

# ویتیلیگو

## و روش‌های رایج درمان آن

دکتر محمد سیاح

گروه فارماکولوژی انستیتو پاستور ایران

ویتیلیگو (Vitiligo) یک بیماری پوستی است که در آن سلول‌های رنگدانه‌ای (ملانوسیت‌ها) از بین رفته‌اند و رنگدانه ملانین تولید نمی‌شود. این عمل موجب از بین رفتن پیگمانتاسیون پوست و ظهور لکه‌های سفید رنگ با اندازه مختلف در نواحی مختلف بدن می‌گردد. ملانوسیت‌ها بطور طبیعی در پوست، فولیکول‌های مو، دهان، چشم‌ها و بعضی از قسمت‌های سیستم عصبی مرکزی وجود دارند. در ویتیلیگو ممکن است در تمام نواحی فوق سلول‌های رنگدانه‌ای از بین بروند. بخش‌هایی از بدن که بیشتر رنگدانه خود را از دست می‌دهند عبارتند از:

- دست‌ها، صورت، قسمت فوقانی قفسه سینه
- اطراف حفرات بدن مثل چشم‌ها، سوراخ‌های
- بینی، دهان، نوک پستان‌ها و ناف.
- محل چین خوردگی‌های بدن مثل گودی بازو،

کشاله ران.

■ نواحی مجروح مثل سوختگی‌ها، بریدگی‌ها و خراش‌ها.

حدود ۱٪ از مردم جهان به ویتیلیگو مبتلا هستند. از نظر شیوع بین زن و مرد، نژادهای مختلف و سنین مختلف تفاوتی وجود ندارد. در یک سوم افرادی که ویتیلیگو دارند، سابقه خانوادگی این بیماری وجود دارد. در مبتلایان به ویتیلیگو احتمال وجود پرکاری یا کم کاری تیروئید، آنمی پرنیشیوز (ناشی از کمبود VitB۱۲) بیماری آدیسون (کم کاری آدرنال)، آلوپسی و تراخم بیشتر است.

عامل ویتیلیگو ناشناخته بوده. مجموعه‌ای از عوامل ژنتیکی، ایمونولوژیک و عصبی در این بیماری دخیل‌اند.

بسیاری از بیماران اظهار داشته‌اند که بعد از

## الف - Repigmentation

برای این منظور بایستی از سلول‌های رنگدانه‌ای موجود، سلول‌های جدید تولید شود. به عبارت دیگر سلول‌های رنگدانه‌ای جدید (از مرز ناحیه رنگی و غیر رنگی) از فولیکول‌های مو به ناحیه درگیر، بیایند. اگر موهای ناحیه، سفید نشده باشند از طریق موها و اگر سفید شده باشند از سلول‌های رنگدانه‌ای که در مجاورت با قسمت بی‌رنگ هستند، Repigmentation انجام می‌شود. حداکثر میزان پیگمانتاسیون با این روش در یک سال درمان ۲۵-۳۰ سانتی متر خواهد بود.

از نظر تاریخچه اولین بار در ۱۵۰۰ سال قبل از میلاد مسیح، گیاهان حاوی سورالین توسط مصری‌ها و هندیها جهت درمان ویتیلیگو مورد استفاده قرار گرفت در این روش Repigmentation به بیمار یک داروی سورالین (Psoralen) داده شده، سپس وی در معرض اشعه ماورای بنفش نوع A که دارای طول موج ۳۲۰-۴۰۰ نانومتر می‌باشد (A-UV) قرار می‌گیرد. داروی سورالین توسط اشعه UV فعال شده و با افزایش فراهمی سلول‌های مولد رنگ در سطح پوست، پیگمانتاسیون را تحریک می‌کند. این روش دارودرمانی به PUVA (پسورالین + پرتو UV-A) معروف است. بسته به بیمار و نواحی مختلف بدن، پاسخ به دارو فرق می‌کند.

داروهای سورالین مورد استفاده جهت پیگمانتاسیون، متوکسالن (۸) - متوکسی سورالین (وتری اکسالن (۴، ۵، ۸) - تری متیل سورالین) می‌باشند که از راه خوراکی و گاهی موضعی تجویز می‌شوند. مکانیسم اثر این داروها معلوم نیست اما احتمالاً باعث انتقال ملانوزوم‌ها از ملانوسیت‌ها به سلول‌های اپیدرم می‌شوند. حداکثر ۱ تا ۲ ساعت پس از مصرف خوراکی جذب

یک آفتاب سوختگی شدید دچار ویتیلیگو شده‌اند. برخی دیگر ضربه روحی ناشی از یک واقعه، مرگ خویشاوندان، طلاق و عواملی از این قبیل را علت بیماری خود دانسته‌اند.

تولید زیاد نیتریک اکساید (ممکن است برای سلول‌های رنگدانه‌ای سمی باشد) یا فقدان فاکتورهای رشد (که برای نمو طبیعی سلول‌های رنگدانه‌ای ضروری‌اند) ممکنست از علل بروز این بیماری باشند.

ویتیلیگو غالباً سریع آغاز می‌شود و متعاقب آن یک دوره طولانی تثبیت سیر بیماری و عدم تغییر در رنگ پوست وجود خواهد داشت. بسیار نادر است که سلول‌ها، دوباره رنگدانه خود را بازسازی کنند. بسیاری از بیماران پس از مدتی اظهار می‌کنند که دیگر پیگمانتاسیون ندارند، در حالی که واقعیت این است که تمام سلول‌ها پیگمانته شده‌اند. در بیماران مبتلا، حتی اگر سلول‌های تمام بدنشان پیگمانته شود، رنگ چشم و موها تغییری نمی‌کند.

## درمان ویتیلیگو

هیچ گونه درمان قطعی یا راه پیشگیری برای ویتیلیگو وجود ندارد. روش‌های مداوای این بیماری در چند سال گذشته پیشرفت عمده‌ای نداشته است اما نغمه‌های کوچکی جهت درمان این بیماری نواخته شده است.

در حال حاضر دو روش اصلی برای مداوای ویتیلیگو وجود دارد:

۱- پیگمانتاسیون مجدد (Repigmentation)

۲- از بین بردن رنگدانه سلول‌ها (Depigmentation)



می‌شوند. نیمه عمر پلاسمایی متوکسالن یک ساعت است اما پوست ۱۲-۸ ساعت به نور حساس باقی می‌ماند. علی‌رغم توزیع گسترده در بدن فقط وقتی UV-A در پوست نفوذ کند، این داروها اثر بخشی خواهند داشت. عوارض ناخواسته حاد و اصلی PUA، تهوع، برنزه شدن پوست و اریتم دردناک است.

بیمار ۲۰-۱۰ میلی‌گرم (یک تا ۵ قرص ۵ میلی‌گرمی) متوکسالن را ۲ ساعت قبل از قرار گرفتن در معرض نور خورشید یا لامپ مولد پرتو UV-A می‌خورد. زمان ایده‌آل برای قرار گرفتن در معرض نور خورشید ۱۱ صبح تا ۱ بعدازظهر است (زمانی است که خورشید بیشترین نور را دارد) اما در هر حال در روزهای اول درمان قرار گرفتن سپس از یک دقیقه در معرض خورشید، مسئله ساز خواهد بود. درمان یک روز درمیان انجام می‌شود. تماس بیشتر از این حد با UV مضر است. روش درمان برای هر بیمار قابل تنظیم است. اگر هوا ابری بود یا تماس با خورشید امکان نداشت، نباید دارو مصرف شود، چون بدون حضور نور کافی دارو عمل نمی‌کند. درمان معمولاً در زمستان متوقف می‌شود. این کار ضروری است تا بیماران از درمان خسته نشوند. در تمام مدت، درمان باید زیر نظر متخصص پوست انجام شود.

در طول مدت درمان بیمار باید از تماس شدید و طولانی مدت پوست با خورشید پرهیز کند. با پوشیدن لباس‌های بلند، و با به کار بردن کرم یا لوسیون ضد آفتاب می‌توان از پوست محافظت کرد. فرآورده‌های ضد آفتاب مناسب برای بیماران دارای ویتیلیگو باید SPF (Sun Protection factor) ۱۵ یا بیشتر داشته باشد. در موقع تماس با نور

خورشید جهت درمان نیز باید از ضد آفتاب با SPF ۸ تا ۱۰ استفاده شود. این میزان SPF، پوست را از آفتاب سوختگی حفظ می‌کند و در عین حال جلوی UV-A را نمی‌گیرد. جهت محافظت چشم‌ها نیز باید از عینک‌های مخصوص استفاده نمود.

روش دیگر درمان با سورالن‌ها، در بیمارانی که نواحی کوچکی از پوستشان درگیر شده، مالیدن محلول موضعی (مثل محلول متوکسالن ۱٪ در صد) بر سطح ناحیه درگیر می‌باشد. سپس این ناحیه در معرض نور خورشید قرار می‌گیرد. این درمان موضعی شخص را برای سوختگی شدید و تاول زدن پوست مستعد می‌کند.

بیمار نباید انتظار هیچ‌گونه بهبودی را در ۲ ماه اول مداوا، داشته باشد. اگر تا ۶-۴ ماه هیچ‌گونه پاسخی مشاهده نشد باید در فکر قطع مداوا بود. اگر بیماری که مثلاً دو سه ماه تابستان تحت مداوا بوده پس از این مدت ادعا کند که دارو بر او اثری نکرده، پزشک با معاینه قسمت‌های سالم و رنگی پوست می‌تواند صحت ادعای او را بررسی کند. بدین صورت که اگر ناحیه سالم و رنگی پوست تیره‌تر از قبل درمان شده باشد درمان بی‌اثر بوده اما اگر ناحیه رنگی پوست پر رنگ نشده باشد می‌توان گفت که درمان ناکافی بوده است. به هر حال اگر Repigmentation به خوبی پیشرفت کرده باشد بیمار مذکور، کاندیدای خوبی برای ادامه مداوا (در تابستان بعد) است. در فصل زمستان که دارو درمانی قطع می‌شود می‌توان با تجویز استروئید موضعی، از بین رفتن رنگ سلول‌های رنگ گرفته در اثر دارو را، متوقف یا کند کرد. استروئیدها حتی گاهی رپیگمانتاسیون را هم افزایش می‌دهند.

هم چنین می‌توان استروئید موضعی را هم

زمان با PUVA به کار برد. در بچه‌های زیر ۱۰ سال بهتر است از فرآورده‌های ضعیف مثل هیدروکورتیزون ۵٪ درصد استفاده نمود. در سن بین ۱۰ تا ۲۰ سال فرآورده‌های با قدرت متوسط مثل هیدروکورتیزون ۱٪ یا تریا مسینولون یک درصد ۵ روز در هفته به همراه یک استروئید قوی مثل بتامتازون یا کلوبتازول یک بار در هفته یا یک هفته در میان استفاده می‌شود. در بزرگسالان هیدروکورتیزون یک درصد ۵ روز در هفته به همراه یک استروئید قوی دو بار در هفته به کار می‌رود. استروئیدهای خیلی قوی ممکن است موجب نازکی پوست شوند.

حدود ۷۵٪ بیماران تحت مداوا با PUVA تا حدی به درمان پاسخ می‌دهند. ندرتاً رپیگمانتاسیون کامل هم رخ می‌دهد در دو تا سه هفته اول تماس با نور خورشید، بیمار تصور می‌کند که بیماری‌اش بدتر شده چون مغایرت (Contrast) قسمت دپیگمانته پوست با پوست سالم که برنزه شده، افزایش می‌یابد اما با گذشت زمان رپیگمانتاسیون شروع شده و ظاهر پوست بهتر می‌شود.

در خانم‌ها جهت تقویت روحیه بیمار و تشویق به ادامه درمان، می‌توان از رنگ‌های آرایشی و خالکوبی (Tattooing) بعضی از نقاط گرفتار بدن مثل لب‌ها استفاده نمود.

چه بیمارانی برای Repigmentation مناسب‌ترند؟ تمام بیماران کاندیدای مناسبی برای این روش نیستند. بیمار ایده‌آل برای این روش باین خصوصیات زیر را داشته باشد:

۱- از مدت بیماری بیش از ۵ سال نگذشته و بیمار زیر ۲۰ سال سن داشته باشد. به طور کلی بچه‌ها و نوجوانان بهتر از بیماران سنین بالاتر به درمان پاسخ می‌دهند.

۲- بیمار حداقل ۱۰ سال سن داشته باشد. این روش درمان برای بچه‌هایی خطرناک است اما بیمار باید همکاری لازم را داشته باشد چون روند دارو درمانی طولانی است.

۳- فرد مبتلا بیماری دیگری نداشته باشد. هیچ گونه حساسیت یا آلرژی به نور خورشید نداشته باشد. بیماری‌هایی مثل پرکاری تیروئید، آئمی پرنیشیوز و بی‌کفایتی آدرنال که ممکن است همراه Vitiligo باشند، بایستی همزمان درمان شوند. اما نباید انتظار داشت که درمان این بیماری‌ها، روند رپیگمانتاسیون را تسریع کند.

۴- وقت بیمار باید به گونه‌ای باشد که فرصت داشته باشد تا زمان معینی را در روز و سه بار در هفته در معرض نور خورشید قرار گیرد و این کار برای یک دوره دو تا پنج ساله انجام شود.

۵- بیمار باردار نباشد چون داروهای مورد استفاده بر جنین اثر سوء دارند.

### ب - روش Depigmentation

اگر بیش از نیمی از کل پوست بدن فرد درگیر Vitiligo شده باشد روش رپیگمانتاسیون برای او مناسب نیست بلکه باید بقیه پوست بدن او را نیز عاری از رنگدانه (دپیگمانته) کرد. داروهایی که به این منظور استفاده می‌شوند Hydroquinone و Monobenzone (مونوبنزول اتر هیدروکینون) هستند.

هیدروکینون موضعی به طور موقت پوست را روشن می‌کند ولی مونوبنزول موجب دپیگمانتاسیون برگشت‌ناپذیر می‌گردد. مکانیسم اثر این داروها مهار آنزیم تیروزیناز و در نتیجه تداخل در بیوسنتز ملانین می‌باشد. به علاوه مونوبنزول برای ملانوسیت‌ها سمی

بوده و موجب دپیگمانتاسیون دائمی می‌گردد. مقداری از این داروها از جذب می‌شوند چون دیده شده که مونوبنزون در نواحی دور از ناحیه مالیده شده موجب دپیگمانتاسیون شده است. هر دو دارو ممکن است تحریک موضعی ایجاد کنند. واکنش‌های آلرژیک به این دو دارو ممکن است رخ دهد و قبل از استعمال بهتر است در ناحیه کوچکی از بدن تست شوند.

مونوبنزون یا هیدروکینون ۲۰٪ به طور موضعی یک یا دو بار در روز به مدت یک تا سه سال به پوست مالیده می‌شوند.

در آینده از روش‌های سرکوب سیستم ایمنی و پیوند زدن ملانوسیت‌ها ممکن است جهت درمان ویتیلیگو استفاده شود.

اگر بیماری نخواست با روش‌های فوق تحت مداوا قرار بگیرد، بایستی پوستش را از نور خورشید محافظت کند تا مغایرت بین ناحیه پیگمانته و غیر پیگمانته به حداقل برسد.

#### داروی جدید برای Vitiligo

مشخص شده که در مناطقی از پوست که دچار ویتیلیگو شده‌اند آنزیم کاتالاز وجود ندارد. ادعا شده که کاربرد سودوکاتالاز پراکسیدهای نواحی پوستی تحت تاثیر ویتیلیگو (که مسؤل تخریب ملانوسیت‌ها هستند) را از بین می‌برد. کرم سودوکاتالاز برای مصرف خارجی و موضعی است و که شبیه کاتالاز عمل کرده و از پیشرفت از دست رفتن رنگدانه در ویتیلیگو جلوگیری می‌کند. این کرم علاوه بر سودوکاتالاز حاوی کلسیم کلراید، منیزیم کلراید، سدیم بی‌کربنات و آب مقطر می‌باشد.

نحوه استفاده: روزی ۲ بار در تمام سطح

پوست مالیده می‌شود. فقط مقدار کمی از کرم کافی است و به کاربردن میزان زیاد کرم یا افزایش دفعات مالیدن دارو، تاثیری بر روند بهبود نمی‌گذارد. باید اجازه داد که کرم جذب پوست شود و قبل از به کار بردن دوز بعدی، سطح پوست باید کاملاً خشک باشد.

می‌توان پوست را در معرض نور خورشید یا نور لامپ مولد پرتو UV قرار داد که تا حدی هم موثر است.

نتایج در عرض ۴-۲ ماه آشکار می‌شود. طول درمان نامعین است. تا به حال عارضه ناخواسته‌ای از این دارو گزارش نشده است. کرم بسیار حساس است و در معرض نور یا هوا سریعاً تخریب می‌شود و باید از بازماندن ظرف آن پرهیز کرد. این کرم سفید رنگ بوده و برای ۶-۴ هفته پایدار است. در صورت تغییر رنگ آن به صورتی مایل به قهوه‌ای، دارو خراب شده و باید دور انداخته شود. این دارو به صورت فرآورده تجارتي موجود نیست و به صورت ساختنی آماده می‌شود.

#### منابع:

1. West D.: pseudocatalase update. National vitiligo foundation. April 2000.
2. Lerner A, moellmann G.: Vitiligo Basics. National vitiligo foundation. April 2000.
3. Lerner A.: vitiligo treatment procedures. National vitiligo foundation. April 2000.
4. Nordlund JJ.: Guidelines for the treatment of patients with vitiligo. National vitiligo foundation. April 2000.