مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و چهارم/شماره‌ی ۳۷۰/هفته‌ی دوم فروردین ماه ۱۳۹۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۸/۳۰
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۲/۱۲

بررسی تأثیر روش ابداعی تهیه‌ی سوسپانسیون سلولی ملانوسیت و کراتینوسیت در درمان ویتیلیگوی ثابت مقاوم (گزارش ۲۰ مورد)

فریبا جعفری[۱]، محمدعلی نیلفروش‌زاده[۲]، الهه هفت برادران[۳]، آزاده ذوالفقاری باغبادرانی[۴]، زهرا ملاباشی[۴]

گزارش مورد

چکیده

مقدمه: ویتیلیگو، شایع‌ترین بیماری مزمن اختلال دیپگمانتاسیونی است که ناشی از فقدان ملانوسیت‌ها در اپیدرم بازال می‌باشد. درمان‌های دارویی و روش‌های جراحی دو شیوه‌ی اصلی درمان ویتیلیگو می‌باشند. از مؤثرترین روش‌های جراحی، پیوند سلولی سوسپانسیون اپیدرمی غیر کشت داده شده حاوی ترکیب سلول‌های ملانوسیت و کراتینوسیت می‌باشد. این مطالعه‌ی مقدماتی، با هدف بررسی اثربخشی روش ابداعی تهیه‌ی سوسپانسیون سلولی ملانوسیت- کراتینوسیت، در درمان بیماران مبتلا به ویتیلیگوی تثبیت شده انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه، ۲۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگوی ثابت و مقاوم که با روش ابداعی به شماره‌ی ۸۱۶۸۷، پیوند سوسپانسیون سلولی غیر کشت داده شده بر روی آنان انجام شد، شرکت داشتند. پیگمانتاسیون مجدد در بیماران بر اساس فتوگرافی قبل و ۶ ماه بعد از درمان، ارزیابی و نمره‌دهی شد.

یافته‌ها: از ۲۰ بیمار تحت درمان در این مطالعه، میزان پیگمانتاسیون مجدد در ماه ششم در ۱ بیمار (۵ درصد) عالی، در ۴ بیمار (۲۰ درصد) خوب، در ۱۱ بیمار (۵۵ درصد) نسبتا خوب و در ۴ بیمار (۲۰ درصد) ضعیف گزارش شد.

نتیجه‌گیری: استفاده از سوسپانسیون سلولی ملانوسیت با استفاده از روش ابداعی به شماره‌ی ۸۱۶۸۷ در بیماران مبتلا به ویتیلیگو، با پاسخ درمانی بالای ۵۰ درصد همراه می‌باشد که از نظر درجه‌بندی معادل پیگمانتاسیون نسبتا خوب است.

واژگان کلیدی: ویتیلیگو، ملانوسیت، کراتینوسیت، سوسپانسیون سلولی

ارجاع: جعفری فریبا، نیلفروش‌زاده محمدعلی، هفت برادران الهه، ذوالفقاری باغبادرانی آزاده، ملاباشی زهرا. **بررسی تأثیر روش ابداعی تهیه‌ی سوسپانسیون سلولی ملانوسیت و کراتینوسیت در درمان ویتیلیگوی ثابت مقاوم (گزارش ۲۰ مورد).** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۷۰): ۷۹-۷۴

مقدمه

ویتیلیگو، شایع‌ترین بیماری مزمن اختلال دیپگمانتاسیونی است که ناشی از فقدان ملانوسیت‌ها در اپیدرم بازال می‌باشد. شیوع این بیماری در جهان حدود یک درصد است (۱).

شروع بیماری در دوران کودکی و یا سن جوانی آغاز می‌شود، میزان درگیری در زن و مرد مساوی است. سیر این بیماری آهسته و پیش رونده است و ممکن است دوره‌ی کمون و یا عود داشته باشد که با عوامل محرک مرتبط است (۲).

شواهد اخیر نشان داده است که ویتیلیگو، ارتباط نزدیکی با ژنتیک و پاسخ ایمنی دارد. از جمله عوامل خود ایمن در این بیماری، اختلال ایجاد شده‌ی ناشی از عملکرد سیستم آنزیم تیروزیناز ملانوسیت در پوست و فولیکول مو می‌باشد (۳). علاوه بر آن، بسیاری از مطالعات، نقش ایمنی سلولی و هومورال را در پاتوژنز ویتیلیگو نشان داده‌اند (۴).

این بیماری با توجه به وسعت و توزیع آن به دو نوع موضعی و عمومی تقسیم می‌شود (۴). همچنین، ویتیلیگو می‌تواند به دو نوع

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دانشیار، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران و مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: آزاده ذوالفقاری باغبادرانی
Email: ms_a_zolfaghari@yahoo.com

سگمنتال و غیر سگمنتال تقسیم‌بندی شود. در نوع سگمنتال، لک‌های یک طرفه در مسیر یک سگمان عصبی (درماتوم) ایجاد می‌شود (۵).

ویتیلیگوی غیر سگمنتال، شامل موضعی- مخاطی، آکروفاشیال- ژنرالیزه و درگیری کامل می‌باشد و ویتیلیگوی سگمنتال، اغلب مواقع به شکل پاچ سفید منفرد تظاهر پیدا می کند و در تعداد اندکی، دو یا سه ناحیه یا قطعه را درگیر می‌کند. هر قطعه، یک سمت از بدن را شامل می‌شود (۶).

شایع‌ترین درمان‌های طبی مورد استفاده، استروئیدهای موضعی، مهار کننده‌های کلسینورین و نوردرمانی می‌باشد. کورتیکو استروئیدهای موضعی، خط اول درمان ویتیلیگو هستند. این داروها، به علت اثرات سوء، بیش از ۳ ماه استفاده نمی‌شوند. گزارش‌ها نشان می‌دهد که مصرف خوراکی بتامتازون و دگزامتازون به میزان ۵ میلی‌گرم به صورت مینی‌پالس در ۲ روز متوالی در هفته، پیشرفت بیماری را در ۸۹ درصد از بیماران با بیماری فعال در طول ۳-۱ ماه متوقف می‌سازد و در ۸۰ درصد از بیماران، در طول ۴-۲ ماه، درجاتی از پیگمانتاسیون مجدد دیده شده است. در یک مطالعه‌ی غیر مقایسه‌ای در ۸۱ بیمار مبتلا به ویتیلیگو، درمان با پردنیزولون به میزان روزانه ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۲ ماه انجام شد و کنترل بیماری و پیگمانتاسیون مجدد به تدریج در طول ۵ ماه در این بیماران به ترتیب به میزان ۸۷/۷ درصد و ۷۴/۱ درصد گزارش شد (۶).

کورتیکو استروئیدهای سیستمیک نیز می‌توانند در پیشرفت بیماری وقفه ایجاد کنند و زمانی که در مراحل اولیه استفاده شوند، پیگمانتاسیون مجدد ایجاد می‌کنند. تاکرولیموس و پیکرولیموس به صورت جداگانه یا همراه با نوردرمانی، استروئیدهای موضعی مؤثر، با عوارض جانبی کمتری هستند. استفاده از اشعه‌ی ماورای بنفش UVA (Ultraviolet A) به همراه پسورالن (PUVA یا Psoralen and ultraviolet A) و همچنین، اشعه‌ی ماورای بنفش Narrow-band UVB از دیگر درمان‌های ویتیلیگو می‌باشند.

در مطالعه‌ای، حدود ۶۴ درصد از بیماران تحت درمان با NBUVB سه بار در هفته، ۵۰ درصد بهبودی نشان دادند که در مقایسه با ۳۶ درصد بهبودی در افراد تحت درمان با PUVA میزان قابل توجهی است (۶).

از آن جایی که درمان‌های طبی با موفقیت محدود همراه بوده است، درمان‌های جراحی به عنوان روش‌های مکمل درمان‌های طبی جهت جایگزینی ملانوسیت در ضایعات مقاوم به درمان در بیماران مبتلا به ویتیلیگوی تثبیت شده به کار می‌روند (۷). تکنیک‌های جراحی بر پایه‌ی انتقال سلول‌های ملانوسیت از یک منطقه‌ی پوست پیگمانته‌ی سالم به قسمت‌های دیپگمانته می‌باشد. تکنیک‌های جراحی به دو دسته‌ی پیوند بافت و پیوند سلولی تقسیم‌بندی می‌شوند. پیوند بافت (Tissue graft) شامل Full-thickness punch grafts، Thin dermoepidermal grafts و Suction epidermal grafting می‌باشد. با این روش‌های پیوند بافت، تنها یک سطح محدود را می‌توان در هر جلسه‌ی درمانی تحت درمان قرار داد (۸).

روش‌های پیش‌گفته، معایب زیادی نظیر ایجاد ظاهر سنگفرشی، ناهماهنگی رنگدانه، پوشش ناکافی و در نتیجه نارضایتی بیمار را به همراه دارند (۹).

روش‌های پیوند سلولی شامل سوسپانسیون سلولی کشت داده شده‌ی خالص ملانوسیت و سوسپانسیون اپیدرمی غیر کشت داده شده‌ی حاوی ترکیب سلول‌های ملانوسیت و کراتینوسیت می‌باشند (۷).

مزیت عمده‌ی روش پیوند سلولی این است که امکان درمان منطقه‌ی وسیع‌تری را میسر می‌سازد و همچنین، ظاهر سنگفرشی ایجاد نمی‌کند، رنگ بهتر سازگار می‌شود و احتمال می‌رود اثربخشی بهتری نیز داشته باشد (۹).

با این حال، روش های کشت با توجه به زمان کشت چند هفته، وقت گیر و گران قیمت است و نیاز به پرسنل بسیار آموزش دیده و آزمایشگاه کشت سلول مجهز دارد. علاوه بر این، به دلیل استفاده از عوامل رشد خاص و مواد افزودنی در محیط کشت (مانند 12-O-tetradecanoyl-phorbol 13-acetate/TPA)، نگرانی‌هایی در خصوص بی‌خطر بودن این فراورده وجود دارد (۷).

با وجود پیشرفت‌های درمانی در سال‌های اخیر، درمان ویتیلیگو هنوز به عنوان یک چالش باقی مانده است. از آن جایی که ویتیلیگو تأثیر قابل توجهی بر کیفیت زندگی، فعالیت های مؤثر بر زندگی روزانه و روابط شخصی افراد دارد و افسردگی در این بیماری شایع است، نیاز به یک رویکرد سیستماتیک که پاسخگوی نیازهای بیمار و بهبود کیفیت زندگی و انتظارات او باشد، وجود دارد (۱۱-۱۰).

روش‌ها

در این مطالعه، ۲۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگوی ثابت و مقاوم که حداقل ۱۲ هفته درمان دارویی (کورتیکو استروئید و یا درمان با PUVA) در آن ها با پاسخ همراه نبود و به مرکز تحقیقات پوست و سالک مراجعه نموده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران ۶۰-۱۱ سال در صورت نداشتن هیچ روش درمانی، از ۳ ماه قبل از ورود به مطالعه، عدم حاملگی و شیردهی، پاچ دیپگمانته > ۵ سانتی‌متر، سابقه‌ی درمان دارویی حداقل به مدت ۳ ماه، عدم وجود ویتیلیگوی فعال، عدم وجود عفونت در محل دریافت کننده‌ی پیوند، عدم وجود سابقه‌ی کلوئید و عدم حضور پدیده‌ی کوبنر در گذشته، وارد مطالعه شدند. به کلیه‌ی بیماران توضیح کامل در مورد روش و فواید روش درمانی داده شد و پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی تحت درمان با روش زیر

قرار گرفتند:

۱- برداشت از ناحیه‌ی دهنده: ابتدا منطقه‌ی پیگمانته با اندازه‌ی ۲× ۵ سانتی‌متر مربع در ناحیه‌ی گلوتئال انتخاب و نشان‌دار گردید و پس از استریل کردن با استفاده از لیدوکائین بی‌حس شد. سپس بیوپسی سطحی Shave biopsy (نازک‌ترین حالت ممکن) با کمک چاقوی پیوند پوست Gaulian-weck انجام شد و نمونه در ظرفی حاوی بافر دارای آنتی‌بیوتیک به آزمایشگاه کشت سلول مرکز تحقیقات پوست و سالک منتقل شد. سپس، محل دهنده توسط گاز وازلین به مدت ۴۸ ساعت پوشیده شد.

۲- آماده‌سازی سلول: سوسپانسیون سلولی در آزمایشگاه کشت سلول مرکز تحقیقات پوست و سالک بر اساس روش ابداعی این مرکز به شماره‌ی ۸۱۶۸۷ که روشی ساده، آسان و مقرون به صرفه می‌باشد، تهیه گردید.

۳- پیوند سلولی به محل گیرنده و مراقبت پس از عمل: ناحیه‌ی گیرنده با بتادین و الکل ۷۰ درصد تمیز شد و با لیدوکائین ۱ درصد بی‌حس گردید.

سپس، محل ضایعه با High-speed motor dermabrader تا ایجاد خونریزی نقطه‌ای (تا مرز Dermo-epidermal junction) تراش داده شد. این ناحیه با گاز آغشته به نرمال سالین پوشیده و سوسپانسیون به طور کامل از درون سرنگ به سطح ریخته شد. سپس با پانسمان‌های مناسب پوشش داده شد.

۱ هفته پس از پیوند، پانسمان برداشته شد و ۳ هفته پس از آن، ضایعات مورد بررسی، تحت پووتراپی با دز اولیه‌ی ۰/۵ J/cm2 هفته‌ای یک بار تا ۳ ماه بعد از شروع درمان قرار گرفتند و فتوگرافی در شروع درمان و ۶ ماه پس از انجام پیوند انجام شد. میزان بهبودی با بررسی و مقایسه‌ی عکس‌ها توسط محققی که از نوع درمان مطلع نبود، با مقیاس‌های عالی (۱۰۰-۹۱ درصد)، خوب (۹۰-۶۱ درصد)، نسبتا خوب (۶۰-۳۱ درصد) و پاسخ ضعیف (۳۰-۰ درصد) ارزیابی شد.

یافته‌ها

بیماران مورد بررسی ۹ مرد و ۱۱ زن بودند و در مجموع دارای ۶۹ ضایعه‌ی دپیگمانته بودند. سن بیماران ۵۷-۱۰ سال بود. از مجموع ضایعات تحت درمان پس از ۶ ماه، پیگمانتاسیون مجدد به دو صورت بررسی شد. بهبودی پاچ‌های دپیگمانته و بهبودی بیماران به صورت درصد رپیگمانتاسیون (پیگمانتاسیون مجدد) مشخص شد. ۲۰ ضایعه پیگمانتاسیون مجدد ۳۰-۰ درصد، ۳۶ ضایعه پیگمانتاسیون مجدد ۶۰-۳۱ درصد، ۸ ضایعه پیگمانتاسیون مجدد ۹۰-۶۱ درصد و ۵ ضایعه پیگمانتاسیون مجدد ۱۰۰-۹۱ درصد داشتند.

درصد بهبودی (پیگمانتاسیون مجدد) بیماران مبتلا به ویتیلیگو در ۱ بیمار (۵ درصد) عالی، در ۴ بیمار (۲۰ درصد) خوب، در ۱۱ بیمار (۵۵ درصد) نسبتا خوب و در ۴ بیمار (۲۰ درصد) ضعیف گزارش شد.

همچنین، میانگین پیگمانتاسیون مجدد در ناحیه‌ی صورت (۸ ضایعه) ۶۸ درصد، در دست (۳۱ ضایعه) ۴۶ درصد، در پا (۲۱ ضایعه) ۴۶ درصد و در ناحیه‌ی گردن (۹ ضایعه) ۵۳ درصد بود. تنها عارضه‌ی ایجاد شده در همه‌ی بیماران آریتم یکنواخت بود که به طور معمول در طول ۲-۱ ماه بدون درمان خاصی برطرف شد.

بحث

اصل اولیه‌ی کلیه‌ی روش‌های سلولی، انتقال سلول‌های ملانوسیت از ناحیه‌ی سالم به ناحیه‌ی دارای ضایعه است؛ به طوری که بتوانند به عنوان ملانوسیت های طبیعی اپیدرم تمایز یابند و ملانین تولید کنند (۱۲). انتقال سوسپانسیون سلول‌های کراتینوسیت- ملانوسیت و کشت سلول‌های ملانوسیت دو روش جدید و متداول جراحی برای درمان بیماران مبتلا به ویتیلیگو می‌باشد. روش کشت نیازمند صرف وقت و هزینه‌ی بسیار جهت تهیه‌ی مواد تخصصی (مانند Trypsin inhibitor و محیط کشت DMEM/F12 یا Dulbecco's Modified Eagle Medium/Nutrient Mixture F-12)، پرسنل ماهر و آزمایشگاه مجهز است. افزودن عوامل رشد اختصاصی به محیط کشت، خطر بالقوه‌ی سرطان‌زایی این روش را به همراه دارد که از جمله نگرانی‌های عمده‌ی کاربرد این روش می‌باشد (۱۳-۱۲).

در میان روش‌های جراحی، انتقال سوسپانسیون سلول‌های اپیدرمی (کشت ملانوسیت- کراتینوسیت)، روش انتخابی مناسب در درمان ویتیلیگوی پایدار می‌باشد (۱۳). در این روش، علاوه بر تطابق رنگدانه‌ای بهتر، سیتوکاین‌های مترشحه از سلول‌های کراتینوسیت اطراف، سبب تکثیر و مهاجرت ملانوسیت‌ها می‌شود و این امر، موجب می‌شود که ملانوسیت‌های برداشت شده از یک ناحیه‌ی دهنده‌ی کوچک در یک ناحیه‌ی گیرنده‌ی وسیع، پیگمان‌سازی کنند (۹)؛ به طوری که نسبت دهنده: گیرنده به صورت ۱:۱۰ قابل انجام می‌باشد (۱۴). در این روش، مناطق بزرگ‌تری می‌توانند تحت درمان قرار بگیرند و فرایند طی چند ساعت در یک حالت سرپایی قابل انجام است (۱۵، ۷). درد و ناراحتی بعد از عمل کم و تطابق رنگ در این روش بهتر است. همچنین، درم ابریزن در ناحیه‌ی گیرنده یک روش ساده، سطحی و بدون خطر از لحاظ ایجاد نکروز می‌باشد. این روش در درمان مکان‌های حساس مانند پلک، انگشتان و مفصل مؤثر و انجام آن نیز ساده‌تر می‌باشد (۱۶).

Kumar و همکاران در مطالعه‌ای سوسپانسیون سلولی غیر کشت داده شده را در ۶ بیمار مبتلا به ویتیلیگوی ثابت سگمنتال به کار بردند. در مطالعه‌ی آن‌ها که روش ساده شده‌ی تهیه‌ی سوسپانسیون

سلولی بود، از تریپسین جهت جداسازی درم از اپیدرم استفاده شد و اثر تریپسین با شستشوی مکرر مهار گردید. در نهایت، بعد از انجام تراش پوستی به منطقه‌ی گیرنده‌ی سلول‌ها منتقل شدند. نتایج پی‌گیری بیماران بعد از ۳ ماه، در ۴ بیمار پیگمانتاسیون مجدد کامل و در ۲ بیمار پیگمانتاسیون مجدد بالای ۵۰ درصد گزارش شد (۱۳). در مطالعه‌ی حاضر نیز به کارگیری این روش، با روش ابداعی در ۲۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگو با بهبودی بیش از ۵۰ درصد (پیگمانتاسیون نسبتا خوب) همراه بود.

Olsson و Juhlin انتقال ملانوسیت را با کاربرد محیط کشت Joklik درتهیه‌ی سوسپانسیون غیر کشت داده شده‌ی ملانوسیت انجام دادند که مشکلات تجربی متعددی مانند رقیق بودن و مایع بودن سوسپانسیون در این روش مشاهده شد (۱۴). این مشکلات، باعث می‌شد بسیاری از این سلول‌ها از محل گیرنده لیز بخورد و انتقال موفقیت‌آمیز نباشد (۱۷).

van Geel و همکاران نیز تغییراتی در روش Olsson و Juhlin (۱۴) ایجاد کردند. در مطالعه‌ی آن‌ها، ۴ بیمار مبتلا به ویتیلیگوی ثابت، تحت درمان با سوسپانسیون ملانوسیت- کراتینوسیت غیر کشت داده شده، قرار گرفتند و در منطقه‌ی گیرنده، لیزر CO_2 انجام شد. هیالورونیک اسید نیز برای ایجاد تراکم بیشتر، به سوسپانسیون ملانوسیت- کراتینوسیت اضافه گردید. ۳ هفته بعد از انجام پیوند سلولی، PUVA یا UVB برای بیماران انجام شد و نتایج آن ایجاد پیگمانتاسیون مجدد ۱۰۰-۸۵ درصد در همه‌ی بیماران بعد از ۳ ماه بود (۱۸).

Goh و همکاران با به کارگیری پلیت ۶ خانه‌ی کشت سلولی و استفاده از میکروفیلتر و سه ماده‌ی تریپسین، مهار کننده‌ی تریپسین و Phosphate buffered saline (PBS) جهت استخراج سلول‌های اپیدرم، تکنیک به کار رفته توسط van Geel و همکاران (۱۸) را ساده‌تر نمودند. در مطالعه‌ی آنان، ۴ بیمار مبتلا به ویتیلیگوی فوکال یا سگمنتال و یک بیمار Piebaldism تحت درمان با سوسپانسیون سلولی غیر کشت داده شده قرار گرفتند. نتایج پیگمانتاسیون مجدد بعد از ۶ ماه پی‌گیری در بیماران ویتیلیگوی فوکال یا سگمنتال، ۹۲-۶۵ درصد و در بیمار Piebaldism ۸۶ درصد گزارش شد (۱۹).

نیلفروشزاده و همکاران در مطالعه‌ای در ایران، انتقال سوسپانسیون سلولی ملانوسیت در محیط Joklik را در ۱۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگوی ثابت مقاوم انجام دادند که نتایج، پاسخ درمانی کمتر از ۵۰ درصد را نشان داد (۲۰).

Paul در یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر، ۵۸ بیمار را تحت جراحی پیوند سلولی قرار داد و حداقل به مدت ۲ سال بررسی کرد. ۹ نفر از بیماران به دلیل عدم امکان پی‌گیری، از مطالعه خارج شدند. از ۴۹ بیمار تحت بررسی، در ۳۲ بیمار (۶۵ درصد) پیگمانتاسیون مجدد عالی (۹۰ درصد <)، در ۹ بیمار (۱۸ درصد از بیماران) پیگمانتاسیون مجدد خوب (۸۹-۷۰ درصد)، در ۴ بیمار (۸ درصد از بیماران) پاسخ نسبتا خوب (۶۹-۳۰ درصد) و در ۴ بیمار (۸ درصد) پیگمانتاسیون مجدد ضعیف (۳۰ درصد <) مشاهده گردید (۲۱).

در مطالعه‌ی Huggins و همکاران، از ۲۸ بیمار تحت درمان با سوسپانسیون ملانوسیت- کراتینوسیت، ۲۳ بیمار در پی‌گیری ۶-۳ ماهه حضور داشتند و پیگمانتاسیون مجدد عالی (۱۰۰-۹۵ درصد) در ۱۷ درصد از بیماران، خوب (۹۴-۶۵ درصد) در ۳۱ درصد از بیماران، نسبتا خوب (۶۴-۲۵ درصد) و ضعیف (۲۴-۰ درصد) به ترتیب در ۱۰ درصد و ۴۱ درصد از بیماران مشاهده شد. همچنین، پاسخ‌دهی در این مطالعه در نواحی سر و گردن به صورت ۱۹ درصد عالی، ۵۰ درصد خوب، ۶ درصد متوسط و ۲۵ درصد ضعیف گزارش شد (۲۲).

لازم به ذکر است، سهولت کار، کاهش زمان فراوری سلولی، استفاده از مواد و محیط کشت ارزان قیمت تر و در دسترس، از جمله مزایای روش ابداعی تهیه‌ی سوسپانسیون سلولی ملانوسیت- کراتینوسیت (به شماره‌ی ۸۱۶۸۷) است و مطالعه‌ی حاضر، اولین گزارش از اثربخشی بالینی این روش ابداعی می‌باشد. نتایج حاصل، با پاسخ درمانی بالای ۵۰ درصد همراه بود که از نظر درجه‌بندی معادل پیگمانتاسیون نسبتا خوب است. این نتایج در محدوده‌ی نتایج سایر مطالعات گزارش شده از کاربرد سوسپانسیون ملانوسیت- کراتینوسیت می‌باشد. در همین راستا، طراحی و اجرای مطالعات بالینی تصادفی شده با تعداد نمونه‌ی کافی جهت ارزیابی بیشتر این روش پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمامی کسانی که در انجام این پژوهش همکاری داشتند سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Wagner RY, Luciani F, Cario-Andre M, Rubod A, Petit V, Benzekri L, et al. Altered E-cadherin levels and distribution in melanocytes precede clinical manifestations of vitiligo. J Invest Dermatol 2015; 135(7): 1810-9.
2. Rathore B, Garg K, Misra A, Misra D, Mahdi F. Effect of anti-oxidant supplementation in vitiligo patients during narrow band UVB phototherapy. Int J

Pharmacogn 2014; 1(11): 724-9.
3. Li S, Yao W, Pan Q, Tang X, Zhao S, Wang W, et al. Association analysis revealed one susceptibility locus for vitiligo with immune-related diseases in the Chinese Han population. Immunogenetics 2015; 67(7): 347-54.
4. Kasumagic-Halilovic E, Ovcina-kurtovic N, Helppikangas H. Anti-thyroglobulin antibody and vitiligo: A controlled study. Our Dermatol Online 2015; 6(2): 145-8.
5. Lotti T, D'Erme AM. Vitiligo as a systemic disease. Clin Dermatol 2014; 32(3): 430-4.
6. Faria AR, Tarle RG, Dellatorre G, Távora Mira M, de Castro CCS. Vitiligo-part 2- classification, histopathology and treatment. An Bras Dermatol 2014; 89(5): 784-90.
7. van Geel N, Goh B, Wallaeys E, de Keyser S, Lambert J. A review of non-cultured epidermal cellular grafting in vitiligo. J Cutan Aesthet Surg 2011; 4(1): 17-22.
8. Wassef C, Lombardi A, Khokher S, Rao BK. Vitiligo surgical, laser, and alternative therapies: a review and case series. J Drugs Dermatol 2013; 12(6): 685-91.
9. Verma R, Grewal RS, Chatterjee M, Pragasam V, Vasudevan B, Mitra D. A comparative study of efficacy of cultured versus non cultured melanocyte transfer in the management of stable vitiligo. Med J Armed Forces India 2014; 70(1): 26-31.
10. Daniel BS, Wittal R. Vitiligo treatment update. Australas J Dermatol 2015; 56(2): 85-92.
11. Zhang Y, Mooneyan-Ramchurn JS, Zuo N, Feng Y, Xiao S. Vitiligo nonsurgical treatment: a review of latest treatment researches. Dermatol Ther 2014; 27(5): 298-303.
12. Sobhy N, Atia A, Elramly M. Some modifications in transplantation of autologus non-cultured melanocytes-keratinocytes suspension in treatment of segmental and focal vitiligo (Egyptian experience in Alexandria university). Our Dermatol Online 2013; 4(1): 5-10.
13. Kumar R, Parsad D, Singh C, Yadav S. Four compartment method: a simplified and cost-effective method of noncultured epidermal cell suspension for the treatment of vitiligo. Br J Dermatol 2014; 170(3): 581-5.
14. Olsson MJ, Juhlin L. Leucoderma treated by transplantation of a basal cell layer enriched suspension. Br J Dermatol 1998; 138(4): 644-8.
15. Mulekar SV. Surgical management of vitiligo. Expert Review of Dermatology 2010; 5(2): 229-39.
16. Ramos MG, Ramos DG, Gontijo G, Ramos CG, Rocha TN, Rocha RH. Non-cultured melanocyte/keratinocyte transplantation for the treatment of stable vitiligo on the face: report of two cases. An Bras Dermatol 2013; 88(5): 811-3.
17. Holla A, Kumar R, Parsad D, Kanwar AJ. Modified procedure of noncultured epidermal suspension transplantation: changes are the core of vitiligo surgery. J Cutan Aesthet Surg 2011; 4(1): 44-5.
18. van Geel N, Ongenae K, de Mil M, Naeyaert JM. Modified technique of autologous noncultured epidermal cell transplantation for repigmenting vitiligo: a pilot study. Dermatol Surg 2001; 27(10): 873-6.
19. Goh BK, Chua XM, Chong KL, de Mil M, van Geel NA. Simplified cellular grafting for treatment of vitiligo and piebaldism: the "6-well plate" technique. Dermatol Surg 2010; 36(2): 203-7.
20. Nilforoushzadeh MA, Jaffary F, Haftbaradaran E, Nasresfahani MH. The effect of melanocyte cell suspension in jokliks medium in the treatment of stable resistant vitiligo: report of 10 cases. J Isfahan Med Sch 2014; 32(314): 2210-6. [In Persian].
21. Paul M. Autologous non-cultured basal cell-enriched epidermal cell suspension transplantation in vitiligo: Indian experience. J Cutan Aesthet Surg 2011; 4(1): 23-8.
22. Huggins RH, Henderson MD, Mulekar SV, Ozog DM, Kerr HA, Jabobsen G, et al. Melanocyte-keratinocyte transplantation procedure in the treatment of vitiligo: the experience of an academic medical center in the United States. J Am Acad Dermatol 2012; 66(5): 785-93.

Journal of Isfahan Medical School
Received: 21.11.2015
Vol. 34, No. 370, 2nd Week, April 2016
Accepted: 02.03.2016

The Efficacy of an Innovative Method of Melanocytes-Keratinocytes Suspension for the Treatment of Stable Vitiligo (A Report of 20 Cases)

Fariba Jaffary[1], Mohammad Ali Nilforoushzadeh[2], Elaheh Haftbaradaran[3], Azadeh Zolfaghari-Baghbaderani[4], Zahra Mollabashi[4]

Case Series

Abstract

Background: Vitiligo is the most common chronic depigmentation disorder caused by melanocyte loss in the basal epidermis. Drug therapy and surgical procedures are two main modalities for its treatment and one of the most effective surgical procedures is non-cultured epidermal cell transplantation suspension containing melanocytes and keratinocytes cells. This pilot study evaluates the effectiveness of an innovative method of melanocyte-keratinocyte cell suspension for treatment of patients with stable vitiligo.

Methods: Twenty patients with stable vitiligo which where resistant to standard treatment participated in this study. Melanocyte- keratinocyte cell suspension (with Patent No. 81687 method) was transferred to the affected lesions. Repigmentation of the lesions was scored as excellent, good, fair or weak by comparing lesion photos before and 6 months after the treatment.

Findings: Mean repigmentation score was excellent in 1(5%), good in 4(20%), fair in 11(55%) and weak in 4 (20%) of the patients 6 months after the intervention.

Conclusion: The results of this study demonstrated that melanocyte-keratinocyte cell suspension can provide good results and repigmentation in more than 50% of cases.

Keywords: Vitiligo, Melanocyte, Keratinocyte, Cell suspension

Citation: Jaffary F, Nilforoushzadeh MA, Haftbaradaran E, Zolfaghari-Baghbaderani A, Mollabashi Z. **The Efficacy of an Innovative Method of Melanocytes-Keratinocytes Suspension for the Treatment of Stable Vitiligo (A Report of 20 Cases).** J Isfahan Med Sch 2016; 34(370): 74-9

1- Professor, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Associate Professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran AND Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- General Practitioner, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Azadeh Zolfaghari-Baghbaderani, Email: ms_a_zolfaghari@yahoo.com