

فراوانی آنتی‌بادی آنتی‌گلیادین در مبتلایان آلوپسی آره‌آتا در بیمارستان رازی تهران: مطالعه مورد-شاهدی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۵/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۹/۲۹

چکیده

زهرا حلاجی^۱، مریم اخیانی^۱
امیر هوشنگ احسانی^{۱*}
پدرام نورمحمدپور^۱
فاطمه غلامعلی^۱، محمد باقری^۲
جواد جهرمی^۲

۱- گروه پوست

۲- پزشکی عمومی

بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران،
تهران، ایران

* نویسنده مسئول: تهران، میدان وحدت اسلامی

بیمارستان رازی تلفن: ۵۵۶۱۸۹۸۹-۰۲۱

email: Ehsanih@sina.tums.ac.ir

کلمات کلیدی: آلوپسی آره‌آتا، سلیاک، آنتی‌بادی گلیادین.

مقدمه

آلویسی آره‌آتا (Alopecia areata) بیانگر ریزش موی غیر اسکارگذار است که تصور می‌شود نشانگر نوعی پاسخ سیستم ایمنی بدن باشد که به صورت اختصاصی فولیکول‌های مو را نشانه می‌رود. سابقه ژنتیکی در ایجاد این بیماری مهم است گرچه برخی شواهد بر مهم بودن آنتی‌ژن‌های ملانوسیتی در بروز این عارضه دلالت دارند.^{۱-۳} بروز در میان دوقلوهای همسان در ۵۵٪ موارد دیده می‌شود که بر مهم بودن عوامل ژنتیک در کنار عوامل محیطی تاکید دارد. شیوع این عارضه در حدود ۱۵۰ مورد در هر صد هزار نفر تخمین زده می‌شود که معادل ۰/۲٪ جمعیت بر آورد می‌شود.^۴ تعامل سیستم ایمنی وابسته به لنفوسیت‌های T با آنتی‌ژن‌های فولیکولار در این عارضه نشان داده شده است.^۱ مطالعات دیگری نیز وجود دارند که بر نقش استرس در

بروز این عارضه تاکید دارند گرچه اهمیت و وسعت نقش این عامل در بروز آلویسی آره‌آتا هنوز مورد اختلاف نظر است. آلویسی آره‌آتا در بسیاری موارد با بیماری‌های خود ایمنی دیگری نیز همراهی دارد.^۵ از جمله این موارد می‌توان به اتوپی،^۶ تیروئیدیت هاشیموتو^۷ و موارد دیگری چون ویتیلیگو^۵ اشاره نمود. مطالعاتی وجود دارند که بر افزایش ریسک بروز اختلالات خود ایمنی در بستگان درجه اول کودکان مبتلا به آلویسی آره‌آتا به ویژه اختلالات تیروئید تاکید دارند.^۸ گزارشات معدودی در خصوص ارتباط احتمالی آلویسی آره‌آتا با بیماری سلیاک (انروپاتی حساس به گلوتن) وجود دارند.^۹ هدف از طراحی این مطالعه بررسی وجود احتمالی آنتی‌بادی‌های آنتی‌گلیادین در بیماران ایرانی مبتلا به آلویسی آره‌آتا، مراجع‌کننده به بیمارستان رازی بوده است. علی‌رغم بررسی این مورد در سال‌های گذشته

جنسیت و نیز شرایط بیماری مانند نوع آلوپسی (لوکال یا پچی (Patchy)، توتالیس و یونیورسالیس) در پرسشنامه‌های مخصوص وارد گردید. پس از مشخص شدن نتایج تست‌های آزمایشگاهی پرسشنامه‌ها نهایی شده و نتایج توسط نرم‌افزار SPSS نگارش ۱۳ آنالیز گردید. جهت مقایسه مقادیر متغیرهای کیفی در دو گروه از آزمون χ^2 و برحسب شرایط از آزمون Fisher's exact test و برای مقادیر متغیرهای کمی از آزمون Student's t-test استفاده گردید. مقدار $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در کل ۵۰ بیمار مبتلا به آلوپسی آرئه‌آتا (۲۹ نفر معادل ۵۸٪ مرد و ۲۱ نفر یا ۴۲٪ زن) با محدوده سنی ۲/۵ تا ۵۰ سال با میانگین سنی $10/8 \pm 24/6$ سال وارد مطالعه شدند. ۵۰ نفر فرد سالم نیز با محدوده سنی پنج تا ۴۸ سال (۲۹ نفر معادل ۵۸٪ مرد و ۲۱ نفر یا ۴۲٪ زن) با میانگین سنی $10/9 \pm 24$ سال به‌عنوان گروه کنترل برگزیده شدند. تفاوت سنی میان دو گروه در آنالیز آماری معنی‌دار نبود. از میان ۵۰ نفر بیمار انتخاب شده ۹ نفر (۱۸٪) آنتی‌بادی گلیادین مثبت داشتند و ۴۱ بیمار (۸۲٪) آنتی‌بادی منفی بودند در حالی که از ۵۰ نفر گروه کنترل تنها یک نفر معادل ۲٪ آنتی‌بادی مثبت بود ($p < 0.05$) جدول شماره ۳. جدول ۱ توزیع سنی و جدول ۲ توزیع جنسیتی بیماران را نشان می‌دهد. از میان ۵۰ نفر فرد بیمار چهار نفر درگیری ناخن داشتند (۸٪). شایع‌ترین فرم درگیری ناخن (مضرس شدن) Ridging تعیین شد (۷۵٪). درگیری ناخن در بیماران دارای آنتی‌بادی آنتی‌بادی گلیادین مثبت تنها در یک نفر (۱۱٪) دیده شد که این میزان در گروه بیماران فاقد آنتی‌بادی آنتی‌بادی گلیادین سه نفر (۷٪) بود. سابقه درگیری خانوادگی در بیماران در گروه دارای آنتی‌بادی آنتی‌بادی گلیادین در دو نفر (۲۲٪) و در گروه فاقد آنتی‌بادی آنتی‌بادی گلیادین در شش نفر (۱۴٪) دیده شد که به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در نگاهی دیگر توزیع انواع آلوپسی در بیماران بر حسب مثبت و منفی بودن آنتی‌بادی آنتی‌بادی گلیادین به این ترتیب بر آورد گردید: در گروه دارای آنتی‌بادی دو نفر (۲۲٪) درگیری توتالیس داشتند و شیوع انواع درگیری یونیورسالیس و تکه‌تکه (Patchy) (لوکال) نیز به ترتیب دو نفر (۲۲٪) و پنج نفر (۵۶٪) برآورد گردید. در گروه فاقد آنتی‌بادی نیز شیوع انواع درگیری توتالیس - یونیورسالیس و پچی به ترتیب سه نفر (۷٪)،

به دلیل لزوم بررسی تکرارپذیری نتایج قبلی و احتمال تفاوت‌های نژادی میان بیماران مورد بررسی در ایران با سایر نقاط دنیا انجام این مطالعه در ایران سودمند به نظر می‌رسد. امید بر آن است تا تحقیقات پایه‌ای مانند این مورد بتوانند به پیدایش راهکار جدیدی برای درمان این بیماران و بررسی‌های گوارشی پیشگیرانه کمک نمایند.

روش بررسی

این مطالعه یک مطالعه مورد-شاهدی است که در سال ۱۳۸۹-۸۸ و در بیمارستان تخصصی پوست رازی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شده است. بیماران مبتلا به آلوپسی آرئه‌آتا مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رازی جهت شرکت در طرح انتخاب شدند. از کلیه بیماران پس از توضیح در خصوص چگونگی انجام تحقیق رضایت‌نامه آگاهانه کتبی اخذ گردید. در صورت موافقت بیماران با شرکت در طرح از آنان خون‌گیری انجام گردید و جهت بررسی سطح آنتی‌بادی آنتی‌بادی گلیادین به یک آزمایشگاه معتبر ارسال گردید. کلیه نمونه‌ها جهت بررسی به همان آزمایشگاه ارسال شد. جهت اطمینان بیشتر هر دو نوع آنتی‌بادی آنتی‌بادی گلیادین یعنی IgG و IgA مورد بررسی قرار گرفت. جهت تمام بیماران ۱۰ ml خون لخته به آزمایشگاه ارسال گردید. در آزمایشگاه سطوح آنتی‌بادی‌ها با استفاده از دستگاه ELISA reader شرکت دانا (تحت لیسانس شرکت Awarance آمریکا) و با استفاده از کیت‌های اختصاصی همان شرکت اندازه‌گیری شد. هر دو نوع ایمونوگلوبولین اندازه‌گیری شده و برای همه بیماران و گروه کنترل از همان کیت و سیستم استفاده گردید. سطوح مثبت آنتی‌بادی بر مبنای رفرانس آزمایشگاه در خصوص مقادیر طبیعی مورد ارزیابی قرار گرفت. بیماران شرکت‌کننده در طرح از لحاظ سنی در بازه‌های ده ساله تقسیم‌بندی شدند و به ازای هر بیمار یک فرد در همان بازه سنی با شرایط زیر به‌عنوان کنترل در نظر گرفته شد: مراجعه‌کنندگان به بیمارستان رازی که تعلق به همان بازه سنی داشته باشند و عدم ابتلا به بیماری آلوپسی آرئه‌آتا یا سابقه آن در مورد آنان محرز شده باشد و در نهایت عدم وجود رابطه خویشاوندی با گروه بیماران داشته باشند و بالاخره رضایت خود را جهت شرکت در طرح اعلام نموده باشند. از کلیه افراد گروه کنترل نیز خون‌گیری انجام شده و با همان شرایط گروه بیماران مورد بررسی قرار گرفت. کلیه داده‌ها اعم از شرایط سنی

جدول-۱: توزیع سنی گروه بیماران و گروه کنترل

گروه	آنتی‌بادی	میانگین	تعداد	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
بیماران	-	۲۴/۱	۴۱	۱۰	۷	۵۰
	وضعیت آنتی‌گلیادین	۲۶/۳	۹	۱۴/۴	۲/۵	۴۵
	مجموع	۲۴/۵	۵۰	۱۰/۸	۲/۵	۵۰
گروه کنترل	-	۲۴	۴۹	۱۰/۷	۵	۴۸
	وضعیت آنتی‌گلیادین	۲۳	۱	۰	۲۳	۲۳
	مجموع	۲۴	۵۰	۱۰/۹	۵	۴۸
مجموع	-	۲۴/۱	۹۰	۱۰/۴	۵	۵۰
	وضعیت آنتی‌گلیادین	۲۶	۱۰	۱۳/۶	۲/۵	۴۵
	مجموع	۲۴/۳	۱۰۰	۱۰/۷	۲/۵	۵۰

جدول-۲: توزیع جنسیتی بیماران و گروه کنترل

گروه	آنتی‌بادی	فراوانی	مرد	زن	مجموع
بیماران	آنتی‌گلیادین منفی	تعداد	۲۴	۱۷	۴۱
		درصد	۵۸/۵	۴۱/۵	٪۱۰۰
	آنتی‌گلیادین مثبت	تعداد	۵	۴	۹
	درصد	۵۵/۶	۴۴/۴	٪۱۰۰	
گروه کنترل	مجموع	تعداد	۲۹	۲۱	۵۰
		درصد	٪۵۸	٪۴۲	٪۱۰۰
	آنتی‌گلیادین منفی	تعداد	۲۹	۲۰	۴۹
	درصد	۵۹/۲	۴۰/۸	٪۱۰۰	
	آنتی‌گلیادین مثبت	تعداد	۰	۱	۱
	درصد	٪۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	
	مجموع	تعداد	۲۹	۲۱	۵۰
	درصد	٪۵۸	٪۴۲	٪۱۰۰	

جدول-۳: توزیع فراوانی آنتی‌بادی آنتی‌گلیادین در گروه بیماران و گروه کنترل

وضعیت آنتی‌بادی	گروه	کنترل (%)	بیماران (%)	مجموع
آنتی‌گلیادین مثبت		۱(٪۲)	۹(٪۱۸)*	۱۰
آنتی‌گلیادین منفی		۴۹(٪۹۸)*	۴۱(٪۸۲)	۹۰
مجموع		۵۰	۵۰	۱۰۰

*به لحاظ آماری معنی‌دار (p=۰/۰۱۶).

در حالی که در گروه فاقد آنتی‌بادی یک نفر (۲۵٪) شکنندگی ناخن، دو نفر (۵۰٪) Pitting و دو نفر (۵۰٪) نیز Ridging داشتند. تفاوت‌های مشاهده شده در این خصوص نیز معنی‌دار نگردید.

بحث

ارتباط احتمالی میان آلوپسی آره آتا و سایر اختلالات اتوایمیون از جمله بیماری سلیاک از گذشته‌های نه چندان دور مطرح بوده است.^۹ همین امر سبب تشویق برای انجام مطالعات دیگری شد که در زمان خود این ارتباط احتمالی را پررنگ‌تر نموده و بر ضرورت انجام غربالگری بیماری سلیاک در مبتلایان به آلوپسی آره آتا به‌ویژه در

هفت نفر (۱۷٪) و ۳۱ نفر (۷۶٪) سنجیده شد. در خصوص انواع درگیری ناخنی شامل مضرس شدن (Ridging)، نقطه‌نقطه شدن (Pitting) و شکنندگی ناخن (Onychorrehexis) در گروه دارای آنتی‌بادی آنتی‌گلیادین مضرس شدن تنها در یک نفر (۲۵٪) دیده شد

ارتباط معنی داری در این خصوص به دست آورد. مطالعات مختلف شیوع درگیری ناخن در افراد مبتلا به آلوپسی آره آتا را مورد بررسی قرار داده اند. میزان این درگیری رنج بسیار وسیعی داشته و از ۷٪ تا ۶۶٪ برآورد شده است.^{۱۲} شایع ترین نوع درگیری ناخن نیز Pitting بوده است.^{۱۳} شیوع درگیری ناخن در مطالعه ما ۸٪ برآورد گردید که هم از نظر شیوع کلی و هم از لحاظ فراوان ترین نوع درگیری ناخن با سایر مطالعات هم خوانی دارد. در مطالعه ما شایع ترین نوع آلوپسی فرم پچی بوده است و فرم های توتالیس و یونیورسالیس در حدود ۱۰٪ موارد را شامل می شدند. این آمار با سایر مطالعات برابری می کند.^{۱۴} شیوع درگیری خانوادگی در مبتلایان به آلوپسی آره آتا در مطالعات مختلف از چهار تا ۲۸٪ گزارش شده است و برخی معتقدند که حتی می توان گفت آلوپسی آره آتا ممکن است به ارث برسد.^{۱۵} شیوع درگیری خانوادگی در مطالعه حاضر بین ۱۴ تا ۲۲٪ تخمین رده شد که در محدوده رنج سایر مطالعات قرار می گیرد. در کل با توجه به تطابق نسبی نتایج مطالعه حاضر با سایر منابع موجود می توان داده های مربوط به شیوع بالای آنتی بادی آنتی گلیادین در این مطالعه را که به لحاظ آماری معنی دار نیز بوده اند به عنوان یافته ای قابل اهمیت تلقی نمود و بر این مبنا احتمالاً می توان گفت انجام غربالگری در بیماران مبتلا به آلوپسی آره آتا مفید خواهد بود. البته انجام مطالعات بیشتر و با حجم نمونه بالاتر برای تایید این برداشت ضروری به نظر می رسند.

موارد گسترده و مقاوم بیماری تاکید نمودند.^{۱۱} در این مطالعه شیوع آنتی بادی IgA ضد گلو تن در بیماران مبتلا به آلوپسی آره آتا در حدود ۱:۱۰۰ برآورد شده است که با میزان ۱:۳۰۰ در افراد عادی ۱۱ کاملاً متمایز است. مطالعه ما شیوع آنتی بادی آنتی گلیادین در افراد مبتلا به آلوپسی آره آتا را بسیار بالاتر و در حدود ۱۸٪ برآورد نموده است. این امر ممکن است ناشی از مواردی چون تفاوت ترکیب جمعیتی و تفاوت احتمالی در شیوع نسبی بیماری سلایک در بین دو جمعیت باشد. اما از نظر بیشتر بودن شیوع این آنتی بادی در افراد مبتلا به آلوپسی آره آتا نتایج مطالعه ما با این دو مطالعه مطابقت دارد. مدت زیادی است که می دانیم بیماران مبتلا به آلوپسی آره آتا ریسک بالاتری از ابتلای به اتروپاتی حساس به گلو تن دارند.^۹ Volta شیوع آنتی بادی آنتی گلیادین در مبتلایان به آلوپسی آره آتا را در حد یک به ۱۱۶ بر آورد نموده که در مقایسه در حدود ۲/۵ برابر شیوع این آنتی بادی در افراد نرمال است.^{۱۱} این نتیجه با مطالعه حاضر که شیوع آنتی بادی آنتی گلیادین را در افراد مبتلا به آلوپسی آره آتا در حد ۱۸ به ۱۰۰ برآورد نموده است هم سو است هر چند که همان طور که ذکر شد میزان آنتی بادی در مطالعه ما بسیار بیشتر است. همچنین مطالعه حاضر نتوانست ارتباط معنی داری میان وجود آنتی بادی آنتی گلیادین و شیوع سایر تظاهرات در بیماران مبتلا به آلوپسی آره آتا مانند درگیری ناخن و یا سابقه فامیلی نشان دهد. این امر احتمالاً به کم بودن حجم نمونه مطالعه مربوط می شود و شاید با افزایش حجم مطالعه بتوان

References

- Norris D. Alopecia areata: current state of knowledge. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(1 Suppl):S16-7.
- Martinez-Mir A, Zlotogorski A, Ott J, Gordon D, Christiano AM. Genetic linkage studies in alopecia areata. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2003;8(2):199-203.
- Martinez-Mir A, Zlotogorski A, Gordon D, Petukhova L, Mo J, Gilliam TC, et al. Genomewide scan for linkage reveals evidence of several susceptibility loci for alopecia areata. *Am J Hum Genet* 2007;80(2):316-28.
- Safavi K. Prevalence of alopecia areata in the First National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Dermatol* 1992;128(5):702.
- Hordinsky M, Ericson M. Autoimmunity: alopecia areata. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004;9(1):73-8.
- Goh C, Finkel M, Christos PJ, Sinha AA. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(9):1055-60.
- Kasumagić-Halilović E. Thyroid autoimmunity in patients with alopecia areata. *Acta Dermatovenereol Croat* 2008;16(3):123-5.
- Seyrafi H, Akhiani M, Abbasi H, Mirpour S, Gholamrezanezhad A. Evaluation of the profile of alopecia areata and the prevalence of thyroid function test abnormalities and serum autoantibodies in Iranian patients. *BMC Dermatol* 2005;5:11.
- Corazza GR, Andreani ML, Venturo N, Bernardi M, Tosti A, Gasbarrini G. Celiac disease and alopecia areata: report of a new association. *Gastroenterology* 1995;109(4):1333-7.
- Volta U, Bardazzi F, Zauli D, DeFranceschi L, Tosti A, Molinaro N, et al. Serological screening for coeliac disease in vitiligo and alopecia areata. *Br J Dermatol* 1997;136(5):801-2.
- Catassi C, Rättsch IM, Fabiani E, Rossini M, Bordicchia F, Candela F, et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994;343(8891):200-3.
- Gandhi V, Baruah MC, Bhattacharaya SN. Nail changes in alopecia areata: incidence and pattern. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69(2):114-5.
- Kasumagić-Halilović E, Prohic A. Nail changes in alopecia areata: frequency and clinical presentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(2):240-1.
- Price VH. Therapy of alopecia areata: on the cusp and in the future. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2003;8(2):207-11.
- McDonagh AJ, Tazi-Ahnini R. Epidemiology and genetics of alopecia areata. *Clin Exp Dermatol* 2002;27(5):405-9.

Prevalence of anti-gliadin antibody in patients with alopecia areata: a case-control study

Received: July 24, 2010 Accepted: December 20, 2010

Abstract

Zahra Hallaji MD.¹
Maryam Akhyani MD.¹
Amir Hooshang Ehsani MD.^{1*}
Pedram Noormohammadpour MD.¹
Fatemeh Gholamali MD.¹
Mohammad Bagheri MD.²
Javad Jahromi MD.²

1- Department of Dermatology,
Razi Hospital, Tehran University of
Medical Sciences, Tehran, Iran.
2-General Practitioner, Razi
Hospital, Tehran University of
Medical Sciences, Tehran, Iran.

Background: Alopecia areata, a non-cicatricial form of hair loss, is believed to be an immunologic response that targets hair follicles. Genetic background is important in the pathogenesis of this disorder, although some evidence point to the role of melanocytic antigens. There are some reports on the relationship between alopecia areata and celiac disease. The aim of the present study was to identify antigliadin antibodies in patients with alopecia areata.

Methods: Fifty patients, aged 2.5-50 years, with alopecia areata presenting to the dermatology clinic of Razi Educational Hospital in Tehran, Iran, and fifty healthy individuals, aged 5-48 were matched and enrolled in the study. After signing an informed consent form, blood samples (10 ml clotted blood) were obtained from the participants and sent to referral laboratory for the presence of antigliadin IgA and IgG antibodies. Concentrations of antibodies were measured by ELISA through a full automatic ELISA reader. The data were analyzed statistically.

Results: The study included 29(58%) male and 21(42%) female patients with a mean age of 24.6 years. The control group included 29(58%) male and 21(42%) female individuals with a mean age of 24 years. In the case group, 9(18%) patients were positive for antigliadin antibody, while only one (2%) individual was positive for the antibody in the control group ($p < 0.001$). No other differences were of statistical significance.

Conclusions: Regarding the higher prevalence of antigliadin antibodies in patients with alopecia areata, it would be wise to screen the patients for celiac disease.

Keywords: Alopecia areata, antigliadin antibody, coeliac disease.

*Corresponding author: Razi Hospital,
Vahdat-e-eslami Sq., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 55618989
email: ehsanih@tums.ac.ir