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 تحقیقاتی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران

سال چهارم ● شماره ۳ ● صفحات ۸۹۱ تا ۸۹۴ ● پاییز ۱۳۸۵

بررسی لنفوسیتهای B ، T و زیر گروههای آن در خون محیطی بیماران ویتیلیگو

*دکتر خدایار قربان[۱]، دکتر مریم دادمنش[۲]، دکتر احمد مسعود[۳]، دکتر پروین منصوری[۴]

چکیده

سابقه و هدف: ویتیلیگو بیماری پوستی است که با از بین رفتن ملانوسیت‌ها موجب ظهور ماکول‌های سفید رنگ در پوست می‌شود. علت بیماری بطور کامل شناخته شده نمی‌باشد و نظریه‌های مختلفی را مطرح می‌نمایند، ولیکن تحقیقات مختلف نقش ایمنی بدن را حائز اهمیت می‌دانند. به همین منظور این مقاله تحقیقاتی با هدف بررسی قسمتی از سیستم ایمنی این بیماران انجام شده است.

مواد و روشها: در این مطالعه مورد ـ شا هدی، تعداد ۵۸ نفر شامل ۲۳ بیمار ویتیلیگوی فرم فعال و ۱۳ نفر فرم پایدار بیماری به همراه ۲۲ نفر گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. از همه شرکت کنندگان خونگیری بعمل آمد و با کمک آنتی بادی‌های منوکلونال و بوسیله تکنیک فلوسیتومتری رده‌های لنفوسیت‌های $TCD_۴$ ، T ، B و $TCD_۸$ خون محیطی سنجیده شد. سپس مقادیر بدست آمده با افراد گروه شاهد مقایسه گردید و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۰ تجزیه و تحلیل داده‌ها انجام شد (P<۰/۰۵).

یافته‌ها: در دو گروه مورد مطالعه در مقایسه با گروه شاهد، بیماران فرم پایدار تنها لنفوسیتهای $TCD_۸$ کاهش معنی داری را نشان دادند (P=۰/۰۰۱۴). در حالیکه در گروه فعال بیماری لنفوسیتهای $TCD_۸$(P=۰/۰۰۰۲) و $B(CD_{۱۹})$(P=۰/۰۰۶۲) کاهش معنی‌داری داشتند و نسبت $CD_۴$ به $CD_۸$ ($CD_۴/CD_۸$) $CD_۸$ نیز به طرز معنی داری بالاتر رفته بود (P=۰/۰۰۰۱).

نتیجه‌گیری: براساس یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر، تغییر لنفوسیت‌های خون محیطی در بیماران ویتیلیگو و مخصوصاً در فرم فعال بیماری مشاهده می‌گردد و می‌توان نتیجه گیری نمود که احتمالاً پاسخ‌های ایمنی و بویژه پاسخ‌های ایمنی سلولی در پاتوژنز بیماری از اهمیت بیشتری برخوردار می‌باشد.

کلمات کلیدی: ایمونوفنوتایپینگ، ایمونولوژی، خون محیطی، ویتیلیگو

مقدمه

ویتیلیگو بیماری رنگدانه‌ای پوستی است که با انهدام ملانوسیت‌ها موجب بوجود آمدن نواحی دپیگمانته به صورت ماکول‌های سفید با حاشیه‌های التهابی و یا هیپرپیگمانته می‌گردد (۱-۳). این بیماری ۱ تا ۲ درصد جمعیت جهان را درگیر می‌سازد که بروز در ۵۰ درصد موارد پیش از ۲۰ سالگی است (۱ و ۴). ویتیلیگو بر حسب تظاهرات بالینی به دو نوع A و B تقسیم می‌شود که نوع B بیشتر در سنین پایین رخ داده و بسرعت یک ناحیه در ماتومال را درگیر ساخته و پس از یک دوره فعالیت کوتاه پایان می‌یابد. نوع A بیماری شایعتر بوده و با پیشروی مداوم همراه دوره‌های متناوب خاموشی و فعالیت مجدد و نیز الگوی پیشروی مشابه سایر بیماریهای خود ایمنی مشخص می‌شود (۵). این بیماری همراهی زیادی با بیماریهای خود ایمنی متعدد منجمله بیمایهای خود ایمنی غددی دارد که پیشنهاد کننده وجود مکانیسم خود ایمنی در پاتوژنز این بیماری میتواند باشد (۵). در مقاله مروری Ongenae K و همکاران در سال ۲۰۰۳، شواهد بافت شناسی و مطالعات Immunohistochemical به نفع درگیری

۱ـ استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه ایمنی شناسی (* نویسنده مسئول)
تلفن (۲۷۷ داخلی) ۶-۸۸۰۲۸۳۵۰ (۰۲۱)
۲ـ استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای عفونی و گرمسیری، مرکز آموزشی ـ درمانی ۵۰۱
۳ـ استاد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، دانشکده پزشکی، گروه ایمنی شناسی
۴ـ استاد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، دانشکده پزشکی، گروه بیماری‌های پوست، مرکز آموزشی ـ درمانی امام خمینی (ره)

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

مکانیسم‌های ایمنی سلولی بویژه لنفوسیتهای T می‌باشد (۶).
هدف از انجام این تحقیق، بررسی قسمتی از سیستم ایمنی بیماران فوق می‌باشد. اهمیت این موضوع به لحاظ آن است که تحقیقاتی که توسط محققان مختلف صورت گرفته است، نقش ایمنی بدن راحائز اهمیت دانسته‌اند. طی مطالعه‌ای که انجام گرفت هدف، بررسی وضعیت کلی جمعیت‌های لنفوسیتی خون محیطی و ارزیابی زیر گروه‌ها بر اساس شاخص‌های آنتی ژنی سطحی سلول‌های لنفوسیتی این بیماران می‌باشد.

مواد و روشها

در این مطالعه موردی ـ شاهدی، ۳۶ بیمار دچار ویتیلیگوی شرکت کننده در این مطالعه بر حسب فعالیت بیماری به دو گروه فعال (۲۳ نفر) و پایدار (۱۳ نفر) تقسیم شدند. این بیماران برای به حداقل رساندن اثرات عوامل محیطی پیش بینی نشده، ظرف ۹ ماه پیش از مطالعه و نیز طی نمونه گیری از هیچ دارویی استفاده ننموده و دچار استرس، و هیچگونه بیماری نبودند. برای گروه شاهد نیز ۲۲ نفر از میان افرادی که فاقد سابقه بیماری جدید، مصرف دارو و یا دخانیات بودند، انتخاب شدند (۷). از هر شرکت کننده ۲ میلی لیتر نمونه خون جهت انجام فلوسیتومتری ۸ صبح گرفته شد تا تغییرات ریتمیک روزانه در نتایج حاصله اختلالی ایجاد ننماید(۸). این نمونه‌ها با EDTA مخلوط شده و سپس مقادیر لنفوسیت‌های T، B و زیر گروههای لنفوسیت T خون محیطی بر حسب آنتی ژنهای CD_2 برای لنفوسیت T، CD_4 برای لنفوسیت T helper ، CD_8 برای لنفوسیت T cytotoxic و CD_{19} برای لنفوسیت B با کمک آنتی با دی مونوکلونال و توسط تکنیک فلوسیتومتری مشخص گردید. به منظور بررسی آماری نتایج بدست آمده در ۳ گروه مزبور با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۰ و روش آماری kruskal–wallis one-way nonparametric تجزیه و تحلیل آماری انجام گرفت و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ بعنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

درصد متوسط هر یک از رده‌های لنفوسیتی مورد نظر در این مطالعه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.
در تحلیل مقادیر بدست آمده از سنجش رده‌های سلولی در بیماران شکل فعال بیماری و مقایسه آنها با مقادیر حاصل از افراد شاهد مشاهده گردید که لنفوسیتهای $T(CD_2)$ و $T(CD_4)$ تغییر معنی داری را نشان نمی‌دهند. در حالیکه لنفوسیتهای $B\ (CD_{19})$ در این گروه از بیماران کاهش معنی‌داری از ۶/۹۴ ± ۱۴/۳ در گروه شاهد به ۵/۹۴ ± ۸/۳۶ را نشان می‌داد (P=۰/۰۰۶۲). همچنین لنفوسیتهای $T(CD_8)$ نیز بطور معنی داری از۴/۵۴ ± ۲۱/۴۶ در گروه شاهد به ۷/۴۴± ۱۳/۱۸ کاهش داشت (P=۰/۰۰۰۲). افزایش نسبت سلول‌های CD_4 به CD_8 (CD_4/CD_8) از ۰/۳۸±۱/۷۹ در افراد شاهد به ۱/۶۴ ± ۳/۳۹ در بیماران فرم فعال نیز معنی دار بود (P=۰/۰۰۰۱). در گروه پایدار بیماری تنها کاهش معنی دار لنفوسیتهای $T(CD_8)$ نسبت به گروه شاهد دیده می‌شود (P=۰/۰۰۱۴) در حالیکه سایر رده‌های سلولی تغییر معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج حاصله از بررسی حاضر در بیماران ایرانی، همانگونه که در جدول شماره ۱ آمده است، نشانگر کاهش معنی دار لنفوسیتهای

جدول ۱- مقایسه میانگین درصد لنفوسیتهای خون محیطی بیماران فرم فعال و پایدار با گروه شاهد

در صد لنفوسیت	بیماران فرم پایدار انحراف معیار ± میانگین	بیماران فرم فعال انحراف معیار ± میانگین	گروه شاهد انحراف معیار ± میانگین
٪CD ۲	۶۰/۷۵ ± ۱۵/۲۹	۶۱/۲ ±۱۴/۴۵	۶۹/۷۵ ± ۸/۶۲
٪CD ۴	۳۰/۸۶ ± ۱۵/۹	۳۶/۰۹ ±۱۴/۰۱	۳۷/۸ ± ۷/۸۲
٪CD ۸	۱۴/۲۷ ± ۶/۷	۱۳/۱۸ ±۷/۴۴	۲۱/۴۶ ± ۴/۵۴
CD ۴/ CD۸	۲/۲۶ ± ۰/۹۶	۳/۳۹ ±۱/۶۴	۱/۷۹ ± ۰/۳۸
٪CD ۱۹	۱۲/۱۹ ± ۱۰/۱۳	۸/۳۶ ±۵/۹۴	۱۴/۳ ± ۶/۹۴

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

B و $T(CD_8)$ به همراه افزایش نسبت CD_4/CD_8 در بیماران فرم فعال می‌باشد. در بیماران فرم پایدار فقط کاهش معنی دار لنفوسیتهای $T(CD_8)$ دیده می‌شود. یافته‌های Lengagne R (۹) و Ongenae K (۶) لنفوسیتهای $T(CD_8)$ را مهمترین سلول در از بین بردن ملانوسیت‌ها می‌دانند. مطالعات Gross از بیوپسی پوست مناطق مبتلا، تجمع لنفوسیتهای $T(CD_8)$ و ماکروفاژ را نشان داده است (۱۰). محققان دیگری همچون Van den wingard R (۱۱) و Badri (۱۲) علاوه بر حضور سلولهای فوق، فعال بودن لنفوسیتهای $T(CD_8)$ ناحیه پوست مبتلا را نشان دادند و نتیجه گیری کردند که لنفوسیتهای T CD_8 و ایمنی سلولی بیش از آنتی بادی‌ها در از بین بردن ملانوسیتها موثر می‌باشند (۱۳–۱۶). در مطالعه حاضر کاهش لنفوسیتهای T CD_8 خون محیطی در هر دو فرم فعال و پایدار بیماری مشاهده گردید، و بر این اساس می‌توان نتیجه‌گیری کرد که احتمالا کاهش این رده لنفوسیتی با بیماری در ارتباط مستقیم می‌باشد و با توجه به نقش لنفوسیتهای T سیتوتوکسیک (CD_8) در از بین بردن سلولهای ملانوسیت (از طریق پرفورین و گرآنزیم B) می‌توان عنوان کرد که کاهش لنفوسیتهای فوق در خون محیطی بعلت انتشار و حضور هرچه بیشتر این سلولها در بافت پوست ناحیه مبتلا می‌باشد، این مطلب نشان دهنده آن است که ایمنی سلولی در پاتوژنز بیماری از اهمیت بیشتری برخوردار می‌باشد. در فرم فعال بیماری کاهش لنفوسیتهای T CD_8 بهمراه عدم اختلاف معنی دار در لنفوسیتهای T CD_4 موجب افزایش نسبت CD_4/CD_8 شده است. همچنین نقش آنتی بادی‌های ضد ملانوسیت در از بین بردن این سلولها (۱۷–۱۹)، احتمالا از طریق لیز بواسطه فعالیت کمپلمان از مسیر کلاسیک (۲۰) و یا ADCC (Antibody Dependent Cell Mediated Cytotoxicity) می‌باشد(۲۱) و با توجه به کاهش لنفوسیتهای $B(CD_{19})$ در بیماران فرم فعال می‌توان نتیجه‌گیری نمود که احتمالا این کاهش بدلیل حضور بیشتر این سلولها در سایر بافتهایی به غیر از خون محیطی برای سنتز آنتی بادی ضد ملانوسیت می‌باشد.

در خاتمه پیشنهاد می‌گردد برای درک بهتر، می‌بایستی سایر اجزاء سیستم ایمنی و همچنین حضور سلولهای ایمنی در گیر پوست ناحیه مبتلا مورد مطالعه بیشتری قرار گیرد تا با شناخت کامل تری از این بیماری در جهت درمان موثر آن اقدام نمود.

References

1- Kenny John A. Vitiligo. Dermatologic Clinics 1988; 6(3):425 - 434.

2- Dunn JF. Vitiligo. Am Fam Physician 1986; 33(5): 137-143.

3- Demis D. Joseph. Clinical Derm 1991; 11:11-33.

4- Fitz Patrick, Thomas B, Eisen Arthurz, Wolff Klaus, Freedberg Irwin M, Austen K. Frank. Dermatology in general medicine, third edition. 1987; 810-821.

5- Koga M, Tango T. Clinical features and course of type (A) and type (B) Vitiligo. Br J Dermatol 1988; 118: 223 - 228.

6- Ongenae K, Van geel N, Nayaert JM. Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo. Pigment Cell Res 2003; 16(2): 90 – 100.

7- Westerman Jurgen, Pabst R, et al. Lymphocyte subsets in the blood: a diagnostic window on the lymphoid system ? Immunology Today. 1990; 11 (11): 406 – 410.

8- Mozzanica N, Frigerio U, et al. T cell subpopulations in vitiligo: a chronobiologic study. J Am Acad Dermatol 1990; 22(2) part1: 223 – 230.

9- Lengagne R, Legal F A, Garcette M. Spontaneous vitiligo in an animal model for human melanoma: role of tumor-specific CD8 Tcell. Cancer Res 2004; 15; 64(4): 1496 – 501.

10- Gross A, Tapia FJ, et al. Mononuclear cell subpopulations and infiltrating lymphocytes in erythma dyschromicum persoans and vitiligo. Histol Hitopathol 1987; 2(3) and: 277 – 283.

11- Van den Wijngard R, Le Poole C, et al. Lab Invest. 2000; 80 (8): 1299 – 1309.

12- Badri AM, Todd AM, et al. An immunohistological study of cutaenous lymphocytes in vitiligo. J Pathol. 1993; 170 (2): 149 – 155.

13- Cassian Yee, John A. Thompson, et al. Melanocyte destruction after antigen specific immunotherapy of melanoma; Direct evidence of T cell mediated vitiligo. J Exp Med 2000; 192(11): 1637 – 1644.

14- Garbelli S, Mantovani S, Palermo B, Giachinoc. Melanocyte specific cytotoxic Tcell responses in vitiligo: the effective variant of melanomea immunity? Pigment Cell Res 2005; 18(4): 234 - 42.

15- Lambe T, Leung JC, Bouriez – Jone ST. CD4 Tcell dependent autoimmunity against a melanocyte neoantigen induces spontaneous vitiligo and depends upon Fas-Fasligand interactions. J Immunol 2006; 177(5): 3055 – 62.

16- Legal FA, Avril MF, Bosq J, Lefebvre P, Deschemin JC, Andrieu M, Dore MX, Guillet JG. Direct evidence to support the role of antigen specific CD8 Tcell in melanoma-associated vitiligo. J Invest Dermatol 2001; 117(6):1464 – 70.

17- Cui J, Arita Y, et al. Cytolytic antibodies to melanocytes in vitiligo. J Invest Dermatol 1993; 100 (6): 812 – 815.

18- Harning Ronald, Cui jian, et al. Relation between the incidence and level of pigment cell antibodies and disease activity vitiligo. J Invest Dermatol 1991; 97 (6): 1078 – 1080.

19- Yu Hs, Kao CH, et al. Coexistance and relationship of antikeratinocyte and atimelanocyte antibodies in patients with non-segmental type vitiligo. J Invest Dermatol 1993; 100 (6): 813 – 828.

20- Betterle C, Caretto A, et al. Complement fixing activity to melanin producing cells preceding the onset of vitiligo in a patient with type 1 polyglandular failure. Arch Dermatol 1992; 128: 123 – 124.

21- Norris A, Kissinger R, et al. Evidence for immunologic mechanisms in human vtiligo. J Invest Dermatol 1988; 90 (6): 783 – 789.

B and T Lymphocyte and subsets in the peripheral blood in vitiligo patients

*Ghorban K; Ph.D[1], Dadmanesh M; MD[2], Masood A; Ph.D[3], Mansori P; MD[4]

Abstract

Background: Vitiligo is a dermatological disorder characterized by destruction of melanocytes and loss of pigmentation. The cause of vitiligo is not known. It has been suggested that immune mechanisms may be involved. In the present study, we evaluate B and T lymphocyte and subsets in the peripheral blood in vitiligo.

Materials and methods: 36 patients suffering from vitiligo disease (23 of patients with active vitiligo and 13 of patients with stable vitiligo) and 22 persons as control were studied respectively for different immunological parameters such as: T Cell (CD_2), Bcell (CD_{19}), T (CD_4), T (CD_8), CD_4 / CD_8 ratio in the peripheral blood. The flow cytometry were used for determination of lymphocyte and subsets.

Results: We have shown a decrease of B cell and T(CD_8) cell with an increase of CD_4 / CD_8 ratio in the active vitiligo patients as compared to control. In the stable vitiligo patients, only T(CD_8) cell is decreased, ($p<0.05$).

Conclusions: Thus, our data show aberrations for lymphocyte and subsets in active vitiligo than stable vitiligo.we suggest that immune response, especially cell mediated immunity may play a important role in the pathogenesis of the disease.

Keyword: Immunology, Immunophenotyping, Peripheral blood, Vitiligo

1- (*Corresponding author) Assistant professor, Army University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Immunology. Tel : (021) 88028350 – 6 (277)

2- Assistant professor, Army University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases, 501 Medical Center.

3- Professor, Tehran University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Immunology.

4- Professor, Tehran University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Emam Khomeini Medical Center.