

بررسی میزان تاثیر استرس در بروز بیماری ویتیلیگو: یک مطالعه مورد شاهدهی

چکیده

دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۲۰ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۲/۲۷ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۴/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۵/۰۱

زمینه و هدف: ویتیلیگو (Vitiligo) با تخریب کامل یا نسبی ملانوسیت‌های پوست در نقاط درگیر تظاهر یافته و زمینه‌ساز مشکلات روانی اجتماعی و نقص در کیفیت زندگی بیماران می‌شود. از آنجایی که نقش عوامل روحی روانی در برخی از بیماری‌های پوستی و اختلالات مزمن شناسایی شده است، مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان تاثیر وقایع استرس‌زای زندگی در بروز بیماری ویتیلیگو انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه مورد شاهدهی (گذشته‌نگر) در بیمارستان رازی وابسته به دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران از شهریور ماه ۱۳۹۹ تا اسفند ماه ۱۳۹۹ انجام شد. ۸۷ نفر از بیماران ویتیلیگو دارای تشخیص قطعی زیر سه سال با ۱۳۰ نفر از مبتلایان به سایر بیماری‌های پوستی غیرمرتبط با عوامل روان‌تنی به‌روش در دسترس انتخاب و از نظر حوادث استرس‌زای تجربه شده طی یک سال پیش از تشخیص بیماری مقایسه شدند. بدین منظور از پرسش‌نامه حوادث استرس‌زای زندگی (SLE) استفاده شد. سایر متغیرها شامل مشخصات دموگرافیک و وضعیت اجتماعی اقتصادی، تاریخچه پزشکی و وضعیت بیماری فعلی از پرونده پزشکی افراد استخراج و داده‌ها در محیط نرم‌افزار SPSS software, version 23 (IBM SPSS, Ammonk, NY, USA) آنالیز شد.

یافته‌ها: تجربه وقایع استرس‌زای زندگی با بروز بیماری ویتیلیگو با کنترل متغیرهای زمینه‌ای ارتباط معنادار داشت ($OR=1/89$, $CI=0/95$, $P=0/1$). به‌ازای یک واحد افزایش در میانگین وقایع استرس‌زا، شانس ایجاد بیماری $1/89$ افزایش می‌یافت. در بررسی انواع حوادث، افزایش در تضادهای شخصی ($OR=2/23$, $P=0/00$)، نگرانی‌های تحصیلی ($OR=1/94$, $P=0/00$)، امنیت شغلی ($OR=1/28$, $P=0/03$) و زندگی خانوادگی ($OR=1/57$, $P=0/03$) به‌طور معنادار ($CI=0/95$) شانس ایجاد ویتیلیگو را افزایش می‌داد و سایر وقایع استرس‌زا در دو گروه تفاوت معناداری نداشتند.

نتیجه‌گیری: با توجه به نقش استرس به‌عنوان عامل زمینه‌ساز باید به جایگاه مداخلات روان‌شناختی در پیشگیری و درمان بیماری توجه نمود.

کلمات کلیدی: مطالعه مورد شاهدهی، استرس روان‌شناختی، ویتیلیگو.

مریم تاجور^۱، امیرحسین مرتضایی^۲،
علی صادقی‌نیا^۳، سید ناصر عمادی^۴،
زینب خالدیان^{۵*}

۱- گروه علوم مدیریت و اقتصاد سلامت،
دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران،
تهران، ایران.

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی،
دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- گروه پوست، بیمارستان رازی، دانشکده
پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران،
ایران.

۴- مرکز تحقیقات پوست، بیمارستان رازی،
دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۵- گروه مدیریت، دانشکده علوم پزشکی،
دانشگاه آزاد اسلامی، واحد سمنان، سمنان،
ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران،
دانشکده بهداشت، گروه علوم مدیریت و اقتصاد
سلامت.

تلفن: ۰۲۱-۴۲۹۳۳۰۴۴

E-mail: ze.khaleidian@gmail.com

مقدمه

است.^۱ این بیماری با کاهش تدریجی رنگدانه‌های پوست خودنمایی می‌کند و علائم بالینی خاص آن به‌صورت بروز ماکول یا لک‌های بزرگتر (patch) بیرنگ تا سفید شیری ناشی از تخریب ملانوسیت در نقاط مختلف بدن از جمله پوست، چشم، گوش داخلی و مخاطها تظاهر می‌یابد.^{۱ و ۲} سیمای بالینی بیماری به‌صورت شایع غیرسگمنتال

ویتیلیگو (vitiligo) که در فارسی به پیسی یا برص معروف است، شایع‌ترین اختلال دیپگمانتاسیون پوستی است که ۰/۲-۰/۵ از کودکان و بزرگسالان را با نسبت جنسی یکسان در دنیا مبتلا نموده

۶۲/۵٪ بیماران مبتلا به ویتیلیگو، باور دارند که استرس در ایجاد بیماری‌شان تاثیر داشته است.^{۱۵} وقایعی مانند مرگ یکی از اعضای خانواده، کار و مشکلات مالی به‌عنوان عوامل مقدم بر شروع با ویتیلیگو گزارش شده‌اند.^{۱۱}

حوادث استرس‌زا سطوح کاتکول آمین‌ها، نوروپپتیدها و کورتیزول را افزایش می‌دهد و به‌طور معمول بیماران ویتیلیگو در مقایسه با افراد سالم دارای سطح خونی بالاتری از این هورمون‌ها هستند که نشان‌دهنده نقش احتمالی آن‌ها در پاتوژنز ویتیلیگو است.^{۱۶} براساس مستندات علمی، بسیاری از بیماری‌های خودایمنی و بیماری‌های پوستی با استرس در ارتباط هستند. از آنجا که ویتیلیگو نیز یک بیماری پوستی بوده و زمینه خودایمنی دارد، در نتیجه این سوال مطرح می‌شود که آیا استرس می‌تواند رابطه معناداری با بروز بیماری داشته باشد.^{۱۵} اگرچه نقش استرس اکسیداتیو در ایجاد ضایعات ویتیلیگو به فراوانی مورد مطالعه قرار گرفته است، اما نقش حوادث استرس‌زا در بروز بیماری در جامعه ایرانی بررسی نشده است.^{۱۷}

ویتیلیگو اگرچه بیماری جسمی است، اما به‌صورت همزمان مشکلات روان‌شناختی و اجتماعی شدیدی را برای مبتلایان به همراه دارد که سلامت روان بیماران را تحت تاثیر قرار می‌دهد و منجر به بار روانی قابل توجه و نقص در کیفیت زندگی آنان می‌شود و آثار روانی اجتماعی گسترده‌ای مانند: اضطراب، افسردگی و افکار خودکشی، حقارت‌های پیچیده، نقص شناختی، محدودیت‌های فیزیکی، ناراحتی، خجالت، خشم و ترس از صحبت درباره بیماری، شرم و انگ و اختلال در روابط اجتماعی را به‌همراه دارد و بنابراین شناخت عوامل زمینه‌ساز آن با اهمیت می‌باشد.^{۱۸، ۱۹، ۲۰، ۲۱} این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین تجربه وقایع استرس‌زای زندگی در سال منتهی به شروع بیماری با بروز بیماری و میزان آن انجام شده است.

روش بررسی

مطالعه حاضر با روش مورد-شاهدی (Case-control) و گذشته‌نگر (Retrospective) در بیمارستان رازی، که مرکز تخصصی بیماری‌های پوستی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌باشد، انجام شد.

(مقارن) بوده، از صورت شروع و به تله گسترش یافته و اغلب با بیماری خودایمنی همراه بوده و پتانسیل پیشرفت در طول زندگی را دارد.

شکل نادر بیماری به‌صورت سگمنتال (غیرمقارن) است که تنها تمام یا بخشی از یک سگمان جلدی را درگیر می‌سازد. سایر چهره‌های بالینی بیماری به‌صورت ترکیبی و فاقد طبقه‌بندی گزارش شده است.^۴

این اختلال، اکتسابی و چند عاملی بوده و منشا اصلی آن ناشناخته می‌باشد.^۵ اگرچه مکانیسم‌های احتمالی متعددی شامل عوامل ژنتیکی، عصبی، بیوشیمیایی، ویروسی و پاسخ‌های خودایمنی در پاتوژنز بیماری مطرح شده است اما توافق بیشتر بر مکانیسم‌های خودایمنی دخیل در بروز بیماری است.^۶ استعداد ابتلا به ویتیلیگو به‌صورت داشتن توالی‌های متعدد در لوکوس‌های ژنی مرتبط با سیستم ایمنی، ملانوژنز (Melanogenesis) و آپوپتوز (Apoptosis) تعریف شده است و عوامل استرس‌زا می‌توانند منجر به شروع یا پیشرفت بیماری شوند.^۷

استرس‌های جسمی یا محیطی به‌عنوان عامل دخیل در شروع و پیشرفت بیماری ویتیلیگو در برخی مطالعات گزارش شده است.^{۸، ۹} در چنین شرایطی عوامل مستعدکننده از جمله قرار گرفتن در معرض نور آفتاب یا آسیب و ترومای پوست و قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی خاص، رادیکال‌های آزاد و پراکسید هیدروژن، منجر به استرس اکسیداتیو در ملانوسیت‌ها و فعال شدن پاسخ‌های خودایمنی با واسطه لنفوسیت‌های T می‌شود.^{۱۰، ۹}

از دیدگاه ایمونولوژیک سلول‌های تحت استرس، پروتیین Heat shock protein (HSP70) را ترشح می‌کنند که می‌تواند زمینه‌ساز تسریع ویتیلیگو خودایمن شود.^{۱۱}

در محیط آزمایشگاه، HSP70i می‌تواند سلول‌های دندریتیک را فعال کند و به اریه متقابل آنتی‌ژن کمک کند و در نتیجه پاسخ سلول‌های T سیتوتوکسیک به آنتی‌ژن‌های ملانوسیتی (مکانیسم‌های خودایمنی) بروز یابد.^{۱۲}

یکی دیگر از مکانیسم‌های مطرح در پاتوژنز بیماری‌های پوستی، استرس‌های روانی است.^{۱۳} برخی مطالعات در مبتلایان به ویتیلیگو، شیوع استرس را پس از افسردگی و اضطراب در مقام سوم و به میزان ۷۶٪ گزارش نموده‌اند.^{۱۴}

پرسشنامه وقایع تنش‌زای زندگی بود. این پرسشنامه وضعیت فرد را در ۴۶ سوال و یازده حیطه استرس‌زای زندگی شامل فقدان و جدایی (lose & separation)، روابط اجتماعی (social relations)، تعارضات شخصی (personal conflicts)، امنیت شغلی (job security)، تعارضات شغلی (job conflicts)، دغدغه‌های تحصیلی (Educational concerns)، مسایل مالی (Financial problems)، نگرانی‌های مرتبط با سلامتی (Health concerns)، بعد جنسی زندگی (Sexual life)، بعد خانوادگی (Home life) و زندگی روزمره (Daily life) مورد بررسی قرار می‌دهد.

روایی و پایایی این پرسش‌نامه توسط Roohfaza و همکاران بررسی و با آلفای کرونباخ ۰/۹۲ تایید شده بود.^{۲۲} اطلاعات مربوط به بیماری ویتیلیگو و مشخصات آن و سیر بیماری از پرونده بیمار جمع‌آوری شد.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از روش‌های آمار توصیفی شامل فراوانی نسبی و برآورد میانگین و انحراف معیار و آزمون‌های تحلیلی شامل Chi-Square test (سطح معناداری ۰/۰۵) متناسب با متغیرها و آنالیز Multiple Two- and One-way ANOVA, Linear regression, logistic regression SPSS software, version sample T test متناسب با اهداف با استفاده از IBM SPSS, Armonk, NY, USA) 23 انجام شد.

یافته‌ها

تعداد ۲۱۷ بیمار شامل ۸۷ نفر در گروه مورد و ۱۳۰ نفر در گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران ۳۵/۴±۱۰/۰۴ سال، ۵۹/۸٪ مرد، ۶۲/۱٪ متاهل، ۷۹/۲٪ دارای تحصیلات دیپلم و بالاتر، ۹۴/۳٪ شهرنشین، ۶۳/۲٪ شاغل (۳۳/۳٪ شغل آزاد، ۲۰/۷٪ کارمند و ۹/۲٪ کارگر)، ۴۴/۸٪ قومیت فارس و ۶۴/۴٪ از وضعیت اقتصادی نسبتاً خوبی برخوردار بودند. ۹۷/۷٪ بیماران مبتلا به ویتیلیگو غیرسگمنتال (۶۲/۷٪ ژنرالیزه، ۲۶/۴۴٪ فوکال و ۹/۲٪ آکروفاسیال) و بقیه بیماران از نوع سگمنتال بودند. فراوانی انواع بیماری‌های پوستی در گروه شاهد شامل ۵۸/۵٪ زگیل، ۱۷/۷٪ اسکار، ۱۲/۳٪ درماتوفیت، ۹/۲٪ درماتیتو و ۲/۳٪ عفونت باکتریایی بود.

حجم نمونه مورد نیاز با استفاده از روش آماری برآورد حجم نمونه برای مقایسه میانگین در دو جامعه ۲۰۰ نفر برآورد گردید که با توجه به نسبت ۱/۵ شاهد به مورد، حجم گروه مورد ۸۰ نفر و گروه شاهد ۱۲۰ نفر با در نظر گرفتن سطح معناداری ۵٪ و توان ۹۰٪ محاسبه شد.

نمونه‌گیری به روش در دسترس و با ۱۰٪ افزایش نسبت به حجم محاسبه شده انجام و اطلاعات ۲۱۷ مراجعه‌کننده از شهریور ۱۳۹۹ تا اسفند ۱۳۹۹ جمع‌آوری شد.

بیماران ۶۰-۳۰ ساله ایرانی تبار ساکن کشور مراجعه‌کننده به کلینیک بیمارستان که مبتلا به بیماری ویتیلیگو بوده و حداکثر سه سال از تشخیص قطعی بیماری آن‌ها گذشته بود در گروه مورد و بیماران مبتلا به سایر بیماری‌های پوستی (عفونت‌های قارچی و باکتریایی پوست و زگیل) که با عوامل روان‌تنی مرتبط نبوده و اتیولوژی آن‌ها پیشتر و به‌صورت قطعی شناخته شده و حداکثر یک سال از تشخیص بیماری آن‌ها سپری شده بود در گروه شاهد قرار داده شدند. همچنین تلاش شد که دو گروه مورد و شاهد از نظر جنس و سن با هم همسان باشند.

گذشت بیش از سه و یک سال از تشخیص بیماری به‌ترتیب در گروه مورد و شاهد، ابتلا همزمان به سایر بیماری‌های پوستی دارای زمینه خودایمنی (پسوریازیس (Psoriasis)، آلوپسی (Alopecia)، درماتیت آتوپیک (Atopic dermatitis)، لیکن پلان (Lichen planus)، پمفیگوس (Pemphigus) و کهیر) یا بیماری جسمی مزمن مانند فشارخون، دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری‌های ریوی و بیماری تیروئید درمان نشده در هر دو گروه، معیار خروج از پژوهش بود.

این مطالعه به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران رسیده (IR.TUMS.MEDICINE.REC.1398.94) و پس از کسب رضایت، بیماران در مطالعه شرکت داده شدند. برای جمع‌آوری اطلاعات از پرسشنامه چند بخشی استفاده شد. بخش اول مربوط به سنجش مشخصات فردی شرکت‌کنندگان و شامل سؤالاتی برای بررسی مشخصات دموگرافیک، وضعیت اجتماعی-اقتصادی و وضعیت سلامت و بیماری فرد بود.

بخش دوم مربوط به سنجش نوع و شدت رویدادهای استرس‌زای تجربه شده توسط فرد طی یک سال گذشته و مبتنی بر

در این مطالعه ارتباط بین تجربه وقایع استرس‌زا با بروز بیماری ویتیلیگو با کنترل اثر ویژگی‌های دموگرافیکی و اقتصادی-اجتماعی بیماران با استفاده از آنالیز **Multiple conditional logistic regression** مورد تحلیل قرار گرفت. نتیجه این آنالیز نشان داد به ازای یک واحد افزایش در میانگین وقایع استرس‌زا، شانس ایجاد بیماری ویتیلیگو $1/89$ برابر شده یا 89% افزایش می‌یابد که این ارتباط از نظر آماری معنادار بود ($P=0/01$). (جدول ۲)

میانگین فراوانی حوادث استرس‌زای تجربه شده (یازده گروه وقایع مورد بررسی) پیش از بروز بیماری در بیماران ویتیلیگو ($1/04 \pm 0/78$) و در گروه شاهد ($0/82 \pm 0/50$) بود. شایع‌ترین واقعه تنش‌زا در بیماران، مشکلات مالی با فراوانی $1/76 \pm 1/42$ و در گروه شاهد، روابط اجتماعی با فراوانی $1/77 \pm 1/26$ و نادرترین واقعه تنش‌زا در هر دو گروه مربوط به بعد جنسی زندگی با فراوانی $0/73 \pm 0/32$ در بیماران و $0/41 \pm 0/16$ در گروه شاهد گزارش شده بود. (جدول ۱)

جدول ۱: توزیع فراوانی * وقایع استرس‌زای زندگی به تفکیک انواع وقایع در گروه بیماران ویتیلیگو و گروه شاهد

شاهد	ویتیلیگو	فراوانی به تفکیک گروه مورد مطالعه	وقایع استرس‌زای زندگی
$0/72 \pm 0/62$	$0/85 \pm 0/64$		فقدان و جدایی
$1/77 \pm 1/26$	$1/68 \pm 1/38$		روابط اجتماعی
$0/69 \pm 0/55$	$1/8 \pm 1/08$		تعارضات شخصی
$0/55 \pm 0/26$	$1/00 \pm 0/62$		دغدغه‌های تحصیلی
$1/24 \pm 1/00$	$1/60 \pm 1/46$		امنیت شغلی
$0/93 \pm 0/73$	$1/29 \pm 0/39$		تعارضات شغلی
$1/51 \pm 1/28$	$1/76 \pm 1/42$		مسائل مالی
$1/12 \pm 0/70$	$1/10 \pm 0/63$		نگرانی‌های مرتبط با سلامتی
$0/41 \pm 0/16$	$0/73 \pm 0/32$		بعد جنسی زندگی
$0/51 \pm 0/39$	$0/89 \pm 0/66$		زندگی خانوادگی
$1/54 \pm 1/42$	$1/55 \pm 1/35$		زندگی روزمره
$0/82 \pm 0/5$	$1/04 \pm 0/78$		کل

*فراوانی (میانگین و انحراف معیار)

جدول ۲: رابطه بین میانگین مجموع وقایع استرس‌زا با بروز بیماری ویتیلیگو، با کنترل تاثیر ویژگی‌های دموگرافیکی و اقتصادی-اجتماعی بیماران*

P	Z	Standard Error	Odds Ratio (95% CI)	انحراف معیار میانگین	رویداد تنش‌زا
0/01	2/56	0/47	1/89 (1/16-3/08)	$1/04 \pm 0/78$ گروه ویتیلیگو	میانگین مجموع وقایع
				$0/82 \pm 0/5$ گروه شاهد	استرس‌زا

*ویژگی‌ها شامل: سن، جنسیت، وضعیت تاهل، تحصیلات، قومیت، محل زندگی، وضعیت اقتصادی با استفاده از آزمون آماری **Multiple conditional logistic regression**. $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

بیماری با نوع بیماری ویتیلیگو براساس نتایج One way ANOVA، برای اختلاف واریانس بین گروه‌ها، $P=0/04$ به دست آمد به این معنا که تفاوت میزان وقایع استرس‌زا بین دو نوع از کلاس بیماری ویتیلیگو معنادار می‌باشد.

در واقع میانگین وقایع استرس‌زا در بیماران با ویتیلیگو سگمانته ($2/5 \pm 0/33$) در مقایسه با ویتیلیگو غیرسگمانته (ژنرالیزه ($0/99 \pm 0/79$) و آکروفاسیال ($0/81 \pm 0/70$) به طور معناداری بیشتر بود ($P=0/04$ و $P=0/03$ به ترتیب). اگرچه رابطه معناداری بین تجربه وقایع استرس‌زا پیش از بیماری و محل بروز ضایعه بیماری مشاهده نشد. (جدول ۴).

این آنالیز به تفکیک انواع وقایع استرس‌زا نیز انجام شد و نتایج حاکی از آن بود که افزایش در تضادهای شخصی ($OR=2/23$ ، $P=0/00$)، دغدغه‌های تحصیلی ($OR=1/94$)، امنیت شغلی ($OR=1/28$ و $P=0/03$) و زندگی خانوادگی ($OR=1/57$ و $P=0/03$) به طور معنادار شانس بروز بیماری ویتیلیگو را افزایش می‌داد. در حالی که وقایع مرتبط با فقدان و جدایی، روابط اجتماعی، تضادهای شغلی، مشکلات اقتصادی، مسایل مرتبط با سلامتی، زندگی جنسی و مسایل روزانه در دو گروه تفاوت معناداری نداشتند (جدول ۳). در بررسی رابطه بین تجربه وقایع استرس‌زا پیش از ایجاد

جدول ۳: رابطه بین میانگین زیرگروه‌های وقایع استرس‌زا با بروز بیماری ویتیلیگو با کنترل تاثیر ویژگی‌های دموگرافیکی و اقتصادی-اجتماعی بیماران*

P	Standard Error	Odds Ratio (95% CI)	میانگین	رویداد استرس‌زا
0/62	0/95	0/63(0/54-1/20)	0/85±0/64 0/72±0/62	فقدان و جدایی شاهد
0/77	0/89	1/72(0/64-1/98)	1/68±1/38 1/77±1/26	روابط اجتماعی شاهد
0/00	0/43	2/23(1/52-3/28)	1/8±1/08 0/69±0/55	تعارضات شخصی شاهد
0/00	0/46	1/94(1/22-3/09)	1±0/62 0/55±0/26	دغدغه‌های تحصیلی شاهد
0/03	0/15	1/28(1/01-1/62)	1/60±1/46 1/24±1/00	امنیت شغلی شاهد
0/11	0/16	1/23(0/94-1/61)	0/93±1/29 0/93±0/73	تعارضات شغلی شاهد
0/57	0/79	1/62(0/28-2/12)	1/76±1/42 1/51±1/28	مسایل مالی شاهد
0/75	0/92	0/66(0/18-1/09)	1/10±0/63 1/12±0/70	نگرانی‌های مرتبط با سلامتی شاهد
0/08	0/46	1/62(0/93-2/84)	0/73±0/32 0/41±0/16	بعد جنسی زندگی شاهد
0/03	0/32	1/57(1/04-2/36)	0/89±0/66 51±0/39	زندگی خانوادگی شاهد
0/60	0/91	1/55(0/1-9/65)	1/55±1/35 1/54±1/42	زندگی روزمره شاهد

*ویژگی‌ها شامل: سن، جنسیت، وضعیت تاهل، تحصیلات، قومیت، محل زندگی، وضعیت اقتصادی آزمون آماری Multiple conditional logistic regression، $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

جدول ۴: رابطه بین تجربه وقایع استرس‌زای زندگی پیش از بیماری با محل بروز ضایعه در بیماران ویتیلیگو (N=۸۷)

محل ضایعه	وضعیت درگیری	فراوانی	وقایع استرس‌زا Mean±SD	P
سر و گردن	بله	۵۳	۱/۰۰±۰/۸۰	۰/۵۱
	خیر	۳۴	۱/۱۱±۰/۷۵	
اندام فوقانی به جز دست‌ها	بله	۱۱	۰/۸۵±۰/۵۷	۰/۳۷
	خیر	۷۶	۱/۰۷±۰/۸۱	
دست‌ها	بله	۶۳	۱/۰۹±۰/۸۴	۰/۳۵
	خیر	۲۴	۰/۹۲±۰/۵۹	
تنه	بله	۳۵	۰/۸۸±۰/۶۰	۰/۱۱
	خیر	۵۲	۱/۱۵±۰/۸۷	
اندام تحتانی به جز پاها	بله	۱۹	۰/۷۴±۰/۴۸	۰/۰۶
	خیر	۶۸	۱/۱۳±۰/۸۳	
پاها	بله	۴۶	۰/۹۹±۰/۸۵	۰/۴۷
	خیر	۴۱	۱/۱۱±۰/۶۹	
ژنیتال	بله	۴۲	۱/۰۸±۰/۸۷	۰/۷۰

*آزمون آماری Two-sample t test، $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

بحث

به نظر می‌رسد که استرس‌های روانی با افزایش سطح هورمون‌های نورواندوکرین و تاثیر بر سیستم ایمنی و تغییر در سطح نوروپپتیدها می‌تواند شروع‌کننده پاتوژنز ویتیلیگو باشند.^{۱۰} همچنین احتمال ارتباط بین استرس با پایه کاتکول آمین با شروع یا پیشرفت بیماری نیز به‌عنوان توجیه علمی این ارتباط مطرح است.^{۱۵}

وضعیت روان‌شناختی منفی از جمله استرس نقطه مقابل شادکامی و بهزیستی ذهنی است و با بروز برخی بیماری‌هایی مزمن از جمله بیماری کرونری قلب، سکنه، دیابت تیپ دو و افزایش مرگ‌ومیر همراه است.^{۲۸ و ۲۷}

پیش از این نقش استرس‌های روانی در ایجاد، تشدید یا عود تعدادی از بیماری‌های پوستی مانند پسوریازیس، کهیر مزمن، درماتیت آتوپیک، و تبخال‌های راجعه نشان داده شده‌اند، همچنین یکی از عوامل زمینه‌ساز در بیماری‌های خودایمنی مانند دیابت نوع یک، استرس می‌باشد.^{۲۹}

ویتیلیگو نیز یک بیماری پوستی می‌باشد و همچنین یکی از قوی‌ترین پاتوژن‌های احتمالی آن، مکانیسم‌های خودایمنی می‌باشد. از طرفی استرس هم با بیماری‌های پوستی و هم اختلالات خودایمنی

مطالعه حاضر در زمینه بررسی ارتباط بین تجربه وقایع استرس‌زای زندگی در سال پیش از شروع بیماری و بروز بیماری انجام شد. براساس یافته‌های این مطالعه میانگین تجربه وقایع استرس‌زا پیش از بالینی شدن بیماری در مبتلایان نسبت به گروه شاهد بیشتر بود و بروز وقایع استرس‌زا در زندگی با ابتلای پس از آن به بیماری ویتیلیگو در ارتباط بود.

Al-Rubaiy و همکاران و همچنین، Manolache و همکاران در بررسی ارتباط وقایع استرس‌زا با بیماری ویتیلیگو به نتایج مشابهی دست یافتند ($OR=1/818$ ، $P=0/01$)^{۲۴ و ۲۳}

نتایج مطالعه Papadopoulos و همکاران نیز نشان داده بود که نسبت وقایع استرس‌زا در گروه بیمار به‌صورت معناداری بیشتر از گروه شاهد بود ($t=7/14$ ، $P \leq 0/001$)^{۲۵}

silverberg و همکاران در یک مطالعه آینده‌نگر مبتنی بر جمعیت روی ۱۵۴۱ بزرگسال مبتلا به ویتیلیگو، اعلام نمودند که استرس‌ورهای روان‌شناختی تجربه شده در دوسال پیش از بروز بیماری مانند ماشه بالقوه‌ای در بروز بیماری دخالت دارند. اگرچه با نحوه گسترش بیماری ارتباطی ندارد.^{۲۶}

آکروفاسیال ($0/70 \pm 0/81$) به طور معناداری (به ترتیب $P=0/04$ و $P=0/03$) بیشتر بود ولی بین وقایع استرس‌زا پیش از ایجاد بیماری با محل ایجاد ضایعه در هیچ منطقه‌ای از بدن ارتباط معناداری پیدا نشد. پیش‌تر در مطالعه Silverberg و همکاران نشان داده شده بود که بین تعداد وقایع استرس‌زا با سطح درگیری بدن توسط بیماری، یک‌طرفه یا دوطرفه بودن آن و یا توزیع ضایعات ارتباط معناداری وجود نداشت ($P>0/11$)^{۲۶}.

در مطالعات پیشین نیز ارتباطی بین متغیرهای ذکر شده یافت نشده بود که این موضوع نیاز به انجام مطالعات بیشتر با جمعیت بزرگتر را نشان می‌دهد.^{۲۶}

بر اساس نتایج مطالعه حاضر و با توجه به نقش استرس به عنوان عامل زمینه‌ساز بیماری ویتیلیگو، به نظر می‌رسد باید به نقش و جایگاه مداخلات روان‌شناختی در پیشگیری و درمان بیماری توجه ویژه‌ای معطوف گردد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل فاز اول پایان‌نامه‌ای تحت عنوان "بررسی رابطه بین بیماری ویتیلیگو و استرس، به عنوان زمینه‌ساز و پیامد بیماری: یک مطالعه مورد شاهدهی" برای دوره MD-MPH در سال ۱۳۹۸ با کد اخلاق IR.TUMS.MEDICINE.REC.1398.945 می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی تهران اجرا شده است. بدینوسیله از داوران محترم که در ارتقای این مقاله نقش ایفا نمودند سپاسگزاری می‌شود.

ارتباط دارد که به نحوی مسیر ارتباط شناسایی شده بین سابقه حوادث استرس‌زا و بروز بعدی بیماری را تایید می‌کند.

استرس و عوامل استرس‌زا می‌توانند تاثیر عمیقی بر خودایمنی داشته باشند. زمان‌بندی و ترشح هورمون‌های استرس، تعادل سیتوکین‌های پیش و ضد التهابی را تنظیم می‌کند که فعالیت‌های محافظت‌کننده یا سرکوب‌کننده ایمنی را دیکته می‌کند. استرس حاد یا کوتاه مدت منجر به یک محیط ایمنی محافظتی می‌شود در حالی که استرس مزمن یا طولانی مدت معمولاً منجر به یک محیط سرکوبگر سیستم ایمنی می‌شود. با این حال، عوامل استرس‌زای مزمن می‌توانند یک محیط پیش‌التهابی را نیز ترویج کنند، که منجر به پاسخ‌های ایمنی نامنظم می‌شود که ممکن است منجر به خودایمنی شود.^{۳۱،۳۲}

میانگین وقایع استرس‌زا در بیماران مورد مطالعه در این پژوهش بیش از گروه شاهد بود و بیشترین واقعه حوادث مالی گزارش شده بود. silverberg و همکاران نیز به نتایج مشابهی دست یافتند.^{۳۳} در حالی که picardi و همکاران تفاوتی از نظر فراوانی وقایع تنش‌زا را بین مبتلایان و گروه کنترل مشاهده نمودند، با این حال مواجهه با سه مورد حادثه استرس‌زا و بیشتر در مبتلایان بیشتر از گروه شاهد بود ($P<0/01$)^{۳۳}. با توجه به گذشته‌نگر بودن مطالعات و تفاوت در نتایج به نظر می‌رسد انجام مطالعات آینده‌نگر با طراحی مناسب برای اظهارنظر قطعی در این خصوص لازم باشد.^{۳۳}

مطالعه فعلی نشان داد که میزان وقایع استرس‌زا در کلاس سگمانته ($2/05 \pm 0/33$) در مقایسه با کلاس ژنرالیزه ($0/99 \pm 0/79$) و

References

- Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A Review. *Dermatology* 2020;236(6):571-92.
- Yamaguchi Y, Hearing VJ. Melanocytes and their diseases. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014;4(5):a017046.
- Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: a comprehensive overview Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol* 2011;65(3):473-91.
- Valle Y. World Vitiligo Day-A grassroots campaign to improve the quality of life of vitiligo patients. *Dermatol Ther* 2019;32(5):e13050.
- Ezzedine K, Grimes PE, Meurant JM, Seneschal J, Léauté-Labrèze C, Ballanger F, et al. Living with vitiligo: results from a national survey indicate differences between skin phototypes. *Br J Dermatol* 2015;173(2):607-9.
- Shen C, Gao J, Sheng Y, Dou J, Zhou F, Zheng X, et al. Genetic Susceptibility to Vitiligo: GWAS Approaches for Identifying Vitiligo Susceptibility Genes and Loci. *Front Genet* 2016;7:3.
- Spritz RA, Andersen GH. Genetics of Vitiligo. *Dermatol Clin*. 2017 Apr;35(2):245-255. doi: 10.1016/j.det.2016.11.013.
- Harris JE. Chemical-induced vitiligo. *Dermatol Clin*. 2017;35:151-61. <https://doi.org/10.1016/j.det.2016.11.006>.
- Le Poole IC, Wańkowicz-Kalińska A, Van den Wijngaard RM, Nickoloff BJ, Das PK. Autoimmune aspects of depigmentation in vitiligo. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004;9(1):68-72.
- He Y, Li S, Zhang W, Dai W, Cui T, Wang G, et al. Dysregulated autophagy increased melanocyte sensitivity to H2O2-induced oxidative stress in vitiligo. *Sci Rep* 2017;7:42394.
- Asea A. Mechanisms of HSP72 release. *J Biosci* 2007;32(3):579-84.
- Kammerer R, Stober D, Riedl P, Oehninger C, Schirmbeck R, Reimann J. Noncovalent association with stress protein facilitates cross-priming of CD8+ T cells to tumor cell antigens by dendritic cells. *J Immunol* 2002;168(1):108-17.
- Al'Abadie MS, Kent GG, Gawkrödger DJ. The relationship between stress and the onset and exacerbation of psoriasis and other skin conditions. *Br J Dermatol* 1994;130(2):199-203.

14. Nasser MAEM, Raggi El Tahlawi SM, Abdelfatah ZA, Soltan MR. Stress, anxiety, and depression in patients with vitiligo. *Middle East Current Psychiatry* 2021;28(1):1-10.
15. Firooz A, Bouzari N, Fallah N, Ghazisaidi B, Firoozabadi MR, Dowlati Y. What patients with vitiligo believe about their condition. *Int J Dermatol* 2004;43(11):811-4.
16. Kotb El-Sayed MI, Abd El-Ghany AA, Mohamed RR. Neural and Endocrinal Pathobiochemistry of Vitiligo: Comparative Study for a Hypothesized Mechanism. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018;9:197.
17. Wang Y, Li S, Li C. Perspectives of New Advances in the Pathogenesis of Vitiligo: From Oxidative Stress to Autoimmunity. *Med Sci Monit* 2019;25:1017-23.
18. Elbuluk N, Ezzedine K. Quality of Life, Burden of Disease, Comorbidities, and Systemic Effects in Vitiligo Patients. *Dermatol Clin* 2017;35(2):117-28.
19. Ramakrishna P, Rajni T. Psychiatric morbidity and quality of life in vitiligo patients. *Indian J Psychol Med* 2014;36(3):302-3.
20. Kostopoulou P, Jouary T, Quintard B, Ezzedine K, Marques S, Boutchnei S, et al. Objective vs. subjective factors in the psychological impact of vitiligo: the experience from a French referral centre. *Br J Dermatol* 2009;161(1):128-33.
21. Osinubi O, Grainge MJ, Hong L, Ahmed A, Batchelor JM, Grindlay D, et al. The prevalence of psychological comorbidity in people with vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2018;178(4):863-78.
22. Roohafza H, Ramezani M, Sadeghi M, Shahnam M, Zolfagari B, Sarafzadegan N. Development and validation of the stressful life event questionnaire. *Int J Public Health* 2011;56(4):441-8.
23. Al-Rubaiy LQ, Al-Rubaiy K. Stress: a risk factor for psoriasis, vitiligo and alopecia areata. *Int J Dermatol* 2006;4:2.
24. Manolache L, Benea V. Stress in patients with alopecia areata and vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(7):921-8.
25. Papadopoulos L, Bor R, Legg C, Hawk JL. Impact of life events on the onset of vitiligo in adults: preliminary evidence for a psychological dimension in aetiology. *Clin Exp Dermatol* 1998;23(6):243-8.
26. Silverberg JI, Silverberg NB. Vitiligo disease triggers: psychological stressors preceding the onset of disease. *Cutis* 2015;95(5):255-62.
27. Shahbazi S, Tajvar M, Khaledian Z, Yekaninejad MS, Dargahi H. The Relationship Between Gender Inequality and Happiness in Iran's Provinces: An Ecological Study. *J Sch Public Health Institute Public Health Res* 2021;18(4):403-16.
28. Stewart TJ, Tong W, Whitfield MJ. The associations between psychological stress and psoriasis: a systematic review. *Int J Dermatol* 2018;57(11):1275-82.
29. Konstantinou GN, Konstantinou GN. Psychological Stress and Chronic Urticaria: A Neuro-immuno-cutaneous Crosstalk. A Systematic Review of the Existing Evidence. *Clin Ther* 2020;42(5):771-82.
30. Henning SW, Jaishankar D, Barse LW, Dellacecca ER, Lancki N, Webb K, et al. The relationship between stress and vitiligo: Evaluating perceived stress and electronic medical record data. *PLoS One* 2020;15(1):e0227909.
31. Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunol Res* 2014;58(2-3):193-210.
32. Picardi A, Pasquini P, Cattaruzza MS, Gaetano P, Melchi CF, Baliva G, et al. Stressful life events, social support, attachment security and alexithymia in vitiligo. A case-control study. *Psychother Psychosom* 2003;72(3):150-8.
33. Almutairi SN, Aljasser MI. Does psychological stress trigger or exacerbate vitiligo: More data are needed. *J Dermatol Surg* 2020;24(2):81.

A study on the level of stress effect on incidence of vitiligo: a case control study

Maryam Tajvar Ph.D.¹
Amirhossein Mortezaei M.D.²
Ali Sadeghinia M.D.³
Seyed Naser Emadi M.D.⁴
Zeinab Khaledian Ph.D.
Candidate.^{1,5*}

1- Department of Health Management and Economics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Medical Student, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Dermatology, Razi Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Skin Research Center, Razi Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

5- Department of Management, School of Medical Sciences, Semnan Branch, Islamic Azad University, Semnan, Iran.

* Corresponding author: Department of Health Management and Economics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-42933044
E-mail: ze.khaledian@gmail.com

Abstract

Received: 10 May. 2022 Revised: 17 May. 2022 Accepted: 16 Jul. 2022 Available online: 23 Jul. 2022

Background: Vitiligo is a multifactorial acquired disorder characterized by the complete or partial destruction of skin melanocytes in the affected areas. Vitiligo affects the personal and social life of patients negatively and causes defects in their quality of life. Since the role of psychological factors in some skin diseases and chronic disorders has been identified, the present study was conducted to understand the possible role of psychological stress in the incidence of vitiligo disease.

Methods: This is a Retrospective Case-Control Study that was conducted in the Razi hospital affiliated with Tehran University of Medical Science in 2021. Razi hospital is a specific referral center for dermatologic disorders. In this study, 87 patients with onset of vitiligo not more than 3 years before evaluation (case) were compared with 130 patients affected by other skin disorders with a well-established etiology (control). Participants were selected through convenience sampling from August to February. They were studied for experienced stressful life events during the year before the diagnosis. To understand this, we utilized a validated Stressful life events (SLE) Questionnaire. Additionally, we probed a clinical record, to demographic and socioeconomic characteristics, medical history, and clinical status of the disease. The data were analyzed in SPSS version 23 with descriptive and analytical statistics.

Results: The incidence of the vitiligo disease by controlling socioeconomic confounders, was related to experience of stressful life events in past year (OR=1.89, CI=95%, P=0.01). The chance of developing vitiligo increased by 89% per each unit increase in the mean of stressful event. Also, an increase in personal conflicts (OR =2.23, P= 0.00), Educational concerns (OR=1.94, P=0.00), job security (OR=1.28, P=0.03) and family life (OR=1.57, P=0.03) significantly (95% CI) increased the chance of developing vitiligo disease. While for other events were not significantly different between the two groups.

Conclusion: stress plays a significant role in vitiligo disease as a causal factor. So, Psychosocial intervention should be considered in preventing and treatment of disease.

Keywords: case-control studies, stress psychological, vitiligo.