Archive of SID

مجله دندانپزشکی

دوره ۱۳
شماره ۱
بهار ۱۳۸۰

مقالهٔ علمی «تحقیقی»

بررسی ایمونوژنتیک ناهنجاریهای شکاف لب و کام در بیماران ایرانی

دکتر امیر خاوری*

دکتر محمدصادق آخوندی**

چکیده

این بررسی با هدف تعیین HLA در جمعیت ایرانی مبتلا به شکاف لب و شکاف لب و کام انجام گرفت. مجموع افراد مورد مطالعه با آنتی‌ژن‌های $HLA - B_5$ و $HLA - CW_3$ رابطه معنی‌داری را نشان دادند ($P<0/001$) و ضریب همبستگی آنها به ترتیب ۰/۶۴ و ۰/۶ بدست آمد. میزان شیوع این آنتی‌ژن‌ها در جمعیت مورد مطالعه در هر دو مورد ۶/۲٪ بدست آمد، در حالی که میزان شیوع آنها در جمعیت نرمال (گروه کنترل) ۴۱٪ برای $HLA - B_5$ و ۳۸٪ برای $HLA\ CW_3$ بود. ضمناً با توجه به اینکه شانس ابتلای به این ناهنجاری در مورد $HLA - B_5$ ۰/۰۹ و در مورد $HLA - CW_3$ عدد ۰/۱ محاسبه گردید، می‌توان این گونه نتیجه گرفت که شیوع بالای این دو آنتی‌ژن در جمعیت نرمال می‌تواند به عنوان یک عامل مصونیت دهنده در مقابل ناهنجاریهای شکافهای لب و کام در نظر گرفته شود.

کلید واژه‌ها: شکاف لب - شکاف کام - ایمونوژنتیک - *HLA* - ایران

* دانشیار گروه آموزشی ارتودنسی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

** استادیار گروه آموزشی ارتودنسی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

سیستم ایمنی بدن انسان همانند دیگر موجودات زنده دارای ویژگی شناخت افراد خودی از بیگانه است. مولکول‌های گلیکوپروتئین خاصی که این ویژگی را دارا می‌باشند. و در سطح غشایی سلول‌های بدن انسان قرار دارند، مجموعه بزرگی را تشکیل می‌دهند که دارای اشکال متنوعی هستند و به آنها مجتمع سازگاری نسجی یا Major Histocompatibility Complex و یا به اختصار MHC گفته می‌شود(۱). اما از آنجا که در انسان، این گلیکوپروتئین‌ها ابتدا در سطح غشایی لکوسیت‌ها کشف شد، به آن Human Leukocyte Antigen و یا HLA می‌گویند. نحوه قرارگیری مولکول‌های سازگاری نسجی در سطح غشایی سلول‌های مختلف بدن توسط سیستم ژنتیک کنترل و تعیین می‌شود و لذا با ایجاد اشکال بسیار متنوع از این مولکول‌ها ساختمان بیوشیمیایی متفاوتی برای HLA در هر فرد ایجاد می‌شود که به صورت شناسنامه اختصاصی آنها می‌باشد (۲). از نکات جالب توجه در مورد MHC، کشف ارتباط پاره‌ای از آنتی‌ژن‌های سازگاری نسجی و استعداد بیشتر ابتلا به انواع خاصی از بیماریها و ناهنجاریها بود. با توجه به اینکه نوع آنتی‌ژن HLA هر فرد توسط سیستم ژنتیک تعیین می‌شود، نوعی استعداد ایمونوژنتیک جهت ابتلا به این دسته از بیماریها مطرح می‌گردد. جهت یافتن این ارتباط بایستی از مطالعات آماری در جمعیت بیماران و خانواده‌های آنها و مقایسه با افراد سالم جامعه استفاده کرد و چون در نژادهای مختلف، فراوانی آنتی‌ژن‌های HLA متفاوت است، رابطه آنتی‌ژن‌های سازگاری نسجی و بیماریها در هر نژاد باید مستقلاً مورد مطالعه قرار گیرد (۳)، ضمناً با توجه به گزارشات موجود در خصوص مشاهده ارتباط برخی از آنومالی‌های مادرزادی با مولکول‌های HLA، بررسی امکان ارتباط آن با شکافهای لب و کام نیز می‌تواند قابل توجیه باشد. Biddle در بررسی آزمایشگاهی در موش حساس به کورتیزون در ایجاد شکاف کام (CP) نشان داد که این ضایعه با آنتی‌ژن‌های سازگاری نسجی موش H2 ارتباط دارد و عنوان کرد که کورتیزون موجب می‌گردد که حساسیت به شکاف کام با سطح رسپتورهای کورتیزون در بافت پالاتال موش ارتباط داشته و به وسیله ژن‌های پیوسته H2 کنترل می‌شود (۴). Bonner در سال ۱۹۷۸ احتمال ارتباط بین HLA -A2 و شکاف کام در افراد مذکر سفید پوست را عنوان کرد و گزارش داد که افزایش شیوع HLA-AW 24 در سفیدپوستان و بیماران مکزیکی، آمریکایی جالب توجه می‌باشد (۵).

Vandyke و همکارانش در سال ۱۹۸۰ ارتباط خاصی را بین HLA و ناهنجاریهای شکاف لب و شکاف لب و کام بدست نیاوردند. قابل ذکر است که در این تحقیق شکاف کام مورد بررسی نگرفته بود(۶).

www.SID.ir

Archive of SID

آخرین تحقیقی که در این رابطه تاکنون گزارش شده است. مربوط به کار مشترک، Ohishi Watanabe و Tashiro بر روی افراد ژاپنی مبتلا به ناهنجاریهای شکاف لب و شکاف کام می‌باشد. در این مطالعه تنها آنتی‌ژنی که از نظر آماری رابطه معنی‌داری را با گروههای شکاف لب و شکاف کام نشان می‌داد HLA - CW7 بود ولی در بیماران شکاف لب و کام رابطه معنی‌داری را نشان نداد. در این مطالعه HLA Typing خانواده بیماران نیز انجام گردید. در نتیجه مشخص شد که توزیع هاپلوتیپ‌های HLA تفاوت قابل توجهی با نحوه توارث مندل نداشته و لذا ارتباط شکاف لب و کام با ژن‌های HLA مشاهده نگردید (۷). با توجه به تغییرات نژادی و تأثیر آن در ارتباط با استعداد ابتلا به ناهنجاریهای مختلف و برای بررسی ارتباط احتمالی بین این ناهنجاری و آنتی‌ژن‌های سازگاری نسجی در ایران مبادرت به انجام این تحقیق گردید.

مواد و روشها

به منظور بررسی وجود و یا عدم وجود رابطه معنی‌دار بین آنتی‌ژن‌های سازگاری نسجی و ناهنجاریهای شکاف لب و کام از میان بیماران مبتلا به این ناهنجاری که جهت معالجه به بخش ارتودنسی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران مراجعه کرده بودند تعداد ۳۲ بیمار در سال ۱۳۶۹ به طور تصادفی انتخاب و جهت آزمایشات مختلف موردنظر دعوت به همکاری شدند.

از این ۳۲ بیمار بر طبق معاینات کلینیکی تعداد ۲۵ نفر مبتلا به شکاف کامل لب و کام یک سویه و یا دو سویه (UCLP / BCLP) و هفت نفر مبتلا به شکاف لب تنها بودند. قابل ذکر است که به دلیل کمبود تعداد بیماران مبتلا به شکاف کام تحت درمان در این بخش و عدم همکاری برخی از آنها، عملاً مطالعه‌ای در این مورد انجام نگردید. از کل بیماران تعداد ۱۹ نفر مذکر و ۱۳ نفر مؤنث بودند.

دامنه سن بیماران بین ۱۱ الی ۱۴ سال بود. از کلیه بیماران تاریخچه پزشکی ویژه‌ای گرفته شد، به طوری که هیچ کدام از آنها دارای ناهنجاریها و مشکلات دیگر همراه با ناهنجاری مزبور نبودند. در یازده مورد از بیماران بین پدر و مادر نسبت خویشاوندی مثل پسرخاله و دخترخاله، دختر دایی و پسرعمه و یا دختر عمو و پسر عمو بوده است. ضمناً در ۱۳ مورد نیز سابقه مصرف دارو در دوران سه ماهه اول بارداری وجود داشت که عمدتاً از داروهایی مثل آسپرین، قرصهای ضدحاملگی، داروی عصبی و بالاخره کورتون استفاده کرده بودند و حتی در یک مورد مادری از تزریق آمپول سقط جنین قبل از به دنیا آمدن فرزند استفاده کرده بود.

برای هر یک از بیماران پرسشنامه خاصی تهیه گردید و برای گروه کنترل از فرم مخصوص که نتیجه تحقیق نیک‌بین در ایران بوده است استفاده گردید (۸).

روش مورد استفاده در این تحقیق Micro Iymphocytotoxicity Test بود که به عنوان روش

www.SID.ir

Archive of SID

تحقیقی استاندارد توسط National Institute of Health (NIH) اعلام شده است (۹).

آنتی سرم‌های مورد استفاده در این تحقیق از CL I مجموعاً شامل ۷۲ آنتی‌سرم علیه ۱۵ آنتی‌ژن زیر گروه A و ۲۲ آنتی‌ژن زیر گروه B و شش آنتی‌ژن زیر گروه C می‌باشد. این آنتی‌سرم‌های توسط آزمایشگاه ایمونوژنتیک دانشکده پزشکی از شرکتهای Behring و Biotest آلمان خریداری شده بود. Lymiohoflot برای جداسازی لنفوسیت‌ها، Mineral oil و میکروپلیت از شرکت Biotest و کمپلمان خرگوش از شرکت Behring تهیه گردید.

پس از اخذ رضایت والدین و بیماران و تهیه آنتی‌سرم‌ها و مواد مورد نیاز، ده میلی‌لیتر از خون بیماران انتخاب شده در آرلن مناسبی حاوی گلوله‌های شیشه‌ای قرار گرفت و سپس به آرامی تکان داده شد تا اطراف گلوله‌ها را لخته فیبرینی بگیرد. پس از آن اقدام به مخلوط کردن ده میلی‌لیتر Hanks Balance Salt Solution (HBSS) به خون بدون فیبرین و ریختن آن درون لوله حاوی Lymphoflot گردید و با سانتریفوژ کردن در دور مناسب لنفوسیت‌ها که به صورت حلقه‌ای زیر محیط HBSS و بالای Lymphoflot قرار گرفته بودند با دقت برداشته شد. سپس لنفوسیت‌ها مجدداً با HBSS شستشو داده شد و شمارش گردید و پس از آن به درون میکروپلیت‌هایی که قبلاً توسط آنتی‌سرم‌های مورد آزمایش پر شده بودند اضافه شد. در نهایت با اضافه کردن کمپلمان خرگوش امکان برخورد آنتی‌سرم و لنفوسیت‌ها ایجاد گردید.

مبنای این آزمایش، سیتوتوکسی‌سیتی و در واقع برخورد آنتی‌سرم اختصاصی برای آنتی‌ژن HLA موجود در سطح سلول‌های لنفوسیت در حضور کمپلمان بود که پس از اضافه کردن رنگ حیاتی که در این بررسی ائوزین می‌باشد و در مواردی که رنگ به داخل سلول نفوذ می‌کرد حاکی از لیز شدن سلول و مثبت بودن نوع HLA بود. جهت بررسی بعد از اضافه کردن رنگ به وسیله فرمالین سلول‌های ثابت شدند و در زیر میکروسکوپ Inverted Phase با درشت‌نمایی صد و بیست تحت بررسی قرار گرفتند که این روش در تعیین گروههای A و B و C از دسته HLA I مورد استفاده قرار گرفت و بعد از ثبت نتایج بر روی جداولی که بر اساس شکل میکروپلیت‌ها ترسیم شده‌اند خوانده شد و جمع‌بندی گردید. نهایتاً تعیین آنتی‌ژن هر کدام از بیماران صورت گرفت سپس گروه ناهنجاریهای شکاف لب و شکاف لب و کام به تفکیک و هم در مجموع نسبت به آنتی‌ژن‌ها متمایز شده در جدولهایی که بر اساس HLA مشخص شده بودند قرار داده شد. آن وقت با استفاده از جدول Contingency (2 × 2) محاسبه X2 انجام گرفت و مواردی که Expected از پنج کمتر بود به عنوان نتایج غیرقابل ارزش قلمداد شدند. در نهایت برای موارد باقیمانده و قابل ارزش P. Value محاسبه گردید و برای بالا بردن درجه اطمینان و کمتر کردن ضریب خطا، عدد حاصل در تعداد آنتی‌ژن‌های مورد آزمایش (n = ۴۳) ضرب گردید و مواردی را که P. Value تصحیح شده نهایی یا PC کوچکتر از

www.SID.ir

Archive of SID

۰/۰۵ بود به عنوان نتیجه قابل ارزش در جدول جداگانه‌ای قرار داده و Coefficient of Correlation (C.C) Relative Risk (RR) آن محاسبه شد. لازم به توضیح است که در گروه کنترل مورد استفاده، HLA Typing در میان یک صد فرد سالم ایرانی بدون در نظر گرفتن جنسیت جهت تعیین آنتی‌ژن‌های مختلف، سازگاری نسجی Cl I و Cl II انجام گرفت و نتیجه بررسی به عنوان معیار فراوانی آنتی‌ژن‌ها در افراد سالم ایرانی توسط مراکز معتبر علمی دنیا اعلام گردید.

نتایج

توزیع نسبت درصد بیماران مبتلا به شکافهای لب و کام برحسب گروههای A ، B و C آنتی‌ژن‌های سازگاری نسجی در جداول ۱ الی ۳ ارائه گردیده است. ضمناً همان طور که در بالا اشاره شد در مواردی که X^2 بیش از پنج بود محاسبات آماری دقیقتر با هدف بالا بردن درجه اطمینان انجام گرفت و نهایتاً آنتی‌ژن‌های B_5 و CW_3 با ناهنجاریهای شکاف لب تنها و شکاف لب و کام (CLP) رابطه معنی‌داری را نشان ندادند (جداول ۴ و ۵)، ولی این دو آنتی‌ژن در بررسی مجموع ناهنجاریهای شکاف لب و شکاف لب و کام (CL + CLP) رابطهٔ معنی‌دار ($PC<۰/۰۵$) نشان دادند که نتایج مربوطه در جدول ۶ ارائه گردیده است.

جدول شماره ۱ ـ توزیع نسبت (درصد) بیماران مبتلا به شکافهای لب و کام بر حسب HLA - A

جمعیت / آنتی‌ژن	شکاف لب وکام	شکاف‌لب	شکاف لب + شکاف لب و کام	کنترل
A1	۱۶	۲۸/۵	۱۸/۷	۳۰
A2	۲۸	۴۲/۸	۳۱/۲	۳۵
A3	۲۴	۱۴/۲	۲۱/۸	۲۱
A9	۱۲	۲۸/۵	۱۵/۶	۲۸/۶
A11	۱۲	۱۴/۲	۱۲/۵	۳۲
A26	۲۰	-	۱۵/۶	۲۴
A28	۸	-	۶/۲	۱۷
A29	۸	۱۴/۲	۹/۳	-
A30	۴	۲۸/۵	۹/۳	۱

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره ۲ ـ توزیع نسبت (درصد) بیماران مبتلا به شکافهای لب و کام بر حسب HLA - B

جمعیت / آنتی‌ژن	شکاف لب وکام	شکاف‌لب	شکاف لب + شکاف لب و کام	کنترل
B5	۸	-	۶/۲	۴۱
B7	۸	۱۴/۲	۹/۳	۶
B8	-	۱۴/۲	۳/۱	۱۰
B13	۴	۱۴/۲	۶/۲	۶
B14	۴	۱۴/۲	۶/۲	۱۵/۱
B16	۱۶	-	۱۲/۵	۱۵/۱
B17	۴	-	۳/۱	۱۰
B18	-	-	-	۶
B21	۳۲	۱۴/۲	۲۸/۱	۱۶
B22	۸	-	۶/۲	۹
B27	۴	-	۳/۱	۶
B35	۴۴	۲۸/۵	۴۰/۶	۳۵
B40	۴	-	۳/۱	۱۸
B44	۴	-	۳/۱	۱۱
B51	۸	۴۲/۸	۱۵/۶	۲۹/۳

جدول شماره ۳ ـ توزیع نسبت (درصد) بیماران مبتلا به شکافهای لب و کام بر حسب HLA - C

جمعیت / آنتی‌ژن	شکاف لب وکام	شکاف‌لب	شکاف لب + شکاف لب و کام	کنترل
CW1	۱۶	-	۱۲/۵	۷
CW3	۸	-	۶/۲	۳۸
CW4	۳۶	۱۴/۲	۳۱/۲	۳۷
CW7	۱۲	-	۹/۳	۲۰

جدول شماره ۴ ـ محاسبات آماری انجام شده در مورد ناهنجاری شکاف لب بر حسب CW3 و HLA -B5

آنتی‌ژن	P.Value	PC	X^2	RR	CC
B5	۰/۰۵	N.S	۴/۶۴	-	-
CW3	۰/۰۵	N.S	۴/۱۱	-	-

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شماره ۵ ـ محاسبات آماری انجام شده در مورد ناهنجاری شکاف لب و کام بر حسب CW3 و HLA -B5

آنتی‌ژن	P.Value	PC	X^2	RR	CC
B5	۰/۰۰۵	N.S	۹/۶۵	-	-
CW3	۰/۰۰۵	N.S	۸/۲۷	-	-

جدول شماره ۶ ـ محاسبات آماری انجام شده در مورد ناهنجاری شکاف لب و کام (مجموع شکاف لب + شکاف لب و کام) بر حسب CW3 و HLA -B5

آنتی‌ژن	P.Value	PC	X^2	RR	CC
B5	۰/۰۰۱	۰/۰۴۳	۱۳/۳۲	۰/۰۹	۰/۶۴
CW3	۰/۰۰۱	۰/۰۴۳	۱۱/۵۷	۱	۰/۶

بحث

تشخیص ارتباط برخی آنتی‌ژن‌های HLA با بیش از پنجاه نوع از بیماریها و همچنین ناهنجاریهای مادرزادی موضوعی است که از نظر علمی امروزه توجه زیادی را به خود جلب کرده است (۱۲ و ۱۱ و ۱۰ و ۳). بررسی ما تأیید کننده این نکته است که در ایران ناهنجاریهای شکاف لب و کام (مجموع CL + CLP) با HLA - B5 و HLA - CW3 رابطه معنی‌داری را دارد. قابل توجه است که در ابتدای محاسبات آماری، مقدار X^2 برای چهار آنتی‌ژن در ارتباط با ناهنجاری شکاف لب وکام عدد بزرگ و ظاهراً معنی‌داری را نشان می‌داد. همچنین در رابطه با شکاف لب نیز مقدار X^2 برای چهار آنتی‌ژن دیگر نیز عدد بزرگ و ظاهراً معنی‌دار بود و نتیجتاً برای هر هشت آنتی‌ژن، در شرایطی که رابطه آنها را با شکاف لب و شکاف لب و کام، به تنهائی مورد بررسی قرار گرفت، P محاسبه شده نیز کوچکتر از ۰/۰۵ بود ولی پس از بررسی بیشتر به منظور بالا بردن دقت با محاسبه مقدار مورد انتظار آنها و نهایتاً ضرب تعداد آنتی‌ژن‌ها در مقدار P کلیه آنتی‌ژن‌های مربوطه ارزش آماری خود را در رابطه با گروههای شکاف لب و شکاف لب و کام به تنهائی از دست دادند.

ضمناً چون گروههای شکاف لب و شکاف لب و کام از نظر منشا رشدی تکاملی و اتیولوژی ارتباط بسیار نزدیکی دارند (۱۳)، اقدام به جمع گروههای شکاف لب و شکاف لب و کام گردید که در مورد جمع گروههای شکاف لب و کام + شکاف لب نیز در ابتدای محاسبات، برای شش آنتی‌ژن مقادیر X^2 بزرگ و معنی‌دار بود. پس از محاسبه مقدار مورد انتظار آنها فقط سی آنتی‌ژن A_{11} و B5 و CW3 باقی ماند.

www.SID.ir

Archive of SID

جهت اطمینان بالاتر به محاسبه P اصلاح شده اقدام گردید و نهایتاً آنتی‌ژن‌های B5 و CW3 دارای P. value اصلاح شده کمتر از ۰/۰۵ و به عبارت دیگر معنی‌دار بودند. بدین ترتیب آنچه در این مطالعه به وضوح مشاهده می‌شود این مطلب است که ضایعات شکاف لب و کام (CL + CLP) ارتباط مشخصی را با HLA نشان می‌دهند. ضمناً در مقایسه نتایج این مطالعه با یافته‌های دیگران و با توجه به وجود تفاوت بین توزیع آنتی‌ژن‌های موجود در هر جمعیت و نژاد و لزوم انجام مطالعه در هر جمعیت انتظار تغییر نتایج با توجه به تغییر بافت جمعیت وجود دارد (۱۵ و ۱۴ و ۳ و ۲)، لذا عدم هماهنگی یافته‌های این مطالعه با یافته‌های دیگران کاملاً منطقی به نظر می‌رسد.

قابل ذکر است که با توجه به میزان بالای این آنتی‌ژن‌ها در افراد سالم ایرانی و میزان کاهش یافته آن در افراد مبتلا به این ناهنجاریها، نوع رابطه‌ای را که بین این آنتی‌ژن‌ها و ناهنجاری می‌توان بیان داشت رابطه‌ای مثبت نیست، و شاید بتوان عنوان کرد که عدم وجود این مولکول‌ها در افراد و یا در آلل‌های به ارث رسیده از والدین، موجب بالا رفتن درصد احتمال ابتلا به این ناهنجاری شود. البته نبایستی نقش عوامل دیگر در ایجاد این ناهنجاری و یا نزدیک کردن جنین به آستانه شکاف را از نظر دور داشت و نمی‌توان به طور قطع بیان کرد که هر فرد فاقد این انواع HLA، به این ناهنجاری مبتلا می‌شود.

نکته قابل ذکر دیگر این است که با توجه به اینکه این ناهنجاری مادرزادی می‌باشد وارث نقش عمده‌ای در آن دارد، می‌بایستی مولکول‌های HLA والدین بیماران و همچنین سایر فرزندان آنان نیز مورد بررسی قرار گیرد تا بتوان با تفکیک پلوتیپ‌های پدر و مادر نسبت به نوع HLA به ارث رسیده به فرزندان مبتلا و غیرمبتلای آنان اظهارنظر کرد و نظریه‌ای قویتر ابراز داشت.ضمناً با توجه به اینکه شانس ابتلای بیماران به یک بیماری (Relative Risk) وقتی قابل توجه است که مقادیر آن بالاتر از (۱) ولی در این بررسی مشخص گردید که در موارد ذکر شده RR حداکثر ۰/۱ می‌باشد و با توجه به وجود رابطه منفی بین این دو آنتی ژن و ناهنجاری مورد مطالعه وجود میزان پایین RR، در واقع نشان دهنده شانس کمِ همراه بودن این آنتی‌ژن با افراد مبتلا می‌باشد. و این خود می‌تواند مویدی بر صحت مطالعه و دلیل تقویت کننده ارتباط منفی با ناهنجاری مورد مطالعه باشد.از طرف دیگر با توجه به تعریف ضریب همبستگی (Coefficient of correlation) میزان ضریب همبستگی محاسبه شده برای آنتی‌ژن B5 برابر با ۰/۶۴ و در مورد آنتی‌ژن CW3 برابر با ۰/۶ بود که بالا بودن این ضریب، وجود ارتباط وابستگی بین این آنتی‌ژن‌ها و ناهنجاری مورد مطالعه را تأیید می‌نماید.به عبارت دیگر شاید بتوان اظهار داشت که وجود آنتی‌ژن‌های B5 و CW3 در افراد ایرانی می‌تواند به عنوان عامل مصونیت دهنده نسبت به ناهنجاریهای شکاف لب و کام (CL + CLP)، عمل نماید. ضمناً با توجه به بالا بودن میزان آنتی‌ژن‌های B5 و CW3 در افراد ایرانی و کمبود آن در این ناهنجاریها، انتظار پایین بودن میزان وقوع آن در ایران وجود دارد که البته باید با مطالعات اپیدمیولوژی، میزان وقوع این ناهنجاری در ایران بررسی گردد.

www.SID.ir

Archive of SID

ضمناً پس از بررسی این آنتی‌ژن‌ها در بیمارانی که سابقه مصرف دارو در دوران بارداری مادر را ذکر کرده بودند، ملاحظه گردید که فقط یک مورد از ۱۳ مورد دارای آنتی‌ژن B5 بود و همگی فاقد آنتی‌ژن CW3 بودند. همچنین در بیمارانی که بین والدینشان رابطه فامیلی نزدیک وجود داشت، از ۱۱ بیمار فقط در یک مورد آنتی‌ژن B5 و در یک مورد دیگر نیز آنتی‌ژن CW3 وجود داشت که این خود با توجه به میزان شیوع این آنتی‌ژن‌ها در افراد نرمال قابل توجه می‌باشد و می‌تواند به عنوان زمینه‌ای برای مطالعات بعدی مطرح گردد.

بهر حال، با توجه به اینکه در رابطه با شکافهای کام تنها، مطالعه فوق صورت نگرفته و از دید رشدی تکاملی، شکافهای کام تنها و شکافهای لب و کام منشا و سیر متفاوتی دارند و با توجه به نتایج حاصل از این بررسی در مورد شکافهای لب و کام آنچه از مجموع این بحث بر می‌آید این است که شاید بتوان برای پیش‌بینی احتمال وقوع شکافهای لب و کام در جنین و یا فرزندان یک زوج از HLA Typing بهره گرفت.در عین حال براساس نتایج حاصل، پیشنهاد می‌شود از ازدواج زوجهایی که فاقد این دو آنتی‌ژن می‌باشند ممانعت به عمل آید تا احتمال بروز این ناهنجاری در فرزندان آنها در مواردی که زمینه ارثی دارد به صفر برسد.

نتیجه‌گیری

براساس نتایج به دست آمده با توجه به این که میزان شیوع آنتی‌ژن‌های HLA - B5 و HLA - CW3 در افراد سالم ایرانی (گروه کنترل) به ترتیب به نسبت ۴۱٪ و ۳۸٪ می‌باشد و شیوع این دو آنتی‌ژن در مجموع افراد مبتلا به شکاف لب و شکاف لب و کام به ترتیب به نسبت ۶/۲٪ و ۶/۲٪ می‌باشد (که به مقدار زیادی کاهش یافته است) می‌توان این گونه نظر داد که احتمالاً وجود این آنتی‌ژن در افراد، می‌تواند به عنوان یکی از عوامل مصونیت دهنده و مقاوم کننده بیمار برای ابتلای به این ناهنجاری عمل نماید و عدم وجود این مولکول‌ها در افراد و یا آلل‌های به ارث رسیده از والدین، موجب بالا رفتن درصد احتمال ابتلا به این ناهنجاری شود.

ضمناً شاید بتوان ادعا کرد که نوعی استعداد ایمونوژنتیک برای مصونیت از ابتلا به این ناهنجاری در افراد ایرانی وجود دارد.

www.SID.ir

Archive of SID

REFERENCES

1 - Benaceraf B, MCDevit HO. The Histocompatibility - linked Immune Response Genes. *Science* 1972; 175: 273 - 79.

2 - Thompson JS, Thompson MW. Genetics in Medicine. 4th ed. [S.l.]: WB Saunders Company; 1986, 155 - 159.

3 - Zinkernagel RM. Associations between major histocompatibility antigens and susceptibility of disease. *Ann Rev Microbiol* 1979; 33: 201 - 13.

4 - Biddle FC, Fraser FC. Cortisone - Induced cleft Palate in the mouse. *Genetics* 1977; 85: 289 - 302.

5 - Bonner JJ, Terasaki PJ. HLA Phenotype frequencies in Individuals with cleft Lip and or cleft Palate. *Tissue Antigens* 1978; 12: 228 - 232.

6 - Van Dyke DC, Goldman AS, Spielman, RS Sigration of HLA in Sibs with cleft lip or cleft Lip and palate. *Cleft palat* J 1980; 17: 189 - 193.

7 - Watanabe T, Ohishi M, Tashira, H. Population and family studies of HLA in Japanese with cleft Lips and cleft palate. *Cleft Palate* J 1984; 21: 293.

8 - Aisawa M. HLA in Asia - Oceania, 1986 the Proceedings of the 3rd Asia - Oceania Histocompatibility workshop conference. Hokkadio University Press. Sapporo, Japan.

9 - Johnson R, Teuter, C. *HLA System.* [s.l]: Behring Company: [S.d], 6.

10 - Garrido F, Festenstein A. MHC Antigens & Malignancy. *Nature* 1986; 322: 502 - 3.

11 - Hashimoto K, Kamayochi S, Fujino O. HLA in Japanese children with epilepsy. *Excerpta Medica*, Section 26, 1983; 31 (9): 550.

12 - Katz J, [et al]. Human Leukocyte Antigen HLA (DR4) positive association with rapidly progressive periodontitis. *J Periodontal* 1987; 607 - 610.

13 - Sperber GH, *Craniofacial Embryology*. 4thed. Wright CD, 1989; 50 - 55.

۱۴ - خسروی، ف. بررسی آنتی‌بادی‌های سازگاری نسجی و انتشار آن در ایران [پایان‌نامه] تهران: دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ ۱۳۵۹ - ۱۳۵۸.

۱۵ - یوهانیز امیل، ر بتا سراف. پاروژه. ایمونولوژی؛ ترجمه امیراکبر صدیقی‌آخار. زیرنظر مسلم بهادری. [بی م]: [بی ن]؛ ۱۳۶۴

www.SID.ir