تعیین زیر جمعیتهای لنفوسیت B, T و NK بکمک آنتی‌بادیهای مونوکلونال در بیماران مبتلا به بیماری بهجت در ایران

دکتر مجید ریانی ، متخصص ایمونولوژی
دکتر احمد مسعود، استاد گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر فریدون دواچی، استاد گروه روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

Study of T - cell subsets, B and NK cells in Iranian patients with Behcet,s disease by monoclonal antibodies

ABSTRACT

Behcet disease (BD) is a systemic inflammatory disease of unknown etiology. There is however, some evidence to suggest that immunological abnormalities are important in its pathogenesis, furthermore several T - cell abnormalities which may be quite relevant to autoimmune origin of the disease have been described. We report here our study of T - cell subsets, B and NK cells in 68 patients with BD in comparison to 30 normal controls, by monoclonal antibodies against CD3 (pan _ T- cell), CD4 (Helper) CD8(Suppressor / cytotoxic), CD22 (B-cell) and CD16(NK-cell) markers.

The results show the increase ($P=0.008$) of T (CD3) , T(CD4) ($P<0.000001$) and decrease of T (CD8) ($P<0.000001$) and reduction in ratio of CD4/CD8 cells ($P<0.000001$) , but any alteration in B and NK cells number were not seen. In patients with BD 69.8% negative PPD test and above results suggests that the cellular immunity in these patients is anergic, which may be an important etiological factor.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

مقدمه

بیماری بهجت یک بیماری سیستمیک است که در کشورهای نواحی دریای مدیترانه و ژاپن و ایران بیشتر دیده شده و با ضایعات دهانی، تناسلی، چشمی، علایم عصبی، پوستی و مفصلی مشخص می‌گردد. پاتوژنز این بیماری تاکنون ناشناخته می‌باشد. ناهنجاریهای متعدد ایمونولوژیک در این بیماری گزارش شده است. مهمترین یافته‌های ایمونولوژیک، عدم تعادل زیر جمعیتهای لنفوسیت T در خون محیطی می‌باشد (۳).

این عدم تعادل احتمالاً در پاتوژنز بیماری بهجت نقش مهمی را ایفاء می‌نماید، با توجه به ناهنجاریهای فوق تصمیم گرفتیم تا با استفاده از آنتی‌بادیهای منوکلونال برعلیه پذیرنده‌های CD3 و CD8, CD4، زیر جمعیتهای فوق را تعیین کرده و نسبت سلولهای T(CD4)/T(CD8) را نیز مشخص نماییم. برای شمارش سلولهای NK و لنفوسیتهای B از آنتی‌بادی منوکلونال مربوط به پذیرنده‌های CD22, CD16 استفاده نمودیم تا بدین ترتیب، برداشت کلی از اختلالات لنفوسیتی در این بیماران به دست آوریم، لازم به ذکراست که محققین دیگری نیز در کشورهای مختلف در این مورد مطالعه نموده‌اند (۳ و ۹) ، در این مقاله به مقایسه و ارزیابی فاکتورهای متعدد پرداخته و درباره نقش اختلالات مزبور در پاتوژنز بیماری بهجت صحبت خواهیم نمود.

بیماران و روش کار

بیماران : کلیه آزمایشها در گروه ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران برروی نمونه‌های خون محیطی ۹۶ بیمار که مشکوک به بیماری بهجت و برای اولین دفعه به بخش روماتولوژی بیمارستان دکتر شریعتی تهران مراجعه نموده بودند، بشکل مجهول دو جانبه (Double blind) انجام گرفت بطوری که پس از انجام معاینات بالینی از ۹۶ بیمار ، ۶۸ نفر مبتلا به بیماری بهجت ، ۱۶ نفر مبتلا به آفتوز دهانی و تناسلی و ۱۲ نفر دارای اووئیت (Uveitis) تشخیص داده شدند (جدول ۱). از ۶۸ مورد بهجت، ۳۵ نفر زن و ۳۳ نفر مرد در سنین بین ۵۲ ـ ۱۹ سال بودند. ۳۰ نفر فرد طبیعی هم بعنوان گروه کنترل سالم همزمان نمونه‌گیری شده است. علایم بالینی بیماران بهجت در این مطالعه در جدول ۲ ارائه می‌گردد.

جدول ۱ : مشخصات و تشخیص نهایی بیماران مشکوک به بیماری بهجت

تشخیص نهایی	مرد	زن	جمع
سندرم بهجت	۳۳	۳۵	۶۸
آفتوز دهان و تناسلی ۶	۱۰	۱۶	
اووئیت	۴	۸	۱۲
جمع	۴۳	۵۳	۹۶

جدول ۲ : علائم کلی بیماران مبتلا بیماری بهجت

علایم بیماری بهجت در ۶۸ بیمار	تعداد	درصد
علایم مخاطی:		
۱ ـ آفتوز دهان	۶۴	٪۹۴/۱
۲ ـ آفتوز تناسلی	۴۳	٪۶۳/۲
علایم پوستی :		
۱ ـ نودیکولیت	۴۷	٪۶۹/۱
۲ ـ اریتم گرهی	۱۴	٪۲۰/۵
علایم چشمی :		
۱ ـ اووئیت قدامی	۲۹	٪۴۲/۶
۲ ـ اووئیت خلفی	۳۱	٪۴۵/۶
۳ ـ واسکولیت رتین	۱۷	٪۲۵/۰
۴ ـ کاتاراکت	۴	٪۵/۹
۵ ـ کنژونکتیویت	۱	٪۱/۵
۶ ـ پان اووئیت	۱۰	٪۱۴/۷
علایم عصبی :		
۱ ـ علائم مرکزی	۲	٪۳
۲ ـ سردرد	۲	٪۳
علایم مفصلی:		
۱ ـ آرتралژی	۷	٪۱۰/۲
۲ ـ مونوآرتریت	۷	٪۱۰/۲
۳ ـ الیگوآرتریت	۲	٪۳
۴ ـ پلی آرتریت	۱۷	٪۲۵/۰
۵ ـ اسپوندیلیت آرتریت	۲	٪۳
علایم دیگر :		
۱ ـ فلبیت	۶	٪۸/۸
۲ ـ پریکاردیت	۱	٪۱/۵
۳ ـ اورکیت	۳	٪۴/۵
۴ ـ ادم اندام تحتانی و واریس	۱	٪۱/۵
۵ ـ تورم دو زانو	۱	٪۱/۵
۶ ـ تورم مچ پا	۱	٪۱/۵
علایم پاراکلینیکی :		
۱ ـ HLA-B5 مثبت	۳۰	٪۴۴/۱۱
۲ ـ HLA-B27 مثبت	۲۸	٪۴۱/۱۷

روش کار

۱ ـ نمونه‌گیری و جداسازی سلولهای تک هسته‌ای از خون محیطی

از بیماران مبتلا به بهجت، بیماران کنترل و کنترل سالم، مقدار ۱۰ سانتیمتر مکعب خون هپارینه (Heparin 5000 u/ml) تهیه گردید. سپس در آزمایشگاه توسط فایکل با دانسیته ۱/۰۷۷ و سانتریفیوژ با دور ۲۵۰۰ در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه لنفوسیتهای خون محیطی را جدا کردیم (۷) سپس با استفاده از آنتی‌بادی منوکلونال موجود برعلیه مارکرهای ، CD22, CD16, CD8,

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

منوکلونال موجود برعلیه مارکرهای CD22, CD16, CD8, CD3, CD4 و آنتی بادی کنژوگه شده با ردآمین و میکروسکوپ فلورسانس دارای فیلتر مناسب ، لام توما و شمارشگر دستی، تعداد و درصد هر یک از سلولهای حامل مارکرهای فوق تعیین گردید.
پس از اتمام نمونه گیری ، بلافاصله به مقدار ۰/۱ سانتیمتر مکعب از محلول PPD به غلظت (10000 u/ml) به صورت داخل جلدی (intradermal) به تمام بیماران تزریق گردید.

۲ ـ آمار : جهت آنالیز آماری نتایج شمارش درصد هر یک از زیر جمعیتهای فوق در بیماران بهجت با افراد سالم و بیماران کنترل از تست آماری t-student استفاده شده است و نتایج به صورت Mean±SD ارائه میگردد.

نتایج

نتایج حاصله از شمارش درصد لنفوسیتهای T حامل مارکرهای CD8, CD4, CD3 و نسبت CD4/CD8 و همچنین شمارش سلولهای NK(CD16) و نیز سلولهای B(CD22) در بیماران بهجت، بیماران کنترل و افراد سالم در جدول شماره ۳ ارائه می‌گردد.

جدول شماره ۳ : نتایج شمارش زیر جمعیت‌های T و سلولهای B, NK در بیماران بهجت بیماران کنترل و افراد سالم

افراد سالم	بیماران کنترل	بیماران بهجت	مارکر سطحی
۶۷/۰۳ ± ۷/۲۳	۶۹/۸۹ ± ۸/۷۵	۷۱/۵۷ ± ۷/۹۵	T CD3
۴۵/۰۰ ± ۶/۱۳	۴۲/۹۲ ± ۹/۷۳	۳۵/۵ ± ۹/۲۳	T CD4
۲۰/۰۰ ± ۴/۹۸	۲۶/۸۹ ± ۷/۵۸	۳۶/۴ ± ۹/۵	T CD8
۲/۳۶ ± ۰/۷۸	۱/۷۶۲ ± ۱/۶۸	۱/۰۶۶۹ ± ۰/۴۵	CD4/CD8
۶ ± ۲	۶/۵۳ ± ۲/۷۲	۶ ± ۲/۵	NK(CD16
۱۱ ± ۳	۱۱ ± ۳/۶۲	۱۰/۸۹ ± ۲/۳۴	B(CD22)

از مقایسه آماری شمارش درصد سلولهای T CD3 (pan T cell) در بیماران بهجت در مقایسه با افراد سالم افزایش قابل توجه (p=0.008)،سلولهای CD4 T (Helper) کاهش (P<0.000001) و سلولهای T CD8 افزایش قابل توجه (P<0.000001) نشان می‌دهند. نسبت T CD4/T CD8 در بیماران بهجت در مقایسه با افراد سالم کاهش قابل توجه (P<0.000001) نشان میدهد. در مقایسه آماری شمارش سلولهای NK و B در بیماران مبتلا به بهجت، بیماران کنترل و افراد سالم هیچگونه تغییری مشاهده نشده است ،نتایج در جدول شماره ۴ ارائه میگردد.

جدول شماره ۴ : بررسی آماری نتایج شمارش درصد زیرجمعیتهای لنفوسیت T و نسبت CD4/CD8 و سلولهای NK و B در بیماران بهجت و افراد سالم

کنترل سالم	بیماران بهجت	مارکر سطحی	نتیجه آماری
۶۷/۰۳ ± ۷/۲۳	۷۱/۵۷ ± ۷/۹۵	T CD3	sig. P=0.008
۴۵/۰۰ ± ۶/۱۳	۳۵/۵ ± ۹/۲۳	T CD4	sig. P<0.000001
۲۰/۰۰ ± ۴/۹۸	۳۶/۴ ± ۹/۵	T CD8	sig. P<0.000001
۲/۳۶ ± ۰/۷۸	۱/۰۶۶۹ ± ۰/۴۵	CD4/CD8	not.sig.
۶ ± ۲	۶ ± ۲/۵	NK(CD16)	not.sig.
۱۱ ± ۳	۱۰/۳۹ ± ۲/۳۴	B(CD22)	

از بررسی آماری نتایج حاصل از شمارش زیر جمعیت لنفوسیتهای T CD4 در بیماران بهجت نسبت،به افراد کنترل بیمار کاهش قابل توجه (p<0.005) ، شمارش لنفوسیتهای T CD8 افزایش قابل توجه (p<0.005) و در نسبت T(CD4)/T(CD8) کاهش (p<0.005) مشاهده شده است ، در حالی که در میزان شمارش B, NK, T(CD3) در بیماران بهجت و بیماران کنترل تفاوتی مشاهده نمی‌گردد، نتایج در جدول ۵ ارائه می‌شود.

جدول شماره ۵ : بررسی آماری و نتایج شمارش زیر جمعیتهای لنفوسیت T و نسبت T(CD4)/T(CD8) و سلولهای NK, B در بیماران بهجت در مقایسه با بیماران کنترل

بیماران کنترل	بیماران بهجت	مارکر سطحی	نتیجه آماری
۶۹/۸۹ ± ۸/۷۵	۷۱/۵۷ ± ۷/۹۵	T CD3	not. sig.
۴۲/۹۲ ± ۹/۷۳	۳۵/۵ ± ۹/۲۳	T CD4	sig. P<0.005
۲۶/۸۹ ± ۷/۵۸	۳۶/۴ ± ۹/۵	T CD8	sig. P<0.005
۱/۷۶۲ ± ۰/۶۸	۱/۰۶۶۹ ± ۰/۴۵	CD4/CD8	sig. P<0.005
۶/۵۳ ± ۲/۷۲	۶ ± ۲/۵	NK(CD16)	not.sig.
۱۱ ± ۳/۶۲	۱۰/۸۹ ± ۲/۳۴	B(CD22)	not.sig.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

بحث

تاکنون اتیولوژی مشخصی در بیماری بهجت تعیین نشده است، محققین تغییرات پدیده‌های ایمونولوژیک را در ایجاد آن مؤثر می‌دانند، در مطالعاتی که توسط محققین در سایر نقاط دنیا انجام گرفته است، وجود اختلال در تعداد دلنفوسیتهای خون محیطی بیماران بهجت گزارش نموده‌اند (۱)، بطوری که در تحقیقات G.Valesini کاهش قابل توجه در تعداد سلولهای لنفوسیت Tکه حامل مارکر CD3 می‌باشند و کاهش در نسبت لنفوسیتهای T(CD4)/T(CD8) راگزارش نموده‌است، و از طرفی علت این کاهش در نسبت فوق را افزایش قابل توجه در تعداد لنفوسیتهای T با مارکر CD8 دانسته‌اند اما در تعداد لنفوسیتهای T با مارکر CD4 در مقایسه با افراد طبیعی تغییری مشاهده نگردید (۳).

در تحقیقات دیگر که توسط Tim و همکارانش انجام گرفت گزارش شده است که شمارش سلولهای لنفوسیتی T (CD4) بطور مشخصی کاهش می‌یابد در حالی که درتعداد سلولهای T(CD8) افزایش شاخصی مشاهده می‌گردد (۹) در همین مطالعه نشان داده شد که تعداد در زیر جمعیت سلول T غیر طبیعی است و نسبت T(CD4)/T(CD8) به جای اینکه در حد نرمال باشد(۲) بطور قابل توجهی کاهش یافته است.

اگر چه کاهش در نسبت سلولهایی T(CD4)/T(CD8) توسط Kotani & Sakane، (۱۹۸۲) Lehner (۱۹۸۲) گزارش شده است، عقاید مختلفی در مورد علت کاهش این نسبت وجود دارد. در حالی که kotani, Sakane کاهش قابل توجه در تعداد سلولهای T(CD4) و افزایش مشخصی در تعداد سلولهای T(CD8) را گزارش نموده‌اند، ولی فقط کاهش سلولهای T(CD4) توسط Lehner گزارش شده است (۳، ۲).

در مطالعه دیگری که با استفاده از آنتی‌بادی منوکلونال برعلیه مارکرهای سطحی CD8 و CD4 انجام گرفته است، عدم تعادلی در زیر جمعیتهای لنفوسیت T مشاهده شده است، بطوری که در ۹ بیمار از ۱۰ بیمار بهجت، نسبت T(CD4)/T(CD8) کمتر از یک (۱) گزارش شده است، این نسبت در بیمارانی که دوره خاموشی را طی می‌کنند، قدری بالاتر از بیمارانی است که فرم فعال بیماری را نشان می‌دهند (۵)، این کاهش قابل توجه در نسبت فوق را نویسنده مربوط به کاهش T(CD4) و افزایش T(CD8) می‌داند (۵).

در مطالعات ماکه برروی ۶۸ بیمار مبتلا به حالت فعال بیماری بهجت در مقایسه با ۳۰ نفر کنترل سالم انجام گرفت (جدول ۴)، میانگین شمارش درصد لنفوسیتهای T حامل مارکر CD3 می‌باشند، درمبیماران بهجت (در مقایسه با افراد سالم) افزایش قابل توجهی را نشان می‌دهد، میانگین شمارش درصد لنفوسیتهای T(CD4) کاهش و میانگین T(CD8) افزایش قابل توجهی را نشان میدهند ، حاصل نهایی از این تغییرات در زیر جمعیتهای لنفوسیت T ، کاهش در نسبت T(CD4)/T(CD8) در بیماران بهجت در مقایسه با افراد سالم می‌باشد.

در اینجا سؤالی مطرح می‌شود که این تغییرات چه مسائلی را بدنبال خواهد داشت؟ در گزارشی پیشنهاد می‌گردد که فعالیت سلولهای T سوپرسور در بیماران مبتلا به حالت preactive بیماری بهجت برای فعالیت هر دو رده سلول T, B ناکافی و دچار نقص است (۱۰)، ولی در بیماران مبتلا به حالت بهبود یافته بیماری ، فعالیت سوپرسوری سلولها، باز سازی شده است، از طرفی نشان داده شد که عدم کفایت در فعالیت سوپرسوری در بیماران مبتلا به حالت preactive بیماری بهجت ، در تولید سلولهای افکتور (suppressor) T نهفته است، ولی در پاسخ به علائم ایجاد شده توسط سلولهای Ts نقصی مشاهده نمی‌گردد(۱۰).

بیماران مبتلا به حالت preactiveبیماری بهجت، نقص وسیعی در Autologus-MLR نشان می‌دهند که بازتاب نقص در فعالیت سلولهای T(CD4) می‌باشد، لذا این سلولها در فعالیتهای سوپرسوری دخیل هستند یا به عبارت دیگر این بیماران می‌توانند ترجیحاً یک جمعیت سوپرسوری از سلولهای T (CD4) خود رااز دست دهند که منجر به کاهش تعداد سلولهای T(CD4) در این بیماران می‌گردد، بنابراین عدم فعالیت صوپرسوری سلولهای Ts در این بیماران میتواند بطور وسیعی مربوط به عدم فعالیت و یا کاهش در تعداد سلولهایی T(CD4) باشد که فعالیت سوپرسوری را ایجاد می‌کنند (۱۰) . امروزه مشخص شده است که سلولهای T(CD4) دارای دو زیر جمعیت TH1, TH2 میباشند بطوری که TH1 دارای فعالیت سوپرسوری بیشتر و TH2 بیشتر دارای فعالیت کمکی می‌باشد.

حال چگونه این نتایج به پاتوژنز بیماری بهجت مربوط می‌گردد، نامشخص است ، شاید کاهش در سلولهای مؤثر سوپرسوری برای آغاز و تقویت ناهنجاریهای اتوایمیون و یا التهابی در بیماری بهجت لازم و ضروری می‌باشد (۱۰).

در این بررسی ، جهت ارزیابی کارآیی ایمنی سلولی ، تست مانتوانجام شد که با تزریق ۰/۱ میلی لیتر محلول PPD در بیماران بهجت، ۳۷ بیمار (۶۹/۸٪) نتیجه تست مانتو منفی و ۱۶ نفر (۳/۰۲٪) نتیجه مثبت بین (+) تا (+++) را نشان می‌دهند (تعداد کل بیمارانی که جهت خواندن نتیجه تست مراجعه نمودند، ۵۳ نفر می‌باشند). در مطالعات دیگری که در همین زمینه انجام گرفته، در بیماران بهجت هیچگونه نقصی در سیستم ایمنی سلولی آنها مشاهده نگردید (۱۳،۶). اما نتایج تست فوق در مطالعات ماحاکی از یک‌کم‌کاری (Anergy) در ایمنی سلولی بیماران بهجت می‌باشد که با نتایج شمارش لنفوسیتهای خون محیطی مطابقت دارد، به نحوی که کلیه افراد بالنتیجه منفی درتست مانتو ، کاهش در تعداد سلولها T(CD4) و افزایش در T(CD8) را نشان می‌دهند.

در حالی که در تست DNCB کاهش قابل توجه در پاسخ مثبت

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

بیماران بهجت مشاهده می‌گردد، که پیشنهاد کننده افزایش میزان آنرژی ایمنی سلولی در این بیماران می‌باشد(۶).

به نظر می‌رسد که سلولهای T(CD8) افزایش یافته در بیماران بهجت بیشتر از نوع T سیتوتوکسیک باشند که می‌توانند در پاتوژنز بیماری بهجت دخیل باشند، زیرا بوضوح مکانیزمهای سوپرسوری در این بیماران برای هر دو رده سلولی B,T دچار نقص است، بطوری که ما شاهد تولید آنتی بادیهای متنوع از کلاس IgM, IaA در این بیماران هستیم که خود می‌تواند در ایجاد CIC و فعال سازی سیستم کمپلمان ودر نتیجه ایجاد تخریب نسجی توسط این عوامل هومورال گردد.

در مقایسه نتایج شمارش درصد زیر جمعیتهای لنفوسیت T در بیمار از بهجت با بیماران کنترل ، ما شاهد کاهش شدیدتر در تعداد سلولهای T(CD4) و افزایش بیشتر در تعداد سلولهای T(CD8) و کاهش قابل توجه تر در نسبت T(CD4)/ T(CD8) در بیماران بهجت هستیم که خود حاکی از ضعیف بودن سیستم ایمنی سلولی در بیماران کنترل ، کاراتر و قوی تر از سیستم ایمنی سلولی در بیماران بهجت می‌باشد.

در مطالعه‌ای که انجام گرفت ، تعداد سلولهای NK(CD16) در بیماران بهجت در مقایسه با افراد طبیعی و بیماران کنترل هیچ تغییر قابل توجهی را نشان نمی‌دهد، اما بایددید که فعالیت این سلولها چه تغییری را نشان می‌دهند که باید تحقیق شود. در مطالعه دیگری که توسط محققین انجام گرفته، نتایج حاصله حاکی از این است که تعداد سلولهایی که به عنوان NK فعال شناخته می‌شوند، در بیماران بهجت کاهش نشان می‌دهند (۴ ، ۵) و فعالیت سلولهای NK در حالت بالینی فعال بیماری بطور قابل توجهی پایین تر از افراد طبیعی می‌باشد (۵) . در فرم فعال بیماری بهجت ، کاهش فعالیت سلولهای NK ممکن است مربوط به کاهش تیتر INF در سرم باشد در حالی که در فرم غیر فعال بیماری بطور نسبی فعالیت سلولهای NK افزایش می‌یابد که ممکن است بعلت بالاتر بودن تیتر INF در سرم بیماران بهجت باشد (۵). مشخص شده است که میزان تولید INF توسط سلولهای T(Snakane, Miagawa, 1983) در بیماری بهجت کاهش می‌یابد، در حالی که در فرم بهبود یافته ، افزای INF مشاهده می‌گردد (۴). با مشاهده نتایج حاصله از تغییرات فعالیت سلولهای NK ، شاید بتوان چنین نتیجه گیری کرد که عدم تعادل در زیر جمعیت سلولهای T موجب این اختلالات رفتاری در سلولهای NK می‌گردد.

در مطالعات ما ، تعداد سلولهای B هیچگونه تغییری را نشان نمی‌دهد، در حالی که گزارشهایی حاکی از افزایش تعداد لنفوسیتهای B که بطور خودبه خود ایمونوگلوبولین ترشح می‌کنند، وجود دارد و از طرفی کاهش در پاسخدهی سلولهای B به میتوژن‌های غیروابسته به T مشاهده می‌گردد و همچنین سلولهای B موجود در تمام بیماران بهجت به فعال کننده‌های پلی‌کلونال وابسته به سلول T نظیر PWM پاسخ نمی‌دهند ، این مشاهدات نشانگر ناهنجاری سلولهای B می‌باشد (۱۱).

افزایش سطح سرمی ایمونوگلوبولین‌ها و و تولید آنتی بادیهای اتوراکتیو و حضور CIC در بعضی از بیماران مبتلا به حالت فعال بیماری بهجت می‌تواند مربوط به ناهنجاری های سلول B باشد، از طرفی در این بیماران، فعال شدن پلی‌کلونال سلولهای B نیز مشاهده می‌گردد(۱۲) . در بیماریهای دیگر نظیر SLE مشخص شده که یک نقص در سلولهای B همراه با کاهش فعالی سوپرسوری سلولهای T ممکن است منجر به ایجاد و بقاء فعالیت بینهایت پلی‌کولونال سلولیهای B گردد(۱۱).

در مطالعات مامقدار IgG تغییری را نشان نمی‌دهد حال آنکه IgA, IgA, IgE بیش از حد طبیعی تولید شده است (جدول ۶). یکی از مواردی که ایمونوگلوبولین‌ها می‌توانند شرکت فعال داشته باشند درایجاد CIC می‌باشد، قابل ذکر است که از ۶۸ بیمار مورد مطالعه ، ۳۷ بیمار CIC بالاتر از حد طبیعی نشان می‌دهند که ۲۰ نفر IgE بالا (۵۴٪) ، ۶ نفر IgG بالا (۱۶٪)، ۱۱ نفر IgA بالا (۳۰٪) و ۱۵ نفر IgM بالا (۴۰٪) داشته‌اند که شرکت آنتی بادیها در ایجاد CIC و شرکت آن در پاتوژنز بیماری بهجت می‌باشد.

جدول ۶ : مقایسه آماری نتایج IgG, IgM, IgE, IgA در بیماران بهجت در مقایسه با افراد طبیعی

کلاس ایمونوگلوبولین	مقایسه آماری
IgG	not-signigicant
IgA	P=0.0007
IgM	P<0.000001
IgE	P=0.005

بطور خلاصه از نتایج می‌توان چنین استنباط نمود که سیستم ایمنی سلولی در بیماران بهجت دچار نقص است ، بطوری که در مراحل شروع بیماری، سیستم ایمنی سلولی شدیداً آنرژیک بوده به نحوی که به تحریک کننده‌های سیستم ایمنی سلولی نظیر DNCB, PPD پاسخ نمی‌دهند و بیماری به طرف حاد شدن پیش می‌رود و با برگشت فعالیت سوپرسوری سلولهای T ، بیماری موقتاً بهبود می‌یابد و در صورت قرارگرفتن مجدد در معرض عامل ناشناخته‌ای ، سیستم ایمنی با از دست دادن فعالیت سوپرسوری خود دچار نقص شدیدشده وعلائم بیماری در پی آن بروز می‌کند و از طرفی ، فعال شدن پلی کلونال سلولهای B موجب افزایش تولید آنتی‌بادیها و ایجاد CIC که در نهایت عوارضی نظیر واسکولیت ، آرتریت و

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

اووئیت در این بیماران ایجاد می‌گردد.

REFERENCES

1. Denman A.M : Lymphocyte abnormalities in Behcet, S syndrome. clin. exp. immunol. 42,: 175-185, 1980.
2. Yong C: CD4, CD8 cell responsesto herpes simplex virus in Behcet, s disease. clin. exp immunol. 74, 6-10,1988.
3. Valesini G. et al : Evaluation of T cell subsets in Behcet, s syndrome using anti - T- cell monoclonal antibodies. clin. exp. immunil. 60 : 55-60, 1985.
4. Kaneco F. et al : NK cell number and function in peripheral lymphoid cells in B. D. Brithish J. of Dermatology. 13 : 313-318. 1985.
5. Hanzaoui K. et al : Nk cells in Behcet, disease. clin, exp. immunol 71, 126-131.1988.
6. Jorizzo J.L : Behcet, s disease. neurologic clinics vol. 5 no. 3 427-440, 1987.
7. Rose N.R : preparation of mononuclear cells by density gradian . mannual of clonical laboratory immunology. 3th edition 228-220,1988.
8. Stuatr J et al : Behcet, s disease . J. of the American Academy of Dermatology vol 19, no 5, part 1, 767 - 779, 1988.
9. Mosmann T.R et al : The role of IL - 10 in crossregulation of TH1 and TH2 responses . Immunology today Elsevier science publisher. vol 12, no 3(129) march 1991.
10. Sakane T. et al : Functional abberation of T cell subsets in patients with Behcet disease. Atrhritis and Rheumatism vol 25 no . 11 , 1343-51, nov. 1982.
11. suzuki Abnormal B cell functions in patients with B.D. Arth . and Rheumatism. vol 29, no 2(FEB) 212 - 219, 1986.
12. Scully C : mmunoglobulins G, M, A, D and E in Behcer disease. Clinica Chimica Acta, 120 : 237-342, 1982.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]