ارتباط HLA-B27 با اسپوندیلیت آنکیلوزانت در بیماران ایرانی

دکتر محمدحسین نیکنام[۱*]، مزدک گنجعلیخانی حاکمی[۱]، دکتر احمدرضا جمشیدی[۱]، فریده خسروی[۱]، دکتر عارف امیرخانی[۱]، مهرناز نارویی نژاد[۱]، دکتر بهروز نیک‌بین[۱]

۱- گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

Title: *Association between HLA-b27 antigen and ankylosing spondylitis in Iranian patients.*

Authors: *Nicknam MH,(MD,PhD); Ganjalikhani Hakemi M,(MSc); Jamshidi AR,(MD); Khosravi F, (MSc); Amirkhani A,(PhD); Narouinejad M,(MSc); Nikbin Moghadam B,(PhD).*

Introduction: *Human leukocyte antigens (HLA), because of associations between some HLA alleles and various disorders, are important in assessment of susceptibility to diseases. There are many studies showing that the most solid of such associations is between HLA-B27 and spondyloarthropathies particularly ankylosing spondylitis. The purpose of this study was to assess the association between HLA-B27 and ankylosing spondylitis in Iran, and finding the relative and absolute risk of ankylosing spondylitis with respect t HLA-B27 as well.*

Methods: *Based on the studies done by others and recently by our group, the most valid technique in determining of HLA-B27 is polymerase chain reaction (PCR). The population under the study included 36 patients with ankylosing spondylitis and 30 of healthy volunteers. Allele specific PCR (using of complementary primers for specific sequences in exon-3 of HLA-B27 gene) used in PCR method. Estimations of relative and absolute risks of ankylosing spondylitis in presence of HLA-B27 antigen and also standard error of ratio for generalizing the result of present study to society were calculated.*

Results: *Finally, it was revealed that based on PCR method, 69.4% of patients under the study were HLA-B27 positive and relative risk of affecting by ankylosing spondylitis in HLA-B27 positives was 65 times morethan others.*

Conclusion: *There are some differences among the results of such studies done in different races around the world. These differences may be due to many factors including variable geographical distribution of microbes or HLA-B27 subtypes.*

Keywords: *Ankylosing spondylitis, HLA-B27, PCR.*

Hakim 2005; 8(1); 29-34.

*- نویسنده مسؤول: دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه ایمونولوژی، بخش ایمونوژنتیک. تلفن: ۶۱۱۳۲۰۷ E-mail: nicknam_m@yahoo.com

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]

چکیده:

مقدمه: *آنتی‌ژن‌های لکوسیتی انسان* [1](HLA) *به دلیل وجود ارتباط بین برخی آلل‌های* HLA *با بیماری‌های مختلف، در ارزیابی استعداد ابتلا به بیماری‌ها و کمک به تشخیص آنها اهمیت دارند. بر اساس بسیاری از تحقیقات انجام شده در سراسر دنیا، قویترین این ارتباطات بین آنتی ژن* HLA-B27 *و اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها، بخصوص اسپوندیلیت آنکیلوزانت (جمود التهابی مهره‌های کمری ستون فقرات)، وجود دارد. هدف از این تحقیق، بررسی فراوانی آنتی‌ژن* HLA-B27 *در مبتلایان به اسپوندیلیت آنکیلوزانت در ایران و یافتن ریسک نسبی و مطلق ابتلا به این بیماری در افراد دارای آنتی ژن* HLA-B27 *می‌باشد.*

روش‌کار: *بر پایه بررسی‌های انجام شده در نقاط مختلف جهان و نیز اخیراً توسط همین گروه در ایران، معتبرترین روش در تشخیص آلل* HLA-B27 *روش* PCR *می‌باشد. جمعیت تحت مطالعه شامل ۳۶ بیمار مبتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت و ۳۰ داوطلب سالم بود. برای انجام آزمایش تشخیص* HLA-B27 *از روش* PCR *اختصاصی آلل (با استفاده از پرایمرهای مکمل توالی‌های اختصاصی در اگزون ۳ ژن* HLA-B27) *استفاده شد. تخمین ریسک نسبی* (RR) *و ریسک مطلق* (AR) *ابتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت در حضور* HLA-B27 *با محاسبات زیر بدست آمد:*

$$RR = \frac{P^{+}.C^{-}}{P^{-}.C^{+}} \quad \& \quad AR = \frac{P^{+}}{C^{+}} P$$

خطای استاندارد نسبت برای تعمیم نتایج این مطالعه به جامعه به این صورت محاسبه گردید:

$$S = \sqrt{\frac{P.q}{N}}$$

نتایج: *از یافته‌های این مطالعه مشخص شد که بر اساس روش* PCR *٦٩/٤٪ از بیماران تحت مطالعه دارای آنتی ژن* HLA-B27 *بوده‌اند و نیز مشخص گردید که ریسک نسبی ابتلا به اسپوندیلیت آنکلیوزانت در افراد* HLA-B27 *مثبت ٦٥ بار بیشتر از افراد فاقد این آنتی‌ژن است.*

نتیجه‌گیری: *تفاوت‌های بین نتایج حاصل از مطالعات مختلف انجام شده در سراسر دنیا و بر روی نژادهای متفاوت به چشم می‌خورد که ممکن است به عوامل متعددی، از جمله توزیع جغرافیایی متفاوت میکروب‌ها و یا زیر گروه‌های* HLA-B27 *بستگی داشته باشند.*

گل‌واژگان: *اسپوندیلیت آنکیلوزانت*، HLA-B27، PCR.

مقدمه:

مجموعه سازگاری نسجی اصلی (MHC) انسان نـه تنهـا در پیوند اعضا، انتقال خون و تست ردابـوت اهمیـت دارد، بلکـه در بررسی استعداد ابتلا به برخی بیماری‌ها و کمـک بـه تـشخیص آنها نیز مهم است (۱). گزارشات متعددی دال بـر وجـود ارتبـاط بین برخی انـواع HLA و تعـدادی از بیمـاری‌هـا وجـود دارنـد و براساس آنها، یکی از قویترین این ارتباطات، ارتباط بـین HLA-B27 و اسپوندیلوآرتوپاتی‌های سرونگاتیو، بخصوص اسـپوندیلیت آنکیلوزانت، می‌باشـد. میـزان ارتبـاط بـین HLA-B27 بـا انـواع اسپوندیلوآرتروپاتی‌های مختلف متفاوت است (از ۵۰٪ در آرتریـت پسوریاتیک و انتروپاتیک تا ۸۰٪ در آرتریت واکنـشی و ۹۵٪ در اسپوندیلیت آنکیلوزانت) (۲).

اگرچه احتمالاً ژن‌های متعددی در میزان اسـتعداد ابـتلا بـه این بیماریها نقش دارند ژن HLA-B27 مهمترین عامل ژنتیکی به حساب می‌آید (۳). ولی مکانیسم قطعـی ارتبـاط بـین HLA-B27 و اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها هنوز یکی از سوالات مهمـی اسـت که بدون جواب مانده است.

آنتی ژن HLA-B27 نقش مهمی در ارزیابی پاتوژنز و پـیش آگهی اسپوندیلیت آنکیلوزانت دارد. به عنوان مثال بیمـارانی کـه HLA-B27 مثبت هستند، بیماری اسپوندیلوآرتروپاتی سرونگاتیو را زودتر بروز می‌دهند و پاتوژنز آنهـا بـدتر اسـت. سـاکروایلئیت،

[1]- Human leukocyye antigen

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]

اسپوندیلیت و یووایتیس قدامی حاد در این بیماران شایعتر می‌باشد. از سوی دیگر، بیمارانی که HLA-B27 منفی هستند به آرتریت محیطی، بیماری التهابی روده، اسپوندیلوآرتروپاتی تمایز نیافته و برخی گرفتاری‌ها در ناخن‌ها و پوست حساس‌تر می‌باشند (۴). از این رو توصیه می‌شود که در مورد ارتباط بین HLA-B27 و اسپوندیلیت آنکیلوزانت بیشتر بدانیم.

براساس بررسی‌های انجام شده در نقاط مختلف دنیا و نیز بتازگی توسط گروه پژوهش، PCR معتبرترین روش برای شناسایی آلل‌های مختلف HLA است و در این ارتباط دارای حساسیت و ویژگی کامل می‌باشد (۵). بنابراین، PCR بهترین وسیله برای ارزیابی ارتباط بین HLA-B27 و اسپوندیلیت آنکیلوزانت است.

هدف از انجام این پژوهش، بررسی ارتباط بین HLA-B27 و اسپوندیلیت آنکیلوزانت در یک جمعیت ایرانی و محاسبه ریسک نسبی و مطلق ابتلا به این بیماری در حضور HLA-B27 بوده است.

روش کار:

جمعیت مورد مطالعه عبارت بود از: ۳۶ بیمار مبتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت، شامل کل مبتلایان به این بیماری که در مدت ۹ ماه به بخش روماتولوژی بیمارستان دکتر شریعتی تهران مراجعه کرده بودند. این بیماران بر اساس معیار اروپایی تشخیص اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها (ESSG) و توسط متخصصین روماتولوژی معاینه شده و بیماری آنان تأیید گشته بود. همچنین ۳۰ نفر از افرادی که هیچ سابقه‌ای از ابتلا به انواع اسپوندیلوآرتروپاتی‌های سرونگاتیو را نداشتند و برای محاسبه ریسک نسبی مورد نیاز بودند از میان افراد داوطلب سالم انتخاب شدند.

آزمایش PCR اختصاصی HLA-B27: آزمایش PCR با استفاده از روش استاندارد (۶ و۷) انجام گردید. به طور خلاصه به این صورت که DNA از خون محیطی دارای ضد انعقاد EDTA هر ۶۶ نفر جمعیت مورد مطالعه با روش Salting Out جدا گردید (۶ و۷). مخلوطی از ۱ میکرولیتر بافر واکنش، ۱۶/۹ میکرولیتر آب مقطر، ۱ میکرولیتر DNA (۵۰ نانوگرم) و ۰/۱ میکرولیتر پلیمراز Taq (۵ واحد بر میکرولیتر) تهیه شد. DNA با استفاده از پرایمرهای الیگونوکلئوتیدی اختصاصی اگزون ۳ ژن HLA-B27 (Biologisch Analyzen System GmbH.[BAG, DNA based typing kits],Germany) تکثیر گردید. این تکثیر با انجام ۳۰ چرخه حرارتی سه مرحله ای صورت گرفت که عبارتند از: ۱) ۹۴ درجه سانتیگراد، یک دقیقه؛ ۲) ۵۵ درجه سانتیگراد، یک دقیقه؛ ۳) ۷۲ درجه سانتیگراد، یک دقیقه. سپس از لحاظ وجود باند مربوط به HLA-B27 بر روی ژل آگارز ۲٪ بررسی شد (۷). نمونه DNA فرد سالمی که HLA-B27 وی با آزمایش MLCT و فلوسیتومتری منفی بود بعنوان کنترل منفی مورد استفاده قرار گرفت. باند β2-میکروگلبولین که قبل از باند B27 در تمامی نمونه‌ها قرار می‌گیرد (چون در تمامی HLA های کلاس یک مشترک است) بعنوان کنترل کیفی کار و نمونه یک فرد HLA-B27 مثبت تأیید شده با روش MLCT و فلوسیتومتری بعنوان کنترل مثبت در نظر گرفته شدند.

محاسبات آماری: محاسبه ریسک نسبی (از OR با تقریب بعنوان ریسک نسبی استفاده شده است) و ریسک مطلق ابتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت در حضور HLA-B27 به روش زیر انجام شد:

ریسک نسبی: $RR = \frac{P^{+}.C^{-}}{P^{-}.C^{+}}$

ریسک مطلق: $AR = \frac{P^{+}}{C^{+}} P$

در اینجا P^{+} تعداد بیمارانی است که دارای آنتی ژن HLA-B27 می‌باشند; P^{-} تعداد بیمارانی که فاقدHLA-B27 هستند. C^{+} افراد سالمی که دارای HLA-B27 هستند و C^{-} افراد سالمی که فاقد آنتی ژن HLA-B27 می‌باشند. در نهایت، P توزیع اسپوندیلیت آنکیلوزانت در جمعیت است که در ایران برابر است با ۰/۶-۰/۱۹ (میانگین ۰/۴) (۴). خطای استاندارد نسبت در فاصله اطمینان ۹۵٪ برای اینکه نشان دهد نتایج این مطالعه تا چه حدی قابل تأمیم به جامعه است به روش زیر محاسبه گردید:

$$S = \sqrt{\frac{p.q}{N}}$$

درحالیکه P عبارت است از درصد بیماران HLA-B27 مثبت این مطالعه که برابر است با ۰/۶۹۴ و q برابر است با 1-p .

یافته‌ها:

از میان این ۳۶ نفر بیمار ، ۲۸ نفر مرد (۷۷/۸٪) و تنها ۸ نفر زن (۲۲/۲٪) بودند. این نشان می‌دهد که مردان ۳/۵ برابر بیش از زنان مستعد ابتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت می‌باشند.

براساس نتایج حاصل از روش PCR، ۲۵ نفر از بیماران مبتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت و یک نفر از افراد سالم HLA-B27 مثبت بوده‌اند در حالی که ۱۱ نفر از جمعیت بیماران و ۲۹ از افراد سالم فاقد آلل HLA-B27 تشخیص داده شده‌اند. این

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]

نتایج نشان می‌دهند که ۶۹/۴٪ از بیماران مبتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت ایرانی HLA-B27 مثبت هستند که فاصله اطمینان ۹۵٪ برای آن در این مطالعه در محدوده ۵۱/۹٪ تا ۸۳/۶٪ است. به عبارت دیگر، ۵۱/۹ الی ۸۳/۶٪ بیماران مبتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت در جامعه ایرانی دارای آنتی ژن HLA-B27 می باشند.

به همین ترتیب بر مبنای این نتایج حاصل از PCR، ریسک نسبی ابتلا به اسپوندیلیت انکیلوزانت در افراد دارای HLA-B27 ۶۵ بار بیشتر از سایرین است. به عبارت دیگر، کسی که دارای آنتی ژن HLA-B27 باشد ۶۵ بار بیش از یک فرد HLA-B27 منفی در خطر ابتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت قراردارد. به علاوه، ریسک مطلق بروز علائم بالینی شدید اسپوندیلیت آنکیلوزانت در افراد HLA-B27 مثبت ۳۸/۴٪ می‌باشد. به این معنا که تنها ۳۸/۴٪ از کل افراد HLA-B27 مثبت جامعه ممکن است علایم بالینی اختصاصی اسپوندیلیت آنکیلوزانت را نشان دهند.

بحث:

تأیید حضور آنتی‌ژنHLA-B27 برای تشخیص اسپوندیلیت آنکیلوزانت ضروری نیست بلکه شناسایی این آنتی ژن ابزار تقسیم‌بندی با ارزشی را در مورد بیماری‌های روماتولوژی فراهم می‌آورد که بدلیل ارتباط محکم HLA-B27 با اسپوندیلوآرتروپاتی‌های سرونگاتیو است (۹).

همانطور که در قسمت یافته‌ها ذکر شد، بر اساس این تحقیق مشخص که ۶۹/۴٪ بیماران مبتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت ایرانی دارای آنتی ژن HLA-B27 هستند و نیز افرادی که HLA-B27 آنها مثبت گزارش می‌شود ۶۵ بار بیش از سایر افراد استعداد ابتلا به این بیماری را دارند.

بررسی‌های زیادی در کشورهای مختلف از جمله آلمان، هند، اسپانیا، آمریکا، انگلستان و فنلاند صورت گرفته است که نشان می‌دهد ۹۵-۹۰٪ افراد مبتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت دارای آنتی‌ژن HLA-B27 هستند (۷). طبق گزارش کلی[1] در کتاب مرجع روماتولوژی سال ۱۹۹۷ نیز ۹۸-۸۰٪ سفید پوستان مبتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت دارای آنتی ژن HLA-B27 هستند در حالیکه توزیع این آنتی ژن در افراد سالم حدود ۸٪ برآورد شده است (۱۰).

با این وجود گزارش شده است که تنها ۵۰٪ سیاه پوستان آمریکایی مبتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت HLA-B27 مثبت می‌باشند (۱۱). از سوی دیگر در بررسی که با استفاده از روش میکرولنفوسایتوتوکسیسیتی در ایران صورت گرفته است، فقط ۴۴/۱٪ از بیماران مبتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت، HLA-B27 مثبت گزارش شده‌اند (۱۲). از آنجایی که روش مورد استفاده در مطالعه مذکور، روش میکرولنفوسایتوتوکسیسیتی (MLCT) بوده است و این روش حساسیتی حدود ۸۳٪ دارد (۵) ممکن است عدد گزارش شده تا حدی کمتر از حد واقعی باشد.

احتمال بروز اسپوندیلیت آنکیلوزانت در بالغین HLA-B27 مثبت در جمعیت عمومی ۲-۱ درصد است، اگرچه ممکن است تفاوتهای منطقه‌ای و جغرافیایی در آن دخیل باشند. به طور مثال در نروژ احتمال ابتلا به این بیماری در افراد HLA-B27 مثبت ۶/۷ درصد است (۱۰). گنزالس و همکارانش در سال ۱۹۹۹ اعلام کرده‌اند که افرادHLA-B27 مثبت ۲۰ بار بیشتر از سایرین در معرض خطر ابتلا به اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها می‌باشند (۱۳). براون و همکارانش در سال ۱۹۹۸ نشان دادند که ریسک نسبی ابتلا به اسپوندیلوآرتروپاتی‌های سرونگاتیو در افراد HLA-B27 مثبت برلینی ۲۰/۷٪ است (۱۴). براون و وردسورث در سال ۱۹۹۷ برروی شجره‌نامه‌های بزرگ کانادایی، خطری را که می‌توان در ابتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت به HLA-B27 نسبت داد، ۵۰٪ گزارش شده است (۱۵). از سوی دیگر، در سال ۱۹۹۶ شوارتز گزارش نمود که ریسک نسبی ابتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت در سفید پوستان آمریکایی HLA-B27 مثبت ۹۱ با بیشتر از افراد HLA-B27 منفی است (۴). بعلاوه، در اصول طب داخلی هاریسون سال ۱۹۹۸، ریسک نسبی ابتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزانت در افراد HLA-B27 مثبت ۶۹/۱ برابر بیش از سایرین گزارش شده است (۱۶).

همانطوری که در متن مشاهده می‌شود، تفاوتهایی بین نتایج گزارش شده از مطالعات مختلف در اقصا نقاط گیتی مشاهده می‌شود، لیکن در این میان یک مورد مشترک بین تحقیق حاضر و پژوهش دکتر گوهری مشاهده می‌گردد و آن این است که هر دو تحقیق نشان دهنده فراوانی کمتر آنتی ژن HLA-B27 در مبتلایان به اسپوندیلیت آنکیلوزانت در ایران در مقایسه با غالب کشورهای مذکور می‌باشد. این پدیده می‌تواند بدلیل ژنهایی بجز HLA-B27، یا سایر عوامل ناشناخته‌ای که ممکن است ارتباط بین زیر گروه‌های مختلف HLA-B27 و اسپوندیلیت آنکیلوزانت را تحت تأثیر قرار می‌دهند باشد (۳و۱۷). از جمله حضور یا عدم حضور برخی عوامل ناشناخته (مانند برخی باکتری‌ها یا ویروس‌ها) که احتمالاً مسؤول آغاز پاتوژنز اسپوندیلیت آنکیلوزانت در حضور آنتی‌ژن HLA-B27 هستند (۷و۱۸و۱۹). بعنوان مثال پیشنهاد شده

[1] - Kelley

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]

است که باکتری گرم منفی کلبسیلا آنتی ژنهایی دارد کـه مـشابه HLA-B27 هستند و در اثر واکنش متقاطع میتوانند موجـب بـروز بیماری شوند، بر این اساس مـی‌تـوان اسـپوندیلیت آنکیلوزانـت را بعنوان آخرین مرحلـه تکـرار دفعـات ابـتلا بـه آرتریـت واکنـشی کلبسیلایی دانست (۱۰).

تفـاوت در زیرگروهـای HLA-B27 موجـود در جمعیـت‌هـای مختلف نیز ممکن است یکی دیگر از دلایل این تفـاوت‌هـا باشـد. بعنوان مثال، زیر گـروه غالـب HLA-B27 در میـان سیاهپوسـتان آمریکایی و گامبیا در آفریقای غربی B*2703 اسـت کـه ارتبـاطی بین آن و اسپونیدلیت آنکیلوزانت در این نژاد یافت نشده است (۴). لیکن افراد B*2705 مثبت همین نژاد نیز علیرغم اینکه این زیـر گروه بیشترین ارتباط را با اسپوندیلیت آنکیلوزانـت در میـان سـفید پوستان دارد، به اسپوندیلیت آنکیلوزانت مبتلا نمی‌شوند (۱۵). ایـن می‌تواند بدلیل اثر حفاظتی عوامل غیراز HLA-B27 در آنها باشـد، به ویژه که B*2703 در بیماران مبتلا به اسـپوندیلیت آنکیلوزانـت نژادهای دیگر یافت شده است (۳).

علت احتمالی دیگری که می‌توان برای این تفاوت‌ها قائل شد، تفاوت در توزیع جغرافیایی زیر گروه‌هـای یکـسان HLA-B27 در بین کشورهای فوق‌الذکر و ایران است. بعنوان مثال، شیوع کمتر یا بیشتر B*2705 یا B* 2702 در میان جمعیت‌های مختلفی که هر دو زیر گروه مذکور در آنها یافت می‌شود (نژاد سفید پوست آسـیای میانه و اروپا کـه بـه Caucasians موسـومند) (۷). بعبـارت دیگـر، ممکن است B* 2705 شیوع کمتری در برخی نژادهـا نـسبت بـه نژاد سفید پوست اروپایی داشته باشد. همچنین ممکـن اسـت کـه تفاوت در توزیع جغرافیـایی زیـر گـروه‌هـای مختلـف HLA-B27 عامل این اختلاف باشـد. در اغلـب جمعیـت هـا زیـر گـروه‌هـای B*2705-02-04 و B*2707 بیشترین ارتبـاط را بـا اسـپوندیلیت آنکیلوزانت دارند (۳). B*2701 که بـا اسـپوندیلیت آنکیلوزانـت در ارتباط است، نادرترین زیرگروه این آنتی ژن می باشد، لیکن فقـط در جمعیت قفقازی یافت می‌شود (۲و۴). B*2709 که در سـاردینیا زیاد است تنها درافراد سالم HLA-B27 مثبت ثابت شده است (۳). گزارشات دیگر نشان می‌دهند که تنها ۳ زیر گـروه HLA-B27 در جمعیـت چینـی‌هـای سـنگاپور یافـت شـده اسـت کـه عبارتنـد از B*2704-05 و B*2706 که این الگوی توزیع آللی آنها بسیار با جمعیـت Caucasian متفـاوت مـی‌باشـد (۱۱). طبـق گزارشـات، ارتباطی بین B*2706 با اسپوندیلیت آنکیلوزانت در تایلند، اندونزی و سنگاپور مشاهده نشده است در حالیکه B*2704 در مبتلایان به اسپوندیلیت آنکیلوزانت همین جمعیت فراوان است (۳).

عـلاوه بـر آنجـه کـه گفتـه شـد، تفـاوت‌هـای موجـود بـین بررسی‌های انجام شده در ایران و سایر نقاط جهان ممکن است به حضور زیر گروه‌های دیگری از HLA-B27 در ایران ارتباط داشـته باشد که در سایر نژادها موجود نیست (۷). با این وجود، یافتن علت واقعی این تفاوت‌هـا هنـوز بـه درسـتی روشـن نیـست و نیـاز بـه بررسی‌های اختصاصی‌تر در مورد زیـر گـروه‌هـای HLA-B27 در جمعیت ایرانی دارد.

تشکر و قدردانی:

در پایان از زحمات بـی‌شـائبه خـانم‌هـا اهدیـه مـرادی و بیتـا انصاری پور و آقای علی دانـش کـه نویـسندگان ایـن مقالـه را در انجام هر چه بهتر آن یاری نمودند کمال تشکر را داریم.

همچنین از دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمـانی تهران که تامین هزینه‌های این تحقیق را بر عهده داشت قدردانی می‌گردد.

References:

1- Albrecht J, Muller HAG. HLA-B27 typing by use of flow cytometry. Clin Chem 1987; 33: 1619-23.

2- Muhammad Asim Khan. HLA-B27 and its subtypes in world populations. Curr Opin Rheumatol 1995: 7: 263-9.

3- Jose A Lopez de Castro. The pathogenic role of HLA-B27 in chronic arthritis. Curr Opin Immunol 1998: 10: 59-66.

۴- غریب‌دوست، فرهاد. اسپوندیلوآرتروپاتی‌های سرونگاتیو. ویرایش اول. تهران. مرکز تحقیقات روماتولوژی. دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۸.

5- Nicknam MH, Jamshidi AR, Ganjalikhani Hakemi M, et al. Comparison of validity of microlymphocytotoxicity and flowcytometry methods with PCR, in determination of HLA-B27 antigen. Me J Islamic Republic Iran 2003; 17(1): 75-9.

6- Muller LE, Ludke HR, et al. Manual of laboratory immunology. 2ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991.

۷- گنجعلیخانی حاکمی، مزدک. مقایسه اعتبار روشهای میکرولنفوسایتوتوکسیستی و فلوسایتومتری با PCR در شناسایی آنتی ژن HLA-B27 . دوره کارشناسی ارشد ایمونولوژی. دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۱۳۸۰.

۸- دانیل‌پی‌استایتز و ابا آی تر. آنتی ژنهای MHC در انسان، در: مبانی ایمونولوژی. مترجم: کیهانی عبدالحسین. ویرایش هفتم. تهران. مترجم، ۱۳۷۱: ۱۰۵-۷۳.

9- Kirveskari J, Kellner H, Wuorela M, et al. False-negative serological HLA-B27 typing results may be due to altered antigenic epitopes and can be detected by polymerase chain reaction. Brit J Rheumatol 1997: 36: 185-9.

10- Kelley H, Ruddy S. Spondyloarthropathies In: Textbook of Rheumatology. 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 1997: 969-82.

11- Ren EC, Koh WH, Sim D, et al. Possible protective role of HLA-B*2706 for ankylosing spondylitis. Tissue Antigens

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]

سیستم ایمنی، بافتهای همبند و مفاصل. مترجم: منتظری. ویرایش دوم. تهران. ارجمند، ۱۳۷۸: ۷۴-۶۱.

17- Gonzalez RS, Alvarez M V, Gonzalez S, et al. HLA-B27 polymorphism and Worldwide susceptibility to ankylosing spondylitis. Tissue Antigens 1997: 49: 116-23.

18- Cancino-Diaz ME, Perez-Salazar JE. Dominguez-Lopez, et al. Antibody response to Klebsiella pneumoniae 60 kDa protein in familiar and sporadic ankylosing spondylitis. J Rheumatol 1998: 25: 1756-64.

19- Khare SD, Luthra HS, David CS. HLA-B27 and other predisposing factors in spondyloarthropathies. Curr Opin Rheumatol 1998: 10: 282-91.

1997: 49: 67-9.

۱۲- گوهری. اسپوندیلیت آنکیلوزانت در ایران. دوره تخصص داخلی. دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۱۳۷۴.

13- Gonzalez S, Martinez-Borra J, Lopez-Larrea C. Immunogenetics, HLA-B27 and spondyloarthropathies. Curr Opin Rheumatol 1999: 11: 257-64.

14- Braun J, Bollow M, Remlinger G, et al. Prevalence of spondyloarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. Arthritis Rheum 1998: 41: 58-67.

15- Matthew Brrown, Paul Wordsworth. Predisposing factors to spondyloarthropathies. Curr Opin Rheumatol 1997: 9: 308-14.

۱۶- هاریسون، تینسلی رندولف. مجموعه سازگاری نسجی اصلی، در: اختلالات

[Downloaded from hakim.tums.ac.ir on 2026-01-26]