

## Evaluation of the efficacy of narrow band-ultraviolet-B in the treatment of vitiligo

Dr. Abdullah Alkaeir \*  
Dr. Jamal Khaddam \*\*  
Wafaa sulaiman \*\*\*

(Received 7 / 3 / 2018. Accepted 22 / 4 / 2018)

### □ ABSTRACT □

#### **BACKGROUND:**

Vitiligo is an acquired depigmentation disorder of great cosmetic importance, affecting 0.5-2% of the general population. Photochemotherapy is the most commonly used treatment modality in vitiligo, but is associated with many short- and long-term side-effects. Recently, narrow-band ultraviolet B (NBUVB) therapy has been reported to be an effective and safe therapeutic option in patients with vitiligo. We studied the efficacy and safety of NBUVB therapy in patients with vitiligo.

#### **METHODS:**

Thirty two patients ( thirteen males and nineteen females), aged 8-56 years, with vitiligo, were treated twice weekly with NBUVB radiation therapy for a maximum period of fifteen weeks. VASI was calculated for every patient every 3 weeks through treatment, and every 4 weeks after the end of treatment. The initial dose was the same for all the patients ;  $250\text{mj}/\text{cm}^2$  , and increased 20% at each visit until mild erythema lasting <24 hrs reported by patient .

#### **RESULTS:**

At the end of 15 weeks, six each (18.8%) had good or excellent improvement, and three patients (9.4%) had moderate improvement ,and nine patients (28.1%) had poor improvement, and eight patients (25%) had no improvement .the efficacy rate was 46.87% . The response to therapy was better in patients with low ages , low duration of disease, and the low VASI score . Adverse events were limited and transient.

#### **CONCLUSION:**

NBUVB therapy is effective and safe in patients with vitiligo. Long-term follow up is required, however, to establish the stability of repigmentation.

**KEYWORDS:** Phototherapy, Vitiligo, NB-UVB

---

\* Associate professor, Dermatological And Veneral Department, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\* Associate professor, Dermatological And Veneral Department, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\*\* Postgraduate student ,Dermatological And Veneral Department, Tishreen University Hospital, Tishreen University, Lattakia, Syria .

## تقييم فعالية الأشعة فوق البنفسجية - ب ضيقة الحزمة في علاج الربو

د. عبد الله الخير\*

د. جمال خدام\*\*

وفاء سليمان\*\*\*

(تاريخ الإيداع 7 / 3 / 2018. قُبِلَ للنشر في 22 / 4 / 2018)

### □ ملخص □

الربو مرض مكتسب ، يحدث فيه زوال الاصطباغ و يشكل مشكلة جمالية بالغة الأهمية للمرضى ، ويصيب 2% - 0.5 من مجمل السكان . يعد العلاج الضوئي الكيميائي من أكثر الطرق العلاجية المستخدمة في الربو ولكنه يتوافق مع آثار جانبية طويلة و قصيرة الأمد . مؤخراً اعتبر العلاج بالأشعة فوق البنفسجية ب ضيقة الحزمة (NB-UVB) خياراً علاجياً فعالاً و آمناً عند مرضى الربو . كان هدف الدراسة تقييم فعالية و أمان العلاج ب (NB-UVB) عند مرضى الربو

الطرق : ضمت 32 دراستنا مريضاً مصاباً بالربو (13 ذكوراً، 19 إناثاً)، تراوحت أعمارهم بين (8 و 56) عاماً. تلقوا علاجاً ب(NB-UVB) بمعدل جلستين أسبوعياً و لمدة 15 أسبوعاً . كانت الجرعة البدئية واحدة لكل المرضى وهي  $250 \text{ mj/cm}^2$  ازدادت 20% في كل جلسة حتى الوصول إلى حمى خفيفة . وتمت مراقبة المرضى كل 3 أسابيع أثناء فترة العلاج ، وكل 4 أسابيع بعد انتهاء العلاج لمدة 3 أشهر .

النتائج: في نهاية الأسبوع 15 من بدء العلاج ، ستة مرضى (18.8%) حدث لديهم تحسن ممتاز ، ونسبة مماثلة حدث لديها تحسن جيد ، و ثلاثة مرضى (9.4%) كان تحسنهم متوسطاً ، و تسعة مرضى (28.1%) كان تحسنهم خفيفاً ، و ثمانية مرضى (25%) لم يحدث لديهم أية استجابة . كان معدل فعالية العلاج 46.87% . و النتائج العلاجية أفضل عند من كانت أعمارهم منخفضة و مدة المرض لديهم قليلة وقيمة مشعر VASi منخفضة. الآثار الجانبية كانت محدودة و عابرة .

الخلاصة :العلاج الضوئي ب (NB-UVB) علاج فعال و آمن عند مرضى الربو و يحتاج لمتابعة طويلة الأمد لتقييم استقرار و ثبات عودة التصبغ الحاصلة .

الكلمات المفتاحية : الربو ، العلاج الضوئي ، NB-UVB

\* أستاذ مساعد ، قسم الأمراض الجلدية و الزهرية، كلية الطب ،جامعة تشرين،اللاذقية ،سورية.  
\*\* أستاذ مساعد ، قسم الأمراض الجلدية و الزهرية ، كلية الطب، جامعة تشرين،اللاذقية ،سورية.  
\*\*\* طالبة دراسات عليا ، قسم الأمراض الجلدية و الزهرية ، مشفى تشرين الجامعي ،اللاذقية،سورية.

## مقدمة:

البهاق مرض مكتسب يتصف بظهور مناطق من الجلد عديمة الصباغ نتيجة نقص عدد الخلايا الميلانية أو اضطراب وظيفتها. يتراوح معدل انتشار البهاق عند عموم السكان بين 0.5-2%<sup>1</sup>. الآلية المرضية في البهاق غير معروفة حيث توجد عدة نظريات حولها - وراثية ، مناعية ذاتية ، عصبية-هرمونية ، شدة تأكسدية وسمية خلوية ذاتية . وبحسب الخبرات العديدة المتوفرة فإن العامل الأساسي في تحطم الخلايا الميلانية و اضطراب تكون الخلايا الميلانية ، هو الآلية المناعية الذاتية .<sup>2-7</sup>

يعد علاج البهاق مشكلة معقدة بسبب قلة فعالية العلاجات المتوفرة .

في السنوات الأخيرة بدأ استخدام الأشعة فوق البنفسجية ضيقة الحزمة NB-UVB بطول موجة 311nm من أكثر العلاجات انتشاراً حول العالم .<sup>8</sup> حيث أن NB-UVB تعزز حدوث عودة التصبغ في البهاق بطريقة مباشرة عبر زيادة قابلية التنقل للخلايا الميلانية و بطريقة غير مباشرة عبر تحريض الخلايا البشرية على إظهار عوامل النمو التي تحفز تكاثر الخلايا الميلانية<sup>9</sup>، بالإضافة إلى أن الأشعة فوق البنفسجية ب ذات المجال (290-320 nm) مسؤولة عن الانقلاب الكيميائي ل 7-dehydrocholesterol إلى pre vit D3 وهي الخطوة المفتاحية في اصطناع VIT D3 الذي يلعب دوراً في تحريض الخلايا الميلانية غير الناضجة الموجودة في الجريب الشعري على إنتاج الميلانين عبر تحريض تمايزها .<sup>10</sup>

## أهمية البحث وأهدافه:

### أهمية البحث :

البهاق مرض منتشر يصيب نسبة لا بأس بها من السكان ولا يوجد علاج مثالي له ، ويسبب مشكلة نفسية كبيرة لدى عينة من السكان نتيجة المعتقدات الخاطئة حوله. يعد العلاج الضوئي بالحزمة الضيقة من أهم العلاجات المستخدمة حالياً في علاج المرض بسبب فعاليتها و قلة تكلفتها المادية نسبياً و قلة آثارها الجانبية ، و لم نجد في بلادنا دراسة لتقييم فعالية هذا العلاج.

### هدف البحث:

تقييم فعالية و أمان العلاج الضوئي بالحزمة الضيقة من الأشعة فوق البنفسجية ب (NB-UVB) في علاج مرضى البهاق و دراسة الآثار الجانبية للعلاج و معدلات النكس بعد إيقاف العلاج

## طرائق البحث و مواده:

ضمت هذه الدراسة مراجعي مشفى تشرين الجامعي باللاذقية الذين يعانون من البهاق ، و ممن تتحقق فيهم الشروط المطلوبة للدخول في هذه الدراسة و ذلك خلال الفترة الممتدة بين شهر كانون الثاني 2015 و شهر أيلول 2016 . شملت هذه الدراسة 32 مريضاً بالبهاق المستقر في الثلاثة أشهر الأخيرة وقد تم إيقاف العلاج الجهازي و الموضوعي و الضوئي مدة 4 أسابيع قبل بدء الدراسة .وقد استبعدنا من الدراسة المرضى الذين لديهم حساسية ضوئية ، حالات التثبيط المناعي ، حالات الحمل و الإرضاع ، المرضى الذين لديهم قصة عائلية للميلانوما أو قصة شخصية لسرطانات الجلد .

وقد تمت متابعة المرضى من خلال استمارة دونت فيها المعلومات اعتماداً على الاستجابات و الفحص السريري، والتي تضمنت اسم المريض، عمره، جنسه، النمط اللوني للجلد، موقع الإصابة بالبهاق، عمر الإصابة، القصة العائلية، تلقي علاجات أخرى، تاريخ الجلسات العلاجية و جرعة الأشعة التي يتلقاها المريض خلال كل جلسة، والآثار الجانبية التي تحدث أثناء سير المعالجة، وقيمة مشعر مساحة وشدة البهاق Vitiigo Area Severity Index (VASI) قبل البدء بالعلاج مع تسجيل قيمه كل 3 أسابيع أثناء فترة الدراسة .

عولج هؤلاء المرضى عن طريق استخدام جهاز معالجة بالأشعة فوق البنفسجية-ب ضيقة الحزمة، الموجود في العيادة الجلدية في مشفى تشرين الجامعي (MED LIGHT N LINE PRO). الجرعة البدئية المستخدمة عند مرضى الدراسة كانت واحدة لجميع المرضى  $250\text{mj}/\text{cm}^2$  باعتبار أن البقع البهاقية تماثل الجلد من النمط اللوني I حسب تصنيف فينر باتريك، و بمعدل جلستين في الأسبوع في أيام غير متتالية، زدنا الجرعة بمقدار  $50\text{mj}/\text{cm}^2$  في كل جلسة في حال عدم حدوث حمى و ثبتناها عند حدوث حمى ثابتة تدوم أقل من 24 ساعة. لم يسمح بأي معالجة فموية أو موضعية خلال فترة الدراسة، وكان الحد الأعظمي للجلسات 30 جلسة أو عند تمام عودة التصبغ للآفات المعالجة، أيهما يحدث أولاً .

والجدول رقم (1) يبين مقدار تغيير الجرعة عند حدوث درجات مختلفة من الحمى

الجدول (1) : مقدار تغيير الجرعة عند حدوث درجات مختلفة من الحمى

تعديل الجرعة	تقييم الجلد
نزيد الجرعة $50\text{mj}/\text{cm}^2$	لم تلاحظ حمى بعد آخر جلسة علاجية
نثبت على الجرعة	حمى خفيفة و غير مؤلمة
نخفض $25\text{mj}/\text{cm}^2$	حمى متوسطة الشدة أو ألم
ننتظر حتى زوال الحمى، ثم نعود لجرعة أقل بمقدار 15% من الجرعة الأخيرة.	حمى شديدة، حمى مؤلمة

و يتم تعديل الجرعات في حال فوت المريض عدداً من جلسات العلاج كما في الجدول (2):

الجدول (2) : تعديل الجرعة في حال غياب المريض عن جلسات العلاج

تعديل الجرعة	طول الفترة الزمنية بعد آخر جلسة أجراها المريض
نثبت على الجرعة	غياب لأسبوع واحد فقط
نخفض 25%	1-2 أسبوع
نخفض 50%	2-3 أسبوع
نخفض 75%	3-4 أسبوع
نعود للجرعة البدئية $250\text{mj}/\text{cm}^2$	أكثر من 4 اسابيع

تم تقييم فعالية العلاج وفقاً لمعيار مساحة و شدة البهاق VASI، والذي تم حسابه عند اللقاء الأول مع المريض و بعد كل ثلاثة أسابيع من العلاج الضوئي خلال فترة الدراسة. وفق المعادلة التالية<sup>13</sup>:

$$\text{VASI} = \sum_{\text{All Body Sites}} [\text{Hand Units}] \times [\text{Residual Depigmentation}]$$

معيار مساحة وشدة البهاق = حاصل جمع قيمة (مساحة الإصابة بالبهاق مقدره بمساحة راحة اليد  $\times$  نسبة زوال التصبغ الموجود فيها) في كل مناطق الجسم

في كل جلسة مراقبة تم تقييم أي عودة تصبغ ملاحظة و امتداد زوال التصبغ في البقع المصابة و تقرب لأقرب قيم لها من هذه القيم : (10,25,50,75,90,100) % . حيث يقسم الجسم إلى ست مناطق : الوجه مع العنق ، الطرف العلوي دون اليدين ، الطرف السفلي دون القدمين ، اليدين ، القدمين ، و الجذع . الحفرة الإبطية تدخل ضمن الطرف العلوي . الناحية المغنبية و الإليتين تدخل ضمن الطرف السفلي .

وحدة القياس هي راحة اليد مع الوجه الراحي للأصابع وهي تعادل 1% من كامل مساحة الجسم . و نضرب المساحة المصابة بالبهاق في كل موقع بنسبة زوال الاصطباغ الموجودة في البقع البهاقية كما في الصورة (1) و الجدول (3) على التتالي، وبذلك نكون حسبنا VASI لكل قسم من أقسام الجسم الستة السابقة و التي يمثل مجموعها VASI الكلية عند المريض .

الجدول 3 : التوصيف السريري لنسب زوال التصبغ

زوال التصبغ %	التوصيف السريري
10	بقيت فقط نقاط من زوال التصبغ
25	منطقة عودة التصبغ أكبر من منطقة زوال الاصطباغ المتبقي
50	منطقة عودة التصبغ تساوي تقريباً منطقة زوال الاصطباغ المتبقي
75	منطقة زوال الاصطباغ المتبقي أكبر من منطقة عودة التصبغ
90	توجد نقاط من التصبغ
100	لا يوجد تصبغ



الصورة (1): شكل توضيحي يبين نسب زوال التصبغ

و قد اعتمدنا التقييم العالمي للأطباء<sup>12</sup> physician's global assessment في توصيف نسب التحسن حسب الجدول رقم (4):

الجدول (4) : توصيف نسب التحسن

لا يوجد تحسن	عودة تصبغ 0%
تحسن ضعيف	عودة تصبغ (1%-25%)
تحسن متوسط	عودة تصبغ (26%-50%)
تحسن جيد	عودة تصبغ بين 51%-75%
تحسن ممتاز	عودة تصبغ < 75%

أما معيار النكس فقد تم تحديده : بزوال عودة التصبغ التي حصلنا عليها بعد العلاج بالأشعة فوق البنفسجية، كلياً أو جزئياً.

وتم تحديد معدل فعالية العلاج بالأشعة فوق البنفسجية ضيقة الحزمة بالمعادلة التالية :

$$\text{معدل الفعالية} = \frac{\text{عدد المرضى الذين حققوا تحسناً (ممتازاً+جيداً+متوسطاً)}}{\text{عدد المرضى الكلي}} \times 100$$

وبعد انتهاء الدراسة حُلِّت البيانات وفق برنامج SPSS من الإصدار 23 و استخدمت التحليل الاحصائية المناسبة لطبيعة البيانات كالتالي :

البيانات الوصفية (النوعية): استخدمت النسب المئوية و الأشكال البيانية

البيانات الكمية : استخدمت مقاييس النزعة المركزية.

وتم استخدام اختبار كاي مربع Chi-square test لوصف العلاقة بين متغير وصفي مع متغير وصفي. و اختبار one way anova لوصف العلاقة بين متغير وصفي مع متغير كمي .

### النتائج Results :

شملت الدراسة 32 مريضاً ، تراوحت أعمارهم بين 8 و 56 سنة . كان منهم 13 مريضاً ذكراً (40.6%) و 19 أنثى (59.4%) . حدث التحسن الممتاز عند 6 مرضى (18.8%) ، و كان التحسن جيداً عند 6 مرضى آخرين . و متوسطاً عند 3 مرضى ، وضعيفاً عند 9 مرضى . ولم تحدث استجابة عند 8 مرضى (25%) والجدول رقم (5) يوضح نتائج المعالجة :

الجدول (5): نتائج المعالجة عند مرضى الدراسة

N(%)	نسبة التحسن
6(18.8)	تحسن ممتاز (100%-76%)
6(18.8)	تحسن جيد (75%-51%)
3(9.4)	تحسن متوسط (50 %-26%)
9(28.1)	تحسن ضعيف (25%-1%)
8(25)	لا تحسن (0%)

$$\text{معدل الفعالية} = 100 \times \frac{\text{عدد المرضى الذين حققوا تحسناً (ممتازاً + جيداً + متوسطاً)}}{\text{عدد المرضى الكلي}}$$

$$46.87\% = \frac{15}{32} \times 100 = \frac{3+6+6}{32} \times 100$$

معدل الفعالية كان في دراستنا =  $46.87\% = \frac{15}{32} \times 100 = \frac{3+6+6}{32} \times 100$  عوداً التصبغ كانت جريبية التوضع عند 23 مريضاً (71.8%) وعند باقي المرضى كانت محيطية . تراوحت أعمار المرضى عند بدء إصابتهم بالبهاق بين 3 و 50 عاماً، تراوحت مدة الإصابة بالبهاق بين العام و 24 سنة بمتوسط 7.3 سنة . والجدول رقم (6) يوضح البيانات الديموغرافية للمرضى

الجدول (6): البيانات الديموغرافية للمرضى

عدد المرضى		عدد المرضى
32		
26±14 (8-56)	المتوسط ± الانحراف المعياري (المجال)	العمر (سنوات)
18±14 (3-50)	المتوسط ± الانحراف المعياري (المجال)	العمر عند بدء الإصابة (سنوات)
7.3±6 (1-24)	المتوسط ± الانحراف المعياري (المجال)	مدة المرض (سنوات)
19(59.4%)	إناث	الجنس
13(40.6%)	ذكور	
10(31.3%)	يوجد	قصة عائلية
22(68.8%)	لا يوجد	
17(53.2%)	III	النمط اللوني للجلد
13(40.6%)	IV	

2 (6.2%)	V	
16 (50%)	الوجه	المنطقة المصابة
14 (43.8%)	الجزع	
18 (56.3%)	الطرف العلوي	
17 (53.1%)	الطرف السفلي	
15 (46.9%)	اليدين	
12 (37.5%)	القدمان	
21.7 ±8.2	المتوسط ± الانحراف المعياري	
3.8 ± 3.7	المتوسط ± الانحراف المعياري	VASI عند بدء الدراسة
2.9±2.6	المتوسط ± الانحراف المعياري	VASI عند انتهاء الدراسة

ونستنتج من الجدول (6):

- متوسط عمر المرضى  $26 \pm 14$  سنة و متوسط العمر عند بدء الإصابة بالبهاق ( $18 \pm 14$ ) سنة
- متوسط مدة الإصابة بالبهاق ( $7.3 \pm 6$ ) سنوات و كانت نسبة الإناث في عينة الدراسة (59.4%) وهي تفوق نسبة الذكور التي بلغت (40.6%).
- كانت القصة العائلية للبهاق إيجابية عند (31.3%) من المرضى .
- القسم الأكبر من مرضى العينة كانوا من النمط اللوني للجلد III يليهم ذوي النمط IV ثم ذوي النمط V والنسب المئوية لهم كانت على التوالي : 53.2% ، 40.6% ، 6.2% .
- متوسط الجرعة الضوئية التراكمية عند نهاية العلاج  $21.7 \pm 8.2$  J/cm<sup>2</sup> و متوسط قيمة VASI عند البدء بالعلاج كانت 3.8% .

#### العلاقة بين الاستجابة للعلاج و العوامل المدروسة :

تم دراسة علاقة التحسن عند مرضى البهاق على العلاج ب NB-UVB مع عمر المرضى، جنس المرضى ، النمط اللوني للجلد ، مدة الإصابة بالبهاق ، القصة العائلية للإصابة بالبهاق، قيمة VASI قبل البدء بالعلاج، و الجرعة التراكمية في نهاية العلاج . واعتبرت قيمة  $P \text{ value} \leq 0.05$  هامة إحصائياً . مع وجوب التنويه إلى أن حجم العينة الصغير قد يؤدي لظهور نتائج هامة إحصائياً ولكنها ليست بالضرورة هامة سريرياً .

#### العلاقة بين الاستجابة للعلاج وعمر المرضى (الجدول رقم 7):

بدراسة العلاقة بين الاستجابة للعلاج و عمر المرضى وجدنا أن قيمة  $P \text{ value}=0.03$  ، وهي أصغر من 0.05 أي ذات دلالة إحصائية ، ومن الجدول رقم (7) نستنتج أن حالات عدم الاستجابة و الاستجابة الضعيفة تراكمت مع متوسطات عمرية أعلى مقارنة مع متوسطات أعمار المرضى الذين حدث عندهم تحسن جيد أو متوسط .حيث أن متوسط العمر في التحسن الممتاز و الجيد والمتوسط كان 21 سنة وهو أقل من متوسط العمر في حالات عدم الاستجابة و التحسن الضعيف .

الجدول رقم 7 :العلاقة بين الاستجابة للعلاج و عمر المرضى

P valu	متوسط عمر المرضى	N	الاستجابة للعلاج
0.03	30.6 ±14.2	8	لا تحسن
	28.2 ±17.6	9	تحسن ضعيف
	15.0 ±1.7	3	تحسن متوسط
	19.3 ±9.6	6	تحسن جيد
	29.0 ±13.5	6	تحسن ممتاز

## العلاقة بين الاستجابة للعلاج ومدة الإصابة بالبهاق (الجدول رقم 8):

قيمة  $P \text{ value} = 0.03$  وهي أصغر من  $0.05$  أي توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين مدة المرض و الاستجابة للعلاج ومن الجدول رقم (8) يمكن أن نستنتج أنه كلما نقصت مدة المرض زادت نسبة التحسن ،حيث تراكفت المتوسطات المنخفضة لمدة الإصابة بالبهاق بنسب تحسن أعلى .حيث ترافق التحسن الممتاز مع أخفض متوسط لمدة الإصابة بالبهاق ;  $3.33$  سنة . وكان متوسط مدة المرض  $5.16$  سنة عند من حققوا تحسناً جيداً ، و  $8.3$  سنوات عند المرضى الذين تحسّنوا تحسناً متوسطاً . أما المرضى الذين لم يتحسنوا على المعالجة أو كان تحسنهم خفيفاً فقد كان متوسط مدة المرض لديهم  $\leq 8.3$  سنوات .

الجدول(8) : علاقة الاستجابة للعلاج مع مدة الإصابة بالبهاق

P value	متوسط مدة الإصابة بالبهاق	N	الاستجابة للعلاج
0.03	8.8±8.4	8	لا تحسن
	9.6±6.9	9	تحسن ضعيف
	8.3±3.7	3	تحسن متوسط
	5.1±4.1	6	تحسن جيد
	3.3±2.7	6	تحسن ممتاز

## العلاقة بين الاستجابة للعلاج و جنس المرضى :

لم تكن هناك دلالة إحصائية هامة بين جنس المرضى والاستجابة للعلاج حيث كانت  $p \text{ value} = 0.71$  ، والجدول رقم (9) يوضح توزيع الاستجابة للعلاج عند المرضى حسب الجنس

الجدول رقم (9): علاقة الاستجابة للعلاج مع جنس المرضى

الجنس	تحسن ممتاز	تحسن جيد	تحسن متوسط	تحسن ضعيف	لا تحسن	Total	P value
ذكر	4 (31%)	2 (15.3%)	1 (7.7%)	3 (23%)	3 (23%)	13 (100%)	0.71
أنثى	2 (10.5%)	4 (21%)	2 (10.5%)	6 (31.5%)	5 (26.5%)	19 (100%)	

## العلاقة بين الاستجابة للعلاج والقصة العائلية :

لم نجد أهمية إحصائية للعلاقة بين الاستجابة للعلاج و القصة العائلية لمرض البهاق (P value= 0.9) ،  
والجدول رقم 10 يوضح ذلك

الجدول رقم (10): علاقة الاستجابة للعلاج مع القصة العائلية

					Total	P value
القصة العائلية	تحسن ممتاز	تحسن جيد	تحسن متوسط	تحسن ضعيف	لا تحسن	
توجد	2 (20%)	2 (20%)	1 (10%)	3 (30%)	2 (20%)	10 (100%)
لا توجد	4 (18.2%)	4 (18.2%)	2 (9.1%)	6 (27.3%)	6 (27.3%)	22 (100%)

## العلاقة بين الاستجابة للعلاج و النمط اللوني للجلد :

لم توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين الاستجابة للعلاج و النمط اللوني للجلد ،(P value= 0.07) .  
والجدول رقم (11) يوضح توزع الاستجابة للعلاج عند مرضى الدراسة حسب النمط اللوني للجلد

الجدول (11) علاقة الاستجابة للعلاج مع النمط اللوني

نمط البشرة				تحسن جيد	تحسن ممتاز	Total	P value
III	7 41.2%	5 29.4 %	1 5.9%	1 5.9%	3 17.6%	17 100%	0.07
IV	1 7.7%	3 23.1%	2 15.4 %	5 38.5%	2 15.4%	13 100%	
V	0 0%	1 50%	0 0 %	0 0%	1 50%	2 100%	

## علاقة الاستجابة للعلاج مع الجرعة التراكمية :

لم تكن هناك علاقة ذات أهمية إحصائية بين الاستجابة للعلاج و الجرعة التراكمية (Pvalue =0.2) ،كما  
هو واضح في الجدول رقم (12) .

الجدول رقم (12) :علاقة الاستجابة للعلاج مع الجرعة التراكمية

P value	متوسط الجرعة التراكمية	N	الاستجابة للعلاج
0.2	27.8 ±14.4	8	لا تحسن
	18.8 ±3.2	9	تحسن ضعيف
	20.4±1.2	3	تحسن متوسط

	19.9± 4.9	6	تحسن جيد
	20.4±2.4	6	تحسن ممتاز

## العلاقة بين الاستجابة للعلاج و مشعر VASI (الجدول رقم 13)

الجدول (13) : العلاقة بين الاستجابة للعلاج ومشعر VASI

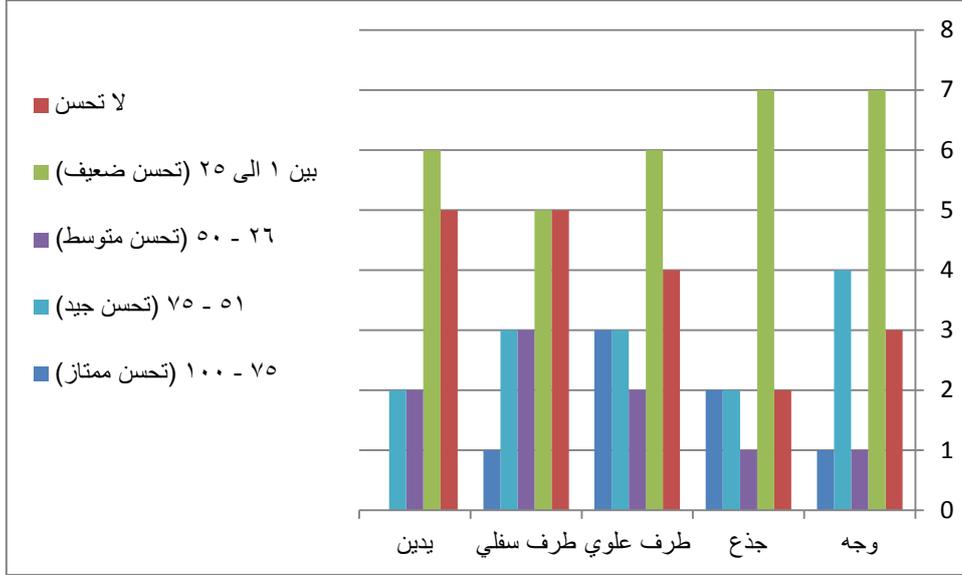
Pvalue	متوسط قيمة VASI	N	الاستجابة للعلاج
0.01	3.5±1.9	8	لا تحسن
	5.9±3.5	9	تحسن ضعيف
	5.1±4.1	3	تحسن متوسط
	3.4±5.6	6	تحسن جيد
	0.8±0.5	6	تحسن ممتاز

وجدنا في الجدول رقم (13) أن متوسط VASI أقل من 1 عند من كان تحسنهم ممتازاً و عند باقي فئات التحسن كان متوسط قيم VASI أعلى من 3 و هي دالة إحصائياً (P value = 0.01) . أي يمكن القول أن قيمة VASI الأقل من 1 تترافق مع تحسن يقارب 100% .

## علاقة الاستجابة للعلاج مع موقع الإصابة بالبهاق (الجدول رقم 14):

الجدول رقم (14) : علاقة الاستجابة للعلاج بموقع الإصابة

P value	لا تحسن	تحسن ضعيف	تحسن متوسط	تحسن جيد	تحسن ممتاز	مكان الإصابة/ N
0.13	3 (18.75%)	7 (43.75%)	1 (6.25%)	4 (25%)	1 (6.25%)	الوجه 16 (100%)
0.19	2 (14.3%)	7 (50%)	1 (7.1%)	2 (14.3%)	2 (14.3%)	الجذع 14 (100%)
0.93	4 (22.2%)	6 (33.3%)	2 (11.1%)	3 (16.7%)	3 (16.7%)	الطرف العلوي 18 (100%)
0.18	5 (29.4%)	5 (29.4%)	3 (17.65%)	3 (17.65%)	1 (5.9%)	الطرف السفلي 17 (100%)
0.03	5 (33.33%)	6 (40%)	2 (13.33%)	2 (13.33%)	0 (0%)	اليدين 15 (100%)



الشكل التوضيحي 1 : استجابة مرضى البهاق للعلاج ب NB-UVB حسب المنطقة المصابة

نستنتج من الجدول (14) والشكل التوضيحي 1 أن الوجه و الجذع و الطرف العلوي و السفلي لم تكن بينها أي فروق مهمة إحصائياً بالنسبة لعلاقتها بالتحسن حيث كانت قيم P-value الخاصة بها أكبر من 0.05، أما عند وجود إصابة على اليدين فكانت نتيجة عودة التصبغ لا تصل لنسبة 75-100% ، وهذه النتيجة دالة إحصائياً حيث كانت قيمة Pvalue = 0.03 .

هذا ولم تلحظ أية استجابة في البقع الموجودة على القدمين للعلاج ب NB-UVB خلال فترة الدراسة .

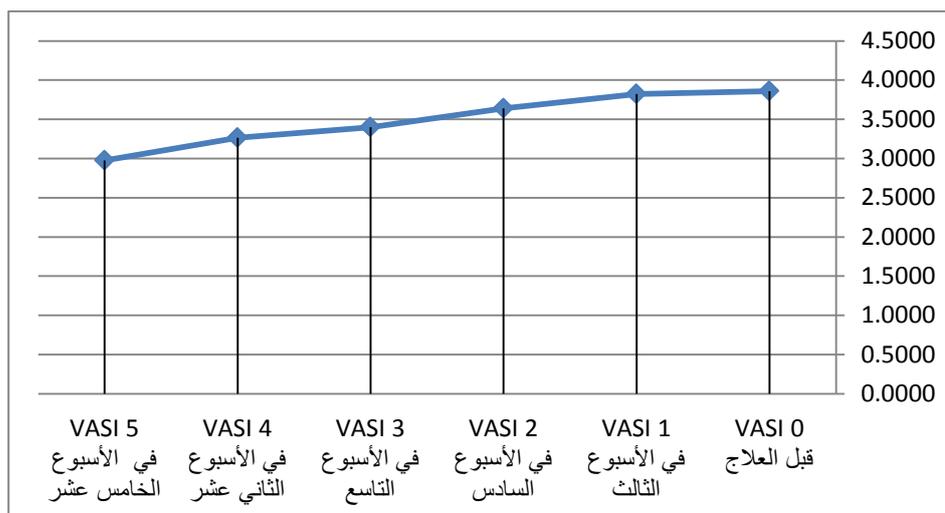
#### تغير مشعر VASI خلال فترة الدراسة :

تم تسجيل قيمة VASI للمرضى قبل العلاج و أعطيت الرمز VASI-0 ، و عند تقييم المرضى كل 3 أسابيع خلال فترة العلاج كانت ترمز قيم VASI كالتالي : VASI-1 في الأسبوع الثالث ، VASI-2 في الأسبوع السادس ، VASI-3 في الأسبوع التاسع ، VASI-4 في الأسبوع الثاني عشر ، VASI-5 في الأسبوع الخامس عشر . والجدول رقم 15 يوضح تطور قيم مشعر VASI أثناء فترة العلاج .

الجدول (15): تغير قيم مشعر VASI خلال فترة الدراسة

VASI	المتوسط	نسبة التحسن
VASI-0	3.8±3.7	
VASI-1	3.8±3.6	0.93%
VASI-2	3.6±3.4	5.67%
VASI-3	3.4±2.9	11.88%
VASI-4	3.2±3.0	15.40%
VASI-5	2.9±2.6	22.89%

نلاحظ من هذا الجدول أن انخفاض قيم VASI أثناء فترة الدراسة كان بطيئاً وحدث بشكل تدريجي ، ليحقق نسبة انخفاض 22.89% في نهاية فترة العلاج. ويوضح الشكل رقم (2) سير التغير في قيم VASI أثناء فترة العلاج.



الشكل التوضيحي (2): تغير قيم VASI أثناء فترة العلاج ب NB-UVB

الآثار الجانبية للعلاج بالحزمة الضيقة من الأشعة فوق البنفسجية-ب عند مرضى الدراسة :

يوضح الجدول رقم (16) الآثار الجانبية التي حدثت عند مرضى الدراسة

الجدول (16): الآثار الجانبية للعلاج

N(%)	
32(100%)	اسمرار
8(25%)	الحكة
0(0%)	فقاعات
13(40.62%)	حمامى خفيفة
4(12.50%)	حس حرق بالعين

من هذا الجدول نجد أن اسمرار جلد المريض بعد المعالجة الضوئية كانت أشيع الآثار الجانبية للعلاج ، حيث حدث الاسمرار عند 100% من مرضى الدراسة ، وسجل حدوث حس حرق بالعين عند 4 مرضى من أصل عشرة مرضى لديهم آفات بهاقية حول العين وتم إدخالهم للمعالجة دون وضع النظارات الواقية مع التوصية و التشديد على إغلاق العينين جيداً .

مراقبة النكس بعد فترة 3 أشهر من انتهاء العلاج :

تم متابعة مرضى الدراسة الذين حدث عندهم عودة تصبغ ، بعد فترة 3 أشهر من نهاية العلاج، لتحري النكس . و لاحظنا أن التصبغ بقي ثابتاً عند 19 مريضاً (79.1%) ، وزال جزئياً عند مريض واحد ( 4.2% ) ، و الأربع مرضى الباقون لم يتمكن من التواصل معهم .والجدول رقم 17 يوضح ذلك :

الجدول (17): النكس بعد 3 أشهر من نهاية العلاج

النسبة المئوية	العدد	النكس بعد فترة 3 أشهر من انتهاء العلاج
79.1%	19	التصبغ ثابت
16.7%	4	غير معروف

4.2%	1	زال تصبغ اليدين وبقي ثابتا في الجذع
100%	24	Total

### : المناقشة Discussion :

في دراستنا كان معدل فعالية العلاج بالأشعة فوق البنفسجية -ب ضيقة الحزمة عند مرضى البهاق 46.87% وحدثت عودة التصبغ بنسبة تزيد عن 75% لدى 18.8% من المرضى . و 18.8% من المرضى كانت عودة التصبغ لديهم تتراوح بين % (51-75) . 9.4% من مرضى الدراسة كانت عودة التصبغ لديهم تتراوح بين % -26 (50) ، في حين أن 28.1% من مرضى الدراسة كانت عودة التصبغ عندهم أقل من 26% . و ربع حجم العينة لم تحدث عندهم أية استجابة على المعالجة . و كانت عودة التصبغ جريبية في معظم الحالات بنسبة 71.8% و هامشية بنسبة 28.2% وبالنسبة لموقع الإصابة بالبهاق وعلاقته بالتحسن السريري فكانت اليدين والقدمين هي الأسوأ إنذاراً ، و لم تكن هناك أية أفضلية إحصائية للإصابة في الوجه أو الجذع أو الأطراف وعلاقتها بالتحسن السريري . وترافق التحسن بعلاقة دالة إحصائية مع الأعمار المنخفضة للمرضى ، والمدة القليلة للمرض ، و معدل VASI منخفض . ولوحظ حدوث تحسن بعد 12.29±3.6 جلسة و بمتوسط جرعة تراكمية 6.4±2.5 j/cm<sup>2</sup> . و الآثار الجانبية كانت خفيفة و محتملة من قبل المرضى و تزول بتخفيض الجرعة.

**وبمقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات الأخرى** نجد في دراسة <sup>13</sup> G. Khullar et al التي أجريت في الهند عام 2014 على 25 مريض ، كانت النتائج كما يلي : (20%) من المرضى كانت نسبة عودة التصبغ لديهم أقل من 25% و (36%) من المرضى حققوا عودة تصبغ بنسبة تتراوح بين 26-50% في حين أن (44%) حققوا عودة تصبغ تزيد عن 50%. وكان متوسط عدد الجلسات اللازمة لظهور عودة تصبغ 14.1±4.9 و متوسط الجرعة التراكمية 12.0± 5.8 j/cm<sup>2</sup> و في دراستنا فقد لوحظ حدوث تحسن بعد 12.29±3.6 جلسة و بمتوسط جرعة تراكمية 6.4±2.5 j/cm<sup>2</sup> . في دراسة Khullar et al كانت عودة التصبغ جريبية عند 68% من المرضى . و الآثار الجانبية حدثت عند 8% من المرضى و هي حكة ، حس حرق ، حمامي .

❖ في دراسة <sup>14</sup> et al Kishan Kumar YH التي أجريت في الهند عام 2009 كانت النتائج أن (34%) من المرضى كانت عودة التصبغ عندهم أقل من 25% و (17.3%) كانت نسبة عودة التصبغ أكثر من 75% . و (48.7%) حققوا عودة تصبغ بنسبة 25-75% و لاحظوا أن النتائج الأفضل مرتبطة بزيادة الجرعة التراكمية و زيادة عدد مرات التعرض. أفضل استجابة كانت في الوجه و الرقبة يليها الجذع، الظهر ، الذراعين، و الساقين .

في حين أنه في دراستنا لم تظهر علاقة هامة إحصائية بين الجرعة التراكمية و التحسن السريري و بالنسبة لموقع الإصابة فلم يكن هناك أفضلية لأي موقع على الآخر باستثناء اليدين التي كانت أقل استجابة على العلاج وناحية القدمين التي لم تتحسن أبداً .

في دراسة Kumar et al كانت الاستجابة أسرع عند الأطفال و عند من كانت لديهم فترة المرض أقل و هذا الاستنتاج يتوافق مع نتائج دراستنا .

الآثار الجانبية كانت قليلة و هي 7% حمامي خفيفة ، حس حرق ، حكة ، و 6% شكوا من جفاف الجلد ، و هي تشابه الآثار الجانبية التي حدثت في دراستنا.

فترة المراقبة في هذه الدراسة كانت ستة أشهر وحدث لدى 2% أي 3 مرضى زوال تصبغ في المواقع التي حدث فيها عودة تصبغ . أما في دراستنا فكانت فترة المراقبة 3 أشهر و حدث النكس عند (4.1%) من المرضى وقد يكون صغر حجم عينتنا هو السبب في ارتفاع نسبة النكس ، حيث أن النكس حدث لدى مريض واحد لدينا فقط .

❖ وفي دراسة Min Zhang et al<sup>12</sup> التي أجريت في الصين عام 2015 ، كانت عينة الدراسة مؤلفة من 33 مريض ، و 30 مريض أكملوا الكورس العلاجي و كانت النتائج كالتالي : لم يحدث شفاء كامل في أي بقعة ، و كان 80% من المرضى استجابتهم ضعيفة على العلاج أي أن نسبة عودة التصبغ أقل من 25% ، تم قياس معدل الفعالية وكانت النتيجة 20% . أما في دراستنا فكان معدل الفعالية أعلى وهو 46.87% .

المعدل الوسطي لعدد الجلسات اللازمة لظهور عودة التصبغ كانت  $15.36 \pm 3.43$  أما في دراستنا فكان  $12.29 \pm 3.6$  .

وفي دراسة Zhang et al كانت عودة التصبغ في آفات اليدين و القدمين ضعيفة ولم توجد علاقة بين فعالية العلاج و عمر المريض أو جنسه أو عمر بداية المرض، ومدة المرض أو موقع الإصابة ،أما في دراستنا فكان لعمر المريض و مدة المرض علاقة مع التحسن هامة إحصائياً ، ولم يظهر أي تحسن في القدمين ، وكانت استجابة اليدين في دراستنا أفضل منهافي دراسة zhang ولكنها لم تتخطى التحسن الجيد .

❖ دراسة ماليزية ل J Adauwiyah et al<sup>15</sup> ، عام 2010، أجريت على 18مريض ، خمسة عشر مريضاً منهم أكملوا الدراسة. 40% من المرضى كان تحسنهم متوسطاً ،20% كان تحسنهم جيداً، و 20% كان تحسنهم ممتازاً، و 13.3% كانت استجابتهم خفيفة على المعالجة، 6.6% لم تحدث عندهم أية استجابة. كانت عودة التصبغ عند المرضى اليافعين الأقل من 20 سنة أفضل . وكذلك عند ذوي البداية الحديثة لمرض الربو وهذه النتائج تشبه نتائج دراستنا. كل المرضى حدث لديهم حمى خفيفة و حس حرق خلال العلاج و واحد طور جفاف ، الآثار الجانبية كانت عابرة و عكوسة بعد إيقاف العلاج.

### الاستنتاجات و التوصيات:

- 1- أثبتت دراستنا أن العلاج بالأشعة فوق البنفسجية ب ضيقة الحزمة فعال و آمن في علاج الربو في مختلف المجموعات العمرية
- 2 - كانت عودة التصبغ الحاصلة مقبولة من الناحية الجمالية ، حيث حدثت عودة تصبغ بنسبة تزيد عن 25% عند 46.87% من مرضى الدراسة .
- 3- الآثار الجانبية كانت خفيفة و محمولة من قبل المرضى و تزول بتخفيض الجرعة و لم يضطر أي مريض لإيقاف المعالجة .
- 4- الاستجابة للعلاج كانت أفضل عند المرضى ذوي الأعمار الأقل من 30 سنة .
- 5- كانت الاستجابة أفضل عند المرضى كلما كانت مدة المرض أقل .
- 6- نسبة التحسن قاربت 100% عند المرضى الذين مشعر VASI عندهم أقل من 1% .
- 7- لا علاقة للجنس أو للقصة العائلية أو النمط اللوني لمريض بالاستجابة للعلاج.
- 8- لا علاقة لعمر المريض عند بدء إصابته بالربو بالتحسن السريري.
- 9 - لم تحدث أية استجابة تذكر في الآفات الموضعة في القدمين.
- 10- الآفات الموضعة في اليدين كانت الأسوء من حيث الاستجابة للعلاج .

**ونوصي بما يلي :**

- 1- نوصي باستخدام العلاج الضوئي NB-UVB عند مرضى البهاق من الفئة العمرية الأقل من 30 سنة.
- 2- ننصح المرضى بعلاج البهاق باكراً .
- 3- ننصح الأطباء بالانتقاء الجيد لمرضى البهاق عند علاجهم ب NB-UVB فمرضى بهاق النهايات هم الأقل فرصة للاستجابة على العلاج .
- 4- نحن بحاجة لدراسات أخرى لتقارن فعالية مشاركة الأشعة فوق البنفسجية مع علاجات أخرى موضعية معدلة للمناعة ، أو مقارنة فعاليته بعلاجات أخرى للبهاق .

**المراجع**

- 1- Krüger C, Schallreuter KU . A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults.Int J Dermatol 51,2012, 1206-1212.
- 2- Kemp EH, Waterman EA, Weetman AP . Autoimmune aspects of vitiligo.Autoimmunity 34,2001, 65-77.
- 3- van den Wijngaard R, Wankowicz-Kalinska A, Pals S, Weening J, Das P . Autoimmune melanocyte destruction in vitiligo. Lab Invest 81,2001, 1061-1067.
- 4- Ongenae K, Van Geel N, Naeyaert JM . Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo. Pigment Cell Res 16,2003, 90-100
- 5- Sehgal VN, Srivastava G . Vitiligo: auto-immunity and immune responses.Int J Dermatol 45,2006, 583-590.
- 6- Rezaei N, Gavalas NG, Weetman AP, Kemp EH . Autoimmunity as an aetiological factor in vitiligo. J Eur Acad Dermatol Venereol 21,2007, 865-876.
- 7- Le Poole IC, Luiten RM . Autoimmune etiology of generalized vitiligo.Curr Dir Autoimmun 10,2008, 227-243.
- 8- Felsten LM, Alikhan A, Petronic-Rosic V . Vitiligo: a comprehensive overview Part II: treatment options and approach to treatment. J Am Acad Dermatol 65,2011, 493-514.
- 9-Sunil Do gra et al . Narrow band UVB phototherapy in dermatology . IJDVA 50,2004,205-209 .
- 10- Ebru Karagün et al. The role of serum vitamin D levels in Vitiligo . Adv Dermatol Allergol; XXXIII (4),2016, 300–302.
- 11- Hamzavi,et al . “Parametric modeling of narrowband UV-B phototherapy for vitiligo, using a novel quantitative tool: the Vitiligo Area Scoring Index,” . Archives of Dermatology, vol. 140, no. 6, 2004, 677–683.
- 12- Min Zhang et al . Comparative study for the short –term effects of targeted high-intensity uvb and nb-uvb in the treatment of Vitiligo. Experimental and therapeutic medicine 13,2017, 3383-3387.
- 13-Khullar et al . Comparison of efficacy and safety profile of topical calcipotriol ointment in combination with NB-UVB versus NB-UVB alone in the treatment of Vitiligo . JEADV , 29,2015, 925–932
- 14- Kumar et al (2009) Evaluation of nb-uvb phototherapy in 150patient with Vitiligo. IJDVL , 75 , 162-166 .
- 15- J Adauwiyah et al (2010 ) .A Retrospective study of nb-uvb phototherapy for treatment of Vitiligo in Malaysian patient . Med J Malaysia Vol 65 No 4 ,209-301 .