

Interleukin-6 Increased in Sera of Dialysis Patients with Severe Heart Failure

Mohammad Nabi Sanai ^{1*}, Fariba Samadian¹, Mehrdad Jafari Fesharaki²

1. Department of Internal Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

2. Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

(Received: 2018/12/30

Accept: 2019/07/15)

Abstract

Background: Kidney failure is one of the most important health problems. The average life expectancy of dialysis patients is 3 to 5 years and the most common cause of death is cardiovascular events. Common risk factors for heart disease such as diabetes and hypertension alone do not justify the high risk of such events in these patients. The role of inflammation and the increase of inflammatory factors have been discussed more than other causes. Interleukin-6 has the strongest prognostic power to predict death in dialysis patients and is the best component of the expression of underlying inflammation. The purpose of the present study was to determine the association of interleukin-6 with echocardiographic findings in dialysis patients.

Materials and Methods: In the current descriptive study, 52 adult patients (19 to 80 years old) with ESRD undergoing dialysis were selected from available samples. Data was provided with a checklist containing the variables studied including age, gender, duration of onset as well as underlying cause of kidney failure and history of heart disease. Interleukin 6 was determined using ELISA technique. Echocardiographic findings, including Ejection Fraction, inter ventricular septum diameter, and left ventricular end diastolic diameters, were all determined by one cardiologist using a fixed echocardiography device. Data were analyzed using SPSS, version 23.

Results: Dialysis patients with severe heart failure had higher levels of IL-6 than other dialysis patients (P -value= 0.044). There was no significant relationship between serum interleukin 6 with inter ventricular septum diameter and left ventricular diastolic diameter.

Conclusion: It seems that, IL-6, as an important factor, indicates severe heart failure and high mortality in dialysis patients. There is no relationship between the level of interleukin 6 and the ventricular septum and left ventricular diastolic diameter.

Keywords: Chronic renal failure; End stage renal disease; Echocardiography; CRF; ESRD; IL-6

* Corresponding authors: Mohammad Nabi Sanai
E-mail: Mohammadnabi1367@gmail.com

اینترلوکین ۶ در سرم بیماران نارسایی کلیه دیالیزی با نارسایی شدید قلبی افزایش می‌یابد

محمد نبی سنایی^{۱*}، فریبا صمدیان^۱، مهرداد جعفری فشارکی^۲

۱- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲- گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۴/۲۴

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۱۰/۰۹

چکیده:

سابقه و هدف: نارسایی کلیه از جمله معضل‌های مهم بهداشتی تلقی می‌شود. میانگین عمر بیماران دیالیزی سه تا پنج سال است. شایع‌ترین دلیل مرگ حوادث قلبی - عروقی است. ریسک فاکتورهای معمول بیماری‌های قلبی نظیر دیابت و فشار خون به تنهایی توجه‌کننده وجود ریسک بالای این قبیل حوادث در این بیماران نیستند. نقش التهاب و افزایش فاکتورهای التهابی بیش از سایر علل مطرح شده است. در این میان اینترلوکین ۶ قوی‌ترین قدرت پروگنوستیک برای پیشگویی مرگ در بیماران دیالیزی را دارد و به نوعی بهترین مولفه بیان التهاب زمینه‌ای است. هدف از این مطالعه یافتن ارتباط اینترلوکین ۶ با یافته‌های اکوکاردیوگرافی در بیماران دیالیزی است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه که از نوع توصیفی است، ۵۲ نفر بیمار بالغ (۱۹ تا ۸۰ سال) مبتلا به ESRD تحت دیالیز با نمونه‌گیری غیرتصادفی آسان از نمونه‌های در دسترس انتخاب شدند. اطلاعات با چک لیست تهیه شد، که حاوی متغیرهای مورد بررسی شامل سن، جنسیت، مدت ابتلا و دلیل زمینه‌ای نارسایی کلیه و سابقه بیماری قلبی بود. اینترلوکین ۶ با تکنیک الیزا تعیین شد. یافته‌های اکوکاردیوگرافی شامل Ejection Fraction، قطر سپتوم بین بطنی و قطر انتهای دیاستولی بطن چپ، همگی توسط یک نفر متخصص قلب با یک دستگاه اکوکاردیوگرافی ثابت، در بیماران تعیین شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ آنالیز شد.

یافته‌ها: افراد دیالیزی با نارسایی قلبی شدید نسبت به دیگر افراد دیالیزی از سطوح IL-6 بالاتری برخوردار بودند ($P\text{-Value } 0.044$). در سایر بررسی‌های انجام شده در این مطالعه، ارتباط معناداری بین سطح سرمی اینترلوکین ۶ با قطر سپتوم بین بطنی و قطر انتهای دیاستولی بطن چپ مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد IL-6 به عنوان فاکتوری مهم، نشان‌دهنده نارسایی شدید قلب و مرگ و میر بالا در بیماران دیالیزی است. ارتباطی بین سطح اینترلوکین ۶ و سپتوم بین بطنی و قطر انتهای دیاستولی بطن چپ وجود ندارد.

واژگان کلیدی: نارسایی مزمن کلیه، نارسایی مرحله انتهایی کلیه، اکوکاردیوگرافی، ESRD، CRF، اینترلوکین ۶.

مقدمه:

نارسایی کلیه بعد از شروع دیالیز سه تا پنج سال است (۴). عمده علل مرگ و میر بیماران دیالیزی شامل علل قلبی - عروقی، عفونی و ترک دیالیز است (۵). ریسک حوادث عروقی در بیماران مبتلا به ESRD بسیار بالاست. به گونه‌ای که شایع‌ترین علت مرگ در بیماران تحت دیالیز مرگ به دنبال حوادث قلبی و عروقی است و فراوانی این نوع مرگ در این بیماران تا ۴۳ درصد می‌رسد (۶). ریسک فاکتورهای معمول نظیر ابتلا به دیابت، فشار خون بالا و چاقی نیز نمی‌توانند به تنهایی توجه‌کننده وجود ریسک بالای این قبیل حوادث و نیز مرگ و میر بالا و مرگ زود هنگام در این بیماران باشند (۷). در میان این عوامل، التهاب عمومی و افزایش فاکتورهای التهابی بیش از سایر ریسک فاکتورها، در افزایش مرگ و میر این بیماران نقش دارند (۸). IL-6 (interleukin-6)، TNF- α ، CRP و ESR از جمله شناخته شده‌ترین فاکتورهای

نارسایی مزمن کلیه (CRF) و نارسایی مرحله انتهایی کلیه (ESRD) از جمله معضل‌های مهم بهداشتی تلقی می‌شوند، تخمین زده می‌شود در حال حاضر یک میلیون و ۹۰۰ هزار نفر در دنیا مبتلا به ESRD هستند (۱) و بر اساس آمار در سال ۲۰۰۸ بیش از ۲۴ هزار نفر بیمار مبتلا به ESRD در ایران داشته‌ایم که تعدادشان رو به افزایش است (۲). نارسایی کلیه در اثر بیماری‌های مختلفی مانند دیابت، پرفشاری خون، اوروپاتی انسدادی، اختلال‌های کیستیک اکتسابی و مادرزادی کلیه، گلوپروپاتی، عفونت‌های دستگاه ادراری و واسکولیت‌ها به وجود می‌آید و البته در نزدیک به ۳۰ درصد از موارد نیز دلیلی برای آن یافت نمی‌شود و ایدیوپاتیک است (۳). بر اساس آمار موسسه ملی دیابت و بیماری‌های کلیوی آمریکا، میانگین عمر بیماران

نویسنده مسئول: محمدنبی سنایی

پست الکترونیک: Mohammadnabi1367@gmail.com

تعیین شد. بیماران بر اساس گایدلاین انجمن اکوی آمریکا (American Society Of Echocardiography) بر اساس EF و سطح بدن از نظر نارسایی قلبی به گروه‌هایی از نارسایی خفیف تا شدید تقسیم شدند. آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ انجام شد و برای متغیرهای کمی میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی فراوانی مطلق و نسبی ثبت و در بررسی متغیرهای کمی از آزمون آماری Pearson correlation استفاده شد. در بررسی بین سطوح داده‌ها در بین متغیرهای کیفی و دسته‌بندی شده از آزمون‌های T-test و One-way Anova و در صورت لزوم Post-hoc استفاده شد. سطح معناداری P-value در تمامی آزمون‌ها پنج درصد در نظر گرفته شد. برای جلوگیری از ریزش نمونه، بیماران از بین بیماران همودیالیزی بیمارستان لبافی نژاد انتخاب شده‌اند که پرونده کامل داشته و برای دیالیز به بیمارستان وابسته‌اند. در نهایت اطلاعات تمام بیماران محرمانه باقی مانده و از آن برای اهداف پژوهشی طرح استفاده شد. تمامی مراحل طرح با اطلاع و رضایت بیمار و ولی قانونی وی انجام گرفته است.

یافته‌ها:

تعداد ۵۲ نفر بیمار با حداقل سن ۱۹ و حداکثر سن ۸۰ و متوسط سن ۵۱/۹ سال با انحراف معیار ۱۷/۵۷ مطالعه شدند. از این تعداد ۳۵ نفر (۶۷/۳ درصد) از بیماران مرد و ۱۷ نفر (۳۲/۷ درصد) از بیماران زن بودند. بیشترین دلیل ابتلا به نارسایی قلبی در این بیماران به ترتیب دیابت با فراوانی ۱۶ نفر و فشار خون با فراوانی ۱۲ نفر بود. در بررسی رابطه نارسایی قلب بر اساس Ejection fraction و اینترلوکین ۶ نشان داده شد که سطح اینترلوکین ۶ در بیماران با EFهای متفاوت، از نظر آماری متفاوت است و مشخص شد که بین EF و IL-6 رابطه باز وجود دارد (جدول ۱). در نتیجه برای روشن شدن رابطه از آنالیز Post-hoc به شرح زیر استفاده کردیم (جدول ۲).

جدول ۱: ارتباط اینترلوکین ۶ و نارسایی قلب Multiple Comparisons / Dependent Variable

(I) EF_ Quality	(J) EF_ Quality	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Negative	Mild	1.76190	5.12056	.732	-8.5393	12.0631
	Moderate	4.70000	5.46126	.394	-6.2866	15.6866
	Pre	2.53333	8.96097	.779	-15.4938	20.5605
	Severe	-19.11667*	6.51489	.005	-32.2229	-6.0104
Mild	Negative	-1.76190	5.12056	.732	-12.0631	8.5393
	Moderate	2.93810	6.84605	.670	-10.8344	16.7106
	Pre	.77143	9.86621	.938	-19.0768	20.6197
	Severe	-20.87857*	7.71277	.009	-36.3947	-5.3625
Moderate	Negative	-4.70000	5.46126	.394	-15.6866	6.2866
	Mild	-2.93810	6.84605	.670	-16.7106	10.8344
	Pre	-2.16667	10.04726	.830	-22.3791	18.0458
	Severe	-23.81667*	7.94305	.004	-39.7960	-7.8373
Pre	Negative	-2.53333	8.96097	.779	-20.5605	15.4938
	Mild	-.77143	9.86621	.938	-20.6197	19.0768
	Moderate	2.16667	10.04726	.830	-18.0458	22.3791
	Severe	-21.65000*	10.65673	.048	-43.0886	-2.2114
Severe	Negative	19.11667*	6.51489	.005	6.0104	32.2229
	Mild	20.87857*	7.71277	.009	5.3625	36.3947
	Moderate	23.81667*	7.94305	.004	7.8373	39.7960
	Pre	21.65000*	10.65673	.048	.2114	43.0886

در این آنالیز مشخص شد که افراد با نارسایی قلبی شدید نسبت به دیگر افراد از سطوح IL-6 بالاتری برخوردار هستند (نمودار ۱). به غیر از بیماران دارای نارسایی قلبی شدید ((Severe سایر گروه‌ها دارای تفاوت معنادار آماری از نظر IL-6 نبودند.

التهابی هستند (۸-۱۰). پرونده‌های التهابی در بیماران ESRD قسمتی از پرونده‌های التهابی مزمنی است که تحت نام کلی malnutrition-inflammation-atherosclerosis (MIA) می‌شناسیم (۱۱). حضور مقادیر بالاتر فاکتورهای التهابی چه در بیماران تحت همودیالیز (۱۲-۱۴) و چه در بیماران تحت دیالیز صفاقی (۱۵ و ۱۶) گزارش شده است. در دو دهه گذشته نشان داده شده است که افزایش واکنش‌های التهابی در این گروه از بیماران با پیشرفت آنرواسکلروز در این گروه همراه بوده است (۱۷). سائتوکاین‌های التهابی از جمله اینترلوکین ۶ که پیشتر از آن‌ها نام بردیم نقش مهمی در پیشرفت سندرم التهابی مزمن در این بیماران دارند. مطالعه‌های بسیاری نشان داده‌اند که التهاب طولانی در بیماران ESRD با مرگ زودهنگام آن‌ها در ارتباط است (۱۸). حضور مقادیر بالای فاکتورهای التهابی نظیر IL-6، CRP، TNFα، چه در بیماران دیالیزی و چه در جمعیت عادی با خطر بالاتر مرگ و میر همراه است (۱۸ و ۱۹) در این میان اینترلوکین ۶ قوی‌ترین قدرت پروگنوستیک برای پیشگویی مرگ در بیماران دیالیزی را دارد و به نوعی بهترین مولفه بیان التهاب زمینه‌ای است (۱۹).

بر اساس جست‌وجوی ما، با وجود جمعیت بالای بیماران دیالیزی و مرگ و میر بالای این بیماران و طول عمر محدودشان و همچنین اهمیت بالای بیماری‌های قلبی-عروقی در مرگ و میر این بیماران و نیز نقش ثابت شده التهاب در کوتاهی عمر این بیماران و اهمیت بالای اینترلوکین ۶ در پیشگویی مرگ‌ومیر این بیماران، مطالعه‌هایی که به بررسی ارتباط اینترلوکین ۶ با عوارض قلبی و یافته‌های اکوکاردیوگرافی در بیماران ESRD بپردازند، محدود بود. بر این اساس، بر آن شدیم که به بررسی ارتباط فاکتور التهابی IL-6 با یافته‌های اکوکاردیوگرافی در بیماران دیالیزی بپردازیم.

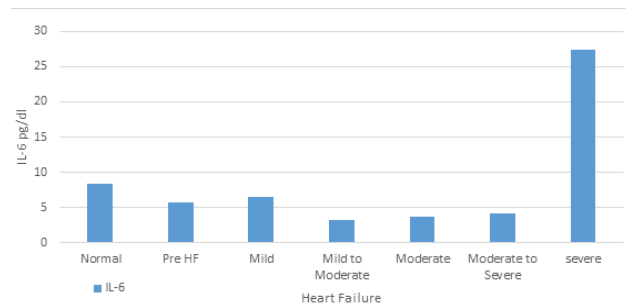
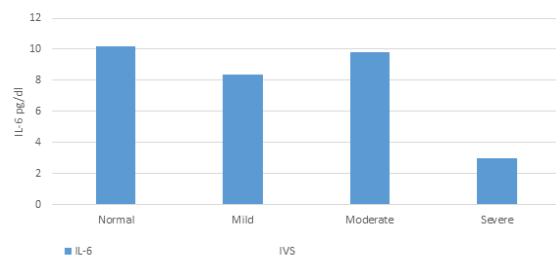
مواد و روش‌ها:

در این مطالعه که از نوع توصیفی-مقطعی است، از میان بیماران مبتلا به ESRD تحت درمان دیالیز مراجعه‌کننده به مرکز دیالیز بیمارستان شهید دکتر لبافی‌نژاد، تعداد ۵۲ نفر بیمار بالغ (۱۹ تا ۸۰ سال) مبتلا به ESRD که تحت درمان دیالیز قرار داشتند، به روش نمونه‌گیری غیرتصادفی آسان از نمونه‌های در دسترس انتخاب شدند. برای محاسبه حجم نمونه تعداد ۲۰ نفر از بیماران را به صورت پایلوت مورد آزمون قرار داده و اطلاعات آن‌ها را جمع‌آوری کردیم. برای گذاری شد. براساس فرمول زیر و با توجه به $r = 0.38$ به دست آمده در نمونه پایلوت و پیش فرض‌های $\alpha = 0.05, \beta = 0.2$ $\alpha = 0.05, \beta = 0.2$ حداقل تعداد نمونه لازم با استفاده از رابطه زیر ۵۲ نفر تعیین شد:

$$n \geq \left[\frac{(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{0.5 \times h [(1+r)/(1-r)]} \right] + 3$$

اهداف پژوهشی طرح برای تمام بیماران توضیح داده شد و به آن‌ها اطمینان داده شد که اطلاعات آن‌ها محفوظ خواهد ماند. بیماران در صورت موافقت، فرم رضایت‌نامه مربوط را تکمیل کرده و وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم همکاری بیماران، عفونت فعال (به دلیل توان تغییر در سطح فاکتورهای التهابی)، ابتلا به بیماری اتو ایمنی (چرا که در این بیماری‌ها نیز ممکن است سطوح IL-6 دستخوش تغییر شود)، وجود بیماری قلبی، قبل از نارسایی کلیه و بیماری‌های شدید همراه، اعمال شد. اطلاعات مورد نیاز در مورد بیماران با چک لیست تهیه شده که حاوی متغیرهای بررسی شده شامل سن، جنسیت، مدت ابتلا و دلیل زمینه‌ای نارسایی کلیه و سابقه بیماری قلبی بود، توسط پژوهشگر استخراج شد. نمونه خون بیماران در شرایط استریل و استاندارد با هزینه پژوهشگر گرفته شد، سپس سطح فاکتور التهابی اینترلوکین ۶ با تکنیک الیزا توسط کیت استاندارد دارای تایید وزارت بهداشت، در آزمایشگاه مرکزی بیمارستان شهید دکتر لبافی‌نژاد چک شد. همچنین یافته‌های اکوکاردیوگرافی شامل Ejection Fraction، قطر سپتوم بین بطنی و قطر انتهایی دیاستولی بطن چپ - بر اساس اکو کاردیوگرافی چک سالانه بدون هزینه اضافه برای بیمار و بیمارستان - همگی توسط یک نفر متخصص قلب با یک دستگاه اکوکاردیوگرافی ثابت، در بیماران

Severe	3	3.0000	1.96977	1.13725	-1.8932	7.8932
Total	48	8.9792	13.55752	1.95686	5.0425	12.9159

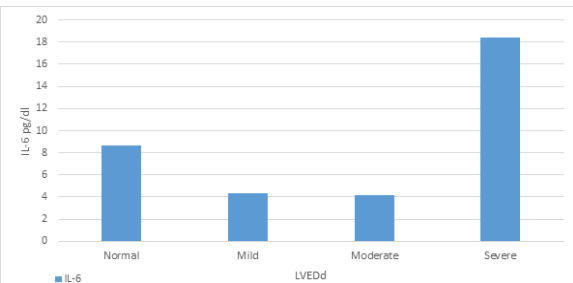


نمودار ۱: ارتباط اینترلوکین ۶ و نارسایی قلب

در بررسی رابطه قطر پایان دیاستولی بطن چپ (left ventricle end diastolic diameter) و اینترلوکین ۶ دوباره بیماران بر اساس گایدلاین انجمن اکوی آمریکا بر اساس قطر انتهای دیاستول بطن چپ (LVEDd) و سطح بدن به گروه‌های افزایش قطر انتهای دیاستولی بطن چپ از خفیف تا شدید تقسیم شدند. با وجود بالاتر بودن سطح فاکتور التهابی اینترلوکین ۶ در بیماران با افزایش شدید قطر پایان دیاستولی بطن چپ نسبت به دیگران، هیچ رابطه بارزی از نظر آماری مشاهده نشد (جدول ۲ و نمودار ۲).

جدول ۲: میزان اینترلوکین ۶ برحسب شدت بیماری

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
					Lower Bound	Upper Bound
Negative	33	8.6788	8.25998	1.43788	5.7499	11.6077
Mild	5	4.3600	2.17899	.97447	1.6544	7.0656
Moderate	5	4.1600	1.21984	.54553	2.6454	5.6746
Severe	6	18.4333	33.67121	13.74622	-16.9024	53.7691
Total	49	8.9714	13.41566	1.91652	5.1180	12.8249



نمودار ۲: ارتباط اینترلوکین ۶ و قطر انتهای دیاستول چپ

در بررسی رابطه قطر سپتوم بین بطنی (inter ventricular septum) و اینترلوکین ۶ دوباره بیماران بر اساس گایدلاین انجمن اکوی آمریکا بر اساس قطر سپتوم بین بطنی (IVS) و سطح بدن به گروه‌های افزایش قطر سپتوم بین بطنی از خفیف تا شدید تقسیم شدند. در بررسی انجام شده هیچ رابطه بارزی از نظر آماری مشاهده نشد (جدول ۳ و نمودار ۳).

جدول ۳: (ارتباط اینترلوکین ۶ و IVS) Descriptive

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
					Lower Bound	Upper Bound
Negative	21	10.2000	18.67490	4.07520	1.6993	18.7007
Mild	19	8.3579	8.12338	1.86363	4.4426	12.2732
Moderate	5	9.8000	8.93085	3.99400	-1.2891	20.8891

بحث، نتیجه‌گیری و پیشنهاد:

در این مطالعه مشخص شد که افراد دیالیزی با نارسایی قلبی شدید نسبت به بیماران دیالیزی بدون نارسایی قلبی یا با نارسایی قلبی غیر شدید، از سطوح IL-6 بالاتری برخوردار بودند (بیماران بر اساس گایدلاین انجمن اکوی آمریکا (American Society Of Echocardiography) بر اساس EF از نظر نارسایی قلبی به گروه‌هایی از نارسایی خفیف تا شدید تقسیم شدند. در مقایسه بین گروه‌های مختلف با اینترلوکین ۶ مشخص شد که بیماران دیالیزی با نارسایی شدید قلبی سطح اینترلوکین ۶ بالاتری نسبت به سایر گروه‌ها داشتند. اینترلوکین ۶ به عنوان یک فاکتور التهابی و پیش التهابی از سلول‌های مختلفی از جمله ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیوم و عضلات صاف دیواره عروق ترشح می‌شود (۲۳). با توجه به دیالیزی بودن بیماران ما و وجود التهاب زمینه‌ای، افزایش سطح اینترلوکین ۶ در بیماران ما می‌تواند از منشأ سلول‌های التهابی بوده و همچنین به دلیل نارسایی قلبی بیماران ترشح اینترلوکین ۶ از منشأ سلول‌های اندوتلیوم عروق و عضلات صاف دیواره عروق و همچنین در زمینه نارسایی کلیه و تحلیل عضلانی ناشی از آن نیز محتمل است. از طرفی نشان داده شده است که ترشح اینترلوکین ۶ توسط کاتکولامین‌هایی چون اپی نفرین و نور اپی نفرین تنظیم می‌شود (۲۲) که می‌تواند از دیگر علل افزایش سطح اینترلوکین ۶ در بیماران دیالیزی باشد. نشان داده شده است که متوسط طول عمر بیماران دیالیزی با نارسایی قلب تقریباً نصف بیماران دیالیزی بدون نارسایی قلب بوده است (۲۰). پیش‌بینی می‌شود تنها در ایالات متحده تا دو میلیون نفر مبتلا به نارسایی قلب باشند که میزان مرگ و میر ۱۰ تا ۱۵ ساله در این افراد در زنان بیش از ۳۹ درصد و در مردان بیش از ۷۱ درصد است (۲۱). همچنین مشاهده شده است که سطح پلاسمایی IL-6 با شدت نارسایی قلب و مرگ‌ومیر ناشی از آن در افراد عادی ارتباط مستقیم دارد که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد (۲۲). در مطالعه دیگری که توسط Maeda و همکاران انجام شد نیز مشخص شد که سطح بالای IL-6 پس از درمان نارسایی قلب ریسک فاکتور مستقل مرگ و میر ناشی از نارسایی قلب است (۲۳). نقش اینترلوکین ۶ در پاتوفیزیولوژی نارسایی قلبی به طور کامل شناخته شده نیست، با این وجود سطح اینترلوکین ۶ به عنوان یک فاکتور پروگنوستیک در نارسایی قلب مطالعه شده و نشان داده شده است که تاثیر اینترلوکین ۶ در نارسایی قلب شاید به دلیل فعال کردن سیستم عصبی سمپاتیک از مسیر c-AMP است و یکی از علل بهبود بیماران با داروهای بتا بلاکر ممکن است کنترل سیستم سمپاتیک باشد (۲۲). با توجه به مطالب بیان شده و ارتباط سطوح بالای اینترلوکین ۶ با مرگ‌ومیر بالاتر در بیماران ESRD (۲۴) و نتایج مطالعه حاضر که نشان‌دهنده سطح بالاتر اینترلوکین ۶ در بیماران دیالیزی با نارسایی شدید قلبی در مقایسه با بیماران دیالیزی بدون نارسایی شدید قلبی است، می‌توان نتیجه گرفت که مجموع التهاب زمینه‌ای در زمینه نارسایی کلیه، انجام دیالیز، استعداد به عفونت به دلیل ضعف سیستم ایمنی و وجود مسیرهای

بیماران دیالیزی یافت و بر طول عمر این بیماران افزود. از سوی دیگر می‌توان از اینترلوکین ۶ به عنوان فاکتوری آزمایشگاهی برای غربالگری بیماران دیالیزی برای ابتلا به نارسایی قلبی استفاده کرد. در پایان از سطح بالای اینترلوکین ۶ در بیماران دیالیزی می‌توان به عنوان فاکتور پیشگویی کننده نارسایی قلبی شدید و مرگ‌ومیر بالا بر اثر نارسایی قلبی در بیماران دیالیزی بهره برد. در این مطالعه ارتباط معناداری بین سطح سرمی اینترلوکین ۶ و قطر انتهای دیاستولی بطن چپ و قطر سپتوم بین بطنی مشاهده نشد. این امر ممکن است به دلیل کوچک بودن جامعه آماری این مطالعه بوده باشد. مطالعه‌های دیگری که به بررسی این فاکتورها در بیماران دیالیزی پرداختند نیز بسیار محدود و انگشت شمار است. با توجه به اهمیت عوارض قلبی - عروقی در بیماران دیالیزی و میزان بالای مرگ‌ومیر این بیماران مطالعه در جوامع آماری بزرگ‌تر پیشنهاد می‌شود.

منابع:

- Jürgensen JS, Arns W, Hass B. Costeffectiveness of immunosuppressive regimens in renal transplant recipients in Germany: a model approach. *Eur J Health Econ.* 2010; 11(1):15-25.
- Nafar M, Mousavi Mahdavi-Mazdeh M, et al. Burden of chronic kidney disease in Iran: a screening program is of essential need. *Iran J Kidney Dis.* 2008;2:183-192.
- Afshar R, Sanavi S, Salimi J. Epidemiology of chronic renal failure in Iran: a four year single- center experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2007 Jun;18(2):191-4.
- US Renal Data Systems. Bethesda MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2009. USRDS 2009 Annual Data Report.
- Alessandro G, Bellucci MD, Barry M, Wilkes MD, Barbara Napolitano MS, Robert T, et al. Mortality in Dialysis Patients: Analysis of the Causes of Death. *American Journal of Kidney Diseases.* September 1991, Pages 326-335
- Johnston N, Dargie H, Jardine A. Diagnosis and treatment of coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: Ischemic heart disease. *Heart.* 2008;94(8):1080-1088.
- Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, . Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2000;58(1):353-362.
- Ikeda U. Inflammation and coronary artery disease. *Curr Vasc Pharmacol.* 2003;1(1):65-70.
- Stenvinkel P, Ketteler M, Johnson RJ, IL-10, IL-6, and TNF-alpha: Central factors in the altered cytokine network of uremia—the good, the bad, and the ugly. *Kidney Int.* 2005;67(4):1216-1233.
- Latini R, Maggioni AP, Peri G, . Prognostic significance of the long pentraxin PTX3 in acute myocardial infarction. *Circulation.* 2004;110(16):2349-2354.
- Stenvinkel P, Chung SH, Heimbürger O, Lindholm B. Malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2001;21(Suppl. 3):S157-S162.
- Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999;55(2):648-658.
- Iseki K, Tozawa M, Yoshi S, Fukiyama K. Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14(8):1956-1960.
- Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. CReactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(3): 469-476.
- Noh H, Lee SW, Kang SW, et al. Serum C-reactive protein: A predictor

وریدی متعدد و انجام دیالیزهای متعدد، از طرفی و شیوع بیشتر بیماری‌های قلبی - عروقی، آسیب دیدگی‌های عروقی و تحلیل عضلانی از سوی دیگر سبب افزایش سطح اینترلوکین ۶ در بیماران دیالیزی شده و وجود نارسایی شدید قلبی مزید بر علت می‌شود. وجود سطوح بالاتر اینترلوکین ۶ در بیماران دیالیزی با نارسایی شدید قلبی از طریق فعال کردن مسیر سمپاتیک و علل احتمالی دیگر قدرت پروگنوستیک داشته و می‌توان با کنترل بیماری و التهاب زمینه‌ای با درمان مناسب نارسایی کلیه، کنترل به موقع عفونت، تغذیه مناسب برای جلوگیری از تحلیل عضلانی و همچنین درمان مناسب و به موقع بیماری‌های قلبی - عروقی همزمان مانند فشار خون و نارسایی قلبی سعی در کاهش سطح اینترلوکین ۶ کرد. همچنین در صورت انجام مطالعه‌های گسترده‌تر با جوامع آماری بزرگ‌تر می‌توان امید داشت که درمانی بر مبنای کنترل سطح اینترلوکین ۶ یا کنترل تاثیر آن مانند استفاده از بتابلاکرو و ... برای کنترل نارسایی قلب در

of mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 1998;18(4):387-394.

- Haubitz M, Brunkhorst R. C-reactive protein and chronic Chlamydia pneumoniae infection—long-term predictors for cardiovascular disease and survival in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(4):809-815.
- Stenvinkel P. Malnutrition and chronic inflammation as risk factors for cardiovascular disease in chronic renal failure. *Blood Purif.* 2001;19(2):143-151.
- Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Zoccali C. Prognostic value of ultrasonographic measurement of carotid intima media thickness in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(11): 2458-2464.
- Carmine Zoccali, Giovanni Tripepi and Francesca Mallamaci. Dissecting Inflammation in ESRD: Do Cytokines and C-Reactive Protein Have a Complementary Prognostic Value for Mortality in Dialysis Patients? *JASN* December 2006, 17 (12 suppl 3) S169-S173;
- John D. Harnett, Robert N. Foley, Gloria M. Kent, Paul E. Barre, David Murray, Patrick S. Parfrey, Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *International Society of Nephrology*, March 1995 Volume 47, Issue 3, Pages 884-890.
- Douglas D. Schocken, Martha I. Arrieta, Paul E. Leaverton and Eric A. Ross. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. *Journal of the American College of Cardiology.* Volume 20, Issue 2, August 1992. DOI: 10.1016/0735-1097(92)90094-4
- Takayoshi Tsutomoto, Tomoko Hisanaga, Atsuyuki Wada, Keiko Maeda, Masato Ohnishi, Daisuke Fukai, Naoko Mabuchi, Masahide Sawaki and Masahiko Kinoshita. Interleukin-6 Spillover in the Peripheral Circulation Increases With the Severity of Heart Failure, and the High Plasma Level of Interleukin-6 Is an Important Prognostic Predictor in Patients With Congestive Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology.* Volume 31, Issue 2, February 1998 DOI: 10.1016/S0735-1097(97)00494-4
- Keiko Maeda, Takayoshi Tsutomoto, Atsuyuki Wada, Naoko Mabuchi, Masaru Hayashi, Takashi Tsutsui, et al. High levels of plasma brain natriuretic peptide and interleukin-6 after optimized treatment for heart failure are independent risk factors for morbidity and mortality in patients with congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology.* Volume 36, Issue 5, November 2000 DOI: 10.1016/S0735-1097(00)00912-8
- Roberto Pecoits-Filho Peter Bárány Bengt Lindholm Olof Heimbürger Peter Stenvinkel. Interleukin-6 is an independent predictor of mortality in patients starting dialysis treatment. *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 17, Issue 9, 1 September 2002, Pages 1684-1688, <https://doi.org/10.1093/ndt/17.9.1684>