

دراسة تواتر الأضداد الذاتية لبيروكسيداز الدرق Anti-TPO لدى مرضى البهاق

أمل طاهر*

الملخص

خلفية البحث و هدفه: هدف البحث دراسة وجود علاقة بين مرض البهاق والتهاب الدرق المناعي الذاتي بالتحري عن anti-TPO لدى مرضى البهاق.

مواد البحث وطرائقه: أجريت الدراسة بطريقة (دراسة مريض-شاهد) حيث كان عدد الأصحاء 75، وقد استبعد كل من : أي شخص لديه بهاق أو قصة بهاق سابقة، أو قصة عائلية إيجابية للبهاق في القرابة درجة أولى أو ثانية، أو لديهم قصة جراحة درق، أو يتناول أدوية درق. وكان عدد المرضى 72 مريضاً، وقد استبعد مرضى البهاق الذين لديهم، داء درقي مشخص، أو قصة جراحة درق، أو يتلقون أدوية الدرق .

النتائج: كانت النسبة المئوية لإيجابية أضداد Anti-TPO لدى مرضى البهاق 19,4%، في حين كانت النسبة المئوية لإيجابية أضداد Anti-TPO لدى الأصحاء 6,7%.

الاستنتاج: استناداً إلى دراستنا ، لم يعاني أي مريض بهاق من أعراض أو علامات داء درقي حتى وقت تقديمنا للدراسة، لكن كانت أضداد Anti-TPO مرتفعة بقيمة معتبرة لديهم. ومن ثم يُوصى بالتحري عن أضداد Anti-TPO لدى مرضى البهاق من أجل الكشف المبكر عن داء درقي مناعي ذاتي لديهم، وتطبيق العلاج المناسب للبهاق استناداً إلى كونه تظاهرة جلدية لمرض جهازى مناعى ذاتي.

الكلمات المفتاحية: Anti-TPO: الأضداد الذاتية لبيروكسيداز الدرق.

* دكتورة بالطب البشري - ماجستير بالطب المخبري.

Study of Anti-TPO Antibodies (Thyroid Peroxidase) Frequency in Vitiligo Patients

Amal Taher*

Abstract

Background and aim: The aim of this study was to determine the prevalence of thyroid autoimmunity diseases in vitiligo patients.

Materials and Methods: This is a case –control study consists of 75 healthy individuals and 72 vitiligo patients.

Patients and healthy individuals with known thyroid disease on thyroid medication, those who had undergone thyroid surgery, and patients who declined to sign informed consent were excluded. Serum anti-TPO antibodies were measured.

Results: The prevalence of anti-TPO antibody positivity was found to be 19.4% in the vitiligo group. Whereas the prevalence of anti-TPO antibody positivity was found to be 6.7% in control group.

Conclusion: According to our study, none of our vitiligo patients had symptoms or signs of thyroid disease at the time of presentation , but on biochemical evaluation , anti-TPO antibodies were found in a considerable number of patients. That we recommend screening of these patients with thyroid antibodies to manage vitiligo patient with positive anti –TPO in similar way of managing Autoimmune Thyroid Diseases.

Keywords: anti-TPo: Thyroid Peroxidase antibodies.

* M.D in Faculty of Medicine, Master in Laboratory Medicine

المقدمة:

البهاق مرض جلدي مزمن، يتظاهر ببقع زائلة الصباغ ناجمة عن فقد الخلايا الميلانية الوظيفية وزوال الميلانين من البشرة المصابة. نسبة حدوثه نحو 1% من سكان العالم،^{1,2} تقريباً 25% من مرضى البهاق لديهم قصة عائلية.³

هناك نظريات عدّة لآليات الأمراض في البهاق:

أولاً: "النظرية المناعية الذاتية Autoimmune Theory:

يشكل الجسم أضداداً ذاتية إما ضد الخلايا الميلانية بشكل مباشر؛ مما يؤدي إلى تحطّمها.

أو بشكل غير مباشر أضداداً موجهة ضد البروتينات المرتبطة بالتيروزيناز 1 TRP1 Tyrosinase-Related Protein1، والبروتينات المرتبطة بالتيروزيناز 2 TRP2 Tyrosinase-Related Protein2، وهذه البروتينات تعدّ مهمة من أجل تصنيع الميلانين.⁴

ومما يعزز النظرية المناعية الذاتية للبهاق، ترافقه مع أمراض أخرى ذات منشأ مناعي ذاتي: التهاب الدرق لهاشيموتو، وداء غريف، والداء السكري المعتمد على الأنسولين، وداء أديسون، والثعلبة (الحاصة البقعية)، وفقر الدم الخبيث.⁵

فضلاً عن ذلك فإنّ الاستخدام الفعّال للعلاجات الكابحة للمناعة في مداواة البهاق تدعم هذه النظرية. وقد تحصل اضطرابات بصرية للسبيل العنبري لدى نسبة شائعة من مرضى البهاق،⁶ وهذا الخلل الحادث للخلايا الميلانية خارج الجلد يقترح احتمال فعالية مناعية جهازية موجهة للخلايا الصباغية التي ربما تؤدي دوراً في تطور المرض.

كما قد يحدث البهاق كتظاهرة شائعة لدى تناذر متعدد الغدد المناعي الذاتي نمط 1، وهذا المرض ينجم عن طفرات في المورثة AIRE Autoimmune Regulator هذه المورثة عادة مسؤولة عن تنظيم المناعة الذاتية،^{7,8} فهي تساعد

الخلايا التائية على التمييز بين بروتينات الجسم الذاتية عن الأجسام الغريبة، وفي حال حدوث طفرة فيها قد يحدث سوء تنظيم مناعي مما قد يؤدي إلى هذا التناذر. الإستجابة المناعية المتواسطة بالخلايا في البهاق: تم الكشف لدى مرضى البهاق وأقاربهم من الدرجة الأولى زيادة عدد الخلايا التائية CD4+ وارتفاع نسبة CD4+/CD8+،⁹ وعلى وجود الخلايا للمفاوية التائية السامة الدورانية الخاصة بالميلان Cytotoxic T A (Cytotoxic T A Lymphocytes- Specific for Melan A).⁹

وأظهرت دراسات نسيجية لخزعات الجلد من مرضى البهاق خلايا التهابية بشكل بارز على محيط الآفة .

وقد قامت دراسات عدّة بتحليل وجود السيتوكينات لدى مرضى البهاق ، وتبيّن وجود ارتفاع عدة منها:

IL-6(Interleukin-6), IL-2(Interleukin-2),

IL-8(Interleukin-8) ترافق مع ارتفاع العامل المنخر

للورم TNF Tumor Necrosis Factor لدى مرضى البهاق الفعال، وهي تؤدي دوراً في هدم الخلايا الميلانية، في حين انخفضت مستويات العامل الحاث لنسيلة البالعات الكبيرة والخلايا الحبيبية (GM-CSF Granulocyte macrophage Clony Stimulating Factor)،¹⁰ فضلاً

عن الأدلة على تسرب للخلايا البالعة الكبيرة في آفات البهاق التي بدورها تقوم بالتخلص من الخلايا الميلانية، ووجود كثافات متنوعة لخلايا لانغرهانس في الجلد المصاب بالبهاق، والمعروف عن هذه الخلايا فعاليتها بتقديم المستضد للخلايا التائية الأولية في البشرة.

الاستجابة المناعية الخلطية:¹¹ توجد أضداد ضد مستضدات الخلايا الميلانية بشكل ملحوظ في دوران العديد من المرضى المصابين بالبهاق، وهذه الأضداد قادرة على تدمير الخلايا الميلانية. ولا تزال البحوث مستمرة لدعم النظرية المناعية الذاتية على الرغم من طرح نظريات أخرى.

دراسة تواتر الأضداد الذاتية لبيروكسيداز الدرق Anti-TPO لدى مرضى البهاق

ثانياً: النظرية الوراثية:¹² بيّنت الدراسات وجود سيطرة وراثية قوية في البهاق.

ثالثاً: النظرية العصبية:¹³ هناك دليل على أنّ النهايات العصبية قد تفرز مواد سامة للخلايا الميلانية فتسبب من ثمّ تحطّمها، وهذا يدعم الشكل الشدفي للبهاق.

رابعاً: نظرية التدمير الذاتي:¹³ بعض المواد تكون سامة للخلايا الميلانية، وقد تؤدي إلى انحلال الخلايا الميلانية. خامساً: نظرية خلل عامل النمو:¹³ بيّنت الدراسات أنّ الآفات عند مرضى البهاق تحوي خلايا ميلانية معرضة لنمو مختل.

أمراض تترافق مع البهاق:^{14,15,16}

فرط نشاط الغدة الدرقية أو قصورها، والحاصة البقعية، وفقر الدم الخبيث (نقص Vit B12)، وداء أديسون، والسكري نمط I المعتمد على الأنسولين، والتهاب العنبة، الذئبة Lupus، ومتلازمات غدية صماوية مناعية ذاتية.

أضداد بيروكسيداز الدرق Antithyroid Peroxidase Antibodies

يُعدّ Anti-TPO المشعر الأكثر فائدة في تشخيص داء الدرق المناعي الذاتي وعلاجه. البيروكسيداز الدرق عبارة عن إنزيم يُنتج في القطب القمي للخلايا الدرقية بمواجهة الحيز الغرواني، أمّا الأضداد الذاتية للبيروكسيداز الدرق (anti-TPO) فهي غلوبولينات مناعية دورانية موجهة ضد مركب من الشبكة البلازمية الباطنة الملساء للخلايا الدرقية. وظيفة البيروكسيداز الدرق: يؤدي دوراً "مفتاحياً" في التركيب الحيوي لهرمونات الدرق بواسطة تحفيز كلّ من يودنة بقايا التيروسين الميودن في الغلوبولين الدرق لتشكل التيروسين اليودي الثلاثي والرباعي،¹⁷ أمّا الأضداد فتنتج من قبل الخلايا للمفاوية البائية بواسطة الآلية المعتمدة على الخلايا التائية، وتتورط بذلك المستقبلات الخلوية النوعية والسيتوكينات المنحلة، وهي عادة توجد ك IgM أو IgA ولكن بشكل مسيطر ك IgG.

الاضطرابات التي تترافق مع ارتفاع anti-TPO: أمراض الدرق المناعية الذاتية: داء غريف، وداء هاشيموتو، وقصور الدرق مجهول السبب، والتهاب الدرق الضموري المزمن، والوذمة المخاطية مجهولة السبب، والسلعة الجحوظية، والتهاب الدرق الليفى المزمن، والتهاب الدرق بالخلايا للمفاوية الوحيدة المزمن، والتهاب الدرق ما بعد الولادة، ومتلازمة متعددة الغدد المناعية الذاتية نمط I، ومتلازمة متعددة الغدد المناعية الذاتية نمط II.

الآليات المؤثرة Effector Mechanisms

كلتا الآليتين المؤثرتين المتواسطة بالخلايا والخلطية تسبب أذية نسيجية في التهاب الدرق المناعي الذاتي المزمن.¹⁸ الاستخدامات السريرية لقياس أضداد TPO:¹⁹ يُعدّ anti-TPO الاختبار الأكثر حساسية للتحري عن داء الدرق المناعي الذاتي، وقياس هذه الأضداد يُعدّ مفيداً في حل المآزق التشخيصي لعدم الإنسجام الواضح بين ارتفاع TSH و Free T4 الطبيعي.²⁰

مقايضة أضداد بيروكسيداز الدرق المصلية بطرائق مختلفة استعملت طرائق متعددة من أجل التحري عن الأضداد : التآلق المناعي immunofluorescence، والمقايضة المناعية الشعاعية radioimmunoassay RIA، والمقايضة المناعية المرتبطة بالإنزيم Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay ELISA التي تقيس إنتقائياً أضداد IgG، ويستخدم فيها مستضدات ميكروزومية منقاة بشكل كبير. ELISA استخدمت بشكل واسع وروتيني، وعلى ما يبدو بأن تقنيات ELISA تعكس على نحو دقيق وبشكل أكبر استجابة العملية المناعية الذاتية للعلاج، ممّا يجعله الاختبار الأكثر حساسية والأكثر استخداماً حتى الآن. كما أنّه من النادر أن يتم الكشف عن anti-TG في حال غياب anti-TPO.

فائدة دراسة أضداد Anti-TPO لدى مرضى البهاق:

قد تكون التظاهرة المرضية الجلدية بالبهاق هي مؤشر لكشف داء درقي مناعي ذاتي بمراحله الأولى.

هدف البحث:

مقارنة نسبة وجود الأضداد الذاتية anti-TPO لدى مرضى البهاق والأصحاء في سورية، والأخذ بالحسبان كلا من العمر والجنس.

المرضى وطرائق الدراسة:

شملت الدراسة 72 مريضاً مصاباً بالبهاق، وقد استُبعد كل من لديهم: داء درقي مشخص، أو قصة جراحة درق، أو كل من يتلقون أدوية درقية. فضلاً عن 75 من الأصحاء، استُبعد كل من: أي شخص لديه بهاق أو قصة بهاق سابقة، أو قصة عائلية إيجابية للبهاق في القرابة درجة أولى أو ثانية، أو قصة جراحة درق، أو تناول أدوية درقية.

جمع العينات:

جُمعت العينات من مجموعة المرضى ومجموعة الشاهد على أنابيب جافة فُصل المصل من الدم بعد تثقيله،

1- توزع عينة البحث وفقاً للإصابة بمرض البهاق وجنس المريض:

الجدول (1): توزع مرضى عينة البحث وفقاً للإصابة بالبهاق وجنس المريض.

النسبة المئوية	عدد الحالات			الإصابة بمرض البهاق		
	المجموع	أنثى	ذكر	المجموع	أنثى	ذكر
100	52.8	47.2	72	38	34	مصاب بمرض البهاق
100	48.0	52.0	75	36	39	سليم
100	50.3	49.7	147	74	73	عينة البحث كاملة

2- المتوسط الحسابي للأعمار (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً للإصابة بالبهاق ووفقاً للجنس:

الجدول (2): الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار مرضى عينة البحث (بالسنوات) وفقاً للإصابة بالبهاق

والجنس.

الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	الحد الأعلى	الحد الأدنى	عدد المرضى	الجنس	الإصابة بمرض البهاق
19.5	33.1	83	6	34	ذكر	مصاب بمرض البهاق
15.0	28.5	56	9	38	أنثى	
17.3	30.7	83	6	72	المجموع	
19.1	39.0	78	15	39	ذكر	سليم
13.7	35.2	63	12	36	أنثى	
16.7	37.1	78	12	75	المجموع	
17.3	34.0	83	6	147		عينة البحث كاملة

دراسة تواتر الأضداد الذاتية لبيروكسيداز الدرق Anti-TPO لدى مرضى البهاق

- الدراسة الإحصائية التحليلية:

رُقِبَ وجود الأضداد الذاتية Anti-TPO لدى عينة البحث كاملة، ثم دُرِسَت العلاقة بين الإصابة بمرض البهاق والجنس والعمر بوجود الأضداد الذاتية Anti-TPO وكانت نتائج التحليل:

1 - دراسة تأثير الإصابة بمرض البهاق وفقاً للجنس في وجود الأضداد الذاتية Anti-TPO في عينة البحث:

الجدول (3): نتائج مراقبة وجود الأضداد الذاتية Anti-TPO في عينة البحث وفقاً للإصابة بالبهاق وبنسبة المرضى.

النسبة المئوية			عدد المرضى			الإصابة بالبهاق	جنس المريض
المجموع	إيجابي Anti-TPO	سلبي Anti-TPO	المجموع	إيجابي Anti-TPO	سلبي Anti-TPO		
100	14.7	85.3	34	5	29	مصاب بالبهاق	ذكر
100	0	100	39	0	39	سليم	
100	23.7	76.3	38	9	29	مصابة بالبهاق	أنثى
100	13.9	86.1	36	5	31	سليمة	
100	19.4	80.6	72	14	58	مصاب بالبهاق	عينة البحث كاملة
100	6.7	93.3	75	5	70	سليم	

ولدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود الأضداد الذاتية Anti-TPO بين مجموعة المرضى المصابين بالبهاق ومجموعة السليمين في عينة البحث، وذلك وفقاً للجنس وفي عينة البحث كاملة أُجري اختبار كاي مربع.

الجدول (4): نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات فئات وجود الأضداد الذاتية Anti-TPO بين مجموعة المرضى المصابين بالبهاق ومجموعة السليمين في عينة البحث، وذلك وفقاً للجنس وفي عينة البحث كاملة.

جنس المريض	عدد الحالات	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
ذكر	73	6.157	1	0.013	توجد فروق دالة
أنثى	74	1.156	1	0.038	توجد فروق دالة
عينة البحث كاملة	147	5.329	1	0.021	توجد فروق دالة

2-دراسة تأثير الجنس في وجود الأضداد الذاتية Anti-TPO في عينة البحث وفقاً للإصابة بالبهاق:

لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود الأضداد الذاتية Anti-TPO بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المريضات الإناث، وبين مجموعة الذكور السليمين ومجموعة الإناث السليمات في عينة البحث، وذلك وفقاً للإصابة بمرض البهاق أُجري اختبار كاي مربع.

الجدول (5): نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات فئات وجود الأضداد الذاتية Anti-TPO بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث، وذلك وفقاً للإصابة بالبهاق.

الإصابة بالبهاق	عدد الحالات	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مصاب بالبهاق	72	3.032	1	0.048	توجد فروق دالة
سليم	75	5.804	1	0.016	توجد فروق دالة

3- اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة:

الجدول (6): نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في العمر (بالسنوات) بين المجموعة التي ظهرت لديها الأضداد الذاتية Anti-TPO والمجموعة التي لم تظهر لديها الأضداد في عينة البحث، وذلك وفقاً للإصابة بالبهاق والجنس.

جنس المريض	الإصابة بالبهاق	قيمة t المحسوبة	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
ذكر	مصاب بالبهاق	-0.017	32	0.986	لا توجد فروق دالة
	سليم	-	-	-	-
أنثى	مصابة بالبهاق	-1.246	36	0.113	لا توجد فروق دالة
	سليمة	-0.884	34	0.121	لا توجد فروق دالة
عينة البحث كاملة	مصاب بالبهاق	-0.718	70	0.475	لا توجد فروق دالة
	سليم	-0.420	73	0.675	لا توجد فروق دالة

4- دراسة العلاقة بين العمر والإصابة بمرض البهاق عند المجموعة التي ظهرت لديهم الأضداد الذاتية Anti-TPO وفقاً للجنس:

لدراسة دلالة الفروق في متوسط العمر بين مجموعة المرضى المصابين بمرض البهاق ومجموعة السليمين في المجموعة التي ظهرت لديهم الأضداد الذاتية Anti-TPO، وذلك وفقاً للجنس وفي المجموعة التي ظهرت لديهم الأضداد الذاتية Anti-TPO كاملةً أُجري اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة.

الجدول (7): المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري للعمر (بالسنوات) في المجموعة التي ظهرت لديهم الأضداد الذاتية Anti-TPO وفقاً للإصابة بمرض البهاق والجنس.

المتغير المدروس	جنس المريض	الإصابة بالبهاق	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري
العمر (بالسنوات)	ذكر	مصاب بالبهاق	5	33.2	10.85	4.85
		سليم	0	.	.	.
	أنثى	مصابة بالبهاق	9	33.9	13.74	4.58
		سليمة	5	40.2	10.64	4.76
	عينة البحث كاملة	مصاب بالبهاق	14	33.6	12.35	3.30
		سليم	5	40.2	10.64	4.76

دراسة تواتر الأضداد الذاتية لبيروكسيداز الدرق Anti-TPO لدى مرضى البهاق

نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة:

الجدول (8): نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في العمر بين مجموعة المصابين بالبهاق ومجموعة السليمين في المجموعة التي ظهرت لديهم الأضداد الذاتية Anti-TPO، وفقاً للجنس، وفي المجموعة التي ظهرت لديهم الأضداد الذاتية Anti-TPO كاملة.

المتغير المدروس	جنس المريض	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
العمر (بالسنوات)	ذكر	-	-	-
	أنثى	-0.885	0.049	توجد فروق دالة
	عينة البحث كاملة	-1.051	0.046	توجد فروق دالة

المقارنة بنتائج دراسات عالمية:

الجدول (9): مقارنة النتائج ببحوث عالمية مماثلة

النسبة المئوية	عدد الشواهد	النسبة المئوية	عدد المرضى	الدراسة
6.7%	75	19.4%	72	د. طاهر 2016 بطريقة case-control study
		36.7%	109	Moradi و زملاؤه 2008 بطريقة cross-sectional study ²¹
7.3%	96	18.1%	95	Daneshpazhooch و زملاؤه 2006 ²²
		10.7% لديهم درجات مختلفة من التغيرات الدرقية	121	Lacovelli و زملاؤه 2005 على الأطفال ²³

المناقشة:

نسبة وجود أضداد بيروكسيداز الدرق هي أعلى لدى مرضى البهاق منها لدى السليمين؛ وهذا الفرق حقيقي وذو مغزى إحصائي.

وبالمقارنة أيضاً بين النسبة المئوية لوجود الأضداد لدى الذكور المصابين 14.7% بالنسبة المئوية لوجودها لدى الذكور السليمين 0% وبالحساب كانت (p-value=0.013). أي أنّ هناك زيادة حقيقية لوجود أضداد بيروكسيداز الدرق لدى الذكور المصابين بالبهاق مقارنة بالسليمين. كذلك إذا ما أخذنا النسبة المئوية لدى الإناث المصابات بالإيجابيات 23.7% ، والنسبة المئوية للإناث السليمات الإيجابيات كانت 13.9% و (p-value=0.038)، أي أنّ هناك زيادة

تألفت عينة البحث من 147 شخصاً راوحت أعمارهم بين 6 و 83 عاماً، وكانوا مقسمين إلى مجموعتين، المجموعة الأولى مجموعة المصابين بالبهاق، وكانت المجموعة الثانية مجموعة السليمين غير المصابين بالبهاق، وقد كان توزيع العينة وفقاً للإصابة بمرض البهاق، ووفقاً للجنس وفق الجدول (1).

من خلال المقارنة بين الجدول (3) والجدول (4) نجد أنّ النسبة المئوية لإيجابية أضداد بيروكسيداز الدرق لدى مرضى البهاق كانت 19.4% ، في حين كانت 6.7% لدى مجموعة السليمين، فكانت (p-value = 0.021). أي أنّ

حقيقية لوجود أضرار بيروكسيداز الدرق لدى الإناث المصابات بالبهاق مقارنة بالإناث السليمات.

بالمقارنة بين الجدول (3) والجدول (5) نجد أن النسبة المئوية لدى الإناث المصابات بالبهاق الإيجابية 23.7%، في حين أن الذكور المصابين بالبهاق والإيجابيين كانت النسبة 14.7% K ومن ثم فإن (p-value=0.048). أي أن نسبة إيجابية أضرار بيروكسيداز الدرق لدى الإناث المصابات بالبهاق كانت أكبر منها لدى الذكور المصابين. وكذلك بالمقارنة بين الإناث السليمات والإيجابيات 13.9% والذكور السليمين والإيجابيين 0%، وكانت (p-value=0.016). أي أن إيجابية أضرار بيروكسيداز الدرق تحدث بشكل أكبر لدى الإناث السليمات منها لدى الذكور السليمين.

استنتجنا من الجدول (6) أن متوسط عمر الذكور المصابين بالبهاق والسليمين 33 بينما المصابون الإيجابيون 33.2 ومن ثم كانت (p-value=0.986)، فلا يوجد فرق بالعمر بين الإيجابيين والسليمين الذكور المصابين بالبهاق.

في حين لا يمكن إجراء هذه المقارنة لدى الذكور السليمين لأن الذكور السليمين جميعهم كانوا سلبيين. أما متوسط عمر الإناث المصابات بالبهاق السليبات 26.8 والإناث المصابات الإيجابيات 33.9 فكانت (p-value=0.113)، أي أن هناك فرقاً في العمر بينهما، ولكنه ليس ذا دلالة إحصائية.

وكذلك فإن متوسط عمر الإناث السليمات السليبات 34.4 والإناث السليمات الإيجابيات 40.2 وكانت (p-value=0.121)، أي أن هناك فرقاً في العمر ولكنه ليس ذا مغزى إحصائي.

متوسط عمر مرضى البهاق (ذكوراً و إناثاً) السليمين منهم 29.9 ومتوسط عمر الإيجابيين 33.6 وكانت (p-value=0.475)، أي أن الفرق ليس ذا دلالة إحصائية.

متوسط عمر السليمين السليبين (ذكوراً و إناثاً) 36.9= ومتوسط عمر السليمين الإيجابيين 40.2= وبالنتيجة (p-value=0.675)، أي لا فرق حقيقي بين عمر السليمين والإيجابيين. بالنتيجة لا فرق حقيقي بين متوسط أعمار السليمين والإيجابيين بشكل عام. بالمقارنة بين الجدول (7) والجدول (8): متوسط أعمار الإناث المصابات بالبهاق والإيجابيات 33.9= بينما متوسط أعمار الإناث السليمات الإيجابيات 40.2= وبالحساب (p-value=0.049)، فنجد بأن أضرار بيروكسيداز الدرق تظهر عند الإناث بعمر أكبر في حال كن مصابات بالبهاق مقارنة بالإناث غير المصابات. متوسط أعمار المصابين بالبهاق (ذكوراً و إناثاً) والإيجابيين 33.6= أما متوسط أعمار السليمين فهو 40.2= وبالنتيجة (p-value=0.046)، ومن ثم تظهر أضرار بيروكسيداز الدرق بعمر أكبر لدى مرضى البهاق بشكل عام. لم يكن من الممكن دراسة العلاقة بين العمر وظهور أضرار بيروكسيداز الدرق لدى الذكور بشكل مستقل لعدم وجود ذكور سليمين وإيجابيين.

من خلال الاطلاع على الدراسات السابقة في الجدول (9) كان هناك اختلاف بطريقة الدراسة، واختلاف بعدد الإناث والأعمار مما أدى إلى نتائج متباينة، وكانت الدراسة الإيرانية من قبل Daneshpazhooch وزملائه هي الأقرب لدراستي من حيث صفات العينة، وطريقة الدراسة؛ مما أدى إلى تقارب النتائج.

الاستنتاج:

1- تناول البحث التحري عن أضرار بيروكسيداز الدرق لدى مرضى البهاق، وكانت الأضرار شائعة أكثر وبشكل مثير للاهتمام لدى مرضى البهاق مقارنة بمجموعة السليمين.

2- ملاحظة وجودها بفارق ذي أهمية لدى كل من الذكور والإناث كل على حدة بين المصابين بالبهاق والسليمين، أي أنه يزداد احتمال الإصابة بمرض مناعي ذاتي لدى

دراسة تواتر الأضداد الذاتية لبيروكسيداز الدرق Anti-TPO لدى مرضى البهاق

المصابين والأضداد ببيروكسيداز الدرق التي تحريتها عنها تشير إلى التهاب درق مناعي ذاتي لا بدّ من تأكيد تشخيصه بالفحوص المتممة والسريية.

3- لدى المقارنة بين الذكور والإناث في مجموعة المرضى ومجموعة السليمين، كان وجود أضداد ببيروكسيداز الدرق أكثر شيوعاً لدى الإناث من الذكور، وهذا ما يتماشى مع شيوع أمراض المناعة الذاتية لدى الإناث أكثر من الذكور.

التوصيات:

1- متابعة الحالات التي ظهرت لديها إيجابية الأضداد، وذلك بإجراء هرمونات الدرق (TSH, T3, T4) فضلاً عن إمكانية إجراء الأضداد الدرقية الأخرى:

Anti-TG (anti- Thyroglobulin)
TBII (TSH-receptor-binding inhibitory)
TsAB (Thyroid-stimulating antibodies)

1- كما يجب متابعة هؤلاء من قبل المختصين السريريين بالغدد الصم وإجراء اللازم لهم.

2- التأكيد على التحري الدوري عن أضداد ببيروكسيداز الدرق لدى مرضى البهاق، ومتابعة من هم إيجابيون بعيار هرمونات الدرق، مع العلم أنّ سوء الوظيفة الدرقية قد يبدأ بأعراض وعلامات عامة مثل الإكتئاب الذي من الممكن أن يعزى للداء الجلدي المزمن.

3- إجراء دراسات وبحوث أخرى عن علاقة البهاق بأمراض مناعية ذاتية أخرى من أجل التحري عنها أيضاً لدى مرضى البهاق دورياً.

4- تناول البحث دراسة الفرق بالعمر بين السليمين والإيجابيين لأضداد ببيروكسيداز الدرق لدى الإناث والذكور كل على حدة فضلاً عن العينة كاملة، ولم تجد الدراسة فرقا ذا أهمية.

5- لدى المقارنة بين أعمار الإناث الإيجابيات والمصابات والسليمات، لُحِظَ بأنّ الإناث تظهر لديهن الأضداد بعمر أبكر في حال كن مصابات بالبهاق، ممّا يرجح أنّ عمر الإصابة بداء درقي مناعي ذاتي قد يتطور بعمر أبكر لدى الإناث إذا كن مصابات بالبهاق.

6- لدى المقارنة بين أعمار العينة كاملة (ذكورا وإناثا) الإيجابيين والإيجابيات معا" بين كل من المرضى والسليمين، وجدنا أنّ متوسط عمر ارتفاع أضداد ببيروكسيداز الدرق كان أقل بوضوح لدى مرضى البهاق منه لدى السليمين. فكانت النتيجة بأنّ ظهور الأضداد يحدث بشكل أكبر لدى مرضى البهاق، كما تظهر هذه

References

- 1-Kroon MW, Vrijman C, Chandeck C. High prevalence of autoimmune thyroiditis in children and adolescents with vitiligo. *Horm Res Paediatr*. 2013;79:137-44.
- 2-Dash R1, Mohapatra A2, Manjunathswamy BS1. Anti-thyroid peroxidase antibody in vitiligo: a prevalence study. *J Thyroid Res*. 2015;2015:192736.
- 3-Agarwal S¹, Gupta S, Ojha A, Sinha R. Childhood vitiligo: clinicoepidemiologic profile of 268 children from the Kumaun region of Uttarakhand, India. *ediatr Dermatol*. 2013 May-Jun;30(3):348-53.
- 4-Huang , C.L; Nordlund , J.J; and Boissy. "Vitiligo : A manifestation of apoptpsis ? " *American Journal of Clinical Dermatology*.2002; 3(5) : 301-308.
5. Sawicki J¹, Siddha S, Rosen C. Vitiligo and associated autoimmune disease: retrospective review of 300 patients. *J Cutan Med Surg*. 2012 Jul-Aug;16(4):261-6.
6. Karadag R¹, Esmer O², Karadag AS³. Evaluation of ocular findings in patients with vitiligo. *Int J Dermatol*. 2016 Mar;55(3):351-5.
7. Kasumagic-Halilovic E1, Ovcina-Kurtovic N2, Jukic T3. Vitiligo and autoimmunity. *Med Arch*. 2013;67(2):91-3.
8. Al-Shobaili HA. Update on the genetics characterization of vitiligo. *nt J Health Sci (Qassim)*. 2011 Jul;5(2):167-79.
9. Lili Y¹, Yi W, Ji Y. Global activation of CD8+ cytotoxic T lymphocytes correlates with an impairment in regulatory T cells in patients with generalized vitiligo. *PLoS One*. 2012;7(5):e37513.
10. Moretti S¹, Spallanzani A. New insights into the pathogenesis of vitiligo: imbalance of epidermal cytokines at sites of lesions. *Pigment Cell Res*. 2002 Apr;15(2):87-92.
11. Li Y^{1,2}, Yang M³, Zhang R. Evaluation of serum immunoglobulins concentrations and distributions in vitiligo patients. *mmunol Res*. 2016 Dec;64(5-6):1150-1156.
12. Alzolibani A. Genetic epidemiology and heritability of vitiligo in the Qassim region of Saudi Arabia. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2009 Sep;18(3):119-25.
13. Njoo ,M.D ; and Westerhof ,W. " Vitiligo : Pathogenesis and Treatment . " *American Journal of Clinical Dermatology*.2001; 2(3) : 167-181.
14. Kasznicki J1, Drzewoski J . A case of autoimmune urticaria accompanying autoimmune polyglandular syndrome type III associated with Hashimoto's disease, type 1 diabetes mellitus, and vitiligo. *Endokrynol Pol*. 2014;65(4):320-3.
15. Millar S1, Carson D. Clinical phenotypes of autoimmune polyendocrinopathycandidiasis-ectodermal dystrophy seen in the Northern Ireland paediatric population over the last 30 years. *Ulster Med J*. 2012 Sep;81(3):118-22.
16. Leberge G, Mailloux CM, Gowan K. Early disease onset and increased risk of other autoimmune diseases in familial generalized vitiligo . *Pigment Cell Res*. 2005 Aug ; 18(4):300-5.
17. Bilal MY^{1,2}, Dambaeva S^{1,2}, Kwak-Kim J . A Role for Iodide and Thyroglobulin in Modulating the Function of Human Immune Cells. *Front Immunol*. 2017 Nov 15;8:1573.
18. Braverman L, and Utiger R ; Werner and Ingbar's *The Thyroid :a fundamental and clinical text*. Lipincot Williams and Wilkins ;2004(47)709-710.
19. Robert J.McConnell ,Alina V. Brenner , Valery A. Oliynyk. Thyroid Autoantibodies (TPOAb, TgAb and TRAb. *Thyroid* . January 1,2003,13 (1) : 45-56.
20. Ghorashian SM¹, Hekmati Moghaddam SH, Afkhami-Ardekani M. Relationship between Anti-Thyroid Peroxidase Antibody and Thyroid Function Test. *Iran J Immunol*. 2006 Sep;3(3):146-9.
21. Sedighe Moradi ,Gholamhossein Ghafapoor .Thyroid dysfunction and thyroid antibodies in Iranian patients with vitiligo. *Indian Journal of dermatology*.2008; 53:0-11.
22. Maryam Daneshpazhoo , Mahtob Mostofizadeh G , Javad Behjati. Anti-thyroid peroxidase antibody and vitiligo : a controlled study ; *BMC Dermatol* . 2006 Mar 10;6:3.
23. Lacovelli P , Sinagra JL , Vidiolin AP. Relevance of thyroiditis and of other autoimmune diseases in children with vitiligo . *Dermatology* 2005 ;210:26-30.