Original Article

Evaluation of patients with common variable immunodeficiency and detection of IL-2 as a cell-mediated immune index

Heidarzadeh-Arani M[1], Isaeian A[2], Piroozmand A[3*]

1- Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
2- Department of Pathology , Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I. R. Iran.
3- Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received June 22, 2011; Accepted December 22, 2012

Abstract:

Background: Common variable immunodeficiency (CVID) is the most prevalent primary immunodeficiencies characterized by impaired antibody responses, defect in T-cell proliferation and secretion of cytokines, especially IL-2. This study aimed to evaluate the function of cellular immune system in CVID patients based on Il-2 level, as a cell-mediated immune index, as well as the clinical and paraclinical evaluation of such patients.

Materials and Methods: This case-control study was conducted on 20 CVID and 10 healthy participants referred to the Immunology and Allergy Department at Children Medical Center in Kashan. The clinical and paraclinical findings of the patients were collected using the questionnaire. The peripheral blood mononuclear cells were cultured with PHA in both groups and then the supernatants were collected for quantification of IL-2 secretion using the ELISA method.

Results: CVID was seen in 85% of the cases hospitalized with infection. The most common infection was respiratory tract infection; the opportunistic infections and autoimmunity were seen in 5-10% and 40% of the cases, respectively. Delayed-type hypersensitivity response was negative in 65% of the patients. Moreover, IL-2 level was zero in15 patients and lower than that of the control group in 5 patients ($P<0.05$).

Conclusion: All patients showed deficiency in T-cell function with decreased IL-2 production. The manifestations of this deficiency are a high incidence of autoimmunity, granulomatosis, bronchiectasis and recurrent infections in the patients in spite of monthly IVIG injections.

Keywords: Common Variable Immunodeficiencies, IL-2, Cell-mediated immune index

* **Corresponding Author.**
Email: apiroozmand@kaums.ac.ir
Tel: 0098 913 262 3523
Fax: 0098 361 557 5057

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences September, 2012; Vol. 16, No 4, Pages 330-336

Please cite this article as: Heidarzadeh-Arani M, Isaeian A, Piroozmand A. Evaluation of patients with common variable immunodeficiency and detection of IL-2 as a cell-mediated immune index. ***Feyz*** 2012; 16(4): 330-6.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

ارزیابی بیماران با نقص ایمنی متغیر شایع و تعیین اینترلوکین ۲ به‌عنوان شاخص عملکرد ایمنی سلولی آنها

مرضیه حیدرزاده آرانی [۱]، آنا عیسائیان [۲]، احمد پیروزمند [۳*]

خلاصه:

سابقه و هدف: نقص ایمنی متغیر شایع (CVID) از شایع‌ترین بیماری‌های نقص ایمنی اولیه با مشخصاتی هم‌چون کاهش پاسخ آنتی‌بادی، نقص در پرولیفراسیون سلولی T، و نقص در ترشح سیتوکین‌ها به‌خصوص اینترلوکین ۲ می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی عملکرد سیستم ایمنی سلولی بیماران با CVID با تکیه بر میزان اینترلوکین ۲ به‌عنوان یکی از شاخص‌های عملکرد سیستم ایمنی سلولی همراه با ارزیابی تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی اولیه آنها می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به‌صورت مورد شاهدی بر روی ۲۰ بیمار CVID بستری در بخش ایمونولوژی و آلرژی مرکز طبی کودکان و ۱۰ فرد به‌عنوان کنترل سالم انجام گرفت. بررسی معیارهای بالینی و آزمایشگاهی بیماران به‌وسیله پرسشنامه انجام شده و رسوب رویی سلول‌های مونونوکلئر خون محیطی مجاورشده با فیتوهماگلوتنین در هر دو گروه، با روش الیزا برای اینترلوکین ۲ بررسی گردید.

نتایج: CVID، مسئول ۸۵ درصد از عفونت‌های منجر به بستری است. هم‌چنین، شایع‌ترین علت عفونت در دستگاه تنفسی، عامل عفونت‌های فرصت طلب در ۱۰-۵ درصد موارد و خود ایمنی در ٤٠ درصد موارد بود. در ٦٥ درصد بیماران تست تاخیری پوستی، منفی بود. سطح اینترلوکین ۲ در ۱۵ بیمار، صفر و در ۵ بیمار، کمتر از گروه کنترل سالم بود (ارزش آماری کمتر از پنج صدم).

نتیجه‌گیری: بیماران مبتلا به CVID، اختلال عملکرد سلول‌های T را با کاهش تولید اینترلوکین ۲ نشان دادند. تظاهر به‌صورت شیوع بیشتر خود ایمنی، گرانولوماتوز، برونشکتازی و عفونت‌های مکرر علی‌رغم دریافت ایمونوگلوبین وریدی ماهیانه بود.

واژگان کلیدی: نقص ایمنی متغیر شایع، اینترلوکین ۲، ایمنی با واسطه سلولی

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره شانزدهم، شماره ٤، مهر و آبان ۱۳۹۱، صفحات ۳۳٦-۳۳۰

مقدمه

شایع‌ترین بیماری نقص ایمنی اولیه بعد از کمبود انتخابی IgA، بیماری نقص ایمنی متغیر شایع (CVID) می‌باشد [۲،۱]. طبق آمار بانک اطلاعاتی نقص ایمنی در ایران، این بیماری جزو شایع‌ترین بیماری‌ها در گروه نقایص ایمنی هومورال که ٤٥ درصد از موارد نقص ایمنی اولیه در ایران را تشکیل می‌دهند، قرار دارد [٤،۳]. CVID یک بیماری هتروژن از اختلالات ایمونولوژیک با اتیولوژی ناشناخته و مشخصات کاهش پاسخ آنتی‌بادی به‌صورت هیپوگاماگلوبولینمی همراه با نقایص در تعداد و عملکرد لنفوسیت‌های T از جمله لنفوپنی، آنرژی، پرولیفراسیون ضعیف لنفوسیتی و نقص در ترشح سیتوکین می‌باشد [٦،۵].

تظاهرات این بیماری عفونت‌های مکرر، خودایمنی و بدخیمی می‌باشند [۷،۵]. پاتوفیزیولوژی اصلی بیماری، اختلال در تمایز لنفوسیت B به پلاسما سل که قدرت تولید ایزوتیپ‌های متنوع Ig را دارد، می‌باشد [۹،۸]. امروزه بیان می‌شود که اختلالات ایمنی CVID، ثانویه به‌اختلالات سیگنالینگ لنفوسیت‌های T و ارتباطات بین سلول T و B است و فاکتور اساسی در این اختلالات سیگنالینگ، سیتوکین‌ها می‌باشند که از مهم‌ترین آنها IL-2 است [۳]. اغلب بیماران CVID، لنفوسیت‌های B با فنوتیپ نابالغ دارند که قدرت تولید Ig را در حضور فاکتورهایی مانند IL-10، IL-2، IL-4 و کواستیمولاتورها نشان می‌دهند. از طرفی در بررسی‌ها مشخص شده است که در ٦٠ درصد بیماران، در نتیجه تحریک لنفوسیت‌های T با عوامل میتوژن و آنتی‌ژن، کاهش تولید IL-2 وجود دارد. با توجه به اینکه منبع اصلی تولید IL-2 سلول‌های T_{CD4}^{+} می‌باشد [۱۰]، بعضی مطالعات اختلال در تولید IL- 2 در بیماران CVID را ناشی از کمبود T_{CD4}^{+} به‌علت اختلال در سلول پیش‌ساز مغز استخوان و یا تمایز تیموسی سلول T می‌دانند [۱۱]. هدف از مطالعه حاضر، بررسی عملکرد سیستم ایمنی سلولی به‌روش آزمایشگاهی در بیماران با نقص ایمنی متغیر شایع می‌باشد. میزان اینترلوکین ۲، به‌عنوان یکی از شاخص‌های عملکرد سیستم

[۱] استادیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۲] استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

[۳] استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

*نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه میکروبیولوژی

پست الکترونیک: apiroozmand@kaums.ac.ir

تلفن: ۰۹۱۳ ۲۶۲۳۵۲۳ دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۷۵۰۵۷

تاریخ دریافت: ۹۰/۴/۱ تاریخ پذیرش نهایی: ۹۰/۱۰/۱

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

ایمنی سلولی در اینجا تعیین شده است. در کنار این مطالعه یک ارزیابی از تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی اولیه این بیماران نیز صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به‌صورت مورد-شاهدی و توصیفی- تحلیلی در جمعیت بیماران مبتلا به نقص ایمنی متغیر شایع مراجعه کننده به بخش ایمونولوژی و آلرژی مرکز طبی کودکان در سال ۱۳۸۹ انجام گرفت. معیار ورود به مطالعه، بیماران با سابقه عفونت‌های مکرر باکتریال همراه با هیپوگاماگلوبولینمی، (۲ تا از ایزوتیپ‌های IgG، IgM، IgA پائین‌تر از 2SD میانگین سنی) و عدم وجود ایزوهماگلوتینین که با تشخیص CVID جهت دریافت ایمونوگلوبولین وریدی به میزان 400-700 mg/kg هر ۳ یا ٤ هفته بوده و یا برای ویزیت‌های دوره‌ای به‌صورت منظم به بخش مراجعه می‌کردند، بود. معیار خروج از مطالعه، احتمال وجود دیگر نقایص ایمنی هومورال (HIGM، sIgA، XLA)، عدم مراجعه منظم به بخش، عدم همکاری در انجام آزمایشات و فوت بیمار در حین مطالعه بود. ۳۰ بیمار CVID به‌صورت تصادفی از روی لیست بیماران CVID مرکز انتخاب شدند. پرسشنامه‌هایی تهیه شد تا در آن علاوه بر ثبت تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی اولیه با استفاده ازپرونده پزشکی بیماران، در مورد عملکرد ایمنی سلولی به‌روش برون تنی نیز با تعیین میزان IL-2، داده‌ها تکمیل شود. قابل ذکر است که تست‌های پوستی تاخیری، جهت بررسی عملکرد سیستم ایمنی به‌صورت درون تنی که قبلا برای بیماران با عصاره‌های کاندیدا، DT، PPD انجام شده بود و در پرونده پزشکی بیماران ثبت شده بود، نیز در پرسشنامه وارد شد. گروه کنترل سالم از افرادی انتخاب شده بودند که جهت بررسی سیستم ایمنی به آزمایشگاه ایمونولوژی مراجعه نموده و در بررسی‌های انجام شده تمام آزمایشات آنها طبیعی بودند. روش کار به این صورت بود که قبل از دریافت IVIG در گروه بیمار، علاوه بر اخذ یک نمونه خون لخته که به‌صورت روتین جهت بررسی سطوح Ig ها گرفته می‌شد، ۳ سی‌سی خون هپارینه هم برای اندازه‌گیری IL-2 گرفته شد. از ده فرد سالم نیز به‌عنوان گروه کنترل پس از کسب رضایت، خون‌گیری جهت آزمایشات سطح Igها، فلوسیتوبمتری برای تعیین شمارش سلولی T، B و اندازه-گیری IL-2 انجام شد. طی بررسی‌های اولیه ۲ بیمار با نارسایی کبدی فوت کردند و ۸ بیمار به‌علت عدم مراجعه منظم و عدم همکاری در انجام آزمایشات از مطالعه حذف شدند. جهت ارزیابی ترشح Il-2، بعد از تهیه ۳ سی‌سی خون هپارینه از هر دو گروه با کمک فایکول، سلول‌های مونونوکلئر خون محیطی جدا شده، ابتدا این سلول‌ها در محیط کشت سلولی RPMI در مجاورت میتوژن فیتوهماگلوتنین (PHA) قرار گرفتند و بعد از ۷۲ ساعت انکوباسیون از مایع رویی تولید شده با کمک کیت اینترلوکین ۲ از شرکت نسیم گستر و با روش ELISA، تیتر اینترلوکین ۲ در واحد پیکوگرم در میلی‌لیتر محاسبه شد. با استفاده از جداول فراوانی، محاسبه میانگین و انحراف معیار و آزمون‌های مجذور کای، دقیق فیشر، من‌ویتنی، t و هم‌چنین ضریب همبستگی اسپیرمن داده‌ها آنالیز شدند.

نتایج

از ۲۰ بیمار مبتلا به نقص ایمنی متغیر شایع، همان‌طور که در جدول شماره ۱ مشخص شده است، ۹ بیمار زن و ۱۱ بیمار مرد بودند. میانگین سنی بیماران همان‌طور که در جدول شماره ۲ مشاهده می‌شود ۱۱/۳۲±۱۵/۹۵ سال بود (P=۰/۵۷).

جدول شماره ۱- توزیع جنسی بیماران و افراد سالم

جنس	بیمار تعداد (درصد)	کنترل تعداد (درصد)
زن	(٤٥/٥)۹	(٤٠)٤
مرد	(٥٥)۱۱	(٦٠)٦
کل	(۱۰۰)۲۰	(۱۰۰)۱۰

P=۰/۹۹

جدول شماره ۲- میانگین سنی بیماران و افراد سالم

	میانگین (سن بر حسب سال)	تعداد	انحراف معیار	حداکثر	حداقل
بیمار	۱۵/۹۵	۲۰	۱۱/۳۲	٥٥	٤
کنترل	۱۹/٤۰	۱۰	۱۱/۳٦	٤٥	۸
جمع کل	۱۷/۱۰	۳۰	۱۱/۲٦	٥٥	٤

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

جدول شماره ۳- میانگین اینتر لوکین ۲ در بیماران و افراد سالم

	میانگین IL-2	تعداد	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
بیمار	٤٣	٢٠	٨٩/٧٩	٠	٢٩٢
کنترل	١٢٤٥/٧٠	١٠	٣٩٩/٠٢	٦٦٩	١٨٩٢
جمع کل	٤٤٣/٩٠	٣٠	٦٢٢/٢٧	٠	١٨٩٢

در تمام بیماران در مقایسه با گروه سالم میزان اینترلوکین ۲ پایین‌تر از نرمال بود (جدول شماره ۳) (P=۰/۰۰۱). هم‌چنین، میانگین IL-2 در بیماران مرد وزن به‌ترتیب ۳۲/۹۱±۸٤/٦٥ و ۵۵/۳۳±۹۹/۳۹ بود (P=۰/۵۹۲). در مورد مشخصات کلینیکی و پاراکلینیکی بیماران، ٦٥ درصد بیماران از والدین منسوب بودند. در ۱۰ درصد موارد سابقه مثبت خانوادگی از نظر نقص ایمنی اولیه وجود داشت. در ٤٠ درصد موارد ترومبوسیتوپنی بالاترین آمار را در بین بیماری‌های خود ایمنی در این بیماران داشت. بیماری‌های آندوکرین، آلرژیک، گرانولوماتوز و بدخیمی در ۵-۱۰ درصد موارد دیده شد (جدول شماره ٤). هم‌چنین، در این جدول مشاهده می‌شود که ۱۲ بیمار به تست‌های تاخیری پوستی پاسخ ندادند. ارتباط معنی‌دار بین پاسخ تست تاخیری پوست و سطح اینترلوکین ۲ به‌دست آمد (P=۰/۰۳۵).

جدول شماره ٤- ارتباط بین سطوح اینترلوکین ۲ و مشخصات کلینیکی در بیماران

سابقه کلینیکی و آزمایشگاهی		فراوانی تعداد (درصد)	میانگین Il-2	P
والدین منسوب	-	(۳۵)۷	۵۱/۷۱±۱۰۳/۹٦	۰/۷۵۹
	+	(٦٥)۱۳	۳۸/۳۱±۸۵/۳۹	
سابقه نقص ایمنی در خانواده	-	(۹۰)۱۸	٤۷/۷۸±۹۳/٦٤	۰/٤۹
	+	(۱۰)۲	۰	
سابقه بستری	زیاد	(۸۵)۱۷	۵۰/٦۹±۹۵/۷٤	۰/۳۸۳
	کم	(۱۵)۳	۰	
طحال بزرگ	-	(۵۵)۱۱	/۱۸±۱۱۲/٦٦	۰/۱۷۲
	+	(٤۵)۹	۱۲/۲۲±۳٦/٦۷	
اتوایمنی	-	(٦۰)۱۲	٤۷/۳۳±۸٤/۲۱	۰/۸۰۰
	+	(٤۰)۸	۳٦/۵۰±۱۰۳/۲٤	
برونشکتازی	-	(۵۰)۱۰	۵٦/۸±۸۹/۸۳	۰/۵۰۷
	+	(۵۰)۱۰	۲۹/۲±۹۲/۳٤	
بیماری گرانولوماتوز	-	(۸۰)۱٦	۵۳/۷۵±۹۷/۹۵	۰/۲۹٦
	+	(۲۰)٤	۰	
آلرژی	-	(۸۵)۱۷	۳۳/٤۱±۷۳/۲۸	۰/۲٦۷
	+	(۱۵)۳	۹۷/۳۳±۱٦۸/۵۹	
بدخیمی	-	(۹۵)۱۹	٤۵/۲٦±۹۱/٦٦	۰/٦۳٦
	+	(۵)۱	۰	
بیماری غددی	-	(۹۰)۱۸	۲۰/۱۰۰±۱۲۸	۰/۰۰۵
	+	(۱۰)۲	۲۵±٦۹	
تست تاخیری پوستی	-	(٦۰)۱۲	۹/۱۷±۳۱/۷۵	۰/۰۳۵
	+	(٤۰)۸	۹۳/۷۵±۱۲٤/۰٦	
لنفوپنی	-	(۷۵)۱۵	۵۷/۳۳±۱۰۰/۳	۰/۲۲۵
	+	(۲۵)۵	۰	

۸۵ درصد بیماران فرکانس بالایی از بستری در بیمارستان را به‌علت عفونت مکرر داشتند و در این بستری‌ها اغلب درگیری در دستگاه تنفسی گزارش شده بود و بعد از آن علت بستری شدن، عفونت دستگاه گوارش بود. عفونت‌های فرصت طلب نیز در ۱۵-۱۰ درصد موارد گزارش شده بود (جدول شماره ۵).

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

جدول شماره ۵- توزیع انواع عفونت‌ها در بیماران با نقص ایمنی متغیر شایع

نوع عفونت	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی
فوقانی دستگاه تنفسی	۱۷	٪۸۵
تحتانی دستگاه تنفسی	۱۸	٪۹۰
گوارشی	۱۵	٪۷۵
ادراری	۲	٪۱۰
مفصلی	۳	٪۱۵
چشمی	٦	٪۳۰
سپسیس	۱	٪۵
ویروسی	۲	٪۱۰
قارچی	۱	٪۵
مایکوباکتریال	۲	٪۱۰
پوستی	۱	٪۵

جدول شماره ٦- ضرایب همبستگی اسپیرمن بین سطوح اینترلوکین ۲ با مارکرهای سلولی و سطوح ایمونوگلوبولین در دو گروه مورد مطالعه

مارکرهای سلولی و سطوح Ig	IL-2 در بیماران		IL-2 در افراد سالم	
	P	r	*P*	r
CD4	۰/۰۳۹	۰/٤٦٤	۰/۷۹۳	-۰/۰۹٦
CD8	۰ /۰٤۵	-۰/٤۵۳	۰/۵٦۲	۰/۲۰۹
CD4/CD8	۰/ ۰۰٤	۰/٦۰۸	۰/۵٤۹	-۰/۲۱٦
CD19	۰/٤۱۱	۰/۱۹۵	-	-
IgG	۰/۱۲٦	۰/۳۲۵	-	-
IgA	۰ /۱٤۲	۰/۳٤۱	-	-
IgM	۰/۰۲	۰/۵۱٦	۰/۷۷٤	۰/۱۰٦

لازم به ذکر است که در مواردی که با (-) مشخص شده‌اند، افراد سالمی هستند که این مارکر یا صفر است و یا محاسبه نشده است.

همان‌گونه که در جدول شماره ٦ ملاحظه می‌شود، تفاوت معنی‌دار بین اینترلوکین ۲ و CD مارکرها (CD4، CD8، CD4/CD8) در بیماران مشاهده شد (*P*=۰/۰۱). به‌خصوص بین CD4/CD8 این تفاوت از لحاظ آماری معنادار بود. از طرفی نتایج به‌دست آمده نشان می‌دهند که میانگین سطح IgG در گروه بیمار ۳۰۸/۸±۲۵٦/۹ و در افراد سالم ۱۱۳۵/۹±۱۵٤/۸ بوده است که متفاوت معنی‌دار بین دو گروه دیده می‌شود (*P*=۰/۰۰۱).

بحث

با توجه به اینکه سلول‌های B در درصد قابل توجهی از بیماران CVID، قادر به ترشح Ig، در صورت تحریک با سوپرناتانت هیپریدهای مشخص سلول T می‌باشند، می‌توان گفت که نقص در لنفوکین‌های مشتق از سلول T یک نقش پاتوژنیک اولیه در بعضی از بیماران CVID دارد [۱۰]. این موضوع، اساس طرح مطالعه فعلی در بیماران CVID این مرکز بود. قابل توجه اینکه این مطالعه تاکنون در این بیماران صورت نگرفته بود. نتایج آماری ما در زمینه متغیرهایی مانند: سن، جنس، سابقه نقص ایمنی در خانواده، فرکانس عفونت‌ها، نوع عفونت‌ها و دیگر تظاهرات بالینی به استثنای خودایمنی، مطابق با بررسی‌های انجام شده در مراکز علمی کشورهای دیگر بر روی بیماران CVID بود. توزیع سن بیماران، بیشتردر دهه دوم و سوم عمر بود که با توزیع سنی بیماران CVID در دیگر مقالات پزشکی منطبق است. نتایج هم‌چنین نشان می‌دهند که CVID می‌تواند هر دو جنس را تقریبا به یک میزان مبتلا سازد (۹ بیمار زن و ۱۱ بیمار مرد). از طرفی نتایج به‌دست آمده از مطالعه ما در خصوص والدین منسوب (۰/٦۵ درصد) و سابقه نقص ایمنی در خانواده (۱۰ درصد)، نیز مطابق با مطالعات دیگر است. از جمله این مطالعات، مطالعه بزرگ و طولانی بین سال‌های ۱۹۸۰-۲۰۰۳ در مدرسه پزشکی Sao-Paulo برزیل بر روی ۷۱ بیمار CVID بود [۱] که از نظر تظاهرات بالینی انجام شده در این مطالعه تنها میزان بروز خود ایمنی در این جمعیت ۱۵ درصد گزارش شده بود. در صورتی که این میزان در بیماران ما ٤۰ درصد بود. شاید علت این مسئله تعداد کم بیماران ما باشد. گروهی از بیماران ما که خود ایمنی داشتند میانگین پایین‌تری از IL-2 را نسبت به بیماران فاقد آن نشان دادند، ولی این

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

نتیجه نیز به‌علت تعداد کم نمونه از لحاظ آماری معنی‌دار نشد. اینکه میانگین سطح IgG بین گروه بیمار و سالم اختلاف معنی‌دار دارد نشان می‌دهد دریافت IVIg ماهیانه برای سطح قابل قبول IgG در عده‌ای از بیماران کفایت ندارد و باید درمان‌های جدید-تری را به‌کار برد. ارتباط مستقیم بین IgM و IL-2 در گروه بیماران نیز نشان‌دهنده سطح پایین‌تر IgM در بیماران با اختلال عملکرد ایمنی سلولی می‌باشد. در مورد CD مارکرها، ارتباط معنی‌دار بین سطح IL-2 و CD4 -CD8–CD4/CD8 وجود داشت. سطح پایین‌تر CD4 در بیماران، همراه با سطح پایین‌تر Il-2 بود که با توجه به اینکه منبع اصلی تولید IL-2 سلول‌های $TCD4^+$ می‌باشند و در مطالعات مشابه نیز همین نتایج به‌دست آمده است [۱۲،۱۱] این مسئله قابل توجیه می‌باشد. هم‌چنین، در مورد DTH (تست تاخیری پوستی) که نشانه عملکرد ایمنی سلولی به‌روش درون تنی می‌باشد و سطح IL-2، ارتباط معنی‌دار در بیماران ما وجود داشت. در مطالعه حاضر، بیماران با DTH منفی، سطح Il-2 پایین‌تری را نشان دادند. در یک مطالعه دیگر که بر روی ۳٤ بیمار CVID انجام شده بود نیز ۲۱ بیمار DTH منفی داشتند [۱]. در زمینه اختلال در تولید Il-2، تمام بیماران ما کاهش IL-2 را نشان دادند؛ به‌طوری‌که میانگین آن در ۱۵ بیمار گروه مورد برابر ٤۳ پیکوگرم در میلی‌لیتر و در ۵ بیمار در محدوده صفر تا ۲۹۷ بود. این میزان در گروه کنترل برابر ۱۲٤۵/۷ بود که تفاوت دو گروه از نظر آماری معنی‌دار مشاهده شد (P=۰/۰۰۱). Ten و همکارانش در مطالعه‌ای که بر روی ٤ بیمار CVID انجام دادند نشان دادند که ۳ بیمار IL-2 صفر و ۱ بیمار IU/ml ۷ دارند که این میزان از میانگین کنترل سالم پائین‌تر بود [۱۱]. هم-چنین، Kokron و همکارانش با بررسی پرولیفراسیون سلولی بیماران CVID نشان دادند که ۵۰ درصد آنها اختلال در پرولیفراسیون سلول‌های T دارند [۱]. به‌علاوه، اختلال در تولید و تظاهر ژن IL-2 نیز در بیماران CVID نشان داده شده است [۱۳]. مطالعه بر روی IL- 2 به‌عنوان یکی از درمان‌های جدید در بیماران CVID از سال ۲۰۰۱ شروع شده است [۱۵،۱٤].

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت که اختلال عملکرد ایمنی سلولی به-صورت کاهش تولید IL-2 در تمام بیماران مورد مطالعه وجود داشت که تظاهر این اختلال به‌صورت شیوع بیشتر خود ایمنی، ضایعات گرانولوماتوز، برونشکتازی و عفونت‌های مکرر علی‌رغم در یافت IVIG بود. از این مطالعه می‌توان در جهت پروگنوز و درمان‌های نو برای بیماران CVID استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

از کلیه پرسنل بخش آسم، آلرژی و ایمونولوژی مرکز طبی کودکان و مرکز تحقیقات اسم و آلرژی برای کمک‌های بی-دریغ‌شان در انجام این مطالعه، نهایت سپاسگزاری به‌عمل می‌آید.

References:

[1] Kokron CM, Errante PR, Barros MT, Baracho GV, Camargo MM, Kalil J, Rizzo LV. Clinical and laboratory aspects of common variable immunodeficiency. ***An Acad Bras Cienc*** 2004; 76(4): 707-26.

[2] Aghamohammadi A, Moein M, Farhoudi A, Pourpak Z, Rezaei N, Abolmaali K, et al. First report of the National Registry of PID in children and adults. ***J Clin Immunol*** 2002; 22(16): 375–80.

[3] Marina Y Dolina, MD; Chief Editor: Michael A Kaliner, MD. Immunoglobulin a Deficiency Clinical Presentation.
Available at: http://www. emedicine.com/derm/-topic CVID (2004).

[4] Rezaei N, Aghamohammadi A, Moin M, Pourpak Z, Movahedi M, Gharagozlou M, et al. Frequency and clinical manifestations of patients with primary immunodeficiency disorders in Iran: update from the Iranian Primary Immunodeficiency Registry. ***J Clin Immunol*** 2006; 26(6): 519-32.

[5] Cunningham-Rundles C, Kasbay K, Mayer L. Potential uses of polyethylene glycol conjugated recombinant IL-2 in common variable immune-deficiency. ***Immunodeficiency*** 1993; 4(1-4): 31-6.

[6] Eisenstein EM, Jaffe JS, Strober W. Reduced interleukin-2 (IL-2) production in common variable immunodeficiency is due to a primary abnormality of CD4+ T cell differentiation. ***J Clin Immunol*** 1993; 13(4): 247-58.

[7] Buckley RH. Primary immunodeficiency diseases: dissectors of the immune system. ***Immunol Rev*** 2002; 185(1): 206-19.

[8] Cunningham-Rundles C, Bodian C, Ochs HD, Martin S, Reiter-Wong M, Zhuo Z. Long term low dose IL-2 enhances immune function in CVID. ***J Clin Immunol*** 2001; 100(2): 181-90.

[9] Grimbacher B, Hutloff A, Schlesier M, Glocker E, Warnatz K, Dräger R, et al. Homozygous loss of ICOS is associated with adult-onset common variable immunodeficiency. ***Nat Immunol*** 2003; 4(3): 261-8.

[10] Andersen P, Permin H, Andersen V, Schejbel L, Garred P, Svejgaard A, et al. Deficiency of

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]

somatic hypermutation of the antibody light chain is associated with increased frequency of severe respiratory tract infection in common variable immunodeficiency. ***Blood*** 2005; 105(2): 511-7.
[11] Ten RM, Anderson PM, Zein NN, Temesgen Z, Clawson ML, Weiss W. Interleukin-2 liposomes for primary immune deficiency using the aerosol route. ***Int Immunopharmacol J*** 2002; 2(2-3): 333-44.
[12] Warnatz K, Denz A, Dräger R, Braun M, Groth C, Wolff-Vorbeck G, et al. Severe deficiency of switched memory B cells (CD27(+)IgM(-)IgD(-)) in subgroups of patients with common variable immunodeficiency: a new approach to classify a heterogeneous disease. ***Blood*** 2002; 99(5): 1544-51.
[13] Farhoudi A. Immunodeficiency disorder in Iran: Common variable immunodeficiency. Tehran: Shayan Nemoodar; 2002. p. 25-30.
[14] Isgrò A, Marziali M, Mezzaroma I, Luzi G, Mazzone AM, Guazzi V, et al. Bone marrow clonogenic capability, cytokine production, and thymic output in patients with common variable immunodeficiency. ***J Immunology*** 2005; 174(8); 5074–81.
[15] Bonhomme D, Hammarström L, Webster D, Chapel H, Hermine O, Le Deist F, et al. Impaired antibody affinity maturation process characterizes a subset of patients with common variable immunodeficiency. ***J Immunol*** 2000; 165(8): 4725-30.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-12]