

## مواجهه شغلی پرخطر در مبتلایان به ویتیلیگو

مریم مقصودی پور<sup>۱\*</sup>، امید امینیان<sup>۲</sup>، پروین منصوری<sup>۳</sup>

۱. عضو هیأت علمی گروه ارگونومی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی
۲. عضو هیأت علمی گروه طب کار و مرکز تحقیقات بیماری‌های شغلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳. عضو هیأت علمی گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۱/۱۰

تاریخ دریافت: ۹۰/۰۹/۲۱

### چکیده

**مقدمه:** در مطالعات مختلف پدیدار شدن ویتیلیگو به دنبال تماس با بسیاری مواد شیمیایی نشان داده شده است. این مطالعه مواجهات پرخطر شغلی قبل از شروع بیماری را در بیماران مبتلا به ویتیلیگو بررسی می‌کند.

**روش بررسی:** در این مطالعه مقطعی تمام بیمارانی که با ویتیلیگو طی دوره ۶ ماهه به درمانگاه پوست بیمارستان امام خمینی مراجعه کردند مورد پرسش از نظر سن شروع ویتیلیگو، شغل قبلی، شغل کنونی، مواجهات پرخطر شغلی و بیماری سیستمیک انوایمیون همراه، سابقه فامیلی از نظر ابتلا به ویتیلیگو قرار گرفتند و برایشان آزمایشات مربوط به بیماری‌های تیروئید و دیابت داده شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۳ شد و از آزمون آماری مجذور کای جهت تجزیه و تحلیل استفاده شد.

**یافته‌ها:** تعداد کل نمونه‌ها ۱۳۵ نفر بود، که ۲۳ نفر مواجهه شغلی پرخطر داشتند. شایع‌ترین مواجهه‌های شغلی پرخطر مواد ضد عفونی کننده، رنگ روغن، رنگ چاپ و سموم کشاورزی بودند. در گروه با مواجهه شغلی پرخطر، نسبت مردان به زنان به نحو معناداری از گروه بدون مواجهه شغلی پرخطر بالاتر بود. توزیع منطقه درگیری در گروه با مواجهه شغلی پرخطر در مقایسه با گروه بدون مواجهه تفاوت معناداری داشت و اندامها بیشتر درگیر بودند. در گروه بدون مواجهه شغلی سن شروع بیماری به صورت معناداری پایین‌تر از گروه مواجهه پرخطر بود. هیچ کدام از بیمارانی که مواجهه شغلی با عوامل پرخطر داشتند، از محافظ جلدی استفاده نکرده بودند.

**نتیجه‌گیری:** شیوع نسبتاً بالای (۱۷ درصد) مواجهه شغلی پرخطر نشانگر فاکتور خطر بودن احتمالی مواجهه شغلی می‌باشد، آگاهی از مواد شیمیایی پرخطر و پیشگیری از تماس با آنها و استفاده از محافظ جلدی می‌تواند در کاهش ابتلا به ویتیلیگو مؤثر باشد.

**کلید واژه‌ها:** ویتیلیگوی شغلی، پاراثرشیری بوتیل فنل، عوامل شیمیایی

\* نویسنده مسؤول: آدرس پستی: تهران، اوین، بلوار دانشجو، خیابان کودکان، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، دپارتمان ارگونومی.

## مقدمه

ویتیلیگو همه نژادها را درگیر می‌کند و گفته می‌شود در یک درصد جمعیت دنیا رخ می‌دهد و شیوع آن در دو جنس مساوی است همچنین ۳۰ تا ۴۰ درصد مبتلایان سابقه فامیلی مثبت دارند(۱).

ویتیلیگو با بیماری‌های انوایمیون مثل بیماری تیروئید، دیابت ملیتوس، آدیسون، هیپوپاراتیروئیدیسم، میاستنی گراو و آلپوسی آره‌آتا رابطه دارد(۲).

برای اتیولوژی ویتیلیگو فرضیه اتوایمیون، نوروزنیک و عوامل آگزوزن شیمیایی و همچنین فرضیه مختلط پیشنهاد شده است که فرضیه مختلط بیشتر مورد قبول است، فرضیه مختلط ذکر می‌کند که هر سه عامل اتوایمیونیتی، نوروزنیک و عوامل آگزوزن شیمیایی باهم در ایجاد ویتیلیگو دخیلند(۳).

در مطالعات مختلف پدیدار شدن ویتیلیگو به دنبال تماس با بسیاری از مواد شیمیایی نشان داده شده است. این ترکیبات عبارتند از مشتقات فنلی، کاتکولی، هیدروکینونی(۵-۴) که در محصولات لاستیکی(۶)، محلول‌های ضد عفونی کننده، محلول‌های ظهور عکس(۷)، روغن‌های روان‌ساز، رزین(۸)، رنگ‌ها و چسب‌ها(۹) یافت می‌شوند.

همچنین ماده شیمیایی که به صورت تیپیک در مطالعات در سطح مولکولی بر روی ملانوسیت‌های انسانی برای ایجاد ویتیلیگو استفاده می‌شود، پاراترشیاری بوتیل فنل (Para tertiary butyl phenol) است. در واقع در بین ترکیبات فنلی دیپگمان کننده پاراترشیاری بوتیل فنل متهم‌ترین ماده است(۱۰).

پاراترشیاری بوتیل فنل (4-TBP) آپتوز سلولی در ملانوسیت‌ها را باعث می‌شود(۱۱).

این مطالعه به بررسی شغلی و مواجهات پرخطر شغلی قبل از شروع بیماری در بیماران ویتیلیگویی می‌پردازد و ضمناً این افراد را از نظر همراهی بیماری سیستمیک اتوایمیون و سابقه فامیلی و وجود عوامل استرس‌زا قبل از شروع بیماری، بررسی می‌کند.

## روش بررسی

نوع مطالعه مقطعی توصیفی است. بیماران مبتلا به ویتیلیگو که تشخیص بیماری توسط متخصص پوست برایشان گذاشته شده بود و به درمانگاه پوست بیمارستان امام خمینی مراجعه کرده بودند، به صورت متوالی مورد بررسی قرار گرفتند. که منظور آن است که تمام بیماران مبتلا به ویتیلیگو که در یک دوره ۶ ماهه مراجعه کردند یک به یک و به ترتیب مراجعه مورد بررسی قرار گرفتند. معاینه کامل بالینی و آزمایشات لازم برای تشخیص بیماری‌های احتمالی سیستماتیک انجام شد، سپس سوالاتی شامل سن فرد، جنس، شغل کنونی، مواجهه پرخطر، مدت مواجهه، سن شروع بیماری، سن شروع مواجهه شغلی، محل شروع بیماری، بیماری سیستمیک، عوامل استرس‌زا قبل از شروع بیماری و سابقه فامیلی در قالب یک پرسشنامه پرسیده شد.

در ضمن مواجهه شغلی پرخطر مواردی را شامل می‌شد که قبل از شروع بیماری ویتیلیگو مواجهه شغلی با ماده شیمیایی متهم وجود داشته باشد و حداقل به مدت ۶ ماه ادامه پیدا کرده باشد.

آزمایشات شامل آزمایشات چکاپ روتین و آزمایش هورمون‌های تیروئیدی بود و جمع‌آوری داده‌ها به صورت پرسشنامه انجام شد که در آن سن فرد، جنس، شغل کنونی، شغل قبلی، مواجهه پرخطر، مدت مواجهه، سن شروع بیماری و سن شروع مواجهه شغلی، محل شروع بیماری، بیماری سیستمیک، عوامل استرس‌زا قبل از شروع بیماری که خود فرد بیان می‌کرد و به عنوان یک استرس روانی عمده از آن یاد می‌کرد و سابقه فامیلی پرسیده شد. همچنین استفاده یا عدم استفاده از وسایل حفاظت پوستی از بیماران سوال شد. در انتها علاوه بر ارائه اطلاعات توصیفی از مواجهات شغلی و شغل‌های پرخطر، مشخصات دو گروه با مواجهه شغلی پرخطر و بدون مواجهه با آزمون مجذور کای با هم مقایسه شدند. برای آنالیز آماری از نرم‌افزار spss ویراست ۱۳ استفاده شد.

## یافته‌ها

جدول ۱: فراوانی انواع شغل در نمونه مورد مطالعه

درصد	تعداد	شغل
۲/۲	۳	بیکار
۲۴/۴	۳۳	خانه دار
۲۱/۵	۲۹	دانش آموز
۳	۴	نقاش
۲/۲	۳	کارگر ساختمان
۲/۲	۳	راننده
۱/۵	۲	کارگر چاپ
۱/۵	۲	کارگر تصفیه آب
۰/۷	۱	انباردار
۰/۷	۱	کیف و کفش ساز
۳	۴	فروشنده
۱/۵	۲	خیاط
۳	۴	تکنسین فنی
۱۷/۸	۲۴	کارمند دفتری
۲/۲	۳	آرایشگر
۲/۲	۳	نظافتچی
۱/۵	۲	معلم
۳/۷	۵	پرستار
۲/۲	۳	کشاورز
۳	۴	کارگر کارخانه
۱۰۰	۱۳۵	تعداد کل

تعداد کل نمونه‌های جمع‌آوری شده ۱۳۵ نفر بود. از این تعداد ۸۳ نفر زن (۶۱/۵ درصد) و ۵۲ نفر مرد (۳۸/۵ درصد) بودند. میانگین سنی در بیماران ویتیلیگویی در نمونه مورد مطالعه ۲۷/۹۴ سال بود. میانگین سن شروع بیماری ۲۰/۲۳ سال بود. فراوانی بیماری سیستمیک با زمینه اتوایمیون در نمونه مورد مطالعه بدین شرح بود که از ۱۳۵ مورد نمونه جمع‌آوری شده، ۱۱۵ مورد (۸۵/۲ درصد) هیچ‌گونه بیماری سیستمیک اتوایمیون نداشتند، ۱۶ مورد (۱۱/۸ درصد) بیماری تیروئیدی داشتند، دو مورد (۱/۵ درصد) دیابت ملیتوس و دو مورد (۱/۵ درصد) بیماری‌های دیگر (آلپسی آره‌آتا و اسکلوئودرمی سیستمیک) داشتند. از ۱۳۵ نمونه جمع‌آوری شده ۹۱ مورد (۶۷/۴ درصد) سابقه فامیلی این بیماری را نداشتند و ۴۴ مورد (۳۲/۶ درصد) سابقه فامیلی‌شان مثبت بود. در مورد این که آیا شروع بیماری، همراه با عوامل استرس‌زا یا پس از آن بوده است، از بیماران سؤال شد که ۷۲ نفر (۵۳/۳ درصد) استرس خاصی را قبل از شروع بیماری ذکر نمی‌کردند، در ۵۸ مورد (۴۳ درصد) زمینه استرسی بارزی را به یاد می‌آوردند و در ۵ مورد (۳/۷ درصد) ذکر کردند که بیماری به دنبال ترومای فیزیکی شروع شده است. فراوانی انواع شغل در بیماران مطابق جدول ۱ بود. میانگین سنی در گروه شاغل ۳۰/۹۳ سال بود و در گروه غیرشاغل میانگین سنی ۲۴/۷۲ سال بود. از ۷۰ بیمار شاغل، ۲۹ نفر زن (۴۱/۴ درصد) و ۴۱ نفر مرد (۵۸/۶ درصد) بودند. ۲۳ نفر (۳۲/۹ درصد) از شاغلین برایشان مواجهه شغلی پرخطر شناخته شد که این مواجهه قبل از شروع ویتیلیگو بوده است. ۴۷ نفر از شاغلین مواجهه پرخطر یا نداشته‌اند یا اگر داشته‌اند بعد از شروع بیماری بوده است (۶۷/۱ درصد). مواجهه‌های معنادار شامل: مواد ضد عفونی‌کننده، رنگ چاپ، رنگ روغن، سموم کشاورزی، رنگ مو، مواد ضد عفونی‌کننده در تصفیه آب و چسب صنعتی بودند (جدول ۲).

جدول ۲: فراوانی انواع مواجهات پرخطر شغلی در افرادی که دارای مواجهه پرخطر شغلی معنادار بوده‌اند از نمونه مورد مطالعه

درصد	تعداد	مواجهه شیمیایی
۱۳	۳	رنگ روغن
۱۳	۳	سموم کشاورزی
۱۷/۴	۴	مواد ضد عفونی کننده
۱۳	۳	رنگ چاپ
۸/۷	۲	رنگ مو
۸/۷	۲	مواد ضد عفونی آب
۱۳	۳	چسب
۱۳	۳	غیره
۱۰۰	۲۳	تعداد کل

جدول ۳: فراوانی انواع شغل در بیمارانی که مواجهه شغلی پرخطر داشته‌اند

شغل	تعداد	درصد
نقاش	۳	۱۳
تکنسین فنی	۲	۸/۷
نظافتچی	۲	۸/۷
پرستار	۲	۸/۷
کشاورز	۲	۸/۷
کارگر کارخانه	۳	۱۳
کارگر چاپ	۲	۸/۷
کارگر تصفیه آب	۲	۸/۷
انباردار	۱	۴/۳
کیف و کفش ساز	۱	۴/۳
آرایشگر	۳	۱۳
تعداد کل	۲۳	۱۰۰

فراوانی انواع شغل در بیماران با مواجهه شغلی پرخطر در جدول ۳ آمده است.

میانگین سنی در گروه شاغلین با مواجهه معنادار، ۲۹/۷۴ سال بود. در نمونه‌هایی که دارای مواجهه شغلی پرخطر بودند، از ۲۳ نفر، ۷ نفر زن (۳۰/۴ درصد) و ۱۶ نفر مرد (۶۹/۶ درصد) بودند. میانگین مدت مواجهه شغلی پرخطر در بیماران مبتلا به ویتیلیگو با مواجهه شغلی در نمونه مورد مطالعه ۳/۶۵ سال بود. در گروه با مواجهه شغلی پرخطر معنادار، باز هم بیشترین فراوانی مربوط به اندام‌ها بود (۶۰/۹ درصد) در مقایسه با ۲۶/۸ درصد (فراوانی شروع بیماری در اندام‌ها) در شاغلین بدون مواجهه معنادار، وجود بیماری سیستمیک انوایمیون همراه در گروه شاغلین با مواجهه شغلی پرخطر و بدون مواجهه به وسیله آزمون Chi-square مقایسه شدند که اختلاف معنادار وجود نداشت (P-value = ۰/۰۶۹). سابقه فامیلی مثبت هم در دو گروه با مواجهه پرخطر معنادار و بدون مواجهه به وسیله آزمون Chi-square با هم مقایسه شدند و اختلاف معنادار وجود نداشت (P-value = ۰/۰۵۳). همچنین وجود عوامل استرس‌زا به عنوان عامل زمینه‌ای

قبل از شروع بیماری، در دو گروه با هم مقایسه شدند (با آزمون chi-square) و اختلاف معنادار پیدا نشد (P-value = ۰/۱۱۳).

### بحث

تعدادی مواد شیمیایی وجود دارند که در متون علمی ذکر شده که در ایجاد ویتیلیگو مؤثرند (۵). بزرگترین گروه مواد شیمیایی که به عنوان شروع کننده بیماری شناخته شده اند مشتقات فنلی/کاتکولی هستند. این مشتقات از نظر ساختمانی مشابه تیروزین پیش‌ساز ملانین هستند. بنابراین تیروزیناز به عنوان عامل مرگ سلولی شناخته می‌شد (۱۲).

در مطالعه Boissy و همکاران پروتئینی مشابه تیروزیناز باعث ایجاد رادیکالهای آزاد اکسیژن می‌شد. ناتوانی ژنتیکی ملانوسیت‌ها برای تحمل یا پاسخ مناسب به استرس اکسیداتیو زمینه‌ساز پیدایش ویتیلیگوی شغلی می‌توانست باشد (۱۲).

Westerhof و همکاران نیز بر پایه پژوهش‌های انجام شده پیشنهاد کردند که ویتیلیگو اتیلوژی مولتی فاکتوریال دارد ولی همواره افزایش غلظت ترکیبات فنلی/کاتکولی مطرح است که به مانند یک سوبسترای جانشین تیروزین برای تیروزیناز عمل می‌کند. تبدیل چنین سوبستراهایی به کینون‌های فعال می‌تواند به عنوان آنتی ژن جدید شناخته شود که توسط سلول‌های لانگرهانس به غدد لنفاوی برده می‌شود و تحریک پرولیفراسیون سلول های T سیتوتوکسیک را باعث می‌شود که قدم اول در مرگ ملانوسیت‌های پوستی است. بر پایه این مدل جدید فاکتورهای داخلی و خارجی در اتیوپاتوزن ویتیلیگو دخیل‌اند (۱۳).

در مطالعه ما مشاغلی که در آنها مواجهه پوستی با این مواد قبل از پیدایش ویتیلیگو وجود داشته است به عنوان مشاغل پرخطر در ایجاد ویتیلیگو تعیین شده‌اند.

بنابر مطالعه انجام شده توسط Broding و همکاران تاثیر ماده شیمیایی بر پوست انسان همیشه بر اساس خصوصیات ساختمانی مواد شیمیایی قابل پیش‌بینی

شاغل با مواجهه پرخطر، شیوع آن ۶۰/۹ درصد و در بین شاغلینی که مواجهه پرخطر نداشتند ۲۶/۸ درصد بود چنین اختلاف بارزی می‌تواند گویای آن باشد که محل بروز اولین Patch ویتیلیگویی ممکن است در محل مواجهه شیمیایی شایع‌تر باشد، که البته همان طور که ذکر شد ویتیلیگو یک بیماری مولتی فاکتوریال و سیستمیک است که پس از شروع می‌تواند گسترش پیدا کند. حتی مدت‌ها پس از آنکه عامل شروع کننده از بین رفته است و دیگر تماسی رخ نداده است (۱۶).

در ضمن وجود بیماری سیستمیک انوایمیون همراه، وجود عوامل استرس‌زا قبل از شروع بیماری و سابقه فامیلی مثبت در دو گروه با مواجهه پرخطر و بدون مواجهه با هم مقایسه شدند (با آزمون  $\chi^2$ ) و اختلاف معنادار وجود نداشت، که شاید دلیل آن کم بودن تعداد نمونه‌ها باشد و پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای با حجم نمونه بالا انجام شود. بنابراین از آنجا که شیوع بیماری ویتیلیگو فقط حدود یک درصد جامعه است، از محدودیت‌های ما در این مطالعه عدم امکان دسترسی به نمونه‌های بیشتر بود. از دیگر محدودیت‌های این مطالعه عدم امکان از بین بردن تورش مربوط به یادآوری بود (recall bias).

### نتیجه‌گیری

شیوع نسبتاً بالای (۱۷ درصد) مواجهه شغلی پرخطر نشانگر فاکتور خطر بودن احتمالی مواجهه شغلی می‌باشد، آگاهی از مواد شیمیایی پرخطر و پیشگیری از تماس با آن‌ها و استفاده از محافظ جلدی می‌تواند در کاهش ابتلا به ویتیلیگو مؤثر باشد.

نیست (۱۴). بنابراین پس از ایجاد ویتیلیگو در یک فرد است که می‌توان ماده شیمیایی متهم را از عوامل ایجاد ویتیلیگو در نظر گرفت. همچنین در مطالعه Hairharan و همکاران مونوبنزیل اتر هیدروکینون (MBEH) که برای دیگماتاسیون در ویتیلیگوی پیشرفته به کار می‌رود با 4-TBP که یک عامل شناخته شده برای ویتیلیگوی شغلی است مقایسه شده است. در این مطالعه نشان داده شده است که MBEH مرگ ملانوسیت‌ها را از مسیری غیر از آپوپتوز سلولی باعث می‌شود (4-TBP باعث مرگ آپوپتوتیک ملانوسیت‌ها می‌شود). آنها نتیجه گرفتند که ترکیبات مختلف عواقب متفاوتی در مسیر فیزیولوژیک ملانوسیت‌ها را باعث می‌شوند و مسیرهای متفاوت مرگ سلولی را برای ملانوسیت‌ها و در نتیجه پاسخ‌های ایمونولوژیک مختلفی را فعال می‌کنند (۱۱).

در مطالعه ما فراوانی مواجهه شغلی پرخطر در کل بیماران ویتیلیگویی مراجعه کرده به بیمارستان امام خمینی، ۲۳ نفر (۱۷ درصد) تعیین شده است و فراوانی مواجهه شغلی پرخطر در بین افراد شاغل ۳۲/۹ درصد تعیین شده است. به هر حال همان‌طور که فرضیه مختلط (۱۵) اشاره می‌کند اتیولوژی بیماری ویتیلیگو مولتی فاکتوریال است و عامل شیمیایی خارجی تنها یکی از این فاکتورها محسوب می‌شود. بنابراین شیوع ۳۲/۹ درصد مواجهه شغلی پرخطر در بیماران شاغل مبتلا به ویتیلیگو بیانگر آن نیست که در این افراد مواجهه شغلی تنها عامل ایجاد ویتیلیگو بوده است بلکه گویای آن است که شغل می‌تواند یکی از فاکتورهای مؤثر در ایجاد ویتیلیگو باشد که با استفاده از محافظ جلدی و آگاهی از وجود خطر می‌توان از این خطر اضافی که قابل پیشگیری هم هست، جلوگیری کرد. همان‌طور که در ارائه نتایج ذکر شد محل شروع اولین

### منابع

1. Rook A, Wilson L, Ebling R. Textbook of Dermatology. Blackwell scientific publications. Sixth edition. 1996.
2. Butterle C, Peserico A, Bersani G. Vitiligo and autoimmune polyendocrine deficiencies with autoantibodies to melanin-producing cells. Arch Dermatol. 1979; 115: 364.

3. Austen K, Eisen W, Fitzpatrick Z, Thomas B. *Dermatology of General Medicine*. Mc Graw Hill book company. Third edition. 1987.
4. Zenz C. *Occupational medicine*. Mosby. Third edition. 1994.
5. Hunter D. *Hunters' diseases of occupations*. Arnold. Ninth edition . 2000.
6. O'Malley Ma, Mathias CG, Priddy M. Phenolic Antioxidants and vitiligo. *J occup Med*. 1988; 30: 512-6.
7. Kersey P, Stevenson J. Vitiligo and Hydroquinon. *Contact Dermatitis*. 1981; 7: 285-7.
8. Kosaka M, Ueda T, Yoshida M, Hara I. Assessment of occupational exposure to parateritary butylphenol in synthetic resin factories. *Sangyo Igaku*. 1991; 33 (3): 186- 95.
9. Joseph La Dou. *Occupational & Environmental Medicine*. Lange Company. Second Edition. 1997.
10. Yang F, Sarangajan R, le poole IC, Boissy RE. The Cytotoxicity and apoptosis induced by pararteritary butylphenol in human melanocytes are independent of tyrosinase activity. *J Invest Dermatol*. 2000; 114 (1) : 157-64.
11. Hariharan V, Klarquist J, Reust M. J, Koshoffer A, McKee MD, Boissy R E, Le Poole IC. Monobenzyl ether of hydroquinone and 4-tertiary butyl phenol activate markedly different physiological responses in melanocytes: relevance to skin depigmentation. *J Invest Dermatol*. 2010; 130(1) : 211-20.
12. Boissy RE , Manga P. On the etiology of contact/ occupational vitiligo. *Pigment Cell Res*. 2004; 17(3): 208-14.
13. Westerhof W, d'Ischia M. Vitiligo puzzle: the pieces fall in place. *Pigment Cell Res*. 2007; 20(5): 345-59.
14. Broding H C, Monse C, Bruning T, Fartasch M. [Induction of occupational leucoderma and vitiligo. Can butylated hydroxyl toluene induce vitiligo similarly to p-tert-butylphenol?]. *Hautarzt*. 2011; 62(3): 209-14.
15. Andrews G, Odom R, James W. *Diseases of the skin, clinical Dermatology*. Saunders Company. Eight edition. 1990.
16. Moschella S, Hurley H. *Dermatology*. Saunders Company. Third edition. 1992.