

بررسی خصوصیت های بالینی بیماران مبتلا به ویتیلیگوی پیش رونده

دکتر ایرج اسفندیارپور^۱، دکتر حسین یآوری^۲

۱- دانشیار، ۲- دستیار، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

زمینه و هدف: ویتیلیگو بیماری اکتسابی با علت ناشناخته و سیر پیش رونده بالینی است که خصوصیت های مختلفی دارد. این مطالعه با هدف مقایسه خصوصیت های بالینی نوع پیش رونده و غیرپیش رونده بیماری به اجرا درآمد.

روش اجرا: این مطالعه توصیفی روی ۸۱۶ بیمار مراجعه کننده به کلینیک های پوست در فاصله بهمن ماه سال ۱۳۸۳ تا مهرماه سال ۱۳۸۵ در شهر کرمان صورت گرفت. برای هر بیمار پرسش نامه ای حاوی جنس، تاریخچه فامیلی، نوع بالینی، سن شروع، دوره بیماری، پدیده کوبنر، موی سفید و درگیری مخاطی تنظیم و اطلاعات مربوط در آن ثبت شد.

یافته ها: نوع پیش رونده بیماری در ۶۰۷ بیمار (۷۴/۳۹ درصد) و نوع غیرپیش رونده آن در ۲۰۹ نفر (۲۵/۶۱ درصد) دیده شد. بین دو گروه فوق از نظر جنس، تاریخچه فامیلی، سن شروع، دوره بیماری و موی سفید اختلاف معنی دار آماری دیده نشد. در مبتلایان به نوع غیرسگمنتال بیماری، پدیده کوبنر مثبت بوده و درگیری مخاطی بیش تری وجود داشت.

نتیجه گیری: برخی خصوصیت های بالینی شامل نوع بالینی، پدیده کوبنر و درگیری مخاطی می توانند در پیش بینی سیر و پروگنوز بیماری اهمیت داشته باشند.

واژه های کلیدی: ویتیلیگو، علامت بالینی، پیش رونده

فصلنامه بیماری های پوست تابستان ۱۳۸۶؛ دوره ۱۰(۲): ۱۱۹-۱۲۴

وصول مقاله: ۸۵/۹/۲۷ پذیرش: ۸۵/۱۱/۵

مقدمه

(۳-۶). در بررسی بافت شناسی، فقدان بارز ملانوسیت ها و ملانین در اپیدرم از مشخصه های اصلی ویتیلیگو است (۷). وجود ضایعه های هیپوپیگمانته یا دیپگمانته بیماری که روی نواحی باز پوست، اطراف بینی، دهان و چشم ها واضح تر است سبب پیامدهای روانی و اجتماعی این بیماری به خصوص در افرادی که پوست تیره دارند می شود و گاه می تواند به خودکشی منجر شود (۸-۱۰). بر همین اساس مهم است که پیش آگهی و پیش رفت بیماری ویتیلیگو با استناد به پارامترهای موجود بالینی مورد ارزیابی قرار گیرد هر چند فاکتورهایی که بتواند به طور قاطع و دقیق پیش رفت بیماری را پیش بینی کند وجود ندارد.

ویتیلیگو بیماری اکتسابی شایع با علت نامعلوم است که با پچ های دیپگمانته مشخص می شود. اتیولوژی بیماری ناشناخته است ولی گمان می رود که این بیماری heterogenous است. مکانیسم های احتمالی ایجاد کننده آن، شامل نقایص وراثتی، نظریه عصبی و نوروپتیدی، معدوم شدن خود به خودی ملانوسیت ها و اتوایمیون است. جدیدترین فرضیه ایجاد کننده ویتیلیگو، اختلال متابولیسم کراتینوسیت ها و پایین بودن سطح کاتالاز در اپیدرم بیماران به دلیل نقص بیوسنتز «تراهایدروبیوپترین» و «کاتکول آمین» است (۱ و ۲). در میان تمام این فرضیه ها، پاتوژنز ایمونولوژیکال طرفداران بیش تری دارد

مؤلف مسؤل: دکتر ایرج اسفندیارپور - کرمان، بزرگراه امام، پردیسه افضلی پور، مرکز آموزشی درمانی افضلی پور، بخش پوست

پست الکترونیک: irajesfandiar@yahoo.com

نوع بالینی، گرفتاری مخاطی (مخاط پلک، بینی، آرنج، پستان، لب، دهان و ژنتالیا)، وجود پدیده کوبر (ایجاد ضایعه های جدید یا توسعه ضایعه های موجود به دنبال استرس های فیزیکی)، وجود موی سفید در ضایعه های ویتیلیگو، پیش رفت بیماری (ایجاد ضایعه های جدید یا پیش رفت ضایعه های قدیمی در مدت سه ماه قبل از معاینه) با معاینه و شرح حال از بیماران به دست آمد و در فرم اطلاعاتی ثبت شد. سابقه فامیلی مثبت به منزله وجود بیماری ویتیلیگو در یکی از بستگان درجه ۱ تا ۴ بیمار تلقی شد.

از نظر نوع بالینی، بیماران به دو گروه Segmental (قطعه ای) و Nonsegmental (غیرقطعه ای) تقسیم شدند که در گروه غیرسگمنتال چهار زیرگروه شامل نوع لوکالیزه، جنرالیزه، Acrofacial و Universal قرار داده شدند. ویتیلیگوی سگمنتال به نوعی از بیماری اطلاق شد که ضایعه هایی با توزیع درماتومال داشتند. نوع لوکالیزه به محدود بودن پچ های مجزا به یک ناحیه آناتومیک از بدن اما به صورت غیرسگمنتال (غیردرماتومال)، توزیع جنرالیزه به ضایعه های در برگیرنده بیش از یک ناحیه از بدن و به صورت Non-acrofacial، نوع Acrofacial به ضایعه هایی در انتهای اندام ها، نوک بینی و لاله گوش و بالاخره توزیع یونیورسال به حضور ضایعه ها در بخش اعظم بدن اطلاق گردید.

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آزمون های مربع کای (یا دقیق فشر) و تی صورت گرفت و $p < 0.05$ ملاک معنادار بودن اختلاف ها فرض شد.

یافته ها

میانگین سن بیماران $14/04 \pm 24/2$ سال (حد اقل ۱ و حداکثر ۸۰ سال، با میانه ۲۱ سالگی) بود و ۹۸/۲ درصد آنان کم تر از ۶۰ سال سن داشتند. از ۸۱۶ بیمار مبتلا به ویتیلیگو به ترتیب ۶۰۷ (۷۴/۳۹ درصد) و

گفته می شود شوک و استرس های عاطفی، آفتاب سوختگی شدید، محرک های فیزیکی و حاملگی موجب شروع یا تشدید بیماری می شوند (۱۱). بعضی از خصوصیت های بالینی قابل مشاهده ویتیلیگو نظیر سن، جنس، تاریخچه فامیلی، نوع بالینی بیماری، سن شروع بیماری، مدت بیماری، پدیده کوبر، موی سفید و نهایتاً گرفتاری مخاطی ممکن است در ارتباط با پیش گویی سیر آینده بیماری ارزش مند باشند.

در ویتیلیگوی پیش رونده (فعال) بعضی درمان ها مانند UVB، PUVA و حتی تابش نور آفتاب گاهی به جای بهبودی ضایعه ها سبب پیش رفت بیماری می شوند (۱۸-۱۶). این یافته ها عمدتاً تجربه های فردی هستند و از یک بیمار تا بیمار دیگر تفاوت دارند و درماتولوژیست نمی تواند آن ها را به بیماران جدید تعمیم دهد یا توصیه کند و همین نکته ها است که ضرورت شناخت بیماری فعال را دو چندان جلوه می دهد.

ویتیلیگو، شیوع نسبتاً زیادی (۱ تا ۲ درصد در کل جمعیت) دارد (۱۵-۱۲) و در نوع فعال آن بعضی درمان ها نظیر PUVA و UVB و حتی تابش نور آفتاب گاهی به جای بهبودی ضایعه ها موجب پیش رفت بیماری می شوند (۱۸-۱۶). مطالعه های صورت گرفته در داخل و خارج از کشور در این زمینه بسیار محدود و اندک است. بر این اساس این مطالعه با هدف مقایسه خصوصیت های بالینی مبتلایان به ویتیلیگوی پیش رونده و غیر پیش رونده به اجرا درآمد.

روش اجرا

این مطالعه مقطعی، از اسفند ۱۳۸۳ تا مهر ۱۳۸۵ در شهر کرمان روی ۸۱۶ بیمار صورت گرفت.

بیماران توسط متخصص پوست مورد معاینه قرار گرفته و بعد از تشخیص بالینی، در صورت لزوم بیوپسی پوست شدند. سن، جنس، سابقه فامیلی، سن شروع و دوره بیماری در فرم اطلاعاتی درج شد.

جدول شماره ۱- توزیع بیماران مبتلا به ویتیلیگو بر اساس یافته های بالینی و نوع پیش رفت بیماری آنان

جمع	پیش رفت				متغیرها	
	غیرپیش رونده		پیش رونده			
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی		
۶۵	۵۲/۵	۳۴	۴۷/۵	۳۱	سگمنتال	نوع بالینی
۷۵۱	۲۳/۶	۱۷۸	۸۶/۴	۵۷۳	غیرسگمنتال	ضایعه ها
۵۳۰	۱۲/۲	۶۷	۸۷/۸	۴۶۳	مثبت	پدیده کوینر
۲۸۶	۵۰/۴	۱۴۴	۴۹/۶	۱۴۲	منفی	
۴۳۱	۲۴/۳	۱۰۷	۷۵/۷	۳۲۴	مثبت	موی سفید
۳۸۵	۲۶/۲	۱۰۲	۷۳/۸	۲۸۳	منفی	
۲۶۵	۱۰/۳	۲۹	۸۹/۷	۲۳۶	مثبت	درگیری مخاطی
۵۵۱	۳۲/۹	۱۸۲	۶۷/۱	۳۶۹	منفی	

بود ($p < 0.05$).

بحث

ویتیلیگو بیماری نسبتاً شایعی است که حدود ۲-۱ درصد از جمعیت را مبتلا می کند. نژاد، سن و جنس در بیماری تأثیرگذار نیستند و بیماری می تواند در همه ی سنین، همه ی نژادها و هر دو جنس اتفاق بیفتد (۱۹ و ۱۵ و ۱۴ و ۵). به نظر می رسد در بیماران با پوست تیره به ویژه وقتی ضایعه ها در نواحی در معرض آفتاب یا اطراف مجاری (مدخل های) بدن ایجاد شود به طور شایع تر می تواند سبب استرس های عاطفی و پیامدهای ناخواسته اجتماعی شود به طوری که در مواردی به ویژه در خانم ها زندگی عادی فرد را به لحاظ اختلال های زیبایی دچار مشکل کند.

پیش بینی این که پیش رفت بیماری بر اساس پارامترهای بالینی چه سیری را طی خواهد کرد می تواند در ارزیابی و Management بیماران اهمیت و جایگاه ویژه ای داشته باشد. تعیین دقیق این که اساساً چه عواملی می توانند بیماری را

۲۰۹ نفر (۲۵/۶۱ درصد) به نوع پیش رونده و غیرپیش رونده بیماری مبتلا و ۲۹۶ نفر (۳۶/۳ درصد) آنان مذکر و ۵۲۰ نفر (۶۳/۷ درصد) مؤنث بودند.

۷۹/۳ درصد مردان و ۷۱/۷ درصد زنان به نوع پیش رونده بیماری مبتلا بودند. از ۳۳۲ بیمار دارای تاریخچه مثبت فامیلی ۲۴۹ (۷۷/۷ درصد) نفر و از ۴۸۴ بیمار فاقد چنین تاریخچه ای ۳۴۰ (۷۲/۲ درصد) نفر نوع پیش رونده بیماری را داشتند. میانگین سن شروع بیماری در ۶۰۱ فرد مبتلا به نوع پیش رونده ۱۹/۱۲ سال و در ۲۱۰ فرد مبتلا به نوع غیرپیش رونده ۱۷/۶ سال بود. میانگین دوره بیماری در ۶۰۶ فرد مبتلا به نوع پیش رونده ۵/۴۴ سال و در ۲۱۰ بیمار مبتلا به نوع غیرپیش رونده ۶/۰۲ سال بود. اختلاف بین دو گروه با و بدون بیماری پیش رونده از نظر متغیرهای بالا به لحاظ آماری معنی دار نبود.

توزیع بیماران از نظر نوع بالینی، پدیده، کوینر، موی سفید و درگیری مخاطی، در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. به جز در مورد داشتن موی سفید در ضایعه، اختلاف دو گروه با و بدون ضایعه پیش رونده از سایر جهات به لحاظ آماری معنی دار

بر اساس این مطالعه، سن شروع بیماری از یک تا ۸۰ سالگی متغیر است و شایع‌ترین سن شروع ۸ سالگی و میانگین سن شروع بیماری $13/2 \pm 18/7$ است. متوسط سن شروع در پیش بینی پیش رفت ویتیلیگو اهمیتی نداشت ($p > 0/05$) اما بیمارانی که سیر پیش رونده نداشتند نسبتاً جوان تر بودند (متوسط سن $17/60$ سال در مقایسه با $19/12$ سال) و این می‌تواند این انتظار را ایجاد کند که ویتیلیگوی کودکان با یک بروز بالای سگمنتال همراه است که هم به دلیل سن شروع پایین و هم به خاطر بیش تر بودن نوع سگمنتال از غیرسگمنتال است که می‌تواند پروگنوز به تری داشته باشد. این نتیجه اگر چه در منابع دیگر و در مطالعه آقای هان و همکاران وی هم مورد اشاره قرار گرفته است اما نتایج آماری که بتواند مؤید پیش رفت کم تر بیماری در سنین پایین تر باشد وجود ندارد (۱۸ و ۱).

در مورد دوره بیماری مشاهده شد که متوسط دوره بیماری $5/58 \pm 6/8$ سال بوده و دامنه آن از ۲ هفته تا ۴۸ سال متغیر بوده است. حدود ۹۰ درصد از بیماران طول دوره بیماری را تا ۱۵ سال و ۱۰ درصد بیش از ۱۵ سال ذکر کردند. در نوع پیش رونده، متوسط دوره بیماری پایین تر از نوع غیرپیش رونده (متوسط $5/44$ سال در نوع پیش رونده در مقایسه با $6/02$ سال در نوع غیرپیش رونده) بود که این اختلاف معنی دار نیست ($p > 0/05$). این نتیجه با نتیجه مطالعه آقای هان و همکاران او (۱۸) اختلاف دارد، علت این اختلاف را شاید به تفاوت‌هایی از قبیل نژاد یا تعداد بیماران (۲ برابر بودن تعداد بیماران مطالعه ما در مقایسه با مطالعه آن‌ها) نسبت داد.

پدیده کوبنر حداقل در یک سوم بیماران مبتلا به ویتیلیگو دیده می‌شود (۲۲-۲۴). این پدیده در ۶۵ درصد بیماران این مطالعه دیده شد و مثبت بودن آن می‌تواند احتمال پیش رونده بودن ویتیلیگو را افزایش دهد ($p < 0/05$).

موی سفید (Leukotrichia) که به طور شایع در ۹ تا ۴۷ درصد از بیماران مبتلا دیده می‌شود (۲۴ و ۲۳ و ۱۳)، طبق

بدتر کنند شاید ممکن نباشد اما تصور می‌شود استرس‌های عاطفی، بیماری‌های مختلف، آفتاب سوختگی‌های شدید و حاملگی بتوانند سیر بیماری را تشدید کنند (۱۹-۱۷) با توجه به این که عوامل مزبور می‌توانند در یک بیمار با بیمار دیگر تفاوت داشته باشند به طوری که درماتولوژیست نتواند آن را به بیماران جدید خود به عنوان توصیه‌های موکد، پیشنهاد و تجویز کند.

پارامترهایی چون سن، جنس، تاریخچه فامیلی، نوع بالینی، دوره بیماری، پدیده کوبنر، درگیری مخاطی، موی سفید و سن شروع ممکن است بتوانند در پیش بینی رفت بیماری برای درماتولوژیست و در نتیجه ارزیابی دقیق تر بیمار کمک کننده باشند.

ویتیلیگو عموماً هر دو جنس را به طور مساوی درگیر می‌کند اگر چه بر اساس مطالعه حاضر و مطالعه هان و همکاران وی که در سال ۱۹۹۷ در کره جنوبی (۱۸) صورت گرفت در خانم‌ها شیوع بیش تری را نشان می‌دهد، اما این تفاوت آماری می‌تواند از حساسیت بیش تر خانم‌ها به آثار منفی ویتیلیگو بر زیبایی آن‌ها نشأت بگیرد، ولی به هر حال از نظر پیش رونده یا غیرپیش رونده بودن بیماری در هر دو جنس تفاوت معناداری وجود ندارد ($p > 0/05$).

تاریخچه فامیلی مثبت در این مطالعه $41/8$ درصد است که منابع دیگر هم تقریباً همین میزان یعنی سابقه خانوادگی مثبت را بین ۳۰ تا ۴۰ درصد ذکر می‌کنند (۱۹ و ۱۵ و ۱۳ و ۵ و ۳).

ویتیلیگوی سگمنتال و غیرسگمنتال از نظر پاتوژنز و تصاویر بالینی تفاوت‌هایی با هم دارند (۲۱ و ۲۰ و ۱۴). نوع سگمنتال دارای شروع زودرس و پیش رفت سریع روی یک ناحیه بوده و شکل درماتومال دارد اما فعالیت بیماری پس از یک دوره کوتاه متوقف می‌شود در حالی که ویتیلیگوی غیرسگمنتال به طور پیش رونده، کل سطح بدن بیمار را فرا می‌گیرد. بر طبق این مطالعه، در بیماران مبتلا به نوع غیرسگمنتال احتمال پیش رونده بودن بیماری بیش تر است ($p < 0/05$).

پستان اتفاق می افتد در این مطالعه از نظر پیش رونده بودن سیر بیماری اهمیت دارد و مثبت بودن درگیری مخاطی می تواند به عنوان یک فاکتور پروگنوستیک بد مطرح شود. بیماری در بیماران با درگیری مخاطی در ۸۹/۷ درصد موارد پیش رونده و در ۱۰/۳ درصد موارد، غیرپیش رونده بود ($p < 0/05$). این نتیجه با مطالعه هان و همکاران وی هماهنگ است (۱۸).

به طور خلاصه برخی خصوصیت های بالینی مانند نوع بالینی (سگمنتال یا غیرسگمنتال بودن)، پدیده کوبرنر و درگیری مخاطی می توانند در پیش گویی سیر پیش رفت ویتیلیگو و در نتیجه پروگنوز بیماری اهمیت پیش بینی کننده داشته باشند.

مطالعه ما اهمیتی در پیش بینی سیر بیماری ندارد ($p > 0/05$). با عنایت به این که برخی منابع، وجود موی سفید را علامتی برای پروگنوز بدتر به خصوص کاهش احتمال پیگمانتاسیون مجدد (repigmentation) در ناحیه مبتلا می دانند (۲۳). موی سفید روی ضایعه های حدود ۵۳ درصد از بیماران مورد مطالعه حاضر دیده شد، اما همان گونه که اشاره شد اهمیتی در سیر بیماری (پیش رونده یا غیرپیش رونده بودن) نداشت که این نتیجه هم با نتیجه مطالعه هان و همکارانش هم سویی دارد (۱۸).

درگیری مخاطی که به طور نسبتاً شایع در اطراف مجاری بدن (body orifice) نظیر لب، ناحیه تناسلی، لثه ها و نیپل

References

- 1-Bleehen SS, Anstey AV. Disorders of skin colour. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (eds). Rook's textbook of dermatology. Oxford: Blackwell, 2004: 39: 52-57.
- 2-Park HH, Ha E, Uhm YK, et al. Association study between catalase gene polymorphisms and the susceptibility to vitiligo in Korean population. *Exp Dermatol* 2006; 15: 377-80.
- 3-Spritz RA. The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune diseases. *J Dermatological Sci* 2006; 41: 3-10.
- 4-Kovacs SO. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 647-66.
- 5-Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, et al. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigment Cell Res* 2003; 16: 208-14.
- 6-Sehgal VN, Srivastava G. Vitiligo: Auto-immunity and immune responses. *Int J Dermatol* 2006; 45: 583-90.
- 7-Spielvogel RL, Kantor GR. Pigmental disorders of the skin. In: Elder D, Elenitsas R, Javorsky J, et al (eds). *Lever's histopathology of the skin*. Philadelphia: JB Lippincott, 2004: 710.
- 8-Porter J, Beut A, Lerner A, et al. Psychosocial effects of vitiligo: A comparison of vitiligo patients with "normal" control subjects, with "psoriasis" patients, and with patients with other pigmentary disorders. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 220-24.
- 9-Porter J, Beut A, Lerner A, et al. The effect of vitiligo on sexual relationships. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 221-22.
- 10-Porter J, Beut A, Nordlund J, et al. Skin disorders: a study of patients with vitiligo. *Gen Hosp Psychi* 1997; 1: 73-77.
- 11-Matto SK, Handa S, Kaur I, et al. Psychiatric morbidity in vitiligo and psoriasis: a comparative study from India. *J Dermatol* 2001; 28: 424-32.
- 12-Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K, Surmond D (eds). *Color atlas & synopsis of clinical dermatology*. New York: McGraw Hill; 2001: 312-21.

- 13-Jaigirdar MO, Alam SM, Maidul AZ. Clinical Presentation of vitiligo. *Mymensingh Med J* 2002; 11: 79-81.
- 14-Al-Mutairi N, Sharma AK, Al-Sheltawy M, Nour-Eldin O. Childhood vitiligo: A prospective hospital-based study. *Australas J Dermatol* 2005; 46: 150-53.
- 15-Lu T, Gao T, Anhui W, et al. Vitiligo prevalence study in Shaanxi province, China. *Int J Dermatol* 2007;46: 47-51.
- 16-Grimepeanl E. Therapeutic trend for the treatment of vitiligo. *Cosm Dermatol* 2002; 5: 5-21.
- 17-Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP. Hypomelanosis and hypermelanosis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds). *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill; 2004: 945-1007.
- 18-Hann SK, Chun WH, Park YK. Clinical characteristics of progressive vitiligo. *Int J Dermatol* 1997; 36: 353-55.
- 19-Lerner AB. On the etiology of vitiligo and gray hair. *Am J Med* 1971; 51: 141-47.
- 20-Koga M. Vitiligo: A new classification and therapy. *Br J Dermatol* 1977; 97: 255-61.
- 21-Koga M, Tango T. Clinical feature and course of type A and type B vitiligo. *Br J Dermatol* 1988; 118: 223-28.
- 22-Odom RB, James WD, Berger TG (eds). *Andrews' diseases of the skin*, Philadelphia: Saunders; 2000: 1065-68.
- 23-Seghal VN. A clinical evaluation of 202 cases of vitiligo. *Cutis* 1974; 14: 439-45.
- 24-Dogra S, Parsad D, Handa S, Kanwar AJ. Late onset vitiligo: A study of 182 patients. *Int J Dermatol* 2005; 44: 193-96.