

فراوانی آنتی گلیادین آنتی بادی در پسوریازیس: یک مطالعه مورد- شاهد

دکتر مریم دانش پژوه^۱، دکتر کامران بلیغی^۱، دکتر فرید صفر^۲، دکتر مهسا عاشقان^۳،

دکتر مرجان اسدالهی^۲، غلامرضا حصیری^۴

۱- استادیار، ۲- متخصص پوست، ۳- پزشک عمومی، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۴- مربی سازمان انتقال خون ایران

مقدمه: پسوریازیس بیماری پوستی التهابی مزمن و پوسته‌دار با تظاهرات بالینی متنوع است. در ۱۶٪ از بیماران مبتلا به پسوریازیس، وجود آنتی‌بادی ضد گلیادین (AGA) anti gliadin antibody گزارش شده است. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی آنتی‌بادی ضد گلیادین در مبتلایان به پسوریازیس صورت گرفت.

روش اجرا: در این مطالعه بعد از ثبت مشخصات فردی و تعیین شدت بیماری بر اساس PASI Scoring System نمونه سرمی ۱۰۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس و ۱۰۰ فرد سالم به روش ایمنوفلوروسانس غیرمستقیم از نظر آنتی‌بادی ضد گلیادین مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: آنتی‌بادی ضد گلیادین در ۴ نفر از بیماران (۳ مرد و ۱ زن) مثبت گزارش شد در حالی که در تمام افراد شاهد منفی بود. ۳ بیمار در گروه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال بودند. نوع پسوریازیس در هر ۴ بیمار از نوع پلاک و شدت پسوریازیس در ۴ بیمار به صورت زیر بود: یک مورد بیماری خفیف، یک مورد شدید و ۲ مورد متوسط. هیچ یک از آنان علائم گوارشی نداشتند.

نتیجه‌گیری: در سرم تعدادی از بیماران پسوریازیس AGA وجود دارد. اما هنوز وجود یک رابطه معنی‌دار بین ضایعات پوستی و افزایش حساسیت به گلوتن نامشخص است. مطالعه با روش‌های حساس‌تر و اختصاصی‌تر روی تعداد بیشتری بیمار توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: پسوریازیس، آنتی گلیادین آنتی بادی، فراوانی

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۴؛ دوره ۸ (۴): ۲۷۲-۲۷۵

اعلام قبولی: ۱۳/۱۲/۱۳۸۴

دریافت مقاله: ۱۳/۵/۱۳۸۴

مقدمه

پسوریازیس بیماری اریتماتو اسکوامو است که ماهیتی عودکننده و مزمن دارد. ضایعه‌ها معمولاً متقارن هستند و ممکن است در هر نقطه از بدن مشاهده شوند. به جز ضایعه‌های پوستی، تغییرات ناخن و مخاط نیز در پسوریازیس مشهود است. بعضی از مؤلفان وجود ارتباط بین دستگاه گوارش و پسوریازیس را مطرح کرده‌اند. همراهی پسوریازیس با برخی بیماری‌های گوارشی (۱، ۲)، تغییرات نفوذپذیری روده باریک (۳)، وجود نوعی آنومالی

ساختمانی در مخاط ژژنوم بیماران پسوریازیس در آنالیزهای میکروسکوپی (۴) و تغییرات روده‌ای شبیه سلیاک (۵-۷) جزو یافته‌هایی هستند که به نفع آن تئوری مطرح شده‌اند.

بررسی‌های قبلی نشان می‌دهد در گروه قابل توجهی از بیماران مبتلا به پسوریازیس، سطح پادتن ضد گلیادین (AGA) anti gliadin antibody در سرم افزایش یافته است (۱). گلیادین یک پروتئین منفرد نیست بلکه گروهی ناهمگون از پروتئین‌های گلوتن گندم و پروتئینی

IgA- از مطالعه کنار گذاشته شدند. بعد از ثبت اطلاعات شخصی، بیماران تحت معاینه کامل پوستی قرار گرفتند و شدت بیماری بر اساس PASI Scoring System تعیین شد. نمونه سرمی افراد مورد مطالعه برای بررسی وجود آنتی بادی ضد گلیادین به روش IIF به آزمایشگاه انتقال داده شد. نحوه آزمایش بر اساس روش استاندارد (۱۰) و به قرار زیر بود:

با اضافه کردن گلیادین به برش‌های ۵ میکرونی از کلیه rat گلیادین به فیبرهای رتیکولینی کلیه متصل شد. با اضافه کردن سرم افراد مورد مطالعه به مجموعه بالا و افزودن پادتن ضد ایمونوگلوبولین انسانی نشان دار شده با فلئورسین ایزوتیوسیانات FITC- و با استفاده از میکروسکوپ فلئورسانس، وجود ترکیب آنتی ژن - آنتی بادی ضد گلیادین مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های آزمایش با کنترل مثبت و منفی ارزیابی شد.

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون‌های chi-square یا دقیق فیشر با قبول مرز معنی‌داری روی $P < 0.05$ انجام گرفت.

یافته‌ها

چهار نفر از ۱۰۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس دارای آنتی بادی ضد گلیادین بودند (۵٪ - ۳٪ CI: ۹۵٪). در سرم هیچ کدام از افراد سالم، آنتی بادی ضد گلیادین وجود نداشت ($P > 0.05$).

بیماران دارای آنتی بادی، شامل ۳ مرد و یک زن و بیماران فاقد آن، ۵۷ مرد و ۳۹ زن بودند ($P > 0.05$). گسترده‌ی سنی سه نفر از بیماران دارای آنتی بادی ضد گلیادین ۲۰ تا ۴۰ سال و یک نفر بیش از ۴۰ سال بود. در بیماران بدون آنتی بادی، ۲۵ نفر در طیف سنی کم‌تر از ۲۰ سال، ۳۷ نفر ۲۰ تا ۴۰ سال و ۳۴ نفر بیش از ۴۰ سال بودند ($P > 0.05$). هیچ کدام از بیماران دارای آنتی بادی، شکایتی

غنی از اسیدهای آمینه پرولین و گلوتامین است (۸). وجود AGA از مشخصه‌های بیماری سلیاک است. سلیاک بیماری روده کوچک است که با آتروفی پرزها و سوء جذب مشخص می‌شود. Michaelsson و همکارانش در سال ۱۹۹۳ به دنبال مشاهده بی‌تحمیلی نسبت به گلوتن در ۶ بیمار مبتلا به پسوریازیس، به بررسی حضور AGA در این بیماری پرداختند. از ۳۰۲ بیمار مبتلا به پسوریازیس که در آن‌ها AGA به روش Micro-Elisa اندازه‌گیری شد، ۱۶٪ (۴۹ نفر) دارای آنتی بادی علیه گلیادین بودند که ۱۸ بیمار زن و ۳۱ بیمار مرد بودند (۱). این یافته‌ها در مطالعه‌های بعدی این گروه نیز تکرار شد و آنان را بر آن داشت که در مطالعه‌ای به روش مورد - شاهد در سال ۱۹۹۹، اثر رژیم فاقد گلوتن را در بیماران پسوریازیس که AGA دارند بررسی کنند. این مطالعه نشان می‌دهد رژیم فاقد گلوتن باعث می‌شود شدت ضایعات به طور چشم‌گیری در ۸۲٪ از افراد کاهش یابد (۹). از آن‌جا که هنوز تعداد مطالعات در این زمینه انگشت شمار است و از طرف دیگر شناسایی زیر گروهی از بیماران پسوریازیس که ممکن است به رژیم فاقد گلوتن پاسخ درمانی مطلوب دهند، می‌تواند از نظر درمانی جالب توجه باشد، بر آن شدیم فراوانی AGA را در ۱۰۰ بیمار پسوریازیس به روش ایمونوفلئورسانس غیرمستقیم (Indirect Immunofluorescence [IIF]) بررسی کنیم.

روش اجرا

این تحقیق روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس و ۱۰۰ فرد سالم که از نظر سن و جنس با هم دیگر هم‌سان شده بودند صورت گرفت. مبتلایان به پسوریازیس با دیگر بیماری‌های مرتبط با آنتی بادی ضد گلیادین - از جمله درماتیت هرپتی فرم، لوپوس اریتماتو سیستمیک و نفروپاتی

بیماران دارای AGA، در گسروه سنی ۴۰-۳۰ سال یا بالای ۶۰ سال بودند (۱). در این مطالعه همه‌ی بیماران دارای AGA بالای ۲۰ سال سن داشتند. اما، با توجه به تعداد کم موارد مثبت، نمی‌توان بین وجود AGA و سن بیماران ارتباطی ذکر کرد. اگر نتیجه مشابهی با تعداد بیماران بیشتر حاصل شود، شاید بتوان آن را به شروع دیررس تظاهرات حساسیت به گلوتن نسبت داد. با توجه به مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که حضور AGA با شدت بیماری پسوریازیس ارتباطی ندارد. در مطالعه Michaelsson نیز به نظر نمی‌رسید که شدت بالینی بروز پسوریازیس با افزایش سطح AGA در ارتباط باشد (۱).

هر چند، هر ۴ بیمار دارای آنتی‌بادی، پسوریازیس نوع پلاک داشتند، نمی‌توان نتیجه گرفت که آنتی‌بادی، بیشتر در نوع پلاک وجود دارد، زیرا انواع مختلف بالینی پسوریازیس قابل تبدیل به یکدیگر هستند. در مطالعه ما هیچ یک از ۴ بیمار، علایم گوارشی نداشتند. در مطالعه‌های قبلی نیز اکثر بیماران دارای آنتی‌بادی، فاقد علایم گوارشی بودند. بنابر این، شاید بود یا نبود علایم گوارشی با مثبت بودن AGA در بیماران پسوریازیس ارتباطی نداشته باشد و نمی‌توان تنها به صرف نبود علایم گوارشی، احتمال وجود AGA را رد کرد. طبق مطالعات قبلی ۸۲٪ از بیماران پسوریازیس دارای AGA، پس از تحمل یک رژیم فاقد گلوتن، در ضایعه‌های پوستی بهبودی قابل توجهی پیدا کردند، در حالی که گروه بیماران پسوریازیس فاقد AGA با رژیم فاقد گلوتن بهبودی نشان ندادند (۹). مطالعه‌های کنترل شده روی تعداد بیش‌تری از بیماران با استفاده از روش‌های حساس‌تر و اختصاصی‌تر توصیه می‌شود. ضمناً پیشنهاد می‌شود اثر رژیم فاقد گلوتن در این بیماران بررسی شود. شاید نقش رژیم غذایی بتواند به عنوان یک عامل مؤثر در کاهش ضایعه‌های به اثبات رسد.

از علایم گوارشی نداشتند، در صورتی که ۲۴ نفر از مبتلایان به پسوریازیس فاقد آنتی‌بادی ضد گلیادین علایمی از ناراحتی گوارشی را ذکر کردند ($P > 0.05$).

هر چهار بیمار دارای آنتی‌بادی ضد گلیادین، به نوع پلاکی پسوریازیس مبتلا بودند. در بیماران فاقد آنتی‌بادی نوع بیماری شامل پلاک در ۷۴ مورد، پالموپلاتار در ۱۰ مورد، ژنرالیزه در ۸ مورد، قطره‌ای و اریترودرمی هر کدام ۲ مورد بود. شدت ضایعه‌ها در دو نفر از بیماران آنتی‌بادی مثبت خفیف، یک نفر متوسط و یک نفر شدید بود. در بیماران بدون آنتی‌بادی، ضایعه‌های خفیف، متوسط و شدید به ترتیب در ۲۱، ۴۰ و ۱۳ نفر مشاهده شد ($P > 0.05$).

بحث

با توجه به اینکه تاکنون مطالعه مشابهی در ایران صورت نگرفته است، مقایسه با منابع خارجی انجام شد. در مطالعه Michaelsson، ۱۶٪ بیماران مبتلا به پسوریازیس سطح سرمی IgA-AGA بالای صدک ۹۰ گروه شاهد را با روش Micro ELISA نشان دادند. این در حالی است که در مطالعه دیگری از ۱۸۶۶ داوطلب سالم سوئدی تنها ۳٪ افراد IgA-AGA بالا داشته‌اند (۱). در مطالعه حاضر از ۱۰۰ بیمار پسوریازیس، در سرم ۴ نفر AGA موجود بود که در مقایسه با نتیجه به دست آمده در مطالعه قبلی (۱۶٪)، کم‌تر است. البته این تفاوت می‌تواند ناشی از اختلاف روش اندازه‌گیری AGA باشد. هر چند در هیچیک از گروه شاهد، AGA مثبت نبود، ولی اختلاف معنی‌داری بدست نیامد.

از ۴ بیمار مزبور، ۳ نفر مرد و ۱ نفر زن بودند که مانند مطالعه قبلی درصد بیشتری به مردان اختصاص داشت. در مطالعه Michaelsson (۱)، ۴۹ بیمار (۱۸ زن و ۳۱ مرد) دارای AGA بودند. به نظر می‌رسد احتمال حضور AGA در جنس مذکر بیش از مؤنث است. در مطالعه قبلی اکثر

References

- 1-Michaelsson G, Gerden B, Ottosson M, et al. Patients with psoriasis often have increased serum levels of IgA antibodies to gliadin. *Br J Dermatol* 1993; 129: 667-73.
- 2-Yates VM, Watkinson G, Kelman A, et al. A further evidence for an association between psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis. *Br J Dermatol* 1982; 106: 323-30.
- 3-Humbert P, Bidet A, Treffel P, et al. Intestinal permeability in patients with psoriasis. *Br J Dermatol Sci* 1991; 2: 324-26.
- 4-Shuster S, Marks J. Psoriatic enteropathy, a new cause of steatorrhea. *Lancet* 1965; 1: 1367.
- 5-Michaelsson G, Kraaz W, Gerden B, et al. Patients with psoriasis have elevated levels of serum eosinophilic cationic protein and increased numbers of EG2 positive eosinophils in the duodenal stroma. *Br J Dermatol* 1996; 135: 3712-18.
- 6-Crawford JM. The gastrointestinal tract. In: Kumar V, Cotran R, Robbins S (eds). *Robbins pathologic basis of diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999: 813.
- 7-Michaelsson G, Kraaz W, Gerden B, et al. Increased lymphocyte infiltration in duodenal mucosa from patients with psoriasis and serum IgA antibodies to gliadin. *Br J Dermatol* 1995; 133: 896-904.
- 8-Stites DP, Terr AT (eds). *Basic and clinical immunology*. Norwalk: Lange & Appelton; 1991: 76.
- 9-Michaelsson G, Gerden B, Hagforsen E, et al. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten- free diet. *Br J Dermatol* 2000; 142: 44-51.
- 10-Fischbach F. *A manual of laboratory and diagnostic tests*. Philadelphia: Lippincott Company, 2000: 651-53.