

## مطالعه اپیدمیولوژیک اختلالات ملانوسیتی در شهرستان همدان در سال ۱۳۸۰

دکتر عباس زمانیان\*، دکتر حسین محبوب\*\*، دکتر محمود فرشچیان\*\*\*

دریافت: ۸۴/۳/۲۲، پذیرش: ۸۴/۹/۱۶

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** خال های ملانو سیتیک فوق العاده شایع بوده و ارتباط بین این خال ها و ملانوم بدخیم ایجاب می نماید که این خال ها مورد توجه قرار گیرد. به همین خاطر لازم است میزان شیوع و انواع این خالها در مناطق مختلف کشور مورد بررسی قرار گیرد. هدف از این مطالعه آگاهی از میزان شیوع و انواع اختلالات ملانوسیتیک در مناطق روستائی شهرستان همدان می باشد. **روش کار:** این مطالعه اپیدمیولوژیک به روش تصادفی خوشه ای در جمعیتی بالغ بر ۹۴۵۰ نفر و در ۳۳ روستای شهرستان همدان در سال ۱۳۸۰ به انجام رسیده است. تشخیص ضایعات مربوطه بر اساس معاینات بالینی و در موارد مشکوک نمونه برداری از ضایعات و مطالعات هیستولوژیک بوده است. **نتایج:** طیف سنی افراد مورد مطالعه بین ۱-۷۵ سال با میانگین سنی ۲۵/۷ سال بود. در این مطالعه ۹۸/۲ صد از جمعیت دارای یک یا چند اختلال ملانوسیتی بودند، که شامل ۸۸ درصد خال ملانوسیتیک (melanocytic nevus)، ۵۰ درصد لنتایگو (lentigo)، ۱۲/۷ درصد فرکل (freckling) و ۶/۵ درصد دارای نقاط شیر قهوه ای (café-au-lait spots) بودند. **نتیجه نهائی:** بخاطر اهمیت خال های ملانوسیتیک در ایجاد ملانوم بدخیم لازم است که ضمن شناسائی افراد در معرض خطر آموزش های بهداشتی ضروری را در رابطه با نحوه پیشگیری، هر گونه تغییر در این خال ها و دوری کردن از نور خورشید داده شود.

**کلید واژه ها:** خال ملانوسیتیک / کک و مک / لنتیگو / نقاط شیر قهوه ای

### مقدمه:

خال های ملانوسیتیک اکتسابی به عنوان یک فاکتور خطر مهم در ایجاد ملانوم بدخیم مطرح گردیده است (۹-۵). در مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده در انگلستان (۱۰)، استرالیا (۱۱) و کانادا (۱۲) نشان داده شده که انتشار آناتومیک این خال ها و تفاوت انتشار آن ها در زنان و مردان با شیوع آناتومیک ملانوم بدخیم مطابقت دارد بطوریکه در زنان در ساق پاها و در مردان در ناحیه پشت این بدخیمی شایعتر است. این امر باعث شده که فکر شود عوامل موثر در ایجاد خال های ملانوسیتیک و ملانوم بدخیم مشابه هستند (۱۴، ۱۳). در یک مطالعه غربالگری ۱۵ ساله در آمریکا ملاحظه گردید که ۳۳ درصد موارد از ملانوم بدخیم ناشی از تغییر در خال های ملانوسیتیک

خال ملانوسیتیک از پرولیفراسیون سلول های ملانوسیت در حد فاصل درم و اپیدرم ایجاد می شود. این خال ها عمدتاً بعد از تولد ظاهر شده، خوش خیم بوده و تقریباً در سراسر جهان انتشار دارند (۱). پتانسیل بدخیمی در این خال ها خیلی پائین بوده و فقط تعداد بسیار کمی از آنها ممکن است به طرف ملانوم بدخیم بروند. این خالها می توانند مادرزادی یا اکتسابی باشند. انواع اکتسابی خال معمولاً متعدد بوده و به تدریج از دوران بچگی و بلوغ تعداد آن ها زیاد می شود. تماس با آفتاب در بچگی می تواند با افزایش تعداد این خال ها همراه باشد (۴-۲). مطالعات زیادی وجود دارد که در آنها تعداد

\* دانشیار گروه پوست دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (zamanian@umsha.ac.ir)

\*\* دانشیار گروه آمار و اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\*\* استاد گروه پوست دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

این خال ها در ۸۸ درصد موارد مسطح و در ۲۲ درصد موارد برجسته بودند. از نظر محل انتشار ۷۴ درصد خالهای ملانوسیتیک در صورت بعنوان شایعترین محل وسیع تنه و اندام ها به ترتیب وجود داشت. در تعدادی از افراد نیز بطور همزمان صورت و تنه و اندام دارای این خال ها بود (جدول ۲).

جدول ۲: بررسی اختلالات ملانوسیتیک در ۹۴۵۰ نفر جمعیت روستائی در همدان در سال ۱۳۸۰

نوع ضایعه	تعداد	درصد	جنس (%)		محل انتشار ضایعات (%)
			مرد	زن	
خال ملانوسیتیک	۹۲۸۲	۹۸/۲	۷۴	۲۶	۷۴
کک و مک (فرکل) لنتایگو	۱۲۰۱	۱۲/۷	۶۵/۸	۳۴/۲	۱۰۰
سیمپلکس لنتایگو	۴۷۲۵	۵۰	۸۱/۳	۱۸/۷	۴۷
سنایل نقاط کافه نوله	۹۵	۱	۷۷	۲۳	۸
	۶۲۵	۶/۶	۵۹	۴۱	۶

طول عمر این ضایعات در ۹۶/۶ درصد بیش از ۶ ماه و فقط ۳/۴ درصد کمتر از ۶ ماه بود. از طرفی ۱۲/۷ درصد از جمعیت مبتلا به کک و مک (freckling) بودند که در مردان با ۶۵/۸ درصد از وفور بیشتری برخوردار بود. لنتایگو سیمپلکس (lentigo simplex) در ۵۰ درصد از افراد دیده شد که انتشار آن در اندام به عنوان شایعترین محل و بعد از آن صورت و تنه قرار داشت همچنین شیوع این خال ها نیز در مردان از وفور بیشتری نسبت به زنان برخوردار بود ( $P < 0.05$ ). لنتایگو سنایل (solar lentigo) نیز در ۱۰ درصد موارد دیده شد که در مردان شایعتر از زنان و صورت شایعترین محل انتشار این ضایعات بود. همچنین در ۶/۶٪ موارد نقاط شیرقهوه ای (café-au-lait spots) دیده شد.

### بحث:

مطالعه حاضر نشان داد که ۸۸ درصد از جمعیت مبتلا به یک یا چند خال ملانوسیتیک اکتسابی می باشد. این خال ها از دوران کودکی به تدریج زیاد شده بطوریکه در دهه دوم عمر از شیوع بیشتری برخوردار است. در مطالعه ای در کشور ژاپن بیشترین فراوانی در سنین ۳۹-۲۰ سالگی گزارش گردیده است (۱۵) که طیف وسیع تری را

می باشد. با توجه به اهمیت این خال ها و نیاز به آگاهی افراد در معرض خطر مطالعه اپیدمیولوژیک حاضر در سال ۱۳۸۰ انجام گرفت.

### روش کار:

این مطالعه اپیدمیولوژیک به روش تصادفی خوشه ای (cluster random sampling) در مناطق روستائی شهرستان همدان به انجام رسید. محاسبه جمعیت مورد مطالعه با احتساب  $P=1.5$  و  $D=0.003$  برابر با ۹۴۵۰ نفر گردید. با تعیین فاصله بطور تصادفی ۳۳ روستا انتخاب شد و سپس این جمعیت بین روستاها تقسیم شد. در هر روستا نیز خانوارها به طور تصادفی انتخاب شدند تا جمعیت مورد نظر به دست آمد. با مراجعه تیم پزشکی به درب منازل مذکور کلیه افراد توسط پزشک همگن مورد معاینه قرار می گرفتند. روش تشخیص ضایعات پوستی با مشاهده بالینی و در موارد مشکوک با نمونه برداری از ضایعه صورت می گرفت و تشخیص کلیه ضایعات پوستی از جمله خالهای ملانوسیتیک در افراد مورد نظر در فرمهای مربوطه وارد می گردید. پس از جمع آوری اطلاعات آنالیز آماری با آزمون مجذور کای صورت گرفت.

### نتایج:

طیف سنی افراد مورد مطالعه بین ۷۵-۱ سال بود که ۵۸/۳ درصد مرد و ۴۱/۷ درصد آن ها زن بودند فراوانی گروه های سنی در افراد مورد مطالعه در گروه زیر ۲۰ سال از سایر گروه ها بیشتر بود (جدول ۱).

جدول ۱: ترکیب سنی مبتلایان به خال های ملانوسیتیک در جمعیت روستائی شهرستان همدان در سال ۱۳۸۰

گروه سنی (سال)	تعداد	درصد	درصد جمعی
۱-۱۰	۲۱۱۶	۲۲/۸	۲۲/۸
۱۱-۲۰	۲۸۹۶	۳۱/۲	۵۴
۲۱-۳۰	۱۵۸۰	۱۷	۷۱
۳۱-۴۰	۱۰۲۱	۱۱	۸۲
۴۱-۵۰	۶۴۹	۷	۸۹
۶۰-۵۹	۴۴۵	۴/۸	۹۳/۸
>۶۱	۵۷۵	۶/۲	۱۰۰
جمع کل	۹۲۸۲	۱۰۰	--

بررسی ما نشان داد که ۹۸/۲ درصد یک یا چند نوع از اختلالات ملانوسیتی دارند و ۸۸ درصد از جمعیت مورد مطالعه یعنی ۸۳۱۰ نفر دارای خال ملانوسیتیک می باشند. که از این تعداد ۷۴ درصد مرد و ۲۶ درصد زن بودند.

بدخیم به نظر میرسد که آگاهی دادن به افراد جامعه و به خصوص افراد در معرض خطر در مورد هرگونه تغییراتی در این خالها میتواند یکی از راههای بسیار مفید برای تشخیص زودرس و درمان به موقع این ضایعات بوده و بدینوسیله به بقای سلامتی و طول عمر افراد جامعه کمک نمود.

### نتیجه نهائی:

به خاطر وجود رابطه بین خال های ملانوسیتیک و ملانوم بدخیم آموزشهای عمومی و بهداشتی به افراد جامعه در رابطه با چگونگی محافظت خود از نور آفتاب و دوری از آن به خصوص برای افراد پر خطر توصیه می گردد.

### منابع:

- Harrison S, Maclennan R, Speare R, Wronski I. Sun exposure and melanocytic nevi in young Australian children. *Lancet* 1994; 244: 1529-32.
- Dennis LK, White E, Lee JA, Kristal A, McKnight B, Odland P. Constitutional factors and sun exposure in relation to nevi: a population-based cross-sectional study. *Am J Epidemiol* 1996 ; 143 : 248-56.
- Darlinggton S, Siskind V, Green L, Green A. Longitudinal study of melanocytic nevi in adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 715-22.
- Milne E, English DR, Cross D, Corti B, Costa C, Johnston R. Evaluation of an intervention to reduce sun exposure in children: design and baseline results. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 164-73.
- Bauer J, Garbe C. Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development: a comprehensive review of epidemiological data. *Pigment Cell Res* 2003; 16: 279-306.
- Carli P, Biggeri A, Giannotti B. Malignant melanoma in Italy: risks associated with common and clinically atypical melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 734-9.
- Nadil L, Lorenzo Lamberti G, Parazzini F, Gallus S, La vecchia C. Pigmentary traits, modalities of sun reaction, history of sun reaction, history of sun-burns, and melanocytic nevi as risk factors for cutaneous malignant melanoma in the Italian population. *Cancer* 2000; 88: 2307-10.
- Bataille V, Grulich A, Sasieni P, Swerdlow A, Newton-Bishop J. The associa

در بر می گیرد و شاید این تفاوت با مطالعه ما بخشی مربوط به اختلاف نژادی و یا فاکتورهای محیطی باشد. در بررسی حاضر شایعترین محل شیوع این خال ها در صورت با ۷۴ درصد موارد بود که در معرض تماس با نور خورشید است. در گزارشات متعدد تماس با نور خورشید به عنوان یک عامل موثر در ایجاد این خال ها ذکر گردیده است (۱۶-۱۸) که این امر در بیماران ما نیز صدق می کند. علاوه بر نور خورشید، عوامل سرشتی و فاکتورهای محیطی (۱۹)، عوامل هورمونی و نقص سیستم ایمنی (۲۰) نیز به عنوان فاکتورهای موثر در ایجاد این نوع خال ها پیشنهاد گردیده است که در هر مورد نیاز به بررسی های دقیق می باشد. همچنین مطالعه ما نشان داد که ۱۲/۷ درصد از افراد، مبتلا به کک و مک هستند که محل انتشار آنها در ۱۰۰ درصد موارد در صورت و گردن و تنها در ۳ درصد همزمان در اندام فوقانی مشاهده گردید. تأثیر نور خورشید در اکثر مطالعات مرتبط با محل انتشار این ضایعات ذکر گردیده است. گزارشاتی هم مبنی بر افزایش خال های ملانوسیتیک در کسانی که کک و مک دارند وجود دارد (۲۱-۲۳) و در گزارشات متعدد دیگر کک و مک به عنوان یک فاکتور مساعد کننده ملانوم بدخیم عنوان گردیده است (۲۴-۲۶) که البته با توجه به شیوع پایین این بدخیمی در کشور ما شاید تفاوت در عوامل دیگری همچون عوامل نژادی، محیطی، عادات اجتماعی و تغذیه در کشورهای غربی و به خصوص آمریکا و استرالیا با ما موجب تفاوت در شیوع این بدخیمی باشد که اثبات این مدعا نیازمند مطالعات جامعتری می باشد. نقاط شیر قهوه ای در ۶/۶ درصد جمعیت مورد مطالعه مشاهده گردید. در یک مطالعه در هنگ کنگ این میزان ۴/۴ درصد گزارش گردیده است (۲۷). در ترکیه شیوع نقاط کافه ئوله ۲/۸۳ می باشد (۲۸) همچنین در بررسی مک کین و همکاران: شیوع این ضایعات در نژادهای مختلف اروپائی، آسیائی و هند و پاکستانی یکسان و ۲۸ درصد گزارش شده است (۲۹) که این تفاوت ها می تواند ناشی از عوامل ژنتیکی، فامیلیال و یا فاکتورهای محیطی باشد. از طرفی چون نقاط کافه ئوله از علائم مهم بیماری نوروفیبروماتوزیس می باشد لذا بررسی اپیدمیولوژیک در سنین کودکی و دبستان و مشاوره ژنتیکی از اهمیت بالائی برخوردار می باشد. به طور کلی بخاطر اهمیت خال های ملانوسیتیک در ایجاد ملانوم

- tion between nevi and melanoma in population with different levels of sun exposure. *Br J Cancer* 1998;77:505-10.
9. Grulich AE, Bataille V, Swerdlow AJ, Newton-bishop JA, Cuzick J, Hersey P. Nevi and pigmentary characteristics as risk factors for melanoma in a high risk population. *Int J Cancer* 1996;67:485-91.
  10. Mackie RM, English J, Aitchison TC. The number and distribution of benign melanocytic nevi in a healthy british population. *Br J Dermatol* 1985; 113: 167-74.
  11. Green A, Maclennan R, Siskind V. Common acquired nevi and the risk of malignant melanoma. *Int J Cancer* 1985; 35: 297-300.
  12. Gallagher RP, Maclean DI, Yang CP. Anatomic distribution of acquired melanocytic naevi in white children. A comparison with melanoma. The Vancouver mole study. *Arch Dermatol* 1990; 126: 466-71.
  13. Swerdlow AJ, English J, Mackie RM. Benign melanocytic nevi as a risk factor for malignant melanoma. *Br Med J* 1986; 292: 1555-9.
  14. Kelly J, Rivers J, Maclennan R. Sunlight; a major factor associated with the development of melanocytic naevi in Australian school children. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 40-8.
  15. Shiho R, Toshiaki S, Misae O, Kazahiko M, Sumio M, Shinji O. Number of acquired melanocytic nevi in patients with melanoma and control subjects in Japan. *G Am Acad Dermatol* 2004; 50: 695-700.
  16. Autier P, Dore JF, Cattaruzza MS, Luther H, Gentiloni-Silverj F. Sunscreen use, wearing clothes and number of nevi in 6 to 7 years old European children. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1873-80.
  17. Harrison SL, Buttner PG, Maclennan R. Body site distribution of melanocytic nevi in young Australian children. *Arch Dermatol* 1999; 135: 47-52.
  18. Farinas-Alvarez C, Rodenas JM, Heranz MT, Delgado M. The naevus count on the arms as a predictor of the number of melanocytic naevi on the whole body. *Br J Dermatol* 1999; 140: 457-62.
  19. Naldi L, Lorenzo G, Parazzin F, Gallus S, La vecchia C. Pigmentary traits, modalities of sun reaction, history of sun burns, and melanocytic nevi as a risk factors for cutaneous malignant melanoma in the Italian population. *Cancer* 2000; 88: 2703-10.
  20. Gallagher PR, Mclean DI. The epidemiology of acquired melanocytic nevi. *Dermatol Clin* 1995; 13: 595-603.
  21. Kastambas A, Nicolaidou E. Cutaneous malignant melanoma and sun exposure. *Arch Dermatol* 1996; 132: 444-50.
  22. Harrison SL, Maclennan R, Speare R, Wronski I. Sun exposure and melanocytic nevi in young Australian children. *Lancet* 1994; 344: 1529-32.
  23. Fritschi L, Mchenry P, Green A, Mackie R, Green I, Siskind V. Nevi in school children in Scotland and Australia. *Br J Dermatol* 1994; 130: 599-603.
  24. English DR, Armestrong BK. Melanocytic nevi in children. Observer variation in counting nevi. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 402-7.
  25. Dubin N, Pasternack BS, Moseson M. Simultaneous assessment of risk factors for malignant melanoma and non-melanoma skin lesions, with emphasis on sun exposure and related variables. *Int J Epidemiol* 1990;19: 811-9.
  26. Gallagher RP, Rivers JK, Lee TK, Bajdik CD, Mclean DI, Coldman AJ. Broad-Spectrum Sunscreen use and the development of new nevi in white children: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284: 2870.
  27. Fung WK, Lo KK. Prevalence of skin diseases among school children and adolescents in a student health service center in Hong Kong. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 440-6.
  28. Karabiber H, Sasmaz S, Turanli G, Yakinci C. Prevalence of hypopigmented maculae and café-au-lait spots in idiopathic epileptic and healthy children. *J Child Neurol* 2002; 17: 57-9.
  29. Mclean DI, Gallagher RP. Sunburn freckles, café-au-lait macules, and other pigmented lesions of school children: the Vancouver mole study. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 562-70.