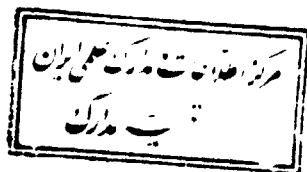


بنام خدا



دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

دانشکده پزشکی

پایان نامه :

جهت دریافت درجه دکتراي پزشکی M.D

موضوع :

بررسی اپیدمیولوژیک بیماری برص در مدارس ابتدایی کرمانشاه - مطالعه ۳۰۰۰ نفر دانش آموز

استاد راهنما :

آقای دکتر شهرام تحریری

نگارش :

سودابه محتشم امیری

افسانه شیروبی

تاریخ : فروردین ۱۳۷۷

تقدیمی به زیبایی و ظراوت گل سرخ و به پاکی و خلوص چشمه ساران به پدر و مادری که با عشق و علاقه فراوان و بذل جان خویش راه سعادت و موفقیت را برای ما هموار ساختند و

برادران و خواهرانمان

و تقدیم به تمامی آنانی که به ما آموختند.

تقدیم به تمامی بیماران دردمندی که دردشان آتش است ، صبرشان خاکستر و هرچه آموختیم به یاری صبرشان بود.

تقدیم به استاد گرامی

جناب آقای دکتر شهرام تحریری

که زحمتشان بسیار بود و بیدریغ .

۱	.....	■ مقدمه
۳	.....	خلاصه میدلاین
		● فصل اول
۴	.....	- تعریف
۵	.....	- تاریخچه
		● فصل دوم
۸	.....	- اتیولوژی
۸	.....	استعداد ژنتیکی
۸	.....	فاکتورهای تسریع کننده
		● فصل سوم
۱۰	.....	- بافت شناسی و پاتولوژی
۱۲	.....	- پاتوژنز
۱۲	.....	- تئوری های دخیل
۱۲	.....	تئوری نورال
۱۴	.....	تئوری اتوایمیون
۱۶	.....	تئوری توکسیک
		● فصل چهارم
۱۸	.....	- مدل های حیوانی
		● فصل پنجم
۱۹	.....	- تظاهرات بالینی
۱۹	.....	انواع تیپ های بالینی
۲۳	.....	- ماکول های تیپیکال و تیلیگو
۲۳	.....	انواع ماکول های تیپیک
۲۴	.....	- انتشار ماکولها

نماهای تشخیصی و تیلیگو

۲۷	..... (۱) فوکال
۲۷	..... (۲) سگمنتال
۲۷	..... (۳) ژنرالیزه
۲۸	..... (۴) یونیورسال

● فصل ششم

۳۰	..... - و تیلیگو در بچه ها
----	----------------------------

● فصل هفتم

- یافته های همراه و تیلیگو

۳۱	..... (۱) یافته های همراه و تیلیگو
۳۱	..... (۲) ضایعات چشمی
۳۳	..... (۳) ملانوما و و تیلیگو
۳۳	..... (۴) پاسخ های ایمنی غیر طبیعی
۳۵	..... (۵) اختلالات گوشی
۳۵	..... (۶) بیماریهای سیستمیک
۳۵	..... ۱-۶ بیماری تیروئید
۳۵	..... ۲-۶ دیابت ملیتوس
۳۵	..... ۳-۶ بیماری آدیسون
۳۵	..... ۴-۶ آنمی پرنسیوز
۳۶	..... (۷) بیماریهایی با شیوع کمتر
۳۶	..... (۸) بروز همزمان یک اختلال در ماتولوژیک ثانویه با و تیلیگو

● فصل هشتم

تشخیص افتراقی

## فهرست

عنوان

شماره صفحه

- نوع سگمنتال

۴۱ ..... Nevus depigmentosus (۱)

۴۱ ..... tuberous sclerosis (۲)

- نوع ژنرالیزه

۳۷ ..... (۱) پیتریازیس آلبا

۳۷ ..... (۲) تینه آورسیکالر

۳۷ ..... (۳) اسکرودرما

۳۷ ..... (۴) آلبینیسم

۳۹ ..... (۵) لوپوس اریتماتوی سیستمیک

۳۹ ..... (۶) هیپوملانوز بعد از التهاب

۳۹ ..... (۷) توبروس اسکروزیس

۴۰ ..... (۸) لپروزی

۴۰ ..... (۹) ملانوما همراه بالکودرما

۴۰ ..... (۱۰) سندرم واردنبرگ

۴۰ ..... (۱۱) لکودرما شیمیایی

۴۰ ..... Idiopathic guttate hypomelanosis (۱۲)

● فصل نهم

۴۲ ..... - تشخیص

۴۲ ..... Wood's Lamp

● فصل دهم

۴۳ ..... - سیر بیماری

● فصل یازدهم

۴۴ ..... - درمان

## فهرست

شماره صفحه

عنوان

---

۴۴	اندیکاسیونهای درمان
۴۵	Sunscreen (۱)
۴۵	Cosmetic (۲)
۴۵	Topical Therapy (۳)
۴۷	PUVA شامل (۱ : Psoralen (۴
	Sun Light (Ultra Violet A) (2)
۵۰	Grafting and Transplantation (۵)
۵۰	-انواع جراحی جهت درمان پوست دیگمانته
	الف) Minigrafts
	ب) Grafting Suction - Blistered Epidermis
	ج) Transplantation of Invitro Cultured Epidermis Bearing Melanocytes
۵۰	- اندیکاسیونهای استفاده از گرافت
۵۰	- عوارض گرافت
۵۰	۶- استروئیدهای سیستمیک
۵۱	۷- درمان در بچه ها
۵۲	- بحث و نمودارها
۵۸	- خلاصه
	- منابع



سورة آل عمران

آیه های ۴۸ و ۴۹

**ويعلمه الكتاب والحكمة والتوريه والانجيل ، ورسولا الي بني اسرائيل اني قد جئتكم  
بايه من ربكم اني اخلق لكم من الطين كهيئه الطير فانفخ فيه فيكون طيراً باذن الله و  
ابري الاكمه و الابرص و احى الموتى باذن الله .**

خداوند به عیسی تعلیم کتاب و حکمت کند و تورات و انجیل آموزد و او را به رسالت سوی بنی  
اسرائیل فرستاد ، که به آنان بگوید من از طرف خداوند معجزی آورده ام و آن این است که از گل  
مجسمه مرغی ساختم و بر آن نفس قدسی بدمم تا به امر خدا مرغی گردد و کور مادر زاد و مبتلای به  
پسی (برص) را به امر خدا شفا دهم .

کریم! گرفتار آن دردم که تو درمان آنی ، بنده آن ثنایم که تو سزای آنی ، من در تو چه دانم ، تو  
دانی .

## مقدمه :

وتیلیگو یک ضایعه پوستی اکتسابی و گاهی ارثی می باشد ، که بوسیله ماکولهای سفیدرنگ بدون ملانوسیت با حاشیه هیپر پیگمانته مشخص می شود .

از نظر قدمت، در قرآن کریم از این بیماری تحت عنوان برص یاد شده (سوره آل عمران آیه ۴۸ ، ۴۹) ، و در کتب قدیمی با اسامی مختلفی از آن نام برده شده ، از جمله در کتب عربی تحت عنوان bohak ، و در ۴۴۹ سال قبل از میلاد مسیح در کتب یونانی در مورد آن توصیفات شده است .

از نظر لغوی از لغت لاتین Vitium به معنای لکه ( blemish ) و پسوند igo تشکیل شده است . از نظر اپیدمیولوژی ، هر دو جنس را به یک نسبت درگیر می کند و بیشترین شیوع آن در دهه دوم و سوم عمر است ، و میزان شیوع آن حدود ۰/۵ تا ۲ درصد ذکر شده است .

در مناطقی از پوست که به صورت نرمال هیپر پیگمانته است بیشتر دیده می شود؛ مثل آرئول پستان ، و همچنین در نواحی در معرض آفتاب بیشتر بروز می کند .

از نظر اتیولوژی ، استعداد ژنتیکی و عوامل تسریع کننده دخیل هستند . نقش عوامل ارثی با پیدا کردن مارکرهای HLA در بعضی تژادهای خاص نشان داده شده است ، نظیر : HLA - DR<sub>4</sub> در سیاه پوستان ، HLA - Bw<sub>35</sub> در یهودیان یمنی .

از عوامل تسریع کننده می توان از استرسهای روانی ، حوادث زندگی ، بیماریهای سیستمیک مانند بیماری قند و آدیسون و اختلالات تیروئید نام برد .

انتشار آن به صورت فوکال ، سگمنتال ، ژنرالیزه ، و یونیور سال است .

ماکولهای تپیک و تیلیگو به فرمهای منفرد ، تریکوروم ، کو آدری کوروم و پولک مانند وجود دارد ، مکانهای شایع درگیر : اندامها ، صورت ، مچ پاها ، تنه ، نواحی اطراف مجاری بدن است .

ضایعات همراه با وتیلیگو عبارتند از : درگیریهای چشمی ، گوشه ، سایر اختلالات پوستی ، اختلالات سیستمیک و غیره .

در بافت شناسی از ضایعات و تیلیگو فقدان ملانوسیتها وجود دارد . در رنگ آمیزی با دوپا منفی بوده و لنفوسیتوز در درم فوقانی وجود دارد .

در پاتوژنز آن سه تئوری دخیل هستند که شامل :

۱- تئوری نورال Neurogenic

۲- تئوری اتوایمیون Auto Immune

۳- تئوری توکسیک یا تخریب خودبخودی Toxic or Self destruct

از تشخیص افتراقی های آن می توان موارد زیر را نام برد :

۱- پیتریازیس آلبا

۲- تینه اورسیکالر

۳- لپروزی

۴- هیپو ملانوز بعد از التهابات پوستی

۵- لوپوس اریتماتوی سیستمیک ( SLE )

توبروس اسکلروزیس و غیره

تشخیص بیماری بر اساس شرح حال و معاینه فیزیکی و استفاده از چراغ وود ، بیوپسی ، سرولوژی ، رنگ آمیزی و آزمایشات روتین می باشد .

سیر بیماری قابل پیشگویی نیست اغلب بعد از یک دوره تشدید و انتشار یک دوره ثبات ونهفته وجود دارد ولی ماکولها به هیچ وجه کوچک نمی شوند . نوع سگمنتال طرح ثابتی دارد .

بطور کلی وتیلیگو یک ضایعه پوستی خوش خیم است و درمان آن با توجه به پذیرش بیمار صورت میگیرد . قدم اول در درمان اطمینان بخشی به بیمار است و اینکه این بیماری ، اختلال مهمی نیست وبادرمان در اکثر موارد قابل کنترل است . بعضی از روشهای درمانی شامل : استفاده از مواد ضد آفتاب و مواد آرایشی ، Puva ، گرافت و غیره است .

در مطالعه آینده نگر انجام شده ؛ تعریف ، تاریخچه ، سیر بیماری ، تشخیص ، و درمان بیماری وتیلیگوو ارتباط آن با سایر اختلالات بررسی شدو در انتها نتایج به دست آمده از بررسی و معاینات ۳۰۰۰ نفر از دانش آموزان مدارس ابتدایی شهر کرمانشاه که به صورت راندوم انتخاب شدند ( ۱۵۰۰ نفر دختر و ۱۵۰۰ نفر پسر) بیان شده است .

هدف از این مطالعه بررسی خصوصیات اپیدمیولوژیک وتیلیگو است که از طریق معاینه و بررسی افراد مورد مطالعه انجام شد. امید که با مطالعه و بررسی انجام شده توانسته باشیم گامی کوچک در جهت ارتقاء دانسته های خوانندگان عزیز در مورد این بیماری ارانه داده باشیم .

سودابه محتشم امیری

افسانه شیرویی

خلاصه مقالات تهیه شده از میدلاین از سال ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۷ .

تئوریهای مختلفی در رابطه با اتیولوژی و پاتولوژی و تیلیگو بیان شده ، که از جمله می توان تنوری Convergence را نام برد؛ که این تئوری ترکیبی از استرس ، تجمع مواد توکسیک ، عفونت ، خود ایمنی ، موتاسیون ، تغییرات سلولی و اختلال در مهاجرت یا پرولیفراسیون ملانوسیتها می باشد .

از نظر نقش فاکتورهای ژنتیک درصد ابتلای فامیل درجه یک حدود ۲۰٪ و میزان ابتلای والدین بطور نسبی ۷٪ و برای نسل اول و دوم فامیل حدود ۱ تا ۱۶٪ بیان شده است ارتباط فامیلی بروز و تیلیگو در افراد با نسبت فامیلی نزدیک ، متوسط است .

در این مطالعات نقش آللهای مختلف در بروز بیماری نشان داده شده است . و تیلیگو با بسیاری از بیماریهای سیستمیک همراه است از جمله می توان آلپسی آره آتا ، دیابت تیپ یک و دو ، آدیسون ، آنمی پرنیسیوز ، اختلالات تیروئید ، لیکن پلان و پمفیگوس و لگاریس نام برد .

درصد بیماریهای تیروئید همراه ۱۴/۷ درصد ، دیابت تیپ ۱ حدود ۱/۲ درصد و آلپسی ۰/۲ درصد بوده است . با توجه به نسبت بالای بیماری تیروئید همراه با تیلیگو ، بررسی خویشاوندان درجه یک بیماران از نظر وجود بیماریهای تیروئید لازم است .

یکی از مقالات در بررسی اپیدمیولوژیک آلپسی آره آتا شیوع آنرا حدود ۰/۷ درصد ذکر کرده و همراه بودن یک سابقه خانوادگی مثبت از تیلیگو با آلپسی آره آتا را ریسک فاکتوری جهت ابتلا به فرم شدید آن عنوان نموده است . برای نشان دادن نقش عامل اتوایمیون در مدل‌های حیوانی از ماده 5-azacytidine استفاده شده است . نتایج حاصل از بافت شناسی و mitogen assay ، اثرات منفی این ماده را بر تعداد و عمل لنفوسیتها نشان داده است ، و همچنین این ماده بعنوان یک عامل شروع کننده جهت ابتلاء به بیماریهای اتوایمیون در افراد با زمینه ژنتیکی مساعد می باشد در حالیکه ظاهراً فنوتیپ نرمال دارند .

در زمینه درمان ، با توجه به اینکه بیماری و تیلیگو با تخریب ملانوسیت‌های پوست و غشاء مخاطی پياز موز چشم و غیره همراه است . اهداف درمانی در زمینه موارد زیر انجام می شود :

۱- برگرداندن مجدد ملانوسیت‌های پوست ، بطوریکه اپیدرم مرفولوژی طبیعی را پیدا کند .

۲- اعمال ایمنی و التهابی از دست داده خود را بدست آورد .

## ﴿ فصل اول ﴾

بیماریهایی که با هیپوپیگمانتاسیون یا هیپرپیگمانتاسیون بروز میکنند، در جدول ۱-۱ لیست

شده اند.

TABLE 1-1 Disorders of Pigmentation

Hypopigmentation	Hyperpigmentation
Acquired	Circumscribed brown
Chemical-induced	Café-au-lait spots
Halo nevus	Diabetic dermopathy
Idiopathic guttate hypomelanosis	Erythema ab igne
Leprosy	Fixed drug eruption
Leukoderma associated with melanoma	Freckles
Pityriasis alba	Lentigo in children
Postinflammatory hypopigmentation	Peutz-Jeghers syndrome
Tinea versicolor	Lentigo in adults
Vitiligo	Melasma
Congenital	Phytophotodermatitis
Albinism, partial (piebaldism)	Diffuse brown
Albinism, total	Addison's disease
Nevus anemicus	Biliary cirrhosis
Nevus depigmentosus	Hemochromatosis
Piebaldism	Malignant melanoma (metastatic)
Tuberous sclerosis	

### تعریف Definition

وتیلیگو یک بیماری پوستی است که بوسیله از دست دادن سلولهای پیگمانته، ابتدا در پوست، اما همچنین در چشمها و نیز گوشها و لپتومنتر تشخیص داده می شود. از دست دادن سلولهای پیگمانته معمولاً ارتباطی با یک واکنش التهابی واضح در پوست که منجر به پیدایش یک نقطه سفید یا لکو درما می شود، ندارد. وتیلیگو یک اختلال اکتسابی، گاهی ارثی، و شایع با فرمهای اختصاصی از تعداد گوناگونی لکو درما است. از نظر بالینی وتیلیگو به صورت لکه های سفید (White Patches) با حدود واضح و نامنظم که اغلب توسط پوست هیپرپیگمانته احاطه شده است، مشخص می شود. نماهای تشخیصی بصورت زیر است:

- ۱- معمولاً سیمتریک
  - ۲- حدود لکه ها مشخص
  - ۳- کاملاً سفید و دیپگمانته
- تقریباً ۰/۵ تا ۲٪ جمعیت جهان مبتلا به وتیلیگو هستند. هر دو جنس را بطور مساوی درگیر میکند،

اما در بعضی از مطالعات شیوع آن در زنان یک سطح بالاتری را نشان داده است، که شاید بدلیل توجه بیش از حد زنان به نقص زیبایی خود و تشخیص سریعتر این بیماری باشد. در هر سنی از طفولیت تا پیری بروز می کند، و پیک سنی آن در همه گروههای مورد مطالعه بین ۱۰ تا ۳۰ سالگی بوده است. وتیلیگو مادر زادی خیلی نادر است و در مطالعات اخیر در ۵۰٪ موارد سن بروز به دو دهه اول زندگی کاهش یافته است. این بیماری در همه نژادها وجود دارد و در افراد با پوست تیره، موهای سیاه تا قهوه ای تیره و عنبیه قهوه ای بیشتر است.

وتیلیگو در پوست در معرض آفتاب (Sun exposed) و در انواع پوستهای تیره بیشتر مشاهده می شود. در حدود ۸۵٪ بیماران بطور کامل تغییر رنگ کامل پوستی دارند، و فقط ۱۵٪ آفتاب سوختگی (Sun burn) در پوست نرمال دارند.

وتیلیگو در ۱/۴ بیماران مبتلا قبل از سن ۱۸ سالگی و در ۱/۴ بیماران مبتلا قبل از سن ۸ سالگی پیشرفت می کند. (۳، ۱)

### تاریخچه historical perspective

منشاء لغت وتیلیگو ناشناخته است، وتیلیگو احتمالاً از لغت لاتین Vitium به معنای لکه

(blemish) و پسوند igo می باشد. (۳، ۱)

اسامی قدیمی وتیلیگو:

در کتابهای هندی بنام shwetakustha در ۱۴۰۰ سال قبل از میلاد مسیح بنام Atharvaveda،

در ۲۰۰ سال قبل از میلاد مسیح بنام Suitra in Manusmriti، در کتابهای عربی بنام

and baras , bohak می باشد.

لکه های مربوط به وتیلیگو در بعضی از فرهنگها بایستی از آنهایی که با لپروزی و یا سایر اختلالات بد شکل و واگیر دار اشتباه می شود، افتراق داده شود. در ابتدایی ترین مرجع وتیلیگو

“Eberspapyrus” دو تیپ از کاهش پیگمانتاسیون، یکی با تومورها و موتاسیونها

“Thou shalt not do anything about it” و دیگری با

Thou findest only change of colour آورده شده بود. در کتب یونانی

هرودت (herodotus) در clio در ۴۴۹ سال قبل از میلاد مسیح نوشته شده است که:

“اگر یک ایرانی لپروزی یا بیماری سفید (White sickness) داشت حق ورود به شهر یا تماس با

سایر افراد را نداشت آنها می‌گفتند او باید در مقابل آفتاب گناهی را مرتکب شده باشد. (۳) در تب مقدس در مورد لکودرما همانند لپروزی از ترجمه عبری (یهودی) لغت (leviticus) zora'at که توسط septuagint scholars در ۲۵۰ سال قبل از میلاد مسیح (B.C.) بیان شده است استفاده می‌شود.

پاندمی لپروزی در سنین میانسالی تداخل تاریخی و افسانه‌ای فراوانی با وتیلیگو داشته است، حتی در زمان اخیر مخصوصاً در کشورهای توسعه نیافته نمای لپروزی از وتیلیگو واضح نیست. در ترجمه کاتولیک آمریکایی کتاب مقدس سال ۱۹۵۲، یادداشتهایی وجود دارد که نه تنها قصد اشاره به بیماری Hansen ندارد، بلکه تغییرات متنوعی از لکه‌های پوستی کارگران وجود دارد، از جمله به ناپاک بودن روح این بیماران اشاره شده است.

یازده سال بعد با تغییر انگلیسی جدید، لغت leprosy را در مقابل lepra ترجمه کردند. همانطور که واژه lepra یا leprosy برای اشاره به یک دسته وسیع از درگیریهای جلدی استفاده شده است، واژه وتیلیگو نیز توسط عده‌ای برای اشاره به انواع لکودرما نظیر ملانوما همراه با لکودرما، ضایعات پوستی مختلف، سفیدی موناشی از سن و لکودرما شیمیایی به کار رفته است. وتیلیگو یک واژه اختصاصی است، بطوریکه به عنوان یک بیماری سیستمیک با تظاهرات غیر جلدی درگیر کننده سیستم اندوکرین و نورولوژیک بررسی می‌شود.

درگیریهای روانی-اجتماعی وتیلیگو:

### psychosocial implications of vitiligo

دکتر Marian levai پزشک آمریکایی که در هند مشغول کار بوده است در این باره نوشته: در پوست قهوه‌ای، لپروزی بصورت ماکولهای هیپوپگمانته بروز می‌کند که در مراحل انتهایی ممکن است ضخیم، غیر حساس به لمس و نهایتاً دیپگمانته شود. ولی وتیلیگو فقط دیپگمانتاسیون دارد، اما در یک فرد ممکن است هم ماکوله‌های هیپوپگمانته و هم دیپگمانته در قسمتهای مختلف بدن همزمان وجود داشته باشد.

تصور غلط وتیلیگو بجای لپروزی در افکار عمومی، برای مردان و زنان مبتلا به ویژه وقتی درگیری صورت یا نواحی باز بدن را دارند، در انتخاب شغل ایجاد مشکل میکند.

در موارد ازدواجهای فامیلی هندو، در بعضی فرهنگها برای یک دختر جوان مبتلا به وتیلیگو پیشرفته ازدواج تقریباً غیر ممکن است. وقتی شانس برای ازدواج از نظر صفات شخصیتی یک دختر وجود