

## ALLERJİK RİNİTLİ HASTALARDA T4, T8 LENFOSİT SUBGRUPLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

### EVALUATION OF T4-T8 LYMPHOCYTE SUBGROUPS IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS

Dr. Salih ÇANAKÇIOĞLU\*, Dr. Suat BİLİCİ\*

K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1 : 64-69

**ÖZET:** Allerjik Rinit'li 30 hastanın T lenfosit subgruplarının özellikleri ve serum Total Ig E sonuçları kontrol grubundakiler ile karşılaştırmalı olarak incelendi.

Allerjik rinit'li grubun T lenfosit % 'si kontrol grubuna göre düşük, B lenfosit % 'si ise yüksek bulundu. T4 hücre % 'si kontrol grubuna göre artmıştı ( $P>0.05$ ). T8 ise düşüktü ( $P<0.05$ ). T4/T8 oranı ise kontrol grubuna göre yüksek idi ( $P<0.05$ ).

Total Ig E seviyesi kontrol grubuna göre yüksek seyretti ( $P<0.05$ ). Fakat bu seviye ile T4-T8 ilişkisi arasında korelasyon bulunamadı.

**Anahtar Sözcükler :** Allerjik Rinit, T lenfosit Subgrupları

**SUMMARY:** The characteristics of T lymphocyte subgroups and save total IgE reasons of 30 patient who suffer from allergic rhinitis have compraised with control group' characteristics and reason. The percent of patient's group T lymphocyte found less than control group and B lymphocyte of patient group found high then control group. Patient's group T4 cell percent increases regarding to control group ( $P>0.05$ ) and T8 found low than control group ( $P<0.05$ ). The rate of T4/T8 in patient's group was high than control group ( $P<0.05$ ).

Total IgE level in patients group going along high regarding to control group but we could not found correlation between this level and T4-T8 relation invitro evaluation of their therapy.

**Key Words :** Allergic Rhinitis, T lymphocyte subgroups

### GİRİŞ

IgE antikor yapımında hücrel immun sistemin elemanı olan T lenfositlerin sorumlu olduğu ilk olarak, neonatal timektomize sıçana basit bir haptten olan dinitro phenyl (DNP) in uygun bir taşıyıcı ile verilmesi sonucunda farede IgE antikorunun yükseldiğinin gösterilmesi ile başlar. Hayvan deneylerinde IgE antikor yapımında hücrel immun sistemin elemanlarının görevi kanıtlandıktan sonra insanlardaki allerjik hastalıklarda araştırmalar başlamıştır.

Bundan sonra çeşitli yaş gruplarında yapılan immünolojik araştırmalarla, allerjik hastalıklarda T lenfositlerinin sayı ve fonksiyonlarında azalma olduğunun gösterilmesi ile bu hastalarda görünen IgE yüksekliğinin baskılayıcı T hücrelerinin kanitatif veya kantitatif yetersizliğine bağlı olduğunu ortaya çıkardı. Böylece baskılayıcı T lenfositlerinin önemi belirlenmiş oldu.

Bundan sonra çeşitli yaş gruplarında yapılan immünolojik araştırmalarla, allerjik hastalıklarda T lenfositlerinin sayı ve fonksiyonlarında azalma olduğunun gösterilmesi ile bu hastalarda görünen IgE yüksekliğinin baskılayıcı

\* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Anabilim Dalı, İSTANBUL

T hücrelerinin kalitatif veya kantitatif yetersizliğine bağlı olduğunu ortaya çıkardı. Böylece baskılayıcı T lenfositlerinin önemi belirlenmiş oldu.

Allerjik hastalıkların gelişiminde, hücrel immun sistemin işlevinde görev alan T lenfositlerinin alt gruplarından olan yardımcı ve baskılayıcı T lenfositlerin sorumlu tutulması bu alt grup elemanlarının çeşitli yöntemlerle araştırılmasına yol açmıştır. Bu yöntemlerden, günümüzde en çok E-rozet tekniği kullanılmaktadır. Bu yöntemlerle, T lenfositleri yapılabilmekte ve alt gruplarının oranları tespit edilmekte, gerek hastalıklar öncesi tanı kriterleri olarak, gerekse yapılan tedavilerin immünolojik etkilerini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadırlar.

Bu çalışmanın amacı,- allerjik rinitlerde IgE artışından sorumlu tutulan yardımcı/baskılayıcı T hücre oranının artmasının hastalığın etyopatogenizindeki önemini göstermektir. Bunun için allerjik rinitli hastalar ile kontrol grubunun, yardımcı T, baskılayıcı T hücre %'leri ve yardımcı/baskılayıcı T hücre oranlarının karşılaştırması yapılmış ve IgE seviyeleri ile ilişkisi araştırılmak istenmiştir.

## YÖNTEM VE GEREÇLER

**Hasta seçimi:** Bu çalışma, 1991-1992 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Allerji merkezine, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burun kaşıntısı, ak-sırık nöbetleri gözde sulanma ve kızarma şikayetleri ile müracaat eden, muayene ve invivo, invitro testler sonucu allerjik rinit tanısı konan 30 hasta ile, kontrol grubu olarak 10 kişiyi kapsamaktadır. Hastaların son 3 ay içinde aktif bir tedavi görmemiş olmalarına, kontrol grubundaki kişilerin ise herhangi bir kronik veya aktif infeksiyonunun ve allerjik hastalık anamnezi olmamasına dikkat edildi.

**Serum total IgE tayini:** Atopik hastalıklar IgE ye bağımlı olduğundan bunların sorum total IgE seviyeleri yüksektir ve bu durum teşhiste yardımcı bir rol oynar. Bu nedenle her hastanın ve kontrol grubundaki kişilerin total serum IgE'leri İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Pak. Göğüs

Hast. immünoloji Laboratuvarında Enzim İmmuno Assay (EIA) yöntemi ile ölçüldü. Ölçümden evvel total IgE'yi yüksek gösterecek olan parazit tetkiki yapılarak değerlendirmeye tabi tutuldu.

**Periferik kanda T ve B lenfositlerinin yüzdesi:** Hasta ve kontrol grubunun T ve B lenfosit yüzdeleri günümüzde bu amaçla en sık kullanılan Sportan rozet (T lenfositleri) ve EAC rozet (B lenfositleri) testleri ile belirlendi.

**T4 (yardımcı) ve T8 (baskılayıcı) lenfosit alt grupların tayini:** Çalışmamızda T hücrelerinin alt gruplarının sahip olduğu hücre membran determinantlarını en iyi şekilde gösteren monoklonal antikorlar kullanılmış ve hücreler immunflorasan tekniği ile sayılmışlardır. Kullanılan monoklonal antikorlar Ventrex Research Lab. ürünleridir.

## İstatistik değerlendirme :

- IBM bilgisayarında SPSS ve microstat istatistik programlarıyla analizler yapıldı.
- Hasta ve kontrol gruplarının çeşitli parametrelerde değerlendirilmesinde t testi kullanıldı.
- T4/T8 değeri ile IgE düzeylerinin, t8 değerleri ile IgE düzeyleri arasındaki ilişki için korelasyon katsayısına bakıldı.
- Her iki grubun ayrı ayrı parametreleri için frekans dağılımları bulundu.

## BULGULAR

Hasta grubunu oluşturan 30 vakanın yaş ortalaması 25.87 + 6.54, dağılımı (12-43), periferik kanındaki total T hücrelerinin % ortalaması 51.67+10.91, dağılımı (30-74), B hücrelerinin % ortalama değeri 21.73 + 6.89, dağılım (10-35), T4 hücre % ortalama 42.03 + 8.90, dağılım (23-58), T8 hücre %'si ortalama 18.57 + 3.73, dağılımı (10-28), T4/T8 değeri ortalama 2.34 + 0.63, dağılım (1.5-4), serum total IgE düzeyleri ortalaması 444.70 + 327.6 IU/ml, dağılım (29-1162) idi (Tablo 1).

Kontrol grubuna dahil olan 10 kişinin yaş ortalaması 23.1 + 1.60, dağılımı (520-25), periferik kanındaki total t hücrelerinin %'si ortalama 55 4.71, dağılımı (48-62), B hücrelerinin

%'si ortalama 15.60 + 4.50, dağılımı (10-26), T4 hücre %'si ortalama 39.8 + 9.64, dağılımı (22-52), T8 hücre %'si ortalama 21.2 + 5.35, dağılımı (12-28), T4/T8 değeri ortalama 1.91 + 0.42, dağılımı (1.35-2.77), serum total IgE düzeyleri ortalama 44.2 + 26.33 IU + ml, dağılımı (9-87) olarak bulundu (Tablo 1).

**Tablo 1 - Hasta ve Kontrollerin Bulgularının İstatistiksel Karşılaştırılması**

Parametreler	HASTA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	25.87	6.54	23.10	1.60
T Hücre %	51.67	10.91	55	4.71
B Hücre %	21.73**	6.89	15.60	4.50
T4 Hücre %	42.03	8.90	39.80	9.64
T8 Hücre %	18.57	3.73	21.20*	5.35
T4/T8	2.34*	0.63	1.91	0.42
IgE (IU/ml)	444.7***	327.6	44.20	26.33

T test sonucu istatistiksel anlamlılık

(\*) p<0.05

(\*\*) p<0.01

(\*\*\*) p<0.001

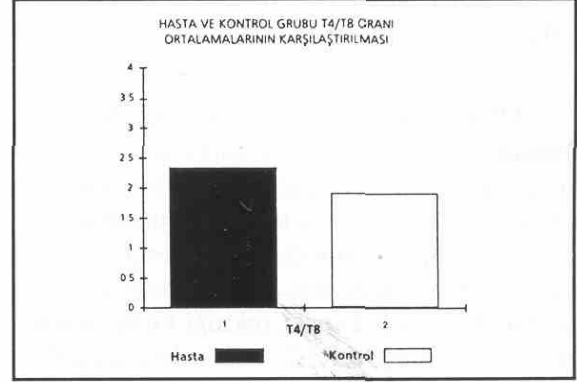
Hasta grubunun serum total IgE düzeyi ile ları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (P>0.05). Her iki grubun T hücre %'leri arasında da anlamlı farklılık yoktur (P>0.05). B hücre %'leri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı artış bulunmuştur (P<0.01). Her iki grubun T4 hücre %'leri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (P>0.05). T8 hücreleri arasında ise kontrol grubunun T8'leri hastalarınınkine oranla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (P<0.05). T4/T8 oranının değeri hasta ve kontrol grubunda karşılaştırıldığında hastaların T4/T8 değeri yüksek bulunmuştur ve buda istatistiksel olarak anlamlıdır (P<0.05). (Grafik 1).

Hasta grubunun serum total IgE düzeyi ile kontrol grubunun IgE düzeyi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (P<0.001). (Grafik 2).

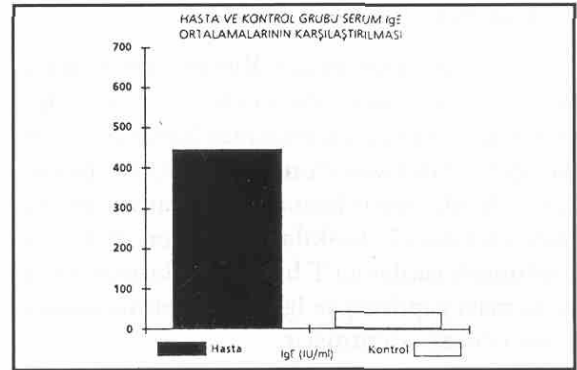
Hasta grubunun T8 hücre değerleri ile serum IgE değerleri arasında korelasyon saptanmadı (r = 0.12) (Grafik 3).

Hasta grubunun T4/T8 değeri ile IgE değerleri arasında korelasyon bulunamadı (r = 0.21) (Grafik 4)

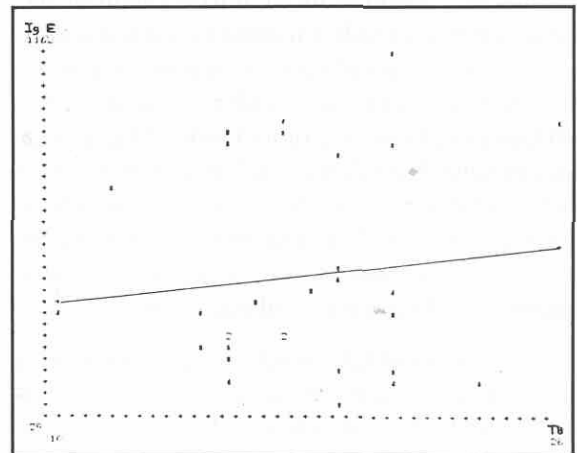
**GRAFİK 1 : HASTA VE KONTROL GRUBU T4/T8 ORANI ORTALAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI**



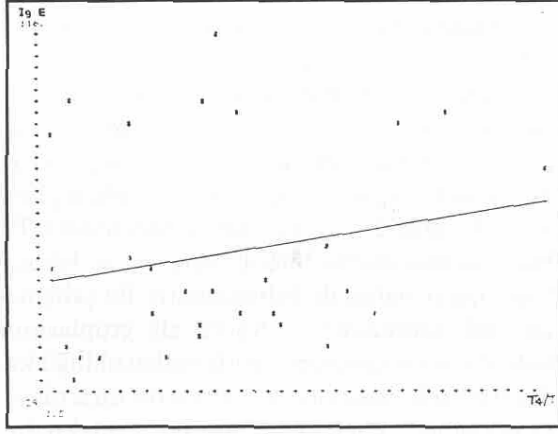
**GRAFİK 2 : HASTA VE KONTROL GRUBU SERUM IgE ORTALAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI**



**GRAFİK 3 : HASTA GRUBUNUN T8 TEĞERLERİ İLE IgE DEĞERLERİ ARASINDAKİ KORELASYON EĞRİSİ (KORELASYON KATSAYISI = r = ANLAMLILIK SINIRI = 0.36)**



**GRAFİK 4 : HASTA GRUBUNUN T4/T8 DEĞERLERİ İLE IgE DEĞERLERİ ARASINDAKİ KORELASYON EĞRİSİ (KORELASYON KATSAYISI = r = ANLAMLILIK SINIRI = 0.36)**



## TARTIŞMA

Biz bu çalışmamızda, allerjik rinitli şahıslardaki IgE antikor sentezinde etkili olan T lenfosit, B lenfosit ve T lenfosit alt gruplarından olan, yardımcı T lenfosit (T4), başlayıcı T lenfosit (T8) hücre gruplarının birbirleri ile olan ilişkilerini ve bunun sonucunda ortaya çıkacak olan total IgE seviyesindeki değişiklikleri incelemek istedik.

Bu amaçla; invivo ve invitro testler sonucunda allerjik rinit tanısı konan 30 hasta ile kontrol grubu olarak 10 sağlıklı kişinin karşılıklı değerlendirmesini yaptık. Hastalarımızın 17'si (% 56.67) kadın, 13'ü (% 43.4) erkek idi, Kontrol grubunun 4'ü (% 40) kadın, 6'sı (% 60) erkek idi (Grafik 2). Hastalarımızın yaş ortalaması 256.87 + 6.54 olarak bulundu (Tablo 1). Bu konuda yapılan araştırmalarda yaş dağılımlarının 20-35 yaş grubunda tercih edildiği görülmektedir (3,11).

Allerjik rinit'li hastalarda, T hücrelerinin % ortalamasının, kontrol grubu % ortalamasından az olduğunu tespit ettik; fakat bu iki grubun arasındaki farkı test ettiğimizde istatistiksel anlamlılık bulamadık ( $P > 0.05$ ) (Tablo 1).

Bizim bu bulgumuza paralel şekilde, Kus ve Arkadaşları, T lenfosit çalışmalarında hasta grubu ile kontrol grubu arasında fark bulunduğunu, bu farkın hasta grubu lehine az olduğunu

nu tespit ettiklerini ama elde edilen bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığını vurgulamaktadırlar (3). T lenfosit total sayısındaki azalmayı gösteren bir diğer araştırmada, Tse ve Arkadaşları tarafından yapılmış olup, atopik grubun T lenfosit total sayısının kontrol grubundan az olduğunu (atopik grup = 76 + 10, kontrol grubu = 80 + 57) ancak farkın analizinde istatistiksel anlamlılık bulamadıklarını bildirmişlerdir (9).

Ancak Hsieh ise total T lenfosit sayısının, hasta grubunda kontrol grubuna göre az olduğunu, bu farkı ise istatistiksel olarak anlamlı bulunduğunu bildirmektedir ( $P < 0.001$ ) (2). T lenfositlerinin atopik hastalıklarındaki total sayısının kontrol grubuna göre az olduğunu gösteren çalışmalardan biriside, Valverde ve Arkadaşları tarafından perennial allerjik rinitli 72 hastada yapılmıştır. Bu araştırmacılar, kontrol grubu sonuçlarının hasta grubundan yüksek olduğunu, (kontrol grubu = 60 + 8.3, hasta grubu, 49.6 + 8.2) bu farkın ise istatistiksel olarak anlamlı bulduklarını bildirmektedir ( $P < 0.001$ ) (10).

Hümmoral immün sistemin elemanı olan B lenfositler'in spesifik antikor yapımından sorumlu olmaları nedeni ile atopik şahıslarda normal kişilere göre yüksek düzeyde bulunması beklenen bir sonuçtur. Araştırmamız da, hasta grubu B lenfositleri, kontrol grubuna göre fazladır (Tablo 1). Bu fark Kus ve ve Ark. yaptığı çalışma ile uyumludur (3). Aynı şekilde Hsieh ve Tse'ninde B lenfosit sonuçları bizim çalışmamızla paraleldir (2,9).

Çalışmamızda T4 hücre ortalaması kontrol grubundan yüksektir (Tablo 1). bu sonuçta Hsieh'in bulmuş olduğu 38.9 + 13,3 ile ve Kus'un 47.4 + 1.64 lık skorları ile klasik bilgilere uyar şekildedir (2,3).

T8 hücrelerinin % ortalamasını 18.57 + 3.73 olarak bulduk (Tablo 1). Bu değer Hsieh'in çalışmasında % 24 olarak bildirilmekte ve klasik değerler içinde bulunmaktadır (2).

T4 ve T8'den elde edilen bu değerlerin klinik önemini ortaya koyabilmek için bu sonuçların sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılması uygun olur. Çalışmamızda T4 hücre %'sini kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda

T4 grubu hücrelerinin hasta grubunda kontrole göre yüksek olduğu ancak bu değerler istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ( $P>0.05$ ) (Tablo 1). Kus'da çalışmasında, T4 hücrelerinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (3). Oysa Justribo ve arkadaşları, allerjik rinitli hastalarda kontrol grubuna göre T4 hücrelerinde istatistiksel anlamlı bir azalma saptamışlardır. ( $P<0.001$ ) (11). Atopik şahıslardaki bu T4 ve T8 hücre gruplarının % değerleri normal sınırlarda olmasına rağmen bu hücrelerin fonksiyonel eksiklik göstermeyeceği ihtimalini ortadan kaldırmaz. Bu bulgu, Hsieh'in çalışmasıyla da desteklenmektedir (2).

T4/T8 oranında değişiklikler, tüm atopik hastalıklarda olduğu gibi allerjik rinitli hastalarda da gerek hasta grupları içinde gerekse bunların kontrol gruplarıyla karşılaştırılmaları ile veya immunoterapi öncesi ve sonrasında olmak üzere yapılan bir çok çalışmada belirtilmektedir. Çalışmamızda T4/T8 oranını hasta grubunda 2.34, kontrol grubunda ise 1.91 olarak tespit ettik. (Tablo 1).

Bulduğumuz bu fark istatistiksel olarak da anlamlı görülmüştür ( $P<0.05$ ). (Grafik 1). Testa ve Arkadaşları; allerjik rinitli 10 hasta ve kontrol grubu olarak da 10 kişiyi Histamin 2 antagonistleri tedavisi sonuçlarında karşılaştırdıklarında tedavi öncesinde T4/T8 oranının hasta grubunda 1.48, kontrol grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı bulmadıklarını bildirmektedirler (8). Justribo ve Arkadaşlarının çalışmasının sonuçları da Testa ve Arkadaşları'ninkiler ile uyumludur. Bu araştırmacılar, üst solunum yolu allerjisi olan 152 hastayı, 30 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında T4/T8 oranını allerjik grupta  $1.69 + 0.37$ , kontrol grubunda ise  $1.66 + 0.19$  olarak bulmuşlardır. Bu farkı ise istatistiksel olarak anlamlı bulmadıklarını bildirmişlerdir ( $P>0.05$ ) (11). Buna karşılık Kus ve Arkadaşları allerjik rinitli 20 hasta ile, kontrol grubu olarak 20 kişinin T4/T8 oranlarını, hasta grubunda  $2.24 + 0.18$ , kontrol grubunda  $1.72 + 0.08$  olarak bildirmektedirler. Bu farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olduğunu vurgulamaktadırlar ( $P<0.05$ ) (3). Aynı şekilde Tse ve Arkadaşları da üst solunum yolu allerjisi olan 25 hastalık serilerinde sonuçları kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında T4/T8

oranının hasta grubunda  $2.1 + 0.7$ , kontrol grubunda  $1.7 + 0.6$  olarak bildirmektedirler. Bu fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ( $P<0.05$ ) (9).

Buna karşın, bazı araştırmacılar atopik hastalıklarda kandaki yardımcı baskılayıcı T hücre oranının değişmeden kaldığını bildirmektedirler (4,6) Allerjik Rinit'li hastalarımızın total IgE değerleri, kontrol grubu değerlerinden klasik bilgilere uyar tarzda yüksektir (Tablo 1) (Grafik 2) (1,7,10). IgE sentezindeki T8 hücrelerinin önemi birçok deneysel ve laboratuvar araştırmaları ile belirtilmiştir. Bu çalışmalar, IgE sentezinin T hücre alt gruplarının kalitatif veya kantitatif farklarından olduğu kadar özellikle baskılayıcı hücrelerin düzenleyici etkisinde bağlı olduğunu göstermektedir. Baskılayıcı T hücrelerinin bu düzenleyici etkisi IgG üzerinde IgG den daha azdır. Bununla beraber baskılayıcı T hücre fonksiyonunun IgE üzerindeki etkisi yüksek IgE seviyesine sahip hastalarda normal veya azalmış olması karşılaşılan allerjenin etkisine bağlı olabileceği gibi belki de genetik bir T hücre defektine bağlanabilir. Bunun için, bu araştırmalarda IgE seviyeleri yüksek olan hastalar seçilmeli ve bu hastaların total T hücreleri, T4, T8 hücre grupları ve oranları karşılaştırılmalıdır.

Böylece elde edilen sonuçların bir hastalıktan mı kaynaklandığı yoksa antijenin çevresel özelliğine mi etkili bunu ortaya koyar. İşte T hücre gruplarının ve bunlardaki değişikliklerin IgE sentezine etkiler günümüzde daha tam olarak bilinmemektedir. Bu sebeple çalışmamızda serum total IgE seviyesindeki artış arasındaki ters orantı ilişkisi lehine yorumlanmıştır.

Ancak immünolojik parametreler arasındaki bu ilişki istatistiksel olarak kontrol edildiğinde korelasyon bulunamamıştır (Grafik 3). Revigliano ve Arkadaşları, solunum yolu allerjik hastalığı olana 20 hastanın serum total IgE seviyeleri T8 hücre % leri ile karşılaştırmışlar ve IgE yüksekliğini T8 hücrelerin sayısının azalması ile ilişkili olduğunu ama bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir (5).

Çalışmamızın sonucunda, allerjik rinitli hastalarda T hücrelerinin ve bunların sub

gruplarını, yardımcı ve baskılayıcı T hücre oranlarını ve bunlar arasındaki ilişkileri kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda allerjik rinitli hasta serimizde özellikle günümüzde üzerinden çok durulan T8 hücre : si ile IgE seviyesindeki ilişkiyi değerlendirdik ve bu konudaki araştırmalarla uyumlu olarak birde T8 sayısında azalma ile IgE miktarındaki yükselişi uyumlu bulduk fakat aradaki ilişkiyi istatistiksel olarak incelediğimizde korelasyon tespit edemedik (Grafik 4). Böylece T8 hücrelerin sayısının azlığına ve yüksek bir T4/T8 oranına bağlı olarak IgE sentezindeki bu artışı, baskılayıcı hücrelerin fonksiyonel yapılarındaki eksiklik ile yorumlamak bu konudaki birçok çalışmanın hipotezine de destek vermektedir (3).

Bunun için bu araştırmaların T hücre alt gruplarından özellikle baskılayıcı T hücrelerinin fonksiyonel yapılarının deneysel hayvan çalışmalarıyla ortaya konması, gerek hücre değişikliklerinin özellikleri gerekse bunların klinikteki özellikleri açısından önem taşımaktadır. Gerek T8 oranındaki azalmanın tespiti, gerekse T4/T8 oranının kontrol grubuna göre artmış olması bu hücre gruplarının IgE seviyesinde artış ile ilişkileri allerjik rinitli hastalarda tedavi öncelerinde incelendiğinde bize hastalığın patogenizinin hücresel elemanları hakkında (hücresel immünite) önemli bilgiler vereceği muhakkaktır. Bu bilgilerin klinik yorumu ise elde edilen bu verilen tedavi sonralarında da yapılarak bunların tedavi öncesindeki değerlerle karşılaştırılması bu konudaki çalışmalarımızın bir ileriki hedefi olacaktır.

### TEŞEKKÜR :

T ve B lenfosit çalışmalarımızda değerli yardımlarını gördüğümüz, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pnömo-ftizyoloji Anabilim Dalı, İmmünositoloji laboratuvarı personeline ve Doç. Dr. Nail Yılmaz'a teşekkür ederiz.

**Yazışma Adresi :** Dr. Salih Çanakçıoğlu  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
KBB Anabilim Dalı  
İstanbul

### KAYNAKLAR

1. Canonica, G.W., Mingari, M.C., Melioli, G., Colambatti, M., Moretta, L.: Imbalances of T cell subpopulations in patients with atopic diseases and effect of specific Immunotherapy. *J. Immunol.* 123 (6), P 2669-72, 1979.
2. Hsieh, K.H.: Different responses of T-cell subpopulations to allergen challenge in asthmatic children and normals. *Annals of Allergy.* 44: 177-180, 1980.
3. Kus, J., Tse, K.S., Enarson, D., Grzybowski, S., and Chan-Yeung, M.: Lymphocyte Subpopulations in patients with allergic rhinitis, *Allergy.* 39, 509-514, 1984.
4. Leung, DYM, Rhodes, AR., Geha RS.: Enumeration of T cell subsets in atopic dermatitis using monoclonal antibodies. *J Allergy Clin. Immunol.* 67: 450-457, 1981.
5. Revigliano, M., Gonzalez De Niro, G., De Barayazarra, S., Faillaci, M.C.: Determination of lymphocyte populations and subpopulations in patients with immunological respiratory disease. *Rev Alerg Mex.* 36 (6): 235-40, 1989.
6. Schuyler, M., Gerblin, A., Urda, G.: Atopic asthma: T lymphocyte subpopulations. *Clin. Allergy* 15: 131-135, 1985.
7. Tamir, R., Castracane, J.M., and Rocklin, R.E.: Generation of suppressor cells in atopic patients during immunotherapy that modulate IgE synthesis. *J. Allergy clin. Immunol.* 79: 591-598, 1987.
8. Testa, B., Masolella, C., Costa, F., et al: Histamine 2 Antagonists in Allergic rhinitis: Possible role in the control of cellular immune reaction, *Aich. Otolaryngol Head Neck surg.* 112: 432-433, 1986.
9. Tse, K.S., Kus, J., Chan-Yeung, M., Vancouver, M.B.: Lymphocyte subpopulations in asthmatics. *J. Allergy. clin. Immunol* 75, 156 (abst), 1985.
10. Valverde, E., Huquet, J., Engel, P., and Farci-Calderon, P.A.: Cell mediated immunity İn perennial allergic rhinitis. *Annals of Allergy.* 52: 187-193, 1984.
11. Vila Justrabo, M., DuceGracia, F., Bello dronda, S., Larrad Mur, L.: Estudio de linfocitos T facilitadores y T supresores en allergia resspiratoria y sus modificaciones en relacion a la sintomatologia, *Allergol. et Immunopathol.*, 14, 4: pp 319-324, 1986.