

بررسی ارتباط ویتیلیگو با اختلالات عملکرد تیروئید

دکتر شورا مانی‌قلم،^(۱) دکتر محمد مهدی حاجی‌عبدالحمید،^(۱) دکتر پرویز طوسی،^(۱) دکتر امیر
مجدالدین امیر جوانبخت،^(۱) دکتر نوید سعادت^(۲)

چکیده

مقدمه: با توجه به اختلاف نظر در ارتباط بین ویتیلیگو و اختلالات عملکرد غده تیروئید این تحقیق به منظور تعیین رابطه ویتیلیگو با اختلالات عملکرد تیروئید بر روی مبتلایان به ویتیلیگو و مقایسه آن با گروه شاهد در تهران در سال ۱۳۸۰ انجام شد. **مواد و روش‌ها:** تحقیق به روش مورد - شاهدی بر روی مبتلایان به ویتیلیگو مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های پوست بیمارستان لقمان حکیم و بوعلی و افراد شاهد انجام گرفت. مبتلایانی که حداقل یک سال از شروع بیماری آنها گذشته بود، به عنوان افراد گروه مورد وارد مطالعه شدند و اطلاعات لازم آنها ثبت گردید. مراجعه‌کنندگان فاقد ویتیلیگو که از نظر سن و جنس با افراد گروه مورد همسان شده بودند نیز به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. میزان T3، T4، TSH و T3RU و نمونه خون وریدی افراد مورد و شاهد سنجیده شد و FTI از طریق محاسبه به دست آمد. هیپرتیروئیدی و هیپوتیروئیدی در دو گروه براساس FTI و سطح T3 سرم (برای موارد هیپرتیروئید از نوع T3) مشخص گردید. یافته‌ها با کمک آماره‌های آزمون t، مجذور کای و آزمون فیشر مورد قضاوت آماری قرار گرفتند. **یافته‌ها:** افراد مورد مطالعه در هر گروه ۳۰ نفر شامل ۷۳٪ زن و ۲۷٪ مرد بودند. سن آنها 31.7 ± 11.4 در گروه مورد و 31.7 ± 11.2 در گروه شاهد بود. مدت ابتلا به ویتیلیگو در بیماران 8.3 ± 2.4 سال و سطح درگیری پوستی آنها 22.4 ± 12.5 ٪ بود. یک نفر از آنها دارای علائم هیپرتیروئیدی بود. سطح سرمی T3 در گروه مورد 150 ± 45 و در گروه شاهد 149 ± 47 نانوگرم در دسی‌لیتر، T4 در گروه مورد 8.8 ± 2.8 و در گروه شاهد 7.5 ± 3.2 میکروگرم در دسی‌لیتر، TSH در گروه مورد 0.75 ± 0.5 و در گروه شاهد 0.81 ± 0.5 میکروویونت در میلی‌لیتر، T3RU در گروه مورد $31.1 \pm 0.3/2$ و در گروه شاهد 29.8 ± 4.2 ٪ و FTI در گروه مورد 2.8 ± 0.97 و در گروه شاهد 2.5 ± 0.55 بود. با آزمون t هیچ کدام از اختلافات بین دو گروه معنی‌دار نبود. براساس FTI در $16/6$ ٪ از مبتلایان اختلالات عملکرد تیروئید شامل 10 ٪ هیپرتیروئیدی و $6/6$ ٪ هیپوتیروئیدی وجود داشت. در گروه شاهد هیچ موردی از اختلال عملکرد تیروئید مشاهده نشد. آماره‌های مجذور کای و آزمون فیشر نشان داد که این اختلاف در دو گروه معنی‌دار است ($p < 0.05$). **نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که به احتمال زیاد ویتیلیگو با اختلالات عملکرد تیروئید (هیپرتیروئیدی و هیپوتیروئیدی) ارتباط دارد، از این رو انجام مطالعات گسترده‌تر و آزمایش‌های تکمیلی در آینده پیشنهاد می‌شود تا در صورت تأیید قطعی چنین رابطه‌ای، آزمایش‌های عملکرد تیروئید در مبتلایان به ویتیلیگو انجام شود.

واژگان کلیدی: ویتیلیگو، هیپرتیروئیدی، هیپوتیروئیدی، آزمون عملکرد تیروئید

مقدمه

ویتیلیگو که از قدیمی‌ترین بیماری‌های پوستی شناخته شده است،^{۱،۲} یکی از مشکلات شایع مراجعه‌کنندگان به درمانگاه‌های پوست است. به طوری که این بیماری 0.14 تا $8/8$ ٪ افراد را در جوامع مختلف مبتلا می‌سازد.^۲ از آنجا که در پاتوژنز ویتیلیگو، اختلال سیستم ایمنی و تولید آنتی‌کور

(۱) بیمارستان لقمان حکیم،
(۲) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
نشانی مکاتبه: تهران، خیابان کارگر جنوبی، خیابان کمالی،
بیمارستان لقمان حکیم، مرکز تحقیقات پوست.
E-mail: m.abdolhamid@kosar.net

بر اساس T_3 سرم آنها سنجیده شد. غلظت هورمون‌های T_3 و T_4 و همچنین T_3 RU به روش RIA و TSH با روش IRMA و با استفاده از کیت Orion Diagnostic ساخت کشور فنلاند اندازه‌گیری شد. میزان FTI نیز از طریق محاسبه به دست آمد. کم‌کاری تیروئید براساس FTI و پرکاری تیروئید براساس T_3 و FTI سنجیده شد. در مورد FTI عدد کمتر از $1/12$ به عنوان هیپوتیروئید و عدد بیشتر از $4/55$ به عنوان هیپرتیروئیدی و در مورد T_3 نیز عدد بیشتر از 200 نانوگرم در دسی‌لیتر به عنوان هیپرتیروئیدی (از نوع T_3) منظور شد. نتایج بین دو گروه با کمک نرم‌افزار SPSS و توسط آماره‌های آزمون t ، مجذور کای و آزمون فیشر مورد قضاوت قرار گرفت.

یافته‌ها

افراد مورد مطالعه در هر گروه ۳۰ نفر شامل ۲۲ (۷۳٪) زن و ۸ (۲۷٪) مرد بودند. سن بیماران $31/7 \pm 11/4$ و سن گروه شاهد $31/7 \pm 11/2$ سال بود. مدت ابتلا به ویتیلیگو در بیماران $2/4 \pm 8/3$ سال و سطح درگیری پوستی آنها $12/5 \pm 22/4$ ٪ بود. در $3/3$ ٪ از آنها علایم مرتبط با هیپرتیروئیدی وجود داشت. هیچ کدام از افراد در گروه شاهد علایم هیپرتیروئیدی یا هیپوتیروئیدی نداشتند. سطح سرمی T_3 در گروه مورد 45 ± 150 و در گروه شاهد 47 ± 149 نانوگرم در دسی‌لیتر، T_4 در گروه مورد $2/8 \pm 8/8$ و در گروه شاهد $2/2 \pm 7/5$ میکروگرم در دسی‌لیتر، TSH در گروه مورد $0/75 \pm 0/5$ و در گروه شاهد $0/81 \pm 0/5$ میکرویونیت در میلی‌لیتر بود. T_3 RU در گروه مورد $3/2 \pm 31/1$ و در گروه شاهد $4/2 \pm 29/8$ ٪ و FTI محاسبه شده در گروه مورد $2/8 \pm 0/97$ و در گروه شاهد $2/5 \pm 0/5$ بود. آزمون t نشان داد که هیچ کدام از اختلافات بین دو گروه معنی‌دار نیست.

بر اساس T_3 در هیچ کدام از دو گروه هیپرتیروئیدی وجود نداشت اما بر اساس FTI در $16/6$ ٪ از مبتلایان اختلالات عملکرد تیروئید شامل 10 ٪ هیپرتیروئیدی و $6/6$ ٪ هیپوتیروئیدی وجود داشت. در گروه شاهد هیچ موردی از اختلال عملکرد تیروئید مشاهده نشد. آزمون مجذور کای نشان داد که این اختلاف در بین دو گروه معنی‌دار است ($p < 0/05$) (جدول ۱).

علیه ملانوسیت‌ها را دخیل می‌دانند، ممکن است این اختلال منجر به سایر بیماری‌های اتوایمیون از جمله اختلالات عملکرد غده تیروئید شود.^۲ در حال حاضر به طور معمول این بیماران از جهت وجود بیماری‌های تیروئیدی غربالگری نمی‌شوند که با تداوم این امر در صورت وجود چنین رابطه‌ای مشکلات زیادی به دلیل اختلالات تیروئید، مبتلایان به ویتیلیگو را تهدید و هزینه‌های زیادی را برای درمان و توانبخشی به آنها و جامعه تحمیل خواهد کرد. راه حل چنین مشکلی آن است که مشخص نماییم آیا بیماری ویتیلیگو با اختلالات عملکرد تیروئید رابطه دارد یا خیر. بسیاری از مطالعات قبلی بیانگر آن است که در مبتلایان به ویتیلیگو اختلالات عملکرد غده تیروئید به صورت هیپوتیروئیدی یا هیپرتیروئیدی شایع‌تر است.^{۴-۶} اما برخی از مطالعات نیز حاکی از آن است که ویتیلیگو با بیماری‌های تیروئید ارتباطی ندارد^۷ یا اینکه فقط با هیپوتیروئیدی رابطه دارد.^۸ با توجه به اختلاف‌نظرهای مذکور و اهمیت موضوع به منظور بررسی رابطه بیماری ویتیلیگو با اختلالات عملکرد تیروئید، این تحقیق بر بیماران مبتلا به ویتیلیگو مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های پوست بیمارستان‌های لقمان حکیم و بوعلی و مقایسه آنها با افراد شاهد انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش تحلیلی از نوع مورد - شاهدی بر روی مبتلایان به ویتیلیگو و افراد شاهد انجام شد. به این ترتیب که افراد مبتلا به ویتیلیگو مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های پوست بیمارستان‌های لقمان حکیم و بوعلی که تشخیص آنها به تأیید متخصص بیماری‌های پوست عضو هیأت علمی رسیده بود و حداقل یک سال از شروع بیماری آنها گذشته بود، پس از توجیه برای همکاری در طرح و امضای رضایت‌نامه به عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند و متغیرهای سن، جنس، مدت بیماری، درصد ابتلا و علایم بیماری‌های تیروئید توسط دستیار بیماری‌های پوست در فرم اطلاعاتی ثبت شد. همچنین مراجعه‌کنندگانی که فاقد بیماری ویتیلیگو بودند و از نظر سن و جنس با افراد گروه مورد همسان بودند، انتخاب و پس از امضای رضایت‌نامه به عنوان گروه شاهد مطالعه تلقی می‌شدند. از افراد هر دو گروه ۵ میلی‌لیتر خون وریدی در شرایط غیر ناشتا گرفته شد و توسط کیت‌های رایج آزمایشگاهی سطوح T_3 ، T_4 ، TSH و

درم تهاجم می‌کنند.^{۱۱} این اختلال ایمنی به هر دو سیستم سلولی و هومورال نسبت داده می‌شود. طبق نظر ناتون در خون ۸۰٪ از مبتلایان به ویتیلیگو آنتی‌کورهای ضد ملانوسیت‌ها با آنتی‌ژن‌های آنها در خون وجود دارند.^{۱۱} مشخص شده است که در این بیماران تعداد لنفوسیت‌ها و سلول‌های T کم‌کننده کاهش و تعداد سلول‌های کشته‌شده طبیعی^۱ افزایش می‌یابد.^{۱۲} برخی معتقدند که سلول‌های لانگرهانس پوست نیز نقش اساسی مخصوصاً در تخریب ملانوسیت‌ها دارند.^{۱۳} در بسیاری از موارد، این اختلال ایمنی علیه اندام‌های دیگر نیز وجود داشته باعث تولید اتوآنتی‌کورهای دیگری می‌شود که این اتوآنتی‌بادی‌ها ممکن است باعث اختلال عملکرد تیروئید و حتی سایر بیماری‌های اتوایمیون از قبیل دیابت و آنمی بدخیم شوند.^{۱۴-۱۶} یکی از نکات قابل تأمل در این مطالعه آن بود که از پنج فرد مبتلا به اختلال عملکرد تیروئید فقط یکی از آنها دارای علایم بالینی آشکار هیپرتیروئیدی بود و سایرین فاقد این علایم بودند، لذا در جستجوی اختلالات تیروئید در این افراد تنها نباید به معاینه‌های بالینی اکتفا کرد و پیشنهاد می‌شود آزمایش‌های عملکرد تیروئید در همه افراد مبتلا به ویتیلیگو درخواست گردد تا در صورت وجود اختلال در بیماران، درمان لازم انجام و از عوارض جدی بیماری‌های تیروئیدی پیشگیری شود. همچنین پیشنهاد می‌شود در آینده مطالعاتی با حجم نمونه بیشتر و آزمایش‌های تکمیلی درباره ارتباط ویتیلیگو با اختلالات تیروئید و نیز سایر بیماری‌های خود ایمنی انجام گردد.

i- Natural killer cells

جدول ۱ - توزیع مبتلایان به ویتیلیگو و گروه شاهد بر حسب اختلال عملکرد تیروئید در بیمارستان‌های لقمان و بوعلی تهران در سال ۱۳۸۰

اختلال تیروئید	ویتیلیگو	
	ندارد(شاهد)	دارد (مورد)
ندارد	۳۰	۲۵
دارد	۰	۵
جمع	۳۰	۳۰

بحث

این پژوهش مشخص کرد که ویتیلیگو با اختلالات عملکرد تیروئید (هیپرتیروئیدی و هیپوتیروئیدی) رابطه دارد. یافته‌های ما در این مطالعه مؤید مطالعات شالروتر، هگدوس و شونگ است که همگی معتقدند اختلالات عملکرد تیروئید اعم از هیپرتیروئیدی و هیپوتیروئیدی در مبتلایان به ویتیلیگو شایع‌تر است.^{۴-۶} اما این برخلاف نظر ماژومدر است که این ارتباط را نفی می‌کند^۷ و نیز با یافته‌های کومار که معتقد است ویتیلیگو تنها با هیپرتیروئیدی و نه هیپوتیروئیدی ارتباط دارد مغایر است.^۸

اینکه چرا ویتیلیگو با اختلالات عملکرد تیروئید رابطه دارد احتمالاً به پاتورنز خودایمن این بیماری مربوط می‌شود. ارتباط با بیماری‌های خود ایمنی، وجود تغییرات التهابی در پوست و اتوآنتی‌بادی‌ها مؤید وجود پایه ایمنولوژیک در ویتیلیگو است. به دلایل نامعلوم، صدمه به ملانوسیت‌ها باعث رهایی آنتی‌ژن‌های موجود در ملانوسیت‌ها می‌شود که در نهایت علیه آنها اتو آنتی‌بادی تشکیل شده، لنفوسیت‌ها به

References

۱. قرآن، سوره آل عمران، آیه ۴۳.
۲. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Hori Y, Ortonne JP. Disorders of Melanocytes In: Fitzpatrick TB, et al. Dermatology in general medicine, 4th ed. New York: McGraw – Hill Inc: 1993; p.903-995.
۳. Kemp EH, Waterman EA, Weetman AP. Autoimmune aspects of vitiligo. Autoimmunity. 2001; 34:65-77.
۴. Schallreuter KU, Lemke R, Brandt O, Schwartz R, Westhofen M, Montz R, Berger J. Vitiligo and other diseases: coexistence or true association? Hamburg study on 321 patients. Dermatology. 1994; 188:269-75.
۵. Hegedus L, Heidenheim M, Gervil M, Hjalgrim H, Hoier-Madsen M. High frequency of thyroid dysfunction in patients with vitiligo. Acta Derm Venereol. 1994; 74:120-3.
۶. Shong YK, Kim JA. Vitiligo in autoimmune thyroid disease. Thyroidology. 1991; 3:89-91.
۷. Majumder PP, Nordlund JJ, Nath SK. Pattern of familial aggregation of vitiligo. Arch Dermatol. 1993; 129:994-8.
۸. Kumar V, Shankar V, Chaudhary S, Bhatia KK, Mehta LK, Arora N, Arora DR. Radio-active iodine uptake in vitiligo. J Dermatol. 1990; 17:41-3.
۹. Bor S, Feiwel M, Chanarin I. Vitiligo and its aetiological relationship to organ-specific autoimmune disease. Br J Dermatol. 1969; 81:83-8.

10. Lorini R, Orecchia G, Martinetti M, Dugoujon JM, Cuccia M. Autoimmunity in vitiligo: relationship with HLA, Gm and Km polymorphisms. *Autoimmunity*. 1992; 11:255-60.
11. Naughton GK, Lipkin G, Bystryk JC. Expression of vitiligo antigen on a revertant line of hamster melanoma cells. *J Invest Dermatol*. 1984; 83:317-9.
12. Mahmoud F, Abul H, Haines D, Al-Saleh C, Khajeji M, Whaley K. Decreased total numbers of peripheral blood lymphocytes with elevated percentages of CD4+CD45RO+ and CD4+CD25+ of T-helper cells in non-segmental vitiligo. *J Dermatol*. 2002; 29:68-73.
13. Kao CH, Yu HS. Depletion and repopulation of Langerhans cells in nonsegmental type vitiligo. *J Dermatol*. 1990; 17:287-96.
14. Niepomniszcze H, Amad RH. Skin disorders and thyroid diseases. *J Endocrinol Invest*. 2001; 24:628-38. Review.
15. Handa S, Kaur I. Vitiligo: clinical findings in 1436 patients. *J Dermatol*. 1999; 26:653-7.
16. Ahonen P, Myllarniemi S, Sipila I, Perheentupa J. Clinical variation of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED) in a series of 68 patients. *N Engl J Med*. 1990; 322:1829-36.