العلاقة بين مستضدات الكريات البيضاء البشرية والتهاب الفم القلاعي الناكس

إعداد طالبة الدكتوراه عبير أحمد الجوجو*

المشرف الأستاذ المساعد الدكتور
محمود عبد الحق**

المشرف المشارك الأستاذ المساعد
الدكتور أحمد المناديلي***

الملخص

الخلفية: يعدُّ التهاب الفم القلاعي الناكس مرضاً فمويا ًشائعاً ، يصيب 20% من سكان العالم، يتميز بظهور قرحات مؤلمة ناكسة في الفم. وقد تعدُّ الوراثة كعامل خطورة للإصابة بهذا المرض، ولكن من جهة أخرى فإن نتائج الدراسات المتوافرة لم تكن حاسمة بهذا الشأن، وقد اختلفت بحسب المجتمعات التي تناولتها.

الهدف من الدراسة: تنميط جزيئات مستضدات الكريات البيضاء البشرية من الصنفين I وII وتقييم تكرارات الأنماط الفردانية لدى أفراد عينة البحث.

المواد والطرائق: أجريت هذه الدراسة الاستباقية في مشافي وزارة التعليم العالي في دمشق. وشملت الدراسة 16 مريضاً مصاباً بالتهاب الفم القلاعي الناكس، وتم تنميط جزيئات ال HLA لهم بالطريقة الجزيئية البيولوجية PCR-SSP.

*الصفة العلمية : طالبة دكتوراه – قسم طب الفم قسم طب الفم- كلية طب الأسنان - جامعة دمشق
** أستاذ طب الفم في كلية طب الأسنان - جامعة دمشق
*** أستاذ النسج والتشريح المرضي في كلية طب الأسنان -جامعة دمشق

النتائج: وجدت الدراسة أن النمط HLA-DR1*11 هو النمط الأكثر ظهوراً لدى أفراد العينة؛ وذلك بشكل دال إحصائياً.

الاستنتاجات: قد يرتبط النمط HLA-DR1*11 مع الإصابة بالتهاب الفم القلاعي الناكس؛ وذلك في عينة البحث من المجتمع السوري.

الكلمات المفتاحين: التهاب الفم القلاعي الناكس، الوراثة، جزيئات مستضدات الكريات البيضاء البشرية.

Correlation between Human Leucocyte Antigens and Recurrent Aphthous Stomatitis

Prepared By*
Abeer Ahmad Aljojo

Supervised By Dr.
Mahmmod Abd Alhak

Supervised By Dr.
Ahmad Al-Mndele

Abstract

Background: Recurrent Aphthous Stomatitis is a common oral mucosa disorder, that affects 20% of the world's population, characterized by recurring painful ulcers in the mouth .inheritance may pose as a risk factor of the disease; however ,the studies available are inconclusive as to the results attained, and they vary according to the population studied.

Aim:to typify class I and II HLA molecules and to assess how frequent these molecules are present in a sample with recurrent aphthous stomatitis.

Materials and Methods: this prospective study was done at High Education Ministry hospitals (Damascus) ,and was carried out on 16 patients with RAS, we typified their HLA by molecular biological method (PCR-SSP).

Results: in those RAS patients we found statistically significant occurrence of HLA-DR1*11.

Conclusion: HLA-DR1*11 may be associated with recurrent aphthous stomatitis in a sample of our society.

Keywords: HLA molecules, Recurrent Aphthous Stomatitis ,inheritance.

* Department of oral and maxillofacial surgery -Faculty of dentistry–Damascus University

الهدف من الدراسة:

تنميط جزيئات مستضدات الكريات البيضاء البشرية من الصنفين I وII ودراسة تكراراتها لدى عينة من مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس لتحري تكرار أنماط معينة لدى أفراد العينة.

المقدمة والمراجعة النظرية:

إن التهاب الفم القلاعي الناكس RAS عبارة عن مرض شائع يتسبب بظهور قرحات مؤلمة ناكسة، دائرية أو بيضوية الشكل، وذات حافات محددة ومحاطة بهالات حمامية التهابية وذات قعر رمادي مصفر، تصيب المخاطية الفموية غير المتقرنة. يشمل حدوثه 20% من سكان العالم، ويميل لإصابة الإناث أكثر من الذكور.(1)

ويعرف RAS حالياً بأنه مرض يتميز بظهور آفات قلاعية في المخاطية الفموية تأخذ نهجاً ناكساً (يتكرر شهرياً أو كل 15 يوماً) وذلك مدة عام على الأقل، يبدأ عادةً بالظهور في مرحلة الطفولة أو البلوغ. (2) يبدو مرضى القلاع أصحاء بشكل عام ولا توجد أدلة على ترافقه مع أي مرض عام، ويذكر بعضهم أن حدوث هذا المرض يكون بأعلى نسبة في العقد الثاني من العمر.(3) وعلى الرغم من نسبة الحدوث العالية وإجراء كثير من الدراسات المخصصة لكشف أسباب هذا المرض، فإن العوامل المسببة له مازالت موضع خلاف وجدل كبير. حيث يعتقد بعضهم بأنه ينجم عن تداخل وامل متعددة وراثية ومناعية وبيئية وذاتية أو حتى جهازية، ويتم حالياً تصنيفه ضمن الأمراض المناعية الذاتية(4,5)

يظهر دور العامل الوراثي في الإصابة RAS من خلال وجود تاريخ عائلي من الإصابة لدى 40% من المرضى على الأقل، وقد تراوحت هذه النسبة بين 70-80% في بعض الدراسات ويضاف إلى ذلك إثبات الدراسات لوجود علاقة وثيقة للإصابة

بين التوائم حسب كونهم توائم متشابهة أحادية اللواقح، أو توائم ثنائيي اللـــواقح إذْ إنَّ 12/11 أو 91,5% من التوائم الحقيقية متوافقون بالنـــسبة إلـــى الإصـــابة، و7/4 أو 57% من التوائم غير الحقيقية يتوافقون بها.(5)

كما يتجلى الدور المورثي من خلال تسجيل العديد من الدراسات لوجود ارتبـــاط بـــين أنماط معينة من مستضدات الكريات البيضاء البشرية HLA والإصابة ب RAS ، ومن الجدير بالذكر أنه توجد من جهة أخرى دراسات نفت هذه العلاقة . (6)

تقوم جزيئات الــHLA بدور مهم في تنظيم عمل الجهاز المناعي ،حيث تقوم بتقـــديم أي خطر

يهدد سلامة العضوية سواءً أكان عاملاً ممرضاً أو ورماً أو بروتيناً ذاتياً إلى الخلايـــا اللمفاوية التائية لتقوم بتمييزه والاستجابة بالشكل المناسب. كما تمتلك هذه الجزيئـــات وظيفة أساسية وهي مراقبة السمية الخلوية للخلايا التائية وذلك بالتداخل مع الجزيئات المثبطة لفعالية الخلايا القاتلة الموجودة على سطح هذه الخلايا، أو معنى آخـــر فإنهـــا تسهم في عملية التحمل المناعي للذات أو كبت أي رد فعل مناعي تجاه الذات .

وقد تأكد في الوقت الحالي أن ما يزيد على مئة مرض في مختلف المجـــالات الطبيـــة تترافق مع أنماط معينة من الــHLA، وهذه الأمراض تتشارك [إلى حد كبيـــر] فـــي خصائص عامة بكونها ذات ميل وراثي، وأن سببياتها وإمراضياتها لا تزال مجهولة، وأنها تترافق مع شذوذات مناعية، كما أنها تتميز بكونها أمراض مناعية ذاتيـــة وذات سير مزمن أو تحت حاد.

وتشير الدراسات إلى أنَّ الأمراض التي تترافق مع نمط معين من الـــ HLA يمكن أن تحدث عند أفراد لا يملكون هذا النمط، ومن ثمَّ فإن تشاركاً بين مستضدات الــــ HLA وبعض المؤثرات الوراثية والعوامل البيئية هو أمر ضروري كي يتظاهر المرض .

ومن بين الدراسات المذكورة في الأدب الطبي:

-دراسة أجراها Niels Salles etal عام 2009 على عينة من المجتمع البرازيلي والتي أظهرت وجود تكرار ذي دلالة وأهمية إحصائية للنمطين HLA-B35 وHLA-A33 عند مرضى RAS (6)

- دراسة أجراها Sun etal عام 1991 ذكرت أن تكرار الـ HLA-DRw9 يمكن أن يعدَّ كعلامة مورثية لمرضى RAS في المجتمع الصيني ، ويذكر أن هذه الدراسة قد اعتمدت تنميط جزيئات HLA-DR فقط ولم تقم بتنميط الجزيئات HLA-A,B (9).

- دراسة أجراهاGallina etal عام1985 على المجتمع الصيقيلي التي أكدت وجود ارتباط دال إحصائياً بين النمطHLA-DR7 والإصابة ب RAS. (10)

- دراسة أجراها Albanidou-Farmaki etal عام 1988 على مجموعات من مرضى RAS تنتمي إلى أعراق مختلفة لاحظت وجود ارتباط مهم بين HLA-DR2 (والنمط الفرداني HLA-DR2\B12) والإصابة بالمرض.(11)

- ومن جهة أخرى في دراسة أجراها Shohat-Zabaraskiعام 1992 لم يبدُ وجود ارتباط دائم دال إحصائياً بين RAS وأي نمط معين من الـ HLA والمحدد بالطريقة المصلية (12)

*** مواد البحث وطرائقه:**

تألفت عينة البحث من 16 مريضاً (ذكوراً وإناثاً) تراوحت أعمارهم بين19-59 سنة، وهم من المرضى المراجعين لقسم طب الفم في كلية طب الأسنان (جامعة دمشق) الذين فُحِصوا وشُخِّصَتْ إصابتهم بالتهاب الفم القلاعي الناكس حسب تعريف Scully.c: بحيث يعاني المريض من آفات قلاعية الشكل ذات نهج ناكس شهرياً أوكل 15 يوماً مدة عام، على الأقل.(2)

-وقد اشترط لضم المريض إلى عينة الدراسة عدم معاناته من أي مرض عام، وتم التحري عن عدم وجود فقر دموي لديه وعدم تعاطيه أي نوع من الأدوية.

طرائق البحث:

تمت الإجراءات المخبرية في قسم المخبر في مشفى الأسد الجامعي(مخبر البيولوجية الجزيئية) حيث تم قطف الدم من المرضى وأجري لهم تنميط جزيئات الـ HLA بالطريقة الجزيئية البيولوجية بطريقةPCR-SSP :

(Polymerase Chain Reaction with Sequence Specific Primers)

التي تقوم بتنميط الجزيئات من الصنف HLA-A,B: I ، والصنف HLA-DR: II .

- بعد أخذ العينة (دم كامل على أنبوب EDTA) تم استخلاص وتنقية الـDNA منها عبر معاملتها مع مجموعة من المحاليل والكواشف باستخدام طاقم:

/ High Pure PCR Template Preparation Kit/ من شركة Roche الألمانية. ثم يبدأ تفاعل الـPCR .

- مبدأ تفاعل أنزيم البوليميراز التسلسلي PCR :

أخذت التقنية اسمها من إنزيم البوليميراز المعروف باسمTaq Polymerase ،وتعتمد على نسخ وتضخيم قطعة fragment معينة من شريط الدنا DNA ملايين المرات مهما كانت هذه القطع صغيرة, يجري تفاعل الـ PCR وفق عدة مراحل من التبريد والتسخين، وتكرر أكثر من مرة بهدف تحفيز البادئات على الارتباط بالتتابعات المطلوبة في كل من العينة والسلاسل المنسوخة، أمَّا تعاقب التسخين والتبريد فينتج عنه نسخ التتابعات مرات ومرات ليزداد عدد هذه النسخ تزايداً أسياً، ونظراً إلى كون الكمية البدئية من حمض الدنا قليلةً جداً، فيمكننا عدّ كامل الكمية في نهاية التفاعل نسخاً عن التتابع الجيني المطلوب.

تفصل نواتج التفاعل في نهايته باستخدام تقنية الرحلان الكهربائي gel electrophoresis التي تعتمد على هلام الأغاروز المضاف إليه بروميد الإثيديوم في حوض الرحلان حيث يضاف إليها ناتج الـ PCR باستخدام ممصات خاصة ووفق تتابع خاص ،وبتشغيل وحدة التغذية يحدث الرحلان ومدته 3-5 دقائق (تهاجر فيه جزيئات DNA نحو القطب الموجب)، ثم يصور الهلام في جهاز توثيق الهلام وهو عبارة عن حجرة مظلمة تحوي أداة تصوير تستخدم أشعة UV تتحرى عن الـDNA الموسوم ببروميد الإثيديوم وتسجل النتائج على الحاسوب المرتبط (13،II)

- **يمكن تلخيص الأجهزة والعناصر البنيوية الرئيسية المستخدمة بما يأتي:**

1- أنابيب eppendorf خاصة بعمل الـPCR
2- طاقم استخلاص DNA
3- طاقم تنميط الـ HLA-A,B,DR بطريقة PCR-SSP
4- أنزيم Taq polymerase
5- هلام الأغاروز
6- بروميد الإثيديوم

- **الأجهزة :**

1- مزاجة Vortex mixer
2- حاضنة أنابيب Thermomixer
3- مثفلة أنابيب مبردة
4- جهاز الدوار الحراري
5- مقياس امتصاص الحموض النووية Nano Drap ويقيس تركيز DNA المستخلص
6- حوض الرحلان الكهربائي

7- وحدة التغذية

8- جهاز توثيق الهلام.

التحليل الإحصائي والنتائج:

أولاً - وصف العينة:

تألفت عينة البحث من 16 مريضاً ومريضةً تراوحت أعمارهم بين 19 و59 عاماً كانوا جميعاً مصابين بالتهاب الفم القلاعي الناكس،وقد كان توزع المرضى في العينة كما يأتي:

1 - توزع مرضى عينة البحث وفقاً للجنس:

جدول رقم (1)

يبيّن توزع مرضى عينة البحث وفقاً للجنس.

الجنس	عدد المرضى	النسبة المئوية
ذكر	8	50.0
أنثى	8	50.0
المجموع	16	100

2 - أعمار مرضى عينة البحث (بالسنوات) وفقاً للجنس:

جدول رقم (2)

يبيّن الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار مرضى عينة البحث (بالسنوات) وفقاً للجنس.

المتغير المدروس	الجنس	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عمر المريض (بالسنوات)	ذكر	8	19	59	29.9	13.3
	أنثى	8	19	41	25.0	6.8
	مرضى عينة البحث كاملةً	16	19	59	27.4	10.5

ثانياً - الدراسة الإحصائية التحليلية:

أُجْرِيَ تنميط مسضدّات الكريات البيضاء البشرية HLA من الصنفين I وII ، لكل مريض ومريضة في عينة البحث، ثم حُسِبتْ تكرارات ظهور كل نمط من أنماط المستضدّات المدروسة ودُرِسَتِ الفروق بين تكراراتها. وكانت نتائج التنميط كما يأتي:

جدول رقم (3)

يبيّن نتائج تنميط جزيئات الـ HLA للمرضى في عينة البحث.

المريض	HLA-A	HLA-B	HLA-DR
1	A*02 A*03	B*15 B*51	DRB1*11 DRB1*13
2	A*01 A*02	B*- B*44	DRB1*15 DRB1*03
3	A*11 A*24	B*35 B*41	DRB1*04 DRB1*11
4	A*03 A*30	B*18 B*40	DRB1*04 DRB1*15
5	A*01 A*32	B*35 B*50	DRB1*07 DRB1*11
6	A*03 A*24	B*13 B*4901	DRB1*07 DRB1*11
7	A*30 A*33	B*14 B*40	DRB1*01 DRB1*04
8	A*24 A*32	B*38 B*51	DRB1*14 DRB1*04
9	A*02 A*24	B*35 B*51	DRB1*11 DRB1*12
10	A*03 A*33	B*40 B*41	DRB1*04 DRB1*11
11	A*24 A*68	B*18 B*40	DRB1*- DRB1*11
12	A*03 A*68	B*51 B*58	DRB1*13 DRB1*15
13	A*02 A*32	B*37 B*56	DRB1*13 DRB1*04
14	A*- A*01	B*27 B*50	DRB1*07 DRB1*11
15	A*- A*02	B*35 B*57	DRB1*14 DRB1*10
16	A*03 A*11	B*07 B*35	DRB1*01 DRB1*10

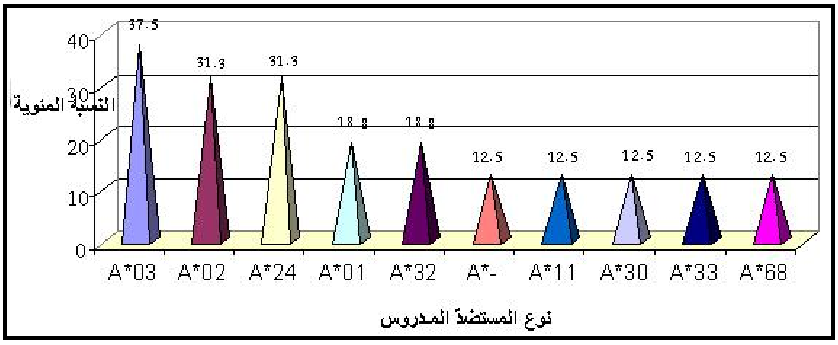
× نتائج مراقبة ظهور مسضدّات الكريات البيضاء البشرية HLA A فـــي عينـــة البحث:

جدول رقم (4)

يبيّن النسب المئوية لنتائج مراقبة ظهور جزيئات HLA A في عينة البحث.

المستضدّ المدروس	عدد المرضى			النسبة المئوية		
	لم يظهر	ظهر	المجموع	لم يظهر	ظهر	المجموع
A*03	10	6	16	62.5	37.5	100
A*02	11	5	16	68.8	31.3	100
A*24	11	5	16	68.8	31.3	100
A*01	13	3	16	81.3	18.8	100
A*32	13	3	16	81.3	18.8	100
A*-	14	2	16	87.5	12.5	100
A*11	14	2	16	87.5	12.5	100
A*30	14	2	16	87.5	12.5	100
A*33	14	2	16	87.5	12.5	100
A*68	14	2	16	87.5	12.5	100

النسبة المئوية لظهور جزيئاتHLA A في عينة البحث وفقاً لنوع المستضدّ المدروس



مخطط رقم (1) يمثل النسبة المئوية لظهور جزيئات HLA A في عينة البحث وفقاً لنوع المستضدّ المدروس.

يلاحظ من الجدول والمخطط السابق بأن تكرار جزيئات الــHLA-A*03 كان الأعلى، وكانت نسبة ظهوره 37,5% لدى مرضى العينة.

دراسة دلالة الفروق في تكرارات الظهور بين الأنماط المختلفة لجزيئات HLA A في عينة البحث:

- أُجْرِيَ اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الظهور بين الأنماط المختلفة للمستضدّ HLA A في عينة البحث كما يأتي:

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (5)

يبيّن نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الظهور بين الأنماط المختلفة للــ HLA A في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = ظهور المستضدّ × نوع المستضدّ المدروس				
عدد الحالات	**قيمة كاي مربع**	**درجات الحرية**	**قيمة مستوى الدلالة المقدّرة**	**دلالة الفروق**
160	8.438	9	0.491	لا توجد فروق دالة

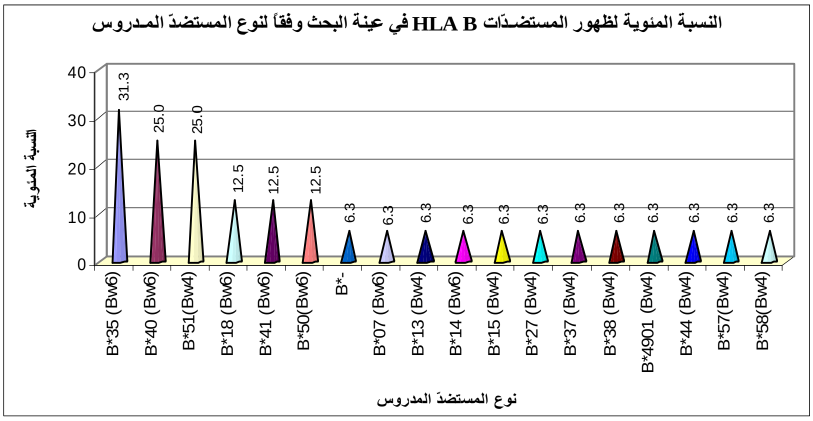
- يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة المقدّرة أكبر كثيراً من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات الظهور بين الأنماط المختلفة للمستضدّ HLA A في عينة البحث.

- × نتائج مراقبة ظهور مستضدّات الكريات البيضاء البشرية HLA- B في عينة البحث:

جدول رقم (6)

يبيّن النسب المئوية لنتائج مراقبة ظهور جزيئات HLA- B في عينة البحث.

المستضدّ المدروس	عدد المرضى			النسبة المئوية		
	لم يظهر	ظهر	المجموع	لم يظهر	ظهر	المجموع
B*35 (Bw6)	11	5	16	68.8	31.3	100
B*40 (Bw6)	12	4	16	75.0	25.0	100
B*51(Bw4)	12	4	16	75.0	25.0	100
B*18 (Bw6)	14	2	16	87.5	12.5	100
B*41 (Bw6)	14	2	16	87.5	12.5	100
B*50(Bw6)	14	2	16	87.5	12.5	100
B*-	15	1	16	93.8	6.3	100
B*07 (Bw6)	15	1	16	93.8	6.3	100
B*13 (Bw4)	15	1	16	93.8	6.3	100
B*14 (Bw6)	15	1	16	93.8	6.3	100
B*15 (Bw4)	15	1	16	93.8	6.3	100
B*27 (Bw4)	15	1	16	93.8	6.3	100
B*37 (Bw4)	15	1	16	93.8	6.3	100
B*38 (Bw4)	15	1	16	93.8	6.3	100
B*4901 (Bw4)	15	1	16	93.8	6.3	100
B*44 (Bw4)	15	1	16	93.8	6.3	100
B*57(Bw4)	15	1	16	93.8	6.3	100
B*58(Bw4)	15	1	16	93.8	6.3	100



مخطط رقم (2) يمثل النسبة المئوية لظهور جزيئات HLA B في عينة البحث وفقاً لنوع المستضدّ المدروس.

- يلاحظ من الجدول والمخطط السابق بأن تكرار جزيئات HLA-B*35 كان الأعلى، وكانت نسبة ظهوره 31,3% لدى مرضى العينة .

× دراسة دلالة الفروق في تكرارات الظهور بين الأنماط المختلفة للـ HLA- B في عينة البحث:

- أُجْريَ اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الظهور بين الأنماط المختلفة للـ HLA- B في عينة البحث كما يأتي:
- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (7)

يبيّن نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الظهور بين الأنماط المختلفة للـ HLA- B في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = ظهور المستضدّ × نوع المستضدّ المدروس				
عدد الحالات	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدّرة	دلالة الفروق
288	17.966	17	0.391	لا توجد فروق دالة

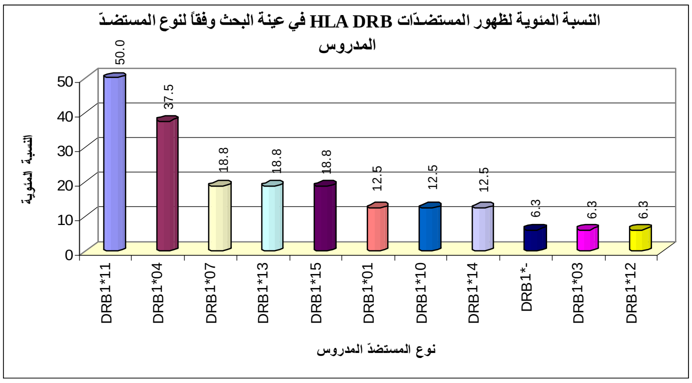
- يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة المقدّرة أكبر كثيراً من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات الظهور بين الأنماط المختلفة لجزيئات HLA -B في عينة البحث.

نتائج مراقبة ظهور جزيئات HLA- DRB في عينة البحث:

جدول رقم (8)

يبيّن النسب المئوية لنتائج مراقبة ظهور جزيئات HLA- DRB في عينة البحث.

المستضدّ المدروس	عدد المرضى			النسبة المئوية		
	لم يظهر	ظهر	المجموع	لم يظهر	ظهر	المجموع
DRB1*11	8	8	16	50.0	50.0	100
DRB1*04	10	6	16	62.5	37.5	100
DRB1*07	13	3	16	81.3	18.8	100
DRB1*13	13	3	16	81.3	18.8	100
DRB1*15	13	3	16	81.3	18.8	100
DRB1*01	14	2	16	87.5	12.5	100
DRB1*10	14	2	16	87.5	12.5	100
DRB1*14	14	2	16	87.5	12.5	100
DRB1*-	15	1	16	93.8	6.3	100
DRB1*03	15	1	16	93.8	6.3	100
DRB1*12	15	1	16	93.8	6.3	100



مخطط رقم (3) يمثل النسبة المئوية لظهور جزيئات HLA DRB في عينة البحث وفقاً لنوع المستضدّ المدروس.

يلاحظ من الجدول والمخطط السابق أنَّ النمط HLA-DR1*11 هو النمط الأكثر تكراراً لدى مرضى العينة ونسبة ظهوره لديهم كانت 50% .

دراسة دلالة الفروق في تكرارات الظهور بين أنمـــاط HLA -DRB المختلفـــة في عينة البحث:

- أُجْرِيَ اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الظهور بين الأنمـــاط المختلفة للـــ HLA- DRB في عينة البحث كما يأتي:
- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (9)

يبيّن نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الظهور بين الأنماط المختلفة HLA -DRB في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = ظهور المستضدّ × نوع المستضدّ المدروس				
عدد الحالات	**قيمة كاي مربع**	**درجات الحرية**	**قيمة مستوى الدلالة المقدّرة**	**دلالة الفروق**
176	20.549	10	0.024	**توجد فروق دالة**

- يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة المقدّرة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية فـــي تكـــرارات الظهور بين نمطين على الأقل من الأنمـــاط المختلفـــة للمستـــضدّ HLA- DRB، وبدراسة جدول التكرارات والنسب المئوية الموافق يُلاحـــظ أن نـــسبة ظهـــور المستضدّ DRB1*11 كانت أكبر من نسبة ظهور كل من باقي المستضدّات فـــي عينة البحث.

- × دراسة دلالة الفروق في تكرارات الظهور بين الأنمـــاط المختلفـــة لجزيئـــات HLA في عينة البحث:

- أُجْرِيَ اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الظهور بين الأنمـــاط

المختلفة لجزيئات HLA في عينة البحث كما يأتي:

جدول رقم (10)

يبيّن نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الظهور بين الأنماط المختلفة لجزيئات HLA في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = ظهور المستضدّ × نمط المستضدّ المدروس				
عدد الحالات	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدّرة	دلالة الفروق
624	55.974	38	0.030	توجد فروق دالة

- يُلاحظ في الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة المقدّرة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات الظهور بين نمطين على الأقل من الأنماط المختلفة لجزيئات HLA، وبدراسة جدول التكرارات والنسب المئوية الموافق يُلاحظ أن نسبة ظهور المستضدّ DRB1*11 كانت أكبر من نسبة ظهور كل من باقي المستضدّات HLA في عينة البحث.

المناقشة:

ضمت العينة 16 مريضاً ، بلغ متوسط أعمارهم 27,4 سنة، وبدراسة تكرارات الأنماط المورثية لجزيئات الـ HLA، كان النمط الفرداني HLA-DR1*11 هو النمط ذو التكرار الدال إحصائياً لدى أفراد العينة ، وقد اختلفت نتائج دراستنا مع نتائج دراسة Niels Salles etal البرازيلية (7) وقد يعزى ذلك إلى تناول الدراستين مجتمعات تضم جنسياتٍ وأعراقاً مختلفةً.

كما اختلفت نتائجنا أيضاً مع دراسة Sun etal (10) التي شملت مرضى من أصل صيني ودراسة Gallina etal (11) التي شملت مرضى صقيليين، ودراسة

Albanidou-Farmaki etal التي درست مرضى من أعراق مختلفة .

جدول رقم (11)

يقارن بين نتائج الدراسة الحالية والدراسات السابقة

الدراسة	الدراسة الحالية في المجتمع السوري	دراسة Neils في المجتمع البرازيلي(6)	دراسة Sun في المجتمع الصيني(9)	دراسة Gallina في المجتمع الصيقيلي(10)	دراسة Farmaki أعراق مختلفة(11)
نمط الـــHLA	HLA-DR1*11	HLA-B35 HLA-A33	HLA-DRw9	HLA-DR7	HLA-DR2\B12

وقد يعزى هذا الاختلاف لكون المجتمعات المدروسة تعود لجنسيات وأعراق مختلفة، فضلاً عن اختلاف معايير المرضى المشمولين بالدراسة، واختلاف طريقة إجراء تنميط جزيئات الـــ HLA إذ اعتمد سابقاً التنميط بالطرائق المصلية، وحالياً يعتمد التنميط بالطرائق الجزيئية البيولوجية وهي أكثر سرعةً ودقةً من السابقة مما أتاح استخدامها في طيف واسع من التطبيقات كالجرثوميات والفيروسات في الأمراض المعدية، فضلاً عن علم التأثير الدوائي على المستوى الجيني ناهيك عن التنميط النسيجي.

الاستنتاجات:

كان النمط HLA-DR1*11 هو النمط الأكثر تكراراً وبشكل دال إحصائياً بين أفراد عينة البحث، مما قد يؤشر لوجود ارتباط مورثي بين هذا النمط مع الإصابة بالتهاب الفم القلاعي الناكس في المجتمع السوري.

المقترحات والتوصيات:

تؤكد نتائج البحث أهمية دراسة تكرارات أنماط الـــ HLA لدى مرضى RAS في دراسات أشمل وأوسع ومقارنتها بعينة شاهدة من مجتمعنا، وذلك للوصول إلى تحديد العوامل المورثية ذات الارتباط بالإصابة بالتهاب الفم القلاعي الناكس RAS.

References

1-Natah S, Konttinen YT ,Enattah NS, Ashmmakhi N, Aharkey KA, Hayrinen R .recurrent aphthous ulcers today a review of the growing knowledge . Int J Oral Maxillofac Surg 2004; 33: 221-234.

2-Scully C. clinical practice. Aphthous ulceration .N Engl J Med 2006; 355 (2) :165-172.

3-Porter SR, Hegarty A,Kaliakatsou F, Hodgson T,Scully C. Recurrent phthous stomatitis . Clinics in Dermatol .2000 ;18:569-578.

4-Jurge S, kuffer R, Scully C,Porter SR. Recurrent aphthous stomatitis . Oral Diseases.2006 ;12:1-21.

5-Stoopler ET, Sollectio IP. Recurrent Aphthous Stomatitis. update for the general practitioner .NY.State Dent J 2003;69: 27-29.

6-Niels Salles WW, Raimar W, Francisco M, Jorge K, Ivan DM. Correlation between histocompatibility antigens and recurrent aphthous stomatitis in the Brazilian population. Braz J Otorhinolaryngol. 2009; 75(3) : 426-431.

7-Vyse TJ, Todd AJ.Genetic analysis of autoimmune diseases .Cell 1996; 85:311-318.

8-Carbone FR, Kurts C, Bennett SR, Miller JFAP, Heath WR. Cross-presentation: a general mechanism for CTL immunity and tolerance . Immunology Today 1998;19: 368-373.

9-Sun A, Hsieh RO, Chu CT, Wu YC. Strong association of HLA-DRw9 in Chinese patients with recurrent oral ulcers. J Am Acad Dermatol. 1991;24(2 Pt 1):195-8.

10-Gallina G, Cumbo V, Messina P, Caruso C. HLA- A,B,C,DR,MT, and MB antigens in recurrent aphthous stomatitis Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985; 59:364-370.

11-Albanidou-Farmaki A, Kayavis IG, Polymenidis Z, Papanayotou P. HLA-A, B, C na DR Antigens in Recurrent Oral Ulcers. Ann Dent. 1988;47(1):5-8.

12-Shohat-Zabarski R, Kalderon S, Klein T, Weinberger A. Close association of HLA-B51 in persons with recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1992;74(4):455-8.

13-Bartlett, Stirling. A short history of the polymerase chain reaction .In :Methods .Mol Biol.2003;226:3-6.

المراجع العربية:

I- د. إلهام حرفوش، د. محمد عماد عثمان، د. قاسم الباشا. مبادئ أساسية في علــم المناعة والمناعة المرضية .2007؛123-125 .

II- د. محمد كامل كبه وار.مبدأ تحديد تسلسل الــDNA . مجلة التشخيص المخبري. 2007 ، المجلد4 ، العدد5.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2010/3/4
تاريخ قبول البحث 2010/7/8.