

بررسی تأثیر تخریب ملانوسیت‌های گوش بر عملکرد شنوایی و دهلیزی در بیماران مبتلا به ویتیلیگو

پروانه مهدی^{*}، امین آمالی^۱، محمد حسین نیلفروش خشک^۲، معصومه روزبهانی^۳، وحید مهدی زاده گیلانی^۴، علیرضا کریمی یزدی^۵، صمد رضایی خیابانلو^۶، محمد کمالی^۷

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ویتیلیگو بیماری است که منجر به تخریب سلول‌های ملانوسیت در سطح بدن می‌گردد و بارزترین یافته بالینی آن ایجاد لکه‌های سفید رنگ پوستی می‌باشد، اما به دلیل حضور گسترده ملانوسیت‌ها در سیستم شنوایی و دهلیزی و نقش فیزیولوژیکی خاص آن، احتمال درگیری این سیستم‌ها نیز در طی فرایند بیماری وجود دارد.

مواد و روش‌ها: مطالعه مقطعی حاضر بر روی ۲۱ بیمار مبتلا به ویتیلیگو (۱۲ مؤنث و ۹ مذکر)، با میانگین سنی $30/14 \pm 8/06$ سال (۱۹-۴۴ سال) و ۲۱ نمونه هنجار (۱۱ مؤنث و ۱۰ مذکر)، با میانگین سنی $31/19 \pm 7/93$ سال (۱۸-۴۴ سال) انجام گرفت. آزمون‌های ادیومتر تون خالص (PTA) یا (Pure tone audiometry)، پاسخ شنیداری ساقه مغز (Auditory brainstem response یا ABR) و پتانسیل عضلانی برانگیخته دهلیزی (Vestibular evoked myogenic potentials یا VEMP) در تمام این افراد مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: افت شنوایی حسی-عصبی فوکانس بالا در ۸ بیمار (۳۸/۰۹ درصد) مشاهده گردید. تحلیل نتایج آزمایش ABR نشان دهنده افزایش معنی‌دار نهفتگی موج III در ۱۰ بیمار (۴۷/۶۱ درصد) بود که در گوش راست و چپ تفاوت آماری معنی‌داری را کسب نمود (به ترتیب $P=0/024$ و $P=0/001$) و نیز افزایش در نهفتگی بین قله‌ای I-III در ۶ بیمار (۲۸/۵۷ درصد) ثبت گردید. در آزمایش VEMP در گوش چپ ۱ بیمار (۴/۷۶ درصد) موجی ثبت نگردید و افزایش در نهفتگی موج p13 در ۵ بیمار (۲۳/۸۰ درصد) ثبت گردید که سطح معنی‌دار آماری را کسب نمود ($P=0/001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نقش آنتی‌اکسیدانی، بازیافت یونی و نیمه هدایتی ملانوسیت‌ها در سیستم شنوایی و دهلیزی، احتمال درگیری این سیستم‌ها در طی فرایند بیماری ویتیلیگو که کل ملانوسیت‌های سطح بدن مورد تهاجم قرار می‌گیرند، وجود دارد. در کل، در این افراد نتایج غیر طبیعی آزمون‌های PTA و ABR بیشتر از آزمون VEMP بود که می‌تواند از تمرکز کمتر ملانوسیت‌ها در ارگان دهلیزی ساکول نسبت به ارگان‌های شنوایی ناشی شده باشد.

کلید واژه‌ها: ویتیلیگو، ملانوسیت، افت شنوایی حسی-عصبی، پاسخ شنیداری ساقه مغز، پتانسیل عضلانی برانگیخته دهلیزی

ارجاع: مهدی پروانه، آمالی امین، نیلفروش خشک محمد حسین، روزبهانی معصومه، مهدی زاده گیلانی وحید، کریمی یزدی علیرضا، رضایی خیابانلو صمد، کمالی محمد. **بررسی تأثیر تخریب ملانوسیت‌های گوش بر عملکرد شنوایی و دهلیزی در بیماران مبتلا به ویتیلیگو.** پژوهش در علوم توانبخشی ۱۳۹۱؛ ۸ (۵)

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۰/۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۹/۱۳

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد شنوایی‌شناسی می‌باشد.

* کارشناس ارشد، گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

Email: parvanemahdi@yahoo.com

- ۱- استادیار، عضو هیأت علمی، گروه گوش و حلق و بینی، بیمارستان آموزشی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۲- کارشناس ارشد، عضو هیأت علمی، گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- مربی، عضو هیأت علمی، گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۴- کارشناس ارشد، گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۵- استاد، عضو هیأت علمی، گروه گوش و حلق و بینی، بیمارستان آموزشی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۶- متخصص بیماری‌های پوست، گروه پوست، بیمارستان آموزشی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- ۷- دانشیار، عضو هیأت علمی، گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات توان‌بخشی، دانشکده توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

مقدمه

ویتیلیگو یک بیماری سیستمیک و از نوع اختلال رنگدانه‌ای است که در طی آن ملانوسیت‌ها (سلول‌هایی که مسؤول تولید رنگدانه ملانین در بدن هستند) دچار آسیب می‌گردند و این امر منجر به بروز لکه‌های سفید رنگ در سطح بدن می‌گردد (۱-۳). شیوع بیماری ویتیلیگو ۰/۳ تا ۱ درصد در سطح جهان می‌باشد (۴). علت تخریب ملانوسیتی متعدد است، اما سه مکانیسم پاتولوژیکی که بیشتر مطرح می‌باشند عبارتند از: مکانیسم‌های عصبی، اتوسیتوتوکسیک و خودایمنی (۵، ۶).

ملانوسیت‌ها علاوه بر پوست در مناطق دیگر بدن از جمله در لپتومنژ به خصوص نواحی شکمی و خارجی طناب نخاعی، بصل النخاع، سوبستانتیا نیگرا (Substantia nigra) و گوش داخلی وجود دارند (۷، ۴). Alphonse corti اولین محقق بود که به حضور ملانوسیت‌ها در گوش داخلی اشاره نمود (به نقل از Angrisani و همکاران) (۳). تمرکز این سلول‌ها در حلزون گوش داخلی، به خصوص در نواحی نوار عروقی (SV یا Stria vascularis) و ترکیبات مایع آندولنف و در سیستم دهلیزی در ساکول (Saccule)، آمپول (Ampullae) و ساک آندولنف (Endolymphatic sac) می‌باشد (۸، ۷).

تاکنون ارتباط بین پیگمانتاسیون پوستی و کم‌شنوایی توسط چندین محقق مورد تأیید قرار گرفته است. به طور مثال، در اختلالات سیستمیک مثل سندرم‌های واردنبرگ (Waandenburg) و وگت کویاناگی (Vogt-Koyanagi) اختلالات شنوایی نیز مشاهده می‌گردد، بنابراین رابطه مستقیمی بین درگیری ملانوسیت و اختلال شنوایی وجود دارد (۳). پس به دلیل حضور ملانوسیت در ارگان‌های مربوط به شنوایی و دهلیزی، امکان اختلال در عملکرد این ساختارها نیز به دنبال پدیده تخریب ملانوسیت وجود دارد. گرانول‌های ملانینی که توسط ملانوسیت‌ها در گوش داخلی تولید می‌گردند، نقش مهمی در عملکرد سیستم دهلیزی دارند مثل تبدیل و آزادسازی نوروترانسمیتر و همچنین نقش‌های تنظیمی مهم که در عملکرد طبیعی ارگان مربوط حیاتی است (۳-۶). حضور ملانوسیت‌ها تنها محدود به سیستم شنیداری محیطی نمی‌باشد، در مطالعه بر روی خرگوش‌های آلبینو

مشاهده شده است که نورون‌های موجود در بخش مدیال مجموعه زیتونی فوقانی (Superior olivary complex یا SOC) این حیوانات، از نظر اندازه ۲۴ درصد کوچک‌تر از حیوانات طبیعی می‌باشد، به علاوه تراکم انشعابات دندریت‌ها نیز در این ناحیه بسیار کاهش یافته می‌باشد (۹)، بنابراین می‌توان گفت این سلول‌ها در سیستم شنیداری مرکزی نیز یافت می‌گردند.

تاکنون مطالعات اندکی با حجم نمونه کافی و استفاده از گروه‌های بیمار متجانس، به بررسی نتایج آزمون‌های ادیولوژیکی در بیماری ویتیلیگو پرداخته‌اند؛ به طوری که نقش این آزمون‌ها در شناسایی تأثیر فرایند پیگمانتاسیون شنوایی، همچنان نامشخص است، بنابراین در مطالعه حاضر هدف این بود که با انجام آزمایش‌های ادیومتری تون خالص (PTA یا Pure tone audiometry) و پاسخ شنیداری ساقه مغز (Auditory brainstem response یا ABR) میزان تأثیر این بیماری را بر روی سیستم شنوایی بررسی نمود، علاوه بر این، به دلیل حضور ملانوسیت‌ها در ارگان‌های دهلیزی و نقش فیزیولوژیک خاص آن و نیز به دلیل مجاورت سیستم شنوایی و دهلیزی، احتمال درگیری سیستم دهلیزی نیز علاوه بر درگیری سیستم شنوایی وجود دارد. از آن‌جا که تاکنون مطالعه‌ای بر روی عملکرد دهلیزی این بیماران صورت نگرفته است و تفسیر آزمون پتانسیل عضلانی برانگیخته دهلیزی (Vestibular evoked myogenic potentials یا VEMP) در کنار سایر آزمون‌های شنوایی منجر به افزایش حساسیت در شناسایی وسعت آسیب بیماری ویتیلیگو می‌گردد، بنابراین آزمون VEMP نیز برای اولین بار در این بیماران انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

مطالعه مقطعی حاضر بر روی ۲۱ بیمار مبتلا به ویتیلیگو (۱۲ مؤنث و ۹ مذکر) و ۲۱ فرد هنجار (۱۱ مؤنث و ۱۰ مذکر)، بدون هیچ گونه شکایت شنوایی و دهلیزی انجام شد. مطالعه حاضر در فاصله زمانی دی ماه سال ۱۳۸۹ لغایت تیر ماه سال ۱۳۹۱، در کلینیک شنوایی‌شناسی بیمارستان امام خمینی (ره)

آمریکا (American Speech Language and Hearing Association یا ASHA) در سال ۱۹۷۸ به عنوان آستانه کمتر یا مساوی ۲۰dBHL در نظر گرفته شد.

آزمایش پاسخ شنیداری ساقه مغز (ABR)

دستگاه مورد استفاده، ICS (GN Otometric, Denmark) Charter بود. برای ثبت ABR الکتروود ناوارونگر در ناحیه Fz و الکتروود وارونگر بر روی ماستوئید گوش آزمایشی و الکتروود زمین بر روی ماستوئید گوش غیر آزمایشی نصب گردید. پس از اتصال الکتروودها، امپدانس (Impedance) آن‌ها بررسی شد تا همواره زیر ۵ کیلو اهم باشد. سپس محرک کلیک با سطح شدت dBnH ۸۰ و سرعت ۱۳/۱ بار در ثانیه برای هر دو گوش بیماران ارایه گردید. ۲۰۴۸ جاروب تحریکی مورد استفاده قرار گرفت و پاسخ به دست آمده مورد فیلتراسیون ۱۰۰ تا ۳۰۰۰ هرتز واقع گردید. آزمون در هر گوش دو بار اجرا شد تا از تکرارپذیری پاسخ اطمینان حاصل گردد. پارامترهای مورد ارزیابی نهفتگی مطلق امواج I، III و V و همچنین فواصل بین قله‌های I-III، III-V و I-V در هر گوش به دست آمد و مقادیر آن با گروه شاهد مقایسه گردید.

آزمایش پتانسیل عضلانی برانگیخته دهلیزی (VEMP)

در انتها تمام افراد مورد مطالعه تحت آزمایش VEMP با استفاده از دستگاه (LABAT, Italy) EPIC-Plus قرار گرفتند. برای ثبت VEMP، الکتروود ناوارونگر روی یک سوم فوقانی عضله Sternocleidomastoid (SCM)، الکتروود وارونگر روی لبه قدامی استخوان ترقوه و الکتروود زمین روی پیشانی قرار داده شد. پس از اتصال الکتروودها امپدانس آن‌ها بررسی شد تا همواره کمتر از ۵ کیلو اهم باشد. برای فعال کردن عضله SCM از فرد خواسته شد تا بر روی صندلی نشسته و سر خود را به سمت جلو و ۳۰ درجه به سمت مخالف عضله مورد آزمایش بچرخاند.

سطح EMG و میزان انقباض عضله با استفاده از روش بازخورد در تمام طول آزمایش کنترل گردید. برای ثبت VEMP از محرکات Tone-burst با فرکانس ۵۰۰ هرتز در سطح شدت dBnHL ۹۵ استفاده شد که با استفاده از گوشی‌های داخلی ارایه گردید. در پژوهش حاضر، از تعداد

انجام گرفت. بیماران مورد مطالعه از درمانگاه پوست بیمارستان مذکور ارجاع شده بودند و تشخیص قطعی ویتیلیگو و نیز تعیین نوع آن توسط پزشک متخصص پوست و مو صورت پذیرفت.

ابتدا از طریق پرسش‌نامه از بیماران مبتلا به ویتیلیگو تاریخچه‌گیری به عمل آمد و از آن‌ها اطلاعاتی در رابطه با مدت زمان ابتلا به ویتیلیگو و سابقه داشتن شکایات شنوایی و دهلیزی ثبت گردید. از نظر تقسیم‌بندی بالینی بیماری، ویتیلیگو به ۷ گروه تقسیم می‌گردد که عبارت از: نوع جنرالیزه، فوکال، سگمنتال، آکروفاسیال، توتال، التهابی و شغلی. تعداد بیماران متعلق به هر گروه به ترتیب ۱۲ نفر (۵۷/۱۴ درصد)، ۵ نفر (۲۳/۸۱ درصد)، ۳ نفر (۱۴/۲۹ درصد)، ۰ نفر (۰ درصد)، ۱ نفر (۴/۷۶ درصد)، ۰ نفر (۰ درصد) و ۰ نفر (۰ درصد) بود.

معیارهای خروج از مطالعه در هر دو گروه، داشتن سابقه خانوادگی کم‌شنوایی، سابقه استفاده از داروهای اتوتوکسیک، سابقه قرارگیری طولانی مدت در معرض نویزهای آسیب‌رسان، ضربه به سر، ابتلا به بیماری‌های متابولیک، عصبی، عروقی، خودایمنی، سن بالای ۴۶ سال و داشتن عامل مداخله‌گر با انجام آزمون VEMP مانند آرتروز گردن بود. پروتکل مورد استفاده در مطالعه حاضر مورد تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران واقع گردید و بعد از کسب رضایت‌نامه کتبی از تمامی افراد، آزمایش‌های زیر توسط یک آزمایشگر (نویسنده اول) بر روی آن‌ها صورت پذیرفت.

آزمایش ادیومتری تون خالص (PTA)

بعد از معاینات اتوسکوپی، تمام افراد شرکت کننده مورد ارزیابی PTA قرار گرفتند. دستگاه مورد استفاده، ادیومتر تشخیصی ۹۲ Orbiter (Madsen electronics, Denmark) بود و فرکانس‌های ۰/۲۵، ۰/۵، ۱/۰، ۲/۰، ۴/۰ و ۸/۰ کیلوهرتز برای محرک راه هوایی و فرکانس‌های اوکتاوی بین ۰/۲۵ تا ۴/۰ کیلوهرتز برای محرک راه استخوانی مورد ارزیابی قرار گرفت. میانگین تون خالص (PTA)، در سه فرکانس ۰/۵، ۱/۰ و ۲/۰ کیلوهرتز محاسبه گردید. معیار آستانه شنوایی هنجار هم طبق استاندارد انجمن شنوایی، زبان و گفتار

داشته و از نظر الگوی افت شنوایی در ۳ بیمار درگیری یک طرفه و در ۵ بیمار درگیری دو طرفه ثبت گردید. جدول ۱، مقایسه نتایج آزمایش ABR بین دو گروه را نشان می‌دهد. افزایش بارز آماری بین نهفتگی مطلق موج III در گوش راست و چپ در گروه بیمار مشاهده گردید ($P = 0/001$ و $P = 0/024$). از مجموع ۲۱ بیمار شرکت کننده، ۱۰ نفر (۴۷/۶۱ درصد) نهفتگی غیر طبیعی موج III را داشتند (بیش از ۲/۵ برابر انحراف استاندارد مقدار میانگین در گروه شاهد)، همچنین افزایش آماری معنی‌داری در نهفتگی بین قله‌ای I-III نیز در ۶ بیمار (۲۸/۵۷ درصد) مشاهده گردید. تفاوت در نهفتگی سایر امواج و نیز دیگر فواصل بین قله‌ای سطح آماری معنی‌داری را کسب نکرد. افزایش در نهفتگی مطلق موج III بدون افزایش بارز در نهفتگی مطلق موج V منجر به کاهش فاصله بین قله‌ای III-V گردید که این یافته در ۲ بیمار (۹/۲۵ درصد) مشاهده گردید.

جدول ۱. مقایسه نهفتگی قله‌های I، III و V در پاسخ شنیداری ساقه مغز در دو گروه مورد مطالعه

قله در ABR** / گوش	گروه	تعداد	سطح معنی‌داری (P)
I / راست	هنجار	۲۱	۰/۴۲۹
	بیمار	۲۱	۰/۱۹۳
III / راست	هنجار	۲۱	*۰/۰۲۴
	بیمار	۲۱	*۰/۰۰۱
IV / راست	هنجار	۲۱	۰/۶۲۹
	بیمار	۲۱	۰/۴۲۱

* از نظر آماری معنی‌دار

**ABR: Auditory brainstem response

جدول ۲، مقایسه نتایج آزمون VEMP بین دو گروه را به تصویر می‌کشد. در گوش چپ یک بیمار (۴/۷۶ درصد)، پاسخی ثبت نگردید. نهفتگی موج p۱۳ در گوش چپ بیماران

ارایه محرک ۴/۷ بار در هر ثانیه، فیلتر باندگذر ۲۰۰-۱۰ هرتز، پنجره زمانی ۵۰ میلی‌ثانیه و تعداد محرک ۱۵۰ استفاده شد. نهفتگی امواج p۱۳، n۲۳ و دامنه n۲۳-p۱۳ نیز به نسبت دامنه (Amplitude ratio یا AR) در تمام افراد مورد محاسبه قرار گرفت. آزمون در هر گوش دو بار اجرا شد تا از تکرارپذیری پاسخ اطمینان حاصل گردد. به علاوه برای رفع اثرات نامطلوب خستگی روی نتایج آزمون VEMP، پس از ثبت هر موج به مدت ۲ دقیقه یا بیشتر به آزمایش شونده استراحت داده شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

پس از جمع‌آوری، تنظیم و ورود داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱ (version 11, SPSS Inc., Chicago, IL) در بخش آمار توصیفی از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی (میانگین و انحراف معیار) استفاده شد. برای بررسی توزیع نرمال داده‌ها از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده گردید. در آمار تحلیلی جهت مقایسه متغیرهایی با عدم برخورداری از توزیع نرمال، از آزمون Mann-Whitney U و برای بررسی همبستگی داده‌ها از آزمون Spearman استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ انجام شد.

یافته‌ها

میانگین سن گروه بیمار، $30/14 \pm 8/06$ سال (محدوده ۱۹-۴۴ سال) و در گروه شاهد $31/19 \pm 7/93$ سال (محدوده ۱۸-۴۴ سال) بود. از نظر توزیع سنی و جنسیت، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید ($P > 0/05$). متوسط مدت زمان ابتلا به ویتیلیگو در گروه بیمار $9/62 \pm 8/37$ سال (محدوده ۳۰-۰/۵) بوده و ۹ بیمار (۴۲/۸۵ درصد) دارای سابقه خانوادگی ابتلا به ویتیلیگو بودند.

در مقایسه آستانه‌های شنوایی به دست آمده در آزمون PTA بین دو گروه مورد مطالعه، در فرکانس‌های ۲، ۴ و ۸ کیلوهرتز، در مقادیر گوش راست و چپ تفاوت بارز آماری به دست آمد ($P \leq 0/05$). آستانه شنوایی غیر طبیعی در ۸ بیمار (۳۸/۰۹ درصد) مشاهده گردید که از این بین، ۵ بیمار دارای ویتیلیگوی نوع جنرالیزه، ۱ نفر نوع توتال و ۲ نفر سگمنتال را

شنیداری را به تأخیر بیندازد (۱۰).

در زمینه نقش ملانوسیت‌های گوش در نمونه‌های حیوانی می‌توان به مطالعه Murillo-Cuesta و همکاران اشاره کرد که در بررسی آزمایشگاهی خود به این یافته دست یافتند که در میان موش‌های مبتلا به دیپگماتاسیون در مقایسه با موش‌های پیگماته، کم‌شنوایی ناشی از افزایش سن شیوع بیشتری داشته و احتمال بهبود آستانه شنوایی نیز به دنبال قرارگیری تعددی در معرض نوبزهای آسیب‌رسان، کمتر می‌باشد (۱۰). بین مطالعات مختلف صورت گرفته در زمینه وضعیت شنوایی بیماران مبتلا به ویتیلیگو تفاوت دیده می‌شود. عده‌ای از محققان معتقد هستند که از دست رفتن ملانوسیت‌های گوش منجر به افت شنوایی می‌گردد (۱۴-۱۱، ۹، ۸، ۴، ۳)؛ در حالی که عده‌ای این تأثیر را نفی کرده‌اند (۱۶، ۱۵).

الگوی افت شنوایی در بیماران مطالعه حاضر بدین صورت بود: در ۳ بیمار (۱۴/۲۸ درصد)، افت شنوایی در محدوده فرکانسی ۲ تا ۸ کیلوهرتز، در ۳ بیمار (۱۴/۲۸ درصد) افت شنوایی در محدوده فرکانسی ۴ تا ۸ کیلوهرتز و در ۲ بیمار (۹/۵۲ درصد) افت شنوایی تنها در فرکانس ۴ کیلوهرتز مشاهده گردید. در مجموع، ۸ بیمار (۳۸/۰۹ درصد) آستانه شنوایی غیر طبیعی داشتند. نتایج آزمایش PTA در مطالعه حاضر، فرض این‌که تغییر در ملانوسیت‌های گوش احتمال رخداد کم‌شنوایی را افزایش می‌دهد را تقویت می‌کند.

علاوه بر ارزیابی آستانه‌های شنوایی در بیماران مبتلا به ویتیلیگو، بررسی نتایج مربوط به آزمون ABR نیز مورد توجه برخی محققین واقع گردیده و نتایج متعددی نیز گزارش شده است. اتفاق نظر عمومی بر این است که آسیب ملانوسیت‌های بدن در بیماری ویتیلیگو با ایجاد نقص در هدایت ایمپالس‌های عصبی، به افزایش نهفتگی پتانسیل‌های برانگیخته حسی منجر می‌گردد. به طور مثال Perossini و همکاران افزایش در نهفتگی پتانسیل برانگیخته بینایی را در بیماران مبتلا به ویتیلیگوی شدید گزارش نمودند (۱۷). علت نقص در هدایت سیگنال‌های عصبی در بیماری‌های درگیر کننده سیستم ملانوسیت سازی (مانند ویتیلیگو) را می‌توان مرتبط با خاصیت نیمه هدایتی ملانوسیت‌ها دانست.

افزایش بارز آماری را نشان داد ($P = 0/008$) و نهفتگی غیر طبیعی موج p۱۳ در ۵ بیمار (۲۳/۸۰ درصد) مشاهده گردید. تفاوت نهفتگی موج n۲۳ بین دو گروه، سطح آماری معنی‌داری را کسب نمود ($P = 0/110$). نسبت دامنه غیر طبیعی به عنوان مقادیر بیشتر از ۰/۳۴ تعریف گردید که بر این اساس در یک بیمار (۴/۷۶ درصد) یافته غیر طبیعی ثبت گردید، هر چند تفاوت بین دو گروه از لحاظ آماری در این پارامتر معنی‌دار نبود ($P = 0/117$). در کل، ۷ بیمار (۳۳/۳۳ درصد) در آزمون VEMP نتایج غیر طبیعی نشان دادند.

جدول ۲. مقایسه نهفتگی قله‌های p۱۳ و n۲۳ در آزمون پتانسیل عضلانی برانگیخته دهلیزی در دو گروه مورد و مطالعه

قله در VEMP** / گوش	گروه	تعداد سطح معنی‌داری (P)
p۱۳ / راست	هنجار بیمار	۲۱ ۰/۴۳۸
p۱۳ / چپ	هنجار بیمار	۲۱ ۲۰ *۰/۰۰۸
n۲۳ / راست	هنجار بیمار	۲۱ ۲۱ ۰/۳۵۱
n۲۳ / چپ	هنجار بیمار	۲۱ ۲۰ ۰/۸۵۲

* از نظر آماری معنی‌دار

**VEMP: Vestibular evoked myogenic potentials

بحث

از دست رفتن ملانوسیت‌های پوستی بارزترین یافته بالینی در بیماران مبتلا به ویتیلیگو می‌باشد، اما به دلیل حضور گسترده ملانوسیت‌ها در سایر ارگان‌ها مانند گوش داخلی، احتمال درگیری در سایر سیستم‌ها همراه با نقایص عملکردی در آن‌ها وجود دارد (۶). بر اساس ویژگی‌های ساختاری و فیزیوشیمیایی اوتیک ملانوسیت‌ها، یکسری وظایف خاصی از جمله خاصیت آنتی‌اکسیدانی به آن‌ها نسبت داده شده است. اکثر فرایندهای پاتولوژیکی رخ داده در سطح حلزون مانند کم‌شنوایی ناشی از افزایش سن و یا کم‌شنوایی ناشی از نویز از نظر بیولوژیکی به صورت اکسیداتیو می‌باشد. وجود یک عامل آنتی‌اکسیدان هم‌چون ملانوسیت می‌تواند سرعت رخداد این فرایندهای تخریبی را کند نموده و ایجاد آسیب به سیستم

اختلالات مسیر رفلکس وستیبولوکولیک در بیماران اشاره شده است. اگر چه مکانیسم دقیق دخیل در ایجاد نتایج غیر طبیعی در آزمون VEMP این دسته از بیماران به وضوح مشخص نمی‌باشد، اما به نظر می‌رسد به دلیل ارتباط بین سلول‌های پیگمانته و عروق خونی مجاور، ملانوسیت‌ها نقش مهمی در متابولیسم ارگان دهلیزی داشته باشند. به علاوه در مواجهه با شرایط استرس‌زا، افزایش در تجمع ملانوسیت‌ها به دنبال افزایش در سنتز ملانین در ارگان‌های دهلیزی دیده شده است که این مؤید نقش حفاظتی ملانوسیت‌ها در ارگان‌های دهلیزی می‌باشد (۲۱، ۲۰).

Lee و Wright در مطالعه حیوانی خود نشان دادند که قسمت خلفی - فوقانی دیواره غشایی ساکول (Saccule) از ملانوسیت پوشیده شده است و این سلول‌های پیگمانته نقش فعالی در تنظیم ترکیبات یونی آندولنف این ناحیه بازی می‌کنند و در نتیجه در مدولاسیون تحریکات عصبی وستیبولار مؤثر می‌باشند (۲۲). بنابراین می‌توان این فرض را مطرح نمود که افزایش در نهفتگی موج p۱۳ به دلیل اختلال در انتقال سیگنال عصبی از ساکول به عصب وستیبولار تحتانی باشد. Igarashi و همکاران نیز در مطالعه آزمایشگاهی خود، به حضور گسترده ملانوسیت‌ها در سلول‌های تیره ارگان دهلیزی اشاره نمودند. آن‌ها بیان نمودند که حضور ملانوسیت‌های دهلیزی در حفظ شرایط زیستی مطلوب یا به عبارتی هموئوستاز دهلیزی ضروری می‌باشد (۲۱).

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر در کنار مطالعات پیشین مؤید این فرض می‌باشد که احتمال درگیری شنوایی و دهلیزی در بیماران مبتلا به ویتیلیگو وجود دارد. در مطالعه حاضر فراوانی موارد ناهنجاری شنوایی بیشتر از دهلیزی بود.

محدودیت‌ها

از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم دسترسی به روش الکترومیوگرافی برای کنترل میزان انقباض عضله در آزمون VEMP و نیز عدم مشارکت بیماران متعلق به تمام گروه‌های ویتیلیگو اشاره نمود.

ملانوسیت‌ها نقش ذخیره‌سازی و بازیافت برخی یون‌های فلزی مؤثر در کنترل فعالیت آنزیمی مورد نیاز برای آزادسازی نوروترانسمیترهای شیمیایی را ایفا می‌نمایند (۱۸). نقص در فعالیت سیناپسی و در نتیجه نقص در هدایت پتانسیل عمل در طول عصب شنوایی تا هسته‌های شنیداری ساقه مغز، علت اصلی افزایش زمان نهفتگی مشاهده شده در نتیجه ABR بیماران مطالعه حاضر می‌باشد (۱۵، ۴).

در تطابق با یافته‌های مطالعه حاضر، Nikiforidis و همکاران در مطالعه بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگو، در ۱۳/۳ درصد افزایش نهفتگی موج III را گزارش نمودند (۱۸). Elsaied و همکاران نیز افزایش بارز آماری در نهفتگی موج III و نیز افزایش در نهفتگی بین قله‌ای I-III را در گروه بیماران مبتلا به ویتیلیگو گزارش نمودند (۱۵). محققان دیگر همچون Aydogan و همکاران علاوه بر افزایش در نهفتگی موج III و فاصله بین قله‌ای I-III در هر دو گوش بیماران، افزایش در نهفتگی موج V را نیز در گوش راست بیماران خود مشاهده نمودند و علت آن را به تأخیر در همزمانی پتانسیل عمل در هسته‌های ساقه مغز نسبت دادند (۴). این یافته‌ها در تضاد با یافته‌های Ozure و همکاران و Shalaby و همکاران می‌باشد که هیچ تفاوت آماری معنی‌داری در پارامترهای مختلف آزمون ABR بین دو گروه مورد مطالعه نیافتند و پیشنهاد نمودند که به منظور کسب اطلاعات دقیق‌تر از تأثیر احتمالی بیماری ویتیلیگو بر روی دستگاه شنوایی، مطالعات هیستوپاتولوژیک بر روی گوش داخلی و ساقه مغز اجساد مبتلا به ویتیلیگو صورت پذیرد (۱۹، ۱۶).

تاکنون هیچ مطالعه منتشر یافته‌ای در زمینه ارزیابی عملکرد سیستم دهلیزی در بیماران مبتلا به ویتیلیگو وجود ندارد، بنابراین امکان مقایسه نتایج آزمون VEMP در پژوهش حاضر با پژوهش‌های پیشین وجود ندارد. مقایسه نهفتگی موج p۱۳ در گوش چپ بیماران نسبت به گروه هنجار، افزایش بارز آماری را نشان می‌دهد ($P < 0.05$). مقایسه نهفتگی قله n۲۳ با گروه هنجار منجر به حاصل آمدن نتایج غیر طبیعی نگردید. تاکنون در اغلب مطالعات به بیشتر بودن ارزش تشخیصی زمان نهفتگی قله p۱۳ در کشف

تشکر و قدردانی

با سپاس فراوان از پرسنل محترم کلینیک شنوایی شناسی بیمارستان امام خمینی (ره) که تمهیدات لازم جهت انجام پروژه حاضر را فراهم نمودند.

پیشنهادها

در انتها توصیه می‌گردد مطالعات بیشتری با بهره‌مندی از بیماران متعلق به انواع ویتیلیگو و نیز به کارگیری از سایر آزمون‌های دهلیزی مانند ویدئو نیستاگموگرافی و پوسچروگرافی صورت پذیرد تا ارزیابی جامع‌تری از وضعیت دهلیزی این بیماران صورت گیرد.

References

1. Abu TM, Pramod K, Ansari SH, Ali J. Current remedies for vitiligo. *Autoimmun Rev* 2010; 9(7): 516-20.
2. Huggins RM, Schwartz RA, Janniger KC. Vitiligo. *Acta Dermatol* 2005; 14: 137-45.
3. Angrisani RM, Azevedo MF, Pereira LD, Lopes C, Garcia MV. A study on otoacoustic emissions and suppression effects in patients with vitiligo. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009; 75(1): 111-5.
4. Aydogan K, Turan OF, Onart S, Karadogan SK, Tunali S. Audiological abnormalities in patients with vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31(1): 110-3.
5. Borimnejad L, Yekta Z, Nasrabadi A. Lived experience of women suffering from vitiligo: A phenomenological study. *Qualitative Report* 2006; 11(2): 335-49.
6. Shajil EM, Chatterjee S, Agrawal D, Bagchi T, Begum R. Vitiligo :pathomechanisms and genetic polymorphism of susceptible genes. *Indian J Exp Biol* 2006; 44(7): 526-39.
7. Nordlund JJ, Boissy RE, Hearing VJ, King RA, Oetting WS, Ortonne JP. The pigmentary system: Physiology and pathophysiology. 2nd ed. New Jersey, US :Wiley; 2006.
8. Aslan S, Serarslan G, Teksoz E, Dagli S. Audiological and transient evoked otoacoustic emission findings in patients with vitiligo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 142(3): 409-14.
9. Ardic FN, Aktan S, Kara CO, Sanli B. High-frequency hearing and reflex latency in patients with pigment disorder. *Am J Otolaryngol* 1998; 19(6): 365-9.
10. Murillo-Cuesta S, Contreras J, Zurita E, Cediell R, Cantero M, Varela-Nieto I, et al. Melanin precursors prevent premature age-related and noise-induced hearing loss in albino mice. *Pigment Cell Melanoma Res* 2010; 23(1): 72-83.
11. Sharma L, Bhawan R, Jain RK. Hypoacusis in vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004; 70(3): 162-4.
12. Tosti A, Bardazzi F, Tosti G, Monti L. Audiologic abnormalities in cases of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17(2 Pt 1): 230-3.
13. Sharifian MR, Maleki M, Honarvar H. The correlation between vitiligo and hearing loss. *Iran J Otorhinolaryngol* 2006; 17(4): 3-8.
14. Orecchia G, Marelli MA, Fresa D, Robiolio L. Audiologic disturbances in vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21(6): 1317-8.
15. Elsaied MA, Naga YAA, Abdo AM. Evaluation of brain stem auditory evoked response in vitiligo patients. *Journal of Pan-Arab League of Dermatologists* 2008; 19(1): 91-7.
16. Shalaby MES, El-Zarea GA, Nassar AL. Auditory function in vitiligo patients. *Egypt Dermatol Online J* 2006; 2(1): 1-9.
17. Perossini M, Turio E, Perossini T, Cei G, Barachini P. Vitiligo: ocular and electrophysiological findings. *G Ital Dermatol Venereol* 2010; 145(2): 141-9.
18. Nikiforidis GC, Tsambaos DG, Karamitsos DS, Koutsojannis CC, Georgiou SV. Abnormalities of the auditory brainstem response in vitiligo. *Scand Audiol* 1993; 22(2): 97-100.
19. Ozuer MZ, Sahiner T, Aktan S, Sanli B, Bayramoglu I. Auditory evoked potentials in vitiligo patients. *Scand Audiol* 1998; 27(4): 255-8.
20. Wright CG, Lee DH. Pigmented cells of the stria vascularis and spiral ligament of the chinchilla. *Acta Otolaryngol* 1989; 108(3-4): 190-200.
21. Igarashi Y, Takeyama I, Takahashi I. Melanocytes in vestibular dark cell areas in human fetuses. *Acta Otolaryngol* 1989; 108(1-2): 9-18.
22. Wright CG, Lee DH. Pigmented epithelial cells of the membranous saccular wall of the chinchilla. *Acta Otolaryngol* 1986; 102(5-6): 438-49.

The effect of otic melanocytes destruction on the auditory and vestibular functions in vitiligo patients

Parvaneh Mahdi*, Amin Amali¹, Mohammad Hossein Nilforush Khoshk²,
Masoumeh Ruzbahani³, Vahid Mehdizadeh Gilani⁴, Alireza Karimi Yazdi⁵,
Samad Rezaii khiabanlu⁶, Mohammad Kamali⁷

Abstract

Original Article

Introduction: Vitiligo is a systemic disease which destroys the melanocytes of the body. The hallmark of vitiligo is a formation of white patches of skin, but as a result of melanocytes presence in the auditory and vestibular apparatus, the involvement of these systems in the process of vitiligo which targets melanocytes of the whole body, is also possible.

Materials and Methods: A case-control study was achieved on 21 patients diagnosed with vitiligo (12 female and 9 male) and a group of 21 healthy subjects (11 female and 10 male), served as a control group. Pure tone audiometry (PTA), auditory brain stem responses (ABR) and vestibular evoked myogenic potential (VEMP) were carried out in all participants.

Results: High frequency sensory neural hearing loss was seen in 8 (38.09%) patients. ABR analysis revealed 10 (47.61%) patients had an abnormal increase in latency of wave III, that was statistically meaningful in both right and left ears ($P = 0.024$ and $P = 0.001$, respectively) and 6 (28.57%) had an abnormal prolongation of IPL I-III. However, findings from the VEMP measurements showed no recorded responses in the left ear of 1 (4.76%) patient and prolongations in the latency of p13 in 5 (23.80%) patients which was statistically significant ($P = 0.001$).

Conclusion: Due to the melanocytes function as an antioxidant agent, ion recycler and protective role in auditory and vestibular structures, the involvements of these systems are possible.

Keywords: Vitiligo, Melanocytes, Sensoryneural hearing loss, Auditory brainstem response, Vestibular evoked myogenic potential

Citation: Mahdi P, Amali A, Nilforush Khoshk MH, Ruzbahani M, Mehdizade Gilani V, Karimi Yazdi A, Rezaii khiabanlu S, Kamali M. **The effect of otic melanocytes destruction on the auditory and vestibular functions in vitiligo patients.** J Res Rehabil Sci 2012; 8(5)

Received date: 03/12/2012

Accept date: 23/12/2012?

* MSc, Department of Audiology, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Email: parvanemahdi@yahoo.com

1- Assistant Professor, Department of Otorhinolaryngology, Imam Khomeini Educational Complex Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- MSc, Academic Member, Department of Audiology, School of Rehabilitation, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Lecturer, Academic Member, Department of Audiology, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- MSc, Department of Audiology, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- Professor, Department of Otorhinolaryngology, Imam Khomeini Educational Complex Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

6- Dermatologist, Department of Dermatology, Imam Khomeini Educational Complex Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

7- Associate Professor; Academic Member, Department of Biostatistic, Rehabilitation Research Center, School of Rehabilitation Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran