

DÖRT FARKLI DİYALİZERİN LENFOSİT ALT GRUPLARI ÜZERİNE AKUT ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF THE EFFECTS OF FOUR DIFFERENT DIALYSERS ON LYMPHOCYTE SUBSETS

Mahmut Yavuz, Alpaslan Ersoy, Ferah Budak*, Barbaros Oral*, Mustafa Güllülü
İsmail Aslanhan, Kamil Dilek, Mustafa Yurtkuran

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji ve *Immunoloji Bilim Dalları, BURSA

ÖZET

Bu çalışmada, farklı membranların lenfositler üzerine etkisi araştırıldı. 61 hemodiyaliz hastası araştırmaya dahil edildi. Yaş, cinsiyet ve diyaliz süreleri benzer 4 gruba ayrıldılar. Grup I'deki 15 hasta triasetat (CTA), Grup II'deki 16 hasta hemofan (H), Grup III'deki 16 hasta kupramonyum (CU) ve Grup IV'deki 14 hasta polisulfon (PS) membran ile 4 saat hemodiyalize alındılar. Bir diyaliz seansı hemen öncesi ve sonrası lenfosit alt grupları, lökosit ve lenfosit sayıları, C3C ve C4 düzeyleri ölçüldü. H ve CU grubunda 30. dakikadaki lökosit değerleri 0. ve 240. dakikalara göre anlamlı düşüktü ($p<0.01$). CTA ve PS gruplarındaki değişiklikler ise anlamlı değildi. CTA ve CU C3c ve C4 düzeylerini, H ise sadece C4 düzeylerini anlamlı arttırdılar. Ayrıca dört grubun lökosit, C3c ve C4 düzeylerindeki yüzde değişiklikler arasında da anlamlı bir farklılık yoktu. CU membran ile CD4'deki artış ve CD8 ve CD16'daki azalma, diyaliz öncesi ile karşılaştırıldığında anlamlıydı. PS membran ile CD4 düzeylerindeki artış ve CD8 düzeylerindeki azalma anlamlı bulundu. PS ve CU membranlar ile CD4/CD8 oranı diyaliz sonrası anlamlı arttı (sırasıyla, $p<0.001$ ve $p<0.01$). Dört grubun lenfosit alt gruplarındaki ve CD4/CD8 oranlarındaki yüzde değişiklikler birbirleriyle karşılaştırıldığında arada anlamlı bir fark gösterilmedi. Sonuç olarak, kullanılan membran materyellerinin hemodiyaliz hastalarında lenfosit alt grupları üzerine akut etkilerinin farklı olmadığı kanaatine vardık.

SUMMARY

We planned this study to investigate the influence of hemodialysis with different membranes on lymphocytes. 61 hemodialysis patients were included in the study. They were divided into four groups regarding age, sex and dialysis durations. 15 patients in group I had 4 hours of hemodialysis with cellulose triacetate (CTA), 16 patients in group II with hemophan (H), 16 patients in group III with cuprammonium (CU) and 14 patients group IV with polysulfon (PS) membrane. Lymphocyte subsets, leukocyte and lymphocyte counts, C3c and C4 levels were measured before and after one dialysis session. The leukocyte values of H and CU groups in minute 30 were significantly low than those of minute 0 and 240 ($p<0.01$). The changes in CTA and PS were not significant. CTA and CU increased C3c and C4 levels and H only increased C4 levels. In addition, there was no difference between the percentage changes in the leukocyte counts and C3c and C4 levels of all four group. The increment in CD4 values and the decrements in CD8 and CD16 values with CU membrane were significant when compared the predialysis values. The increment in CD4 values and the decrement in CD8 values with PS membrane were significant ($p<0.001$ and $p<0.01$, respectively). The postdialysis CD4 and CD8 ratios with PS and CU membranes increased significantly. There was no difference between the percentage changes in the lymphocytes subsets and CD4/CD8 ratios of all four group. As a result, we came to the conclusion that acute effects of the used membrane material type on lymphocyte subsets were not different in hemodialysis patients.

Anahtar kelimeler : Hemodiyaliz, diyalizer, lenfosit alt grupları, monoklonal antikor, flowsitometri

Key Words : Hemodialysis, dialyser, lymphocyte subsets, monoclonal antibody, flowcytometer

GİRİŞ

Kronik hemodiyaliz hastalarında immun sistemde çeşitli anormalliklerin olduğu bilinmektedir (1). Enfeksiyon ve neoplazma sıklığında artış gibi komplikasyonların, immünolojik fonksiyonlarda görülen değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir (2,3). Hem humoral hem de hücrel immun sistemde defektler oluşmakla birlikte, major defekt primer T lenfositlerinin rol oynadığı hücrel immunitededir (4).

Hemodiyalizin periferik kanda monosit, nötrofil ve lenfosit aktivasyonunu tetiklediği gösterilmiştir. Hemodiyaliz işlemi sırasında diyaliz membranları ile kontakt ve serum komponentlerindeki değişiklikler, lenfositleri de kapsayan hücrel komponentlerde değişikliklere yol açmaktadır (5,6). Üremik serumun normal lenfositler üzerine supresif özelliklere sahip olduğu ve bu etkinin diyaliz sonrası arttığı veya azaldığı gösterilmiştir (6).

Sellülözik membranların nonsellülöziklere kıyasla daha belirgin lenfositofeniye neden olduğu bildirilmektedir. Hemodiyaliz hastalarındaki bu değişikliklerin lenfosit sekestrasyonundan ziyade diyalizere spesifik mekanizmalarla ilişkili olduğu ve lenfosit aktivasyonunun membran biyoyuumsuzluğunu değerlendirmede yeni bir kriter olabileceği düşünülmektedir (7). Yukarıdaki bilgilerin ışığında farklı membranların lenfosit alt grupları üzerine akut etkisini incelemek amacıyla bu çalışmayı planladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Uludağ Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Hemodiyaliz Ünitesinde son dönem böbrek yetmezliği tanısı ile kronik hemodiyaliz tedavisi gören stabil 61 (30E, 31K) hemodiyaliz hastasında yapıldı. İmmun statüsü etkileyebilecek tüm faktörler dışlanmaya çalışıldı. Diabetes mellitusu, kronik karaciğer hastalığı, malignitesi, enfeksiyon ve kollagen doku hastalığı olanlar, sigara kullananlar ve son 6 ay içinde kan transfüzyonu yapılanlar çalışmaya alınmadı. Çalışma döneminde hiç bir hasta immun sistemi etkilediği bilinen ilaç (immunosupresif veya antiinflamatuvar) kullanmıyordu.

Hastaların hepsine haftada 3 kez 4 saat süreyle, 38 mEq/lit asetat içeren diyalizat ve yaklaşık 500 ml/dak. akım hızı ile hemodiyaliz yapıyordu. Düşük molekül ağırlıklı bir heparin olan fragmin heparinizasyon için kullanıldı. Vakaların hiçbirinin diyet alışkanlığı değiştirilmedi. Protein alımı ortalama 0.8 gr/kg/VA idi. Serum fosfat düzeyi diyet ve kalsiyum karbonat ile kontrol edildi. Hastaların çoğunluğu kalsitriol kullanıyordu.

Hastalar yaş, cinsiyet ve diyaliz süreleri benzer 4 gruba ayrıldılar. Grup I'deki 15 hasta triasetat (CTA), grup H'deki 16 hasta henmofan (H), grup IIP'deki 16 hasta kupramoyum (CU) ve grup IV'deki 14 hasta polisulfon (PS) membran ile 4 saat süreyle hemodiyalize alındılar. Hastaların demografik özellikleri ve kullanılan membranların karakteristikleri arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1 ve 2).

Bütün hastalardan hemen diyaliz öncesi ve hemen diyaliz bitiminde arteriyel kan setinden yaklaşık 2 ml kan steril olarak alınıp EDTA içeren tüplere konuldu. Diyaliz öncesi (O.dk) ve hemen diyaliz sonrası (240.dk) T lenfositleri, B lenfositleri ve naturel killer (NK) hücreleri yüzey belirleyicileri [CD3 (Pan T lenfositleri), CD4 (Helper/indüktör T hücreleri), CD8 (supresor/sitotoksik T hücreleri), CD16 (naturel killer), CD25 (aktive T, B hücreleri) ve HLA-DR (aktive T hücreleri), CD20 (B lenfositleri)] UÜTF Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı İmmünoloji Laboratuvarı'nda ölçüldü. Her monoklonal antikor için ayrı ayrı hazırlanan polipropilen tüplere 100 µl kan konuldu. Üzerine İmmunotech-Coulter firmasından temin edilmiş konjuge monoklonal antikorlardan ve IgG1 izotipik kontrolden 10 µl ilave edildi. 15 dakika oda ısısında karanlıkta enkübe edildi. Enkübeasyondan sonra eritrositleri lize ve lökositleri stabilize eden hücre membran stabilizatörü olan reaktifler (İmmunoprep, Coulter) ilave edildi. Flowsitometride (Epics-XL-coulter) değerlendirme yapıldı. Ayrıca diyaliz öncesi ve sonrası total lökosit ve lenfosit değerleri Sysmex 2000 cihazı ile otomatik olarak sayıldı. C3c ve C4 düzeyleri aynı serum örneklerinde kemilluminometrik metotla üretici firmanın (Behring, Almanya) önerdiği protokole göre ölçüldü.

Tüm değerler ortalama \pm standart sapma olarak verildiler. İstatistik analiz için rakamsal değerlerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarında nonparametrik Wilcoxon işaret testi ve Mann Whitney u-testi, oranların karşılaştırılmasında Fisher exact test kullanıldı. Gruplardaki yüzde değişiklikleri standart bir biçimde karşılaştırmak için her hastada diyaliz sonrası değer diyaliz öncesi değerden çıkarılıp, diyaliz öncesine bölündü ve elde edilen değerler Kruskal Wallis (one-way ANOVA) ile karşılaştırıldı, $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda CTA, H, CU ve PS gruplarında hemen diyaliz öncesi, diyalizin 30. dakikasında ve hemen diyaliz sonrası lökosit değerleri bakıldı. CTA grubunda lökosit $4994 \pm 1141 \text{ mm}^3$ den 30. dakikada

4758 ± 978 ve diyaliz sonrası 4981 ± 1016 mm³'e; H grubunda 5064 ± 1235 mm³'den 30. dakikada 4121 ± 980 ve diyaliz sonrası 5475 ± 1742 mm³'e; CU grubunda 5046 ± 1673 mm³'den 30. dakikada 2600 ± 1169 ve diyaliz sonrası 5060 ± 2258 mm³'e ve PS grubunda 5521 ± 1351 mm³'den 30. dakikada 5470 ± 1231 ve diyaliz sonrası 6300 ± 2254 mm³'e değişti (**Şekil 1**). H ve CU grubunda 30. dakikada elde edilen değer 0. ve 240. dakikalara göre anlamlı düşüktü (p<0.01). CTA ve PS gruplarındaki değişiklikler ise anlamlı değildi (p>0.05). Ayrıca her dört grubun lökosit sayılarındaki yüzde değişiklikler arasında da anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05).

C3c ve C4 düzeyleri her dört membranla da yapılan diyaliz seansı öncesi ve sonrası ölçüldü. CTA grubunda C3c diyaliz öncesi 68.9 ± 22.5 mg/dl'den diyaliz sonrası 81.2±28 mg/dl'ye (p<0.01), C4 27.3 ± 9.3 mg/dl'den 30.219.9 mg/dl'ye (p<0.01); H grubunda C3c diyaliz öncesi 60.1±12.4 mg/dl'den diyaliz sonrası 62.7 ± 13 mg/dl'ye (p>0.05), C4 25.6±7.3 mg/dl'den 30 ± 11 mg/dl'ye (p<0.05); CU grubunda C3c diyaliz öncesi 67.6 ± 15.4 mg/dl'den diyaliz sonrası 82.6±22 mg/dl'ye (p<0.001), C4 26.2±10.6 mg/dl'den 33.3±14.1 mg/dl'ye (p<0.01) ve PS grubunda C3c

diyaliz öncesi 84.5±21.6 mg/dl'den diyaliz sonrası 98.1± 20.7 mg/dl'ye (p>0.05), C4 24.8±6.8 mg/dl'den 28.1 ± 7.5 mg/dl'ye (p>0.05) yükseldiler. CTA ve CU C3c ve C4 düzeylerini, H ise sadece C4 düzeylerini anlamlı arttırdı. Ayrıca her dört grubun C3c ve C4 düzeylerindeki yüzde değişiklikler arasında da anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05).

Çalışmamızda CTA ve H membranları ile diyaliz sonrası lenfosit alt gruplarında diyaliz önceleri ile karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik tespit edilemedi. Fakat CU membran ile CD4'deki artış ve CD8 ve CD10'daki azalma, diyaliz öncesi ile karşılaştırıldığında anlamlıydı. PS membran ile CD4 düzeylerindeki artış ve CD8 düzeylerindeki azalma anlamlı bulundu. PS ve CU membranlar ile CD4/CD8 oranı diyaliz sonrası anlamlı arttı (sırasıyla, p<0.001 ve p<0.01). Diğer parametrelerdeki değişiklikler anlamsızdı (**Tablo 3**). Dört grubun lenfosit alt gruplarındaki ve CD4/CD8 oranlarındaki yüzde değişiklikler birbirleriyle karşılaştırıldığında arada anlamlı bir fark gösterilemedi (p>0.05).

Diyaliz seansları sırasında hastalarda klinik olarak herhangi bir komplikasyon (bulantı, hipotansiyon, kaşıntı, miyalji, ateş, halsizlik vb.) gözlenmedi.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

	GRUP I	GRUP II	GRUP III	GRUP IV
Yaş, yıl	36.6 ± 18.2	33.0 ± 14.2a	37.8 ± 15.0a	41.1 ± 14.6a
Cinsiyet, E/K	8/7	5/1 la	9/7a	8/6a
VKİ, kg/m ²	21.1 ± 4.3	21.3 ± 4.6a	20.7 ± 3.5a	21.7 ± 3.5a
Diyaliz süresi, ay	78.4 ± 42.1	81.2 ± 29.8a	74.0 ± 56.0a	64.2 ± 40.9a
Primer hastalık				
Glomerulonefrit	2	4	4	1
Hipertansiyon	-	2	-	3
Fokal segmental Gl.	1	-	1	-
Alport Sendromu	-	-	1	-
Piyelonefrit	6	4	1	2
Amiloidoz	1	-	-	-
Polikistik böbrek H.	2	-	-	1
Oksalozis	-	1	-	-
Akut tubuler nekroz	-	-	-	2
Bilinmeyen	3	5	9	5
Diyalizer tipi	Tri asetat	Hemofan	Kupramonyum	Polisulfon

a p>0.05, diğer gruplar ile karşılaştırıldı.

Tablo 2: Diyalizerlerin karakteristikleri

	SUREFLEX 110E	CIOI	ME-10H	F5
Kompozisyonu	Sellüloz Triasetat	Kupramonyum	Hemofan	Polisulfon
Yüzey Alanı	1.1 m ²	1.0 m ²	1.0 m ²	1.0 m ²
Membran kalınlığı	15 Mm	22 Mm	8 M ^m	40 Mm
İç yüzey çapı	200 Mm	200 Mm	200 Mm	200 Mm
Sterilizasyon	Gamma	Otoklav	Etilen oksid	Etilen oksid
Yapı	Kapiller	Kapiller	Kapiller	Kapiller

(Sureflex 110E GA, Nissho, Osaka, Japan; CIOI, Terumo, Tokyo, Japan; ME-10H, Kawasumi, Tokyo, Japan; F5, Fresenius, Germany)

Tablo 3: Dört membranın diyaliz seansı sırasında total lenfosit sayıları ve lenfosit alt grupları üzerine etkileri

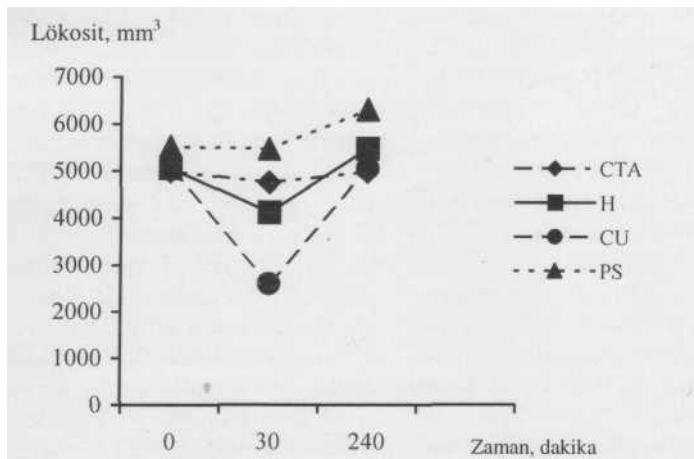
	CTA-tO	CTA-t240	H-tO	H-t240
Lenfosit	1479 ±498	1420 ±520	1714 ±477	1595 ±619
CD20	11.6±14.3	10.6 ±3.6	9.9 ±10.7	5.4 ±6.9
CD3	74.5 ±8.2	72.2 ±12	68.6 ±9.4	70.1 ±8.6
CD4	48.1 ±9.6	47.5 ±12.7	45.2 ±9.7	46 ±10.9
CD8	25.7 ±6.1	24.3 ±7.6	28.1 ±7.0	26.4 ±7.1
CD4/CD8	1.9 ±0.6	2.1 ±0.9	1.7 ±0.5	1.8±0.8
CD16	10.3 ±6.9	11.5±9.6	11.9 ±7.3	10.8 ±8.2
CD25	9.8±9.6	7.4 ±8.3	11.3 ±8.4	5.4 ±4.9
DR	22.6 ±6.6	20.1 ±7.5	17.1 ±8.9	16.1 ±4.1

	cu-to	CU-t240	PS-tO	PS-t240
Lenfosit	1805 ±857	1600 ±807	1557 ±839	1614± 1002
CD20	9.4 ±8.1	4.4 ±4.6	10.2 ±4.4	9.9 ±4.8
CD3	74.7 ± 6.2	73.6 ±11	70.3 ±12.8	73.2 ±9.5
CD4	44.6 ± 8.5	47.2 ± 9.9a	45.6 ±5.7	50.1 ±6.6a
CD8	30.5 ± 7.6	25.9 ± 10.4b	31.8 + 6.9	28.6 ± 8.0b
CD4/CD8	1.5 ±0.6	1.8 ± 0.6b	1.5 ±0.4	1.9 ± 0.7c
CD16	12.1 ±5.2	10±5.8a	11.7 ±4.5	10.0 ±3.3
CD25	4.3 ±1.6	4.0 ±1.2	8.3 ±3.8	8.0 ±4.2
DR	18.4 + 7.1	16.8 ±6	13.9 ±11.0	14.8 ±10.2

a p<0.05, grup içi diyaliz öncesi ile karşılaştırıldı.

b p<0.01, grup içi diyaliz öncesi ile karşılaştırıldı.

c p<0.001, grup içi diyaliz öncesi ile karşılaştırıldı.

**Şekil 1:** Dört farklı membranın diyaliz seansı sırasında ortalama lökosit sayıları üzerine etkileri

TARTIŞMA

Bu çalışmada CTA (modifiye sellülözük), H (sentetik sellülözük) ve CU (rejenere sellülözük) ve PS (nonsellülözük) olmak üzere dört farklı membranın tek bir diyaliz seansı sırasında hemodiyaliz hastalarında lökosit, kompleman ve lenfosit alt grupları üzerine akut etkileri araştırıldı.

Biyouyumluluk bir malzeme, alet veya sistemin konakçıda klinik olarak önemli bir reaksiyona yol açmaksızın uygulanabilmesidir. Hemodiyalizde biyouyumluluk ise kan ve hemodiyaliz dolaşımında kullanılan materyaller ile diyalizat arasındaki etkileşimin sonuçlarını ifade eder. Bu nedenle hemodiyalizde kullanılan diyalizerlerin biyolojik uyumu yüksek olmalıdır. Çünkü hemodiyaliz sırasında kanın membran yüzeyi ile teması kompleman ve kan hücrelerinin aktivasyonu gibi çeşitli reaksiyonlara yol açar (8). Diyaliz sırasında geçici lökopeni tanımlanan ilk biyouyumluluk parametresidir. Lökopeninin derecesi membranlara bağlıdır ve C5a aktivasyonu sonucudur (9). Kuprafan, CU ve rejenere sellülöz membranlar ile geçici lökopeni görülebilir (10). H membranda ise insidans daha düşük bildirilmektedir (11). Çalışmamızda sadece H ve CU membranların hemodiyalizin 30. dakikasında geçici lökopeniye neden olduğunu gözlemledik.

Hemodiyaliz membranları, komplemanı alternatif yoldan aktive ederler. Aktive olmuş kompleman kan hücrelerinden değişik mediatörlerin açığa çıkmasına neden olmaktadır (12). Bu reaksiyonların şiddetli kullanılan membranın yapısına göre değişmektedir. Biyouyumluluğun göstergesi olan kompleman sisteminin C3ca ve C5a gibi bileşenleri düşük molekül ağırlıklı proteinlerdir. Sellülözük membranlarda C3ca üretimi düşük olmasına rağmen adsorbsiyon ihmal edilecek kadar azdır (13). Sentetik membranlarda ise C3ca üretimi fazla olmasına rağmen bunların tamamına yakınının hızlı adsorbsiyon sonucu atıldıkları gösterilmiştir (14). Klinikte H membranların CTA membranlara göre komplemanı daha az aktive ettikleri gösterilmiştir (11). Polyamide, polisulfon, polyacrylonitrile (PAN) ve polymetilmetakrilat gibi membranlarda hemodiyaliz sırasında C3ca konsantrasyonunda artışa yol açarlar. PAN membranlarda C3ca'nın düşük düzeylerde olması daha az oluşturulmasından değil membran yüzeyine adsorbe olmasından kaynaklanmaktadır (12). Çalışmamızda CTA ve CU, C3c ve C4 düzeylerini; H ise sadece C4 düzeylerini anlamlı arttırdı. Fakat grupların C3c, C4 düzeylerine etkileri arasında anlamlı fark bulamadık.

Hemodiyaliz hastalarında enfeksiyonlara duyarlılığın artması, allograft survisinin uzun sürmesi, lenfopeni ve granülosit fonksiyonlarında azalma mitojenik lenfosit cevapları, kutanöz hipersensitivitede gecikme veya yüksek titrede antikor yanıtı oluşturmada B hücre fonksiyon bozukluğu gibi diyaliz hastalarında görülen bulgular bu sekonder immun eksikliğe bağlıdır (1,15). Üremik

hastalarda T ve B lenfositlerinin her ikisinin de total sayılarında azalma şeklinde lenfopeni olmaktadır (16-18). Ueki ve ark. (19), hemodiyaliz hastalarında periferik kan lenfositlerinin total sayılarının (CD3, CD4, CD8 ve CD20) sağlıklı bireylerden düşük olduğunu göstermişlerdir.

Kronik hemodiyaliz tedavisinin, lenfositler üzerinde akut ve kronik olmak üzere iki çeşit etki yaptığı bildirilmiştir. Kronik tedavinin T ve B lenfositlerindeki eksikliği kısmen düzelttiği tespit edilmiştir (16). Diyalizin akut etkisi ise diyaliz sırasında gözlenen lenfopenidir. T4/T8 oranında artışla sonuçlanan T lenfosit alt grubunda seçici modifikasyonlara yol açar. Fakat bu akut değişiklikler 24 saat içinde geriye döner (20). Çalışmamızda diyaliz sonrası CD4/CD8 oranları tüm membranlarla artmasına karşın sadece PS ve CU grubundaki artışlar istatistikî anlama ulaştı. Sellülözük membranların nonsellülözük membranlara göre daha belirgin lenfopeniye neden oldukları gösterilmiştir (21). Chida ve ark. (6), sellülözük bir membran ile diyalize başladıktan 30 dakika sonra CD3 ve CD4 hücrelerinin rölatif oranlarının arttığını ve CD8 hücrelerinin ise mutlak sayılarının azaldığını, diyaliz sonunda ise CD3 ve CD4 hücrelerinin mutlak sayılarının arttığını gözlemlemişlerdir. Grooteman ve ark. (7), 8 hemodiyaliz hastasında CTA, CU ve PS membranların lenfositler üzerine etkisini periferik kanda ve bizden farklı olarak yıkanarak metaryalin ayrılması yöntemi ile diyalizerde incelemişlerdir. Total lenfosit sayısı, T (CD3) ve B (CD 19) hücre oranlarının hemodiyaliz sonrası belirgin değişmediğini bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da periferik kanda CD3 ve CD20 hücre sayılarında bir değişiklik saptamadık. Onlar sadece T lenfosit sayıları olarak CD4 hücre oranlarında belirgin artma bulmuşlardır (sadece CTA ve PS için anlamlıydı). Biz ise sadece CU ve PS membranlar ile CD4 düzeylerinde anlamlı artış tespit ettik. Onlar sadece CTA membran kullanılanlarda anlamlı olmak üzere bütün membranlar ile NK hücrelerinde hemodiyaliz sonunda rölatif bir azalma tespit etmişlerdir. NK hücreleri tercihen sellülözük diyalizerlerde sekestre olabilirler (6). Biz CU ve PS membran ile CD8 ve CU membran ile CD 16 sayısında periferik kanda anlamlı azalma gözlemledik. Yani rejenere sellülözük ve nonsellülözük membran ile helper/indüktör ve supresör/sitotoksik T hücreleri yüzey belirleyicilerinde ve rejenere sellülözük membran ile NK hücreleri yüzey belirleyicilerinde diyaliz sonrasında anlamlı bir azalma oldu. Fakat bu akut etkinin klinik anlamı ve uzun dönemdeki etkileri açık değildir.

Hemodiyaliz T hücre aktivasyonunu in vivo ve in vitro indüklemektedir (21,22). Buna karşın Grooteman ve ark. çalışmalarında aktivasyon gösteremediler (7). Biz her dört membranla da CD25 ve DR sayılarında diyaliz sonrası bir değişiklik tespit etmedik. Ayrıca sellülözük membranlar arasında T hücre aktivasyonu yönünden bir farklılık bulamadık.

Grooteman ve ark. diyalizlerden yıkama ile ayırdıkları materyalde mutlak lenfosit sayılarını periferik kana göre düşük buldular ama aşikar T hücre aktivasyonu gözlemediler. CU ve CTA ile nonselektif, PS ile selektif adezyon gösterdiler. Bunun biyoyumsuzlukta bir fark anlamına gelebileceğini düşündüler. Hemodiyaliz sonrası immun cevaptaki çeşitli değişikliklerin, lenfosit sekestrasyonundan ziyade lenfosit işlevlerindeki diyalizere spesifik değişiklikler nedeniyle olması mümkün olabilir.

Sonuçlarımız farklı membranların periferik kanda lenfosit alt grupları üzerine akut etkileri arasında farklılık olmadığını düşündürmektedir. Lenfosit alt gruplarındaki değişikliklerin biyoyumsuzlukta bir gösterge olup olmadığını, büyük hasta gruplarında daha farklı membranların da kullanıldığı çalışmalarda değerlendirilmesinin yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Goldblum SE, Reed WP. Host defences and immunologic alterations associated with chronic hemodialysis. *Ann Intern Med* 1980; 93: 567-613.
2. Doubelstein H. Immune system in uremia. *Nephron* 1979; 17:409-414.
3. Lindner A, Farewell VT, Sherrard DJ. High incidence of neoplasia in uremic patients receiving long-term dialysis. *Nephron* 1979; 27: 292-296.
4. Kurz P, Kahler H, Meuer S, Hutteroth T, Meyer zum Buschenfelde KH. Impaired cellular immune responses in chronic renal failure: evidence for a T cell defect. *Kidney int* 1986; 29: 1209-1214.
5. Utaş C, Akpolat T. Biyoyumsuzluk. Akpolat T, Utaş C (ed). *Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı*. 1. Baskı. Erciyes Üniversitesi Matbaası, Kayseri, 1997; s: 105-107.
6. Chida Y, Sakumi T, Yoshiyama N. The effect of hemodialysis on lymphocyte subsets during dialysis. *Clin Nephrol* 1986; 25: 159-163.
7. Grooteman MP, Nube MJ, van Limbeek J, Schoorl M, van Houste AJ. Lymphocyte subsets in dialyzer eluates: a new parameter of bioincompatibility? *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1073-1078.
8. San A. Hemodiyaliz membranlarının biyokompatibilitesi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 1995; 3: 126-130.
9. Paydaş S. Biyokompatibilite. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 1996; 2: 43-45.
10. Kaplow L, Goffinet J. Profound neutropenia during the early phase of hemodialysis. *JAMA* 1968; 203: 1135 - 1137.
11. Falkenhagen D, Bosch T, Brown GS, Schmidt B, Holtz M, Baurmeister U, Gurland H, Klinkmann H. A clinical study on different cellulosic dialysis membranes. *Nephrol Dial Transplant* 1987; 2: 537-545.
12. Cheung AK. Complement activation as index of hemodialysis membrane biocompatibility: the choice of methods on assays. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9 (suppl.2): 96-103.
13. Cheung AK, Parker JP, Wilcox LA, Janatova J. Activation of complement by hemodialysis membranes: polyacrylonitrile binds more C3Ca than cuprophane. *Kidney Int* 1990; 37:1055-1059.
14. Masaki T, Gilson J, Leyboldt JK, Cheung AK. Effect of permeability on indices of haemodialysis membrane biocompatibility. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1176-1181.
15. Wilson WEC, Kirkpatrick CH, Talmage DW. Suppression of immunologic responsiveness in uremia. *Ann Intern Med* 1965; 62: 1-14.
16. Hoy WE, Cestero RV, Freeman RB. Deficiency of T and B lymphocytes in uremic subjects and partial improvement with maintenance hemodialysis. *Nephron* 1978; 20: 182-188.
17. Quadracci LJ, Ringden O, Krzymanski M. The effect of uremia and transplantation on lymphocyte subpopulations. *Kidney Int* 1976; 10: 179-184.
18. Touraine JL, Toureine F, Revillard JP, Brochier J, Traeger J. T-lymphocytes and serum inhibitors of cell-mediated immunity in renal insufficiency. *Nephron* 1975; 14: 195-208.
19. Ueki Y, Nagata M, Miyake S, Taminaga Y. Lymphocyte subsets in hemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. *J Clin Immunol* 1993; 13:279-287.
20. Morra L, Ponassi GA, Gurreri G, Moccia F, Mela GS, Bessone G. T lymphocyte subsets in chronic uremic patients treated with maintenance hemodialysis. *Biomed Pharmacother* 1990; 44: 53-56.
21. Hakim RM, Lowrie EG. Hemodialysis-associated neutropenia and hypoxemia: the effect of dialyzer membrane materials. *Nephron* 1982; 32: 32-39.
22. Zapui P, Green W, Hakim RM. Hemodialysis with cuprophane membrane modulates interleukin-2 receptor expression. *Kidney Int* 1991; 39: 1020-1026.