ORIGINAL ARTICLE

Association between HLA-DQA2 Allele and Alopecia Areata

Masoumeh Sokhandan[1],
Pardis Sadat Tabatabaei Panah[2],
Reza Akbarzadeh[3]

[1] MSc in Cell and Molecular Biology, Department of Biology, Islamic Azad University, East Tehran Branch, Tehran, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Biology, Islamic Azad University, East Tehran Branch, Tehran, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Medical Genetics, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received October 22, 2016 Accepted April 30, 2018)

Abstract

Background and purpose: Alopecia areata (AA), also known as spot baldness, is an autoimmune disease in which hair is lost from some or all areas of the body. Genetic factors are known to play a role in the onset of this disease. The HLA complex genes are primarily involved in AA. In present study, effect of HLA-DQA2 allele frequency was analyzed in Iranian AA patients and control samples.

Materials and methods: The study group comprised 30 patients with Alopecia areata and 15 healthy controls. Genomic DNA was extracted from whole blood using DNG plus method. Polymerase chain reaction with sequence specific primers technique (PCR-SSP) was performed to detect HLA-DQA2. The association between HLA-DQA2 allele and some risk factors such as family history, anemia, and the onset of the disease was analyzed.

Results: Patients included 13 females and 17 males (mean age 26.3 ±12.5 years**)** and the controls were five females and 10males (mean age 30.1±5.8 years). The frequency of HLA-DQA2 allele in AA patients (93.33%) was not significant compared to that of the controls (76.66%) (OR 0.94, 95% CI =0.018-1.018, p>0.05). No association was found between the disease and family history of AA (OR=0.09; 95% CI=0.01-0.119, P= 0), and onset of disease (OR =1.015; 95% CI=0.95-1.07, p=0.607). But significant correlation was observed between AA disease and anemia (OR =0.017; 95% CI=0.02-0.179, p=0.001).

Conclusion: This study did not show strong correlation between HLA-DQA2 allele and developing Alopecia areata. The HLA-DQA2 allele was associated with anemia, but not related to family history and the onset of disease.

Keywords: Alopecia areata, HLA-DQA2, autoimmune disease

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 28 (166): 22-28 (Persian).

*** Corresponding Author: Pardis Sadat Tabatabaei panah -** Islamic Azad University, East Tehran Branch, Tehran, Iran
(E-mail: tabatabaeipanah@gmail.com)

Archive of SID

www.SID.ir

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و هشتم شماره ۱۶۸ دی سال ۱۳۹۷ (۲۸-۲۲)

بررسی ارتباط بین آلل HLA-DQA2 با بیماری آلوپسیا آره آتا

معصومه سخندان[1]
پردیس سادات طباطبایی پناه[2]
رضا اکبرزاده[3]

چکیده

سابقه و هدف: آلوپسیا آره آتا(AA)، یک بیماری خود ایمنی است که ریزش مو در قسمتی یا همه بدن اتفاق می‌افتد. مشخص شده است که عوامل ژنتیکی در ایجاد این بیماری نقش دارد. ژن HLA در ایجاد AA نقش دارد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تاثیر فراوانی آلل HLA-DQA2 در بیماران AA و نمونه‌های کنترل بود. ضرورت انجام این مطالعه، یافتن افراد مستعد به بیماری AA و جلوگیری از ابتلای این افراد به این بیماری می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه موردی- شاهدی، ۳۰ بیمار مبتلا به آلوپسیا آره آتا و ۱۵ فرد سالم بررسی شدند. DNA ژنومی از خون با استفاده از DNG plus استخراج شد. واکنش زنجیره‌ای پلیمراز با استفاده از تکنیک پرایمرهای اختصاصی توالی (PCR-SSP) برای تشخیص HLA-DQA2 انجام شد. ارتباط آلل HLA-DQA2 با برخی از عوامل خطر مانند سابقه خانوادگی، کم خونی و زمان شروع بیماری مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: بیماران مبتلا به آلوپسیا آره آتا (۱۳ زن و ۱۷ مرد با میانگین سنی ۱۲/۵ ± ۲۶/۵ سال) و افراد سالم (۵ زن و ۱۰ مرد با متوسط سن۵/۸ ± ۳۰/۱ سال) بودند. فراوانی الل HLA-DQA2 در بیماران دارای ژن HLA-DQA2 (۹۳/۳۳ درصد) در مقایسه با گروه کنترل (۷۶/۶۶ درصد) معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵، CI=۰/۰۱۸-۱/۰۱۸ ۹۵ درصد، OR=۰/۹۴). بین سابقه خانوادگی (p=۰، CI=۰/۰۱-۰/۱۱۹ ۹۵ درصد ، R=۰/۰۹) و زمان شروع بیماری (p=۰/۶۰۷، CI=۰/۹۵-۱/۰۷ ۹۵ درصد، OR=۱/۰۱۵) و بیماری AA ارتباطی وجود نداشت. با این حال، ارتباط معنی داری در کم خونی (p=۰/۰۰۱، CI=۰/۰۲-۰/۱۷۹ ۹۵ درصد، OR=۰/۰۱۷)در بیماران مبتلا به AA مشاهده شد.

استنتاج: این مطالعه، ارتباط قوی بین الل HLA-DQA2 و بیماران مبتلا به AA نشان نمی‌دهد. آلل HLA-DQA2 با کم خونی مرتبط است، اما با سابقه خانوادگی و زمان شروع بیماری ارتباطی ندارد.

واژه های کلیدی: آلوپسیا آره آتا، HLA-DQA2، بیماری خود ایمنی

مقدمه

بیماری آلوپسیا آره آتا[1] (AA) یک بیماری خودایمنی است که به شکل اختصاصی فولیکول‌های مو را نشانه می‌رود و باعث ریزش موی غیر هشداردهنده منطقه‌ای در ناحیه سر، ریش، ابرو و مژه و یا قسمت‌های دیگر بدن

1. Alopecia Areata

مولف مسئول: پردیس سادات طباطبایی پناه: تهران، قیامدشت، خیابان شهید باهنر،دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شرق Email: tabatabaeipanah@gmail.com
۱.کارشناس ارشد زیست شناسی، علوم سلولی و مولکولی،گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی- واحد تهران شرق، تهران، ایران
۲. استادیار،گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی- واحد تهران شرق، تهران، ایران
۳. استادیار،گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۵/۸/۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۵/۸/۸ تاریخ تصویب : ۱۳۹۷/۲/۱۰

Archive of SID
www.SID.ir

می‌شود. رخداد این بیماری وابسته به بسیاری از عوامل مثل فاکتورهای ژنتیکی، بی‌نظمی‌های سیستم عصبی، حضور فاکتورهای التهابی و هورمونی، عوارض دارویی و کم‌خونی است(۱). شیوع بیماری بین ۰/۱ تا ۰/۲ درصد می‌باشد ولی ریسک ابتلا هر فرد در طول عمر به این بیماری حدود ۱/۷ درصد است(۳،۲). شیوع AA به شکل خانوادگی بین ۳ تا ۴۲ درصد است. مشخص شده است که ۳۷ درصد از بیمارانی که بیماری آن‌ها قبل از ۳۰ سال بروز می‌کند، دارای سابقه خانوادگی هستند. حدود ۶۰ درصد از این بیماری قبل از ۲۰ سالگی رخ می‌دهد. مطالعات نشان می‌دهد که عوامل نژادی هم می‌تواند در شیوع این بیماری موثر باشد(۴). این بیماری زن و مرد را به صورت یکسان درگیر می‌کند. اوج بروز بیماری بین دهه های دوم و چهارم زندگی می‌باشد(۶،۵). یکی از فاکتورهای ژنتیکی مربوط با پیشرفت AA، لوکوس HLA[1] است. ژن‌های سیستم HLA بر روی بازوی کوتاه کروموزوم شماره ۶ قرار گرفته است. در منطقه HLA ژن‌های کلاس I، II و III وجود دارند. منطقه HLA کلاس II متراکم‌ترین ناحیه ژنوم برای ارتباط با بیماری‌ها است. این منطقه شامل ژن‌های بسیار پلی مورفیک DQ، DP و DR می‌باشد. مولکول‌های کلاس II شامل یک زنجیره آلفا (DQA) و یک زنجیره بتا (DQB) هستند و نقش مهمی در سیستم ایمنی توسط ارائه پروتئین‌های خارج سلولی دارند. این مولکول‌ها به میزان زیادی در سطح سلول‌های ارائه‌کننده آنتی ژن مانند سلول‌های دندریتیک بیان می‌شوند(۷). مطالعات روی بیماری AA، ارتباط بین این بیماری با آنتی ژن‌های HLA کلاس I و II را نشان می‌دهد(۸). هدف از انجام این مطالعه، مقایسه فراوانی الل بین HLA-DQA2 میان بیماران AA و افراد کنترل و بررسی ارتباط این الل با استعداد به ابتلا به AA در جمعیت ایرانی است. ضرورت انجام این مطالعه، یافتن افراد مستعد به این بیماری AA و جلوگیری از ابتلای این افراد به این بیماری می‌باشد.

1. Human Leukocyte Antigen

مواد و روش ها

نمونه گیری

در این مطالعه موردی- شاهدی از ۳۰ نمونه بیماران مبتلا به آلوپسیا آره آتا که به بیمارستان‌های فوق تخصصی شهدای تجریش و بیمارستان فوق تخصصی لقمان از مرداد سال ۹۳ تا آبان سال ۹۴ مراجعه کرده بودند، استفاده شد. علت این حجم نمونه، عدم اطلاع افراد مبتلابه این بیماری به بیماری خود و عدم مراجعه به مراکز درمانی می‌باشد. نمونه‌گیری زیر نظر کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و تحت معیارهای سازمان بهداشت جهانی[2] (WHO) انجام شد. هم‌چنین از ۱۵ فرد کنترل نیز نمونه جمع‌آوری شد. افراد کنترل، نمی‌بایست در اعضای خانواده خود فردی مبتلا به بیماری AA می‌داشتند. در هنگام جمع‌آوری خون افراد، فرم پرسشنامه تکمیل شد. سوالات پرسشنامه براساس ارتباط این بیماری با فاکتورهای مهم دخیل در ایجاد آن طراحی شد و برای طراحی سوالات این پرسشنامه از مقالات معتبر(۹) استفاده گردید. نمونه‌های خون در فالکون‌های حاوی EDTA 1mg جمع آوری و در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد تا زمان استخراج کامل نگهداری شدند.

تعیین ژن HLA-DQA2

پس از جمع‌آوری نمونه‌های افراد بیمار و کنترل، نمونه‌های خون از فریزر بیرون‌آورده شد وDNA ژنومیک به روش DNG plus استخراج شد. کیفیت DNA استخراج شده به روش الکتروفورز ژل آگارز تایید و کمیت DNA استخراج شده توسط اسپکتروفتومتر مشخص گردید. جذب نوری DNA[3] استخراج شده با استفاده از اسپکتروفتومتر در طول موج ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر قرائت و سپس غلظت هرکدام از نمونه‌هاتعیین شد.

ژن HLA-DQA2 توسط واکنش زنجیره‌ای پلیمراز با تکنیک پرایمرهای اختصاصی سکانس PCR-SSP

2. World Health Organization
3. Optical Density

www.SID.ir

(Polymerase chain reaction-sequence specific primer) تکثیر و شناسایی شد. این روش PCR در تعیین HLA روشی حساس و دقیق است. در این روش هر جفت پرایمر قادر به شناسایی توالی اختصاصی مربوط به خود می باشد. توالی نوکلئوتیدی، غلظت، طول،Tm پرایمر و اندازه محصول در جدول شماره ۱ آمده است.

هر ۲۵ میکرولیتر واکنش PCR شامل ۱ میکرولیتر DNA ژنومی، ۵/۲ میکرولیتر بافر PCR (۱۰ x)، ۸/۰ میکرولیتر $Mgcl_2$ (۲۵ mM)، ۵/۰میکرولیتر dNTP (۱۰ mM)، ۴/۰ میکرولیتر آنزیم Taqpolymerase (۵ U/µl) و ۱ میکرولیتر از پرایمرهای Forward و Reverse اختصاصی (که همگی از شرکت Bioneer کره جنوبی بودند) می‌شد. محلول حاصل در دستگاه ترموسایکلر قرار گرفت. واکنش PCR به شکل زیر انجام شد: پس از یک واسرشتگی اولیه در $93^{o}C$ به مدت ۳ دقیقه، DNAها توسط ۴۰ سیکل تکثیر شدند. این سیکل‌ها شامل مرحله واسرشتگی در $93^{o}C$ به مدت ۴۰ ثانیه، مرحله اتصال پرایمردر $66^{o}C$ به مدت ۴۰ ثانیه و مرحله گسترش در $72^{o}C$ به مدت ۴۰ ثانیه بود. هم‌چنین گسترش نهایی در دمای $72^{o}C$ به مدت ۵ دقیقه صورت گرفت. پس از انجام PCR نمونه‌ها به روی ژل آگارز ۲ درصد رنگ شده با سایبر گرین (سیناکلون، ایران) برده شدند و نتیجه ژل زیر نور فلورسانس مورد بررسی قرار گرفت. تفسیر نتایج بر اساس وجود و یا عدم وجود باندهای اختصاصی انجام پذیرفت.

آنالیز آماری

آنالیز آماری توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد. نتایج متغیرهای کمی به شکل میانگین و SE و نتایج متغیرهای کیفی به شکل عدد و فراوانی عنوان شد. برای مشخص کردن توزیع نرمال داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف[1] استفاده شد. جهت مقایسه مقادیر متغیرهای کیفی در دو گروه از آزمون مربع کای و برای مقادیر متغیرهای کمی از آزمون student's t-test استفاده گردید. از آزمون لوجستیک رگرسیون[2] برای اندازه گیری نسبت شانس (OR)[3] و ضریب اطمینان ۹۵ درصد (CI)[4] به منظور بررسی فاکتورهای خطر استفاده شد. همه مقادیر P[5] دودمه[6] بودند و CI ها در ۹۵ درصد تنظیم گردید. مقادیر کمتر از ۰۵/۰ به عنوان معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

این مطالعه شامل ۳۰ بیمار AA (۱۷ مرد و ۱۳ زن) با میانگین سنی ۲۸/۲ ± ۳/۲۶ و همچنین ۱۵ نفر کنترل (۱۰مرد و ۵ زن) با میانگین سنی ۵/۱ ± ۱/۳۰ (p=۲۶/۰) بود. اطلاعات دموگرافیک بیماران در جدول شماره ۲ آمده است.

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که برخلاف اکثر بیماری‌ها که با افزایش سن، افزایش می‌یابد، بیماری AA در محدوده سنی ۲۶ تا ۳۵ سال بیش‌ترین فراوانی را دارد، به این شکل که ۴۰ درصد از بیماران، کم‌تر از ۲۵ سال،۴۳/۳ درصد بین ۲۶ تا ۳۵ سال و۱۶/۷ درصد بالای ۳۵ سال داشتند. میزان فراوانی شدت بیماری متوسط (زیر ۵۰ درصد) و شدت بیماری شدید (بالای ۵۰ درصد) می‌باشد. نتایج نشان می‌دهد که ۵۰ درصد از بیماران

جدول شماره ۱: توالی نوکلئوتیدی،غلظت، طول، Tm و اندازه محصول پرایمرهای مورد استفاده

ژن	نوع پرایمر	غلظت پرایمر	توالی نوکلئوتیدی	طول	Tm	اندازه محصول
HLA-DQA2	Forward	(۱۰ pmol/µl)	5'CCAGTACACCCAGGAATTTGATGG3'	۲۴ mer	۶۲ °C	۸۰۰ Bp
	Reverse	(۱۰ pmol/µl)	5' CCAGTGCTCCACTTTGCAGT-3'	۲۰ mer	۵۷ °C	

1. Kolmogorov-Smirnov
2. Logistic Regression
3. Odd Ratio
4. 95% confidence interval
5. *P Value*
6. Two-tailed

www.SID.ir

جدول شماره ۲: اطلاعات دموگرافیک افراد بیمار مبتلا به AA

خصوصیت		گروه بیمار تعداد (درصد)	گروه کنترل تعداد (درصد)	سطح معنی‌داری
جنس	زن	۱۳ (۳/۴۳)	۵ (۳/۳۳)	–
	مرد	۱۷ (۷/۵۶)	۱۰ (۷/۶۶)	
سن (سال) (SE ± میانگین)		۳/۲۶±۲۸/۲	۱/۳۰±۵/۱	۲۶/۰
مدت زمان ابتلا (سال) (SE ± میانگین)		۰۵/۵±۸۶/۰	–	–
سن شروع ابتلا(سال) (SE ± میانگین)		۱۶/۲۱±۸۳/۵	–	–
وجود سابقه خانوادگی		۶ (۲۰)	۱ (۷/۶)	۲۱/۰
سابقه ابتلا به عفونت موضعی		۱ (۳/۳)	۶ (۴۰)	۰۱/۰
وجود مشکلات ناخن		۹ (۳۰)	۱ (۷/۶)	۰۵/۰
دارا بودن استرس		۲۳ (۷/۷۶)	۶ (۴۰)	۰۱/۰
ابتلا به افسردگی مزمن		۶ (۲۰)	۱ (۷/۶)	۲۶/۰
ابتلا کم خونی		۹ (۳۰)	۲ (۳/۱۳)	۲/۰
ابتلا به بیماری خودایمنی		۵ (۷/۱۶/.)	۰	–
ابتلا به بیماری های کبدی		۷ (۳/۲۳)	۰	–
سابقه جراحی		۱۳ (۳/۴۳)	۲ (۳/۱۳)	۰۵/۰
سابقه اگزمای پوستی		۴ (۳/۱۳)	۱ (۷/۶)	۴۸/۰
کاهش شدید وزن		۱ (۳/۳)	۱ (۷/۶)	۶۱/۰
در معرض آفتاب شدید بودن		۱۰ (۳/۳۳)	۳ (۲۰)	۳۵/۰
سابقه تغیرات هورمونی		۳ (۱۰)	۱ (۷/۶)	۷۱/۰
تجربه ترس شدید		۱۴ (۷/۴۶)	۶ (۴۰)	۶۷/۰
شدت بیماری	کمتر از ۵۰ درصد	۱۵ (۵۰)	–	–
	بیشتر از ۵۰ درصد	۱۵ (۵۰)	–	
محل ریزش مو	سر	۲۶ (۷/۸۶)	–	–
	ریش و سبیل	۱۰ (۳/۳۳)	–	
	ابرو	۹ (۳۰)	–	
	مژه	۶ (۲۰)	–	

دارای بیماری شدید و ۵۰ درصد از بیماران دارای شدت بیماری متوسط بوده‌اند. همچنین نتایج مطالعه حاضر حاکی از این است که سر بیش‌ترین فراوانی را در محل ریزش مو داراست. با بررسی *P value* ها بین بیماران و افراد کنترل، استرس، معنی‌دار است. بنابراین استرس می‌تواند به عنوان یکی از فاکتورهای خطر این بیماری مطرح باشد.

نتایج بررسی PCR-SSP نشان می‌دهد که HLA-DQA2 در بیماران AA در مقایسه با افراد کنترل افزایش نیافته است (بیماران: ۷۶/۶ درصد و افراد کنترل، ۲۳/۳ درصد) (p>۰/۰۵). جدول شماره ۳ بیماران و افراد کنترل دارا و فاقد این الل را به همراه اطلاعات آماری نشان می‌دهد.

جدول شماره ۳: فرکانس HLA-DQA2 در بیماران مبتلا به AA در مقایسه با افراد سالم

HLA-DQA2	بیماران تعداد (درصد)	کنترل تعداد (درصد)	χ^2	OR	95%CI	سطح معنی‌داری
منفی	۷ (۳/۲۳)	۱ (۶/۶)	۵۳/۸	۰۴/۰	۴۲/۰–۰۱/۰	p>۰۵/۰
مثبت	۲۳ (۶/۷۶)	۱۴ (۳/۹۳)				

HLA, Human leucocyte antigen; OR odd ratio; 95% CI, 95% confidence interval; X^2: Chi Square , N: number

با بررسی ارتباط بین فاکتورهای دموگرافیک و وجود الل HLA-DQA2 در بیماران مشخص شد که هیچ فاکتوری ارتباط معنی داری با وجود این الل ندارد (جدول شماره ۴).

جدول شماره۴: ارتباط بین فاکتورهای دموگرافیک با HLA-DQA2

فاکتورهای دموگرافیک	*p-value*	95% CI	OR
جنسیت	۵۲/۰	۶۴/۷–۳۵/۰	۶۴/۱
سن (سال)	۷۷/۰	۰۶/۱–۹۲/۰	۹/۰
سابقه خانوادگی	۴۲/۰	۳–۰۷/۰	۴۶/۰
دارا بودن استرس	۴۹/۰	۰۹/۳–۰۹/۰	۵۴/۰
سابقه اگزمای پوستی	۸۹/۰	۷۹/۸–۰۸/۰	۸۴/۰
در معرض آفتاب شدید بودن	۷۸/۰	۲۹/۷–۲۲/۰	۲۶/۱
تغیرات هورمونی	۶۹/۰	۸۴/۶–۰۵/۰	۶۱/۰
ابتلا به افسردگی مزمن	۴۲/۰	۳–۰۷/۰	۴۶/۰
ابتلا به کم خونی	۹۶/۰	۶۴/۵–۱۶/۰	۹۶/۰
ابتلا به کم کاری تیروئید	۶۹/۰	۹۳/۱–۱۴/۰	۶۱/۱
ابتلا به بیماری های کبدی	۴۲/۰	۳–۰۷/۰	۴۶/۰
ترس	۶۶/۰	۸۱/۶–۲۹/۰	۴۱/۱
مدت زمان ابتلا(سال)	۲/۰	۲۰/۱–۴۱/۰	۷/۰
مشکلات ناخن	۸۳/۰	۹۱/۴–۱۳/۱	۸۲/۰

بحث

نتایج بررسی PCR-SSP نشان می دهد که HLA-DQA2 در بیماران AA در مقایسه با افراد کنترل افزایش نیافته است. با بررسی ارتباط بین فاکتورهای دموگرافیک و وجود الل HLA-DQA2 در بیماران مشخص شد که هیچ فاکتوری ارتباط معنی‌داری با وجود این الل ندارد. مو، بسیاری از عملکردهای بیولوژیکی مهم را ایفا می‌کند. فولیکول‌های مو از لحاظ اندازه و شکل بسته به موقعیت شان متفاوت هستند، اما همه آن‌ها ساختارهای پایه مشابهی دارند. هر گونه نقص و اختلال در چرخه عملکرد مو سبب تولید بیماری‌هایی مثل ریزش مو می‌شود(۱۰). آلوپسیا یک نوع بیماری خود ایمنی است که افراد در آن قسمتی از موی خود را از دست می‌دهند. آلوپسیا آره آتا یکی از انواع شایع آلوپسیا است که به معنی کاهش موی سر یا هر قسمتی از بدن به هر علتی است(۱).

عوامل مختلفی مثل وراثت و سابقه خانوادگی، نژاد، ارتباط با HLA، اتوآنتی‌بادی و استرس سبب ایجاد این بیماری می‌شوند(۳،۷). در بین ژن‌هایی که با خود

www.SID.ir

ایمنی در ارتباط هستند قوی‌ترین ارتباط با ژن‌های MHC (HLA) وجود دارد که به شدت پلی‌مرف هستند(۱۱). HLA یکی از قوی‌ترین فاکتورهای ژنتیکی در مورد بیماری آلوپسیا آره آتا است. مطالعات نشان می‌دهد که تغییرات در ژن HLA با AA ارتباط دارند(۱۲).

ارتباط الل های کلاس HLA-DQ با بیماری‌های خود ایمنی مثل آلوپسیا آره آتا عمدتا به خاطر این است که مولکول HLA کلاس II در انتخاب و فعال شدن سلول‌های T^{CD4+} نقش دارند و سلول‌های T^{CD4+} هر دو نوع پاسخ‌های ایمنی هومورال و سلولی را بر علیه آنتی‌ژن‌های پروتئینی تنظیم می‌کنند(۱۱). نقش مولکول HLA-DQ در بیماری‌های خودایمنی با نقش آن‌ها در ارائه آنتی‌ژن به سلول‌های T مرتبط است یعنی باعث ارائه یک پپتید خودی تغییر یافته به سلول‌های T شده و می‌تواند یک بیماری خودایمنی ایجاد کند(۹). مطالعاتی که در مورد ارتباط الل HLA-DQA2 با انواع بیماری‌های خودایمنی انجام شده است حاکی از ارتباط این الل با این نوع از بیماری‌ها است. در این مطالعات از الل HLA-DQA2 به عنوان عامل مستعدکننده به بیماری‌های ایمنی، یاد شده است و نشان داده شده است که اکثر افرادی که دارای بیماری خود ایمنی بودند دارای این الل بوده‌اند(۱۴). همچنین در مطالعه‌ای، ارتباط الل‌های HLA-DQAو HLA-DQB را با بیماری آلوپسیا بررسی کردند که نتایج به دست آمده نشان‌دهنده فقط ارتباط بین الل HLA-DQB با بروز بیماری آلوپسیا در خانواده‌های مبتلا بود(۱۵). نتایج این مطالعه، ارتباطی بین این الل و بیماری آلوپسیا آره آتا نشان نداد.

مطالعات مختلف شیوع درگیری ناخن در افراد مبتلا به آلوپسیا آره آتا را مورد بررسی قرار داده‌اند. میزان این درگیری گستره بسیار وسیعی داشته و از ۷ تا ۶۶ درصد برآورد شده است(۱۶). شیوع درگیری ناخن در بیماران در این مطالعه ۳۰ درصد بود که از نظر شیوع کلی در گستره برآورد شده سایر مطالعات قرار دارد. شیوع درگیری خانوادگی در مبتلایان به آلوپسیا آره آتا در مطالعات مختلف از ۴ تا ۲۸ درصد گزارش شده است و برخی معتقدند که حتی می‌توان گفت آلوپسیا آره آتا ممکن است به ارث برسد(۱۷). شیوع درگیری خانوادگی در مطالعه حاضر ۲۰ درصد به‌دست آمد که در محدوده گستره سایر مطالعات قرار می‌گیرد. یکی دیگر از فاکتورهایی که ارتباطش با این بیماری در مطالعات مختلف بررسی شده است، دارا بودن استرس است(۱۷). در مطالعه حاضر شیوع استرس در بیماران۶/۷۶ درصد است و این مقدار بین بیماران و افراد کنترل معنی‌دار است ($p = ۰/۰۱$). بنابراین طبق یافته‌های مطالعه حاضر استرس می‌تواند در ایجاد این بیماری موثر باشد. در بررسی آماری ارتباط بین فاکتورهای دموگرافیک با HLA-DQA2، هیچ یک از فاکتورهای دموگرافیک رابطه معنی‌داری با این الل ندارند که نشان می‌دهد که وجود این الل در بیماران تاثیری در فاکتورهای دموگرافیک بررسی شده ندارد. در مجموع، یافته های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که وجود الل HLA-DQA2 با ایجاد بیماری آلوپسیا آره اتا رابطه‌ای نداشته و وجود این الل بر فاکتورهای دموگرافیک در این بیماران موثر نیست. اما وجود استرس در ایجاد این بیماری در جمعیت مورد بررسی دخیل است.

References

1. Gordon KA, Tosti A. Alopecia: evaluation and treatment. Clin Cosmet Investig Dermatol 2011; 4: 101-106.
2. kyriakis KP, Paltatzidou K, Kosma E, Sofouri E, Tadros A, Rachioti E. Alopecia areata prevalence by gender and age. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23(5): 572-573.
3. Juárez-Rendón KJ, Rivera Sánchez G, Reyes-López MÁ, García-Ortiz JE, Bocanegra-García V, Guardiola-Avila I, et al. Alopecia

www.SID.ir

Areata. Current situation and perspectives. Arch Argent Pediatr 2017; 115(6): e404-e441.
4. Gurcharan S, Lavanya MS. Topical immunotherapy in alopecia areata. Int J Trichology 2010; 2(1): 32-36.
5. Price VH. Alopecia areata: clinical aspects. J Invest Dermatol. 1991; 96(5): 68S.
6. Price VH. Therapy of alopecia areata: on the cusp and in the future. J Investing Dermatol Symp Proc 2003; 8(2): 207-211.
7. Abul Abbas AH, Lichtman SP. 6th ed. Cellular and Molecular Immunology, 2014.
8. Entz P, Blaumeister B, Retz RC, Lambert J, Seymons K, Eigelshoven S, et al. Investigation of HLA-DRB1 locus in alopecia areata. Eur Jf Dermatol 2006; 16(4): 363-367.
9. Harpreet Kaur. Alopecia- factors contributing, diagnosis and treatment. Int J Pharmaceut Chem Biol Sci 2013; 3(4): 1191-1199.
10. Paus Ralf, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. N Engl J Med 1999; 341(7): 491-497.
11. Kavak A, Baykal C, Özarmağan G, Akar U. HLA in alopecia areata. Int J Dermatol 2000; 39(8): 589-592.
12. Colombe BW, Lou CD, Price VH. The genetic basis of alopecia areata. HLA associations with patchy alopecia areata versus alopecia totalis and alopecia universalis. J Investig Dermatol Symp Proc 1999; 4(3): 216-219.
13. The Higher Education Funding Council for England (HEFCE). United Kingdom 3917, National Alopecia Areata Foundation, United States. 1991.
14. Danny A. Department of Medicine, Imperial College, London, UK HLA in alopecia areata. Int J Dermatol 1991; 42(18): 625-592.
15. Ishak R, Piliang M. Association between alopecia areata, psoriasis vulgaris, thyroid disease, and metabolic syndrome. J Investig Dermatol Symp Proc 2013; 16(1): S56-57.
16. Islam N, Leung PS, Huntley AC, Gershwin ME. The autoimmune basis of alopecia areata: A comprehensive review. Autoimmun Rev 2015; 14(2): 81-89.
17. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. N Enl J Med 2012; 366(16): 1515-1525.

Archive of SID

www.SID.ir