جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقاله پژوهشی

بررسی HLA–Class I در بیماران مبتلا به پمفیگوس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان سینا- تبریز (آذر ۸۱ لغایت آبان ۸۲)

دکتر شهلا بابائی نژاد[۱]، دکتر عفت خدائیانی[۲]، دکتر جعفر مجیدی[۳]، دکتر احد هاشم پور[۴]

تاریخ دریافت ۸٤/۰۳/۳۰، تاریخ پذیرش ۸٤/۱۱/۲۳

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: بیماری پمفیگوس به عنوان یک بیماری پوستی تاولی خود ایمن مزمن تعریف می‌شود که از نظر هیستولوژیک با تاول‌های داخل اپیدرمی ناشی از اکانتولیز مشخص می‌شود.

علت دقیق ایجاد بیماری نامشخص می‌باشد. با وجود این ممکن است با وراثت در ارتباط باشد و عوامل متعددی در تشدید آن نقش دارند. هدف از این مطالعه تعیین نوع آنتی ژن لکوسیتی (HLA) بیماران مبتلا به پمفیگوس در مراجعه کنندگان به درمانگاه و بخش پوست بیمارستان سینای تبریز می‌باشد.

مواد و روش کار: در این مطالعه مقطعی، جهت تعیین نوع آنتی ژن لکوسیتی، نمونه‌ای از خون وریدی ۵۱ بیمار مبتلا به پمفیگوس مراجعه کننده به درمانگاه و بخش پوست بیمارستان سینا ی تبریز و ۵۱ نفر به عنوان گروه شاهد از بین اهدا کنندگان کلیه که از هر نظر سالم بودند، از مورخه آذر ماه ۱۳۸۱ لغایت آبان ۱۳۸۲ جهت تعیین نوع آنتی ژن لکوسیتی به روش میکروسیتوتوکسیسیتی مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: شایع‌ترین آنتی ژن لکوسیتی در این مطالعه BW_6 (٪٤۹) بود و سپس به ترتیب BW_4 (٪۳۹)، A3 (٪۳۵)، B_5 (٪۳۱) قرار داشتند.

در بیماران با سابقه فامیلی مثبت بیماری در ۷۵٪، آنتی ژن لکوسیتی B_5 مثبت بود.

بین جنسیت و آنتی ژن لکوسیتی CW_7، B_5 رابطه معنی داری وجود داشت (p=۰/۰۱٦).

شیوع $A_{۲٦}$ در بین بیماران با بیماری عود کننده ۲۰٪ بود.

شیوع B_{35} در گروه شاهد بیشتر از بیماران بود و شاید یک اثر محافظتی در برابر ابتلا به پمفیگوس داشته باشد.در این مطالعه شیوع آنتی ژن‌های لکوسیتی BW_6-BW_4-A_3-B_5 بالا بود که تعدادی از آنتی‌ژن‌های لکوسیتی به دست آمده با مطالعات قبلی مشترک بود ولی تعدادی از آنتی‌ژن‌های لکوسیتی (BW_6-BW_4) به منطقه ما اختصاص داشت.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به اختصاصی بودن برخی از آنتی ژن‌های لکوسیتی (نظیر BW_6- BW_4) به منطقه‌ی این مطالعه، ما می‌توانیم در صورت نیاز برای غربالگری بیماران مبتلا به پمفیگوس از این نوع آنتی ژن‌های لکوسیتی استفاده کنیم.

در ضمن شیوع بالای HLA-B_5 در افراد با سابقه خانوادگی و B_{35} در گروه شاهد شاید بتواند راهگشای تحقیقات بیشتری در آینده باشد.

گل واژگان: آنتی‌ژن لکوسیتی انسانی، پمفیگوس، HLA

مجله پزشکی ارومیه، سال هفدهم، شماره سوم، ص۱٦۸-۱٦۲، پاییز ۱۳۸۵

آدرس مکاتبه: تبریز- دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده پزشکی، گروه پوست

[۱] استادیار گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی تبریز
[۲] دانشیار گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی تبریز
[۳] استادیار گروه ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
[۴] پزشک عمومی

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

پمفیگوس (در لغت یونانی به معنی تاول) به عنوان گروهی از بیماری‌های تاولی خود ایمن مزمن تعریف می‌شود که از نظر هیستولوژیک با تاول‌های داخل اپیدرمی ناشی از اکانتولیز مشخص می‌شود و شامل دو واریانت عمده می‌باشد:

پمفیگوس بیماری افراد میانسال است که به طور عمده در دهه پنجم و ششم زندگی بروز می‌کند(۱). هر دو جنس را به یک میزان درگیر می‌کند هر چند در سنین زیر ۲۰ سال در زنان شایعتر است(۲).

بیماری پمفیگوس یک بیماری خود ایمنی می‌باشد که علت دقیق آن شناخته نشده است. ممکن است استعداد ژنتیکی در بروز آن نقش داشته باشد. اتو آنتی بادی بر علیه سلول‌های کراتینوسیت در این بیماری مشخص شده است(۱) و با تعدادی از بیماری‌های اتوایمیون مانند تیموما و میاستنی گراو همراهی دارد(۱،۲،۳).

عوامل متعددی را در ایجاد و تشدید بیماری مؤثر دانسته‌اند مانند: داروها (پنی‌سیلامین و کاپتوپریل)، نئوپلاسم‌ها، عفونت‌ها، هورمون‌ها و... (۱،٤،٦،٥).

در بیش از نصف (٪۷۰-۵۰) بیماران مبتلا به پمفیگوس ولگاریس ضایعات دهانی، اولین تظاهر بیماری می‌باشد در ادامه تاول‌های پوستی بیشتر در ناحیه سر و تنه ظاهر می‌شوند. ترمیم ضایعات، بدون اسکار بوده ولی هیپرپیگمانتاسیون شایع است (۱،۲،۷).

درمان انتخابی کورتیکواستروئیدهای سیستمیک بیشتر همراه با داروهای ایمونوساپرسیو می‌باشد.

سایر درمان‌ها شامل تزریق عضلانی طلا- سیکلوسپورین- داپسون، پلاسمافرز و.... می‌باشد (۱۱،۱۰، ۹، ۸).

HLA و پمفیگوس:

بیماران پمفیگوس یک افزایش چشمگیر در مقایسه با گروه کنترل در آنتی ژن MHCH[1] دارند.

همراهی پمفیگوس ولگاریس با DR6، HLA DW10 در بیماران یهودی نشان داده شده است(۱۲).

تحقیقات متعددی ارتباط HLA های مختلفی را در بیماران مبتلا به پمفیگوس نشان داده است(۲۶-۱۳).

MHC گروهی از ژن‌های نزدیک به هم هستند که به صورت یک واحد به ارث می‌رسند. نقش این مولکول‌ها این است که با آنتی ژن‌های پپتیدی اتصال یافته و باعث شناخته شدن اختصاصی آنتی ژن توسط لنفوسیت T می‌شوند (۲۷). MHC انسان که HLA نامیده می‌شود روی بازوی کوتاه کروموزوم ٦ قرار دارد (۲۷). MHC به سه کلاس ۱ و۲ و۳ تقسیم می‌شوند. مولکول‌های $MHC_{(1)}$ شامل C و B و A بوده و بر روی تمامی سلول‌های هسته دار و پلاکت‌ها یافت می‌شود. مولکول‌های $MHC_{(2)}$ شامل انواع DP و DQ و DR می‌باشد و روی لنفوسیت‌های B و سلول‌های دندریتیک و اپتلیال تیموس و ماکروفاژهایی که تحت تأثیر انترفرون گاما و لنفوسیت‌های T قرار گرفته‌اند واقع شده‌اند.

ژن‌های $MHC_{(3)}$ پروتئین‌های سیستم کمپلمان را کد می‌کنند. تمامی پاسخ‌های ایمنی سلولی توسط مولکول‌های MHC محدود می‌شوند به طوری که لنفوسیت‌های CD_4 T helper فقط در کنار مولکول $MHC_{(2)}$ و لنفوسیت‌های CD_8 T cytotoxic فقط در کنار مولکول $MHC_{(1)}$ آنتی ژن را شناسایی می‌کنند(۲۷).

HLA typing به ۳ روش کلی انجام می‌شود (۳۱):

الف) سرولوژی ب) مولکولی ج) سلولی

لنفوسیتوتوکسیسیتی واکنشی وابسته به کمپلمان است که در ۳ مرحله انجام می‌شود(۳۲).

مواد و روش کار

الف)نحوه انتخاب بیماران:

بیمارانی که از مورخه آذرماه ۱۳۸۱ لغایت آبان ۱۳۸۲ به بخش و درمانگاه پوست بیمارستان سینای تبریز مراجعه نموده بودند و با بیوپسی پوستی تشخیص پمفیگوس تأئید شده بود، انتخاب شده و طبق پرسشنامه‌ای که مشخصات بیمار نوشته شده بود، HLA-typing صورت گرفت و نتیجه HLA-typing ۵۱ بیمار مبتلا به پمفیگوس به صورت یک مطالعه مقطعی مورد بررسی قرار گرفت. لازم به ذکر است که به علت هزینه بالای HLA typing class II، اکثر بیماران از انجام این آزمایش خودداری می‌نمودند، بنابراین در این مطالعه فقط به بررسی Class I اکتفا شد. ۵۱ نفر نیز به عنوان گروه شاهد از بین افراد سالم که جهت اهدای کلیه مورد HLA-typing قرار گرفته بودند انتخاب شدند. در انتخاب افراد گروه شاهد تا حد امکان سعی شد از نظر سن و جنس مشابه گروه بیمار باشند.

[1] Major histocompatibility complex

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

ب) وسایل و مواد مورد نیاز:

۱–خون وریدی بیمار مبتلا به پمفیگوس ۲– محلول Fixative، s'Hank (فرمالین) ۳– محیط جدا کننده Ficoll-Hipaque ٤–کمپلمان خرگوش ٥– رنگ حیاتی ائوزین Y ٦– سانتریفوژ ۷– انکوباتور ۸– میکروسرنگ Hmilton ۹– میکروسکوپ wilovert نوع invert ۱۰– پلیتهای Terasaki

ج) روش انجام HLA-typing:

برای تعیین آنتی‌ژن‌های HLA در این بیماری که به روش میکروسیتوتوکسیسیتی انجام می‌گردد، لنفوسیت بیماران با استفاده از فایکول‌های پاک جدا می‌گردد و سپس بر روی پالیت‌های تراساکی حاوی آنتی بادی مونوکلونال ضد آنتی ژن‌های HLA برده می‌شود تا کمپلکس آنتی ژن آنتی بادی تشکیل گردد، سپس کمپلمان خرگوش اضافه می‌شود و در نهایت با استفاده از رنگ حیاتی مثل ائوزین Y و توقف واکنش با استفاده از فرمالین، آنتی‌ژنهای HLA در این بیماران تعیین می‌گردد.

د) متغیرهای مورد بررسی در پرسشنامه:

نام و نام خانوادگی، جنس، شغل، نوع بیماری، سن شروع بیماری، محل شروع ضایعات، محل گسترش ضایعات، سابقه بیماری در فامیل درجه یک، سابقه بیماری در فامیل درجه دو، پاسخ به درمان، نوع درمان، موارد عود بیماری، وجود بیماری همراه و نتیجه HLA-typing.

ه) آنالیز اطلاعات:

بعد از به دست آمدن اطلاعات مورد نیاز از بیماران مورد مطالعه، این اطلاعات پس از استخراج، توسط نرم افزار آماری SPSS و با تست آماری Chi square Test وFisher's Exact Test از نظر بررسی p value مورد آنالیز قرار گرفتند p value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان ملاک ارتباط معنی دار بین موارد ارزیابی شده در این مطالعه، در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

۵۱ بیمار مبتلا به پمفیگوس مراجعه کننده به درمانگاه یا بخش پوست بیمارستان سینا ی تبریز از مورخه آذرماه ۱۳۸۱ لغایت آبان ۱۳۸۲ مورد HLA-typing قرار گرفته و پرسشنامه‌ای از قبل تهیه شده بود پرگردیده و داده‌ها تحت آنالیز آماری قرار گرفت که نتایج به شرح زیر می‌باشد:

– میانگین سن شروع بیماری در این مطالعه ٤٦/٤٧ سال می‌باشد که کمترین سن شروع ۱۸ سال و بیشترین سن شروع ۷۵ سال می‌باشد (Std. Deviation=۱۱/۹۸) و در ٢٤ نفر سن شروع بیماری بالای ٤٥ سال، در ۲۳ نفر بین ۳۰ تا ٤٥ سال و در ٤ نفر زیر ۳۰ سال بود.

– از بین ۵۱ بیمار مورد مطالعه ۲۸ نفر (٥٤/٩٪) مرد و ۲۳ نفر (٤٥/١٪) زن بودند و نسبت مرد به زن ۱/۲ به ۱ بود.

– از بین ۵۱ بیمار مورد مطالعه، ٤٩ بیمار(٩٦/١٪) مبتلا به پمفیگوس ولگاریس و ۲ بیمار (٣/٩٪) مبتلا به پمفیگوس فولیاسه بودند و هیچ بیمار مبتلا به پمفیگوس وژتان و اریتماتوز و نئوپلاستیک خوش خیم و بدخیم وجود نداشت.

– در بین ۵۱ بیمار مبتلا به پمفیگوس مورد مطالعه در ٤٥ بیمار (٨٨/٢٪) محل شروع ضایعه اولیه مخاط دهان بود. در ۱۲ بیمار (٢٣/٥٪) پوست تنه،در ٤ بیمار (٧/٨٪) پوست سر در ۳ بیمار (٥/٩٪) مخاط چشم، در ۲ بیمار (٣/٩٪) پوست اندامها، در یک بیمار (٢٪) پوست چین‌های بدن به عنوان محل شروع ضایعه اولیه درگیر شده بود و مخاط ژنیتال به عنوان محل شروع ضایعه اولیه درگیری نداشت. در اکثر بیماران محل گسترش ضایعات به ناحیه تنه بوده است.

– از بین ۵۱ بیمار مبتلا به پمفیگوس مورد مطالعه در ٤ بیمار (٧/٨٪) سابقه فامیل درجه یک وجود داشت.

– از بین ۵۱ بیمار مبتلا به پمفیگوس مورد مطالعه ٤١ بیمار (٨٠/٤٪) دچار عود بیماری بعد از درمان نشده بودند و ۱۰ بیمار (١٩/٦٪) دچار عود بعد از درمان شده بودند.

– از بین ۵۱ بیمار مبتلا به پمفیگوس که تحت HLA-typing قرار گرفتند، در ٤٩٪ بیماران HLA-BW6 مثبت بود در ٣٩٪ بیماران BW_4 مثبت، در ٣٥٪ بیمار A_3 مثبت، در ٣١٪ بیماران B_5 مثبت و در ٢٧٪ بیماران A_{11}، CW_4 مثبت در ٢٥٪ بیماران B_{44}، B_{12} و ٢٤٪ بیماران B_{51}، A_9 مثبت بودند (جدول).

جدول: درصد شیوع انواع HLA در بیماران پمفیگوسی و گروه کنترل

نوع HLA		درصد شیوع		p value	نوع HLA		درصد شیوع	
		شاهد	بیمار				شاهد	بیمار
۱	BW6	٪۱۲	٪٤۹	p<۰/۰۵	۲۰	B8	٪۱۰	٪۱۰
۲	BW4	٪۱۰	٪۳۹	p<۰/۰۵	۲۱	B21	٪۶	٪۸
۳	A3	٪۱۰	٪۳۵	p<۰/۰۵	۲۲	B38	٪۱۰	٪۸
٤	B5	٪۱۰	٪۳۱	p<۰/۰۵	۲۳	B52	٪۸	٪۸
٥	A11	٪۸	٪۲۷	p<۰/۰۵	۲٤	A26	٪۴	٪٦
٦	CW4	٪۶	٪۲۷	p<۰/۰۵	۲٥	A30	٪۴	٪٦
۷	B44	٪۴	٪۲٥	p<۰/۰۵	۲٦	B18	٪۸	٪٦
۸	B12	٪۶	٪۲٥	p<۰/۰۵	۲۷	B37	٪۶	٪٦
۹	A9	٪۶	٪۲٤	p<۰/۰۵	۲۸	A25	٪۴	٪٤
۱۰	B51	٪۴	٪۲٤	p<۰/۰۵	۲۹	A26	٪۴	٪٤
۱۱	B35	٪۲۶	٪۶	p<۰/۰۵	۳۰	B13	٪۴	٪٤
۱۲	A10	٪۱۴	٪۱٦	___	۳۱	B17	٪۶	٪٤
۱۳	CW7	٪۱۶	٪۱٦	___	۳۲	B73	٪۴	٪٤
۱٤	A2	٪۱۸	٪۱٦	___	۳۳	CW2	٪۴	٪٤
۱٥	A24	٪۱۲	٪۱٤	___	۳٤	A19	٪۲	٪۲
۱٦	B16	٪۱۴	٪۱٤	___	۳٥	A23	٪۲	٪۲
۱۷	B22	٪۱۶	٪۱٤	___	۳٦	A30	٪۲	٪۲
۱۸	B7	٪۸	٪۱۰	___	۳۷	B27	٪۲	٪۲
۱۹	A1	٪۱۶	٪۱۸	___	۳۸	B39	٪۲	٪۲

– در آنالیز به دست آمده هیچگونه ارتباط معنی داری بین سن شروع بیماری و نوع HLA وجود نداشت (p> ۰/۰۵).

– در افرادی که سابقه فامیلی درجه یک داشتند ٪۷۵ B_5 مثبت و درافرادی که سابقه فامیلی در جه یک نداشتند ٪۲۷ B_5 مثبت بودند که طبق آزمون دقیق فیشر مقدار سطح معنی دار برابر (p=./۰٤۹) است، تفاوت معنی دار بوده و نشان دهنده ارتباط B_5 با وجود و عدم وجود سابقه فامیلی می‌باشد.

– در افرادی که دچار عود بیماری شده بودند (٪۲۰)، A_{26} مثبت و در افرادی که عود بیماری نداشتند (٪ ۲/٤)، A_{26} مثبت بود و طبق آزمون دقیق فیشر مقدار سطح معنی دار برابر (p=۰/۰٤۸) است که تفاوت معنی دار بوده و نشان دهنده ارتباط A_{26} با وجود و عدم وجود عود بیماری می‌باشد.

– در ٪٤۷/۸ افراد مونث و ٪۱۷/۹ افراد مذکر B_5 مثبت بود و طبق آزمون دقیق فیشر مقدار سطح معنی دار برابر (p=۰/۰۳٤) است که

تفاوت معنی دار بوده و نشان دهنده ارتباط B_5 با جنسیت می‌باشد.

در ٪۳۰/٤ افراد مذکر و ۳/٦ افراد مؤنث CW_7 مثبت بود که طبق آزمون دقیق فیشر مقدار سطح معنی دار برابر (p=۰/۰۱٦) است که تفاوت معنی دار می‌باشد و نشان دهندهٔ ارتباط CW_7 با جنسیت می‌باشد. بر اساس آنالیز آماری به عمل آمده در این مطالعه ارتباط

معنی داری بین نوع پمفیگوس و نوع HLA وجود نداشت (p>۰/۰۵). ولی با توجه به اینکه تعداد بیماران با پمفیگوس فولیاسه کم بود نمی‌توان به این نتیجه استناد نمود و بررسی‌های دیگر جهت به دست آوردن نتیجه دقیقتر در مورد پمفیگوس فولیاسه پیشنهاد می‌شود. در گروه شاهد HLA- B_{35} ۲۶٪ و در گروه بیمار ٦٪ بود که این اختلاف معنی دار بوده است(p<۰/۰۵) و شاید نشانگر نقش محافظتی HLA- B_{35} در مقابل بیماری پمفیگوس می‌باشد.

بحث

بیماری پمفیگوس جزو بیماری‌های تاولی خود ایمنی مزمن می‌باشد که از نظر هیستولوژیک با تاول‌های داخل اپیدرمی ناشی از جدا شدن سلول اپیدرمی از همدیگر مشخص می‌شود.

این بیماری انتشار جهانی دارد. به عمده در دهه ٦و٥ زندگی می‌کند و هر دو جنس را نیز درگیر می‌کند و چون ژنتیک و عوامل ارثی در بروز این بیماری نقش دارند و HLAهای بخصوصی در سایر نقاط دنیا در مورد این بیماری به دست آمده است، لذا در این مطالعه اقدام به بررسی اجمالی هم در مورد تظاهرات بالینی بیمار و هم در مورد HLA-typing این بیماران نمودیم که نتایج در ذیل بحث می‌شود:

میانگین سنی افراد مورد مطالعه ٤٦ سال بود و اکثریت بیماران در سنین بین ٤٠ سالگی تا ٦٠ سالگی قرار داشتند (حدود ۳۰٪) این امر نشان می‌دهد که این بیماری به طور عمده افراد میانسال را درگیر می‌کند و این کار مطابق با مطالعات قبلی به عمل آمده و ثبت شده در رفرانس‌ها می‌باشد (۸، ۲، ۱).

درگیری جنس مذکر (٥٤/٩٪) نسبت به جنس مونث (٤٥/١٪) بالا بود و نسبت جنسیت مرد به زن ۱/۲ به ۱ بود که نشان دهنده این است که بیماری هر دو جنس را درگیر می‌کند و نیز با توجه به اینکه تعداد بیماران مورد مطالعه زیاد نبود، نمی‌توان گفت که بیماری جنس مذکر را بیشتر درگیر می‌کند، لذا این مورد هم با رفرانس‌ها و مطالعات قبلی که در آنها درگیری دو جنس مذکر و مؤنث مساوی ذکر شده است، مغایرتی ندارد(۱،۲).

شایع‌ترین نوع پمفیگوس نوع ولگاریس می‌باشد و پمفیگوس فولیاسه و سایر انواع پمفیگوس شیوع کمتری دارند (۲و۱) که این موضوع در این مطالعه هم به اثبات رسید و ٩٦/١٪ بیماران مورد مطالعه مبتلا به پمفیگوس ولگاریس بودند و ۳/۹٪ مبتلا به نوع فولیاسه بودند و سایر انواع نادر پمفیگوس در بین بیماران مورد مطالعه وجود نداشت.

اتیولوژی دقیق بیماری پمفیگوس مشخص نمی‌باشد ولی بعضی فاکتورها مانند ژنتیک و نژاد و قوم در بروز و تشدید بیماری نقش دارند(۱).

در مطالعه ما نیز سابقه بیماری در فامیل درجه یک ۷/۸٪ مثبت بود که نشان دهنده و تائید کننده تاثیر ژنتیک در ایجاد این بیماری می‌باشد؛ لذا لازم به ذکر است که در این مطالعه سابقه بیماری در فامیل درجه دوم بیماران وجود نداشت.

از نظر بررسی HLA-typing در این مطالعه تعدادی HLA با درصد شیوع بالا به دست آمده است مانند BW_6 (٤٩٪)، BW_4 (۳۹٪)، B_5 (۳۱٪)، B_{12} (۲۵٪) B_{51} (۲٤٪) که در هیچ کدام از مقالات و رفرانس‌ها که بررسی شده است تعدادی از این HLAها وجود نداشته است و می‌توان گفت اختصاص به منطقه ما دارد که این موضوع بر اهمیت تاثیر نژاد و قوم و منطقه در بروز این بیماری صحه می‌گذارد. ولی مطالعات دیگری از جمله یک مطالعه در کشور خودمان این همراهی‌ها را نشان داده است(۱۷، ۱۶، ۱۲،۱۵، ۲۵–۱۹).

در مطالعه مابین HLA-B_5 و وجود یا عدم وجود سابقه بیماری در فامیل درجه اول ارتباط معنی داری وجود دارد که البته در مطالعات قبلی به عمل آمده بین HLA-A_{26}-A_{30}-B_{18}-BW_{38} و بیماری این افراد ثابت شده بود (۲٦، ۲۵).

براساس نتایج به دست آمده در این مطالعه بین HLA-B_5 و HLA-CW_7 و نوع جنسیت بیماران ارتباط معنی داری وجود دارد که این موضوع برای غربالگری و تشخیص به موقع بیماری در ارتباط با جنسیت بیماران می‌تواند کمک کننده باشد و همچنین بین موارد عود بیماری و HLA-A_{26} ارتباط معنی‌داری وجود دارد که می‌تواند در مورد نوع درمان مورد استفاده در موارد عود بیماری کمک کننده باشد.

در گروه شاهد سالم در این مطالعه، انسیدانس HLA–B_{35} در مقابل بیماران مبتلا به پمفیگوس بسیار بالا بود و نقش احتمالی محافظتی آن باید در نظر باشد ولی در هیچ مطالعه دیگری به این مطلب اشاره نشده است؛ لذا بررسی‌های بیشتری در این مورد لازم می‌باشد.

در مجموع تعدادی از HLA های به دست آمده در این مطالعه، مشترک با مقالات و مطالعات قبلی بودند ولی تعدادی از HLA های به دست آمده مانند B_{35}،B_{51}،B_5،CW_7،A_3،BW_4،BW_6 در

مقالات مورد بررسی وجود نداشت و می‌توان گفت که با اتیولوژی پمفیگوس در منطقه ما سازگاری دارد.

نتیجه‌گیری

بیماری پمفیگوس به عنوان گروهی از بیماری‌های تاولی خود ایمنی می‌باشد که شامل دو نوع پمفیگوس ولگاریس و پمفیگوس فولیاسه می‌باشد که به طور عمده در دهه ۵ و ٦ زندگی بروز می‌کند. اتیولوژی آن به طور دقیق مشخص نیست. ممکن است استعداد ژنتیکی در بروز آن نقش داشته باشد. این بیماری انتشار جهانی دارد و در برخی نژادها شایعتر دیده می‌شود.

در این مطالعه ۵۱ بیمار مبتلا به پمفیگوس مورد مطالعه قرار گرفتند که بعد از HLA-typing به عمل آمده HLAهای بخصوصی (BW_6،BW_4،A_3،B_5) به دست آمده که در منطقه ما شیوع بیشتری داشتند در ضمن بین نوع $HLA\text{-}B_5$ وسابقه فامیلی درجه یک ارتباط وجود دارد که این امر نشان دهنده نقش ژنتیک در بروز این بیماری می‌باشد.

همچنین در این مطالعه بین $HLA\text{-}B_5\text{-}CW_7$ و نوع جنسیت بیماران ارتباط معنی دار یافته شد که شاید در غربالگری بیماران بتواند کمک کننده باشد. در ضمن بین $HLA\text{-}A_{26}$ و موارد عود بیماری نیز ارتباط معنی‌دار یافت شد که می‌تواند در مورد نحوه درمان و پیگیری بیماران کمک کننده باشد و ارتباط معنی داری بین B_{35}– HLA و عدم وجود بیماری وجود داشت که در هیچ مطالعه‌ای به این مورد اشاره نشده است و شاید یک اثر محافظتی در مقابل ابتلا به پمفیگوس باشد و مطالعات بیشتری جهت تأیید آن در آینده لازم می‌باشد.

پیشنهادات

با توجه به تأثیر ژنتیک و ارث و اختلافات نژادی و قومی و منطقه‌ای در بروز بیماری پمفیگوس و با توجه به این که بیماری پمفیگوس یک بیماری شایع و همچنین خطرناک می‌باشد که در صورت عدم درمان منجر به مرگ می‌شود، بهتر است در مواردی که ارتباط بخصوصی بین آنتی‌ژن HLA و بیماری خاص مطرح شده باشد در هر منطقه و نژادی به طور جداگانه HLA- typing به عمل آمده و نتایج بر حسب نژاد و قوم آن منطقه تعدیل شود تا این که زمینه بیماری هرچه سریعتر تشخیص و غربالگری شده تا نتیجه درمانی بهتری حاصل و از میزان مرگ و میر بیماری کاسته شود. از طرف دیگر از آنجائیکه مروز ارتباط HLA Class II با پمفیگوس بیشتر مورد نظر است ولی هزینه سنگینی به خصوص برای بیماران که بیشتر آنها وضع مالی خوبی ندارند، به حساب می‌آید و بیشتر بیماران از انجام آن آزمایش در این مطالعه خودداری نمودند که از نظر اخلاقی نمی‌توانستیم در این مورد اجباری داشته باشیم. امید است که با مساعدت‌های مراکز مربوطه در آینده بتوانیم مطالعاتی در مورد همراهی HLA Class II با پمفیگوس انجام دهیم.

تشکر و قدردانی

در نهایت از رزیدنت‌های محترم بخش پوست و کارکنان بخش ایمونولوژی بیمارستان امام خمینی(ره) که در جمع آوری اطلاعات ما را یاری نموده‌اند تشکر و قدردانی می‌نمائیم.

References:

01. Wojnarowska F, Eady RA, Burgf SM. Bullous eruptions. In: Rook A, Wilkinson DS, Elbing RJG. Text book of dermatology. 6th Ed. London: Black Well Science 2004; 4101-4123.
02. John R. Vesicular and bulluos disorders. In: Elsen AR, Auste F, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 5th Ed. New York: MC Graw – Hill; 2003. 558-610.
03. Nikolshaia OV. Paraneoplatic pemphigus in associated with costelman syndrome. BRJ Drmatol 2003; 149 (6):1143-1145.
04. Strak GL. Paraneoplastic pemphigus occurring after radiotherapy for relapsed non–Hodgkin's lymphoma in patients with common variable immune deficiency. Hematol J 2003; 4(2): 154-158.
05. Patterson CR. Pemphigus foliaceus: An adverse reaction to lisinopril. J Dermatol Treat 2004; 15 (1): 60–62.
06. Muellenho FFM. Oral pemphigus vulgaris after anthrax vaccine adminstration: associated or coincidence. J Am Acat Dermatol. 2004; 50(1): 136-9.

07. Torzeku JD. Genital mucous membrance involvement in the course of autoimmune bullous disease. Ginekol Pol 2002; 73(1): 1238-1242.
08. Thomas P, Habif TP. Bullous disorders. In: Habif TP. A color guide of diagnosis and therapy of clinical dermatology. 4th Ed. London: Mosby Edinbrg; 2004 559-566.
09. Schadlow MB. Using rituximab in a patient with paraneoplastic pemphigus. J Drug Dermatol 2003; 2(5):564-567.
10. Ruetter A. Efficacy safety of IVIG for immune–mediated skin disease. Am J Clin Dermatol 2004; 5(3): 153-160.
11. Gach JE. Beneficial effect of topical tacrolimus on recalcitrant eruption of pemphigus vulgaris. Clin Exp Dermatol 2004; 29(3): 271-280.
12. Friedmann A. HLA and dermatological disease. In: Lechler R, Warrens A Editors. HLA in health and disease. 2nd ed. New York: Ed Academic; 2000. PP 366-369.
13. Hashimoto K, Miki Y. HLA- A10 in pemphigus among Japanese. Arch Dermatol 1977; 113(11): 1518-1519.
14. Wilsun C, Wojnarowska F. Pemphigus in Oxford, Ukand New Dehli, India: A comparative study of disease characteristics and HLA antigen. Dermatology. 1994; 189(1): 108-110.
15. Mobbini N, Yunis EJ, Ahmed AR. Identical MCH markers in non jewish Iranian and Ashkenazi Jewish patients with Pemphigus Vulgaris. Hum Immunol 1997; 57(1): 62-70.
16. Brautbar C, Moscovitz M, Livshits T, Cohen T. HLA–DR4 in pemphigus Vulgaris patients in Israel. Tissue Antigens 1980; 16 (3): 138-134.
17. Sakurai M, Takigawa M, Terasak PI, Dark MS. Absence of HLA–DRW2 in Japenese pemphigus vulgaris. J Invest Dermatol 1981; 76(1): 700-710.
18. Miyagawa S, Niizeki H, Yamashina Y, Komeshige T. Genotyping for HLA–A , Band c alleles in Japanese patients with pemphigus: Prevalence of Asian alleles of the HLA- B5 family. BR J Dermatology 2002; 146(1): 52-58.
19. Carlussi C, Lottoni F, Floris L , Conta L. HLA haplotypes and class II molecular alleles in Sardinian and Italian patients with pemphigus vulgaris. Tissue Antigen 1996; 48(6): 662-667.
20. Petzl ML , Santamar J. Are HLA class II genes controlling susceptibly and resistance to Brazilian pemphigus foliaceus. Tissue Antigen 1989; 33(3): 408–414.
21. Birol A, Gurgey E. HLA class I and II antigen in Turkish patients with pemphigus. Int Dermatology 2002; 41(2): 79-83.
22. Vassileva S, Mateev G, Stoimenov A. Childhood pemphigus report of two gases with HLA study. J Europian Acud 1995; 5: 5144-515.
23. Tenner E. Certain genes appear to increase the risk of pemphigus American Academy 2005; 6(2): 304-320.
24. Brenner S, Dorfman B, Himelfarb M. Familial pemphigus vulgaris. Int Dermatology 1985; 171(1): 38-40.
25. Matsuyama M, Hashimoto K, Amemiy H. HLA–DR antigens in Pemphigus among Japaneese. Tissue Antigen 1981; 17 (2): 238-239.
26. Ahmed AR , Alperc A. MHC haplotype study in Ashkenazi jewish patients with pemphigus vulgaris. Proc Nuti Acad Aci USA 1990; 87(19): 7658-7662.
27. Owen M. T- cell reseptors and MHC moleclec. In: R I Brostoff, Editors J Immunology. Male D 5th Ed. London: Mosby; 2000. P. 83–92.
28. Baxter LA, Lolombe BW. Histicompatibility testing. In: Parslow TG, Stites DP, Terr Al, Imboden JB Editors. Medical immunology. 10th Ed. New York: MC Graw–Hill; 2001. P 270-293.
29. Dark C, Dyer P. Clinical HLA typing by cytotoxicity. In: Dyer P, Middleton D, Editors Histi compatibility testing. 1st ed. New York: Oxford Press; 1993. P 51–80.