and CD30 co-stimulatory molecules in sera of chronic renal failure (CRF) and hemodialytic patients (HD).

METHODS: This case-control study was performed on 60 CRF patients (30 patients with CRF and 30 end-stage renal diseases under hemodialysis) and 60 healthy individuals. Renal function was evaluated by measuring serum levels of creatinine, albumin and urea. The serum levels of soluble CD26 and CD30 were determined by a sandwich enzyme-linked immunosorbent assay.

FINDINGS: The serum levels of CD26 in the HD, CRF patients, and healthy controls were 275.4±125.6, 402.9± 103.1, and 389.2±117 ng/ml, respectively. The levels of CD26 was significantly decreased in the HD group compared to the CRF and control groups ($p=0.002$). On the other hand, the serum levels of CD30 in the HD, CRF patients, and healthy controls were 45.3±13.7, 38.9±14.5, 20.7±10.5 U/ml, respectively. The CD30 levels were significantly higher in HD and CRF patients than controls ($p<0.0001$). There was no significant difference between HD and CRF groups ($p=0.05$).

CONCLUSION: High serum levels of CD30 in line with low expression of CD26 indicate a Th2 polarization in immune responses of HD patients. It is possible that this Th2- dominated immune response may contribute to the abnormality of the immune system in HD patients.

KEYWORDS: *Chronic renal failure, Heamodialysis, CD26, CD30.*

Journal of Babol University of Medical Sciences 2008; 10(1): 20-27

Received: August 4th 2007, Revised: October 5th 2007, Accepted: May 7th 2008

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.1.3.1]