غلظت سرمی بتادومیکروگلبولین (SB_2 m) در تشخیص زودرس پس‌زدن پیوند کلیه

دکتر ماهرو میراحمدیان، دانشیار گروه ایمونولوژی، دانشکدهٔ پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر بهروز نیک‌بین، استاد گروه ایمونولوژی، دانشکدهٔ پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
سیدعبدالرحیم رضائی، فوق لیسانس ایمونولوژی

Serum Beta-2-Microglobulin Level, a Parameter for Early Diagnosis of Renal Allograft Rejection

SUMMARY

For monitoring of renal transplant function, serum B2m was evaluated in 23 recipients.

According to clinical diagnosis the patients were in four groups: 1-Successful renal transplant; the mean concentration of SB2m pretransplantation was 73.1 ± 26.1mg/L but decreased to nearly normal level (4.43 ± 1.17mg/L) within 24-48h and then reached to 3.1mg/L during 20 days after transplantation 2-Renal dysfunction (except rejection); the maximum changes of SB2m was 1.1mg/L/day and no significant changes of SB2m were found between this group and group 1. 3-Accelerated and acute rejection; during immunological rejection crisis, SB2m level increased and after response to antirejection therapy decreased.

The daily changes of SB2m allowed to diffrentiate renal dysfunction from rejection in 84% of cases. Moreover according to SB2m fluctuation levels, SB2m had a prognostic pattern for acute rejection due to significant differences between the level of SB2m on the day of clinical diagnosis of rejection and 4 days previously ($p< 0.025$), and also 2 days before rejection ($p< 0.025$), while this pattern was not found for serum creatinin and BUN.

خلاصه

برای ارزیابی چگونگی عملکرد کلیه درطی پیوند، غلظت سرمی B2m در ۲۳ گیرندهٔ کلیه اندازه‌گیری و مورد مطالعه قرارگرفت. بیماران ازنظر تشخیص کلینیکی در چهار گروه قرارگرفتند:

۱) گروه پیوند موفق بدون عارضه که میانگین غلظت سرمی

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-17]

B2m از ۷۳±۲۶/۱mg/L در روز قبل از پیوند به ۴/۴۳±۱/۱۷mg/L درطی ۲۴ ساعت بعد از پیوند رسید و سپس درطی بیست روز با نوسان نسبتاً ملایمی (ماکزیمم تغییر ۰/۵mg/L/day) به ۳/۱mg/L رسید.

۲) در گروه اختلال عملکرد کلیه غیر از واکنش دفع، الگوی تغییرات مشابه گروه قبل است، به‌استثناء اینکه غلظت سرمی در ۲۴ ساعت بعد از پیوند کمی بالاتر می‌باشد، اما ماکزیمم تغییر غلظت ۱/۱mg/L/day بود که البته درجهت افزایش پیشرونده نبوده و تفاوت آن نسبت به گروه قبل معنی‌دار نیست.

۳) در دو گروه واکنش دفع تسریع‌یافتهٔ پیوند و واکنش دفع حاد پیوند، غلظت سرمی B2m درطول واکنش‌های ایمونولوژیک دفع با پیشرفت زمان افزایش یافته، سپس متناسب با درجهٔ پاسخ به درمان مجدداً کاهش می‌یابد. باتوجه به تغییر غلظت B2m در روزهای متوالی، این مطالعه قادر به افتراق واکنشهای دفع از نارسائیهای دیگر کلیه پیوندی در ۸۴٪ موارد بود.

ازطرف دیگر باتوجه به تغییر غلظت B2m درطی روزهای متوالی و نیز چگونگی افزایش آن، سنجش غلظت سرمی این پروتئین برای واکنشهای دفع حاد پیوند حالت پیش‌آگهی دهنده داشت، بطوری که تفاوت غلظت در روز تشخیص کلینیکی واکنش دفع نسبت به دو و چهار روز قبل از آن ازنظر آماری قابل ملاحظه است ($P<0/025$). همچنین تفاوت غلظت بین دو و چهار روز قبل از تشخیص کلینیکی نیز ازنظر آماری معنی دار است ($P\leq0/05$)، یعنی از شروع یک حملهٔ دفع تا تظاهر کلینیکی آن افزایش پیشروندهٔ غلظت B2m وجود خواهد داشت. این درحالی است که برای BUN یا کراتینین چنین وضعی موجود نبود.

مقدمه

پیوند موفق کلیه با درنظرگرفتن تمام فاکتورهای مؤثر در بقاء عضو پیوندی، روش مناسبی برای بازگشت به زندگی نسبتاً عادی می‌باشد، اما علی‌رغم همهٔ توجهاتی که در پیوند کلیه انجام می‌شود، عوارضی چون واکنشهای دفع پیوند، نکروز حاد توبولر، عوارض ناشی از جراحی، بیماریهای عفونی و مسمومیت کلیوی داروهای دریافت‌شده، شانس بقاء پیوند را تهدید می‌کند.

درطی چند سال اخیر برای کنترل وضعیت گیرندگان کلیه از سنجش غلظت سرمی بتادومیکروگلبولین (درکنار بقیهٔ شاخصها) نیز استفاده گردیده و در این مورد تحقیقاتی انجام‌شده و نتایج مطلوبی حاصل گردیده است (۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸). بطوریکه برخی از این محققین براساس این فاکتور حتی قادر به افتراق واکنشهای دفع حاد پیوند از مسمومیت کلیوی سیکلوسپورین نیز شده‌اند (۹).

بتادومیکروگلوبولین، پروتئینی با وزن ملکولی ۱۱۸۰۰ دالتون است که زنجیرهٔ سبک آنتی‌ژنهای کلاس یک را تشکیل می‌دهد و برروی تمام سلولها غیراز سلولهای ترفوبلاستیک و اریتروسیتها ظاهر می‌شود(۱۰، ۱۱). هرچند نقش این پروتئین در همراهی با آنتی‌ژنهای سازگاری با فتی‌کلاس یک و یا وجود آن به فرم آزاد بخوبی مشخص نیست، اما گفته می‌شود که در شکل‌گیری مناسب ملکولهای MHC-1 (۱۲، ۱۳)، افزایش کارآیی سلولهای NK (۱۴) و فعال‌شدن لنفوسیتهای T مؤثر است. ازطرفی حضور آن در گرانولهای اختصاصی نوتروفیلها بعنوان یک مدیاتور التهابی (۱۵، ۱۶) حائز اهمیت می‌باشد.

بتادومیکروگلوبولین بطور طبیعی دائماً از غشاء سلولی جداشده و وارد مایع بین سلولی می‌شود. اما بروز واکنشهای ایمنی و آزادشدن مدیاتورها نیز باعث افزایش تظاهر و بازسازی این ملکول و ترشح وسیع آن می‌شود (۱۷، ۱۸). مولکولهای آزادشده به فضای بین‌سلولی، به‌دلیل ضریب غربالی بالای گلومرولها (۰/۷ تا ۱) برای این پروتئین، تقریباً بطور کامل از گلومرولها فیلتره می‌شود. سپس ۹۹/۹٪ با روند اندوسیتوز توسط سلولهای توبولهای نزدیک جذب مجدد شده و به اسیدهای آمینه تشکیل‌دهندهٔ آن تجزیه می‌گردد و تنها کمتر از ۰/۱٪ این پروتئین به ادرار راه می‌یابد و دفع می‌شود (۱۰، ۱۹، ۲۰).

بنابراین غلظت سرمی بتادومیکروگلبولین به‌میزان فیلتراسیون گلومرولی و همچنین فعالیت سیستم ایمنی ارتباط دارد و دفع ادراری آن به فعالیت توبولهای نزدیک وابسته است (۱۹، ۲۰). در این مطالعه سعی‌شده تا علاوه برتوجه به افزایش غلظت در روز تشخیص کلینیکی واکنش دفع، با کمک میزان تغییر غلظت بین دو روز متوالی و نیز ماهیت افزایش، از سنجش غلظت سرمی B2m برای افتراق و پیش‌آگهی حملات دفع استفاده شود.

روش کار

برای تعیین ارزش تشخیصی غلظت سرمی B2m از ۱۹ فرد کاملاً سالم و ۲۳ گیرندهٔ کلیه در مرکز آموزشی و تحقیقاتی

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-17]

شهید هاشمی‌نژاد نمونه‌گیری بعمل‌آمد. سه‌میلی‌لیتر خون وریدی بین ساعت ۷ تا ۹ صبح از افراد مورد مطالعه بدون توجه به وضعیت بیمار (single blind) یک روز درمیان درگیرندهٔ کلیه ادامه یافت.

از ۲۳ گیرندهٔ کلیه ۱۱ نفر مرد و ۱۲ نفر زن بودند. میانگین سنی افراد ۳۲ سال (۹/۹ ± ۳۲) و متوسط مدت بستری‌بودن در بیمارستان ۲۵/۲ روز (۱۸ تا ۵۱) بود. ۵ گیرنده، کلیه را از فامیل درجهٔ یک خود و ۱۸ گیرنده از افراد غیرفامیل دریافت نمودند که بیست گیرنده قبلاً بدلیل کم‌خونی تزریق خون داشته‌اند (RBT^+)، ۷ نفر از آنها خون را از گیرندهٔ اختصاصی خود دریافت داشتند (DST^+).

درمان وقفهٔ ایمنی، رژیم سه‌گانهٔ سیکلوسپورین، آزاتیوپرین و پردنیزون بوده است. تشخیص براساس سونوگرافی، اسکن رادیوایزوتوپ، غلظت سرمی کراتینین و BUN، (WBC match)، کشت ادرار و درنهایت نظر پزشک معالج بود. سپس بطوری که در قسمت نتایج آمده است بیماران در چهار گروه قرارگرفتند.

نمونهٔ گرفته‌شده در ۲۵۰۰ دور بمدت ۵ دقیقه سانتریفوژ شد (۹) و سرم جداشده در لوله‌های کوچک در ۲۰c- تا جمع‌شدن تمامی نمونه‌ها نگهداری می‌شد. پس از جمع‌آوری نمونه‌ها (۲۶۰ نمونه) کار سنجش B2m با استفاده از تکنیک ELISA انجام‌گرفت.

نتایج

الف) در ۱۹ فرد کاملاً سالم (کنترل سالم) غلظت سرمی B2m ۰/۴۵mg/L ± ۲/۳۶ بود.

ب) در چهار گروه گیرندگان کلیه:

۱) در گروه پیوند موفق بدون عارضه (کنترل پیوند) غلظت سرمی B2m در طی ۲۴ ساعت بعد از پیوند کاهش قابل ملاحظه‌ای داشته و بعد از آن با نوسان بسیار کمی به میزان نسبتاً پایدار ۳/۱mg/L در روز بیستم بعد از پیوند رسیده است (جدول ۱)، اما هنوز تفاوت غلظت این پروتئین نسبت به گروه کنترل سالم ازنظر آماری قابل ملاحظه است ($P < ۰/۰۱$).

۲) در گروه اختلال متعاقب پیوند (بیمارانی که نارسائی کلیهٔ پیوندی غیر از واکنش دفع پیوند داشته‌اند.)، غلظت سرمی B2m، ۲۴ ساعت بعد از پیوند تاحدی بالاتر ازگروه قبلی است، اما با پیشرفت زمان و بهبود اختلال مقدار آن کاهش می‌یابد. کمترین مقدار معمولاً مربوط به روز چهارم بعد از پیوند است (جدول ۱). اختلاف غلظت روز بیستم بعد از پیوند در این گروه نسبت به گروه کنترل پیوند ازنظر آماری قابل ملاحظه نبوده اما نسبت به گروه کنترل سالم قابل ملاحظه است ($P<۰/۰۱$)

۳) گروهی که واکنش دفع تسریع‌یافتهٔ پیوند (accelerated rejection)، (در تقسیم‌بندی انواع دفع پیوند برای تجزیه و تحلیل دقیق‌تر از مأخذ ۲۴ استفاده شده‌است.) داشتند هرچند غلظت سرمی B2m ۲۴ ساعت بعد از پیوند به حدود ۱۳/۲±۵/۵mg/L رسیده بود، اما با پیشرفت زمان نوسان زیادی داشته تا آنکه متناسب با درجهٔ پاسخ به درمان مجدداً کاهش یافت. (جدول ۱)

۴) در گروه با واکنش دفع حاد پیوند، غلظت سرمی B2m تا روز چهارم بعد از پیوند مشابه گروه ۲ است، ولی بعد از آن برخلاف آن گروه، غلظت سرمی B2m افزایش‌می‌یابد و سپس یا درنتیجه پاسخ به درمان کاهش می‌یابد یا به دلیل ازدست رفتن کلیه به حدود قبل از پیوند میرسد. (جدول ۱)

نوسان غلظت سرمی B2m (بیشترین تغییر غلظت) بین دو نمونه‌گیری متوالی در جدول ۲ و نمودار ۱ نشان داده شده است.

همانگونه که ملاحظه می‌شود این مقدار برای دو گروه واکنش دفع حاد و واکنش دفع تسریع‌یافتهٔ پیوند درحد بسیار بالاتری نسبت به دو گروه دیگر قراردارد و ازنظر آماری نیز بسیار قابل ملاحظه است ($P<۰/۰۲۵$ و $P<۰/۰۰۵$).

نتایج مربوط به نقش پیش‌آگهی‌دهندهٔ SB2m در حملات دفع:

در واکنشهای حملهٔ دفع حاد پیوند افزایش غلظت سرمی B2m، کراتی‌نین و BUN، ابتدا نسبت به گروه کنترل پیوند (پیوند بدون عارضه) در روز حملهٔ دفع مقایسه شد و سپس این مسئله موردتوجه قرارگرفت که آیا دفع حاد پیوند قبل از تشخیص کلینیکی بر غلظت سرمی این فاکتورها مؤثر بوده است؟

افزایش غلظت هر سه فاکتور فوق در روز تشخیص کلینیکی حملهٔ دفع نسبت به روز مشابه آن در گروه کنترل پیوند ازنظر آماری قابل ملاحظه است ($P<۰/۰۰۵$).

اما در این گروه فقط افزایش غلظت سرمی B2m قبل از تشخیص کلینیکی حملهٔ دفع می‌تواند حالت پیش‌آگهی‌دهنده

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-17]

داشته باشد، چراکه اولاً تفاوت غلظت B2m در روز تشخیص کلینیکی واکنش دفع نسبت به دو و چهار روز قبل آن قابل ملاحظه است (P< ۰/۰۲۵). ثانیاً آنچه در اینجا اهمیت دارد تفاوت قابل ملاحظه بین غلظت سرمی B2m دو روز قبل از تشخیص واکنش دفع با چهار روز قبل از تشخیص آن می‌باشد بطوری که غلظت سرمی B2m از شروع واکنش دفع و قبل از تظاهرات کلینیکی آن با پیشرفت زمان (ازنظر آماری) بطور متوالی افزایش یافته است (جدول ۳).

چنین حالتی برای کراتی‌نین مشاهده نمی‌شود و برای BUN نیز تفاوت غلظت بین دو روز قبل از تشخیص واکنش دفع و چهار روز قبل آن ازنظر آماری قابل ملاحظه نمی‌باشد. بعبارتی افزایش غلظت آنها درطی شروع حملهٔ دفع جهت‌دار نیست و ارزش پیش‌آگهی ندارد.

حساسیت سنجش غلظت سرمی B2m برای حملات دفع پیوند در مطالعهٔ حاضر ۱۰۰٪ بود، یعنی در تمام واکنشهای حملات دفع پیوند غلظت سرمی آن افزایش قابل‌ملاحظه‌ای ازنظر آماری دارد.

ویژگی یا اختصاصی‌بودن این روش (افتراق از بقیهٔ نارسائیها) باتوجه به میزان نوسان غلظت SB_2m و ماهیت افزایش آن برای تشخیص واکنشهای دفع ۸۴٪ می‌باشد.

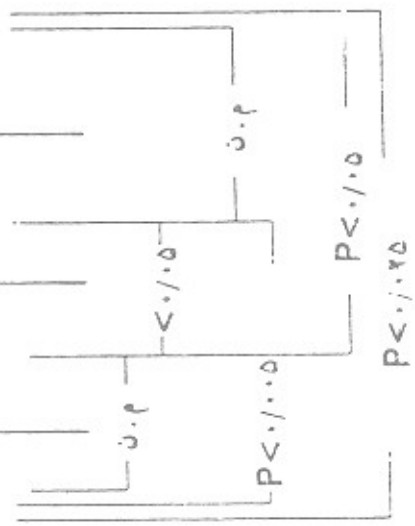
[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-17]

جدول (۱)ـ غلظت سرمی بتادومیکروگلوبولین در چهار گروه پیوند کلیه

گروه دفع حاد پیوند	گروه دفع تسریع‌یافته	گروه اختلال متعاقب پیوند	گروه کنترل پیوند	روزنمونه‌گیری
۶۹/۵ ± ۲۰/۹	۷۲/۵۶ ± ۲۳	۸۲/۵۶ ± ۳۲	۷۳ ± ۲۶/۱	-۱
۱۱ ± ۵/۹	۱۳/۲۳ ± ۵/۵	۹/۲ ± ۵/۶	۴/۴۲ ± ۱/۱۷	۱
۴/۳۳ ± ۲/۳	۹/۸ ± ۲/۵۲	۴ ± ۱/۵	۲/۶ ± ۰/۶۲	۲
۳/۶۱ ± ۲	۱۳/۷۲ ± ۱۳	۳/۳۳ ± ۱/۰۳	۲/۵۸ ± ۰/۷۷	۴
۶/۷۱ ± ۲/۷۶	۱۷/۹۱ ± ۱۵	۴/۰۹ ± ۱	۲/۹۸ ± ۰/۸	۶
۱۳/۳۸ ± ۷/۷	۱۵/۷۷ ± ۱۱/۴	۴/۸۱ ± ۲/۵	۳/۱ ± ۰/۶	۸
۱۴/۵ ± ۸/۵	—	۳/۷۶ ± ۱/۷۲	۳/۰۷ ± ۰/۷۶	۱۱
۱۳/۶ ± ۸/۶	۵/۷ ± ۱/۸	۳/۸۱ ± ۱/۵۵	۲/۹۲ ± ۰/۵۳	۱۳
۹/۳۹ ± ۶/۴	—	۵/۷ ± ۲/۷	۲/۷۸ ± ۰/۶۵	۱۵
۸/۶۶ ± ۷	—	۴/۳ ± ۱/۹۵	۲/۸ ± ۰/۴۳	۱۸
۱۰/۴ ± ۷/۱	—	۳/۹ ± ۱/۴	۳/۱ ± ۰/۸	۲۰

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-17]

گروه	N	نوسان غلظت B_2M $\overline{X}\pm SD$
کنترل پیوند (۱)	۵	۱ ± ۰/۵
اختلال عملکرد کلیه بعد پیوند (۲)	۸	۲/۲۹ ± ۱/۹
دفع تسریع یافته پیوند (۳)	۴	۸/۲ ± ۷/۹
دفع حاد پیوند (۴)	۶	۹ ± ۵/۶



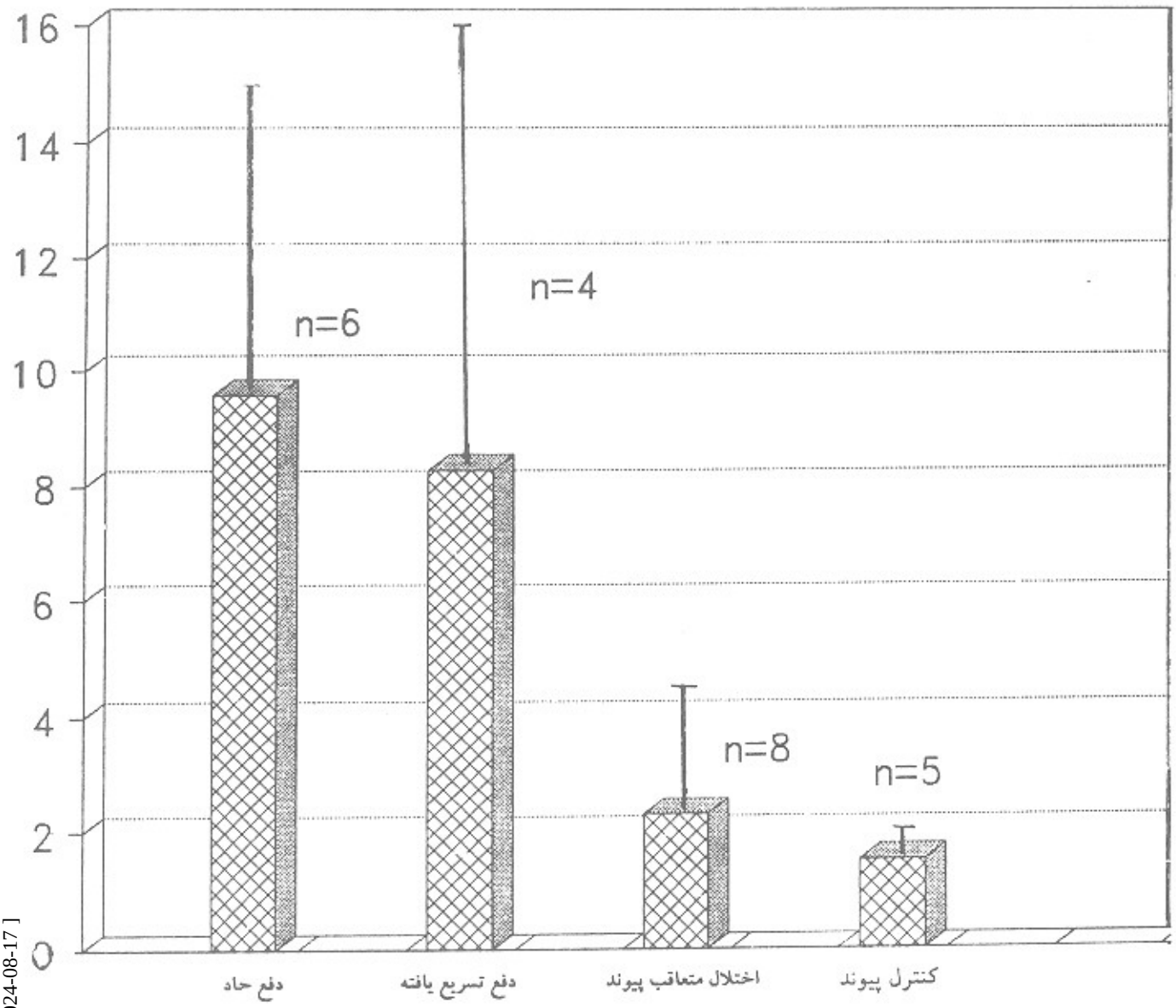
جدول شماره ۲ : مقایسه بیشترین نوسان غلظت سرمی بتادومیکروگلبولین در چهار گروه پیوند کلیه برای دو روز متوالی (۴۸ ساعت)

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-17]

بتادومیکروگلوبولین	غلظت سرمی بتادومیکروگلوبولین X±SD	
روز تشخیص کلینیکی دفع حاد پیوند (X)	۱۱/۰۹ ± ۴/۵۲ X	
دو روز قبل (X - ۲)	۴/۹۲ ± ۲/۱۵	
چهار روز قبل (X - ۴)	۳/۵۳ ± ۲/۱۴	
روز مشابه روز دفع حاد در گروه کنترل پیوند (S)	۳/۰۳ ± ۰/۰۶	P<۰/۰۰۵
X - (X - ۲)	$\bar{d} \pm s\bar{d}$ ۶/۱۷ ± ۵/۱	t = ۲/۹۵ d = ۵ P< ۰/۰۲۵
X - (X - ۴)	۷/۵۶ ± ۵/۶	t = ۳/۳ d = ۵ P< ۰/۰۲۵
(X - ۲) - (X - ۴)	۱/۳۹ ± ۱/۷	t = ۲/۰۱۴ d = ۵ P≤ ۰/۰۵

جدول ۳ : غلظت سرمی بتادومیکروگلبولین در روز تشخیص کلینیکی دفع حاد (X)، دو روز قبل از آن (X-۲) ، چهار روز قبل از آن (X-۴) و میانگین غلظت سرمی در روز مشابه دفع حاد، در گروه کنترل پیوند (S).

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-17]



نمودار ۱ : بیشترین نوسان غلظت سرمی بتادومیکروگلوبولین در چهارگروه پیوند کلیه برای دو روز متوالی (۴۸ ساعت)

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-17]

بحث

در پیوند موفق کلیه بدون عارضه در طی مدت بستری بودن، همانگونه که در قسمت نتایج آمده است، غلظت سرمی B2m ۲۴ ساعت بعد از در یافت کلیه بطور قابل ملاحظه‌ای نسبت به روز قبل از پیوند کاهش داشته است. ۴۸ ساعت بعد از پیوند این مقدار به حد نسبتاً پایدار خود رسیده است و پ ن از آن نوسانهای نسبتاً کمی داشته که بازتابی از نوسان تعدادگلبولهای سفید خصوصاً نوتروفیلها بوده است.

البته غلظت سرمی B2m در این گروه در روز بیستم بعد از پیوند هنوز نسبت به گروه سالم (کنترل سالم) از نظر آماری اختلاف دارد. برخی از محققین این تفاوت غلظت را به دلیل آثار نفروتوکسیک سیکلوسپورین می‌دانند.

نتایج مطالعهٔ حاضر با نتایج Prishl نسبتاً و با مطالعات Acchiardo کاملاً همخوانی دارد.

در گروه اختلال کلیه غیر از واکنشهای دفع، علی‌رغم بالا بودن غلظت سرمی B2m در ۲۴ ساعت بعد از پیوند، عدم وجود اختلاف آماری در روز بیستم بعد از پیوند با گروه کنترل پیوند، نشان دهنده آنست که عملکرد کلیه با پیشرفت زمان بهبود یافته و به حد طبیعی خود نزدیک شده است. در مطالعات دیگر نیز چنین شرایطی گزارش شده است که علی‌رغم بالابودن غلظت سرمی کراتینین یا افت ناچیز آن و کاهش حجم ادرار، سطح سرمی B2m همچنان کاهش قابل ملاحظه‌ای می‌یابد. حتی بیماران پیوندی که در این گروه بودند و احتیاج به همودیالیز پیدا می‌کردند، با وجودیکه غشاء دیالیزی قادر به برداشت B2m نبود، کاهش غلظت برای این پروتئین ادامه می‌یافت. محققین نتیجه می‌گیرند که اگر غلظت سرمی B2m با پیشرفت زمان کاهش یابد (در شرایطی که سطح کراتینین همچنان بالا است) می‌توان به بهبود عملکرد کلیه پیوندی بسیار امیدوار بود، چراکه با وجود کاهش فیلتراسیون گلومرولی، B2m از فیلترای کم و فضای دورتوبولی (بعلت وجود کارآیی کلیه) برداشت می‌شود (۵، ۱۰، ۲۱).

اما در گروه با واکنش دفع تسریع یافته بر خلاف گروه فوق، غلظت سرمی B2m با پیشرفت زمان افزایش داشته است. بعلاوه نوسان غلظت برای دو روز متوالی ۸ برابر گروه کنترل و تقریباً ۴ برابر گروه اختلال متعاقب پیوند و تقریباً مشابه گروه دفع حاد می‌باشد.

جالبترین الگوی افزایش غلظت سرمی B2m در گروه دفع حاد پیوند مشاهده می‌شود. در حالیکه ما شاهد کاهش ابتدایی سطح B2m تا روز چهارم بعد از پیوند در حدود نسبتاً متعارف می‌باشیم مجدداً غلظت بطور متوالی افزایش یافته است از طرفی نوسان غلظت نسبت به تمام گروهها بیشتر است ۳/۱۱ تا ۱۶/۸ برای دو روز) و این در حالی است که بیشترین میانگین غلظت سرمی B2m مربوط به روز یازدهم بعد از پیوند است که برای BUN و کراتینین مربوط به روز سیزدهم می‌باشد (اختلاف ۲ روز) نتایج مربوط به نقش پیش‌آگهی دهنده B2m نیز مؤید این مطلب است که حداقل ۲ تا ۳ روز قبل از تشخیص کلینیکی حمله دفع با توجه به تکنیکهای حساس، غلظت سرمی B2m افزایش قابل ملاحظه آماری یافته است.

براساس مطالعات دیگرنیز افزایش قابل ملاحظه آماری غلظت B2m ۴۸ ساعت ، سه روز (۴ و ۹) و ۵ روز (۵) قبل از تشخیص کلینیکی حمله دفع گزارش شده است.

افزایش معنی‌دار آماری غلظت سرمی B2m قبل از تشخیص کلینیکی و قدرت افتراق بین حملات دفع و اختلالات دیگر نشانه آغاز یک واکنش ایمونولوژیک همراه با شروع یک روند التهابی جدی است. B2m در نوتروفیلها بیشتر از سایر سلولها وجود دارد که البته حدود $\frac{2}{3}$ آن در گرانولهای اختصاصی جای دارد. این گرانولها ترشحی بوده و پس از تحریک به غشاء سلول اتصال یافته و محتوی خود را به فضای بین سلولی آزاد می‌کنند (۱۵ و ۱۶).

نوتروفیلها جزو اولین سلولهایی هستند که در مرحله ابتدائی التهاب ایمونولوژیک فعال می‌شوند. بنابراین افزایش کم اما قابل ملاحظه B2m از نظر آماری در شروع یک حمله دفع (قبل از تشخیص) می‌تواند بازتابی باشد از فعال شدن سیستم ایمنی که سبب افزایش ترشح اینترفرونها ولنفوکاینها و متعاقب آن افزایش

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-17]

تظاهر و بازسازی B2m سلولها و آزاد شدن ازنوتروفیلها می‌شود. ایسکمی نیز می‌تواند زمینه‌ای برای شروع واکنشهای ایمونولوژیک باشد. (۲۳).

البته B2m محتوی نوتروفیلها به تنهایی قادر به افزایش نسبتاً زیاد آن به مقداری که در روز تشخیص کلینیکی حمله دفع مشاهده می‌شود، نیست، بلکه در این روز مجموعه‌ای از حوادث فوق به اضافه اختلال در عملکرد کلیه می‌تواند جوابگوی چنین افزایشی باشد که تا مدت زمان کمی بعد از پاسخ مثبت به درمان همچنان بالا خواهد بود.

بنابراین همچنانکه در سالهای اخیر محققین توجه نموده‌اند می‌توان با در نظر گرفتن این فاکتور حملات دفع را در ۱۰۰٪ (۹)، ۹۷٪ (۲۲)، ۹۱٪ (۵) موارد تشخیص داد. اما در این مطالعه نشان داده شد که با توجه به ماهیت افزایش و همچنین میزان تغییر غلظت SB_2m در طی روزهای متوالی (نوسان) نه تنها می‌توان واکنشهای دفع حاد پیوند را در ۱۰۰٪ موارد مشخص نمود بلکه می‌توان در ۸۴٪ موارد آن را از بقیه نارسائیهای کلیوی متمایز نمود و حتی دو تا سه روز قبل از تشخیص کلینیکی واکنش دفع،بروز آن را پیش بینی نمود و این گامی خواهد بود که پزشک بتواند در کنار بقیه شاخص‌ها، استراتژی درمان را بنحو مطلوب اجراء نماید.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-17]

REFERENCES

1. Backman, L, Ringden, o .(1988). Monitoring of serum Beta - 2 microgloblulin and neopterin levels in renal transplant recipients. Tranpl. Proc. 20 (3) : 410 - 412 .
2. Acchiardo, S, Kraus, Ap, et al .(1989). Beta - 2 microglobulin level in renal insufficiency. Am. J. Kidney Dis. 13(1) : 70 - 74.
3. Norfolk DR, Forbes MA, , et al .(1987). Changes in plasma Beta - 2 microglobulin concentrations after allogenic bone marrow transplantation. J. clin. Pathol. 40: 657 - 662.
4. Barnes, RMR, Alexander, LC .(1983). Beta - 2 microglobulin quantitation by rocket immunoelectrophoresis and evaluation of serum levels in renal transplant patients. Transplantation 35 (4) : 552 - 555.
5. Edwards, LC, , Helderman, JH, et al .(1983). noninvasive monitoring of renal transplant function by analysis of Beta - 2 microglobulin. Kidneyinter 23: 767 - 770.
6. Wiecke, A, Kokot, F .(1989). Serum Beta - 2 microglobulin levels in kidney transplant patients. Transpl. proc. 21(1) : 2050 - 2051.
7. Goldman, MH, Lippman, R, et al .(1983). Beta - 2 microglobulin and the diagnosis of cardiac transplant rejection. Transplantation 36(2) : 209 - 211.
8. Teufelsbauer, H, Prischl, FC, et al .(1989). Beta - 2 microglobulin a reliable parameter for differentiating between graft rejection and several infection after cardiac transplantation. Circulation 80 (6) : 1681 - 1688.
9. Prischl, F, Germel, F, et al .(1989). Beta - 2 microglobulin for differentiation between cyclosporin - A nephrotoxicity and graft rejection in renal transplant reciptients. Nephron 51 : 330 - 337
10. Karlsson, FA, Wibel L .(1980). Beta - 2 microglobuin in clinical medicine. Scand. J. Clin. Lab. Invest 40 (suppl) : 27 - 36.
11. Goverha, M, Biguzzi, S .(1976). Beta - 2 microglobulin in human normal tissues. Eur. J. Immunol 6:830 - 832.
12. Hansen TH, Myers, NB .(1988). studies of two antigenic forms of Ld with disparate Beta - 2 microglobulin association suggest that Beta - 2 microglobulin facillitates the folding of the a1 and a2 domains during de novo synthesis. J. Immunol 140(10) : 3522 - 3527 .
13. Williams, DB, Barber, BH, et al.(1989).Role of the Beta - 2 microglobulin in the interacellular transport and surface expression of murin class - 1 histocompatibility molecules. J. Immunol 142 (8) : 2796 - 2806.
14. Petranyi, GG, Pocsik, E, et al .(1986). Regulatory function of cell surface molecuis CD2, LFA - 1 and Beta - 2 microglobulin in natural killer cell activity. Mol. Immunol 23(11) : 1275 - 1278 .
15. Bjerrum, ow, Bgerrum, OJ .(1987). Beta - 2 microglobulin in neutrophils : An interagranular protein. J. Immunol 138 (11) : 3913 - 3917
16. Bjerrum, OW, Nissen, MH .(1990). Neutrophil Beta - 2 microglobulin : an inflamatory mediator. Scand. J. Immunol 32 : 233 - 242.
17. Fuchs, D, Hausen, A, et al .(1989). Beta - 2 microglobulin and immune activation. Clin. chemistry 35(10) : 2156 - 2157
18. Nachbaur, K, Troppmair, J .(1988). Cytokines in the control of Beta - 2 microglobulin release (in vitro study). Immunobiology 177 (1) : 56 - 65 (Abstract).
19. Schardijn, GHC, Statius, VAN .(1987). Beta - 2 mictoglobulin : its significants in the evaluation of renal function. Kidney inter 32 : 635 - 641.
20. Gauthier, C, Simonet, HN, et al .(1984). Renal tubular absorption of Beta - 2 microglobulin. Kidney inter 26: 170 - 175.
21. Roxe, DM, Siddiqui, F, et al .(1981). Rational and application of Beta - 2 microglobulin measurement to detect acute transplant rejection. Nephron 27 : 260 - 264 .
22. Fields, BL., Sollinger, HW., et al .(1984). Creatinin and Beta - 2 mictoglobulin as predicators of rejection.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-17]

Beta - 2 mictoglobulin as predicators of rejection. Transplant proce 16 : 1591 - 1593 .

23. Shoskes, DA, Parfrey, NA, et al .(1990). Increased MHC expression in unilateral ischemic ATN in the mouse. Transplantation 46(1) : 201 - 207.
24. Paul, W, .(1993). Fundamental immunology. third Ed.(PP. 1100 - 1125). Raven press .

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-08-17]