سایتوکین‌های التهابی در کشت سلول‌های آدنوئید و لوزه بعد از آدنوتانسیلکتومی و در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی: مطالعه مقایسه‌ای

محمد فرهادی[1]، آذردخت طباطبایی[2*]
مهدی شکرآبی[2]، ثمیله نوربخش[2]
محمدرضا شکراللهی[3]
شیما جوادی‌نیا[3]، محمود فرامرزی[2]

۱- مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی و سر و گردن، مجتمع آموزشی و درمانی حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مجتمع آموزشی و درمانی حضرت رسول اکرم (ص)، تهران، ایران.
۳- گروه بیماری‌های عفونی کودکان، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، مجتمع آموزشی و درمانی حضرت رسول اکرم (ص)، مرکز تحقیقات گوش، حلق بینی و سر و گردن
تلفن: ۶۶۵۰۴۹۹۴-۰۲۱
E-mail: cpidir@gmail.com

چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۰۸/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۰/۰۹

زمینه و هدف: سایتوکین‌ها در تنظیم ایجاد التهاب و بیماری‌های التهابی نقش دارند. هیپرتروفی آدنوئید و لوزه‌ها از جمله علل بیماری‌های سیستم تنفسی فوقانی کودکان است که متعاقب با عفونت‌های ویروسی و باکتریال مزمن موجب محدودیت و انسداد مجاری تنفسی فوقانی می‌گردد. به‌نظر می‌رسد تولید و ترشح سایتوکین‌های التهابی در بافت التهابی مجاری تنفسی فوقانی در تشدید این عوارض تاثیر به‌سزایی دارد. در این بررسی به‌منظور ارزیابی تغییرات التهابی و ترشح سایتوکین‌ها در مجاری تنفسی فوقانی، از لنفوسیت‌های لوزه‌ها بعد از عمل آدنوتونسیلکتومی استفاده شده و میزان این سایتوکین‌ها در بافت لوزه با سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی مقایسه شده است.

روش بررسی: در این مطالعه، مایع رویی کشت سلولی ۳۷ بیمار یک تا ۱۲ ساله تحت آدنوتونسیلکتومی، از نظر میزان IFN-γ، TNF-α، IL-1، IL-6 و IL-18 اندازه‌گیری شد و با سایتوکین‌های مترشحه از سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی (PMBC) این بیماران مقایسه گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که مقادیر اینترفرون‌گاما و اینترلوکین هشت در بیماران مورد مطالعه به تفکیک بافت آدنوئید و سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی و هم‌چنین میزان اینترفرون گاما، اینترلوکین یک و اینترلوکین هشت بین بافت لوزه و سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی متفاوت بوده و از نظر آماری قابل توجه است ولی TNF نزدیک به معنی‌دار آماری است و همبستگی بین داده‌های اینترلوکین شش در خون و بافت معنی‌دار است (P=۰/۰۲).

نتیجه‌گیری: در بیماران با هیپرتروفی لوزه‌ها نقصان در فعالیت لنفوسیتی از طریق کاهش تولید سایتوکین‌های التهابی روند مقابله با عوامل عفونی و بیگانه را باعث می‌گردد. احتمالاً هیپرتروفی برگشت‌ناپذیر بافت لوزه‌ها پدیده نهایی این پروسه خواهد بود.

کلمات کلیدی: آدنوئید، لوزه، سایتوکین‌های پیش‌التهابی، سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی (PBMC).

مقدمه

آدنوئید (Adenoid) همراه با لوزه‌ها (Tonsils) قسمت عمده حلقه والدیر را تشکیل می‌دهند. این سیستم لنفو-اپی‌تلیال در تماس مداوم با هوا و مواد غذایی بوده و نقش مهمی در پاسخ ایمنی موضعی به این آنتی‌ژن‌ها دارد.[1و2] علل احتمالی که منجر به بزرگی آدنوئید می‌شوند، شامل آلرژی، نقص ایمنی خفیف زمینه‌ای مانند کمبود ایمونوگلوبولین‌ها، عدم تشخیص سینوزیت به‌همراه هیپرتروفی آدنوئید است.[3و4] عفونت باکتریال ثانویه در افراد آلرژیک منجر به آدنوئیدیت و بزرگی آدنوئید و سینوزیت می‌گردد.[5] مراجعات مکرر در مبتلایان به هیپرتروفی آدنوئید ناشی از وجود سینوزیت و آدنوئیدیت و حتی برونشیت است که می‌تواند باعث بستری‌شدن و استفاده از داروهای متعدد آنتی‌بیوتیکی گردد. عفونت‌های ناشناخته در سینوس و آدنوئید کودکان می‌تواند عوارض وخیم مانند سلولیت

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-17]

پری‌اوربیتال، سلولیت اوربیت، آمپیم ساب‌دورال و حتی آبسه‌های مغزی یا مرگ را شامل می‌شود. هم‌چنین مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان آدنوییدیت و سینوزیت کودکان، مقاومت میکروبی را باعث می‌شود.[۶و۷] آدنوییدیت با یا بدون سینوزیت (اغلب درمان‌نشده و یا ناقص درمان‌شده) منجر به هیپرتروفی لوزه سوم و عوارض متعددی ازجمله عوارض قلبی و ریوی در درازمدت برای بیمار می‌شود. در بعضی از موارد به‌علت تشدید علایم انسداد راه‌های تنفسی نیاز به عمل آدنوییدوکتومی پیدا خواهند کرد.[۳و۷]

مطالعات زیادی در مورد نقش سیستم ایمنی به‌عنوان زمینه‌ساز و ایجادکننده هیپرتروفی آدنوئید و لوزه‌ها انجام شده است. هر کدام از این مطالعات، از منظر خاصی به سیستم ایمنی نگریسته است.

سایتوکین‌های التهابی از عواملی هستند که در راه‌اندازی جریان التهابی مختلف، نقش بسزایی دارند. این موضوع در مورد عفونت‌های گلو و سیستم تنفسی فوقانی، پولیپ بینی و آدنوئید در مطالعات مختلف بررسی شده که البته نتایج مختلف و جای بحث است، چنین فرض می‌شود که تولید سایتوکین‌های التهابی در سلول‌های ارتشاح یافته در مخاط اعضای لنفاوی موجب فراخوانی سایر سلول‌های التهاب، تخریب بافت و تشدید روند هیپرتروفی مخاطی خواهند شد. لذا در مطالعه اخیر ترشح این سایتوکین‌ها در سلول‌های مخاطی یا سلول‌های خون محیطی مورد مقایسه قرار گرفته است.[۶و۸]

روش بررسی

این مطالعه به‌صورت مقطعی در مرکز تحقیقات گوش، حلق، بینی و سر و گردن و همکاری مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان در سال ۱۳۸۸ و ۱۳۸۹ انجام شده است. در این مطالعه از بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه کودکان یا بخش گوش، حلق و بینی، ۳۵ بیمار با سن ۱۲ سال و بالاتر انتخاب شدند که این افراد به بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت، بیماری‌های تضعیف‌کننده سیستم ایمنی مبتلا نیستند. این بیماران بعد از معاینه پزشک، به‌علت هیپرتروفی آدنوئید کاندید عمل آدنوتونسیلکتومی شدند. از این بیماران ابتدا ۱۰ml خون هپارینه گرفته شده و همراه با بافت آدنوئید جداشده توسط جراح جهت انجام آزمایشات به مرکز تحقیقات بیماری‌ها عفونی کودکان بیمارستان رسول اکرم (ص) ارسال شد. پس از جدا کردن سلول‌های تک‌هسته‌ای توسط فایکول، آن‌ها را در محیط کشت سلولی RPMI-1640 (Sigma Aldrich, Steinheim, Germany) کشت داده و سپس آن‌ها با استفاده از کیت ایمونواسی آنزیمی (Bender MedSystems, Vienna, Austria) از نظر ترشح سایتوکین‌های مترشحه بررسی شد. نمونه‌های بافت آدنوئید و لوزه‌ها جداشده توسط پزشک متخصص جراح، ابتدا با محیط کشت حاوی آنتی‌بیوتیک شستشو داده شد. سپس بافت هموژنیزه شده و سلول‌های تک‌هسته‌ای جدا و این سلول‌ها در محیط کشت RPMI-1640 (Sigma Aldrich, Steinheim, Germany) در مجاورت CO2، ۵٪ انکوبه گردید. پس از ۷۲ ساعت مایع‌رویی حاصل از کشت این سلول‌ها جدا شده و با استفاده از کیت ایمونواسی آنزیمی از نظر ترشح سایتوکین‌های مترشحه بررسی شد.

یافته‌ها

۳۵ بیمار با سن ۱۲ سال و بالاتر که ۱۷ بیمار مذکر (۴۵/۹٪) و ۲۰ بیمار مونث (۵۴/۱٪) بودند، انتخاب شدند. عمده بیماران در فصل زمستان (۶۶/۷٪) وارد مطالعه شدند. هیچ‌کدام مصرف آنتی‌بیوتیکی نداشته و هفت نفر (۸/۱٪) سابقه آلرژی داشتند. توزیع مقادیر فاکتور نکروزدهنده تومور (TNF-α) و اینترلوکین ۱ (IL-1) بین نمونه‌های بافت و خون نزدیک به هم بوده و از نظر آماری همبستگی نسبی داشتند. ولی تفاوت مقادیر اینترفرون-گاما (IFN-γ)، IL-6 و IL-8 قابل توجه و از نظر آماری نیز معنی‌دار بود (جدول ۱).

جدول ۱: میانه مقادیر سایتوکین‌های سلول‌های لوزه‌ها و سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی

سایتوکین	سلول‌های آدنوئید و لوزه (حداکثر- حداقل) میانه	سلول‌های تک‌هسته خون محیطی خون (حداکثر- حداقل) میانه	P*
TNF	۱۰(۰-۵۱۴/۸)	۳/۲(۰≥۵۰۰)	۰/۰۹
اینترفرون گاما	۰/۶(۰-۶۶۲/۹)	۳۲(۰-۸۲۸/۴)	<۰/۰۰۱
اینترلوکین ۱	۰/۰۷(۰-۳۰/۴)	۴/۲(۰-۸۹/۷)	۰/۰۷
اینترلوکین ۶	۳/۳(۰≥۱۰۰)	۲۶/۹(۰>۱۰۰)	۰/۰۲
اینترلوکین ۸	۲۶(۰-۵۶۲/۶)	>۱۰۰۰(۰≥۱۰۰۰)	<۰/۰۰۱

* بر اساس Wilcoxon Signed Ranks Test، P<۰/۰۵ معنی‌دار بود

TNF-α: tumor necrosis factor-α

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-17]

جدول ۲: مقادیر سایتوکین‌های مختلف در بافت آدنوبید در مقایسه با بافت لوزه

سایتوکین	بافت آدنوبید (۲۳ نفر) (حداکثر- حداقل) میانه	بافت لوزه (۱۴ نفر) (حداکثر- حداقل) میانه	P*
TNF	۱۵/۵(۰-۵۱۴/۸)	۰/۹۵(۰≥۵۰۰)	۰/۱۰
اینترفرون گاما	۰/۶(۰-۱۰)	۰/۷(۰-۸۲۸/۴)	۰/۱۵
اینترلوکین ۱	۱(۰-۳۰/۴)	۰/۶(۰-۸۹/۷)	۰/۷۶
اینترلوکین ۶	۳/۵(۰≥۱۰۰)	۲/۱۵(۰≥۱۰۰)	۰/۵۷
اینترلوکین ۸	۳۰/۱(۰-۵۶۲/۶)	۲۲/۶۲(۰≥۱۰۰۰)	۰/۸۵

* بر اساس Mann-Whitney U-test، P<۰/۰۵ معنی‌دار بود

TNF-α: tumor necrosis factor-α

جدول ۳: مقادیر سایتوکین‌های مختلف در بافت (به‌تفکیک بافت آدنوبید و بافت لوزه) در مقایسه با سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی

سایتوکین	سلول‌های بافت آدنوبید و لوزه (حداکثر- حداقل) میانه	سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی (حداکثر- حداقل) میانه	P*
بافت آدنوبید			
TNF	۱۵/۵(۰-۵۱۴/۸)	۱۴/۹(۰-۴۱۸/۴)	۰/۲۷
اینترفرون گاما	۰/۶(۰-۱۰)	۳۱/۳(۰-۵۰۸)	<۰/۰۰۱
اینترلوکین ۱	۰/۷(۰-۳۰/۴)	۳/۲(۰-۲۴/۸)	۰/۸۲
اینترلوکین ۶	۳/۳(۰≥۱۰۰)	۲۶/۹(۰≥۱۰۰)	۰/۰۷
اینترلوکین ۸	۲۶(۰-۵۶۲/۶)	≥۱۰۰۰ (۰≥۱۰۰۰)	<۰/۰۰۱
بافت لوزه			
TNF	۰/۹۵(۰-۱۱۰/۶)	۲/۰۵(۰≥۵۰۰)	۰/۱۸
اینترفرون گاما	۰/۷(۰-۶۶۲/۹)	۱۲۹/۹(۰/۵-۸۲۸/۴)	۰/۰۰۱
اینترلوکین ۱	۰/۶(۰-۱۳)	۶/۱(۰-۸۹/۷)	۰/۰۲
اینترلوکین ۶	۲/۱۵(۰≥۱۰۰)	۵۹/۳(۰≥۱۰۰)	۰/۰۹
اینترلوکین ۸	۲۲/۶۲(۰-۱۶۵/۶)	>۱۰۰۰(۰≥۱۰۰۰)	۰/۰۰۱

* بر اساس Wilcoxon Signed Ranks Test

TNF-α: tumor necrosis factor-α

هم‌چنین مشاهده شد که بین مقادیر سایتوکین خون و بافت، همبستگی خطی بارزی وجود ندارد. جز مورد IL-6 که ضریب همبستگی ضعیفی به اندازه ۰/۳۷ نشان می‌دهد (P=۰/۰۲). هم‌چنین ضریب همبستگی اسپیرمن (Spearman rank correlation) بین مقادیر بافت و خون TNF-α برابر ۰/۲۹ (P=۰/۰۸)، اینترفرون-گاما برابر ۰/۱۳ (P=۰/۴۵)، IL-1 برابر ۰/۱۸ (P=۰/۱۸)، IL-6 برابر ۰/۳۷ (P=۰/۰۲) و IL-8 برابر ۰/۱۵ (P=۰/۳۹) بود. توزیع میزان سایتوکین‌های اندازه‌گیری‌شده در بافت بین بیمارانی که از آن‌ها نمونه آدنوبید گرفته شده بود و آن‌هایی که نمونه لوزه برداشت شده، تفاوتی نداشت و از نظر آماری اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲).

توزیع میزان سایتوکین‌ها بین خون و بافت (به‌تفکیک بافت آدنوبید و لوزه) بررسی شد. در این مشاهده، توزیع میزان TNF بین خون و بافت (چه بافت آدنوبید و چه بافت لوزه) تفاوت معنی‌دار نداشت ولی اختلاف میزان TNF و IL-8 در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود.

در مقایسه توزیع میزان IL-6 (به‌تفکیک بافت آدنوبید و لوزه) اختلاف مشاهده شده از نظر آماری به‌صورت نسبی معنی‌دار بود که می‌تواند تحت تاثیر حجم نمونه مطالعه باشد. در مورد IL-1، اختلاف مقادیر حاصل از خون و بافت در گروه آدنوبید معنی‌دار نبود (P=۰/۸۲) ولی این اختلاف در گروه لوزه بارز و از نظر آماری معنی‌دار بود (P=۰/۰۲) (جدول ۳).

بحث

لوزه حلقی و لوزه سوم از اعضای لنفاوی مهم مجاری تنفسی فوقانی Nasal Associated Lymphoid (NALT) و عوامل تشکیل‌دهنده حلقه والدیر محسوب می‌گردند که تانسیلیت و هیپرپلازی از علل عمده بزرگی لوزه‌ها به‌ویژه در اطفال محسوب شده که مهم‌ترین علت تانسیلوکتومی، آدنوییدکتومی می‌باشد. هیپرتروفی و انتشار لنفوسیت‌های بافتی (Tonsillar tissue lymphocytes)، تولید سایتوکین‌های التهابی و برقراری التهاب مزمن را در پاتوژنز آن دخیل می‌دانند.[9]

فاکتورهای ایمونولوژیک از جمله توان‌مندی تولید سایتوکین‌های التهابی، میزان تولید و ویژگی ایمونوگلوبولین‌های ترشحی و شیوه تمایز سلول‌های TH0 به سلول‌های Th1 و Th2 در لوزه‌ها می‌تواند روند پاسخ‌های موثر ایمنی و یا بروز ضایعات ایمونوپاتولوژیک تشدیدشونده را به دنبال داشته باشد.[10] در مطالعه اخیر نیز ارزیابی روند التهاب در بافت لوزه‌ها سایتوکین‌های التهابی در گروهی از بیمارانی که مستعد تانسیلیت مزمن بودند مورد ارزیابی قرار گرفته

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-17]

است در نهایت میزان سایتوکین‌ها در این بافت‌ها نیز با هم مقایسه شده‌اند. چنان‌چه در مطالعه Komorowska اختلاف تولید سایتوکین‌های موضعی در بافت لوزه‌ها مطرح شده است.[۱۱]

در مطالعه اخیر که مقادیر میانه و میانگین سایتوکین‌های اینترفرون، TNF، IL-1، IL-8 بررسی شده، تولید سایتوکین‌های فوق به مراتب در بافت لوزه‌ها پایین‌تر از سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی است. تولید سایتوکین‌های INF-γ و IL-1 در بافت لوزه‌ها و خون محیطی تفاوت محسوس آماری نداشته است در حالی‌که تولید اینترفرون، IL-6 و IL-8 در بافت پایین‌تر از حد تولید در خون محیطی است. تولید میزان قابل توجهی از سایتوکین‌های التهابی بعد از تحریک سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی نمایانگر این است که عفونت مزمن لوزه‌ها اختلال مهم سیستماتیک در سیستم ایمنی ایجاد ننموده است. ممکن است روند تدریجی و مزمن التهاب در بافت لوزه‌ها موجب تکثیر سلول‌های پوششی به‌همراه سلول‌های التهابی محدود که قادر به تولید میزان زیادی سایتوکین نیستند شده باشد که به‌کمک مطالعه هیستوپاتولوژی و ایمونوهیستوشیمی قابل اثبات است. به‌جز IL-6 تولید سایر سایتوکین‌ها در خون و بافت، با هم ارتباط مستقیمی ندارد.

در مطالعه Deutsch، میزان سایتوکین‌های التهابی INF-γ، IL-1، IL-6 در خون محیطی بیمارانی که دچار عفونت‌های حلق شده و در مرحله حاد بوده‌اند در مقایسه با افراد طبیعی، میزان سایتوکین‌های التهابی افزایش یافته که با علایم عمومی التهاب سیستمیک هم‌خوانی دارد.[۶] تولید سایتوکین‌های التهابی در بیماران با عفونت حاد گلو ناشی از تحریک لنفوسیت‌های لوزه‌ها و تکثیر آن‌هاست. در بیماران مورد مطالعه، هیچ‌کدام از بیماران علایم حاد سیستمیک با تب و لکوسیتوز نداشتند، لذا به‌نظر می‌رسد تولید سایتوکینی قابل توجهی در بافت نباید مورد انتظار باشد.

در مطالعه Koch که پاسخ تولید آنتی‌بادی اختصاصی به‌وسیله باکتری‌های *استرپتوکوک پیوژن*، *هموفیلوس آنفولانزا* توسط لنفوسیت‌های لوزه‌ها بررسی گردید، IgG به‌میزان قابل توجهی بعد از تحریک بافت لوزه‌ها یا هموفیلوس ایجاد می‌شود و در بیماران مبتلا به تانسیلیت مکرر و هیپرپلازی لوزه‌ها تولید آن بسیار کم و مقدار IgM اندک است و IgA نیز فقط در بافت لوزه ملتهب ایجاد شده و بافت سالم قادر به تولید IgA نمی‌باشد،[۱۲] لذا این حقیقت روشن می‌شود که بافت ملتهب که مکرر دچار عفونت شده و یا لوزه‌های هیپرپلاستیک دچار نوعی نقص در تولید عوامل ایمونولوژیک خواهد شد. (Lymphocyte hypo-function) که می‌تواند با تکثیر سلول‌های التهابی و یا تغییرات ساختاری بافت همراه باشد که نمای اصلی تانسیلیت مزمن را نشان می‌دهد.

این یافته‌ها با نتایج مطالعه اخیر تا حدودی مرتبط است که فرضیه Lymphocyte hypo-function در بافت لوزه‌ها باعث نارسایی نسبی در تولید سایتوکینی را تقویت می‌کند. در مقایسه تولید سایتوکین‌های التهابی در بافت آدنویید و لوزه‌ها اطلاعات مطالعه اخیر یافته خاصی را ارایه نمی‌دهد، چون میانگین تولید TNF در بافت آدنویید بیش از بافت لوزه‌هاست و میانگین تولید اینترفرون در این بافت کم‌تر است.

از آنجایی‌که TNF بعد از تحریک التهابی یا به‌طور عمده توسط سلول‌های ماکروفاژی تولید شده، در حالی‌که اینترفرون می‌تواند توسط لنفوسیت‌ها و سلول‌های مونوسیتی و ماکروفاژها تولید شود و از نظر هیستوپاتولوژی و فلوسایتومتری انتشار لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها در بیماران مورد مطالعه ارزیابی نگردیده است و فقط سلول‌های تک‌هسته‌ای از بافت استخراج و مورد مطالعه بوده است، لذا دقیقا منشای تولید TNF در بافت آدنویید و اینترفرون در بافت لوزه‌ها روشن نیست. هم‌چنین Anna Komorwska نشان داده است که تولید TNF-α، IL-5، IL-4، IL-2 و اینترفرون گاما در کشت سلول‌های تک‌هسته‌ای بافت لوزه‌های حلقی بیش از آدنویید است و توجیه کرده‌اند که در لوزه‌های حلقی در مقایسه با آدنویید واکنش ایمنی سلولی تیپ یک (Th1) به واکنش‌های حاصل از سلول‌های (Th2) غالب است.[۱۱]

در بیماران با هیپرتروفی لوزه‌ها نقصان فعالیت لنفوسیت‌ها به‌دلیل کاهش تولید سایتوکین‌های التهابی، روند مقابله با عوامل عفونی را باعث می‌گردد که احتمال دارد موجب هیپرتروفی برگشت‌ناپذیر بافت لوزه‌ها گردد.

سپاسگزاری: این مقاله با استفاده از بودجه مالی مرکز تحقیقات گوش، حلق، بینی و سر و گردن و همکاری مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان انجام شده است. بدین‌وسیله از کلیه همکاران این مراکز و هم‌چنین پرستاران و پرسنل اتاق عمل بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) کمال تشکر را داریم.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-17]

References

1. Passàli D, Damiani V, Passàli GC, Passàli FM, Boccazzi A, Bellussi L. Structural and immunological characteristics of chronically inflamed adenotonsillar tissue in childhood. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004;11 (6):1154-7.
2. Shatz A. Indications and outcomes of adenoidectomy in infancy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004;113(10):835-8.
3. Rob MI, Westbrook JI, Taylor R, Rushworth Rl. Increased rates of ENT surgery among young children: have clinical guidelines made a difference? *J Paediatr Child Health* 2004;40(11):627-32.
4. Tuncer U, Aydogan B, Soylu L, Simsek M, Akcali C, Kucukcan A. Chronic rhinosinusitis and adenoid hypertrophy in children. *Am J Otolaryngol* 2004;25(1):5-10.
5. Brook I, Shah K, Jackson W. Microbiology of healthy and diseased adenoids. *Laryngoscope* 2000;110(6):994-9.
6. Deutsch E, Kaufman M, Nisman B, Barak V. Cytokine evaluation in throat infections. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107(8):713-6.
7. Ungkanont K, Damrongsak S. Effect of adenoidectomy in children with complex problems of rhinosinusitis and associated diseases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68(4):447-51.
8. Bernstein JM, Ballow M, Rich G, Allen C, Swanson M, Dmochowski J. Lymphocyte subpopulations and cytokines in nasal polyps: is there a local immune system in the nasal polyp? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(5):526-35.
9. Bernstein JM, Ballow M, Xiang S, O'Neil K. Th1/Th2 cytokine profiles in the nasopharyngeal lymphoid tissues of children with recurrent otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107(1):22-7.
10. Bernstein JM, Ballow M, Rich G. Detection of intracytoplasmic cytokines by flow cytometry in adenoids and peripheral blood lymphocytes of children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110(5 Pt 1):442-6.
11. Komorowska A, Komorowski J, Banasik M, Lewkowicz P, Tchórzewski H. Cytokines locally produced by lymphocytes removed from the hypertrophic nasopharyngeal and palatine tonsils. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69(7):937-41.
12. Koch RJ, Brodsky L. Qualitative and quantitative immunoglobulin production by specific bacteria in chronic tonsillar disease. *Laryngoscope* 1995;105(1):42-8.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-17]

TUMJ Tehran University Medical Journal, April 2013; Vol. 71, No. 1: 31-36 Original Article

Inflammatory cytokine detection in adenotonsill and peripheral blood mononuclear cells- culture in adenotonsillectomy patients: a comparative study

Mohmmad Farhadi M.D.[1]
Azardokht Tabatabaei M.Sc.[2*]
Mehdi Shekarabi Ph.D.[2]
Samileh Noorbakhsh M.D.[2]
Mohammad Reza Shokrollahi M.D.[3]
Shima Javadi Nia M.D.[3]
Mahmood Faramarzi M.Sc.[2]

1- ENT. Head and Neck Research Center, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- Research Center of Pediatric Infectious Diseases, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3- Department of Pediatric Infectious Diseases, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[*] Corresponding author: ENT, Head and Neck Research Center, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Niayesh St., Sattarkhan Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-66504994
E-mail: cpidir@gmail.com

Abstract

Received: November 05, 2012 Accepted: December 29, 2012

Background: Tonsils and adenoid hypertrophy is a major respiratory symptom in children which is partly due to recruitment of inflammatory cells in upper airway lymph nodes as a result of the effects of synthesis and release of different inflammatory cytokines. It seems that infections play role in concert with these cytokines leading to tonsilar hypertrophy and other pathologic consequences. It is proposed that cellular infiltrate of tonsils and adenoids may secrete different quantities of these cytokines compared with peripheral blood mononuclear cells (PBMC) cultures.

Methods: Among patients who were admitted for adenotonsillectomy to the ENT ward, 37 patients, under 1-12 years old patients with fulfill criteria selected to include the study. Excised adenoid and tonsils cultured and inflammatory cytokines Interferon-γ (INF-γ), Interlukine-1 (IL-1), IL-6, IL-8 and tumor necrosis factor-α (TNF-α) measured in cellular culture supernatant. The same cytokines measured in PBMC cultures.

Results: The data shows that there is a significant difference between IFN-γ and IL-8 amounts in adenoid tissue culture supernatant and PBMC culture of our patients. Furthermore, the amounts of IFN-γ, IL-1 and IL-8 showed considerable difference between tonsilar tissue culture supernatant and PBMC culture of these patients. Although there is a significant correlation between IL-6 amounts in tissue culture supernatant and PBMC culture (P=0.02), the respective data for TNF is only almost significant.

Conclusion: Inflammatory cytokines may have significant role in the early provoke of inflammation occurred in hypertrophied tonsils and adenoid. The majority of these cytokines increase the expression of adhesion molecules on epithelial cells and influence the recruitment of leucocytes and inflamed tonsils. On the other hand lack of sufficient cytokine release may lead to persistent infections and may cause chronic inflammation and hypertrophied tissue.

Keywords: Adenoids, chemokines, palatine tonsil, peripheral blood mononuclear cells (PBMC).

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-17]