

بررسی غلظت سرمی گلیکوپروتئین BP180 در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس و در گروه کنترل در بیمارستان الزهرا (س)

آذر برادران^۱، محمدامین سراج الدین^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مولتیپل اسکلروزیس، یک بیماری خودایمنی است که در آن فرایند دمیلائسیون رخ می‌دهد که منجر به اختلالات انتقال پیام عصبی می‌شود. پژوهشگران بین بیماری‌های عصبی و غلظت سرمی گلیکوپروتئین رابطه‌ی معنادار شناسایی کردند. در این راستا، این مطالعه با هدف تعیین غلظت سرمی گلیکوپروتئین BP180 در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس و در گروه کنترل در بیمارستان الزهرا (س) انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی که در سال ۱۴۰۱ در بیمارستان فوق تخصصی اصفهان انجام شد، ۷۰ شرکت‌کننده وارد مطالعه و به دو گروه بیماران ام‌اس (۴۰ نفر) و گروه کنترل سالم (۳۰ نفر) تقسیم شدند. پرسشنامه‌ی محقق ساخته با جمع‌آوری اطلاعات مربوط به سن، سابقه‌ی بیماری گذشته و غیره در اختیار آنها قرار گرفت. سپس اتوانتی‌بادی BP180 با استفاده از کیت‌های ایمنی یورو (ساخت اروپا) به روش الیزا تیتر شد. به منظور تحلیل داده‌ها از آزمون Independent Sample T-test و Chi-square استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین BP180 در گروه مورد ۳۳/۲۲ واحد بین‌المللی در دسی‌لیتر و در گروه شاهد ۱۱/۹۱ واحد بین‌المللی در دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد. سطح BP180 در گروه MS به طور قابل توجهی بالاتر بود ($P < 0.0001$).

نتیجه‌گیری: به طور کلی نتایج این مطالعه به نفع بیشتر مقالات گزارش می‌دهد که اتوانتی‌بادی BP180 در بیماران ام‌اس به طور قابل توجهی بالاتر از جمعیت عادی است. این ممکن است توضیح احتمالی برای ارتباط قوی MS و BP باشد.

واژگان کلیدی: گلیکوپروتئین BP-180؛ مولتیپل اسکلروزیس؛ پمفیگوئید بولوز

ارجاع: برادران آذر، سراج الدین محمدامین. بررسی غلظت سرمی گلیکوپروتئین BP180 در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس و در گروه کنترل در بیمارستان الزهرا (س). مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۳۸): ۱۴۶۱-۱۴۶۴.

مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس، یک بیماری خودایمنی است که در آن فرایند دمیلائسیون رخ می‌دهد که منجر به اختلالات انتقال پیام عصبی می‌شود. فرایند دمیلائسیون نورون‌ها از طریق نفوذ لنفوسیت‌ها و التهاب در نتیجه تخریب سلول‌های T اتفاق می‌افتد (۱، ۲). تظاهرات بالینی (Multiple sclerosis) MS بسته به ناحیه‌ای از سیستم عصبی مرکزی که در فرایند دمیلائسیون و تخریب درگیر است، بسیار متفاوت است. تشخیص مولتیپل اسکلروزیس ترکیبی از تظاهرات بالینی و تصویربرداری است، زیرا MRI ابزار تشخیصی اساسی است (۳). پمفیگوئید تاولی به عنوان

بیماری پوستی تاولی طبقه‌بندی می‌شود که در نتیجه فعالیت بیش از حد سیستم ایمنی علیه آنتی‌ژن‌های پروتئینی خود بدن رخ می‌دهد (۴). اتوانتی‌بادهای BP180 توسط ایمنی هومورال علیه کلاژن نوع XVII در پوست تولید می‌شوند و منجر به تظاهرات تاولی پوست می‌شوند (۵). دانشمندان آنتی‌ژن مشابهی را در سیستم عصبی مرکزی شناسایی کرده‌اند، اما هیچ یک از آنها عملکرد دقیق این آنتی‌ژن‌ها را در سیستم عصبی روشن نکرده‌اند. بر اساس این یافته‌ها، محققان رابطه بین بیماری‌های نورودژنراتیو و BP را شناسایی کرده‌اند (۶)؛ بنابراین، اتوانتی‌بادهای BP180-NC16A در ۵/۶ درصد از بیماران MS

۱- استاد، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسؤول: آذر برادران؛ استاد، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
Email: azarbaradaran@med.mui.ac.ir

اندازه‌گیری شده‌اند، در حالی که ۱/۴ درصد از گروه کنترل برای همین اتوانتی‌بادی مثبت ارزیابی شده‌اند (۷). به منظور بررسی این فرضیه، این مطالعه را انجام دادیم تا بتوانیم گلیکوپروتئین BP180 را در بیماران MS اندازه‌گیری کنیم. در همین راستا، این مطالعه با هدف بررسی غلظت سرمی گلیکوپروتئین‌های BP180 در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس و در گروه کنترل در بیمارستان الزهرا(س) انجام شد.

روش‌ها

در این مطالعه مقطعی که در سال ۱۴۰۱ در بیمارستان فوق تخصصی اصفهان انجام شد، ۷۰ شرکت‌کننده در مطالعه شرکت داشتند. معیارهای ورود شامل موارد تأیید شده بیماری مولتیپل اسکلروزیس بود. معیارهای خروج شامل بیمارانی با سابقه‌ی سایر بیماری‌های عصبی مانند بیماری پارکینسون، زوال عقل، سکته مغزی ایسکمیک، ALS و همچنین بیمارانی با سابقه‌ی بیماری تاوولی پوستی بود. بیمارانی که رضایت به شرکت در این مقاله را نداشتند، از مطالعه حذف شدند. شرکت‌کنندگان به دو گروه بیماران MS و گروه کنترل سالم تقسیم شدند. پرسشنامه محقق ساخته‌ای در اختیار آنها قرار گرفت که اطلاعاتی در مورد سن، سابقه‌ی بیماری و غیره را جمع‌آوری می‌کرد. سپس آنتی‌بادی اتوانتی‌بادی BP-180 با روش ELISA تیترا شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ (version 21, Euro immune (ساخت اروپا) با روش ELISA تیترا شد. P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های Chi-square و Independent Sample T-test استفاده شد. همه شرکت‌کنندگان رضایت خود را برای شرکت در مطالعه اعلام کردند و کمیته اخلاق ملاحظات اخلاقی (IR.MUI.MED.REC.1400.375) را تأیید کرد.

یافته‌ها

۷۰ شرکت‌کننده در این مطالعه گنجانده شدند که ۴۰ بیمار در گروه MS بودند که در یک بیمارستان فوق تخصصی در اصفهان، ایران نگهداری می‌شدند. ۳۰ نفر از آنها در گروه کنترل سالم قرار گرفتند که افرادی بودند که برای آزمایش چکاپ به آزمایشگاه مراجعه می‌کردند. میانگین سنی بیماران ۳۹/۱۸ سال بود. ۲۲ نفر (۳۱/۴ درصد) از شرکت‌کنندگان مرد و بقیه ۴۸ نفر (۶۷/۶ درصد) زن بودند (جدول ۱). میانگین سنی در گروه کنترل ۴۵/۳۳ سال و در گروه مورد ۳۴/۵۷ سال بود. میانگین سنی در گروه کنترل سالم بالاتر بود ($P = ۰/۰۰۳$). میانگین سطح BP180 در گروه مورد ۳۳/۲۲ واحد بین‌المللی در دسی‌لیتر و در گروه شاهد ۱۱/۹۱ واحد بین‌المللی در دسی‌لیتر

جدول ۱. آماره‌های توصیفی سن و جنس مراجعین به بیمارستان

گروه	فراوانی	درصد
سن		۳۹/۱۸ ± ۱۴/۲۰
جنسیت		
مرد	۲۲	۳۱/۴
زن	۴۸	۶۸/۶

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین سطح BP180 مراجعین به بیمارستان الزهرا در گروه مورد و شاهد

بیماران	مورد (مبتلا)	کنترل (سالم)	مقدار P
سن	۳۴/۵۷ ± ۹/۴۱	۴۵/۳۳ ± ۱۷/۱۰	۰/۰۰۳
جنسیت			
مرد (درصد)	۱۲ (۳۰)	۱۰ (۳۳/۳)	۰/۷۶
زن (درصد)	۲۸ (۷۰)	۲۰ (۶۶/۶)	
BP180	۳۳/۲ ± ۸/۳۴	۳۰/۹۵ ± ۱۱/۹۱	۰/۰۰۱

بحث

بر اساس یافته‌های این مطالعه، میزان اتوانتی‌بادی BP180 در بیماران MS به طور قابل توجهی بیشتر از جمعیت عادی است. این می‌تواند توضیح احتمالی برای ارتباط قوی بین MS و BP باشد. از آنجایی که اتوانتی‌ژن‌های BP180 در سیستم عصبی مرکزی کشف شده‌اند، تحقیقاتی برای بیان رابطه بین اتوانتی‌بادی‌های BP180 و همچنین بیماری‌های نورودژنراتیو انجام شده است (۸). مولتیپل اسکلروزیس، یکی از بیماری‌های فرضی است که فرض می‌شود با این اتوانتی‌بادی مرتبط است، بنابراین محققان مولکولی مختلف این ارتباط را ارزیابی کرده‌اند (۹).

Bech و همکاران اظهار داشتند که بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس ۱۵ برابر بیشتر از گروه کنترل سالم در معرض ابتلا به BP هستند (۱۰). همچنین قابل توجه است که BP شایع‌ترین بیماری خودایمنی دیگر در مولتیپل اسکلروزیس است (۱۱). این یافته‌ها ما را متقاعد کرد تا مطالعه‌ای برای اندازه‌گیری اتوانتی‌بادی‌های BP180 در بیماران MS انجام دهیم. نتایج ما نشان داد که اتوانتی‌بادی‌های BP180 به شدت با مولتیپل اسکلروزیس مرتبط هستند.

یافته‌های ما با نتایج مطالعه‌ی Tuusa و همکاران هماهنگ بود. آنها اظهار داشتند ۵۳/۶ درصد از بیماران MS از نظر تشخیص اتوانتی‌بادی خودی BP180 در نمونه‌های خون مثبت بودند (۶). برخلاف نتایج ما، Prüßmann و همکاران اظهار داشتند که اتوانتی‌بادی

توجهی بالاتر از جمعیت عادی است، موافق است. این ممکن است توضیح احتمالی برای ارتباط قوی بین MS و BP باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترا رشته‌ی پزشکی با کد ۳۴۰۱۰۲ می‌باشد که در دانشگاه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

خودی BP180 با طول کامل در بیماران MS فقط کمی بالاتر از جمعیت عمومی است (۱۲). تفاوت بین نتایج مطالعات به دلیل تفاوت در ارزیابی‌های آزمایشگاهی است که آیا آنتی‌بادی خودی BP180 با طول کامل اندازه‌گیری شود یا همه زیرگروه‌ها اندازه‌گیری شوند (۶). یکی از محدودیت‌های این مطالعه تعداد ناکافی نمونه‌ها بود؛ بنابراین، باید در تعمیم یافته‌ها احتیاط کرد.

نتیجه‌گیری

به طور کلی، نتایج این مطالعه با بیشتر گزارش‌های مقالات مبنی بر اینکه آنتی‌بادی خودی BP180 در بیماران MS به طور قابل

References

- Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. *Curr Opin Neurol* 2018; 31(6): 752-9.
- Lassmann H. Multiple sclerosis pathology. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018; 8(3): a028936.
- Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)* 2016; 172(1): 3-13.
- Liu Y, Li L, Xia Y. BP180 is critical in the autoimmunity of bullous pemphigoid. *Front Immunol* 2017; 8: 1752.
- Van Beek N, Lüttmann N, Huebner F, Recke A, Karl I, Schulze FS, et al. Correlation of serum levels of IgE autoantibodies against BP180 with bullous pemphigoid disease activity. *JAMA Dermatol* 2017; 153(1): 30-8.
- Tuusa J, Lindgren O, Tertsunen H-M, Nishie W, Kokkonen N, Huilaja L, et al. BP180 autoantibodies target different epitopes in multiple sclerosis or Alzheimer's disease than in bullous pemphigoid. *J Invest Dermatol* 2019; 139(2): 293-9.
- Oya K, Watanabe R, Konishi R, Inoue S, Nakamura Y, Ishitsuka Y, et al. Possible involvement of IgE antibody in epidermolysis bullosa acquisita: detection and correlation. *Eur J Dermatol* 2019; 29(2): 210-2.
- Försti AK, Huilaja L, Schmidt E, Tasanen K. Neurological and psychiatric associations in bullous pemphigoid—more than skin deep? *Exp Dermatol* 2017; 26(12): 1228-34.
- Varpuluoma O, Jokelainen J, Försti A-K, Timonen M, Huilaja L, Tasanen K. Dermatitis herpetiformis and celiac disease increase the risk of bullous pemphigoid. *J Invest Dermatol* 2019; 139(3): 600-4.
- Bech R, Kibsgaard L, Vestergaard C. Comorbidities and treatment strategies in bullous pemphigoid: an appraisal of the existing literature. *Front Med (Lausanne)* 2018; 5: 238.
- Schmidt E, Della Torre R, Borradori L. Clinical features and practical diagnosis of bullous pemphigoid. *Dermatol Clin* 2011; 29(3): 427-38, viii-ix.
- Prüßmann W, Prüßmann J, Koga H, Recke A, Iwata H, Juhl D, et al. Prevalence of pemphigus and pemphigoid autoantibodies in the general population. *Orphanet J Rare Dis* 2015; 10: 63.

Study Serum Concentration of BP180 Glycoproteins in Multiple Sclerosis Patients and in Control Group in AL Zahra Hospital

Azar Baradaran¹, Muhammadamin Seraj Aldin²

Original Article

Abstract

Background: Multiple sclerosis is an autoimmune disease in which a demyelination process occurs, leading to disorders of nerve signal transmission. Researchers identified a significant relationship between neurological diseases and serum glycoprotein concentrations. In this regard, this study aimed to determine the serum concentration of glycoprotein BP180 in patients with multiple sclerosis and in the control group at Al-Zahra Hospital (S).

Methods: In this cross-sectional study conducted in 1401 at the Isfahan Super specialty Hospital, 70 participants were enrolled and divided into two groups of MS patients (40 people) and a healthy control group (30 people). A researcher-made questionnaire was provided to them, collecting information related to age, past disease history, etc. Then, BP180 autoantibody was tittered using Euro immunoassay kits (made in Europe) by ELISA. Independent t-test and chi-square were used to analyze the data.

Findings: Mean BP180 level was measured as 33.22 IU/dL in the case group and 11.91 IU/dL in the control group. BP180 level was significantly higher in the MS group. ($P < 0.0001$).

Conclusion: Overall, our results in favor to most of articles reports that BP180 autoantibody is significantly higher in MS patients rather than the normal population. This may be the possible explanation for the strong association of MS and BP.

Keywords: BP-180 glycoprotein, Multiple Sclerosis, Bullous pemphigoid

Citation: Baradaran A, Seraj Aldin M. Study Serum Concentration of BP180 Glycoproteins in Multiple Sclerosis Patients and in Control Group in AL Zahra Hospital. J Isfahan Med Sch 2026; 43(838): 1461-4.

1- Professor of Pathology, Department of Pathology, School of Medicine, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Azar Baradaran, Professor of Pathology, Department of Pathology, School of Medicine, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: azarbaradaran@med.mui.ac.ir