

Çocukluk Çağında Vitiligo: 63 Vakanın Prospektif Olarak Değerlendirilmesi

Childhood Vitiligo: A Prospective Analysis of 63 Patients

Dr. Fatma AKSOY,^a
Dr. Sibel ERSOY EVANS,^a
Dr. Ayşen KARADUMAN^a

^aDermatoloji AD,
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 07.12.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 06.02.2008

XVIII. Prof. Dr. Lütfü Tat Simpozyumu'nda
(Ankara, 6.11.2007), Sözel Bildiri olarak
sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Sibel ERSOY EVANS
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, ANKARA
sevans@hacettepe.edu.tr

ÖZET Amaç: Vitiligo, çocuklarda sık görülen edinsel bir dermatozdur. Bu çalışmada amaç, çocukluk çağında vitiligonun demografik ve klinik özelliklerini tanımlamak, tiroid fonksiyon testleri ve otoantikör profillerini değerlendirerek, vitiligo ve otoimmün tiroid endokrinopatileri arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Hastanemiz pediatrik dermatoloji polikliniğinde, 2004–2007 yılları arasında vitiligo tanısı alan 63 hastanın verileri prospektif olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Hastaların %57'si kız, %42.9'u erkek olup, yaş ortalaması 10.2 ± 3.9 yıl, başlama yaşı 8.7 ± 4 yıl, hastalık süresi ortancası 1 yıl (aralık: 15 gün-8 yıl) olarak bulundu. Hastaların %24.2'sinde hastalık öncesinde üst solunum yolu enfeksiyonu, %20.6'sında antibiyotikler başta olmak üzere ilaç öyküsü, %6.5'inde aşı, %22.5' inde atopi öyküsü mevcuttu. Hastalarda lezyon dağılımı; yaygın %47.5, segmental %15.3, lokalize %37.3 olarak belirlendi. İki hastada (%10.5) otoimmün tiroid hastalığı, 9 hastada (%47.4) TSH yüksekliği, 8 hastada (%42) serbest T3 yüksekliği saptandı. Hastaların %21'inde anti-tiroid peroksidaz antikör seviyeleri yüksekti. Anti-nükleer antikör titreleri %25.5 hastada pozitif olarak değerlendirildi. %13 hastada hipokrom mikrositer tipte anemi izlendi. **Sonuç:** Çocukluk çağında görülen vitiligoya, klinik bulgu vermeksizin tiroid fonksiyon bozuklukları eşlik edebilir. Bu veriler ışığında, vitiligolu çocuklarda tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikörlerine bakılması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Vitiligo; çocuk; otoimmün hastalıklar

ABSTRACT Objective: Vitiligo is a common, acquired dermatosis in childhood. In this study our aim is to describe demographic and clinical features of childhood vitiligo, and to determine the relationship between vitiligo and autoimmune thyroid endocrinopathies via evaluating thyroid function tests and autoantibody levels. **Material and Methods:** The data of 63 children who were diagnosed with vitiligo between 2004 and 2007 were prospectively assessed. **Results:** Of the patients, 57% were girls and 42.9% were boys, with a mean age of 10.2 ± 3.9 years and a mean age of onset 8.7 ± 4 years. The mean duration of vitiligo was 1 year (range: 15 days – 8 years). Of the patients, 24.2% had a history of upper respiratory tract infection, 20.6% drugs, predominantly antibiotics, 6.5% vaccination and 22.5% atopy. Vitiligo was generalized in 47.5%, localized in 37.3% and segmental in 15.3%. Two children (10.5%) had autoimmune thyroid disease, 9 children (47.4%) had elevated serum TSH levels and 8 children (42%) had elevated serum free T3 levels. Anti-thyroid peroxidase antibody levels were elevated in 21% of the patients. Anti-nuclear antibody levels were positive in 25.5% of the patients. In 13% of the children microcytic hypochromic anemia was observed. **Conclusion:** Thyroid function abnormalities without any clinical significance may be associated in childhood vitiligo. In the light of those findings, evaluation of thyroid function tests and thyroid autoantibody levels is suggested in children with vitiligo.

Key Words: Vitiligo; child; autoimmune diseases

Vitiligo, çocuklarda sık görülen edinsel bir hastalıktır. Sıklığı, popülasyonlara göre farklılık göstermekle birlikte, yaklaşık %0.1-2 arasında değişmektedir.¹⁻³ Her iki cinsten eşit sıklıkta görülmektedir ancak pediatrik yaş grubunda kız çocuklarda daha çok görüldüğü bildirilmiştir.⁴ Klinik olarak, özellikle yüz ve periorifisyel alanlar, el-ayak dorsumları, diz ve dirseklerde yerleşen simetrik, depigmente maküller ve yamalar şeklinde izlenir.^{5,6} Çocukluk çağında yapılan çalışmalarda en sık yaygın vitiligonun görüldüğü^{7,8} ve atopik dermatitli çocuklarda daha sık olduğu bildirilmiştir.⁹ Vitiligo otoimmün bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle vitiligoya diğer otoimmün hastalıklar eşlik edebilmektedir.⁸ Literatürde çocukluk çağında vitiligo ve otoimmün tiroid endokrinopatileri birlikteliğini değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada, çocukluk çağında görülen vitiligonun demografik ve klinik özelliklerini tanımlamak, tiroid fonksiyon testleri ve otoantikor profillerini değerlendirerek, vitiligo ve otoimmün tiroidit arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amaçlanmıştır.

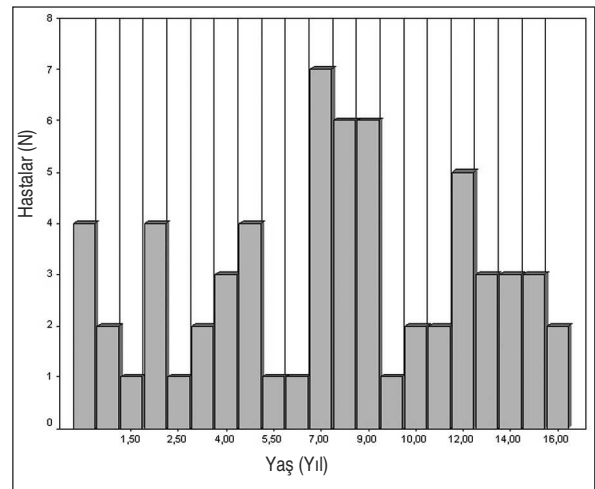
GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemiz pediatrik dermatoloji polikliniğinde, 2004 yılından itibaren prospektif olarak yürütülen bu çalışmada, 2004-2007 yılları arasında vitiligo tanısı alan 63 hastanın verileri değerlendirildi. Hastalarda vitiligo başlama yaşı, hastalık süresi, atopi öyküsü, ailede birinci ve ikinci derece akrabalarda vitiligo öyküsü, hastalık başlangıcından önceki 4 hafta içinde geçirilmiş enfeksiyon, yine aynı süre içinde kullanılmış ilaç ve aşı öyküsü sorgulandı. Birden fazla bölgede yerleşmiş, geniş vücut alanlarında ve simetrik şekilde izlenen dağılım yaygın vitiligo, sınırlı bir alanda, bir veya birkaç lezyonun izlendiği tip lokalize vitiligo, bir dermatom boyunca yerleşmiş ve çoğunlukla tek tarafı dağılım segmental vitiligo olarak tanımlandı. Laboratuvar incelemede kan grubu, tam kan sayımı, açlık kan şekeri, tiroid fonksiyon testleri (TFT) ve otoantikor düzeylerine (anti-tiroid peroksidaz antikor (anti-TPO), anti-nükleer antikor (ANA)) bakıldı. Veriler tanımlayıcı istatistik yöntemler kullanılarak analiz edildi. Karşılaştırmalar ki-kare ve Kruskal-Wallis testleri kullanılarak yapıldı.

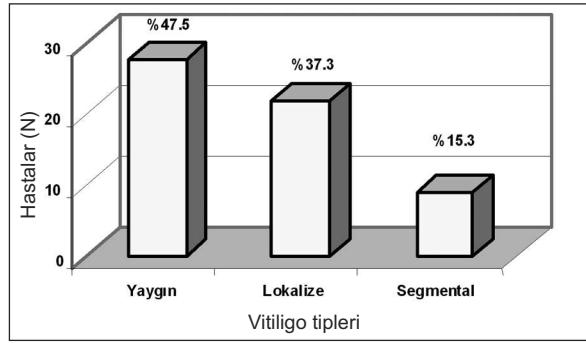
BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 63 hastanın %57'si (n= 36) kız, %42.9'u (n= 27) erkekti. Yaş ortalaması 10.2 ± 3.9 yıl (aralık; 2 yıl-16 yıl), hastalığın ortalama başlangıç yaşı 8.7 ± 4 (aralık; 1 yıl-16 yıl) yılıdır. Hastalık süresi ortancası 1 yıl (aralık; 15 gün -8 yıl) olarak değerlendirildi (Şekil 1). Hastaların %16'sında (n= 10) birinci derece akrabalarda vitiligo öyküsü bulunmaktaydı. Vitiligo öncesinde geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu (tonsillit, otitis media) öyküsü hastaların %24.2'sinde (n= 15), ilaç öyküsü (aminopenisilinler, inhaler steroid) %20.6'sında, aşı öyküsü (kızamık, kızamıkçık, kabakulak, tetanoz ve influenza) %6.5'inde (n= 4) saptandı. Hastaların %22.5'inde atopi öyküsü mevcuttu. Bu 9 hastanın 6'sında astım, 3'ünde atopik dermatit vardı. Hastalarda lezyon dağılımı; yaygın %47.5 (n= 28), segmental %15.3 (n= 9) ve lokalize %37.3 (n= 22) olarak belirlendi (Şekil 2). Vitiligo tipi ile başlangıç yaşı arasında ilişki bulunmamaktaydı (t= 0.5). En sık görülen kan grubu ARh(+) (%55.2) olmakla birlikte, sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığında bu sonuç anlamlı bulunmadı.

Tüm hastaların açlık kan glukoz düzeyleri normal sınırlardaydı. Hastaların %13'ünde (n= 7) hipokrom mikrositer anemi tespit edildi. 2 hasta (%10.5) otoimmün tiroidit tanısı ile pediatrik endokrinoloji tarafından takip edilmekteydi. TSH yüksekliği, hastaların %47.4'ünde (n= 9), izole ser-



ŞEKİL 1: Yaşa göre hastaların dağılımı



ŞEKİL 2: Vitiligo tiplerinin dağılımı.

best T3 yüksekliği %42'sinde (n= 8) saptandı. Vitiligo tipi ile TFT sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p< 0.2). Hastaların %21'inde (n= 8) anti-TPO antikör (normal sınırlar: 0-30 IU/ml) düzeyleri yüksekti (ortanca: 103 IU/ml (aralık: 36-3000)). Anti-TPO'su yüksek olan hastaların 2'si otoimmün tiroidit tanısı olan hastalardı. ANA titrelere %25.5 hastada pozitif olarak değerlendirildi. Bir hastada 1/320, 5 hastada 1/160, 6 hastada 1/80 titrede pozitiflik saptandı. Bu hastaların hiçbirisi takiplerde SLE veya DLE tanısı almadı

TARTIŞMA

Vitiligo, deri ve mukozalarda, lokalize veya yaygın depigmentasyon ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Türkiye'de çocuklardaki vitiligonun epidemiyolojik özelliklerine ilişkin bir çalışma bulunmamaktadır. Hastaların %50'sinde 18 yaşından önce, çocuklarda ortalama 4-12 yaş aralığında başlamaktadır.^{4,10} Handa ve ark. 625 vakalık bir ça-

alışmada ortalama başlangıç yaşını 6.2 yıl olarak saptamışlardır.¹¹ Bu çalışmada ortalama başlangıç yaşı 8.7 yıldır. Geniş vaka serileri ile yapılmış çalışma sonuçlarına bakıldığında, vitiligonun kız çocuklarını erkeklere oranla daha fazla etkilediği görülmektedir (Tablo 1). Handa ve ark.'nın çalışmasında, cinsiyete göre dağılımlar erişkin yaş grubu hastalarla da karşılaştırılmış, kız çocuklardaki sıklık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.¹¹ Aynı çalışmada kız hasta oranı %57 olup, bu çalışmada ki ile aynıdır.

Vitiligo hastalarının %10-27'sinde ailede vitiligo öyküsü bulunmakta ve aile öyküsü varlığında vitiligo daha erken yaşta (30 yaşından önce) başlamaktadır.¹²⁻¹⁴ Vitiligonun dünyada en sık görüldüğü Hindistan, Meksika ve Japonya'da ailede vitiligo öyküsü %40 gibi yüksek oranlarda saptanmıştır.¹⁵ Aile öyküsü pozitifliğinin hastalık patogenezi genetik faktörlerin rolü olabileceğini desteklediği düşünülmektedir. Sunulan çalışmada hastaların %16'sında aile öyküsü bulunmaktadır.

Bu çalışmada, hastalarda vitiligo başlangıcı öncesindeki bir aylık sürede geçirilmiş üst solunum enfeksiyonları, kullanılan ilaç ve aşıların varlığı bunların vitiligoyu başlatmada muhtemel bir rolere olabileceğini akla getirmektedir.

Vitiligonun etyopatogenezi tam olarak bilinememekle birlikte melanositlerde hasara neden olabilen, otoimmün, sitotoksik ve nöral teorilerden bahsedilmektedir.¹⁶ Birçok sistemik otoimmün hastalıkla birlikte görülebilmesi, hastaların serum ör-

TABLO 1: Çocukluk çağında vitiligo: Geniş vaka serileri ile yapılmış epidemiyolojik çalışma sonuçları.

	Handa ve ark. (N=625)	Mutairi ve ark. (N=88)	Zhi ve ark. (N=541)	Çalışmamız (N=63)
Ülke	Hindistan	Kuveyt	Çin	Türkiye
Kız (%)	57	56.8	49.4	57
Başlama yaşı (yıl)	6.2	6.2	7.2	8.7
Aile öyküsü (%)	12.2	27.3	11	16
İlişkili hastalıklar	• AA • DM • Adison • PV • Tiroidit	• AA • DM • Anemi • Atopi	• AA • HN	• Anemi • HN • Tiroidit • Atopi
Antikor (N)	VY	3	VY	8

AA: Alopesi areata, DM: Diabetes mellitus, PV: Pemfigus vulgaris, HN: Halo nevüs, N: vaka sayısı, VY: veri yok,



RESİM 1: Segmental vitiligosu olan bir hasta.

neklerinde ANA ve anti-TPO gibi otoantikörlerin yanı sıra melanosit spesifik antijenlere (tirozinaz, TRYP-1 (triparedoksin peroksidaz)) karşı oluşmuş antikörlerin saptanması ve yine vitiligolu çocukların diğer aile bireylerinde otoimmün hastalıkların sık görülmesi otoimmün hipotezin daha baskın olabileceğini düşündürmektedir.^{17,11} Vitiligoya eşlik ettiği bilinen otoimmün hastalıklar alopesi areata, tirodit, diyabet, pernisyöz anemi ve Adisson hastalığıdır.¹⁸⁻²⁰ Handa ve ark.nın yaptığı çalışmada bir hastada, bu çalışmada 2 hastada otoimmün tirodit izlenmiştir.¹¹ Bu çalışmada laboratuvar testlerinde TFT bozukluğu saptanan hastalar (n= 17), endokrinoloji bölümüne konsülte edildiğinde, özellikle serbest T3 ve TSH yüksekliğinin tek başına anlamlı olmadığı, iyot eksikliğinin sık görüldüğü ülkemizde serbest T3 yüksekliğinin normal kabul edilebileceği ve sınırda TSH yüksekliğinin de subklinik hipotiroidi demek için yeterli olmadığı belirtilmiştir. Birçok otoimmün hastalıkta ANA pozitifliği görülebilir.²¹⁻²³ Zetting ve ark. 106 vitiligolu ve 38 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmada erişkin yaşta vitiligoya en sık eşlik eden otoimmün hastalığın tirodit olduğunu ve buna ANA yüksekliğinin eşlik ettiğini göstermişlerdir.¹⁷ Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ANA pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Buna karşılık, ANA pozitifliği olan vitiligolu bireylerin tümünde atrofik tip

tirodit izlenmesinin bu otoantikörün patogenezi-deki rolünü desteklediğini ileri sürmüşlerdir.¹⁷ Prcic ve ark. tarafından 30 vitiligolu çocuk ile aynı sayıda erişkin ve sağlıklı çocukta, ANA ve anti-tiroid antikör titreleri incelenmiş ve sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir.²⁴ Bu çalışmada hastaların %25.5'inde (n= 12) ANA pozitifliği saptanmış olup bu hastalardan birinde otoimmün tirodit mevcuttur.

Vitiligo, klasik olarak lezyon dağılımına ve yaygınlığına göre sınıflandırılmaktadır.^{5,25} Buna göre başlıca yaygın, lokalize, segmental, universal, akrofasyal ve mukozal tipleri bulunmaktadır.⁵ Çocuklarda en sık, yaygın vitiligo takiben lokalize vitiligo görülür.¹¹⁻¹³ Universal vitiligo çocukta en az görülen vitiligo tipidir.⁷ Bu çalışmada en sık olarak yaygın vitiligo izlenmiştir. Segmental vitiligo, erişkinlere oranla, çocuklarda daha sık rastlanır.^{4,7} (Resim 1). Kimi otörlerce segmental vitiligo, patogenezi ve tedavisi ile diğer vitiligo tiplerinden farklı bir hastalık olarak kabul edilmektedir.^{14,18} Segmental vitiligonun daha erken yaşta başladığı bilinmektedir.¹⁴ Bu çalışmada vitiligo tipi ile başlangıç yaşı arasında ilişki bulunamamıştır. Segmental vitiligonun otoimmünite ile ilişkisinin daha az olduğuna ilişkin çalışma sonuçları mevcuttur.^{14,18,26} Bu çalışmada segmental vitiligolu çocuklardan birinde otoimmün tirodit bulunmaktadır.

Sonuç olarak, vitiligolu çocuklarda TFT bozuklukları (%43) görülebilmektedir. Bu hastalarda ileride tiroid hastalığı gelişip gelişmeyeceğini söyleyebilmek için uzun süreli izlem gereklidir.²⁶ Kontrol grubu olmadığı için bu sonuçların laboratuvar kaynaklı bir hata olup olmadığı konusunda yorum yapılamamaktadır. Bu durum iyot eksikliğinin sık görüldüğü ülkemizde klinik açıdan anlamlı olmayabilir. Bu veriler ışığında, vitiligolu çocuklarda TFT ve tiroid otoantikörlerinin değerlendirilmesini ve bu testlerde bozukluk olanların takip edilmesini önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Lerner AB, Nordlund JJ. Vitiligo. What is it? Is it important? JAMA 1978;239:1183-7.
2. Howitz J, Brodthagen H, Schwartz M, Thomsen K. Prevalence of vitiligo. Epidemiological survey on the Isle of Bornholm, Denmark. Arch Dermatol 1977;113:47-52.
3. Bologna JL, Pawelek JM. Biology of hypopigmentation. J Am Acad Dermatol 1988;19(2 Pt 1):217-55.
4. Silverberg NB, Travis L. Childhood vitiligo. Cutis 2006;77:370-5.
5. Kovacs SO. Vitiligo. J Am Acad Dermatol 1998;38:647-66.
6. Herane MI. Vitiligo and leukoderma in children. Clin Dermatol 2003;21:283-95.
7. Halder RM. Childhood vitiligo. Clin Dermatol. 1997;15:899-906.
8. Schallreuter KU, Lemke R, Brandt O, Schwartz R, Westhofen M, Montz R, et al. Vitiligo and other diseases: coexistence or true association? Hamburg study on 321 patients. Dermatology 1994;188:269-75.
9. Perfetti L, Cespa M, Nume A, Orecchia G. Prevalence of atopy in vitiligo. A preliminary report. Dermatologica 1991;182:218-20.
10. Halder RM, Grimes PE, Cowan CA, Enterline JA, Chakrabarti SG, Kenney JA Jr. Childhood vitiligo. J Am Acad Dermatol 1987;16: 948-54.
11. Handa S, Dogra S. Epidemiology of childhood vitiligo: a study of 625 patients from north India. Pediatr Dermatol 2003;20:207-10.
12. Al-Mutairi N, Sharma AK, Al-Sheltawy M, Nour-Eldin O. Childhood vitiligo: a prospective hospital-based study. Australas J Dermatol 2005;46:150-3.
13. Hu Z, Liu JB, Ma SS, Yang S, Zhang XJ. Profile of childhood vitiligo in China: an analysis of 541 patients. Pediatr Dermatol 2006;23:114-6.
14. Huggins RH, Schwartz RA, Janniger CK. Vitiligo. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat 2005;14:137-42.
15. Sehgal VN, Srivastava G. Vitiligo: compendium of clinico-epidemiological features. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2007;73: 149-56.
16. Namazi MR. Neurogenic dysregulation, oxidative stress, autoimmunity, and melanocytorrhagy in vitiligo: can they be interconnected? Pigment Cell Res 2007;20:360-3.
17. Zettinig G, Tanew A, Fischer G, Mayr W, Dudczak R, Weissel M. Autoimmune diseases in vitiligo: do anti-nuclear antibodies decrease thyroid volume? Clin Exp Immunol. 2003;131: 347-54.
18. Iacovelli P, Sinagra JL, Vidolin AP, Marenda S, Capitano B, Leone G, et al. Relevance of thyroiditis and of other autoimmune diseases in children with vitiligo. Dermatology 2005;210: 26-30.
19. Kemp EH, Waterman EA, Weetman AP. Autoimmune aspects of vitiligo. Autoimmunity 2001;34:65-77.
20. Hegedüs 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.
21. Routsias JG, Tzioufas AG. Sjögren's syndrome--study of autoantigens and autoantibodies. Clin Rev Allergy Immunol 2007;32 :238-51.
22. Ghosh P, Dwivedi S, Naik S, Agarwal V, Verma A, Aggarwal A, et al. Antinuclear antibodies by indirect immunofluorescence: optimum screening dilution for diagnosis of systemic lupus erythematosus. Indian J Med Res 2007;126:34-8.
23. Abe M, Onji M, Kawai-Ninomiya K, Michitaka K, Matsuura B, Hiasa Y, et al. Clinicopathologic features of the severe form of acute type 1 autoimmune hepatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:255-8.
24. Prčić S, Duran V, Poljacki M, Petrović L, Jakovljević A, Jokić M. Autoantibodies in children with vitiligo. Med Pregl 2004;57:386-90.
25. Bahadır S, Yaylı S. Çocuklarda Vitiligo: Epidemiyoloji ve Etiyoloji. Türkderm 2006;40:81-6.
26. Arıcan Ö, Şaşmaz S, Çetinkaya A. Vitiligo tip ve progresyonunda tiroid hormonlarının rolü. Türkderm 2003;37:269-73.