

**آیا ویتامین D اثر محافظت کننده بر پولیپ بینی انسان دارد:**

**مطالعه ی هیستولوژیکی و ایمونوهیستولوژیکی**

**خلاصه**

**زمینه:** پولیپ­ بینی یک برآمدگی خوش خیم مخاط به داخل حفره­­ی بینی است که دارای منشاء چندفاکتوری می­باشد. نشان داده شده است که ویتامین D دارای پتانسیل تحریک سیستم ایمنی است و می­تواند به عنوان بازدارنده­ ی تکثیر سریع سلول عمل کند.

**هدف مطالعه:** تعیین خاصیت ایمنی زایی و اثر احتمالی ویتامین D در جلوگیری از تکثیر سریع پولیپ بینی انسان.

**مواد و روش**: 30 نفر بیمار انتخاب شده و در سه گروه مساوی تقسیم شدند.گروه اول (نمونه­های سالم). گروه دوم بمدت 4 هفته مقادیر پایینی از ویتامین D (1000IU) را به صورت خوراکی دریافت کردند.گروه سوم مقادیر بالایی(4000IU) از ویتامین D را به صورت خوراکی در طول 4 هفته دریافت کردند. هر کدام از گروه­های 2 و 3 خود به دو زیر گروه تقسیم شدند، زیرگروه B بیماران قبل از دریافت ویتامین D و زیرگروهA بیماران پس از دریافت ویتامین D.از همه­ی افراد گروه بیوپسی(نمونه برداری از بافت زنده) برای تست­های هیستولوژیکی و تعیین ایمونوهیستولوژیکی و تعیین بیان گیرندهای TOLL مانند انجام شد.

**نتایج:** بیماران قبل از دریافت ویتامینD ( گروههای 2b , 3b) با علایم ظاهری مانند (درد چهره­ای ، سردرد، سیاه­ شدگی بینی، تخلیه­ی بینی، ترشح پشت بینی و اخلال در بویایی) و شواهد اندوسکوپیک لوند و مک­کی مانند(پولیپ، ادم و تخلیه) ، تخریب اپیتلیوم تنفسی، تجمع مقدار زیادی از فیبرهای کلاژن در لامیناپروپیا و بیان بالای TLR-9 حاضر شدند. گروه دریافت کننده­ی دوز بالای ویتامین D اپیتلیوم تنفسی تقریبا سالمی داشته و کاهش چشمگیری در علایم ظاهری و اندوسکوپیک نشان دادند. درصد تجمع کلاژن و بیان گیرنده­یtlr-9 نیز به میزان چشمگیری کاهش یافت ولی این کاهش در مقدار کلاژن و بیان TLR-9 در دوز پایین ویتامین D چشمگیر نبود.

**نتیجه­گیری:** نقش ویتامینD در محافظت در برابر پولیپ بینی چشمگیر است بخصوص زمانیکه در دوزهای بالاتر استفاده می­شود که باعث کاهش اندازه­ی پولیپ بینی و بهبود علایم و نشانه­های پولیپ می­شود.

**کلید واژه­ها:** پولیپ بینی، ویتامینD، بیانTLR-9 ، مقیاس آنالوگ بصری

**مقدمه**

رینوسینوزیت مزمن(CRS) یک بیماری مزمن است که با التهاب مخاط­های سینوسی شناخته ­میشود.علایم CRS شامل آبریزش جلویی/عقبی بینی، گرفتگی بینی، کاهش حس بویایی و فشار در بینی است که اغلب دو مورد از این علایم علی رغم مراقبت­های پزشکی تا 12 هفته تداوم دارند. عوامل ایجاد بیماری CRS هنوز به صورت کامل شناخته نشده است اما به نظر می­رسد حساسیت، عفونت­های باکتریایی و ویروسی و مشکلات ساختاری در ایجاد آن نقش داشته باشند.CRS اغلب بر اساس تست­های هیستولوژیکی و فیزیکی به دو گروه تقسیم می­شود: رینوسینوزیت مزمن همراه با پولیپ بینی و رینوسینوزیت مزمن بدون پولیپ بینی.

مطالعات اخیر نشان میدهد که رینوسینوزیت مزمن همراه با پولیپ بینی با سطوح افزایش یافته­ی IL-5, IL-13 ، EOTAXIN و پروتیین کاتیونی ائوزینوفیلی (ECP) شناخته می­شود.

پولیب­های بینی رایج ترین پولیپ­های غیر نئوپلاستیکی در مخاط سینوس بینی هستند. علل ایجاد پولیپ­های بینی هنوز نامعلوم است ولی تصور می­شود که این بیماری تظاهرات واکنش­های پیچیده­ی التهابی باشد. رشد این پولیپ­ها منجر به مسدود شدند صفحات سینوسی میشود که نیازمند مصرف آنتی بیوتیک برای درمان عفونت و استروئید درمانی برای کاهش بار پولیپ است. تجویز استرویید به صورت خوراکی یا مستقیم اولین مرحله­ی درمان پولیپ­های بینی است.آنتی هیستامین­ها، دکونژستانت­ها، و کرومولین سدیم به مقدار کمی مفید هستند. ایمونوتراپی(ایمنی درمانی) میتواند در درمان رینیت­های آلرژیک کارآمد باشد اما وقتی به تنهایی استفاده می­شود اغلب قادر به حل پولیپ­های موجود نیست.در موارد پیشرفته، ممکن است برای برداشتن پولیپ­ها و حفظ هوادهی سینوس نیاز به عمل جراحی باشد.

ویتامین D و بسیاری از آنالوگ­های آن به جز نقش کلاسیک خود در هوموستازی کلسیم و فسفر ، به عنوان گروه بزرگی از عناصر ضد تکثیر سلول نیز شناخته میشوند. چنین ویژگی­هایی نشان میدهد که ویتامین D میتواند برای درمان بیماری­های التهابی مزمن استفاده شود.

در مقایسه با سایر ویتامین­هایی که برای سلامتی ضروری هستند ویتامینD دارای نقش منحصر بفردی است زیرا از منابع متنوعی قابل دسترسی است. ارگوکلسیفرول(ویتامینD2) از تابش نور فرابنفش بر ارگوسترول به دست می­آید که در برخی گیاهان یافت میشود ولی منشاء اصلی آن قارچ­ها هستند.کله­کلسیفرول (ویتامینD3) از تابش نور UV بر 7- دهیدروکلسترول در پوست جانوران به صورت پرو ویتامین D3 شکل می­گیرد که با چند مرحله­ ایزومریزاسیون به ویتامین D3 تبدیل میشود. بنابراین انسان­ها نیازمند دریافت ویتامین D2 و D3 به عنوان بخشی از سبک زندگی خود هستند رژیم­های غذایی سرشار از ویتامین D3 (زرده­ی تخم مرغ، روغن ماهی) ، غذاهای غنی شده (مانند مارگارین و دانه­های خوراکی فرآوری شده که اغلب دارای ویتامین D2 هستند) و مکمل­های ویتامینی منابع تامین این ویتامین­ها هستند. ویتامین D2 و D3 هر دو به عنوان پیش هورمون عمل می­کنند. تبدیل ویتامین D2 و D3 به ترکیبات فعال( فارغ از نوع منشاء) نیازمند یک فرایند هیدروکسیلاسیون آنزیمی دومرحله­ای است.

کمبود ویتامین D2 و D3 یک نگرانی بین المللی است که با بیماری­هایی مانند راشیتیسم، نرمی استخوان، ضعف عضلانی و بیماری­های تنفسی و بیماری­های خود ایمنی مانند دیابت نوع یک، ام.اس ، آرتریت روماتویید و بیماری کرون و همچنین سرطان پروستات،سینه و روده­ی بزرگ مرتبط است. ویتامین D دارای پتانسیل تحریک ایمنی است و آنالوگ­های آن در درمان پسوریازیس موثر هستند. فعال شدن گیرنده­های TOLL-مانند منجر به شروع پاسخ­های ایمنی سازگارشونده می­شود.شناسایی لیگاندهای TLR کد شده توسط پاتوژن یکسری مسیرهای پیام رسانی داخل سلولی را فعال می­کند که منجر به القای سریع سایتوکاین­ها و کموکاین­های پیش التهابی میشود. خصوصا TLR-9 می­تواند در پاتوژنسیتی بیماری­های خود ایمن مانند SLE نقش مهمی بازی کند.

هدف این مطالعه ارزیابی اثر بازدارندگی احتمالی ویتامین D در تکثیر سلولی و نقش آن در تحریک ایمنی در پولیپ بینی انسان است.

**بیماران و روش­ها**

مطالعه­ی حاضر بر روی 30 بیمار (21 مرد و 9 زن ) در دانشکده­ی Oto-Rhino-Laryngology در بیمارستان­های دانشگاه Benha از سپتامبر 2012 تا می 2013 انجام شد. این مطالعه توسط کمیته­ی اخلاق دانشکده­ی پزشکی Benha تایید شد.

ویتامین D3 (کله کلسیفرول) از واحد پزشکی شرکت داروسازی گرفته شد. ویتامین به صورت خوراکی و روزانه در دو دوز مصرف شد (دوز پایین 1000IU و دوز بالا 4000IU).

بیماران به سه گروه مساوی تقسیم شدند( 7 نفر مرد و سه نفر زن).

گروه I. (شاهد): بیماران پذیرش شده در دپارتمان ORL برای عمل اتوپلاستی با مخاط بینی عادی.

گروهII. (بیماران مبتلا به پولیپ بینی که دز پایینی از ویتامین D را دریافت کرده­اند)

گروهIII.(بیماران مبتلا به پولیپ بینی که دوز بالایی از ویتامین DF را دریافت کرده اند).

ارزیابی ها در ابتدای مطالعه برای همه­ی بیماران انجام شد و 4 هفته پس از شروع مصرف ویتامین D بیماران گروه II و III دروباره ارزیابی شدند.

**ارزیابی کلی**

برای هر کدام از بیماران ارزیابی کل علایم با استفاده از روش آنالوگ بصری در مقیاس 0-10 انجام شد که در آن صفر به معنای نبود علایم و 10 به معنای شدیدترین علایم موجود است. علایم بررسی شده عبارتند از گرفتگی بینی، تخلیه­ی خلفی/جلویی بینی و درد صورت، سردرد و کاهش بویایی.

**ارزیابی دقیق**

1-ارزیابی عمومی

2- ارزیابی کامل ORL

3-آژمایش رینوسکوپیک خلفی

4-اندوسکوپی تشخیصی بینی

ارزیابی بر اساس روش اندوسکوپی لوند- مک­کی انجام شد. یافته­های اندوسکوپی ارزیابی شده عبارت بودند از: پولیپ، ادم و تخلیه.

در گزوه اول، در ابتدای مطالعه نمونه­های بافتی از مخاط بینی تمام بیماران در حین عمل جراحی اتوپلاستی برداشته شد. در گروه دوم و سوم ، نمونه های بافتی در ابتدا از پولیپ بینی برداشته شد و بعداز 4 هفته مصرف ویتامین D مجددا نمونه­برداری بافتی در حین عمل جراحی اندوسکوپیک سینوس انجام شد.

نمونه­های بافتی بلافاصله با بتادین ضدعفونی شده و با بافر سالین-فسفات شستشو شدندو سپس به قطعات کوچکنر بریده شده و در لوله­های نمونه برداری حاوی 1 میلی لیتر بافر سالین-فسفات نگه داری شدند. بخشی از هر کدام از نمونه­ها در بافر 10% فرمالین خنثی ثبیت شد و برای مطالعات هیستولوژیکی بعدی و رنگ آمیزی ماسون در پارافین قرار داده شد. برای مطالعه­ی ایمنوهیستوشیمی (گیرنده­ی TOLL- مانند ) از روش استرپتوآویدین- بیوتین برای برش­های پارفین زدایی شده استفاده شد تا با آنتی ژن واکنش دهد. برش­ها بلوکه شده و با یک آنتی بادی آنتیTLR-9 به مدت یک شبانه روز در دمای 4 درجه­ی سانتی­گراد انکوبه شدند. برش­ها سپس با یک آنتی­بادی بیوتینه­ شده­ی ثانویه انکوبه شدند. رنگ­ آمیزی کنتراست بافت­ها با هماتوکسیلین 10% انجام شد.

**آنالیز آماری**

آنالیز­های آماری به کمک برنامه­ی اکسل 2010 انجام شد. داده­های کلینیکی به صورت میانگین و توزیع استاندارد بیان شدند. ناحیه­ی میانگین درصد تجمع رشته­های کلاژن است و میزان بیان TLR-9 با استفاده ازآنالیز 10 تصویر برای هرگروه با استفاده از برنامه IMAGE-PRO PLUS ورژن6 کمی سازی شد.آزمونT برای تعیین اختلاف آماری انجام شد.P-VALUE<0.05 از نظر آماری قابل قبول در نظر گرفته شد.

برای رعایت اصول اخلاقی تمام بیماران توجیه شده و رضایت کتبی گرفته شد.

**نتایج**

**نتایج بالینی**

**داده­های عمومی**

میانگین سنی بیماران 28.2 بود (18 تا 50 سال). از 30 بیمار 21 نفر مرد و 9 نفر زن بودند. میانگین، توزیع نرمال و P-VALUE علایم مختلف بیماران گروه­های II و III در جدول 2 به صورت خلاصه اورده شده است. کاهش چشمگیری در علایم ظاهری در مقایسه­ی گروه IIIa و IIIb مشاهده شد اما این کاهش در گروه II چشمگیر نبود.

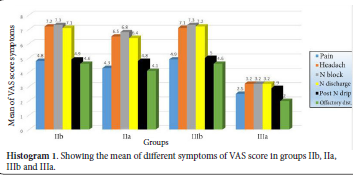
**اندوسکوپیک**

کاهش چشمگیری در علایم اندوسکوپیک در مقایسه­ی گروه IIIa با IIIb مشاهده شد. گروه IIa نیز در مقایسه با گروه IIb کاهش چشمگیری در ادم نشان داد ولی کاهش معناداری در پولیپ و تخلیه­ی بینی مشاهده نشد.

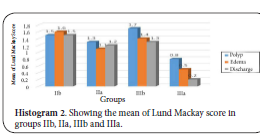
**نتایج هیستولوژیکی**

در گروه شاهد (گروهI) مخاط حفره­ی بینی طبیعی بوده و اپیتلیوم تنفسی آنها بر روی لامینای پایه و لامیناپروپیا با رگ­های خونی فراوان قرار داشت. افراد گروه IIb آسیب­هایی را در اپیتلیوم تنفسی خود نشان دادند که بروی لامینای ضخیم با تعدادی اینفیلتراسیون سلولی(لیمفوسیت­ها، ائوزینوفیل­ها و سلول­های پلاسما) و تعداد کم رگ­های خونی قرار داشت**.**

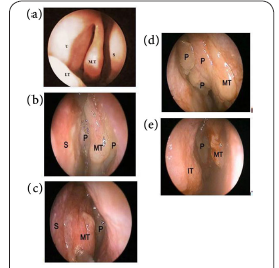
افراد گروه IIb آسیب­های جزئی در اپیتلیوم تنفسی بر روی لامینای ضخیم و لامینا پروپیا داشتند.. افراد گروه IIIb برخی از ویژگی های افراد گروهIIb را داشتند. افراد گروه IIIa مخاط بینی تقریبا نرمالی داشتند و اپیتلیوم تنفسی بر روی لامینای نازک و لامینا پروپیا با تعداد کمی اینفیلتراسیون سلولی و رگ­های خونی قرار داشت.



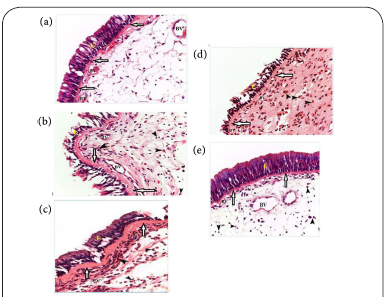
هیستوگرام 1:میانگین اختلاف علایم بصری (vas) در گروه­های IIb، IIa، IIIb و . IIIa



هیستوگرام 2:میانگین اختلاف شواهد اندوسکوپیک بر اساس روش امتیاز دهی مک­کی در گروه­های IIb، IIb، IIIb و IIIa.



شکل1.(a) تصویر اندوسکوپیک از حفره­ی راست بینی افراد گروه یک که درآن دیواره­ی میانی(s)، شاخک میانی(mt)، فرایند قلابی شدن(u) و شاخک تحتانی(it) نشان داده شده است.(**b**) تصویر اندوسکوپیک از حفره­ی چپ بینی در افراد دریافت کننده­ی دوز پایین ویتامینD (IIb) که در آن پولیپ­های بزرگ (p)، دیواره­ی میانی(s) و شاخک میانی(MT) دیده می­شود. (**C**) تصویر اندوسکوپیک از حفره­ی چپ بینی همان افراد بعد از دریافت دوز پایین ویتامینD(IIa) ، که درآن پولیپ­های کوچک (p)، دیواره­ی میانی(ms) و شاخک میانی (MT) دیده می­شود.(**d**)تصویر اندوسکوپیک از حفره­ی چپ بینی افراد دریافت کننده­ی دوز بالای ویتامینd قبل از دریافت ویتامین(IIIb) ، که در آن پولیپ­های چندگانه(p)، پرشدگی حفره­ی بینی و شاخک میانی (MT) دیده می­شود.(e) شکل اندوسکوپیک از حفره­ی چپ بینی افراد دریافت کننده­ی دوز بالای ویتامین D بعد از دریافت ویتامین، که در آن پولیپ­های کوچک،(P)، فضای بین شاخک میانی(MT) و شاخک تحتانی(IT) دیده می­شود.



شکل2.(a)یک میکروگراف از برش مخاط بینی افراد گروه یک که در آن مخاط حفره­ی بینی طبیعی بوده و اپیتلیوم تنفسی(E) بر روی لامینای بازال و لامیناپروپیای بافت همبند با چندین رگ خونی(BV) دیده میشود. (**b**) میکروگرافی از برشی از پولیپ بینی افراد گروه IIb که در آن آسیب اپیتلیوم تنفسی (E) بر روی لامینای پایه­ی ضخیم و لامینا پروپیای حاوی مقداری اینفلتراسیون سلولی و تعداد کمی رگ خونی(BV) دیده میشود. (**C**) تصویر میکروگرافی از برشی از پولیپ بینی افراد IIa است که در آن آسیب اپیتلیوم تنفسی (E) بر روی لامینای پایه­ی ضخیم و لامینا پروپیای حاوی مقداری اینفلتراسیون سلولی و تعداد کمی رگ خونی(BV) دیده میشود.(**d**) میکروگرافی از برش پولیپ حفره­ی بینی در افراد گروه IIIb را نشان میدهد که درآن آسیب اپیتلیوم تنفسی (E) بر روی لامینای پایه­ی ضخیم و لامینا پروپیای حاوی مقداری اینفلتراسیون سلولی و تعداد کمی رگ خونی(BV) دیده میشود.(e) میکروگرافی از برش پولیپ بینی افراد گروه IIIa را نشان میدهد که درآن مخاط حفره­ی بینی تقریبا طبیعی بوده و اپیتلیوم تنفسی(E) پر بوده و بر روی بازال لامینای نازک قرار دارد.

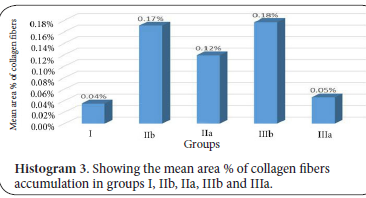
**رنگ آمیزی Masson trichrome**

در گروه شاهد(کنترل) مقدار بسیار کمی از رشته­های کلاژن در لامینا پروپریا و مخاط بینی مشاهده شد .در گروه IIb (گروه دریافت کننده­ی دوز پایین ویتامینD قبل از دریافت ویتامین) مقادر قابل توجهی از رشته­های کلاژن در لامیناپروپریا و بازال لامینا مشاهده شد. در گروه IIa (گروه دوم بعد از دریافت ویتامینD) مشخص شد که تجمع رشته­های کلاژن در بازال لامینا و لامیناپروپریا کاهش یافت.گروهIIIb (قبل از دریافت دوز بالای ویتامینD) مانند گروه IIb تجمع رشته­های کلاژن را نشان دادند. بعد از دریافت دوز بالای ویتامینD (IIIa) مقدار بسیار جزئی از رشته­های کلاژن در لامینا پروپریا مشاهده شد.

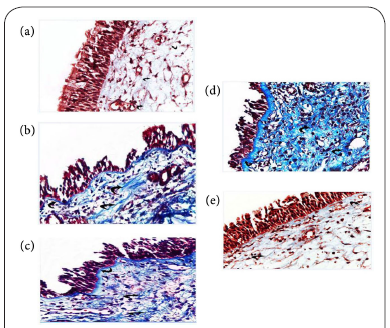
میزان کاهش در تجمع رشته­های کلاژن در گروه IIIa نسبت به گروهIIIb بسیار چشمگیر بود اما این نسبت در گروه IIa نسبت به گروه IIb قابل توجه نبود.

**ایمنوهیستوشیمی**

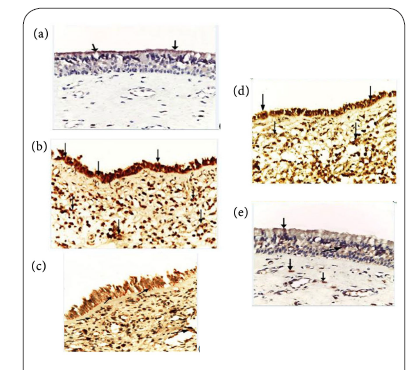
رنگ­آمیزی ایمنوهیستوشیمیایی مثبت TLR-9 باعث رنگ آمیزی قهوه­ای سیتوپلاسم و هسته شد. در گروه شاهد بیان سیتوپلاسمیک TLR-9 در سطح رآسی اپیتلیال متوسط بود. در گروهIIb بیان TLR-9 در اپیتلیال و لامینا پروپیا بسیار بالا بود. در گروهIIa بیان TLR-9 در اپیتلیال و لامینا پروپیا متوسط بود. در گروهIIIb بیان TLR-9 مانند گروه IIb بود. در گروه IIIa بیانTLR-9 بسار ضعیف بود. کاهش بیان TRL-9 در گروهIIIa نسبت به گروه IIIb چشمگیر بود اما این نسبت کاهش در گروه IIa نسبت به IIb چندان قابل توجه نبود.



هیستوگرام 3. درصد میانگین تجمع رشته­های کلاژن در گروه­های I، IIa، IIb، IIIa و IIIb



شکل3.میکروگراف برش مخاط بینی در افراد گروه یک که در آن حداقل میزان رشته­های کلاژن در لامینا پروپیا مشاهده می­شود.(**b**) میکروگراف پولیب بینی در افراد گروه IIb که درآن تجمع بالای کلاژن در لامینای بازال و لامیناپروپیا دیده می­شود.(**c**) میکروگراف برش پولیپ بینی در افراد گروه IIa که درآن تجمع کلاژن در بزال لامینا و لامینا پروپیا دیده میشود. (**d**) میکروگراف برش پولیپ بینی گروهIIIb که درآن تجمع بالای کلاژن در لامینای بازال و لامینا پروپیا دیده می­شود.(**e**) میکروگراف برش پولیپ بینی در افراد گروه IIIa که حداقل تجمع کلاژن در لامیناپروپیا را نشان می­دهد.



شکل4. (a) میکروگرافی از برش مخاط بینی در افراد شاهد (گروهI) که نشان دهنده­ی بیان متوسط TLR-9 در سیتوپلاسم و سطح اپیتلیالی است. (**b**) میکروگرافی از برش پولیپ بینی افراد گروه IIb که درآن میزان بیان بالای TLR-9 در اپیتلیال و لامینا پروپیا دیده می­شود.(**C**) میکروگرافی از برش پولیپ بینی افراد گروهIIa که در ان بیان متوسطی از TLR-9 در اپیتلیال و لامینا پروپیا دیده می­شود.(**d**) میکروگرافی از برش پولیپ بینی در افراد گروهIIIb که درآن بیان بالای TLR-9 در سطح اپیتلیال و لامینا پروپیا دیده می­شود. (**e**) میکروگرافی از برش پولیپ بینی افراد گروه IIIa که در آن بیان کمی از TLR-9 مشاهده میشود.

**بحث**

پولیپ بینی یک بیماری التهابی مزمن در مخاط سینوسی است که بیشتر با آسم مرتبط است. اینفیلتراسیون انواعی از سلول­های التهابی، آسیب به اپیتلیال و بیان سایتوکاین­ها شبیه پروفایل پاتولوژکی آسم است. از این منظر، پولیپ بینی را می­توان به عنوان پارادایم التهاب مزمن مجاری تنفسی در نظر گرفت. پولیپ بینی یکی از بیماری های رایج حفره­ی بینی با بازگشت بالاست .

بیماران مبتلا به پولیپ بینی قبل از دریافت ویتامینD دارای علایم بالینی مانند درد صورت، سردرد، مسدود شدن بینی و تخلیه­ی بینی و همچنین شواهد اندوسکوپیک انها نشان دهنده­ی وجود پولیپ، ادم، تخلیه بود که میتواند باعث مسدود شدن بینی ، آبریزش بینی، از دست دادن بویایی ، درد صورت شود.همچنین مبتلایان به پولیپ­ بینی قبل از دریافت ویتامینD آسیب­هایی را در اپیتلیوم تنفسی بر روی بازال لامینای ضخیم همراه با اینفلتراسیون تعدادی از سلول­های التهابی و مقادیر مازاد کلاژن در لامیناپروپیا و بیان بالای TLR-9 را نشان دادند.

مدیریت پولیپ بینی موضوع بحث­های گوناگونی در طول چند دهه­ی گذشته بوده است.عمل جراحی و درمان دارویی و یا هردو با هم به عنوان گزینه­های پیشنهادی مطرح شده­اند. در بیمارامبتلا به پولیپ عادی درمان دارویی باید یک ماه قبل از عمل جراحی آغاز شود زیرا برخی از مطالعات نشان داده است که این بیماران اگر به درمان دارویی جواب بدهند نیاز به به درمان­های بیشتری ندارند.

علی رغم درمان دارویی به­روز ، در بسیاری از موارد نتایج رضایت بخش نیست و نیاز به عمل جراحی وجود دارد. در حال حاضر مصرف خوراکی و تزریقی استروئید به مدت زیاد اولین روش درمان پولیت بینی است. به دلیل اثرات جانبی شناخته­شده­ی استروئید این گزینه­ی درمانی رد شده است. همه­ی این فاکتورها گویای نیاز به یافتن ترکیبات مناسب برای درمان پولیپ بینی هستند. نقش هورمونی فعال ویتامین D دارای طیف وسیعی از فعالیت­های بیولوژیکی است. کشف نقش سیستمیک ویتامین D زمینه­ی جدیدی را درباره­ی نقش این ویتامین در القای فرایند­های فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی مانند توقف و درمان بسیاری از بیماری­ها مانند سرطان، دیابت و MS باز کرد.

ویتامین D در این مطالعه در دوز درمانی استفاده شد:1000iu و 4000 iu . افراد گروه IIIa که دوز بالای ویتامین D را دریافت کرده بودند مخاط بینی طبیعی داشته و اپیتلیوم بروی لامینا و لامینا پروپریای نازک قرار داشته و و مقدار اینفلتراسیون سلولی آن پایین و رگ­های خونی بالا بود. این افراد همچنین کاهش چشمگیری در علایم بالینی و شواهد اندوسکوپیک از خود نشان دادند میانگین تجمع زیر مخاطی کلاژن و بیان TLR-9 0% بود.اما این کاهش در علایم در گروهIIa که دوز پایین ویتامینD را دریافت کرده بودند خیلی چشمگیر نبود.

نتایج بدست آمده با یافته­های (39) مبنی بر اینکه اثرات ضد سرطانی ویتامینD وابسته به زمان و دوز است. آلن و همکارانش گزارش کردند که دوز بالای ویتامین D (10000-5000 واحد در روز) دارای اثرات تحریک سیستم ایمنی و اثرات ضد التهابی است و این کار را از طریق افزایش تولید اینترلوکین-10 توسط سلول­های خونی تک هسته­ای و کاهش فراوانی سلولهای Tکمکی 17(TH17) انجام میدهند.

APhan وهمکارانش و Rostkowska-Nadolska و همکارانش گزارش کردند که ویتامین D در فرایندهای ضروری سلولی مانند تکثیر، تمایز، آپپتوزیس، آنژیوژنز و مسیر پیام رسانی پیش از رشد انواعی از سلولها دخالت دارد این مشاهدات نشان دهنده­ی پتانسیل دارویی ویتامین D در درمان بیماری ­های التهابی مزمن از جمله پولیپ بینی است. Frączek و همکارانش ثابت کردند که اثرات ضد سرطانی مشتقات ویتامینD میتواند به عنوان یک روش مکمل برای درمان رینوسینوزیت استفاده شود که نه تنها فیبروبلاست را مورد هدف قرار می­دهد بلکه طیف وسیعی از سلول­های التهابی مانند ائوزینوفیل­ها و لنفوسیت­های T را نیز شامل میشود. McCarty و همکارانش گزارش کردند که سطح ویتامین D تزریق شده به کودکان آفریقایی-آمریکایی مبتلا به رینوسینوزیت مزمن منجر به توقف تکثیر پولیپ بینی شد.

**نتیجه گیری**

مطالعه­ی حاضر نشان می­دهد که زمانی که ویتامین D در دوز بالا استفاده شود در کاهش اندازه­ی پولیپ بینی، بهبود علایم و نشانه­های پولیپ و حفظ وضعیت طبیعی مخاط موثرتر است. این یافته­ها امکان کشف روش­های موثرتر در درمان پولیپ بینی به خصوص در افرادی که از عمل جراحی امتناع می­ورزند را آشکار می­کند. به دلیل اطلاعات کم در این باره به مطالعات بیشتر برای تکمیل کارآیی دوز­های مختلف ویتامین D در درمان پولیپ بینی نیازمند هستیم.

