

اثر بخشی و ایمن بودن متوکسالن موضعی یا خوراکی همراه با اشعه‌ی فرابنفش A در درمان ویتیلیگو

دکتر مسعود ملکی
دکتر علیرضا عصار
دکتر احمد رضا طاهری
دکتر محمد ابراهیمی راد

بیمارستان امام رضا^(ع)، بخش پوست،
دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

زمینه و هدف: ویتیلیگو یک بیماری پوستی شایع است که به صورت لکه‌های بدون رنگ تظاهر کرده و باعث مشکلات روانی - اجتماعی می‌شود. نوردرمانی با اشعه‌ی فرابنفش A همراه با متوکسالن (PUVA) یکی از روش‌های پرمصرف و مؤثر در درمان ویتیلیگو است که از بیش از ۱۰ سال پیش امکان انجام آن در استان خراسان فراهم آمده است.

روش اجرا: این مطالعه به صورت کارآزمایی بدون شاهد برای بیماران مبتلا به ویتیلیگو مراجعه‌کننده به مرکز نور درمانی بیمارستان امام رضا^(ع) مشهد طی سال‌های ۷۸-۱۳۷۷ انجام شد. بیماران با وسعت درگیری کمتر از ۲٪ سطح بدن به روش موضعی و بیشتر از آن به روش سیستمیک درمان شدند. اطلاعات حاصله شامل میزان بهبودی و عوارض توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۱/۵ مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: ۱۳۵ نفر شامل ۷۹ زن و ۵۶ مرد وارد مطالعه شدند. ۱۲۶ نفر تحت درمان سیستمیک و ۹ نفر تحت درمان موضعی قرار گرفتند. پیگمانتاسیون مجدد در حد ۱۰۰٪ در یک نفر، ۹۹-۸۰٪ در ۵۳ نفر، ۷۹-۶۰٪ در ۴۳ نفر، ۵۹-۴۰٪ در ۱۲ نفر، ۳۹-۲۰٪ در ۶ نفر و کمتر از ۲۰٪ در ۲۰ نفر مشاهده شد. نتایج در انواع ژنرالیزه، در ناحیه‌ی صورت و در جلسات درمانی بیشتر از ۲۰۰ جلسه به صورت معنی‌داری بهتر بود. ولی ارتباط معنی‌داری بین میزان پاسخ درمانی با سن بیمار، سابقه‌ی خانوادگی، محل شروع بیماری، زمان ظهور اولین علائم بهبودی حین درمان، فاصله‌ی زمانی بین شروع بیماری تا شروع درمان و تیپ پوستی وجود نداشت. عوارض شایع حین درمان شامل خارش ۶۹/۶٪، قرمزی ۵۲/۶٪، تهوع و استفراغ ۲۸/۹٪ و سردرد ۱۷/۸٪ بود.

نتیجه‌گیری: درمان با PUVA یک روش مؤثر و کم‌عارضه در بیماران مبتلا به ویتیلیگو است که در انواع غیرسگمنتال و ناحیه‌ی صورت با نتایج بهتری همراه است.

کلیدواژه‌ها: ویتیلیگو، متوکسالن، اشعه‌ی فرابنفش A

دریافت مقاله: ۸۹/۷/۲۸ پذیرش مقاله: ۸۹/۹/۲۷

پوست و زیبایی؛ بهار ۱۳۹۰، دوره‌ی ۲ (۱): ۹-۱۶

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر احمد رضا طاهری

مشهد، بیمارستان امام رضا^(ع)، بخش پوست،
پست الکترونیک:

taheriar@mums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

خودتخریبی (self-destruct) و فرضیه‌ی بیوشیمیایی (biochemical). بیماری گرچه تهدیدکننده‌ی حیات نیست ولی به علت ایجاد بدشکلی ظاهری مخصوصاً در افراد تیره‌پوست باعث بروز مشکلات روحی، انزوا و گوشه‌گیری می‌گردد^{۱-۶}.

روش‌های درمانی متعددی برای درمان ویتیلیگو به کار رفته‌اند. نوردرمانی با اشعه‌ی فرابنفش A همراه با

ویتیلیگو یک بیماری پوستی با شیوع جهانی است که به صورت لکه‌های بدون رنگ تظاهر می‌کند. شیوع بیماری از ۰/۱ تا ۴٪ متغیر است. علت بیماری دقیقاً مشخص نشده ولی فرضیه‌های متعدد در ایجاد آن مطرح شده که عبارت‌اند از: فرضیه‌ی خودایمنی (autoimmune)، فرضیه‌ی عصبی (neural)، فرضیه‌ی

- ♦ امکان مراجعه هفته‌ای ۳-۲ جلسه و حداقل به مدت ۶ ماه
- ♦ طبیعی بودن آزمایش‌های خونی، کبدی، کلیوی، آنتی‌بادی آنتی‌نوکلئار (ANA) و معاینه‌ی چشم
- ♦ عدم استفاده از درمان هم‌زمان مؤثر در ویتیلیگو معیارهای وارد نشدن به مطالعه عبارت بودند از:
- ♦ حاملگی
- ♦ سابقه‌ی شخصی یا فامیلی حساسیت به نور
- ♦ ابتلا به بیماری‌های حساس به نور مانند لوپوس و پورفیری
- ♦ استفاده از داروهای حساس‌کننده به نور
- ♦ رضایت نداشتن بیمار
- ♦ عدم پاسخ درمانی تا ۳ ماه یا قطع درمان قبل از ۶ ماه

در ابتدای مطالعه، پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی آگاهانه و دادن اطلاعات لازم در زمینه‌ی نوردرمانی از کلیه‌ی بیماران شرح حال و معاینه‌ی فیزیکی کامل، آزمایش‌های خونی، کبدی و کلیوی، ANA و مشاوره‌ی چشم‌پزشکی به عمل آمده و بر اساس معیارهای ورود و خروج، افراد واجد شرایط وارد مطالعه شدند. سپس بر اساس وسعت بیماری روش درمانی انتخاب گردید.

بیماران با وسعت درگیری کمتر از ۲٪ تحت فتوکموتراپی موضعی قرار گرفتند. بدین صورت که ابتدا نواحی مبتلا با محلول متوکسالن ۰٫۱٪ آغشته و بعد از ۳۰ دقیقه در مقابل اشعه‌ی UVA با دوز ۰٫۱۲ ژول بر سانتی‌مترمربع قرار می‌گرفت. دوز UVA هر سه جلسه ۰٫۱۲ ژول بر سانتی‌مترمربع اضافه می‌شد تا زمانی که قرمزی و علائم تحریک مختصر پوست ظاهر گردد. از این پس بسته به نیاز، دوز UVA به تدریج اضافه می‌شد تا به حدی که قرمزی مختصر در فواصل جلسات به صورت پایدار باقی بماند.

فتوکموتراپی سیستمیک برای بیماران با وسعت درگیری بیشتر از ۲٪ انجام شد؛ بدین صورت که ابتدا به بیمار قرص متوکسالن با دوز ۰٫۴-۰٫۳ میلی‌گرم به

متوکسالن (PUVA) موضعی یا سیستمیک به تنهایی یا همراه استروئید موضعی بیشترین کاربرد را دارد.^۷ مکانیسم عمل PUVA دقیقاً مشخص نیست. تکثیر ملانوسیت‌ها و تحریک ملانوزن و نیز سرکوب تولید سیتوکاین‌ها و تعدیل ایمنی ممکن است توجیه‌کننده‌ی اثرات درمانی آن باشد.^۸

تاکنون در چندین مطالعه اثر متوکسالن خوراکی یا موضعی همراه اشعه‌ی فرابنفش (Ultraviolet [UV]) در انواع مختلف ویتیلیگو بررسی شده و پاسخ درمانی در حدود ۷۰ تا ۸۰٪ گزارش شده است. در مجموع نتایج درمانی PUVA در نواحی تنه، پروگزیمال اندام‌ها و صورت و نیز افراد تیره‌پوست بهتر بوده است.^۳

تحقیقات مشابه در این زمینه در کشور کم صورت گرفته و در استان خراسان انجام نشده است. در تجربه‌ی اولیه‌ی ما مشخص گردید که دوز متوکسالن و اشعه‌ی فرابنفش مورد استفاده در بیماران کمتر از دوزهای پیشنهادی در منابع و مطالعات مشابه خارجی است. به همین منظور با در نظر گرفتن تفاوت‌های نژادی شامل رنگ پوست، میزان استیل‌اسیون کبدی داروها و .. انجام تحقیق بومی برای مشخص کردن سیر درمان و عوارض احتمالی فتوتراپی ضروری به نظر می‌رسد.

با توجه به شیوع نسبی این بیماری و فراهم شدن زمینه‌ی فتوتراپی در استان خراسان بر آن شدیم تا اثرات درمانی و عوارض جانبی PUVA را در بیماران ویتیلیگو بررسی نماییم.

روش اجرا

این مطالعه به صورت کارآزمایی بدون شاهد برای بیماران مبتلا به ویتیلیگو مراجعه‌کننده به مرکز نوردرمانی بیمارستان امام رضا^(۴) مشهد طی سال‌های ۱۳۷۷-۷۸ انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از:

- ♦ تشخیص بالینی ویتیلیگو
- ♦ سن بالای ۱۲ سال

سن آنها ۱۲ و حداکثر سن ۷۳ سال با میانگین سنی ۲۲ سال بود و ۶۶٪ بیماران بین ۱۲ تا ۲۱ سال قرار داشتند. در ۱۰۳ بیمار (۷۶٪) شروع بیماری در دهه‌های اول و دوم زندگی بوده است. ۱۲۸ نفر (۹۴٪) تیپ پوستی III و ۷ نفر (۵٪) تیپ پوستی II داشتند و سایر تیپ‌های پوستی در بین بیماران ما وجود نداشت. ۱۲۴ نفر (۹۱٪) ویتیلیگوی ژنرالیزه، ۶ نفر (۴٪) ویتیلیگوی سگمنتال و ۵ نفر (۳٪) ویتیلیگوی فوکال داشتند. شایع‌ترین محل شروع بیماری ناحیه‌ی صورت بود که در ۴۲ نفر (۳۱٪) گزارش گردید. محل شروع بیماری در بقیه بیماران به ترتیب شیوع عبارت بود از: ۳۵ نفر (۲۵٪) ناحیه‌ی تنه، ۲۸ نفر (۲۰٪) اندام‌های فوقانی و ۳۰ نفر (۲۲٪) اندام‌های تحتانی.

از ۱۳۵ بیمار، ۱۲۶ نفر (۹۳٪) تحت درمان سیستمیک و ۹ نفر (۶٪) تحت درمان موضعی قرار گرفتند. تعداد جلسات درمانی ۲۹۸-۶۰ جلسه با میانگین ۱۴۲/۵ و میانه ۱۴۰ جلسه بود. حداقل دوز تجمعی ۴۰ ژول بر سانتی‌مترمربع، حداکثر ۱۲۲۸ ژول بر سانتی‌مترمربع و میانگین آن ۴۳۳/۸ ژول بر سانتی‌مترمربع بود. ۱۲۹ نفر (۹۵٪) دوز تجمعی کمتر از ۱۰۰۰ ژول بر سانتی‌مترمربع دریافت کرده بودند. زمان متوسط شروع بهبودی (ظاهرشدن پیگمانتاسیون) جلسه‌ی دوازدهم، کمترین تعداد جلسات لازم برای شروع بهبودی سه جلسه و بیشترین آن ۲۸ جلسه بود.

با توجه به تعریف ذکرشده برای میزان پاسخ درمانی، در کل بیماران در یک نفر (۰٪) بهبودی کامل، ۵۳ نفر (۳۹٪) بهبودی عالی، ۴۳ نفر (۳۱٪) بهبودی خوب، ۱۲ نفر (۸٪) بهبودی متوسط، ۶ نفر (۴٪) بهبودی خفیف و ۲۰ نفر (۱۴٪) عدم بهبودی مشاهده شد. میزان بهبودی بر اساس وسعت، محل درگیری و تعداد جلسات درمانی به صورت جداگانه بررسی شد: در بیماران با ویتیلیگوی فوکال، یک مورد

ازای هر کیلوگرم وزن بدن داده می‌شد و بعد از ۲ ساعت در مقابل اشعه‌ی UVA با دوز ۰/۵ ژول بر سانتی‌مترمربع قرار می‌گرفت. دوز UVA هر سه جلسه ۰/۵-۰/۲۵ ژول بر سانتی‌مترمربع اضافه می‌شد تا زمانی که قرمزی و علائم تحریک مختصر پوست ظاهر گردد. از این پس بسته به نیاز، دوز UVA به تدریج اضافه می‌شد تا به حدی که قرمزی مختصر در فواصل جلسات به صورت پایدار باقی بماند.

در روش موضعی دو جلسه و در روش سیستمیک سه جلسه در هفته درمان انجام می‌شد. در روش سیستمیک هر ۷۰ تا ۱۰۰ جلسه، بیماران از نظر مشکلات چشمی و آزمایش‌های خونی، کلیوی و کبدی مورد معاینه قرار می‌گرفتند.

دستگاه مورد استفاده شامل کابین 7001K، 800K، 200 و 180 ساخت کارخانه Waldmann آلمان بود. مینای پاسخ درمانی میزان پیگمانتاسیون مجدد بود که به شش گروه تقسیم شدند:

- ♦ بهبودی کامل (۱۰۰٪ پیگمانتاسیون مجدد)
- ♦ بهبودی عالی (۸۰-۹۹٪ پیگمانتاسیون مجدد)
- ♦ بهبودی خوب (۶۰-۷۹٪ پیگمانتاسیون مجدد)
- ♦ بهبودی متوسط (۴۰-۵۹٪ پیگمانتاسیون مجدد)
- ♦ بهبودی خفیف (۲۰-۳۹٪ پیگمانتاسیون مجدد)
- ♦ عدم بهبودی (کمتر از ۲۰٪ پیگمانتاسیون مجدد)

کلیدیه‌ی اطلاعات شامل مشخصات فردی، نتایج معاینات بالینی و آزمایش‌های آزمایشگاهی، تعداد جلسات درمانی، دوز تجمعی، زمان شروع بهبودی، عوارض حین درمان، میزان پاسخ درمانی در برکه‌های مخصوص ثبت شده و در نهایت توسط نسخه‌ی ۱۱/۵ نرم‌افزار (SPSS (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها

در مجموع ۱۳۵ بیمار وارد مطالعه شدند که ۷۹ نفر (۵۸٪) مؤنث و ۵۶ نفر (۴۱٪) مذکر بودند. حداقل

۷۱ بیمار (۵۲/۶٪)، تهوع و استفراغ در ۳۹ بیمار (۲۸/۹٪)، سردرد در ۲۴ بیمار (۱۷/۸٪)، پدیده‌ی کوپنر و برگشت ضایعات در حین درمان در ۹ بیمار (۶/۷٪)، سرگیجه در ۸ بیمار (۵/۹٪)، فوتوآنیکولیز و لنتیگو هر کدام در ۲ بیمار (۱/۵٪) و کدورت خفیف زیرکپسولی خلفی عدسی چشم در یک مورد (۰/۷٪).

بحث

ویتیلیگو یک بیماری اکتسابی قابل توارث و شایع است که گرچه تهدیدکننده‌ی حیات نمی‌باشد، اما به لحاظ ایجاد بدشکلی ظاهری ممکن است باعث بروز مشکلات روحی، اجتماعی، شغلی، خانوادگی و ... برای بیمار گردد. بنابراین توجه به درمان این بیماران از اهمیت بسزایی برخوردار است. روش‌های درمانی مختلفی برای این بیماران وجود دارد که هر کدام در موارد خاصی کاربرد پیدا کرده و به درجاتی مؤثر می‌باشد. PUVA شایع‌ترین و مؤثرترین درمانی است که برای ویتیلیگوی ژنرالیزه به کار می‌رود و موفقیت درمانی آن نسبی است^{۹،۱۰}.

در این مطالعه نسبت خانم‌ها به آقایان حدود ۳ به ۲ بوده که چون این بررسی روی بیماران مراجعه‌کننده جهت درمان صورت گرفته نتایج شیوع جنسی آن قابل تعمیم به کل بیماران ویتیلیگو در جامعه نیست. شیوع جنسی ویتیلیگو در بیشتر مقالات در زن و مرد یکسان ذکر شده است که علت بیشتر بودن خانم‌ها در این مطالعه شاید توجه بیشتر این گروه به زیبایی و هم‌چنین مشغله‌ی کاری کمتر نسبت به آقایان باشد.

حدود دو سوم بیماران در محدوده‌ی سنی دهه دوم و سوم قرار داشتند که می‌تواند نشان‌دهنده‌ی اهمیتی باشد که این گروه برای درمان بیماری و هم‌چنین مسئله‌ی زیبایی قائل هستند. شایع‌ترین سن شروع بیماری در بیماران ما دهه‌ی دوم و سپس دهه‌ی اول بود که در مجموع حدود ۷۶/۳٪ بیماران را شامل می‌شود. سن شروع ویتیلیگو در کتب مرجع در حدود

(۲۰٪) بهبودی عالی، یک مورد (۲۰٪) بهبودی متوسط و ۳ نفر (۶۰٪) عدم بهبودی را نشان دادند. در بیماران با ویتیلیگوی سگمنتال از ۶ بیمار مبتلا فقط در یک مورد (۱۶/۶٪) بهبودی به میزان کم مشاهده شد و در سایر بیماران بهبودی نداشتیم. بهبودی در فرم ژنرالیزه نسبت به انواع فوکال و سگمنتال اختلاف معنی‌داری داشت ($P < 0.05$).

از ۱۱۴ بیمار با درگیری صورت فقط در ۲۳ بیمار (۲۰/۲٪) بهبودی خفیف یا عدم بهبودی وجود داشت و در ۷۲ بیمار (۶۴/۳٪) بهبودی عالی یا کامل ایجاد شده بود. در ۱۲۰ بیمار درگیری تنه وجود داشت که در ۶۳ نفر (۵۲/۵٪) بهبودی عالی یا کامل و در ۲۰ نفر (۱۶/۷٪) بهبودی خفیف یا عدم بهبودی دیده شد. از ۱۲۸ بیمار با درگیری اندام‌ها ۴۶ نفر (۳۴/۴٪) بهبودی کامل یا عالی و ۲۵ نفر (۱۹/۵٪) بهبودی خفیف یا عدم بهبودی داشتند. میزان بهبودی در ناحیه‌ی صورت با اختلاف معنی‌داری بیشتر از سایر مناطق بود ($P < 0.05$).

۲۳ بیمار ۲۰۰ جلسه یا بیشتر تحت فوتوکموتراپی قرار گرفته بودند که نتایج درمانی به این صورت بود: بهبودی عالی در ۱۹ بیمار (۵۷/۶٪)، بهبودی خوب در ۱۱ بیمار (۳۳/۲٪)، بهبودی متوسط، خفیف یا عدم بهبودی هر کدام در یک بیمار (۳٪). با ارزیابی به عمل آمده ارتباط بین میزان بهبودی با تعداد جلسات درمانی انجام‌شده از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$).

بین سن بیمار در هنگام شروع درمان، سابقه‌ی خانوادگی ویتیلیگو، محل شروع بیماری، بیماری همراه، زمان ظهور اولین علائم بهبودی در هنگام درمان، فاصله‌ی زمانی بین ایجاد بیماری تا شروع درمان و تیپ پوستی با میزان بهبودی ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$).

عوارض جانبی حین درمان با PUVA در بیماران ما عبارت بود از: خارش در ۹۴ بیمار (۶۹/۶٪)، قرمزی در

در معرض نور آفتاب بوده ولی میزان بهبودی در آنها کمتر است و از طرفی مناطقی که به عنوان مکان‌های مقاوم به درمان ذکر شده‌اند، عمدتاً مناطق بدون فولیکول یا کم فولیکول هستند، شاید بتوان علت بهبودی سریع‌تر و بهتر صورت را تراکم بیشتر فولیکول‌های مو در این ناحیه دانست.

میزان پاسخ بالینی بیش از ۶۰٪ در ۹/۹۰٪ بیماران که بیشتر از ۲۰۰ جلسه درمان شده بودند مشاهده شد، در حالی که این مقدار در کسانی که کمتر از ۲۰۰ جلسه نوردرمانی شده بودند حدود ۶۵/۷٪ بود. این موضوع نشان می‌دهد بین تعداد جلسات و میزان بهبودی رابطه‌ی آماری معنی‌دار وجود دارد ($P < 0.05$) که مشابه نتایج مطالعات دیگر است^{۱۲،۱۹}. نتایج این تحقیق و مطالعات دیگر نشان می‌دهند که بهبودی صورت در تعداد جلسات درمانی کمتر ایجاد می‌شود در حالی که برای بهبودی تنه و اندام‌ها به تعداد جلسات درمانی بیشتری نیاز می‌باشد.

میزان بهبودی با نوع ویتیلیگو ارتباط داشت به طوری که ۹۹/۳٪ بیماران که بهبودی بیش از ۸۰٪ را نشان دادند مبتلا به ویتیلیگوی ژنرالیزه بودند و در ۸۳/۳٪ بیماران مبتلا به ویتیلیگوی سگمنتال میزان بهبودی کمتر از ۲۰٪ و تنها در یک نفر میزان بهبودی بین ۲۰٪-۳۹٪ بود و در بیماران با ویتیلیگوی فوکال در ۶۰٪ موارد پاسخی مشاهده نشد. به‌طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که افراد مبتلا به ویتیلیگوی سگمنتال و فوکال به روش درمانی PUVA پاسخ خوبی نمی‌دهند. برای توجیه این مقاومت درمانی دو دلیل را می‌توان مطرح کرد:

- ♦ کافی نبودن ذخایر ملانوسیت‌های فولیکولر در نوع ویتیلیگوی سگمنتال
- ♦ انجام PUVA به صورت موضعی. زیرا به خاطر وسعت کم ضایعات در این بیماران، درمان به صورت سیستمیک فقط در ۲ مورد از ۱۱ بیمار انجام شد.

۵۰٪ موارد قبل از ۲۰ سالگی گزارش شده است، این اختلاف می‌تواند به دلیل پایین بودن سن شروع بیماری در منطقه‌ی ما یا کمتر مراجعه کردن بیماران با سن بالا جهت درمان باشد. در کل بین میزان پاسخ به درمان و سن شروع درمان یا سن شروع بیماری ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$).

میزان بهبودی خوب تا کامل (پیگمانتاسیون بیش از ۶۰٪) در این مطالعه در حدود ۷۲٪ بود که در مقایسه با مطالعات دیگر مطلوب می‌باشد. در مطالعه‌ی Ermis و همکاران^{۱۱} میزان پاسخ بیش از ۷۵٪ با PUVA حدود ۱۵٪، در مطالعه‌ی Parsad و همکاران^{۱۲} میزان پاسخ بیش از ۵۰٪ بعد از ۶ ماه ۳۵٪ و بعد از ۱۸ ماه ۵۳٪، در مطالعه‌ی یونس و همکاران^{۱۳} میزان پاسخ بیش از ۵۰٪ در ۳۶٪ بیماران، در مطالعه‌ی Bhatnagar و همکاران^{۱۴} میزان پاسخ کلی در ۴۴/۷٪ بیماران، در مطالعه‌ی Kwok^{۱۵} میزان پاسخ بیش از ۹۰٪ در ۸/۲٪ بیماران و بیش از ۳۰٪ در ۶۹٪ بیماران، در مطالعه‌ی Tallab و همکاران^{۱۶} میزان پاسخ کلی ۵۹/۴٪، در مطالعه‌ی Valkova و همکاران^{۱۷} میزان پاسخ بیش از ۶۰٪ در ۵۳٪ بیماران، در مطالعه‌ی Westerhof و همکاران^{۱۸} میزان پاسخ بیش از ۷۵٪ در ۴۶٪ بیماران و در مطالعه‌ی Cherif و همکاران^{۱۹} بهبودی بیش از ۵۰٪ در ۳۰٪ بیماران دیده شده است. تفاوت‌های موجود در مطالعات مختلف می‌تواند ناشی از اختلاف در طول دوره‌ی درمان، تعداد جلسات، تعداد بیماران و مناطقی از بدن که درمان شده‌اند باشد.

در مطالعه‌ی ما بیشترین میزان بهبودی عالی یا کامل (بیش از ۸۰٪) در صورت (۶۴/۳٪) و کمترین میزان آن در اندام‌ها (۳۴/۴٪) بوده که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بوده ($P < 0.05$) و مشابه نتایج مطالعه Westerhof و همکاران است^{۱۸}. در ابتدا تصور می‌شد که پاسخ درمانی بهتر در ناحیه‌ی صورت ناشی از در معرض نور آفتاب بودن محل و نقش این عامل در تسریع بهبودی است. اما با توجه به اینکه دست‌ها نیز

با میزان بهبودی نداشتند. بهبودی در ناحیه‌ی صورت زودتر و بهتر از سایر قسمت‌ها بود و بعضی از نواحی مثل ناحیه‌ی لب، نوک پستان‌ها، ناحیه‌ی قدامی مچ دست‌ها، نواحی دیستال به‌خصوص روی مفاصل کارپومتاکارپال، بین‌انگشتی و نواحی اطراف ناخن و نیز نواحی روی قوزک پاها به درمان پاسخ کمی نشان دادند و بهتر است در ابتدای درمان این نکته به بیماران توضیح داده شود و آنهایی که رفتاری‌شان محدود به این نقاط است از درمان مستثنی گردند. و بالاخره نظرسنجی به‌عمل آمده از بیماران که به‌صورت این پرسش مطرح شده بود: "آیا در مجموع از نتیجه درمان راضی هستید یا خیر؟" نشان می‌دهد که بیش از سه چهارم بیماران در مجموع از درمان‌های انجام‌شده اظهار رضایت کرده‌اند.

نتیجه‌گیری

درمان با PUVA یک روش مؤثر و کم‌عارضه در درمان ویتیلیگو است و می‌تواند به‌عنوان یک روش مناسب در بیماران انتخاب‌شده صورت پذیرد. بهترین نتایج در انواع ژنرالیزه و در ناحیه‌ی صورت مشاهده می‌شود. البته بایستی به بیماران بر لزوم مراجعه‌ی منظم و کامل کردن دوره‌ی درمانی برای حصول نتیجه‌ی بهتر تأکید کرد. تا حد امکان از انتخاب بیماران با ویتیلیگوی سگمنتال جهت فوتوکموتراپی صرف‌نظر گردد.

توصیه می‌شود مطالعات مشابه با حجم نمونه‌ی بیشتر و با دوره‌های پیگیری طولانی جهت قضاوت بهتر در زمینه‌ی اثرات درمانی و عوارض دراز مدت صورت گیرد.

ارزیابی میزان بهبودی به‌دنبال درمان موضعی و مقایسه‌ی آن با درمان سیستمیک نیز به لحاظ اینکه در بیماران ما این روش فقط روی بیماران دارای ویتیلیگوی سگمنتال یا فوکال انجام شده بود، امکان‌پذیر نبود.

شایع‌ترین عوارض جانبی درمان، خارش (۶۹/۶٪) و قرمزی بیش از حد پچ‌های ویتیلیگو (۵۲/۶٪) بود که نسبت به مطالعات دیگر که شیوع کمتر از ۲۵٪ را برای خارش و کمتر از ۳۰٪ را برای قرمزی ذکر کرده بیشتر است.^{۲۳} شیوع بیشتر این عوارض در بیماران ما احتمالاً به‌خاطر رعایت نکردن پرهیز از آفتاب و نیز استفاده نکردن از ضدآفتاب‌های مؤثر به‌خصوص در ۲۴ ساعت اول پس از مصرف قرص متوکسالن علی‌رغم توصیه‌های لازم می‌باشد. البته این عوارض با کاهش دوز اشعه، مصرف آنتی‌هیستامین یا استعمال استروئید موضعی تخفیف می‌یافت. شیوع عوارض سردرد، تهوع و استفراغ تقریباً کمتر یا معادل شیوع عوارض در مطالعات دیگر بود.^{۱۲،۲۳}

این عوارض بیشتر در شروع درمان ظاهر شده و با ادامه‌ی درمان از شیوع آن کاسته می‌شد. در ۶/۷٪ بیماران که پدیده‌ی کوپرن ایجاد شده بود با قطع موقت درمان برای چند هفته و شروع مجدد با دوز پایین‌تر، این پدیده متوقف و پیگمانتاسیون مجدد ایجاد گردید و در ۲ مورد از استروئید سیستمیک به‌صورت پالس هفته‌ای جهت کنترل بیماری استفاده شد.

در بررسی کلی، سن بیمار در هنگام شروع درمان، سابقه‌ی خانوادگی، جنس بیمار، محل شروع بیماری، زمان ظهور اولین علائم بهبودی، فاصله‌ی زمانی بین ایجاد تا شروع درمان و تیپ پوستی ارتباط معنی‌داری

References

1. Forschner T, Buchholtz S, Stockfleth E. Current state of vitiligo therapy-evidence-based analysis of the literature. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5:467-76.
2. Hawk JLM, Young AR, Ferguson J. Cutaneous photobiology. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's textbook of dermatology*. 8th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010: 29.1-29.24.

3. Halder RM, Taliaferro SJ. vitiligo. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed., New York: McGraw-Hill Companies; 2008: 616-22.
4. Kovacs SO. vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 647-60.
5. Kent G, Al'Abadie M. Psychologic effects of vitiligo: A critical incident analysis. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35:895-8.
6. Parsad D, Pandhil R, Dogra S, et al. Dermatology life quality index score in vitiligo and its impact on the treatment outcome. *Br J Dermatol* 2003; 148:373-4.
7. Ozdemir M, Centikale O, Wolf R, et al. Comparison of two surgical approaches for treating vitiligo: a preliminary study. *Int J Dermatol* 2002; 41:135-8.
8. Abdel Naser MB, Hann SK, Bystryn JC. Oral Psoralen with UVA therapy releases circulating growth factors that stimulates cell proliferation. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1530-3.
9. Yalcin B, Sahin S, Bokulmez G, et al. Experience with calcipotriol as adductive treatment for vitiligo in patients who do not respond to PUVA alone: A preliminary study. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:634-7.
10. Njoo MD, Westerhof W. Vitiligo: pathogenesis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2: 167-81.
11. Ermis O, Alpsoy E, Cetin L, Yilmaz E. Is the efficacy of psoralen plus ultraviolet A therapy for vitiligo enhanced by concurrent topical calcipotriol? A placebo controlled double-blind study. *Br J Dermatol* 2001; 145: 472-5.
12. Parsad D, Saini R, Verma N. Combination of PUVA sol and topical calcipotriol in vitiligo. *Dermatol* 1998; 197: 167-70.
13. Yones SS, Palmar RA, Garibaldinos TM, Hawk JG. Randomized double blind trial of treatment of vitiligo: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy. *Arch Dermatol* 2007; 143: 578-84.
14. Bhatnagar A, Kanwar AJ, Parsad D, De D. Comparison of systemic PUVA and NBUVB in the treatment of vitiligo:an open prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 638-42.
15. Kwok YK, Anstey AV, Hawk JG. Psoralen photochemotherapy (PUVA) is only moderately effective in widespread vitiligo: a 10-year retrospective study. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 104-10.
16. Tallab T, Joharji H, Bahamdan K, et al. Response of vitiligo to PUVA therapy in Saudi patients. *Int J Dermatol* 2005; 44: 556-8.
17. Valkova S, Trashlieva M, Christova P. Treatment of vitiligo with local Khellin and UVA: comparison with systemic PUVA. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29:180-4.
18. Westerhof W, Nieuweboer-Korbotova G. Treatment of vitiligo with UVB radiation vs topical psoralen plus UVA. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1591-2.
19. Cherif F, Azaiz MI, Ben Hamida A, et al. Calcipotriol and PUVA as treatment for vitiligo. *Dermatol Online J* 2003; 9: 4.
20. Akhyani M, Hallaji Z, Ehsani AH, et al. A comparison between systemic PUVA therapy alone and combined with topical calcipotriol in the treatment of generalized Vitiligo. *Iranian Journal of Dermatology* 2005; 31: 171-6.

Efficacy and safety of topical or oral methoxsalen plus ultraviolet A in the treatment of vitiligo

Masoud Maleki, MD
Alireza Assari, MD
AhmadReza Taheri, MD
Mohammad Ebrahimirad, MD

Department of Dermatology, Emam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Background and Aim: Vitiligo is a common skin disorder that presents as depigmented patches and associated with psychosocial morbidity. Photochemotherapy with methoxsalen plus ultraviolet A (PUVA) is an effective and commonly used modality in treatment of vitiligo and is available in Khorasan Province since more than ten years ago.

Methods: This uncontrolled clinical trial included patients with vitiligo referred to phototherapy center in Emam Reza Hospital in Mashhad during 1998-1999. Treatment was done topically on patients with involvement less than 2% of the body area and systemic in cases with involvement more than that. Data including improvement rate and side effects were analyzed by SPSS software version 11.5.

Results: One-hundred and thirty-five patients, 79 female and 56 male, were enrolled. One-hundred and twenty-six patients were treated systemically and 9 patients underwent topical therapy. Complete (100%) repigmentation was observed in one patient. Repigmentation of 80-99%, 60-79%, 40-59%, 20-39% and less than 20% were observed in 53, 43, 12, 6 and 20 patients; respectively. Results were significantly better in generalized vitiligo, face involvement, and cases whom received more than 200 treatment sessions, but there was not significant relationship between improvement and patients' age, family history, the first involved area, beginning time of repigmentation, the observed interval between initiation of treatment and disorder appearance, and skin type. Common side effects were pruritus (69.6%), erythema (52.6%), nausea and vomiting (28.9%), and headache (17.8%).

Conclusion: PUVA therapy is an effective and safe treatment in patients with vitiligo, and has good results in nonsegmental vitiligo and facial involvement.

Keywords: vitiligo, methoxsalen, ultraviolet A

Received: Oct 19, 2010 Accepted: Dec 18, 2010

Dermatology and Cosmetic 2011; 2 (1): 9-16

Corresponding Author:
AhmadReza Taheri, MD

Ebne Sina Street, Emam Reza Hospital,
Mashhad, Iran.
Email: taheriar@mums.ac.ir

Conflict of interest: None to declare