

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دوره ۳۰ شماره ۳ پاییز ۱۳۸۷ صفحات ۱۴-۱۱

## بررسی HLA-Typing کلاس یک در بیماران مبتلا به ویتیلیگو در شهرستان تبریز

دکتر شهلا بابائی نژاد: استادیار بیماریهای پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: [drshababaie@yahoo.com](mailto:drshababaie@yahoo.com)

دکتر عفت خدائیان: دانشیار بیماریهای پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر جعفر مجیدی: دانشیار ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
امیر غفارزاد: دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۶/۲/۲۴، پذیرش: ۸۶/۱۰/۵

### چکیده

**زمینه و اهداف:** ویتیلیگو یک اختلال رنگدانه ای بصورت فقدان اکتسابی پیگمانتاسیون است که وجه مشخصه بافت شناختی آن فقدان ملانوسیت های اپیدرمی می باشد. پاتوژنز بیماری فعلاً ناشناخته است. مطالعات موجود معتقد به دخالت برخی مکانیزمهای ژنتیکی در اتیولوژی آن هستند و ماهیت آن را چند ژنی می دانند. مولکولهای (Human leukocyte Antigen, HLA) عملکرد مهمی در تنظیم پاسخ ایمنی دارند. ارتباط بین آنتی ژنهای HLA و بسیاری از بیماریهای اتوایمنی به خوبی مشخص شده است. هدف این مطالعه بررسی HLA-Typing کلاس I در بیماران مبتلا به ویتیلیگو مراجعه کننده به درمانگاه و بخش پوست بیمارستان سینای تبریز به منظور تعیین آنتی ژنهای مستعد کننده و یا پیشگیری کننده HLA در ویتیلیگو می باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه تحلیلی مورد - شاهدی (case-control)، نمونه های خون وریدی ۵۰ فرد سالم به عنوان شاهد و ۵۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگو مراجعه کننده به بخش و درمانگاه پوست بیمارستان سینای تبریز از مورخه دی ماه ۱۳۸۳ لغایت اسفند ۱۳۸۴ به منظور تعیین نوع آنتی ژنهای لکوسیتی به روش میکروسیتوتوکسیسمی مورد ارزیابی قرار گرفت. گروه شاهد از میان افراد سالمی که بعنوان دهنده کلیه تحت HLA-typing کلاس I قرار می گرفتند، انتخاب و آزمایشات در بخش ایمونولوژی بیمارستان امام خمینی انجام گرفت. از ۵۰ بیمار، ۴۸٪ مذکر و ۵۲٪ مونث و در سنین ۶۰-۱۴ سالگی بودند. در گروه شاهد ۶۶٪ مذکر و ۳۴٪ مونث بوده و تقریباً در گروه سنی مشابه انتخاب شدند.

**یافته ها:** HLAهای A۲ ( $P=0/009$ ,  $OR=2/90$ ), CW۲ ( $P=0/008$ ,  $OR=10/75$ ), CW۳ ( $P=0/008$ ,  $OR=9/33$ ), B۴۹ ( $P=0/031$ ,  $OR=9/33$ ), CW۷ ( $P=0/008$ ,  $OR=10/75$ ), HLAهای A۳ ( $P=0/019$ ,  $OR=0/316$ ), B۸ ( $P=0/107$ ,  $OR=0/31$ ), BW۴ ( $P<0/001$ ,  $OR=0/008$ ), BW۶ ( $P=0/001$ ,  $OR=0/206$ ) بعنوان آنتی ژنهای مستعد کننده و HLAهای A۲, B۴۹, CW۲, CW۳, CW۷ و ارتباط منفی بین HLAهای A۳, B۲۷, B۳۵, BW۶, B۲۱, B۱۳, CW۶, BW۶۰, BW۳۵, BW۶۰ و ارتباط منفی بین بروز بیماری ویتیلیگو و HLA-A۱۹ که در سایر مطالعات بدست آمده بود، یافت نشد.

**نتیجه گیری:** در مطالعه ما ارتباط مثبت بین بیماری ویتیلیگو و HLA های A۲, B۴۹, CW۲, CW۳, CW۷ و ارتباط منفی بین بیماری ویتیلیگو و HLAهای A۳, B۸, BW۴, BW۶ حاصل گردید. در این مطالعه ارتباط مثبتی بین بروز بیماری ویتیلیگو و HLA های A۳, B۲۷, B۳۵, BW۶, B۲۱, B۱۳, CW۶, BW۶۰, BW۳۵, BW۶۰ و ارتباط منفی بین بروز بیماری ویتیلیگو و HLA-A۱۹ که در سایر مطالعات بدست آمده بود، یافت نشد.

**کلید واژه ها:** آنتی ژن های لکوسیتی نوع یک انسان، ویتیلیگو، آنتی ژن های مستعد کننده

### مقدمه

ملانوسیت های اپیدرمی بوده و با پیچ (Patch) های دیگمانته سفید رنگ با حاشیه طبیعی یا هیپرپیگمانته نمایان می شود (۱ و ۲). این

ویتیلیگو یک اختلال رنگدانه ای بصورت فقدان اکتسابی پیگمانتاسیون است که وجه مشخصه بافت شناختی آن فقدان

مورخه دی ماه ۱۳۸۳ لغایت اسفند ۱۳۸۴ به منظور تعیین نوع آنتی ژنهای لوکوسیتی به روش میکروسیتوتوکسیسیته در بخش ایمونولوژی بیمارستان امام خمینی مورد ارزیابی قرار گرفتند. گروه شاهد از میان افراد سالمی که بعنوان دهنده کلیه تحت HLA-typing کلاس I قرار می گرفتند، انتخاب شدند.

شیوع آنتی ژن های HLA بیماران و افراد سالم با استفاده از جدول ۲×۲ آزمون chi square مقایسه شدند. در این مقایسه در مواردیکه شرایط استفاده از آزمون chi square وجود نداشته از آزمون Fisher's Exact Test استفاده شد. در صورت معنی دار بودن ارتباط ( $P < 0/05$ ) Odds Ratio محاسبه گردید.

### یافته ها

فرکانس آنتی ژن های HLA بیماران و افراد سالم در جدول (۱) مشاهده میشود. HLA-A۲ در ۶۴٪ بیماران در مقایسه با ۳۸٪ افراد سالم مثبت بود ( $P=0/009$ ,  $OR=2/901$ ). فرکانس HLA-B۴۹ در ۱۶٪ بیماران در مقایسه با ۲٪ افراد سالم بود ( $P=0/031$ ,  $OR=9/333$ ). HLA-CW۲ با ۲٪ افراد سالم حضور داشت ( $P=0/008$ ,  $OR=10/756$ ). فرکانس HLA-CW۳ در ۱۶٪ بیماران در مقایسه با ۲٪ افراد سالم بود ( $P=0/031$ ,  $OR=9/333$ ). HLA-CW۷ در ۱۸٪ بیماران در مقایسه با ۲٪ افراد سالم مثبت بود ( $P=0/008$ ,  $OR=10/756$ ). بدین ترتیب HLA های A۲، B۴۹، CW۲، CW۳، CW۷ بطور معنی داری در بیماران بیشتر بود و بعنوان آنتی ژنهای مستعد کننده برای بیماری ویتیلیگو می باشند. HLA-A۳ در ۳۴٪ افراد سالم در مقایسه با ۱۴٪ بیماران مثبت بود ( $P=0/019$ ,  $OR=0/316$ ). HLA-A۸ در ۱۶٪ افراد سالم در مقایسه با ۲٪ بیماران مثبت بود ( $P=0/031$ ,  $OR=0/107$ ). HLA-BW۴ در ۷۲٪ افراد سالم در مقایسه با ۲٪ بیماران مثبت بود ( $P < 0/001$ ,  $OR=0/008$ ). در ۸۴٪ افراد سالم در مقایسه با ۵۲٪ بیماران مثبت بود ( $OR=0/206$ ). بدین ترتیب HLA های A۳، B۸، BW۴، BW۶ ( $P=0/001$ ). بدین ترتیب HLA های A۳، B۸، BW۴، BW۶ بطور معنی داری در افراد بیمار کمتر بوده و بعنوان آنتی ژنهای پیشگیری کننده برای بیماری ویتیلیگو می باشند. سن شروع بیماری در ۷۰٪ بیماران زیر ۲۰ سالگی بود. شایع ترین محل شروع ضایعات اندام ها و صورت بود. ۳۰٪ بیماران سابقه فامیلی مثبت داشتند. ۸٪ مبتلا به دیابت تیپ I و ۲٪ مبتلا به بیماری هیپوتیروئیدسم بودند.

بیماری حدود ۸/۸٪ - ۱۴/۰٪ افراد جامعه را در نواحی مختلف دنیا گرفتار می کند (۳). پاتوژن بیماری فعلاً ناشناخته بوده اما فاکتورهای ژنتیکی و ایمونولوژیکی نقش مهم و اساسی در ایجاد آن دارند (۴). مطالعات موجود معتقد به دخالت برخی مکانیزمهای ژنتیکی در اتیولوژی آن بوده و ماهیت آن را پلی ژنیک می دانند (۲). مولکولهای HLA عملکرد مهمی در تنظیم پاسخ ایمنی داشته و ارتباط بین آنتی ژنهای HLA و بسیاری از بیماریهای اتوایمیون به خوبی مشخص شده است (۵). ارتباط بین HLA های مختلف کلاس I, II با ویتیلیگو مطرح شده و اعتقاد بر این است که افراد با ساب تایپهای بخصوص HLA بیشتر از دیگران مستعد این بیماری هستند (۴). مطرح شده که سه لوکوس دو آلی اتوزومی که بطور اپیستاتیک (اختفای اثرات یک ژن در اثر بروز ژن دیگر) اثرات متقابلی بر هم دارند در پاتوژن این بیماری دخیل بوده، بنابر این افراد مبتلا از نظر هر سه لوکوس هموزیگوت مغلوب هستند (۶). ممکن است ویتیلیگو یک بیماری خود ایمنی باشد که در آن آنتی بادی علیه ملانوسیت ها ( آنتی بادی های ویتیلیگویی) در بدن فرد ساخته شده باشد (۲). این بیماری در گیرندگان پیوند مغز استخوان یا انفوزیون لئوسیت از بیماران مبتلا به ویتیلیگو ایجاد شده است (۱). ماهیت وراثتی ویتیلیگو و نیز احتمال خود ایمنی آن، امکان ارتباط ویتیلیگو با تعیین کننده های پلی مورفیک آنتی ژن لوکوسیتی انسانی (سیستم HLA) را طی بیست سال اخیر فراهم کرده است (۷). ارتباطات مثبت و منفی بین ویتیلیگو و آنتی ژن های HLA در نژادهای مختلف جمعیتی توصیف شده است. توزیع بیماری و نیز HLA های مربوطه بسته به نژاد و قومیت در نقاط مختلف دنیا متفاوت است (۳ و ۴). برای مثال در ایتالیا HLA های A30, B27, CW6, DR07 (۸)، در کویت B21, CW6, DR53 (۹) و در عمان BW6, DR1 مشاهده شده یا شایع هستند (۱۰). مطالعاتی در اسلواکی و آلمان نیز دخالت HLA های بخصوص را در پاتوژن ویتیلیگو نشان داده است (۱۱ و ۱۲). به هر حال مطالعات بیشتری نیاز است تا اطمینان حاصل شود که کدام یک از آلل های HLA یا ژنهای دیگر در ناحیه HLA درگیرند. هدف این مطالعه بررسی HLA-Typing کلاس I در بیماران مبتلا به ویتیلیگو به منظور تعیین آنتی ژنهای مستعد کننده و یا پیشگیری کننده HLA در ویتیلیگو می باشد.

### مواد و روش ها

این مطالعه بر روی ۱۰۰ نفر شامل ۵۰ فرد بیمار و ۵۰ فرد سالم انجام گرفت. از بین ۵۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگو ۲۴ نفر (۴۸٪) مرد و ۲۶ نفر (۵۲٪) زن بودند که در سنین بین ۶۰ - ۱۴ سال قرار داشتند. میانگین سنی بیماران مراجعه کننده ۳۱/۵۰ سال ( $SD=11/61$ ) بود. از بین ۵۰ فرد سالم شرکت کننده در این مطالعه ۳۳ نفر (۶۶٪) مرد و ۱۷ نفر (۳۴٪) زن بودند. در این مطالعه تحلیلی مورد - شاهده (case-control)، نمونه های خون وریدی ۵۰ فرد سالم به عنوان شاهد و ۵۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگو از

جدول ۱: شیوع آنتی ژنهای HLA کلاس I در بیماران و گروه کنترل در بیمارستان سینا- تبریز

OR	P	$\chi^2$	شاهد (%)	مورد (%)	آنتی ژن
	۰/۲۴۹	۱/۳۲۹	۱۸	۱۰	A۱
۲/۹۰۱	۰/۰۰۹	۶/۷۶۳	۳۸	۶۴	A۲
۰/۳۱۶	۰/۰۱۹	۵/۴۸۲	۳۴	۱۴	A۳
	۱/۰۰۰ (FET)	۰/۱۵۴	۸	۶	A۱۱
	۰/۱۱۰	۲/۵۵۴	۱۶	۶	A۲۳
	۰/۱۳۴	۲/۲۵۰	۲۶	۱۴	A۲۴
	۰/۱۸۲	۱/۷۷۸	۶	۱۴	A۲۵
	۰/۴۹۵ (FET)	۲/۰۴۱	۴	۰	A۲۶
	۰/۱۱۷ (FET)	۴/۱۶۷	۰	۸	A۲۹
	۱/۰۰۰ (FET)	۰/۳۴۴	۴	۲	A۳۰
	۰/۴۹۵ (FET)	۲/۰۴۱	۴	۰	A۳۳
	۰/۴۹۵ (FET)	۲/۰۴۱	۰	۴	A۳۶
	۰/۸۴۱	۰/۴۰	۴۸	۴۶	B۵
	۰/۶۷۸ (FET)	۰/۷۰۹	۸	۴	B۷
۰/۱۰۷	۰/۰۳۱ (FET)	۵/۹۸۳	۱۶	۲	B۸
	۰/۲۱۸	۱/۵۱۵	۸	۱۶	B۱۲
	۱/۰۰۰ (FET)	۰/۱۲۲	۸	۱۰	B۱۳
	۰/۶۱۷ (FET)	۱/۰۴۲	۶	۲	B۱۴
	۰/۱۱۷ (FET)	۴/۱۶۷	۰	۸	B۱۶
	۱/۰۰۰ (FET)	۰/۱۲۲	۱۰	۸	B۱۷
	۱/۰۰۰ (FET)	۰/۱۲۲	۱۰	۸	B۱۸
	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰	۲۰	۲۰	B۲۱
	۰/۲۰۴ (FET)	۲/۸۳۷	۱۰	۲	B۲۲
	۰/۶۱۷ (FET)	۱/۰۴۲	۲	۶	B۲۷
	۰/۶۱۷	۰/۲۵۰	۲۲	۱۸	B۳۵
	۱/۰۰۰ (FET)	۰/۱۵۴	۸	۶	B۳۸
	۱/۰۰۰ (FET)	۰/۰۱۰	۰	۲	B۳۹
	۳۶۲ (FET)	۱/۸۹۵	۸	۲	B۴۰
	۰/۴۹۵ (FET)	۲/۰۴۱	۰	۴	B۴۲
	۱/۰۰۰ (FET)	۱/۰۱۰	۰	۲	B۴۵
۹/۳۳۳	۰/۰۳۱ (FET)	۵/۹۸۳	۲	۱۶	B۴۹
	۰/۶۷۸ (FET)	۰/۷۰۹	۸	۴	B۵۱
	۰/۲۰۴ (FET)	۲/۸۳۷	۲	۱۰	B۵۳
	۱/۰۰۰ (FET)	۱/۰۱۰	۰	۲	B۵۷
	۱/۰۰۰ (FET)	۱/۰۱۰	۲	۰	B۶۳
۰/۰۰۸	۰/۰۰۰	۵۲/۵۵۳	۷۲	۲	BW۴
۰/۲۰۶	۰/۰۰۱	۱۱/۷۶۵	۸۴	۵۲	BW۶
۱۰/۷۶۵	۰/۰۰۸	۷/۱۱۱	۲	۱۸	CW۲
۹/۳۳۳	۰/۰۳۱ (FET)	۵/۹۸۳	۲	۱۶	CW۳
	۰/۱۵۹	۱/۹۸۰	۳۸	۵۲	CW۴
	۰/۲۴۲ (FET)	۳/۰۹۳	۰	۶	CW۵
	۱/۰۰۰ (FET)	۱/۰۱۰	۲	۰	CW۶
۱۰/۷۶۵	۰/۰۰۸	۷/۱۱۱	۲	۱۸	CW۷
	۱/۰۰۰ (FET)	۱/۰۱۰	۰	۲	CW۸

ET= Fisher's Exact Test ; OR= Odd's Ratio ; P= P value

## بحث

نشان داد که HLA های A۲ ، B۴۹ ، CW۲ ، CW۳ ، CW۷ در منطقه ما بطور معنی داری در بیماران بیشتر بوده و یک عامل مستعد کننده برای بروز بیماری در افرادی است که این HLA ها در آنها مثبت میباشد. همچنین بررسی ها نشان داد که HLA های A۳ ، B۸ ، BW ۴ ، BW۶ بطور معنی داری در افراد بیمار کمتر بوده و احتمالاً یک عامل پیشگیری کننده از ویتیلیگو در افرادی است که این HLA ها در آنها مثبت میباشد. این نتایج در مقایسه

از نظر بررسی HLA-Typing در این مطالعه تعدادی از HLA ها (A۲ ، B۵،BW ۶، CW۴) درصد شیوع بالایی نسبت به سایر HLA ها ، هم در گروه شاهد و هم در گروه بیماران داشتند. A۲ در ۶۴٪ بیماران و ۳۸٪ افراد سالم ، BW۶ در ۵۲٪ بیماران و ۸۴٪ افراد سالم ، B۵ در ۴۶٪ بیماران و ۴۸٪ افراد سالم و CW۴ در ۵۲٪ بیماران و ۳۸٪ افراد سالم مثبت بودند. اما در مطالعه مقایسه ای HLA-Typing بین گروه کنترل و گروه بیماران بررسی های آماری

BW35, BW6, B27 و ارتباط منفی بین بروز بیماری ویتیلیگو و ۱۹ HLA-A که در سایر مطالعات بدست آمده بود، یافت نشد.

### نتیجه گیری

در بررسی HLA-Typing کلاس I بیماران و گروه کنترل و مقایسه این دو گروه مشخص گردید که در منطقه ما HLA های A۲، B۴۹، CW۲، CW۳، CW۷ به عنوان عامل مستعد کننده ژنتیکی بروز بیماری و HLA های A۳، B۸، BW۴، BW۶ به عنوان عامل پیشگیری کننده ژنتیکی بروز بیماری مطرح می باشد. با توجه به ماهیت ارثی بیماری ویتیلیگو و نقش ژنتیک در بروز این بیماری و همچنین همراه بودن این بیماری با برخی از بیماری های اتوایمیون یقیناً انجام بررسی های ژنتیکی در این زمینه از جمله بررسی های به عمل آمده در مورد آنتی ژنهای لکوسیته انسانی کارساز و مفید خواهد بود. لذا پیشنهاد میشود تا حد امکان در هر منطقه و نژادی HLA های مرتبط مستعد کننده و پیشگیری کننده با این بیماری شناسایی شود. بیماران و نیز افراد سالم خانواده بیمار از نظر HLA های مستعد کننده غربالگری شده و در مواردیکه از نظر این HLA ها مثبت باشند، بر پرهیز از ریسک فاکتورهایی همچون آفتاب سوختگی، تروما و استرس تأکید شود.

با نتایج بدست آمده در مطالعات مناطق مختلف دنیا متفاوت بوده و این موضوع بر اهمیت نژاد و قوم در تفاوت HLA های مستعد کننده بیماری صحنه می گذارد. در مطالعه al-Fouzan و همکاران در کویت HLA های B۲۱، CW۶ به عنوان ژنهای مستعد کننده و A۱۹ به عنوان ژن پیشگیری کننده ویتیلیگو شناخته شد (۹). در مطالعه Venkataran و همکاران در عمان BW۶ (۱۰)، در مطالعه Buc و همکاران در اسلواکی A۲ (۱۱)، در مطالعه Schallreuter و همکاران در آلمان A۲، BW۶۰ (۱۲)، در مطالعه Venneker و همکاران در هلند CW۷ (۱۳)، در مطالعه Finco و همکاران در ایتالیا HLA های A۳۰، B۲۷، CW۶ (۸ و ۴)، در مطالعه Lorini و همکاران در شمال ایتالیا HLA-A3 (۱۴)، در مطالعه دیگری در شمال ایتالیا توسط Orecchia و همکاران HLA های A۳۰ و CW۶ (۱۵)، در مطالعه Metzker و همکاران در یهودیان HLA های BW ۳۵ و B۱۳ (۱۶)، به عنوان HLA های مستعد کننده برای بروز ویتیلیگو شناخته شدند. در مطالعه ما ارتباط مثبت بین بیماری ویتیلیگو و HLA های A۲، B۴۹، CW۲، CW۳، CW۷ ارتباط منفی بین بیماری ویتیلیگو و HLA های A۳، B۸، BW۴، BW۶ حاصل گردید. در مطالعه ما ارتباط مثبتی بین بروز بیماری ویتیلیگو و HLA های BW60, CW6, A30, A3, B13, B21

### References

- James WD, Berger TG, Elston DM: *Andrews' Disease of The Skin Clinical Dermatology*, 10<sup>th</sup> ed. Canada, Sanders Elsevier 2006; PP:860-862.
- Habif THP: *Clinical Dermatology*, 4<sup>th</sup> ed. London, Mosby 2004; PP:684-689.
- Zamani M, Spaepen M, Sghar SS, Huang C, Westerhof W, Nieuweboer KL, et al: Linkage and association of HLA class II genes with vitiligo in a Dutch population. *British Journal of Dermatology* 2001; **145**: 90-94.
- Taştan HB, Akar A, Orkunoğlu FE, Arca E and İnal A. Association of HLA Class I Antigens and HLA Class II Alleles with Vitiligo in a Turkish Population. *Pigment Cell Res* 2004; **17**: 181-184.
- Buc M, Fazekaz SH, Cechova E, Hegyi E, Kolibaz SK, Ferecik S: Occurrence rates of HLA-DRB1, HLA-DQB1, and HLA-DPB1 alleles in patients suffering from vitiligo. *European Journal of Dermatology* 1998; **8**(1): 1-3.
- Lechler R, Warrens A. *HLA in Health and Disease*. 2<sup>th</sup> ed. London, Academic Press 2000; PP: 376-377.
- DE Vijlder HC, Westerhof W, Schreuder GMTH, DE Lange P, Class FHJ. Difference in pathogenesis between Vitiligo Vulgaris and Halo Nevi associated with Vitiligo is supported by an HLA associated study. *Pigment Cell Res* 2004; **17**: 270-274.
- Finco O, Cuccia M, Martinetti M, Ruberto G, Orecchia G, Rabbiosi G: Age of onset in vitiligo: relationship with HLA Supratypes. *Clin Genet* 1991; **39**: 48-54.
- al-Fouzan A, al-Arbash M, Fouad F, Kaaba SA, Mousa MA, al-Harbi SA: Study of HLA class I/II and T lymphocyte subsets in Kuwaiti vitiligo patients. *Eur J Immunogenet* 1995; **22**: 209-213.
- Venkataran MN, White AG, Leeny WA, al-Suwaid AR, Daar AS: HLA antigens in Omani patients with vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 1995; **20**(1): 35-37.
- Buc M, Busova B, Hegyi E, Kolibsova K: Vitiligo is associated with HLA-A2 and HLA-Dw7 in the Slovak populations. *Folia Biol (Praha)* 1996; **42**(1-2): 23-5.
- Schallreuter KU, Levenig C, Kuhn P, Loliger C, Hohl-Tehari M, Berger J. Histocompatibility antigens in vitiligo: Hamburg study on 102 patients from northern Germany *Dermatology* 1993; **187**(3): 186-92.
- Venneker GT, de Wall LP, Westerhof W, D'Amro J, Schreuder GM, Asghar SS HLA associations in vitiligo patients in the Dutch population. *Dis Markers*. 1993; **11**(4): 187-90.
- Lorini R, Orecchia G, Martinetti M, Dugoujon JM, Cuccia M: Autoimmunity in vitiligo relationship with HLA, Gm and Km polymorphisms. *Autoimmunity*. 1992; **11**(4): 255-60.
- Orecchia G, Perfetti L, Malagoli P, Borghini F, Kipervarg Y. Vitiligo is associated with a significant increase in HLA-A30, Cw6 and DQw3 and a decrease in C4AQ0 in northern Italian patients. *Dermatology* 1992; **185**(2): 123-7.
- Metzker A, Zamir R, Gazit E, David M, Feuerman EJ. Vitiligo and the HLA system. *Dermatologica*. 1980; **160**(2): 100-5.