

# بررسی گروه‌های لنفوسیتی و IgE اختصاصی در ترشحات مخاط بیماران مبتلا به

## پولیپ بینی

### چکیده

زمینه و هدف: فرضیه‌های متعددی به عنوان مکانیسم پایه ایجاد پولیپ بینی مطرح هستند. به منظور بررسی یکی از علل احتمالی که می‌تواند اختلال در تنظیم پاسخ‌های ایمنی سیستمیک فرد باشد، مطالعه حاضر طراحی شد تا ارتباط ارتشاح سلولهای T در مخاط با شدت بروز واکنش‌های آلرژیک اختصاصی بررسی شود.

روش بررسی: این مطالعه از نوع مطالعات مقطعی است. ۶۰ بیمار مبتلا به پولیپ بینی با میانگین سنی ۳۴ سال (۶۹-۱۳ سال) که برای درمان به بخش گوش و حلق و بینی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) مراجعه کرده بودند، وارد مطالعه شدند. ۵۹/۳٪ بیماران مرد بودند. جهت اندازه‌گیری IgE توتال سرم، IgE اختصاصی (با روش الیزا) و شمارش سلولهای ایمنی و زیرگروه‌های آن [با روشهای (Alkaline phosphatase anti alkaline phosphatase) APAAP و (Labeled streptavidin biotin) LSAB]، نمونه‌های خون و بافت پولیپ گرفته شد.

یافته‌ها: ۵۶/۷٪ بیماران، IgE بیش‌تر و مساوی ۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر داشتند و ۴۳/۳٪ بیماران، IgE کمتر از ۱۰۰ داشتند. در ۴۵٪ بیماران، از بین آزمون‌های انجام شده برای تعیین وجود IgE اختصاصی، حداقل یکی از سه تست آلرژن‌ها مثبت شد. تعداد لنفوسیت‌های CD8 مثبت در بیماران دارای IgE اختصاصی، بیش‌تر مشاهده شد ( $p=0/04$ )، همچنین میزان IgE سرمی در بیماران با IgE اختصاصی، بیش‌تر بود ( $p=0/001$ ). در آنالیز Multivariate، مشخص شد که سطح سرمی IgE، نسبت CD4+ به CD8+ و سن با مثبت شدن IgE اختصاصی بیماران مبتلا به پولیپ بینی ارتباط دارند ( $R^2=1$ ;  $P<0/001$ ).

نتیجه‌گیری: از نظر ایمنوپاتولوژیک، سنتز IgE در بیماران آلرژیک، بی‌فایز است و معمولاً در تحریک اولیه سیستم ایمنی، IgE توتال افزایش یافته و به مرور در طی پدیده Affinity maturation، IgE اختصاصی افزایش می‌یابد؛ لذا در بیماران با IgE اختصاصی، غلظت IgE به صورت مداوم افزایش یافته باقی می‌ماند. احتمالاً کاهش لنفوسیت‌های CD4+ در مطالعه اخیر مرتبط با کاهش سلولهای تنظیمی TH1 بوده و افزایش سلولهای CD8+، مرتبط با افزایش سلولهایی است که دارای توانمندی برای ترشح سیتوکین‌هایی هستند که در روند سلولهای TH2 موثرند یا در تنظیم فعالیت سلولهای TH1 اثر می‌گذارند. توجه دقیق نقش زیرگروه‌های متعدد لنفوسیت T مدیون تمایز و تفکیک زیرگروه‌های لنفوسیت‌های TH1 و TH2 در پولیپ بینی است که نیاز به مطالعه بیش‌تری دارد.

دکتر محمد فرهادی I

\*آذر دخت طباطبایی II

دکتر مهدی شکرآبی III

دکتر احمد رضا شمشیری IV

دکتر مریم کدیور V

دکتر ثمینه نوربخش VI

کلیدواژه‌ها: ۱- پولیپ بینی ۲- IgE اختصاصی ۳- IgE توتال سرم ۴- لنفوسیت

تاریخ دریافت: ۸۴/۶/۱۵، تاریخ پذیرش: ۸۴/۹/۱۹

مقدمه

پولیپ یک غشای ادماتوی مخاطی است که به صورت یک برآمدگی نمایان می‌شود. این برآمدگی با پایه‌ای باریک یا پهن به بستر خود اتصال دارد. پولیپ‌های بینی در دستگاه تنفس فوقانی از اطراف دهانه سینوس‌های اتموئید نشأت می‌گیرند. پولیپ‌ها از طریق مآی میانی به حفره بینی راه می‌یابند و باعث انسداد و محدودیت جریان هوا به سمت پیاز

- (I) استاد و متخصص بیماری‌های گوش و حلق و بینی و جراحی سر و گردن، مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی و سر و گردن، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.
- (II) مربی و کارشناس ارشد علوم آزمایشگاهی، مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی و سر و گردن، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (\*مؤلف مسؤول).
- (III) دانشیار گروه ایمونولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.
- (IV) دستیار اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.
- (V) استادیار و متخصص پاتولوژی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.
- (VI) دانشیار و فوق تخصص بیماری‌های عفونی کودکان، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

انتخاب نمونه‌ها از روش نمونه‌گیری آسان استفاده شد. در این بررسی تعداد ۶۰ بیمار ۱۶ سال به بالا که به درمانگاه ENT (Ear.Nose.Throat) مجتمع حضرت رسول اکرم(ص) مراجعه کرده بودند، توسط پزشک متخصص ENT مورد معاینه قرار گرفتند. پس از انجام آزمایشات کلینیکی و پاراکلینیکی در نهایت با تشخیص پولیپ در بخش گوش و حلق و بینی مجتمع حضرت رسول اکرم(ص)، جهت عمل پولیپکتومی بستری شدند. قبل از عمل، نمونه خون جهت اندازه‌گیری IgE توتال سرم و IgE اختصاصی ترشحات بینی گرفته شد. پرسشنامه‌ای تهیه شد که جهت جمع‌آوری اطلاعات طرح توسط پزشک مربوطه تکمیل گردید. در اطاق عمل پس از جراحی، قسمتی از بافت پولیپ در داخل ظرف حاوی سرم فیزیولوژی جهت انجام دادن برش انجمادی (Frozen section) گذاشته می‌شد و قسمت دیگری از بافت در داخل بافر فرمالین‌دار گذاشته و پس از ثبت مشخصات بیمار به آزمایشگاه انتقال داده می‌شد. در آزمایشگاه پس از تهیه برش از بافت Frozen، برای ثابت کردن بافت لامها به مدت ۲۰ دقیقه در استن قرار داده می‌شدند. پس از خروج و خشک کردن در هوای اطاق، نمونه‌ها تا زمان رنگ‌آمیزی در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگه داشته می‌شدند. از بافت فرمالین بافردار نیز بلوک پارافینه تهیه می‌شد و هنگام رنگ‌آمیزی از آن برش تهیه می‌گردید. برای شمارش سلولهای ایمنی از روش رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمیایی با دو روش (Alkaline phosphatase anti alkaline) APAAP (phosphatase Labeled streptavidin) LSAB و روش (biotin Enzyme-linked immunoadsorbent) ELISA استفاده گردید. در این مطالعه ابتدا میزان IgE توتال سرم به روش (assay) اندازه‌گیری شد و برای بیمارانی که IgE توتال سرم آنها بالاتر از ۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر بود، IgE اختصاصی اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری IgE اختصاصی ترشحات مخاط بینی و بافت پولیپ مانند آنچه برای IgE اختصاصی سرم انجام گردید، با استفاده از دیسکهای آلرژن ساخت شرکت DAKO و به روش ELISA انجام شد؛ بدین طریق که ترشحات

بویایی می‌شوند. استرومای پولیپ بسیار ادماتو بوده و با تراکم گوناگونی از سلولهای التهابی پر شده است.

پولیپ‌ها برای مطالعات ایمونولوژیک و بافت شناسی به راحتی در دسترس بوده و به همین جهت در سالیان اخیر مطالعات و مقالات بسیاری درباره آن دیده می‌شود.

پولیپ‌های بینی از دیرباز با رنیت و آسم همراه بوده‌اند، ولی در مورد نقش آلرژی در سبب‌شناسی و پاتوژنز پولیپ‌های بینی اختلاف نظر وجود دارد.<sup>(۱)</sup>

فرضیه‌های متعددی به عنوان مکانیسم پایه ایجاد پولیپ بینی مطرح هستند، از جمله می‌توان به نقش عفونت‌های مزمن، عدم تحمل به آسپیرین، تغییر آئرودینامیک و گیر افتادن آلوده‌کننده‌ها، آسیب‌های اپیتلیوم، اختلال ژنی اپیتلیوم، آلرژن‌های بویایی یا خوراکی و تغییر جذب یون سدیم اشاره داشت. برخی عوامل موروثی نیز به نظر می‌رسد که نقش مهمی داشته باشند.

به هر ترتیب بالا بودن واسطه‌های التهابی که در پولیپ بینی، شایع و بارز است، بیانگر این نکته است که صرف نظر از اتیولوژی پولیپ، بدون شک التهاب مزمن و پایدار، یک عامل اصلی در پیدایش پولیپ است.<sup>(۲)</sup>

در مطالعه Mygind در سال ۲۰۰۰ بیماران مبتلا به پولیپ بینی در سه گروه بیماران با آتوپی، رنیت آلرژیک و سایر مراجعین به درمانگاه‌های آلرژی بررسی شدند. این میزان در سه گروه فوق به ترتیب عبارت بود از: ۵/۰٪، ۴/۵٪ و ۱/۸٪. نتایج این تحقیق نشان داد که شیوع پولیپ بینی در بیماران آلرژیک مورد مطالعه کمتر از ۵٪ و در حد جمعیت عمومی می‌باشد.<sup>(۱)</sup> با این احوال به منظور بررسی یکی از علل احتمالی زمینه‌ای در این بیماران که می‌تواند اختلال در تنظیم پاسخ‌های ایمنی سیستمیک فرد باشد، مطالعه حاضر طراحی گردید تا ارتباط ارتشاح سلولهای T در مخاط با شدت بروز واکنش‌های آلرژیک اختصاصی بررسی شود.

#### روش بررسی

این مطالعه از نوع مقطعی (توصیفی - تحلیلی) بوده و جهت

شده بود. مشخصات اولیه این بیماران از نظر زیرگروه‌های لنفوسیتی و میزان IgE سرم ایشان در جدول شماره ۱ نمایش داده شده است.

متوسط سن در زنها با مردها، تفاوت معنی‌داری نداشت (۳۴/۴ سال در برابر ۳۵/۴ سال؛  $p=0/98$ ). متوسط سن در گروه بیماران با IgE سرمی مساوی و بالاتر از ۱۰۰ با متوسط سن بیماران با IgE زیر ۱۰۰ برابر بود (۳۵/۱ سال در برابر ۳۴/۸ سال؛  $p=0/94$ ). متوسط سن در گروه بیماران با IgE اختصاصی با متوسط سن بیماران بدون IgE اختصاصی برابر بود (۳۴/۹ سال در برابر ۳۵/۱ سال؛  $p=0/96$ ).

با سنجش شاخص‌های سطحی CD3، CD4 و CD8 در دو جنس مرد و زن مشخص گردید که مقدار سلولهای T از نوع CD4 مثبت در گروه زنان مورد مطالعه، بیش‌تر از مردان است ( $p=0/034$ )، در حالی که نسبت CD4 به CD8 و سلولهای واجد CD19 و HLA-DR که از نظر فلوسیتومتریک نمایانگر سلولهای B هستند، در دو جنس تفاوت معنی‌داری ندارند. تعداد سلولهای سیستم ایمنی فوق با افزایش IgE در گروه‌های بیمار و گروهی که IgE طبیعی داشتند، رابطه معنی‌داری نداشت.

از بین متغیرهای یاد شده در بالا، هیچ کدام رابطه معنی‌داری با طبیعی بودن یا بالا بودن سطح سرمی IgE بیماران نشان ندادند ( $p>0/05$ ).

مطالعه همبستگی نشان داد که در بین بیماران، ارتباطی بین سن و نسبت لنفوسیت‌های CD4+ به CD8+ وجود دارد (شکل شماره ۱؛  $r=0/31$ ؛  $p=0/03$ ).

جدول شماره ۱- فراوانی زیرگروه‌های لنفوسیتی و میزان IgE سرم بیماران به تفکیک بیماران با یا بدون IgE اختصاصی

کل بیماران (۶۰ نفر)	بیماران با IgE اختصاصی (۲۷ نفر)	بیماران بدون IgE اختصاصی (۳۳ نفر)	
۳۴	۲۸	۳۵/۵	میانه سن (سال)
۱۱۲/۲ (۱۸ تا ۷۳۱)	۳۴۱/۵	۶۳/۹	میانه سطح سرمی IgE
۱۰/۲۵ (۲/۲۵ تا ۶۵/۲۵)	۹	۱۱/۵	میانه تعداد CD3+
۷/۲۵ (۱/۵ تا ۵۵/۷۵)	۷/۲۵	۷/۱۲	میانه تعداد CD4+
۸ (یک تا ۴۵)	۹/۲۵	۶/۳۷	میانه تعداد CD8+
۱/۰۵ (۰/۰۷ تا ۶)	۱/۰۳	۱/۱۱	میانه CD4+/CD8+
۴ (۰/۲۵ تا ۲۸/۲۵)	۴	۴	میانه تعداد CD19+
۷/۲۵ (۱/۵ تا ۲۵/۲۵)	۷/۵	۷/۲۵	میانه موارد HLA-DR+

مخاط بینی همراه با بافت له شده پولیپ به صورت سوسپانسیون یکنواخت در آمده، پس از سانتریفوژ کردن، از مایع رویی جهت آزمایش استفاده شد. در این روش از سه نوع دیسک آلرژن شامل *Dermatophagoides farinae*، *Dermatophagoides pteronyssinus* و آسپرژیلوس فومیگاتوس استفاده شد.

جهت تجزیه و تحلیل آماری نتایج گردآوری شده، نرم‌افزار SPSS بکار گرفته شد. برای گزارش توصیفی اطلاعات، شاخص میانی میانه و حداقل و حداکثر داده‌ها عنوان شدند. در مورد آزمون داده‌های کیفی از آزمون مجذور کای (Chi-square) و در مواردی که شرایط آزمون فراهم نبود، از آزمون دقیق فیشر (Fisher exact test) استفاده شد. همچنین برای آزمون متغیرهای کمی از آزمون همبستگی و رگرسیون بهره گرفته شد. برای مقایسه متغیرهای کمی در گروه‌های تحت مطالعه از آزمون تی (T-test) استفاده شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه ۶۰ بیمار مبتلا به پولیپ بینی مورد مطالعه قرار گرفتند. ۵۹/۳٪ بیماران، مرد و ۴۰/۷٪ بیماران، زن بودند. میانه سنی بیماران، ۳۴ سال بود (کم سن‌ترین بیمار، ۱۳ سال و مسن‌ترین بیمار، ۶۹ سال داشت).

۵۶/۷٪ بیماران، IgE بیش‌تر و مساوی ۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر داشتند و ۴۳/۳٪ بیماران، IgE کمتر از ۱۰۰ داشتند. در ۴۵٪ بیماران از بین آزمون‌های انجام شده برای تعیین وجود IgE اختصاصی، حداقل یکی از سه تست آلرژن مثبت

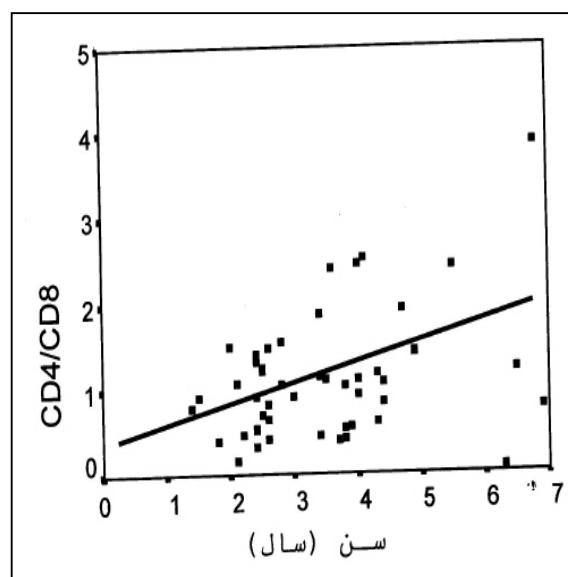
نسبت مرد به زن در دو گروه با و بدون IgE اختصاصی تقریباً یکسان بود. ۵۷/۷٪ بیماران با IgE اختصاصی، مرد و ۴۲/۳٪ آنها، زن بودند و ۶۰/۶٪ گروه بدون IgE اختصاصی، مرد و ۳۹/۴٪ آنها، زن بودند.

تمام بیماران با IgE اختصاصی (۱۰۰٪) سطح سرمی IgE بالای ۱۰۰ داشتند. از بیماران بدون IgE اختصاصی، ۲۱/۲٪ IgE سرمی مساوی و بالای ۱۰۰ و ۷۸/۸٪، IgE زیر ۱۰۰ داشتند.

در آنالیز Multivariate مشخص شد که در این مطالعه از بین تمام متغیرهای یاد شده در بالا، آنهایی که با مثبت شدن IgE اختصاصی بیماران مبتلا به پولیپ بینی ارتباط دارند به ترتیب عبارتند از: سطح سرمی IgE، نسبت CD4+ به CD8+ و در نهایت سن بیماران ( $p < 0.001$ ; Nagelkerke R Square=1)

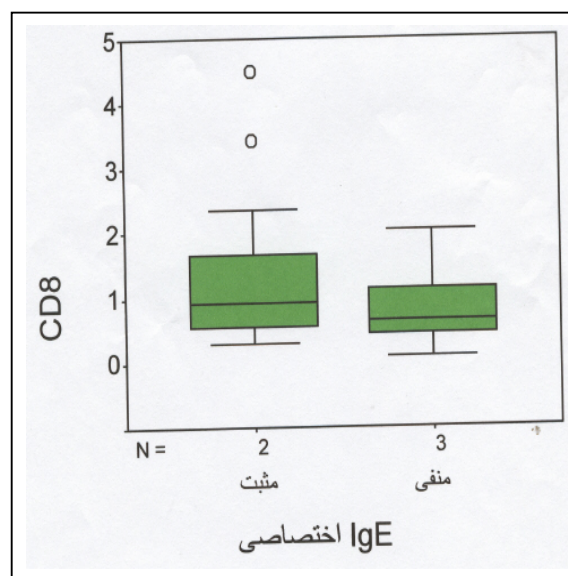
#### بحث

پولیپ از نظر پاتوفیزیولوژی به توده‌های آدنوماتو در بافت بینی و حفرات اطراف آن اطلاق می‌گردد که می‌تواند منجر به بروز انسداد مجاری تنفسی، افزایش ترشح مخاطات، از بین رفتن حس بویایی و کاهش احساس سلامتی در فرد مبتلا شود. در اغلب بیماران، بروز پولیپ با افزایش حساسیت نسبت به انواع داروها، قارچ‌ها و سایر مواد استنشاقی محیطی همراه است. از میان ۶۰ بیمار انتخاب شده، ۵۶/۷٪ با غلظت IgE بالای ۱۰۰ به عنوان بیماران با زمینه آلرژی انتخاب شدند. در کل بیماران تعداد سلولهای CD4+ در بیماران زن بیش از مردان بود ( $P=0.034$ ) اما جهت تایید ارزشهای اختلاف تعداد CD4+ در دو جنس مونث و مذکر نیاز به مطالعه بیشتری است. میانه سطح سرمی IgE در بیمارانی که IgE اختصاصی نسبت به آلرژن‌های درماتوفاکوئیدس پترونیسیوس (*Dermatophagoides pteronyssinus*) و درماتوفاکوئیدس فارینا (*Dermatophagoides farinae*) و اسپرژیلوس فومیگاتوس داشتند، بیشتر از میانه این آنتی‌بادی در بیماران بدون IgE اختصاصی بود. از نظر



شکل شماره ۱- ارتباط میان سن و نسبت سلولهای CD4+ به سلولهای CD8+ در بیماران مبتلا به پولیپ بینی

تعداد لنفوسیت‌های CD8+ مثبت و سطح سرمی IgE در دو گروه با و بدون IgE اختصاصی، متفاوت بود. بطوری که تعداد لنفوسیت‌های دارای CD8 در بیماران دارای IgE اختصاصی بیشتر مشاهده شد (شکل شماره ۲؛  $p=0.04$ ). همچنین میزان سرمی IgE در بیماران با IgE اختصاصی، بیشتر بود ( $p=0.001$ ).



شکل شماره ۲- اختلاف تعداد سلولهای CD8+ در دو گروه بیماران مبتلا به پولیپ بینی با و بدون IgE اختصاصی

T و نهایتاً افزایش پلاسما سل‌های تولید کننده IgE باشد (Allergic break through) (Larocca<sup>(۷)</sup>) گزارش کرد که در مخاط بینی بیماران با پولیپ بینی، غالب ماست سل‌ها دارای گیرنده برای آنترلوکین ۲ هستند و سلولهای ارتشاح یافته مخاط پولیپ عمدتاً از سلولهای HLADR+ (سلولهای دندریتیک و ماکروفاژها)، لنفوسیت‌های T فعال و لنفوسیت‌های CD4+ و T تشکیل یافته است که این اطلاعات با مشاهدات مطالعه حاضر تطابق ندارد.

#### نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد در روند ایجاد پولیپ، مخاط ملتهب مجاری تنفسی بالایی، مکرراً با آلرژن‌های استنشاقی روبه‌رو بوده و سلولهای دندریتیک و ماکروفاژها بعد از پردازش، این آلرژن‌ها را در اعضای لنفاوی ثانویه به سلولهای T CD4+ ارایه نموده و با ترشح سیتوکین‌های التهابی و سیتوکین‌های IL-4 و IL-5، سلولهای B به پلاسما سل‌های تولید کننده IgE تبدیل می‌گردند و در طی این روند، ماست سل‌های مخاطی را تحریک نموده و مدیاتورهای التهابی، زمینه ارتشاح ائوزینوفیل‌ها را فراهم می‌نمایند. توجیه دقیق نقش زیرگروه‌های متعدد لنفوسیت T، مدیون تمایز و تفکیک زیر گروه‌های لنفوسیت‌های TH<sub>1</sub> و TH<sub>2</sub> در ضایعات بیماران پولیپی است که نیاز به مطالعه بیش‌تری دارد. لذا به نظر می‌رسد کاهش لنفوسیت‌های CD4+ در مطالعه اخیر مرتبط با کاهش احتمالی سلولهای تنظیمی TH<sub>1</sub> بوده باشد و افزایش سلولهای CD8+ با افزایش سلولهای دارای توانمندی برای ترشح سیتوکین‌هایی که در روند سلولهای TH<sub>2</sub> موثرند یا در تنظیم فعالیت سلولهای TH<sub>1</sub> اثرگذار هستند، مرتبط بوده است که در نهایت پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده‌نگر، سیتوکین ترشح شده از این سلولها در مخاط بیماران دارای پولیپ و سایر بیماران آلرژیک مورد تحقیق و تفحص قرار گیرد.

مطالعه اخیر به منظور ردیابی احتمال مداخله عوامل آلرژیک در فیزیوپاتولوژی پولیپ بینی طراحی گردیده است که کاهش ارتشاح سلولهای CD8+ و مستندات آن که در بحث

ایمونوپاتولوژیک سنتز IgE در بیماران آلرژیک، بی‌فازیک است و معمولاً در تحریک اولیه سیستم ایمنی، IgE توتال افزایش یافته و به مرور در طی پدیده Affinity maturation، IgE اختصاصی افزایش می‌یابد. لذا در بیماران با IgE اختصاصی، غلظت IgE به صورت مداوم افزایش یافته باقی می‌ماند. تعداد سلولهای CD4+، HLADR+ و CD16+ در هر دو گروه یکسان است. چنانچه در مطالعه Chia-Ming Liu<sup>(۸)</sup> نیز ارتشاح سلولهای CD19+ در مخاطات بینی بیماران مبتلا به پولیپ، ناچیز گزارش گردیده است، در حالی که در مطالعه X.Wang<sup>(۹)</sup> ارتشاح سلولهای CD20+، CD43+ و پلاسما سل‌ها در بافت پولیپ بیش از میزان این سلولها در توربینیت میانی است که این موضوع نمایانگر آن است که با توجه به اینکه لنفوسیت‌های B، CD19+ و HLA-DR+ در بافت پولیپ افزایش ندارند، وجود سلولهای فعال ایمنی و بخصوص پلاسما سل‌های IgE مثبت، احتمال زمینه‌های آلرژیک در پولیپ را تایید می‌نماید. در مطالعه مشابهی نیز توسط Vinke<sup>(۱۰)</sup> تراکم سلولهای CD4، CD8، CD19، CD68، سلولهای IgE+ و ماست سل‌ها در مخاط کودکان آلرژیک بیش از افراد سالم همسن مطرح گردیده است که مجدداً تشابه علل زمینه‌ای آلرژیک را با پولیپ اثبات می‌نماید.

در بررسی اخیر میانه تعداد سلولهای CD8+ در ترشحات پولیپ بیماران که IgE اختصاصی بالاتری داشتند، افزایش یافته و در نهایت نسبت سلولهای CD4+ به CD8+ در ترشحات این بیماران کمتر از گروه بیماران با IgE اختصاصی پایین گزارش گردید. این یافته با مطالعه Liu<sup>(۱۱)</sup> و استوپ<sup>(۱)</sup> همخوانی دارد.

استوپ و همکاران سلولهای HLA-DR+ را در لامیناپروپریا و افزایش سلولهای CD2+ و CD8+ در ساب‌موکوزای توربینیت تحتانی بیماران مبتلا به پولیپ بینی گزارش نموده‌اند. از نظر ایمونولوژیک، آلرژیک یا بروز واکنش‌های آلرژیک در افراد اتوپیک متعاقب اختلال در عمل تنظیمی لنفوسیت‌های T حاصل می‌شود، لذا افزایش تعداد سلولهای CD8+ و کاهش نسبی سلولهای CD4+ به نحوی ممکن است در ارتباط با شکست عمل تنظیم‌کنندگی لنفوسیت

مقاله ارایه گردیده، موضوع را مورد تایید قرار داده است و از نظر بالینی نیز از این مطالعه مقدماتی چنین می‌توان استنتاج کرد که بکارگیری روشهای ایمونوتراپی که منجر به تنظیم ارتشاح سلولهای ایمنی و افزایش سلولهای TH<sub>1</sub> گردند، ممکن است روند پیشرفت پولیپ بینی را کاهش دهند.

#### تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران در قالب طرح تحقیقاتی (شماره ثبت: ۳۳۹) انجام گردیده است که بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسؤولین آن مرکز ابراز می‌دارند.

#### فهرست منابع

- 1- Mygind N, Dahl R, Bachert C. Nasal polyposis, eosinophil dominated inflammation, and allergy. Thorax 2000 Oct; 55 Suppl 2: S79-83.
- 2- Pawankar R. Nasal polyposis: An update. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2003; 3: 1-6.
- 3- Liu CM, Shun CT, Hsu MM. Lymphocyte subsets and antigen specific IgE antibody in nasal polyps. Ann Allergy 1994 Jan; 72(1): 19-24.
- 4- Wang X, Guo J, Zhang H, Tao G, Han D, Zhu X, et al. Roles of CD43, CD20 and local IgE in the pathogenesis of nasal polyps. Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi 2001 Oct; 36(5): 333-4.
- 5- Vinke JG, KleinJan A, Severijnen LW, Hoeve LJ, Fokkens WJ. Differences in nasal cellular infiltrates between allergic children and age-matched controls. Eur Respir J 1999 Apr; 13(4): 797-803.
- 6- Stoop AE, Hameleers DM, v Run PE, Biewenga J, van der Baan S. Lymphocytes and nonlymphoid cells in the nasal mucosa of patients with nasal polyps and healthy subjects. J Allergy Clin Immunol 1989; 84: 734-41.
- 7- Larocca IM, Maggiano N, Capelli A, Bevilacqua P, Ruscito P. Immunopathology of nasal polyps: An immunohistochemical approach. Ann Allergy 1989; 63: 508-12.

## *Lymphocyte Subsets and Antigen-Specific IgE in Mucosal Secretions in Patients with Nasal Polyp*

*I*
*II*
*III*  
*M. Farhadi, M.D.*     *\*A. Tabatabaee, MSc*     *M. Shekarabi, Ph.D.*  
*IV*
*V*
*VI*  
*A.R. Shamshiri, M.D.*     *M. Kadivar, M.D.*     *S. Nourbakhsh, M.D.*

### *Abstract*

**Background & Aim:** There are many suggestions for nasal polyp formation mechanism. The present study was carried out to evaluate T-cell infiltration in nasal mucosa and specific allergic reactions in context of probable irregular systemic immune responses in nasal polyp disease.

**Patients & Methods:** 60 patients with nasal polyps who referred to ENT ward of Rasoul-e-Akram Hospital were studied in this cross-sectional study. Median age was 34 years (range 13 to 69 years) and 59.3% of patients were male. Blood and polyp specimen from each patient were sent to laboratory to measure serum IgE and specific IgE (by ELISA method) and count immune cells and subsets [by APAAP (Alkaline Phosphatase Anti Alkaline Phosphatase) and LSAB (Labeled Streptavidin Biotin) methods].

**Results:** 56.7% of patients had total serum IgE equal or more than 100 IU/ml and others (43.3%) had total IgE lower than 100 IU/ml. 45% of the patients had at least one positive test from specific tests. Patients with positive specific IgE had more CD8+ cells in comparison to others ( $P=0.04$ ). They also had further serum IgE ( $P=0.001$ ). Multivariable analysis showed that serum IgE, CD4/CD8 ratio and age were correlated with specific IgE result in patients with nasal polyp ( $R^2=1$ ;  $P<0.001$ ).

**Conclusion:** Immunopathologically IgE synthesis in allergic patients is biphasic. Total IgE increased as a response to primary immune system stimulation and then according to affinity maturation phenomenon, specific IgE increased. Therefore, patients with specific IgE have continuously high IgE level. In this study low CD4+ cells may be due to low regulatory cells for Th1 lymphocytes and increased CD8+ cells may be related to increased cells which secrete cytokines affecting Th1 or Th2 lymphocytes. To understand definite roles of immune cells in nasal polyp formation, more studies are needed to measure T lymphocyte subsets, Th1 and Th2 lymphocytes.

**Key Words:** 1) Nasal Polyp 2) Specific IgE 3) Total Serum IgE 4) Lymphocyte

*I)* Professor of ENT. ENT Research Center. Hazrat Rasoul Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

*II)* MSc in Mycology. Instructor. ENT Research Center. Hazrat Rasoul Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)

*III)* Associate Professor of Immunology. School of Basic Sciences. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

*IV)* Epidemiology Resident. School of Public Health. Tehran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

*V)* Assistant Professor of Pathology. Hazrat Rasoul Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

*VI)* Associate Professor of Pediatric Infectious Diseases. Hazrat Rasoul Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.