

میزان پاسخ‌دهی بیماران دچار ویتیلیگو به نوردرمانی در بیمارستان شهید دکتر فقیهی شیراز

دکتر رحمت‌اله سلیمان‌پور^۱، دکتر محمدرضا رزم‌آور^۲، دکتر لیلا نیک‌نام^۳
^۱ دانشیار گروه پوست، ^۲ دستیار گروه پوست، ^۳ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مجله پزشکی هرمزگان سال دوازدهم شماره اول بهار ۸۷ صفحات ۴۹-۵۲

چکیده

مقدمه: استفاده از پسورالن همراه اشعه ماوراء بنفش (PUVA) علیرغم خطراتی که برای پزشک و بیمار دارد، به عنوان درمان انتخابی ویتیلیگو نسبتاً وسیع مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه تأثیر PUVA در بیماران ویتیلیگو مورد بررسی قرار گرفته است.

روش کار: این مطالعه توصیفی - تحلیلی بر روی ۳۰ بیمار ویتیلیگو که در طول سالهای ۱۳۸۳ و ۱۳۸۴ در مرکز نوردرمانی بیمارستان شهید دکتر فقیهی شیراز PUVA دریافت کرده بودند، انجام شد و میزان پاسخ‌دهی به درمان ارزیابی گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری من‌ویتنی و ضریب همبستگی اسپیرین مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: در کل ۲۲ بیمار (۷۳/۴٪) بهبودی نشان دادند که از این تعداد، در ۱۸ نفر ریگمانتاسیون ضایعات حدود ۵۱ تا ۷۵ درصد و ۴ نفر نیز بیشتر از ۷۵٪ نشان دادند. ضایعات تنه، صورت و گردن بهترین ریگمانتاسیون را نشان دادند. در صورتی که ضایعات دست و پا عموماً به درمان مقاوم هستند. جنس بیماران و مدت زمان بیماری اثری در ریگمانتاسیون نداشت ولی سن شروع بیماری رابطه منقی با میزان ریگمانتاسیون و دوز دریافتی ارتباط مثبتی با میزان ریگمانتاسیون داشت.

نتیجه‌گیری: قبل از شروع نوردرمانی باید محل انتشار ضایعات را در مناطق مختلف بدن مورد توجه قرار داد. ضایعات دست و پا به PUVA مقاومند و ضایعات تنه، صورت و گردن بهترین پاسخ‌دهی را دارند.

کلیدواژه‌ها: ویتیلیگو - PUVA - ریگمانتاسیون

نویسنده مسئول:
دکتر رحمت‌اله سلیمان‌پور
بخش پوست دانشکده پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی شیراز
شیراز - ایران
تلفن: +۹۸ ۷۱۱ ۲۳۰۰۰۴۹
پست الکترونیکی:
salmanpr@sums.ac.ir

دریافت مقاله: ۸۶/۲/۴ اصلاح نهایی: ۸۶/۷/۱۸ پذیرش مقاله: ۸۶/۷/۲۲

مقدمه:

بیماری ویتیلیگو یا برص نوعی اختلال پیگمانتاسیون اکتسابی می‌باشد که در آن به سبب کاهش عمل و در نهایت تخریب ملانوسیت‌ها، دپیگمانتاسیون پوست به صورت موضعی و یا منتشر دیده می‌شود (۱). شیوع این بیماری حدود ۱٪ و در برخی جوامع حتی به ۸٪ نیز می‌رسد و سن ابتلا نیز در اغلب افراد ۲۰ تا ۳۰ سال می‌باشد (۱). درمان ویتیلیگو چندان رضایت‌بخش نیست و در اغلب بیماران، بهترین توصیه

استفاده از مواد آرایشی مؤثر جهت پوشش ضایعات است. در مناطق آفتاب‌خیز، تجویز کرم‌های ضدآفتاب نیز ضروری است. در بعضی از بیماران استعمال کورتیکو استروئیدهای موضعی قوی شامل بتامتازون والرات ۱٪ و کلوبتازول پروپیونات ۰/۰۵٪ در ریگمانتاسیون ضایعات مؤثر بوده است. اما ممکن است آتروفی ایجاد کند (۲).

از سال ۱۹۸۲ مشخص شد که PUVA می‌تواند یک روش مؤثر در درمان ویتیلیگو باشد (۲). درمان PUVA به دو صورت می‌باشد، در فرم سیستمیک، ترکیباتی چون

اساس میزان رپیگمانتاسیون ضایعات بر حسب درصد پس از درمان به ۴ گروه تقسیم شد (جدول شماره ۱). در این مطالعه پاسخ مطلوب به درمان رپیگمانتاسیون بیش از ۵۰٪ در نظر گرفته شد. بنابراین بیمارانی که پاسخ‌دهی آنها به درمان جزء گروه‌های رپیگمانتاسیون زیاد و عالی (رپیگمانتاسیون ۱۰۰-۵۱٪) قرار می‌گرفتند را پاسخ مطلوب به درمان در نظر گرفتیم. برای بررسی رابطه جنس با پاسخ به درمان از آزمون آماری Mann-Whitney استفاده شد و ارتباط سن، دوز کل اشعه و طول دوره بیماری (به سال) با پاسخ به درمان با استفاده از ضریب همبستگی اسپیرمن سنجیده شد.

نتایج:

از بین ۳۰ نفر افراد بررسی شونده در این مطالعه، ۱۱ نفر مرد (۳۶٪) و ۱۹ نفر زن (۶۳٪) بودند که رابطه بین جنس و پاسخ به درمان از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. از نظر سنی این افراد بین ۱۴ تا ۵۲ سال سن داشتند که در ارتباط سن با پاسخ به درمان و رابطه آماری معنی‌داری بدست نیامد. طول دوره بیماری به سال در محدوده ۱ تا ۳۷ سال قرار داشت که در این ارتباط، ارتباط معنی‌داری با میزان پاسخ‌دهی به درمان وجود نداشت.

دوز کلی اشعه دریافتی در محدوده $J/cm2450-147$ بود که با میزان پاسخ‌دهی ارتباط آماری معنی‌داری داشت ($P < 0.01$). بنابراین در این مطالعه از بین شاخصهای جنس، سن، طول مدت بیماری، دوز تجمعی اشعه دریافتی، تنها دوز اشعه دریافتی در میزان پاسخ‌دهی بیماران به درمان PUVA تأثیر داشت. تعداد جلساتی که برای شروع رپیگمانتاسیون نیاز بود، بین ۵ تا ۳۰ جلسه قرار داشت.

جدول شماره ۱- میزان رپیگمانتاسیون ضایعات

درصد	میزان رپیگمانتاسیون	ردیف
۷۶ تا ۱۰۰٪	رپیگمانتاسیون عالی	۱
۵۱ تا ۷۵٪	رپیگمانتاسیون زیاد	۲
۲۶ تا ۵۰٪	رپیگمانتاسیون متوسط	۳
۰ تا ۲۵٪	رپیگمانتاسیون کم	۴

5-MOP (5-8-trimethyl psoralen (TMP); methoxy psoralen (8-MOP)

مصرف و پس از ۲ ساعت بیمار تحت درمان با دوز مشخصی از UVA قرار می‌گیرد (۳).

این مطالعه تلاش دارد تا تأثیر PUVA را در بیماران ویتیلیگو به روش سیستمیک بررسی کند. در فرم موضعی، محلولهای موضعی ترکیبات گفته شده بر روی موضع مورد نظر مالیده می‌شود و بیمار پس از ۳۰ دقیقه تحت درمان با UVA قرار می‌گیرد.

روش کار:

در این مطالعه که یک مطالعه توصیفی از نوع آینده‌نگر بود، تأثیر PUVA در درمان بیماران ویتیلیگو که در طول سالهای ۱۳۸۴-۱۳۸۳ در مرکز نوردرمانی بیمارستان شهید دکتر فقیهی شیراز تحت نوردرمانی به روش سیستمیک قرار می‌گرفتند، بررسی شد. از تمام بیماران قبل از شروع درمان آزمایشات CBC، ANA، BUN، LFT و Creatinine انجام شد.

افراد دچار بیماری لوپوس، درماتومیوزیت، ملانوم بدخیم قلبی و افراد مصرف‌کننده داروهای سرکوب‌کننده ایمنی، تحت درمان با PUVA قرار نگرفتند. در این مطالعه تنها از درمان سیستمیک استفاده گردید. یادآور می‌گردد که PUVA در افراد مصرف‌کننده داروهای سرکوب‌کننده ایمنی منع مصرف دارد.

دوز خوراکی استاندارد قرص‌های 6/0 (mg/kg) 8-MOP می‌باشد که ۲ ساعت قبل از نوردرمانی استفاده شد. درمان برای ۲ تا ۳ بار در هفته داده شد. دوز ابتدایی UVA بر اساس نوع پوست بین $J/cm2 3-5/0$ متغیر است. همچنین بر اساس پاسخ درمانی دوز UVA در حدود $J/cm2 5/1 - 5/0$ افزایش داده شد.

در این مطالعه بیمارانی را که بیشتر از ۵۰ جلسه برای نوردرمانی مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند که در مجموع ۳۰ نفر بودند. برای هر بیمار پرونده‌ای شامل اطلاعاتی چون سن، جنس، محل ضایعات، تعداد جلسات درمان، میزان اشعه دریافتی، عارضه ایجاد شده برای بیمار تشکیل داده شد و بر

جدول شماره ۴- عوارض PUVA به دنبال درمان

عوارض	تیرگی پوست	خشکی پوست	پوست سرخی و تورم	خارش	تورم	حساسیت به نور	تورم عارضه
تعداد	۹	۶	۵	۵	۵	۵	۱۴
درصد	(۳۰٪)	(۲۰٪)	(۱۶٪)	(۱۶٪)	(۱۶٪)	(۱۶٪)	(۴۶٪)

بحث و نتیجه‌گیری:

نوردرمانی همچنان شایع‌ترین روش توصیه شده برای درمان ویتیلیگو می‌باشد (۱،۳). درمان با PUVA فعالیت تیروزیناز را تحریک می‌کند. در ویتیلیگو PUVA احتمالاً رشد مجدد ملانوسیت‌ها را از فولیکولهای مو تحریک می‌کند اما سلولهای لانگرهانس اپیدرمی را در ضایعات دپیگمانته در بیماران کاهش می‌دهد (۲). تا کنون مطالعات بیشماری، مؤثر بودن PUVA را ثابت کرده‌اند. به هر حال طول دوره درمان (معمولاً بیشتر از یکسال)، عدم رپیگمانتاسیون کامل در همه ضایعات، تفاوت پاسخ در مناطق مختلف بدن و ممنوع بودن استفاده از PUVA خوراکی در سنین زیر ۱۲ سال از محدودیت‌های اصلی استفاده از PUVA می‌باشند (۴).

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که در ۵۰ تا ۸۰ درصد بیماران درجاتی از رپیگمانتاسیون ایجاد می‌شود. اگرچه نتایجی که از نظر زیبایی رضایت‌بخش باشد، تنها در گروه کوچکی از بیماران مشاهده می‌شود (۳). همچنین در این مطالعات بیان شده است که محل ضایعات مهمترین فاکتور پیشگویی‌کننده پاسخ به درمان می‌باشد. به طوری که PUVA بیشترین رپیگمانتاسیون را در صورت (به جز نواحی دور دهان و دور چشم) و گردن ایجاد می‌کند. در ضایعات تنه، بازوها و ساق پاسخ متوسط ایجاد کرده و تأثیر کمی در ضایعات دستها و پاها دارد. مطالعه مشابه نیز در کشور عربستان سعودی انجام شده که نتایج تقریباً مشابه مطالعه ما بوده است (۵). در مطالعه ما میزان پاسخ مطلوب به درمان با توجه به اینکه درجه کلی رپیگمانتاسیون بیشتر از ۵۰٪ در نظر گرفته شد، ۷۳/۴٪ بود که مشابه مطالعات دیگر می‌باشد.

در این مطالعه از ۳۰ بیماری که مورد بررسی قرار گرفتند، پاسخ مطلوب به درمان در ۲۲ نفر ۷۳/۴٪ مشاهده شد (جدول شماره ۲). در مورد ضایعات صورت و گردن پاسخ مطلوب به درمان در ۷۶/۶٪ از بیماران دید شد و از ۲۲ نفر که دچار ضایعات تنه بودند، پاسخ مطلوب به درمان به شکل قابل قبول و حدود ۸۱/۸٪ بدست آمد.

جدول شماره ۲- میزان رپیگمانتاسیون در صورت، گردن و تنه

محل آناتومیک	میزان رپیگمانتاسیون			
	کم	متوسط	زیاد	عالی
صورت و گردن	۱ (۷/۵٪)	۳ (۱۷/۳٪)	۶ (۳۵/۲٪)	۷ (۴۱/۴٪)
تنه	۱ (۷/۴٪)	۳ (۱۳/۷٪)	۹ (۴۰/۹٪)	۹ (۴۰/۹٪)

از بین ۲۱ نفر مبتلا به ضایعات اندام فوقانی پاسخ مطلوب به درمان در ۱۲٪ و از بین ۱۹ نفر از بیمارانی که ضایعات اندام تحتانی در آنها تشخیص داده شده بود، پاسخ مطلوب به درمان در ۶۳٪ گزارش شد و از بین ۲۵ نفر مبتلا به ضایعات دست و پا پاسخ مطلوب به درمان بسیار پایین و حدود ۴٪ بدست آمد (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳- میزان رپیگمانتاسیون در اندام

فوقانی، تحتانی و ضایعات دست و پا

محل آناتومیک	میزان رپیگمانتاسیون			
	کم	متوسط	زیاد	عالی
اندام فوقانی	۲ (۹/۵٪)	۶ (۲۸/۵٪)	۶ (۲۸/۵٪)	۷ (۳۳/۵٪)
اندام تحتانی	۲ (۱۰/۵٪)	۵ (۲۶/۵٪)	۹ (۴۷/۲٪)	۳ (۱۵/۷٪)
دست و پا	۱۵ (۶۰/۱٪)	۹ (۳۶/۹٪)	۱ (۴/۱٪)	۰ (۰/۰٪)

عوارضی که در این بیماران به دنبال درمان با PUVA مشاهده گردید در جدول شماره ۴ خلاصه گردیده‌اند. در کل بیشترین عارضه تیرگی پوست (۳۰٪) بود و ۱۴ نفر (۶۱/۶٪) نیز عارضه‌ای برایشان ایجاد نشد.

البته نسبت به مطالعه‌ای که در ترکیه انجام شده و ۸۴٪ پاسخ به درمان گزارش شده میزان کمتری بود که احتمالاً به خاطر طول کمتر دوره درمان بود. چون همانطور که مشاهده شد میزان اشعه دریافتی با پاسخ به درمان ارتباط مثبت داشت یعنی هر چه دوز دریافتی بیشتر بود، پاسخ به درمان نیز بیشتر بود (۶،۷).

در این مطالعه همانند مطالعات دیگر میزان پاسخدهی ضایعات دست و پا به درمان بسیار کم بود (۵،۸). قابل ذکر است که همه بیماران به هر حال درجه‌ای از ریپیگمانتاسیون نشان دادند گرچه در همه آنها

ریپیگمانتاسیون در حد مطلوب نبود، چون تنها ریپیگمانتاسیون بیشتر از ۵۰٪ به عنوان پاسخ مطلوب به درمان در نظر گرفته شد. در نهایت ۲۲ نفر (۷۳/۴٪) به درمان پاسخ مطلوب دادند که در ۴ نفر (۱۳/۳٪) بیشتر از ۷۵٪ ریپیگمانتاسیون ایجاد شد. البته ریپیگمانتاسیون صددرصد همه ضایعات در هیچکس مشاهده نشد.

از نظر ایجاد عوارض نیز مشابه مطالعات دیگر شایع‌ترین عارضه ایجاد شده تیرگی پوست بود که با شیوع ۳۰٪ بیشترین عارضه ایجاد شده بود (۶،۸).

References

منابع

1. Lassus A, Halme K, Eskelinen A, Ranki A, Puska P. Treatment of vitiligo with oral methoxsalen and UVA. *Photodermatol.* 1984;1:170-230.
2. Kao C, Hu Y. Comparison of the effect of 8-methoxypsoralen (8-mop) plus UVA(PUVA) on human melanocytes in vitiligo vulgaris and in vivo. *J Invest Dermatol.* 1992;98:734-740.
3. British photodermatology group guidelines for PUVA. *Br J Dermatol.* 1994;130:246-255.
4. Chuan MT, Tsai Y, Wu M. Effectiveness of psoralen photochemotherapy for vitiligo. *J Formos Med Assoc.* 1999;98:335-340.
5. Tallab T, Joharji H. Response of vitiligo to PUVA therapy in Saudi patients international. *J Dermatol.* 2005; 44:556-558.
6. Sahin S, Hindioğlu U, Karaduman A. PUVA treatment of vitiligo. A retrospective study of Turkish patients. *Int J Dermatol.* 1999;38:542-547.
7. Yalcin B, Sahin S, Bakılcımez G. Experience with calcipotriol as adjunctive treatment for vitiligo in patient who do not respond to PUVA alone: a preliminary study. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 44:634-637.
8. Baysal V, Yildirim M, Erel A, Kesici D. Is the combination of calcipotriol and PUVA effective in vitiligo? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003;17:229-302.