

شیوع خالهای ملانوسیتیک و اختلالات پیگمانتاسیون و همراهی بین آنها در کودکان زیر ۷ سال در چند مهد کودک تهران

دکتر لیلا نبئی^{*}، دکتر مسین احمدی^۱، دکتر لطیف گچکار^۳

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به این که افراد دارای خال های مادرزادی در خطر ابتلا به بدخیمی هستند، این مطالعه با هدف تعیین شیوع خال های ملانوسیتیک و اختلالات پیگمانتاسیونی در کودکان مهد کودک های تابعه بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از شهریور ۱۳۸۲ تا شهریور ۱۳۸۳ انجام گرفت.

مواد و روش ها: این مطالعه به روش توصیفی مقطعی بر روی کودکان زیر ۷ سال در ۱۳ مهد کودک وابسته به بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که توسط متخصصین پوست معاینه شدند، انجام گرفت. یافته ها با استفاده از آزمون های χ^2 دقیق فیشر و ضریب همبستگی پیرسون تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: در این مطالعه ۴۰۰ کودک مورد بررسی قرار گرفتند. در میان کودکان مورد مطالعه ۸ بیماری شایع مشاهده شد که به ترتیب شامل خال ملانوسیتیک جانکشنال (JMN) و MS (۵۰/۵٪) و $Mongolian\ spot$ (۲۵/۷۵٪) کافنوله (۱۴/۵٪) $Compound\ nevus$ (۹/۷۵٪) $Achromicus\ nevus$ (۲/۵٪) $Lentiginous\ nevus$ (۰/۷۵٪) $Blue\ nevus$ (۰/۲۵٪) بود. همراهی معنی داری بین وجود JMN و MS و بین افزایش تعداد JMN و وجود MS و بین وجود JMN و وجود کافنوله و بین افزایش تعداد JMN و وجود کافنوله مشاهده شد.

نتیجه گیری: علیرغم این که نژاد غالب در ایرانیان قفقازی می باشد. خالهای ملانوسیتیک و اختلالات پیگمانتاسیون در کودکان زیر ۷ سال شیوع بالایی داشته و در ضمن همراهی معنی دار متعددی بین این ضایعات با یکدیگر دیده شد. بر این اساس لزوم آموزش مربیان مهد کودک ها و نیز والدین کودکان در مورد توجه به این گونه ضایعات ضروری به نظر می رسد.

واژگان کلیدی: شیوع، اختلالات پیگمانتاسیون، خالهای ملانوسیتیک، کودکان

مقدمه

پایه ژنتیک قوی برای تعداد خالهای ملانوسیتیک و دانسیته آنها وجود دارد ولی مهمترین ریسک فاکتور جهت ایجاد خالهای ملانوسیتیک اکتسابی نور خورشید است. تعداد این خالها قویترین ریسک فاکتور ایجاد ملانوم می باشد (۵) خالهای مادرزادی بزرگ ریسک بدخیمی ۶-۴٪ داشته و ۵۰٪ موارد بدخیمی آنها قبل از بلوغ ایجاد می شود (۶) همچنین خالهای مادرزادی کوچک نیز می توانند

خالهای ملانوسیتیک جزء نقائص تکاملی می باشند (۱) که ممکن است از بدو تولد وجود داشته یا در سالهای ابتدایی زندگی ایجاد شوند. ۴٪ نوزادان در بدو تولد ضایعات پیگمانته در سطح پوست خود دارند که حدود ۲۵٪ آنها خالهای ملانوسیتیک می باشد (۲). خالهای ملانوسیتیک اکتسابی پس از ۱۲-۶ ماهگی ایجاد شده (۳) ولی اغلب در نوجوانی و ابتدای بلوغ ظاهر می شوند (۴). در حالی که یک

^{۱*} نویسنده مسؤول: استادیار، گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، آدرس برای مکاتبه: تهران - میدان قدس - خیابان شهرداری، مرکز آموزشی - پزشکی شهدا تجریش، مرکز تحقیقات پوست - صندوق پستی: ۱۹۸۹۹۴۱۴۸ - نمابر: ۲۷۴۴۳۹۲

E-mail: derMSrc@yahoo.com

^۲ دستیار پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم

^۳ دانشیار، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

از نرم‌افزار SPSS (Ver 11.5) و آزمونهای t دقیق فیشر و ضریب همبستگی پیرسون انجام و $p < 0/05$ به عنوان تفاوت معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع ۴۰۰ کودک زیر ۷ سال (۱۹۷ دختر و ۲۰۳ پسر) با میانگین سنی $3/7 \pm 1/8$ سال (حداقل ۳ ماه تا حداکثر ۷ سال) مورد معاینه قرار گرفتند. از بیماریهای مربوط به خالهای ملانوسیتیک و اختلالات پیگمانتاسیون، ۸ بیماری به ترتیب شامل خال ملانوسیتیک جانکشنال (۲۰۲ کودک، $0/50/5$ ٪)، Mongolian spot (۱۰۳ کودک، $0/25/75$ ٪)، Compound nevus (۳۹ کودک، $0/9/75$ ٪)، کافئوله (۵۸ کودک، $0/14/5$ ٪)، خال آکرومیکوس (۱۰ کودک، $0/2/5$ ٪)، فرکل (۱ کودک، $0/0/25$ ٪)، خال آبی (۱ کودک، $0/0/25$ ٪) و خال Lentiginous (۱ کودک، $0/0/25$ ٪) مشاهده شد.

از ۲۰۲ کودک مبتلا به خال ملانوسیتیک جانکشنال (JMN) ۱۰۶ نفر پسر و ۹۶ نفر دختر بودند. میانگین تعداد خال در هر کودک $1/1 \pm 1/6$ عدد (حداقل ۱ و حداکثر ۱۰ خال) بود. فراوانی این بیماری در کودکان یک تا ۷ ساله به ترتیب $0/17/9$ ٪، $0/34/4$ ٪، $0/44/7$ ٪، $0/62/3$ ٪، $0/67/4$ ٪ و $0/76/5$ ٪ بود ($p < 0/001$).

در ۱۰۳ کودک Mongolian spot (MS) به صورت خود ضایعه و یا بقایای آن وجود داشت که از این تعداد ۵۱ نفر پسر و ۴۹ نفر دختر بودند. شیوع آن در سن زیر ۱ سال $0/67$ ٪ بود. از مبتلایان به کافئوله ۵ کودک دارای ۲ کافئوله، ۱ کودک دارای ۳ کافئوله و بقیه ۱ کافئوله در سطح پوست خود داشتند.

میزان وقوع MS در افراد مبتلا به JMN افزایش نشان داد به گونه‌ای که $0/31$ ٪ افراد با JMN دارای MS بوده در حالی که تنها در $0/19$ ٪ افراد فاقد JMN این بیماری وجود داشت (تست دقیق فیشر، $P < 0/002$). تعداد خال‌های ملانوسیتیک جانکشنال در افراد مبتلا به MS $1/19 \pm 1/68$ عدد و در کودکان فاقد آن $1/39 \pm 0/73$ عدد بود (آزمون t ، $P < 0/012$). به طور مشخص میزان وقوع کافئوله در افراد با JMN بالاتر بود. به گونه‌ای که تنها $0/10$ ٪ افراد فاقد JMN همزمان دارای کافئوله بودند حال آن که در $0/18$ ٪ افراد دارای JMN کافئوله وجود داشت (تست دقیق فیشر، $P < 0/01$). تعداد JMN نیز به صورت معنی‌داری در افراد مبتلا به کافئوله بالاتر بود به گونه‌ای که

تبدیل به ملانوم شوند (۷). بسیاری از خالهایی که به طور معمول مادرزادی در نظر گرفته می‌شوند در واقع طی سالهای ابتدایی زندگی به صورت اکتسابی ایجاد می‌شده که به آنها Congenital nevus like (CNLN) گفته می‌شود. (۸) خطر ابتلا به ملانوم در افرادی که دارای این نوع خالها می‌باشند $1/4$ برابر بیشتر از جمعیت عادی است (۹). یکی دیگر از خالهای ملانوسیتیک که در کودکان مشاهده می‌شود Mongolian spot است. این نوع خالها به صورت تکه‌های (patch) خاکستری آبی گرد یا بیضی و معمولاً منفرد بوده که بیشتر در ناحیه لومبوساکرال مشاهده می‌شود. این نوع خال در $0/90$ ٪ نوزادان مونگولوتید و $0/1$ ٪ اروپایی‌های سفید پوست دیده می‌شود (۵). از جمله اختلالات پیگمانتاسیون که به طور شایع دیده می‌شود ماکولهای کافئوله می‌باشد که در $20-10$ ٪ افراد نرمال وجود دارد (۱۰). این ضایعه در شیرخواران نادر است و در سنین کودکی و نوجوانی شیوع آن افزایش یافته و در میانسالی از شیوع آن کاسته می‌شود (۱۱).

در مورد همراهی بین ضایعات ملانوسیتی و پیگمانته با یکدیگر مطالعات محدودی وجود دارد. در این مطالعه به بررسی فراوانی خالهای ملانوسیتی و اختلالات پیگمانتاسیون در کودکان زیر ۷ سال پرداخته شده و همراهی این ضایعات مورد توجه قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش توصیفی مقطعی طی دوره یک ساله از شهریور ۱۳۸۲ تا شهریور ۱۳۸۳ در مهد کودک‌های وابسته به بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد. بیمارستان‌های ابن دانشگاه دارای ۱۴ مهد کودک بوده که به علت عدم موافقت مسئولین یکی از آنها مطالعه روی ۱۳ مهد کودک انجام شد. پس از اخذ موافقت و رضایت نامه از مسئولین مهد کودک ها و والدین کودکان، کودکان توسط دو متخصص پوست از نظر وجود خالهای ملانوسیتیک و اختلالات پیگمانتاسیون مورد بررسی قرار گرفتند. معاینه کودکان در یک اتاق خصوصی با نور مناسب و با همراهی مربی مهد کودک انجام شد.

با تعیین شیوع هر کدام از ضایعات ملانوسیتیک یا پیگمانته، همراهی آنها با هم مورد بررسی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده

ایجاد ملانوم در افراد مبتلا به خالهای CNLN ۴/۱ برابر جمعیت عادی می‌باشد (۹). با توجه به نکات یاد شده و نیز شیوع بالای این خالها در کشور ایران، آموزش اقدامات پیشگیرانه ضروری به نظر می‌رسد.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که در ۲۵/۷۵٪ کودکان زیر ۷ سال مورد بررسی، MS یا بقایای آن وجود دارد. این شیوع در افراد زیر ۱ سال به ۶۶/۷٪ می‌رسد این میزان احتمالاً به شیوع دقیق این بیماری در کشور ایران نزدیکتر است چرا که این ضایعه به طور معمول تا سن ۷ سالگی محو می‌شود. Frederickson میزان شیوع MS را در نوزادان استرالیایی ۲۵٪ گزارش کرد (۱۷). شیوع MS در نوزادان سیاه پوست آمریکایی ۱۵/۸٪ و در نوزادان سفید پوست این کشور ۱/۶٪ گزارش شده است (۱۸). نتایج مطالعات، در این زمینه مختلف می‌باشد به طور مثال برخی از منابع شیوع آن را در سیاه پوستان ۹۶٪ در هیسپانیک ۴۶٪ و در سفید پوستان ۱۰٪ عنوان کرده‌اند (۲) با توجه به قفقازی بودن نژاد ایرانیان و تیپ پوستی این نژاد شیوع بالای MS جلب توجه می‌نماید.

تحلیل نتایج مطالعه حاضر بیانگر ارتباط بین اختلالات پیگمانتاسیون و خالهای ملانوستیک بوده به گونه‌ای که احتمال وجود MS در مبتلایان به JMN افزایش می‌یافت ($p < 0/002$) و تعداد خالهای ملانوستیک به صورت معنی‌داری در افراد با MS، بیشتر بود ($p < 0/012$). میزان وقوع کافئوله در افراد مبتلا به JMN بالاتر بوده ($p < 0/016$) و نیز میانگین تعداد JMN به صورت معنی‌داری در افراد مبتلا به کافئوله بالاتر محاسبه گردید ($p < 0/019$) ارتباط بین اختلالات پیگمانتاسیون فقط در یک مطالعه توسط Pelloni مورد بررسی قرار گرفته بود به گونه‌ای که وی عنوان نمود وقوع کافئوله در افراد مبتلا به خالهای مادرزادی بزرگ افزایش یافته و به طور مشخص در افراد با JMN بالاتر، بیشتر است (۱۶). نژاد غالب در کشور ما قفقازی می‌باشد. با توجه به شیوع بالای ضایعات پیش بدخیمی ملانوم (از جمله خالهای ملانوستیک جانکشنال و خالهای مادرزادی) میزان شیوع ملانوم متناسب با آن بالا نمی‌باشد بر این اساس می‌توان عنوان نمود که نژاد قفقازی ایرانی ریسک فاکتور ضایعات پیش بدخیمی ملانوم می‌باشد ولی موجب افزایش خطر ملانوم متناسب با آن نمی‌گردد.

با توجه به شیوع بالای خالهای ملانوستیک و اختلالات پیگمانتاسیون در کشور ایران و این مطلب که برخی از این بیماریها

در افراد مبتلا به کافئوله $1/53 \pm 2/15$ عدد خال ملانوستیک جانکشنال وجود داشت، در حالی که در موارد فاقد کافئوله به طور متوسط تعداد این گونه خالها $1 \pm 1/5$ بود (آزمون t , $P < 0/019$).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که خالهای ملانوستیک جزء ضایعات پوستی شایع در کودکان می‌باشد به گونه‌ای که شیوع JMN، ۵۰/۵٪ و compound nevus ۹/۷۵٪ بود که با توجه به محدوده سنی کودکان مورد بررسی خالهای compound اغلب مادرزادی یا از نوع CNLN می‌باشند. مطالعه اخیر نشان داد که قطر همه خالهای compound کمتر از ۱/۵cm بود به عبارت دیگر خالهای مادرزادی اندازه کوچک داشتند. خال در همه نژادها وجود دارد گرچه در مناطق مختلف شیوع آن متفاوت گزارش شده است. به طور مثال در برزیل ۵۰٪ کودکان در سنین مدرسه خال دارند و در سوئد بدون ارتباط با سن ۱۳/۶٪ افراد خال دارند (۱۲). Kamulun شیوع JMN را طی یک بررسی در هنگ‌کنگ ۱۱/۶٪ گزارش نمود (۱۳) ولی در یک مطالعه در کشور ترکیه شیوع آن ۱۴٪ عنوان گردید (۱۴). شیوع خال در بچه‌ها و نوزادان به طور دقیق مشخص نشده است. در مطالعه دیگری که بر روی ۱۰۵۸ شیرخوار که سن اغلب آنها کمتر از ۲ روز بود، ۱۱ مورد دارای خال ملانوستیک بودند و از این تعداد ۳ نفر JMN و ۸ نفر خال compound داشتند (۱۵) مقایسه نتایج مطالعه حاضر با آمارهای فوق مشخص می‌کند که شیوع JMN در کشور ایران بالا می‌باشد، به گونه‌ای که ۵۰/۵٪ کودکان زیر ۷ سال دارای JMN می‌باشند و در کودکان زیر ۱ سال نیز شیوع آن ۵/۹٪ بود در حالی که تنها آمار موجود در مورد شیوع JMN در افراد زیر ۱ سال از استرالیا بوده که شیوع آن ۱/۲٪ گزارش گردیده است (۱۶).

تعداد خال ملانوستیک مهمترین ریسک فاکتور ابتلا به ملانوم می‌باشد و گروههای در معرض خطر، استعداد به این بیماری را در کودکی پیدا می‌کنند (۵).

خطر ایجاد ملانوم در افراد مبتلا به خالهای مادرزادی بزرگ ۶-۴٪ بوده، گرچه در خالهای مادرزادی کوچک نیز ریسک بدخیمی نسبت به خالهای ملانوستیک اکتسابی بالاتر است (۶) و به همین دلیل صاحب نظران توصیه به تحت نظر داشتن این خالها تا سن ۱۲ سالگی و سپس برداشت آنها کرده‌اند (۶). همچنین خطر

بدخیم شدن و ارجاع سریع به پزشک بازگو شود. در ضمن به دلیل ارتباط واضح معنی‌دار بین ضایعات پیگمانته و خالهای ملانوسیتیک بررسی جداگانه این همراهی‌ها در مطالعات بعدی پیشنهاد می‌گردد.

خطر تبدیل شدن به بدخیمی در آینده را دارا می‌باشند، لازم است به افرادی که در سطوح اولیه خدمات بهداشتی و درمانی، مربیان مهدکودک‌ها و یا مربیان بهداشت مدارس آموزش‌های اصول اولیه مربوط به این بیماری‌ها به زبان ساده داده شده و نشانه‌های احتمالی

REFERENCES

1. Bery P, Lindelof D. Congenital nevocytic nevi: Follow up of a Swedish birth register sample regarding etiologic factors, discomfort, removal rate. *Pediat Dermatol* 2002; 19 (4): 293 – 7.
2. Levine N. Pigmentary abnormality In: Lawrence A. Schachner, Ronald C. Hansen, editors. *Pediatric dermatology*. New York: Churchill Livingstone; 1988: 529 - 73.
3. Rhodes AR. Benign neoplasias and hyperplasias of melanocytic. In: Irwin M, Eisen, AZ Klaus W, Austen KF, Lowell A, Gold smith, et al, editors. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: MC graw hill; 1999. P. 645-1017.
4. Elder D, Elenitsas R. Benign pigmented lesions and malignant melanoma. In: David E, Rosalie E, Christine J, Bernett J, editors. *Livers histopathology of the skin*. 8th ed. Philadelphia - New York: lippincott – Raven; 1997. P. 625 – 85.
5. Bauer J, Garbe C. Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development. A comprehensive review of epidemiological data. *Pigment Cell Res* 2003; 16: 297 – 306.
6. Ackie RM. Melanocytic naevi and malignant melanoma. In: Chamipon RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Rook/ Wilkinson/ EB Ling texbook of dermatology*. 6th ed. London: Blackwell science LTd; 1998. P. 1717 – 52.
7. Rhodes AR, Sober AJ, Day CL, Melski JW. The malignant potential of small congenital nevocellular nevi estimate of association based on histologic study of 234 primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6(2): 230 - 41.
8. Nonda A, Fowzia AL – Hasawi NBE, et al. A prospective survey of pediatric dermatology clinic patients in Kuwait: An Analysis of 10000 Cases. *Pediat Dermatol* 1999; 16 (1): 6 -11.
9. Kopf AW, Lerine LJ, Rigel DS, et al. Congenital - nevus - like nevi, nevi spili and café - au - lait spot in patients with malignant melanoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1985; 11 (3): 275 - 80.
10. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP, Hori Y. Hypomelanoses and hypermelanoses. In: Irwin M, Eisen, AZ Klaus W, Austen KF, Lowell A, Gold smith, et al, editors. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: MC graw hill; 1999. P. 645-1017.
11. Harper JI. Genetics and genodermatoses. In: Chamipon RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Rook/ Wilkinson/ EB Ling texbook of dermatology*. 6th ed. London: Blackwell science LTd; 1998. P. 357 – 436.
12. Inaner I, Sahin MT, Gunduz K. Prevalence of skin condition in primary school children in turkey: Differences based on socioeconomic factors. *Pediat Dermatol* 2002; 19(4): 307-11.
13. Hon K, Leung TF, Wong Y. Skin disease in chinese children at a pediatric dermatology center. *Pediat Dermatol* 2004; 21 (2): 109 – 112.
14. Dagnew MB, Cunther E. Epidemiology of communicable skin disease in school children of a rural area in North Ethiopia. *Dermatol Monature* 1990; 176 (4): 219 – 23.
15. Kreafechik BR. Eczematous dermatitis. In: Lawrence AS, Ronald CH, editors. *Pediatric Dermatology*. New York: Churchill Livingstone; 1988. P. 695 – 725.
16. Sigg C, Pelloni F, Sehnyder UW. Frequency of congenital nevi, nevi spili and café - au - lait spot and their relation to nevus count and skin complexion in 939 children. *Dermatologica* 1990; 180 (3): 118 – 23.
17. Rivers JK, Frederiksen P C, Dibdin C. A prevalence survey of dermatoses in the Australian neonate. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23 (1): 77 - 81.
18. Osburnn- Schosser RH, Everett MA. Congenital pigmented and vascular lesions in newborn infant. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16 (4): 788 - 92.