

# بررسی تأثیر درمان ویتیلیگوی سگمنتال با روش کاشت فولیکول موی سالم

## چکیده

زمینه و هدف: ویتیلیگو یک بیماری شایع پوست می‌باشد که به صورت لکه‌های فاقد پیگمان در پوست فرد مبتلا دیده می‌شود و عامل آن نامشخص است. روش‌های متعدد درمانی برای ویتیلیگو وجود دارد. هدف از انجام این پژوهش، بررسی میزان تأثیر روش جراحی کاشت فولیکول موی سالم در درمان ویتیلیگوی سگمنتال بود. روش کار: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، در نواحی ویتیلیگوی سگمنتال که به سایر درمان‌ها پاسخ نداده بودند، پیوند فولیکول موی پیگمانته انجام شد و مدت زمان و میزان پیگمانتاسیون محدوداندازه‌گیری شد. ۱۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگوی سگمنتال برای این مطالعه انتخاب شدند. از موهای ناحیه پشت سر یک یا دو پانچ ۳mm (اتوگرافت)، حاوی فولیکول مو برداشته شد و پس از تقسیم به قطعات کوچک، یک فولیکول (میکروگرافت) در محل ضایعات کاشته شد. اطلاعات به دست آمده با نرم افزار SPSS نسخه ۱۴ توسط آزمون کای-دو آنالیز شد. یافته‌ها: در تمام بیماران نقاط ریپگمانتاسیون پس از ۴، ۸ و ۱۲ هفته به ترتیب به مقدار ۲-۴mm، ۱-۲mm و ۶-۹mm مشاهده شد. نتیجه‌گیری: کاشت فولیکول مو (Hair follicle graft) در ویتیلیگوی سگمنتال یکی از روش‌های درمان مؤثر می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱-ویتیلیگو ۲-سگمنتال ۳-اتوگرافت

\* دکتر میرهادی عزیز جلالی I

دکتر بابک جعفری II

دکتر منصور اصفهانی III

IRCT: 138812183370N1

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۰/۱۴. تاریخ پذیرش: ۸۹/۳/۲۵

## مقدمه

معرض نور یافت می‌شوند که شامل صورت و پشت دست‌ها می‌باشد. این مناطق به آفتاب سوختگی مستعد می‌باشند. آسیب و تروما به پوست سالم می‌تواند موجب از دست دادن پیگمان (دپیگمنتاسیون) شود (پدیده کونبر)<sup>(۱)</sup>. سه نوع ویتیلیگو شاخص است که شامل فوکال، سگمنتال و جنرالیزه می‌باشد.<sup>(۲)</sup> در نوع سگمنتال لکه‌های یک طرفه در مسیر یک سگمان عصبی (درماتوم) که نوع پایداری از ویتیلیگو بوده و با بیماری‌های دیگر کمتر همراه می‌باشد، ایجاد می‌شود. شروع آن زودتر و سیر آن پایدارتر بوده و کمتر به صورت فامیلی دیده می‌شود. بیشترین سگمان عصبی، ناحیه عصب تریژمینال (بیش از ۵۰٪) می‌باشد.<sup>(۳)</sup> در بیماری ویتیلیگو همراهی با اختلالات پوستی از

ویتیلیگو با شیوع ۱-۲٪ در تمام نژادها یافت می‌شود. این بیماری به صورت ماکول‌های پوستی به رنگ سفید با حدود مشخص، بیشتر در افراد تیره پوست مشاهده می‌شود. اوج بروز سنی آن ۳۰-۱۰ سالگی است.<sup>(۱)</sup> در اتیولوژی آن استعداد ژنتیکی<sup>(۱)</sup> و عوامل مستعد کننده به صورت تئوری‌های خود ایمنی (اتوایمیون)، نورورژنیک، خود تخریبی ملانوسیت، نقصان متابولیسم کراتینوسیت‌ها و کاهش سطح کاتالاز در اپیدرم مطرح شده است.<sup>(۲،۳)</sup> در پاتولوژی ضایعات، فقدان سلول‌های ملانوسیت و حایگزین شدن سلول‌های لانگرهانس مشاهده می‌شود.<sup>(۱-۳)</sup> در نمای بالینی لکه‌های هیپوپیگمانته ابتدا در مناطق در

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر منصور اصفهانی جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های پوست به راهنمایی دکتر میرهادی عزیز جلالی، سال ۱۳۸۴.

I) دانشیار و متخصص پوست، گروه پوست، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (\*مؤلف مسؤل)  
II) دستیار پوست، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران  
III) متخصص پوست

ناحیه پس سری برداشت شده و در محل پوست مبتلا به ویتیلیگو کاشته می‌شود. سلول‌های ملانوسیت تمایز نیافته که به صورت سلول‌های بنیادی در برآمدگی ریشه خارجی مو (محل‌ی که عضله راست‌کننده مو اتصال می‌یابد) قرار دارند، پس از پیوند، با تکامل و مهاجرت به سمت اپیدرم، باعث ایجاد پیگمان در اطراف محل کاشته شده می‌شوند.

بر اساس مطالعات مبنی بر شواهد، درصد این روش ۷۰/۶٪ (CI=۹۲/۳-۴۸/۹٪) به صورت کلی در همه انواع ویتیلیگو بوده است که درصد موفقیت در نوع سگمنتال بیشتر از سایر انواع بوده و ۸۲/۹٪ گزارش شده است.<sup>(۱۴)</sup>

### روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تعداد ۱۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگوی سگمنتال که ابتلای آنان به بیماری حداقل ۳ سال بوده و در زمان مراجعه بیماری در فاز فعال پیش‌رونده نبودند، انتخاب شدند. از نظر توزیع سنی بین ۲۱-۴۳ سال، از نظر توزیع جنسی ۸ بیمار مذکر (۸۰٪) و ۲ بیمار مونث (۲۰٪) و از نظر محل ضایعات ۴۰٪ در صورت، ۴۰٪ در اندام‌ها و ۲۰٪ مابقی در تنه بود.

در ناحیه پس‌سری (Occipital) ابتدا موهای ناحیه را با قیچی کوتاه کرده و پس از اتمام استریلیزاسیون و بی‌حسی موضعی مناسب با استفاده از پانچ ۵mm، یک یا دو پانچ از پوست سر برداشته و محل دهنده با نخ نایلون ۳ صفر ترمیم می‌شود. قطعه پانچ برداشته شده پس از شستشو با نرمال سالین به قطعات ریز حاوی ۱ تا ۲ فولیکول مو تقسیم می‌شود. محل گیرنده نیز پس از استریلیزاسیون با گزیلوکائین بی‌حس شده و سپس در محل ویتیلیگو به فواصل ۵mm با اسکالپل شماره ۱۱ یا سوزن نوکور سوراخ شده و فولیکول‌های منفرد در محل گذاشته و پانسمان می‌شود.

بیماران در مرحله اول پس از ۲ هفته برای ۲ بار و سپس هر یک ماه تا ۶ ماه جهت معاینه مراجعه می‌کنند و از نظر وجود پیگمانتاسیون اطراف فولیکول کاشته

جمله آلوپسی آره اتا، خال ساتن، موی خاکستری زودرس و بیماری‌های سیستمیک مختلفی از جمله بیماری‌های تیروئید، دیابت قندی، بیماری آدیسون، آنمی پرنسیوز و آرتریت روماتوئید ذکر شده است.<sup>(۳)</sup> روش‌های درمانی طبی از جمله استروئید موضعی، استروئید سیستمیک، فتوترپی، آنتی‌اکسیدان‌ها، ویتامین‌ها<sup>(۲-۴)</sup>، Khelin<sup>(۲-۴)</sup>، ایمنومدولاتورهای سیتسمیک مثل سیکلوسپورین و لوامیزول، تاکرولیموس، پیمکرولیموس موضعی<sup>(۳،۲)</sup>، ایمنوساپرسورها<sup>(۲)</sup>، کلسی پوتریول<sup>(۴)</sup> و لیزر اگزایمر ۳۰۸nm<sup>(۴)</sup> قابل ذکر می‌باشد.

روش‌های جراحی در سه دهه اخیر در موارد لوکالیزه و مقاوم به درمان ویتیلیگو مورد استفاده قرار گرفته و نتایج رضایت بخشی داشته است. تکنیک‌های جراحی متنوعی وجود دارد که هدف مشترک همگی آن‌ها انتقال ملانوسیت‌های فعال از پوست سالم به محل بدون رنگ جهت ایجاد ملانین می‌باشد. انتخاب بیماری که مناسب روش جراحی می‌باشد بسیار مهم بوده و مسائلی مانند نوع ویتیلیگو، پایدار بودن ضایعات و عدم وجود استعداد ایجاد اسکارهای هیپرتروفیک یا کلونید قبل از جراحی باید مورد ارزیابی قرار بگیرند.<sup>(۵)</sup>

تکنیک‌ها به دو گروه کلی پیوند بافت و پیوند سلول تقسیم می‌شوند. روش پیوند بافت شامل Mini graft<sup>(۵-۷)</sup>، Suction blister graft<sup>(۶،۵)</sup>، Single hair follicle<sup>(۶،۵)</sup> و Full thickness skin graft<sup>(۶،۵)</sup> graft<sup>(۶-۱۳)</sup> بوده. شیوه پیوند سلولی به صورت انتقال سلول‌های حاوی ملانوسیت فعال به دو صورت کشت داده شده قبل از پیوند و بدون کشت می‌باشد. هر یک از این روش‌ها دارای مزایا، معایب و موارد منع مصرف می‌باشند که آگاهی جراح قبل از انتخاب آن‌ها جهت درمان ویتیلیگو لازم می‌باشد.<sup>(۱۴)</sup>

روش کاشت فولیکول موی سالم جهت درمان ویتیلیگو اولین بار در سال ۱۹۹۸ به کار برده شد.<sup>(۱۰)</sup> در این روش، فولیکول‌های موی سالم به طور معمول از

**جدول شماره ۱-** نتایج پیگیری بیماران به صورت میزان ریگمانتاسیون اطراف فولیکول کاشته شده بر حسب میلی‌متر

ردیف	مراجعه ۱ (هفته ۲)	مراجعه ۲ (ماه ۱)	مراجعه ۳ (ماه ۲)	مراجعه ۴ (ماه ۳)	مراجعه ۵ (ماه ۴)	مراجعه ۶ (ماه ۵)	مراجعه ۷ (ماه ۶)
۱	-	۱	۱-۲	۲-۴	۲-۴	۲-۴	۲-۴
۲	-	۱	۱-۲	۲-۴	۲-۴	۲-۴	۲-۴
۳	-	۱	۱-۲	۲-۴	۲-۴	۲-۴	۲-۶
۴	-	۱	۱-۲	۲-۴	۲-۴	۲-۴	۲-۶
۵	۱	۱-۲	۱-۲	۲	۲	۲	۲
۶	۱	۱-۲	۱-۲	۲	۲	۲	۲
۷	۱	۱-۲	۲-۴	۲-۴	۲-۴	۲-۴	۴-۶
۸	۱	۱-۲	۲-۴	۲-۴	۲-۴	۲-۴	۴-۶
۹	۱	۲-۴	۲-۴	۴-۶	۶-۸	۶-۸	۶-۹
۱۰	۱	۲-۴	۲-۴	۴-۶	۶-۸	۶-۸	۶-۹

### بحث و نتیجه گیری

بیماری ویتیلیگو، همان‌طور که ذکر شد با شیوع حدود یک درصد در جمعیت جهان مشاهده می‌شود. هر چند که بیماری بدون علامت می‌باشد، ولی مشکلات زیبایی جدی برای مبتلایان ایجاد کرده و لطمه‌های روانی و اجتماعی مهمی به همراه دارد. لذا این بیماری، با در نظر گرفتن مسائل سایکولوژیک بیماران، حائز اهمیت می‌باشد.

درمان‌های گوناگونی برای ویتیلیگو وجود دارد که هیچ کدام اکسیر درمانگر این بیماری به صورت کامل نبوده و هر یک دارای مزایا و محدودیت‌هایی می‌باشد که یافتن مناسب‌ترین درمان برای هر بیمار، نیازمند دانستن این مزایا و محدودیت‌ها است.

بیماری ویتیلیگو به سه فرم بالینی فوکال، جنرالیزه و یونیورسال طبقه‌بندی می‌شود. فرم سگمنتال که از فرم‌های ناشایع فوکال بیماری بوده به صورت لک‌های دپیگمانته، یک طرفه و محدود به یک درماتوم که از خط وسط عبور نمی‌کند، تظاهر می‌کند. این فرم با بروز در سنین کودکی و بدون ارتباط با بیماری‌های اتوایمیون، معمولاً به درمان‌ها رایج ویتیلیگو مقاوم بوده و سیر بالینی غیر پیشرونده‌ای را پس از بروز دارد.

شده و مقدار پیگمانتاسیون (برحسب قطر به میلی‌متر) بررسی و نتایج ثبت می‌گردد. از تمام ۱۰ بیمار عکسبرداری قبل از جراحی و طی جلسات پیگیری گرفته شد (تصویر شماره ۱) و اطلاعات به دست آمده توسط آزمون آماری کای-دو آنالیز شد.



**تصویر شماره ۱-** عکس بیمار مبتلا به ویتیلیگوی سگمنتال صورت قبل از کاشت فولیکول (عکس بالا). عکس همان بیمار شش ماه پس از کاشت فولیکول موی سالم (عکس پایین)

### یافته‌ها

پس از یک ماه، پیگمانتاسیون دور فولیکول کاشته شده در تمام ۱۰ بیمار ایجاد شد که به تدریج افزایش یافت. مقدار پیگمانتاسیون از قطر حداقل ۲mm تا حداکثر ۹mm وجود داشت (جدول شماره ۱).

بیمار دارد و در حال حاضر در مراکز اندکی در دنیا این روش قابل انجام است.

روش Hair follicle autograft که در این مطالعه بر روی ده بیمار به ویتیلیگوی سگمنتال آزموده شد، توسط پانچ‌های کوچک، فولیکول‌های موی سالم پیگمانته از محل اسکالپ برداشته شده و در محل لک سفید کاشته می‌شود. از مزایای این روش عدم ایجاد اسکار در محل دهنده (به علت استفاده از پانچ‌های کوچک)، به حداقل رساندن عارضه کوبن‌آزسیون (به علت استفاده از اسکالپ به عنوان محل دهنده که در معرض دید نمی‌باشد) و همچنین انجام عمل جراحی در یک جلسه با هزینه اندک می‌باشد.

پس از پیگیری شش ماهه، در تمامی ده بیمار درجاتی از ریگمانتاسیون اطراف فولیکول کاشته شده، ایجاد شد که از نظر شدت پاسخ در نوع ابتلای صورت بیشتر از سایر نواحی و بیش از ۶ میلی متر بوده است و در کل ۸۰٪ ضایعات پاسخی بیش از ۲ میلی متر را داشتند (جدول شماره ۱).

در مقایسه با سایر مطالعات که از این تکنیک بهره برده بودند، تنها در پژوهش اخیر در تمام بیماران پاسخ درمانی ایجاد شده است. نتایج درمانی سایر مطالعات در جدول شماره ۲ قابل مشاهده می‌باشد.

در این مطالعه، با توجه به شیوع کم ویتیلیگو سگمنتال امکان بررسی در نمونه‌های بیشتر و انجام مطالعه مقایسه‌ای با سایر روش‌های درمانی مهیا نشد، که از محدودیت‌های قابل ذکر می‌باشد.

در این مطالعه در تمام بیماران با پیگیری شش ماهه پاسخ درمانی مشاهده شد. بنابراین روش جراحی Hair follicle graft در ناحیه فاقد پیگمان، همان‌طور که از نتیجه تحقیق مشخص می‌شود، روشی مطمئن، بی‌خطر و مؤثر در درمان نوع سگمنتال ویتیلیگو می‌باشد.

روش‌های جراحی جهت درمان ویتیلیگو در چند سال اخیر مورد توجه قرار گرفته است. انتخاب بیماران برای استفاده از این روش‌ها باید با دقت زیادی صورت گیرد؛ آن‌ها می‌بایستی بیمارانی باشند که بیماری پایدار داشته باشند، در شش ماه اخیر بیماری شان پیشرفت نکرده باشد، به درمان‌های خط اول که شامل استفاده از استروئیدهای موضعی و سیستمیک، فتوتراپی، لیزر اگزایمر، ایمونومولتورهای موضعی و غیره می‌باشد، مقاوم بوده و پاسخ درمانی نداده باشند.

این مطالعه به روش Hair follicle autograft که یکی از تکنیک‌های جراحی برای درمان ویتیلیگوی مقاوم بوده، از نظر میزان پاسخ درمانی، مزایا و محدودیت‌ها نسبت به سایر روش‌های جراحی و مقایسه میزان پاسخ درمانی حاصل در این مطالعه با نتایج سایر مطالعات که از این روش بهره برده‌اند و در چند سال اخیر منتشر شده است، پرداخته است (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- مقایسه مطالعه اخیر با سایر مطالعات انجام شده

نام پژوهشگر	تعداد بیماران	تعداد بهبودی (درصد)	میزان ریگمانتاسیون
Malakar (۷)	۳	۳ (۱۰۰٪)	ذکر نشده
Arrunetagui (۹)	۱۰	۴ (۴۰٪)	ذکر نشده
Na-Gy (۱۰)	۲۱	۱۵ (۷۱٪)	۲-۱۰mm
پژوهش اخیر	۱۰	۱۰ (۱۰۰٪)	۲-۹mm

به دلیل مثبت بودن پدیده کوبنر در بیماری ویتیلیگو، انجام اعمال جراحی روی پوست سالم می‌تواند منجر به ایجاد لک پیگمانته در آن ناحیه شود. از طرفی اعمال جراحی مثل Split thickness graft که کل ضخامت اپیدرم همراه قسمتی از درم برداشته می‌شود، با شانس بالای ایجاد اسکار هیپرتروفیک یا کلونید در محل دهنده همراه است.

روش انتقال ملانوسیت‌های تکثیر یافته شده، روشی مؤثر می‌باشد ولی به علت پیچیدگی‌های کار نیاز به آزمایشگاه‌های تخصصی می‌باشد و هزینه بالایی برای

## فهرست منابع

- 1- Halder R, Taliaferro S. Vitiligo. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2008.p. 616-22.
- 2- Bleehen SS, Anstey AV. Disorder of skin colour. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's Text Book of Dermatology. 7th ed. Oxford: Blackwell Science; 2004.p. 53-7.
- 3- Ortonne JP. Vitiligo and other disorders of hypopigmentation. In: Bolognia J, Jorizzo J, Rapini R. Dermatology. 2nd ed. New York: Mosby Elsevier; 2008.p.913-38.
- 4- Maxine E, Whitton DM, Urba G. Therapeutic interventions for vitiligo. JAAD; 2008. 59: 713-17.
- 5- ISSA CM, Rehder J, Traube MB. Melanocyte transplantation for treatment of vitiligo, effects of different surgical techniques. Eur J Dermatol; 2003. 13: 34-9.
- 6- Nordlund JJ. Surgical management of vitiligo. JAAD; 2007. 57: 1105-106.
- 7- Malakar S, Dhar S. Repigmentation of vitiligo patches by transplantation of hair follicles. Dermatol; 1990. 38(3): 237-38.
- 8- Khandpur S, Sharma VK, Manchando Y. Comparison of stable vitiligo. Dermatol Surg; 2005. 31(4) : 436-41.
- 9- Arrunategui A, Arroyo C, Garcia L, Covelli C, Escobar C, Carrascal E, et al. Melanocyte reservoir in vitiligo. Int J Dermatol; 1994. 33(7): 484-87.
- 10- Na GY, Seo SK. Single hair grafting for the treatment of vitiligo. Jam Acad Dermatol; 1998. 38(4): 580-84.
- 11- Van Geel NA, Ongenae K, Vander HY, Naeyaert J, Vervaeck C, Demil M. Autologous transplantation techniques for vitiligo. How to evaluate treatment outcome. Eur J Dermatol; 2004. 14(1): 411-51.
- 12- Falabella R. The minigrafting test for vitiligo, validation of predicting too. JAAD; 2004. 51(4): 672-73.
- 13- Agrawald AA. Vitiligo, surgical repigmentation of Leukotrichia. Dermatol Surg; 1995. 21(8): 711-15.
- 14- Gupta S, Olsson MJ, Kanwar AJ, Ortonne JP. Surgical Management of Vitiligo. 1ed. New York: Blackwell; 2007.p.71.

## *Treatment of Segmental Vitiligo with Normal Hair Follicle Autograft*

\*M.H. Aziz Jalali, MD<sup>I</sup> B. Jafari, MD<sup>II</sup> M. Esfahani, MD<sup>III</sup>

### *Abstract*

**Background:** Vitiligo is a common skin disease in which depigmented macules appear on skin. The etiology of disease is unknown. There are many different treatment options available for vitiligo. The purpose of this study was to evaluate the efficacy of Hair follicle autograft in treatment of segmental vitiligo.

**Methods:** In this clinical trial study we transplanted pigmented hair follicles on segmental vitiligo patches that were unresponsive to other treatments; and duration plus response of repigmentation was estimated. Ten patients who were suffering from segmental vitiligo were chosen for this study. One or two 5mm punch autografts were harvested from occipital area of the scalp, and trimmed and divided to micrograft (containing one hair follicle in each) and then inserted in to the depigmented areas. Data were analyzed with Chi-square test. SPSS V.14 was used.

**Results:** In all 10 patients, repigmentation spots of about 1-2mm, 2-4mm and 6-9mm in size appeared after 4, 8 and 12 weeks, respectively.

**Conclusion:** Follicular hair graft is one of the effective treatment methods for segmental vitiligo.

**Keywords:** 1) Vitiligo 2) Segmental 3) Autograft

*This article is a summary of the thesis by M. Esfahani, MD for the degree of speciality in Dermatology under supervision of M.H Aziz Jalali, MD (2005).*

*I) Associate Professor of Dermatology, Dermatology Department, Niayesh Str., Sattarkhan Ave., Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (\*Corresponding Author)*

*II) Resident of Dermatology, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

*III) Dermatologist*