

بررسی سطح سرمی استئوپونتین در بیماران مبتلا به آلوپسی آره آتا در مقایسه با افراد سالم

زمینه و هدف: آلوپسی آره آتا یک بیماری خودایمن فولیکول مو است. Osteopontin یک فعال کننده اولیه لنفوسیت T است که ممکن است در برخی بیماری‌های ایمنی نقش داشته باشد. هدف از این مطالعه بررسی سطح سرمی استئوپونتین در بیماران مبتلا به آلوپسی آره آتا و مقایسه آن با سطح سرمی افراد سالم بود.

روش اجرا: ۵۴ بیمار مبتلا به آلوپسی آره آتا که در سال‌های ۱۳۹۶ و ۱۳۹۷ به بیمارستان رازی تهران مراجعه کرده بودند، وارد مطالعه شدند. نیمی از بیماران بیماری شدید و نیمی از آن‌ها بیماری خفیف داشتند. هم‌چنین ۵۲ فرد سالم به عنوان گروه کنترل (همسان از نظر سن و جنس) انتخاب شدند. شدت بیماری با استفاده از SALT (Severity of Alopecia Tool) Score تعیین و سطوح سرمی استئوپونتین به روش الایزا اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که سطح سرمی استئوپونتین در بیماران مبتلا به آلوپسی آره آتا به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم بود. بین سطح استئوپونتین و نمره SALT یا طول مدت بیماری رابطه معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: سطح استئوپونتین در بیماران با آلوپسی آره آتا بیشتر از افراد سالم است؛ اما با شدت بیماری ارتباطی ندارد.

کلیدواژه‌ها: آلوپسی آره آتا، استئوپونتین، بیماری‌های خودایمن

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۷/۱۵ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۰۸/۱۵

پوست و زیبایی؛ پاییز ۱۴۰۱، دوره ۱۳ (۳): ۱۵۴-۱۴۹

ایلشن لطفی^۱

سیدسعید طامهری‌زاده^۲

محمدحسن جوانبخت^۳

مریم غیائی^{۱*}

مهندسیدالسادات انصاری^۱

۱. مرکز تحقیقات بیماری‌های تاولی خودایمنی، گروه پوست، بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳. گروه تغذیه سلولی و مولکولی، دانشکده علوم تغذیه و رژیم‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول:

مریم غیائی

تهران، میدان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی

پست الکترونیک:

mgghiasi@tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

یک بیماری خوش‌خیم شناخته شده است. تأثیرات عاطفی و روانی که منجر به کاهش عملکرد بیماران می‌شود، از مهم‌ترین مسائلی است که بیماران با آن مواجه می‌شوند.^{۶-۸}

استئوپونتین (OPN-Osteopontin) یک فعال کننده زودرس لنفوسیت T است که نقش مهمی در برخی از بیماری‌های ایمنولوژیک ایفا می‌کند. التهاب، متاستاز تومور و ایمنی سلولی، نمونه‌هایی از موقعیت‌هایی هستند که می‌توانند بر سطح OPN تأثیر

آلوپسی آره آتا (Alopecia Areata-AA) یک آلوپسی غیراسکار گذاری شایع است که فولیکول‌های مو را با آبشار واکنش‌های خودایمن مورد هدف قرار می‌دهد.^{۱-۳} مطالعات اپیدمیولوژیک روی AA، شیوع آن را حدود ۱ در ۱۰۰۰ نفر و بروز بیماری در طول زندگی را ۲ درصد تخمین زده‌اند.^۴ شروع بیماری اغلب قبل از سن سی سالگی رخ می‌دهد. مردان و زنان به یک نسبت تحت تأثیر قرار می‌گیرند.^۵ AA هیچ‌گونه اثرات سوئی بر سلامت جسمی بیمار ندارد و به‌عنوان

(نمره SALT) اندازه‌گیری و برای اندازه‌گیری سطح سرمی OPN از روش سنجش ایمونوسوربنت متصل به آنزیم (ELISA) و کیت EDTA (بیوکیت چین) استفاده شد. یافته‌های این پژوهش با استفاده از نسخه ۲۲ نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

۵۴ بیمار (۲۳ زن و ۳۱ مرد) مبتلا به AA که در سال ۱۳۹۷ و ۱۳۹۶ به بیمارستان رازی تهران مراجعه کرده بودند، وارد مطالعه شدند. ۲۵ نفر بیماری شدید (نمره SALT بیش از ۵۰) و ۲۹ نفر بیماری خفیف (امتیاز SALT کمتر از ۵۰) داشتند. ۵۲ فرد سالم (۲۱ زن و ۳۱ مرد) به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. میانگین سنی بیماران $32/9 \pm 9/2$ و گروه کنترل $36/4 \pm 12/64$ بود که از نظر آماری تفاوت معنادار نداشت ($P=0/108$). هم‌چنین پراکنندگی جنسیتی شرکت‌کنندگان در هر دو گروه یکسان بود ($P=0/808$). میانگین نمره SALT، $47/69 \pm 39/48$ با حداقل ۲ و حداکثر ۱۰۰ بود. میانگین نمره SALT در گروه شدید به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه خفیف بود. تفاوت معنی‌داری از نظر میانگین سن و تفاوت جنسیتی بین هر یک از گروه‌های خفیف و شدید و گروه کنترل وجود نداشت ($P>0/05$) (جدول ۱). طول مدت بیماری در بیماران مبتلا به بیماری شدید (۱۰/۴۹ ± ۹/۳۱ سال) به‌طور معنی‌داری بیشتر از

بگذارند^۹. سطح OPN در بیماری‌های التهابی مختلف مانند مولتیپل اسکلروزیس، لوپوس اریتماتوس و آرتریت روماتوئید بالاتر است^{۱۱-۱۴}.

گزارش‌های کمی در مورد ارتباط بین OPN و AA وجود دارد. Ganzetti و همکاران نشان دادند که در بیماران مبتلا به AA، می‌توان سطح بالاتر OPN را در گردش خون تشخیص داد^{۱۵}. Rateb و همکاران نیز به همین نتیجه رسیده و متوجه شدند که سطح OPN در بافت‌ها نیز بالا است^{۱۶}. با این حال، نصیری و همکاران نشان دادند که بیماران مبتلا به AA، سطح بسیار پایینی از OPN در مقایسه با گروه کنترل دارند^{۱۷}.

هدف ما در این مطالعه، مقایسه سطوح OPN در بیماران مبتلا به AA و گروه کنترل سالم و ارزیابی ارتباط بین سطح OPN و شدت و مدت بیماری است.

روش اجرا

در این مطالعه مورد - شاهدهی آینده‌نگر، سطح سرمی OPN در بیماران مبتلا به AA بررسی و با گروه کنترل مقایسه و ارتباط آن با مشخصات دموگرافیک، طول مدت و شدت بیماری ارزیابی شد.

بیمارانی که طی ۳ ماه قبل از مطالعه درمان موضعی یا سیستمیک دریافت کرده بودند و افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای که می‌توانند بر سطح OPN سرم تأثیرگذار باشند - از جمله دیابت، بیماری تیروئید، عفونت فعال، بدخیمی و پسوریازیس - از مطالعه حذف شدند.

پس از دریافت تأییدیه اخلاقی از کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۵۴ بیمار و ۵۲ فرد سالم همسان از نظر سنی وارد مطالعه شدند.

بیماران در هر دو گروه از نظر اطلاعات دموگرافیک شامل سن و جنس و اطلاعات مربوط به بیماری شامل مدت و شدت بیماری و محل درگیری مورد ارزیابی قرار گرفتند. شدت بیماری با استفاده از ابزار شدت آلوسی

جدول ۱: مقایسه توزیع سن و جنس در گروه‌های مختلف آلوسی آره آتا و کنترل.

P	انحراف معیار		گروه/سن/جنس
	مرد	زن	
۰/۷۳۶ (کنترل)	۳۱/۳۶	۸/۲۳	شدید
	۱۲ (%۴۸)	۱۳ (%۵۲)	
۰/۱۷۳ (سن)	۳۴/۲۷	۹/۹۳	خفیف
	۱۱ (%۳۷/۹)	۱۸ (%۶۲/۱)	
	۳۶/۴۰	۱۲/۶۴	کنترل
	۲۱ (%۴۰/۴)	۳۱ (%۵۹/۶)	

بیماران با بیماری خفیف ($3/37 \pm 5/68$ سال) بوده است ($P=0/002$). سطح OPN در بیماران مبتلا به AA ($20/89 \pm 16/19$ نانوگرم بر دسی لیتر) به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل ($7/42 \pm 6/60$ نانوگرم بر دسی لیتر) بود ($P=0/002$). سطح سرمی OPN در هر دو گروه با بیماری شدید و خفیف به طور قابل توجهی بالاتر از کنترل گروه بود (شدید، $21/33 \pm 16/12$ نانوگرم در دسی لیتر، $P=0/04$ ؛ خفیف، $20/89 \pm 16/26$ نانوگرم در دسی لیتر $P=0/02$)؛ اما تفاوت بین دو گروه شدید و خفیف معنادار نبود ($P=0/99$).

بیماران با بیماری خفیف ($3/37 \pm 5/68$ سال) بوده است ($P=0/002$).

سطح OPN در بیماران مبتلا به AA ($20/89 \pm 16/19$ نانوگرم بر دسی لیتر) به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل ($7/42 \pm 6/60$ نانوگرم بر دسی لیتر) بود ($P=0/002$).

سطح سرمی OPN در هر دو گروه با بیماری شدید و خفیف به طور قابل توجهی بالاتر از کنترل گروه بود (شدید، $21/33 \pm 16/12$ نانوگرم در دسی لیتر، $P=0/04$ ؛ خفیف، $20/89 \pm 16/26$ نانوگرم در دسی لیتر $P=0/02$)؛ اما تفاوت بین دو گروه شدید و خفیف معنادار نبود ($P=0/99$).

بین نمره SALT و سطح OPN در بیماران همبستگی معنی داری وجود نداشت ($P=0/241$). بین سطح OPN و طول مدت بیماری به طور کلی و هم چنین براساس شدت بیماری همبستگی معنی داری وجود نداشت ($P=0/743$)؛ شدید $P=0/207$ و خفیف ($P=0/494$).

مقایسه سطح سرمی OPN بین بیماران با و بدون ریزش موی خارج از سر با استفاده از آزمون T-test نشان داد که علی رغم میانگین بالاتر ظاهری سطح سرمی OPN در افراد مبتلا به ریزش موی خارج از سر ($22/95 \pm 18/76$ نانوگرم در دسی لیتر) این تفاوت معنی دار نبود ($P=0/121$).

در مطالعه ما، تمام بیماران مبتلا به AA شدید از درگیری خارج از پوست سر رنج می بردند، در حالی که در گروه خفیف، تنها ۱۲ بیمار (۴۱/۴٪) ریزش موی خارج از سر داشتند.

نتایج آزمون مربع کای ارتباط معنی داری بین

جدول ۲: محل و تعداد درگیری خارج از پوست سر در بیماران.

گروه	ابرو	مژه	ریش	ناخن	کل
شدید	۲۰ (۸۰٪)	۱۶ (۶۴٪)	۱۱ (۴۴٪)	۲۳ (۹۲٪)	۲۵ (۱۰۰٪)
خفیف	۷ (۲۴٪)	۴ (۱۳٪)	۱۰ (۳۴٪)	۵ (۱۷٪)	۱۲ (۴۱٪)
کل	۲۷ (۵۰٪)	۲۰ (۳۷٪)	۲۱ (۳۸٪)	۲۸ (۵۱٪)	۳۷ (۶۸٪)

تسهیل کننده باشد.

در یک مطالعه مورد - شاهدی توسط Ganzetti و همکاران، سطح سرمی OPN قبل و ۱۲ ماه پس از شروع ایمونوتراپی با ۳ و ۲ - دی فنیل سیکلوپروپنون (DPCP) در ۴۰ بیمار اندازه گیری و با ۲۰ فرد سالم مقایسه شد. نتایج این مطالعه نشان می دهد که سطوح سرمی OPN در بیماران مبتلا به AA به طور قابل توجهی بالاتر بود؛ اما پس از استفاده از DPCP کاهش معنی داری نداشت^{۱۵}.

در مطالعه دیگری که توسط نصیری و همکاران انجام شد، سطح سرمی OPN در بیماران مبتلا به AA و گروه کنترل اندازه گیری شد. نتایج این مطالعه نشان داد که سطح سرمی OPN در بیماران مبتلا به AA به طور قابل توجهی کمتر از گروه کنترل بود^{۱۷}.

Rateb و همکاران بیان ژن OPN را در بیماران مبتلا به AA بررسی و آن را با گروه کنترل مقایسه کردند و به این نتیجه رسیدند که سطح بافتی OPN اندازه گیری شده توسط Real-time PCR در بیماران، به طور قابل توجهی بالاتر از گروه کنترل بود^{۱۶}.

از نظر ایمونولوژیکی، نقش OPN در پاتوژنز AA را می توان به اثر آن بر افزایش اینترلوکین ۱۲ و همچنین سرکوب اینترلوکین ۱۰ نسبت داد که می تواند با افزایش ایمنی سلولی وابسته به سلول Th1 مرتبط باشد^{۱۸}. هم چنین پیشنهاد شده است که OPN توسط سلول های التهابی از جمله ماکروفاژها، سلول های دندریتیک، سلول های کشنده طبیعی و سلول های

لنفوسیتی T و B ترشح می شود^{۱۹}.

در مطالعه ما، هیچ ارتباط آماری معنی داری بین نمره SALT و سطح سرمی OPN و به طور مشابه، در مطالعه Rateb و همکاران، ارتباط معنی داری بین بیان mRNA OPN و نمره SALT در بیماران وجود نداشت. هم چنین در مطالعه نصیری و همکاران ارتباطی بین شدت بیماری و سطح سرمی OPN وجود نداشت. یکی دیگر از یافته های مطالعه حاضر این بود که بین طول مدت بیماری در بیماران مبتلا به AA و سطح سرمی OPN ارتباط معنی داری وجود نداشت که مشابه نتایج مطالعات قبلی بود.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، سطح OPN در بیماران AA بیشتر از افراد سالم است و با شدت بیماری ارتباطی ندارد. با توجه به اهمیت این نتایج، مطالعات جامع تر در مورد ارتباط پاتوفیزیولوژیکی این فاکتور با AA، می تواند مبنایی برای یافتن درمان های جدید و موثرتر برای این بیماری باشد

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان نامه دکتری تخصصی بوده و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی تهران به شماره ۳۵۸۵۴-۳۰-۰۳-۹۶ اجرا شده است. نویسندگان از حمایت این سازمان کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References

1. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. *N Engl J Med* 2012; 366: 1515-25.
2. McElwee K, Gilhar A, Tobin D, et al. What causes alopecia areata? Section Editors: Ralf Paus, Manchester/Lübeck and Raymond Cho, San Francisco. *Exp Dermatol* 2013; 22: 609-26.
3. Pratt CH, King Jr LE, Messenger AG, et al. Alopecia areata. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17011.
4. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, et al. Incidence of alopecia areata in olmsted county, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 628-33.
5. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 549-66.

6. Masmoudi J, Sellami R, Ouali U, et al. Quality of life in alopecia areata: A sample of Tunisian patients. *Dermatol Res Pract* 2013; 2013.
7. Hunt N, McHale S. The psychological impact of alopecia. *Br Med J* 2005;331:951-3.
8. Poot F. Psychological consequences of chronic hair diseases. *Rev med Brux* 2004; 25: A286-88.
9. Denhardt DT, Noda M, O'Regan AW, et al. Osteopontin as a means to cope with environmental insults: Regulation of inflammation, tissue remodeling, and cell survival. *J Clin Invest* 2001;107: 1055-61.
10. Ashkar S, Weber GF, Panoutsakopoulou V, et al. Eta-1 (osteopontin): An early component of type-1 (cell-mediated) immunity. *Science* 2000; 287: 860-04.
11. Xu Ap, Jie B, Jun L, et al. Osteopontin gene polymorphism in association with systemic lupus erythematosus in Chinese patients. *Chin Med J* 2007; 120: 2124-8.
12. Caillier S, Barcellos L, Baranzini S, et al. Osteopontin polymorphisms and disease course in multiple sclerosis. *Gene Immun* 2003; 4: 312.
13. Xu G, Sun W, He D, et al. Overexpression of osteopontin in rheumatoid synovial mononuclear cells is associated with joint inflammation, not with genetic polymorphism. *J Rheumatol* 2005;32: 410-16.
14. Urcelay E, Martínez A, Mas-Fontao A, et al. Osteopontin gene polymorphisms in Spanish patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005; 32: 405-09.
15. Ganzetti G, Simonetti O, Campanati A, et al. Osteopontin: A new facilitating factor in alopecia areata pathogenesis? *Acta Dermatovenerol Croat* 2015; 23:19-22.
16. Rateb AA, Mohammed FN, Sayed KS, et al. Gene expression of osteopontin in alopecia areata? A case-controlled study. *Skin Pharmacol Physiol* 2015; 28: 84-90.
17. Nasiri S, Iranmanesh B, Gheisari M, et al. The influence of osteopontin on the pathogenesis of alopecia areata and its association with disease severity. *Iran J Dermatol* 2018; 21: 43-7.
18. Koguchi Y, Kawakami K, Uezu K, et al. High plasma osteopontin level and its relationship with interleukin-12-mediated type 1 T helper cell response in tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167: 1355-59.
19. Kawamura K, Iyonaga K, Ichiyasu H, et al. Differentiation, maturation, and survival of dendritic cells by osteopontin regulation. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; 12: 206-12.

Evaluation of serum osteopontin level in patients with alopecia areata compared to healthy subjects

Ilshan Lotfi, MD¹
Seyedsaeed Tamehrizadeh, MD²
Mohammadhassan Javanbakht,
MD, PhD³
Maryam Ghiasi, MD^{1*}
Mahshid-ol-sadat Ansari, MD¹

1. Autoimmune Bullous Diseases Research Center, Department of Dermatology, Razi Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Department of Cellular and Molecular Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: Oct 07, 2022
Accepted: Nov 06, 2022
Pages: 149-154

Corresponding Author:
Maryam Ghiasi, MD

Razi Hospital, Vahdat-e-Eslami Sq.,
Tehran, Iran
Email: mghiasi@tums.ac.ir

Conflict of interest: None to declare

Background and Aim: Alopecia areata is an autoimmune disease of hair follicle. Osteopontin is an early T lymphocyte activator that may play a role in some immunological diseases. The aim of this study was to evaluate the serum level of osteopontin in patients with alopecia areata and compare it with the level in normal subjects.

Methods: 54 patients with alopecia areata who presented to the Razi Hospital in Tehran in 2017 and 2018 were enrolled. Half of the patients had severe disease and half of them had mild disease. Also, 52 healthy subjects were selected as control group (age and sex matched). The severity of disease was determined using SALT Score. Serum osteopontin levels were measured by ELISA method.

Results: The results showed that serum osteopontin levels were significantly higher in patients with alopecia areata than healthy subjects. There was no significant relationship between osteopontin level and SALT score or duration of the disease.

Conclusion: The level of osteopontin is higher in AA patients than normal subjects but it does not correlate with the severity of disease.

Keywords: alopecia areata, osteopontin, autoimmune diseases

