



RESEARCH ARTICLE / ARAŞTIRMA MAKALESİ

Vitiligo Hastalarında Sigara Kullanımının Hastalık Semptom ve Bulguları Üzerinde Etkisi Var Mıdır?

Does Smoking Have an Impact on Symptoms and Signs of Disease in Vitiligo Patients?

Nur Cihan Cosansu¹

¹ Sakarya University, Education and Research Hospital, Department of Dermatology

Corresponding author: Nur Cihan COSANSU, Department of Dermatology, Sakarya University, Education and Research Hospital, Sakarya/Turkey, 54100

Telephone: +905072874750

E-mail: mimaroglu5@hotmail.com

ORCID

Nur Cihan Cosansu <https://orcid.org/0000-0001-6156-6380>

Geliş Tarihi / Received:5.11.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 23.12.2019

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde vitiligo nedeniyle takip edilen hastalarda sigara kullanımının hastalık semptom ve bulguları üzerine etkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SÜEAH) Dermatoloji Kliniğinde poliklinik takibi olan hastaların retrospektif olarak dosyaları taranarak klinik ve laboratuvar verileri kayıt altına alındı. Hastaların demografik verileri, komorbid hastalıkları ve hastalıkları ile ilişkili bulguları retrospektif dosya verilerinden incelendi.

Bulgular: Çalışmaya 217 hasta alındı. 52 hasta sigara kullanan (grup I) ve 165 hasta sigara kullanmayan grupta (Grup II) idi. Grup I ile Grup II karşılaştırıldığında sigara kullananların yaş olarak daha büyük ve erkek baskınlığında olduğu görüldü. Sigara içmeyen grupta Keobner fenomeni, halo nevüs ve lökotrişi anlamlı derecede fazla saptandı. Repigmentasyon sigara içenlerde daha az izlendi. HDL düzeyi sigara içen grupta daha düşük bulundu.

Tartışma: Vitiligo hastalarında sigaranın bırakılması repigmentasyonun sağlanması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: vitiligo; repigmentasyon; sigara.

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate whether smoking affects the symptoms and signs of vitiligo in patients followed up for vitiligo in our department.

Materials and Methods: In our study, the files of patients who were followed up in outpatient clinic in Dermatology Clinic of Sakarya University Medical Faculty Training and Research Hospital



(SÜEAH) were included, and the records of the patients were retrospectively scanned and clinical and laboratory data were analyzed. Patients' demographic data, comorbid diseases and their findings related to their diseases were collected from retrospective file data.

Results: Two hundred and seventeen patients were included in the study. Fifty-two patients were in smokers group (group I) and 165 patients were in non-smokers group (Group II). When Group I and

Group II were compared, it was revealed that smokers were older in age and male dominated. Keobner phenomena, halo nevus and leukotrichia were significantly higher in nonsmoker group. Repigmentation was less frequent in smokers. HDL levels were lower in the smoker group.

Conclusion: Smoking cessation in vitiligo patients may be important in terms of repigmentation.

Keywords: vitiligo, repigmentation, smoking.

Giriş

Vitiligo, genel popülasyonun % 0.5-1 'ini etkileyen ve pigmentasyon bozukluğu ile seyreden bir hastalıktır. Vitiligo'nun kesin etiolojisi bilinmemektedir, ancak otoimmün, nörolojik ve ototoksik mekanizmaların rolü birkaç çalışmada gösterilmiştir. Vitiligo'nun genetiği hastalığa yatkın bireylerde meydana gelen otoimmün bir reaksiyon olduğu kabul edilmektedir.¹ Yetersiz beslenme, duygusal stres, otoimmünite, travma, ilaçlar, enfeksiyonlar, sepsis, güneşe maruz kalma, kimyasallar ve toksinler gibi faktörlerin hastalığı tetiklediği düşünülmektedir.² Aktif vitiligo hastalarının derisinde malondialdehit (MDA) seviyelerinde artış rapor edilmiştir. Ek olarak, vitiligo hastalarında glutatyon peroksidaz (GPX) ve süperoksit dismutaz (SOD) seviyelerinin yükseldiği bildirilmiştir.³⁻⁶ Sigara içmenin insan vücudunun hemen hemen tüm sistemleri üzerinde zararlı etkileri olduğu kanıtlanmıştır. Tütün dumanındaki en zararlı bileşikler katran, karbon monoksit, siyanür, toksik metaller (kurşun, arsenik ve kadmiyum) ve serbest radikallerdir. Sigara içmenin oksidatif stresi artırdığı ve vücutta doğal bir antioksidan olan glutatyon depolarını tükettiği bilinmektedir. Vitiligoda hücre ölümünün önemli nedenlerinden birisi, hidrojen peroksit ve diğer reaktif oksijen türleri gibi serbest radikallerin birikmesidir. Dumandaki siyanür ise B₁₂ vitamininin aktif hale gelmesini engeller. B₁₂ vitamini eksikliği vitiligoda yavaş repigmentasyon ile ilişkilidir.⁷

Bu çalışmada vitiligo nedeniyle takip edilen hastalarda sigara kullanımının hastalık semptom ve bulguları üzerine etkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntemler

Bu tanımlayıcı gözlemsel çalışma için, dermatoloji polikliniğine başvuran vitiligo hastalarının tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. En az 6 aydır vitiligo tanısı olan, ardışık 217



segmental olmayan vitiligo hastası çalışmaya dahil edildi. Tedavi ihtiyacı olan sistemik hastalıkları bulunan ve verileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kaydedilen veriler; hasta yaşı, cinsiyet, Fitzpatrick cilt tipi, vitiligo süresi, mukozal bölgelerin tutulumu, Koebner fenomeni, antinükleer antikor (ANA) pozitifliği, halo nevüs, lökotişi, peliozis varlığı, eşlik eden otoimmün hastalık, birinci derece akrabalarda aile öyküsü, sigara kullanımı, hastalık aktivitesi ve repigmentasyon durumunu içeriyordu. Ayrıca serum glukoz, CRP ve tiroid hormonu seviyeleri de kaydedildi.

Hastalar sigara içenler (grup 1) ve içmeyenler (grup 2) olarak ikiye ayrıldı. İki grubun klinik ve labaratuvar bulguları karşılaştırıldı.

Çalışma, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

İstatistiksel Analiz

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS 16 paket programı aracılığı ile analiz edilmiştir. Elde edilen verilerin normallik testleri Kolmogorov-Smirnov testi ile yapılmıştır. Normal dağılımlı veriler için bağımsız örneklem t testi kullanıldı, normal dağılmayan değişkenler için Mann-Whitney U testi uygulandı. Normal dağılan veriler, ortalama \pm standart sapma olarak belirtildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı farklılığın olmadığı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 217 hasta sigara kullanan (grup 1, n= 52) ve kullanmayan (grup 2, n= 165) olarak ikiye ayrıldı. Tablo 1 grupların semptom ve bulgularının karşılaştırılmasını göstermektedir. Sigara içen vitiligo hastalarında yaş daha ileri ve erkek cinsiyet daha fazlaydı. Hastalık süresi bakımından gruplar arası farklılık saptanmadı. Ayrıca gruplar; eşlik eden otoimmün hastalık, deri tipi, peliozis varlığı, mukoza tutulumu, ailede vitiligo öyküsü ve ailede otoimmün hastalık bakımından benzer bulundu ($p > 0.05$). Koebner fenomeni, halo nevüs ve lökotişi varlığı bakımından gruplar arası anlamlı farklılık vardı. Sigara içmeyen grupta Keobner fenomeni, halo nevüs ve lökotişi anlamlı derecede daha fazlaydı (sırasıyla; $p = 0.001$, $p = 0.004$, $p = 0.02$).

Tablo 2 grupların repigmentasyon açısından karşılaştırılmasını göstermektedir. Sigara kullananlarda repigmentasyon daha az saptandı ($p = 0.03$). Grup 2' de kendiliğinden repigmentasyon ve tedavi ile repigmentasyon daha fazla görüldü. Repigmentasyon yokluğu ise sigara içenlerin oluşturduğu grup 1'de anlamlı derecede fazlaydı.



Tablo 3 vitiligo hastalarında, grupların labaratuvar verileri açısından karşılaştırılmasını göstermektedir. Glukoz, CRP, ANA, Anti-TG, anti TPO, sedimantasyon ve trigliserid düzeyleri gruplar arasında benzer bulundu ($p>0.05$). HDL ise sigara içenlerde anlamlı derecede daha düşüktü ($p= 0.01$).

Tablo 1. Grupların semptom ve bulgularının karşılaştırılması.

	Grup 1 (n=52)	Grup 2 (n=165)	<i>p-değeri</i>
Yaş	39.0± 15.9	31.2± 17.2	.004
Erkek Cinsiyet	67.3 (35)	44.2 (73)	.003
Hastalık süresi, ay	65.1± 99.9	57.7± 82.4	.590
Eşlik eden otoimmün Hastalık Öyküsü	23.1 (12)	15.8 (26)	.267
Deri Tipi:			.944
1	9.6 (5)	7.3 (12)	
2	36 (69.2)	73.9 (122)	
3	11 (21.2)	18.2 (30)	
4	0 (0)	0.6 (1)	
Koebner Fenomeni	1.9 (1)	17.0 (28)	.0001
Halo Nevüs	1.9 (1)	10.9 (18)	.004
Peliozis	40.4 (21)	40.0 (66)	.594
Lökotrişi	0 (0)	3.0 (5)	.025
Mukoza Tutulumu	19.2 (10)	11.5 (19)	.207
Ailede Vitiligo	26.9 (14)	19.4 (32)	.281
Ailede Otoimmünite	21.2 (11)	25.5 (42)	.531

Tablo 2. Grupların repigmentasyon açısından karşılaştırılması.

	Grup 1 (n=52)	Grup 2 (n=165)	p-değeri
Repigmentasyon			.003
- Spontan	17.3 (9)	23.0 (38)	
- Tedavi ile	5.8 (3)	21.8 (36)	
- Yok	76.9 (40)	55.2 (91)	

Tablo 3. Vitiligo hastalarında, grupların labaratuvar verileri açısından karşılaştırılması.

	Grup 1 (n=52)	Grup 2 (n=165)	p-değeri
Glukoz	99.3 ± 37.8	100.0 ± 26.9	.898
CRP	4.54± 4.09	3.81 ± 3.90	.320
ANA	1.38 ± 0.56	1.63 ± 0.48	.124
Anti-TG	46.6± 114.1	70.2 ± 184.0	.441
Anti-TPO	184.8 ± 328.8	88.0 ± 268.0	.100
Sedimentasyon	9.30 ± 7.85	12.1 ± 11.3	.157
HDL	43.6 ± 10.9	49.1 ± 13.6	.011
Trigliserid	133.2 ± 88.0	117.1 ± 72.5	.230

Tartışma

Çalışmamızın başlıca sonuçları şunlardır: Sigara kullanan vitiligo hastaları yaş ortalaması daha büyük saptandı ve erkek cinsiyet daha baskındı. Sigara içmeyen grupta Kobner fenomeni, halo nevüs ve lökotişi varlığı anlamlı derecede daha fazlaydı. Repigmentasyon sigara içen hastalarda daha az oranda gözlendi. Son olarak HDL sigara içen vitiligo hastalarında daha düşüktü.

Vitiligo günlük dermatolojik pratikte sık görülen bir hastalık olup etiyolojisi henüz açıklığa kavuşturulamamıştır. Her ne kadar çeşitli teoriler öne sürülmüş, otoimmün teori ön plandadır, çünkü diğer otoimmün hastalıklarla birlikteliği sıktır.¹ Vitiligo hastalarının hem lezyonlu hem de lezyon dışı cildinde, azalmış seviyelerde katalaz aktivitesi ile birlikte reaktif oksijen



türlerinde (ROS) artış gözlenmiştir.^{5,8,9,10,11} Normal melanositler, epidermiste oldukça pro-oksidan bir duruma yol açan aşırı ROS'a karşı savunmasızdırlar.^{12,13} Pro-oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengesizlik, melanositlerin homeostazisini bozabilir, okside ve hasar görmüş proteinlerin veya organellerin birikmesine sebep olabilir, bunların sonucunda da melanositler tahrip olabilir.¹²⁻¹⁶ Sigara içmenin insan vücudunun hemen hemen tüm sistemleri üzerinde zararlı etkileri olduğu kanıtlanmıştır. Sigara içmek vücutta oksidatif stresi artırır, ayrıca vücutta doğal bir antioksidan olan glutatyon depolarını tüketir.

Çalışmamızda sigara içen grupta erkek baskınlığı ve ortalama yaşın fazla olması toplumun genelindeki durumu yansıtmaktadır. Vitiligo hastalarının yüzde 15 ila 25'i en az bir başka otoimmün hastalığa sahiptir.¹⁷ Çalışmamızda bu oranlara uyumlu olarak, sigara içen grupta eşlik eden otoimmün hastalık sıklığı %23,1, içmeyen grupta ise %15,8 saptandı. Vitiligo hastalarının %6 ile %38'inde ailede vitiligo olduğu görülmüştür.¹⁸ Bizim çalışmamızda ise sigara içenlerde bu oran %26.9 iken içmeyenlerde %19.4 bulundu. Lökotrişi, vitiligo da olguların %9-45'inde gözlenmektedir.¹⁹ Bizim çalışmamızda ise sadece sigara içmeyen grupta ve %3 oranında izlenmiştir. Bu farklılığın sebebi muhtemelen çalışma grubundan kaynaklıdır. Koebner fenomeninin vitiligo da prevalansı oldukça farklıdır ve hastaların %21 ila %62'sinde ortaya çıktığı bildirilmektedir.²⁰ Mevcut çalışmamızda ise sigara içmeyen grupta %17 iken sigara içenlerde %1,9 gibi düşük bir prevelansta bulundu. Halo nevüs vitiligo da tek veya çoklu olabilir, hastaların %20-50'sinde görülür. Biz ise sigara içenlerde %1,9, içmeyenlerde ise %10,9 bulduk. Diğer çalışmalar ile bu farklılığın sebebi muhtemelen çalışma grubunun özelliklerinin farklı olmasından kaynaklıdır. Ancak sigara içenlerde bu durumların az görülmesi sigaranın neden olduğu oksidan faktörlere yanıt olarak antioksidan sisteminde aktif bulunması kaynaklı olabilir. Daha önce de değindiğimiz gibi sigara repigmentasyonu birkaç sebeple bozmaktadır. Bununla uyumlu olarak çalışmamızda da repigmentasyon sigara içen grupta daha az bulunmuştur. Ayrıca tedavi ile veya spontan repigmentasyon da daha az görülmüştür. Vitiligo hastalarında gruplara göre kan parametreleri incelendiğinde HDL dışında anlamlı bir farklılık saptamadık. HDL düzeyinin sigara ile daha düşük saptanması zaten bilinmekte olan bir durum olup, bu durum çalışmamızda vitiligo hastalarında da teyit edilmiştir.

Çalışmamızda bazı sınırlamalar vardır. İlk olarak, örneklem büyüklüğümüz nispeten küçüktü. İkinci olarak çalışmamız retrospektif dizaynda olup dosya taraması ile yapılmıştır. Üçüncü



olarak hastalar sigara içen ve içmeyen olarak sadece iki gruba ayrılmış, sigarayı bırakmış olanlar sigara içmeyen grubuna dahil edilmiştir.

Sonuç

Çalışmamızda sigara içmenin vitiligo hastalarında klinik ve bulgu açısından farklılık oluşturup oluşturmadığı araştırıldı. Sigara içen vitiligo hastalarının repigmentasyon açısından sigarayı bırakmaları önerilmelidir. Daha büyük hasta popülasyonunda, sigara durumuna göre daha fazla grup oluşturularak yeni çalışmalar yapılması sigaranın etkileri konusunda daha aydınlatıcı olacaktır.

Potansiyel Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Finansman Kaynakları: Bu makale finansal olarak herhangi bir kurum tarafından desteklenmemiştir.

Referanslar

1. 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; 65:473–91.
2. Jeon IK, Park CJ, Lee MH, Lee DY, et al. A multicenter collaborative study by the Korean society of vitiligo about patients' occupations and the provoking factors of vitiligo. *Ann Dermatol.* 2014; 26:349–56.
3. Dammak I, Boudaya S, Ben Abdallah F, Turki H, et al. Antioxidant enzymes and lipid peroxidation at the tissue level in patients with stable and active vitiligo. *Int J Dermatol.* 2009; 48:476–480.
4. Passi S, Grandinetti M, Maggio F, Stancato A, et al. Epidermal oxidative stress in vitiligo. *Pigment Cell Res.* 1998; 11:81–85.
5. Schallreuter KU, Wood JM, Berger J. Low catalase levels in the epidermis of patients with vitiligo. *J Invest Dermatol.* 1991; 97:1081–1085.
6. Yildirim M, Baysal V, Inaloz HS, Can M. The role of oxidants and antioxidants in generalized vitiligo at tissue level. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004; 18:683–686.
7. H.H. Park and M.H. Lee. Serum levels of vitamin B12 and folate in Korean patients with vitiligo, *Acta Derm Venereol* 85(2005), 66-7.
8. Boissy R E & Manga P. On the etiology of contact/occupational vitiligo. *Pigment Cell Res* 17, 208–214 (2004).
9. Schallreuter KU, Salem MA, Gibbons NC, Martinez A, et al. Blunted epidermal L-tryptophan metabolism in vitiligo affects immune response and ROS scavenging by Fenton chemistry, part 1: Epidermal H₂O₂/ ONOO⁻-mediated stress abrogates tryptophan hydroxylase and dopa decarboxylase activities, leading to low serotonin and melatonin levels. *FASEB J* 26, 2457–2470 (2012).
10. Sravani PV, Babu NK, Gopal K, Rama Rao GR, et al. Determination of oxidative stress in vitiligo by measuring superoxide dismutase and catalase levels in vitiliginous and non-vitiliginous skin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 75, 268–271 (2009).
11. Zhou Z, Li CY, Li K, Wang T, et al. Decreased methionine sulphoxide reductase A expression renders melanocytes more sensitive to oxidative stress: a possible cause for melanocyte loss in vitiligo. *Br J Dermatol* 161, 504–509 (2009).
12. Denat L, Kadekaro AL, Marrot L, Leachman SA, et al. Melanocytes as instigators and victims of



- oxidative stress. *J Invest Dermatol* 134, 1512–1518 (2014).
13. Laddha NC, Dwivedi M, Mansuri MS, Gani AR, et al. Vitiligo: interplay between oxidative stress and immune system. *Exp Dermatol* 22, 245–250 (2013).
 14. Wang X, Li K, Liu L, Shi Q, et al. AHR promoter variant modulates its transcription and downstream effectors by allele-specific AHR-SP1 interaction functioning as a genetic marker for vitiligo. *Sci Rep* 5, 13542 (2015).
 15. Jian Z, Li K, Song P, Zhu G, et al. Impaired activation of the Nrf2-ARE signaling pathway undermines H₂O₂-induced oxidative stress response: a possible mechanism for melanocyte degeneration in vitiligo. *J Invest Dermatol* 134, 2221–2230 (2014).
 16. Beckman JS & Koppenol WH. Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good, the bad, and ugly. *Am J Physiol* 271, C1424–1437 (1996).
 17. Gill L, Zarbo A, Isedeh P, Jacobsen G, et al. Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Feb;74(2):295-302.
 18. J. P. Ortonne, D. B. Mosher, and T. B. Fitzpatrick. “Vitiligo and other hypomelanoses of hair and skin,” in *Topics in Dermatology*, J. P. Ortonne, D. B. Mosher, and T. B. Fitzpatrick, Eds., pp. 257–258, Plenum Medical Book, New York, NY, USA, 1983.
 19. Ortonne JP, Bahadoran P, Fitzpatrick TB, Mosher DB, et al. Hypomelanoses and hypermelanoses. *Fitzpatrick’s Dermatology in General Medicine*. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI. 6th ed. New York, McGraw Hill, 2003; 836-881.
 20. Barona MI, Arrunátegui A, Falabella R, Alzate A. An epidemiologic case-control study in a population with vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 33:621–625.