

ارتباط بین کاهش بویایی با ائوزینوفیلی توربینیت میانی (بیان ژن CLC) در بیماران با رینوسینوزیت مزمن

احمد رضا رضائیان^۱، محمدرضا حیدری^۱، امیرعباس کارگشایی^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به نقش احتمالی ژن Charcot leyden crystals (CLC) در کاهش بویایی، این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین کاهش بویایی با ائوزینوفیلی توربینیت میانی در بیماران با رینوسینوزیت مزمن انجام گرفت.

روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، ۴۵ بیمار مبتلا به رینوسینوزیت مزمن که از ابتدا تا انتهای سال ۱۳۹۹ به بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیتاله کاشانی اصفهان مراجعه نمودند، تحت بیوپسی توربینیت میانی قرار گرفتند و با آزمایش Real time polymerase chain reaction (Real time PCR)، بیان ژن CLC در آنان بررسی گردید. وضعیت بویایی بیماران با دو پرسش‌نامه‌ی آزمایش متانول (CCCLC) و Sino-nasal outcome test-22 (SNOT-22) بررسی شد و ارتباط بین بیان ژن CLC و قدرت بویایی تحت ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین نمره‌ی بویایی افراد تحت مطالعه، $1/27 \pm 4/73$ بود که این میانگین در افراد CLC منفی و مثبت به ترتیب $5/81 \pm 0/77$ و $3/58 \pm 0/77$ بود و افراد CLC منفی از سطح بویایی بالاتری برخوردار بودند ($P < 0/001$). میانگین نمره‌ی SNOT-22 در کل بیماران تحت مطالعه $14/88 \pm 83/49$ بود و در دو گروه CLC منفی و مثبت، به ترتیب $15/43 \pm 77/58$ و $9/54 \pm 91/58$ و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P = 0/001$).

نتیجه‌گیری: بین بیان ژن CLC و کاهش حس بویایی در بیماران مبتلا به رینوسینوزیت مزمن ارتباط معنی‌داری وجود دارد و حس بویایی در بیماران CLC مثبت، کمتر است.

واژگان کلیدی: سینوزیت؛ کاهش بویایی؛ ژن؛ ائوزینوفیلی

ارجاع: رضائیان احمد رضا، حیدری محمدرضا، کارگشایی امیرعباس. ارتباط بین کاهش بویایی با ائوزینوفیلی توربینیت میانی (بیان ژن CLC) در بیماران با رینوسینوزیت مزمن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۹ (۶۲۵): ۳۶۲-۳۵۷.

مقدمه

کاهش حس بویایی یا هایپوسمیا، یک مشکل شایع در بیماران مبتلا به رینوسینوزیت مزمن می‌باشد و هر چند که این عارضه به طور دقیق و کامل در بیماران مبتلا به رینوسینوزیت، مورد بررسی قرار نمی‌گیرد (۱)، اما این عارضه به شدت بر کیفیت زندگی تأثیرگذار است و این بیماران، علاوه بر کاهش اشتها، در مواقع خطر مانند آتش‌سوزی، نشن مواد آلوده و سمی و غذای فاسد هشیاری کمتری دارند و در زندگی روزانه و روابط اجتماعی دچار اختلال می‌شوند (۲). از طرف دیگر، در پی شیوع و گسترش بیماری کووید-۱۹ از سال ۲۰۲۰ و مطرح شدن کاهش حس بویایی به عنوان علامت اصلی این بیماری

(۳)، بررسی وضعیت بویایی اهمیت خاصی پیدا کرده است.

مطالعات اخیر، دلیل بیوشیمیایی هایپوسمیا را کاهش ترشح عوامل رشد عنوان کرده‌اند که این عوامل، با تأثیر بر سلول‌های بنیادی، در اپی‌تلیوم بویایی اثرگذار می‌باشند و باعث تحریک این اندام حسی برای عملکرد بویایی می‌شوند و اگر به هر دلیلی این عوامل کاهش یابند، عملکرد این حس کاهش می‌یابد و هایپوسمیا ایجاد می‌شود (۴).

در مطالعاتی که به بررسی تأثیر عوامل رشد بر قدرت بویایی پرداخته‌اند، مشاهده شده است که بین سطح عوامل رشد و شدت هایپوسمیا، ارتباط معنی‌دار و معکوسی وجود دارد (۴).

۱- دانشیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- دستیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: محمدرضا حیدری؛ دستیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Real time polymerase chain reaction (Real time PCR)، میزان بیان ژن بیانگرهای اتوزینوفیلی Charcot leyden crystals (CLC) برای آن‌ها مشخص شد.

بویایی بیماران با استفاده از آزمایش CCCRC (Connecticut Chemosensory Clinical Research Center) نوع Butanol threshold test ارزیابی شد. آزمایش بویایی پیش‌گفته، شامل ۶ بو برای ارزیابی اولیه‌ی حس بویایی افراد است. نتایج این آزمایش نشان می‌دهد که حس بویایی فرد طبیعی است یا دچار اختلال می‌باشد. این آزمون در طرح‌های غربالگری سلامت، درمانگاه‌های طب کار، معاینات سلامت صنایع مختلف و درمانگاه‌های تخصصی کاربرد وسیع دارد. نمره‌ی این آزمایش بین ۰-۷ می‌باشد و بالاتر بودن نمره‌ی آزمایش، نشان دهنده‌ی سالم بودن بویایی شخص است. نمره‌ی بین ۷-۶ طبیعی تلقی می‌شود (۷).

همچنین، پرسش‌نامه‌ی Sino-nasal outcome test-22 (SNOT-22) برای بیماران تکمیل شد که این پرسش‌نامه شامل ۲۲ سؤال در مورد مشکلات بینی و سینوس است که بین ۰-۱۱۰ نمره داده می‌شود. سؤالات این پرسش‌نامه در مقیاس لیکرت بین ۰-۵ نمره‌ی می‌شود که این نمرات به ترتیب شامل نداشتن مشکل (نمره‌ی صفر)، خیلی خفیف (نمره‌ی ۱)، خفیف (نمره‌ی ۲)، متوسط (نمره‌ی ۳)، شدید (نمره‌ی ۴) و خیلی شدید (نمره‌ی ۵) می‌باشد (۸). این پرسش‌نامه، فاقد زیر مقیاس می‌باشد و جمع نمرات هر فرد، هر چه بالاتر باشد، نشان دهنده‌ی وضعیت بویایی بدتر است. روایی و پایایی نسخه‌ی فارسی شده‌ی این پرسش‌نامه، توسط نقدی و همکاران تأیید شده و پایایی آن ۹۰ درصد گزارش شده است (۹).

همچنین، یک CT scan برای بیماران در نمای کروئال از سینوس‌ها انجام گرفت و با اندوسکوپی سینوس، مجاری بینی در توربینیت میانی و شکاف بویایی بررسی و یافته‌های به دست آمده، ثبت گردید.

اطلاعات به دست آمده، وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و سپس با استفاده از آزمون‌های Independent t، χ^2 Mann-Whitney و همبستگی Pearson مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۵ بیمار با شکایت کاهش بویایی مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران $40/55 \pm 12/9$ سال (با دامنه‌ی ۱۸-۶۵ سال) بود. ۱۹ نفر (۴۲/۲ درصد) مرد و ۲۶ نفر (۵۷/۸ درصد) زن بودند. میانگین مدت ابتلا به بیماری، در کل بیماران، $2/46 \pm 1/04$ سال بود. بیان ژن CLC در ۲۶ نفر (۵۷/۸ درصد) منفی و در ۱۹ نفر (۴۲/۲ درصد) مثبت بود. در جدول ۱، توزیع سنی و جنسی و مدت

نورروایی تلوم بویایی انسان در ناحیه‌ای به نام شکاف بویایی که شامل توربینات فوقانی و میانی و سپتوم می‌شود، مستقر است و نشانگرهای اختصاصی برای نورون‌های بویایی شامل پروتئین نشانگر بویایی (Olfactory marker protein) و پروتئین مرتبط با رشد ۴۳ (Growth-associated protein-43 یا GAP-43) هستند (۵). برخی پژوهش‌های انجام گرفته، حاکی از افزایش عوامل اختصاصی اتوزینوفیلی در بیماران مبتلا به رینوسینوزیت مزمن می‌باشد که افزایش این عامل با کاهش بویایی در ارتباط می‌باشد (۶)، اما مطالعات انجام گرفته در این زمینه کافی نبوده است و از طرف دیگر، با توجه به پاندمی بیماری کووید-۱۹ و اهمیت از دست دادن حس بویایی در تشخیص بالینی این بیماری، تشخیص افتراقی موارد کاهش بویایی بین بیماری کووید-۱۹ و سایر بیماری‌ها از جمله رینوسینوزیت و آلرژی بسیار با اهمیت می‌باشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین ارتباط بین کاهش بویایی با اتوزینوفیلی توربینیت میانی در بیماران با رینوسینوزیت مزمن انجام گرفت.

روش‌ها

این مطالعه، یک پژوهش مقطعی است که با کد IR.MUI.REC.1398.3.155 در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شده و از نیمه‌ی دوم فروردین تا پایان اسفند ۱۳۹۹ در بیمارستان‌های الزهرا (س) و آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام گرفت. جمعیت مورد مطالعه، مراجعین مبتلا به رینوسینوزیت مزمن بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص قطعی رینوسینوزیت مزمن با Computerized tomography scan of the paranasal sinuses (CT scan of PNS)، ابتلا به پولیپوز، سن بالای ۱۸ سال، رضایت آگاهانه برای شرکت در مطالعه و عدم وجود آنوسمیا یا هیپوسمیا به دلیل مسایل انسدادی و تروما، عدم انجام عملی جراحی قبلی بینی و عدم مصرف داروهای مؤثر بر حس بویایی بود. همچنین، نمونه‌گیری ناقص و عدم همکاری بیمار به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. روش نمونه‌گیری به صورت در دسترس بود و حجم نمونه‌ی مورد نیاز، با استفاده از فرمول حجم نمونه جهت مطالعات همبستگی و با سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ و همبستگی بین اتوزینوفیلی و نمره‌ی بویایی که معادل $r = 0/57$ برآورد شده بود (۵)، به تعداد ۴۵ نفر تعیین شد.

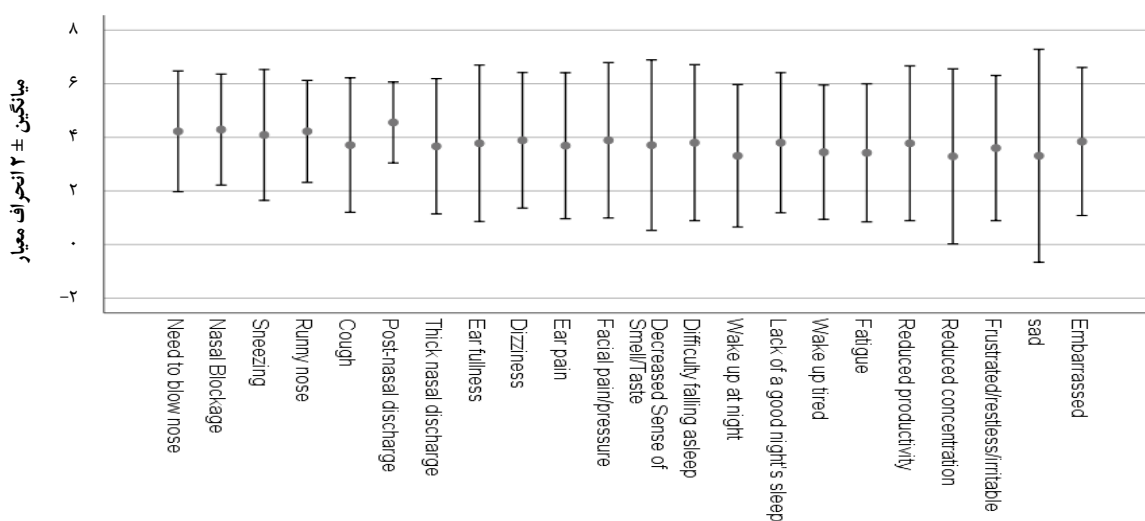
روش کار بدین صورت بود که پس از هماهنگی و اخذ مجوزهای لازم، ۴۵ بیمار با رینوسینوزیت مزمن و با توجه به معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند و پس از جمع‌آوری اطلاعات دموگرافیک و اخذ شرح حال، نمونه‌گیری به صورت سرپایی از توربینیت میانی با استفاده از آندوسکوپی سینوس از قسمت میانی و به صورت دو طرفه انجام شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده به آزمایشگاه ژنتیک ارسال شد و با روش

جدول ۲. میانگین نمره‌ی وضعیت بویایی بر حسب دو معیار آزمایش متناول (CCCLC) و (Sino-nasal outcome test-22) (SNOT-22) بر حسب بیان ژن Charcot leyden crystals (CLC)

مقدار P	بیان ژن CLC		متغیر
	مثبت	منفی	
< ۰/۰۰۱	۳/۵۸ ± ۰/۷۷	۵/۵۸ ± ۰/۸۱	میانگین نمره‌ی CCCLC
۰/۰۰۲	۰ (۰)	۱۰ (۳۸/۵)	وضعیت طبیعی بویایی
	۱۹ (۱۰۰)	۱۶ (۶۱/۵)	هیوسمیا
۰/۰۰۱	۹۱/۵۸ ± ۹/۵۴	۷۷/۵۸ ± ۱۵/۴۳	میانگین نمره‌ی SNOT-22

SNOT-22: Sino-nasal outcome test-22
CLC: Charcot leyden crystals

بررسی معیارهای نمره‌ی SNOT-22 در بیماران مورد مطالعه نشان داد تمامی ۲۲ علامت ذکر شده در این معیار در بیماران تحت مطالعه دارای شدت بالایی بودند، اما معیارهایی مانند نیاز به تخلیه‌ی بینی، گرفتگی بینی، آبریزش بینی و ترشحات پس حلق از شدت بالاتری برخوردار بودند. در شکل ۱، میانگین و انحراف معیار علائم SNOT-22 در بیماران تحت مطالعه نشان داده شده است. بررسی شدت علائم مربوط به معیار SNOT-22 در دو گروه CLC مثبت و منفی نشان داد از بین ۲۲ معیار پیش گفته، گرفتگی بینی (P = ۰/۰۱۴)، سرفه (P = ۰/۰۰۲)، ریزش ترشحات پس حلق (P = ۰/۰۲۸)، احساس پری گوش (P = ۰/۰۳۳)، سرگیجه (P = ۰/۰۰۱)، بیدار شدن از خواب در شب (P = ۰/۰۲۰) و خستگی بعد از بیدار شدن (P = ۰/۰۰۲) بین دو گروه اختلاف معنی داری داشت و شدت این علائم در بیماران CLC مثبت، بالاتر بود. در شکل ۲، میانگین معیارهای پیش گفته در دو گروه CLC مثبت و منفی نشان داده شده است.



شکل ۱. میانگین و دامنه‌ی اطمینان شدت علائم در بیماران تحت مطالعه

ابتلا به رینوسینوزیت بر حسب بیان ژن CLC آمده است. برابر این جدول، بیان ژن CLC بر حسب سن و جنس و مدت ابتلا به رینوسینوزیت اختلاف معنی داری نداشت.

جدول ۱. توزیع سنی و جنسی و مدت ابتلا به رینوسینوزیت بر حسب بیان ژن Charcot leyden crystals (CLC)

مقدار P	بیان ژن CLC		متغیر
	مثبت	منفی	
۰/۲۴۰	۳۷/۹ ± ۱۰/۷	۴۲/۵ ± ۱۴/۲	میانگین سن (سال)
۰/۹۹۰	۸ (۴۲/۱)	۱۱ (۴۲/۳)	جنس مرد
	۱۱ (۵۷/۹)	۱۵ (۵۷/۷)	جنس زن
۰/۵۱۰	۲/۳۴ ± ۰/۸۷	۲/۵۵ ± ۱/۱۶	میانگین مدت بیماری (سال)

CLC: Charcot leyden crystals

برابر داده‌های حاصل از پرسش‌نامه‌ی CCCLC، میانگین نمره‌ی بویایی افراد تحت مطالعه $4/73 \pm 1/27$ بود که این میانگین در افراد CLC منفی و مثبت به ترتیب $5/58 \pm 0/81$ و $3/58 \pm 0/77$ بود و افراد CLC منفی از سطح بویایی بالاتری برخوردار بودند ($P < 0/001$). همچنین، در بیماران CLC منفی، ۱۶ نفر (۶۱/۵ درصد) و در افراد CLC مثبت ۱۹ نفر (۱۰۰ درصد) دچار هایپوسمیا بودند و اختلاف دو گروه معنی دار بود ($P = 0/002$). میانگین نمره‌ی SNOT-22 در کل بیماران تحت مطالعه، $83/49 \pm 14/88$ بود و در دو گروه CLC منفی و مثبت به ترتیب $77/58 \pm 15/43$ و $91/58 \pm 9/54$ بود و اختلاف دو گروه معنی دار بود ($P = 0/001$). نتایج در جدول ۲ آمده است.

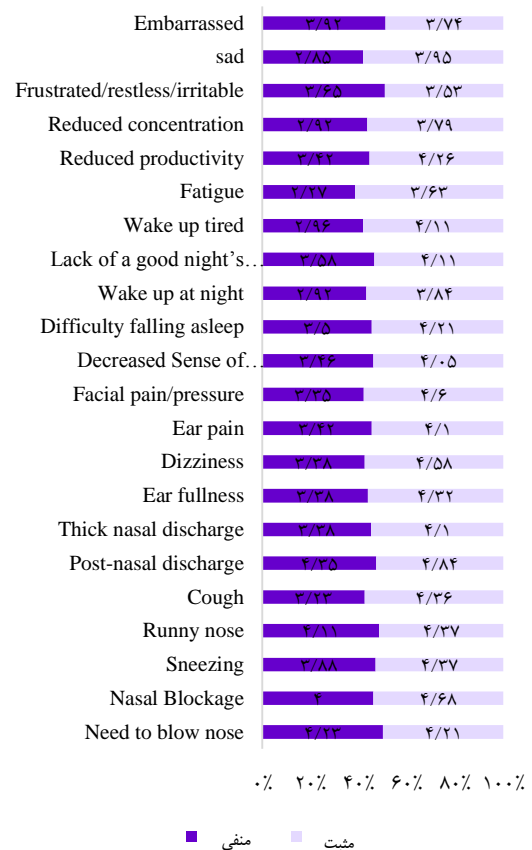
اگر چه از دست دادن حس بویایی در ارتباط با بیماری سینوسی به احتمال زیاد قابل درمان‌ترین شکل اختلال بویایی است و درمان می‌تواند احساس بویایی را در محیط سینوزیت بهبود بخشد، اما بیشتر مطالعات نشان می‌دهد که این اثرات، به طور معمول گذرا و ناقص هستند (۱۱).

در مطالعه‌ی Gwaltney و Winther، ارزش پیش‌گویی کنندگی بیان ژن CLC در تشخیص رینوسینوزیت مزمن مورد بررسی قرار گرفته است. در این مطالعه، در سه گروه بیماران مبتلا به رینوسینوزیت مزمن همراه با پولیپ بینی، رینوسینوزیت مزمن بدون پولیپ بینی و گروه بدون رینوسینوزیت وارد مطالعه شدند که نتایج حاصل نشان داد بیان ژن CLC mRNA با قدرت بالایی توان پیش‌گویی رینوسینوزیت مزمن را دارا می‌باشد (۱۱).

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد از بین معیارهای مربوط به پرسش‌نامه‌ی SNOT-22، بیماران مبتلا به رینوسینوزیت مزمن، بیشتر معیارهای پیش‌گفته را داشتند و شدت معیارهایی مانند گرفتگی بینی، ریزش ترشحات پس حلق و دیگر علائمی که با کاهش قدرت بویایی در ارتباط هستند، در بیماران CLC مثبت، بالاتر می‌باشد. در یک مطالعه‌ی داخلی توسط فرهادی و همکاران، گرفتگی بینی و ترشحات پس حلق، شایع‌ترین علامت در بیماران مبتلا به رینوسینوزیت بود و نتایج نشان داد بیماران مبتلا به علائم رینوسینوزیت از سطح اتوزینوفیلی سرمی بالاتری نسبت به افراد فاقد علائم برخوردار بودند؛ ضمن این‌که کاهش و یا از دست دادن بویایی از عمده شکایات این بیماران بوده است (۱۲). در مطالعه‌ی دیگری که توسط Lavin و همکاران انجام گرفت، ارتباط بین اتوزینوفیلی توربینیت فوقانی با کاهش بویایی در بیماران مبتلا به رینوسینوزیت مزمن بررسی شد که نتایج این مطالعه نیز ارتباط قوی و معنی‌داری را در این مورد گزارش کرده است (۶). در یک مطالعه‌ی مروری که توسط Sakuma و همکاران انجام گرفت، با بررسی سه مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی که شامل ۱۲۴ بیمار مبتلا به رینوسینوزیت مزمن بودند، در هر سه مطالعه ارتباط معنی‌دار و بالایی بین کاشه‌ی بویایی و اتوزینوفیلی توربینیت فوقانی و میانی گزارش شده است (۱۳).

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد بین بیان ژن CLC و کاهش حس بویایی در بیماران مبتلا به رینوسینوزیت مزمن ارتباط معنی‌دار وجود دارد و کاهش حس بویایی در بیماران CLC مثبت، بیشتر می‌باشد. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های این مطالعه از جمله کمی حجم نمونه و عدم توانایی انجام روش‌های اندازه‌گیری قدرت بویایی توسط تعدادی از بیماران، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.



شکل ۲. میانگین شدت علائم بینی بر حسب بیان ژن (CLC) Charcot leyden crystals

بحث

رینوسینوزیت از شایع‌ترین علل مراجعه به درمانگاه‌های گوش و حلق و بینی است. از جمله عوارض این بیماری، می‌توان به اختلال بویایی اشاره نمود. در خصوص علل کاهش یا از بین رفتن حس بویایی در بیماران مبتلا به رینوسینوزیت مزمن تا کنون مطالعات مختلفی انجام گرفته است، اما نظریه‌ی واحد و قابل قبولی در این زمینه ارائه نشده است. مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی ارتباط بین کاهش بویایی با اتوزینوفیلی توربینیت میانی در بیماران با رینوسینوزیت مزمن انجام گرفت.

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با استفاده از دو معیار سنجش بویایی و مشکلات بینی نشان داد بین کاهش حس بویایی و بیان ژن CLC ارتباط معنی‌داری وجود دارد و بیمارانی که از نظر بیان این ژن، مثبت بودند، از حس بویایی کمتری برخوردار بودند. در مطالعه‌ی Lavin و همکاران نتایج مشابهی به دست آمده و بیان ژن CLC با کاهش قدرت بویایی ارتباط معنی‌داری داشته است (۶). همچنین، در مطالعه‌ی Amedee، بین بیان ژن CLC با پولیوز و اتوزینوفیلی توربینیت میانی، ارتباط معنی‌داری وجود داشته است (۱۰).

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی گوش و حلق و بینی است که با شماره‌ی ۳۹۸۱۱۴ در حوزه‌ی معاونت

پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و اجرا شده است. از این رو، نویسندگان مقاله از حمایت‌های این معاونت سپاسگزاری می‌نمایند.

References

- Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Nondahl DM. Prevalence of olfactory impairment in older adults. *JAMA* 2002; 288(18): 2307-12.
- Bramerson A, Nordin S, Bende M. Clinical experience with patients with olfactory complaints, and their quality of life. *Acta Otolaryngol* 2007; 127(2): 167-74.
- Izquierdo-Dominguez A, Rojas-Lechuga MJ, Mulla J, Albid I. Olfactory dysfunction in the COVID-19 outbreak. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2020; 30(5): 317-26.
- Henkin RI, Schultz M, Minnick-Poppe L. Intranasal theophylline treatment of hyposmia and hypogeusia: a pilot study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 138(11): 1064-70.
- Leopold DA, Hummel T, Schwob JE, Hong SC, Knecht M, Kobal G. Anterior distribution of human olfactory epithelium. *Laryngoscope* 2000; 110(3 Pt 1): 417-21.
- Lavin J, Min JY, Lidder AK, Huang JH, Kato A, Lam K, et al. Superior turbinate eosinophilia correlates with olfactory deficit in chronic rhinosinusitis patients. *Laryngoscope* 2017; 127(10): 2210-8.
- Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 'Sniffin' sticks': Olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses* 1997; 22(1): 39-52.
- Gillett S, Hopkins C, Slack R, Browne JP. A pilot study of the SNOT 22 score in adults with no sinonasal disease. *Clin Otolaryngol* 2009; 34(5): 467-9.
- Naghdi S, Anjeie F, Nakhostin Ansari N, Fathali M. Development, cultural adaptation, reliability and validity of Persian version of Sino-Nasal Outcome Test in chronic rhinosinusitis: A brief report. *Tehran Univ Med J* 2013; 70(11): 735-40. [In Persian].
- Amedee RG. Superior turbinate eosinophilia correlates with olfactory deficit in chronic rhinosinusitis patients. *Am J Rhinol Allergy* 2018; 32(1): 74.
- Winther B, Gwaltney JM. Microbiology of sinusitis. In: Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich SJ, editors. *Diseases of the sinuses: Diagnosis and management*. Hamilton, ON: Decker; 2001. p. 77-84.
- Farhadi M, Daneshi A, Tabatabaai A, Sotoudeh M, Salek Moghaddam AR, Shamsheeri AR. Lymphocyte subsets(CD3, CD4, CD8), CD4/CD8 ratio of sinus mucosa and measured serum IgE level in adults with chronic sinusitis undergoing surgery. *Razi J Med Sci* 2021; 11(42): 587-96. [In Persian].
- Sakuma Y, Ishitoya J, Komatsu M, Shiono O, Hiramama M, Yamashita Y, et al. New clinical diagnostic criteria for eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Auris Nasus Larynx* 2011; 38(5): 583-8.

The Relationship between Olfactory Reduction and Middle Turbine Eosinophilia (Expression of CLC Gene) in Patients with Chronic Sinusitis

Ahmadreza Rezaeian¹, Mohamadreza Heidari², Amirabas Kargoshaei¹

Original Article

Abstract

Background: Considering the possible role of CharcoL leyden Crystal (CLC) gene in olfactory reduction, this study was performed to determine the relationship between olfactory reduction and middle turbine eosinophilia in patients with chronic sinusitis.

Methods: In a cross-sectional study, 45 patients with chronic rhinosinusitis who referred to Alzahra and Ayatollah Kashani hospitals of Isfahan, Iran, during the years 2019-2020 were selected, and a biopsy of the middle turbine was performed, and the expression of CLC gene was examined using real time polymerase chain reaction (PCR) test. Patients' olfactory status was assessed with methanol test questionnaires (CCCLC) and Sino-nasal outcome test-22 (SNOT-22), and the relationship between CLC gene expression and olfactory power was evaluated.

Findings: The mean olfactory score of the subjects was 4.73 ± 1.27 , which was 5.58 ± 0.81 and 3.58 ± 0.77 in the negative and positive CLC subjects, respectively, and the CLC negative subjects had a higher olfactory level ($P < 0.001$). The mean score of SNOT-22 in all patients was 83.49 ± 14.88 and in the two groups of CLC negative and positive was 77.58 ± 15.43 and 91.58 ± 9.54 , respectively, and the difference between the two groups was significant ($P = 0.001$).

Conclusion: The findings of the present study show that there is a significant relationship between CLC gene expression and decreased sense of smell in patients with chronic rhinosinusitis, and the sense of smell is lower in CLC positive patients.

Keywords: Sinusitis; Anosmia; Genes; Eosinophilia

Citation: Rezaeian A, Heidari M, Kargoshaei A. **The Relationship between Olfactory Reduction and Middle Turbine Eosinophilia (Expression of CLC Gene) in Patients with Chronic Sinusitis.** J Isfahan Med Sch 2020; 39(625): 357-62.

1- Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Resident, Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohamadreza Heidari, Resident, Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: dr.heimos.entist@gmail.com