

سابقه‌ی خانوادگی هرپس زوستر به‌عنوان عاملی خطر ساز برای ابتلا: مطالعه‌ای مورد - شاهدی

دکتر محمود فرشچیان^۱
دکتر اکرم انصار^۱
دکتر سعادت تراییان^۲
دکتر سیدمصطفی قاسم‌زاده^۱

۱. گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۲. گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

زمینه و هدف: علاوه بر افزایش سن و نقص ایمنی، عوامل خطر ساز متعددی برای ابتلا به هرپس زوستر مورد بررسی قرار گرفته‌اند. هدف از انجام این مطالعه، بررسی سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به زوستر به‌عنوان یکی از عوامل خطر ساز برای ابتلا به این بیماری بود.

روش اجرا: این مطالعه‌ای مورد - شاهدی در بخش و درمانگاه پوست بیمارستان فرشچیان همدان انجام شد. گروه مورد شامل بیماران با تشخیص قطعی هرپس زوستر بودند. گروه شاهد شامل افراد غیر مبتلا به این بیماری بودند که از بین بیماران مبتلا به سایر بیماری‌های پوستی یا همراهان آن‌ها انتخاب شد. ابتلا به نقص ایمنی به‌عنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. اطلاعات هر دو گروه مورد و شاهد بر اساس پرسش‌نامه‌های مخصوص و توسط همکاران غیرمطلع از نحوه‌ی گروه‌بندی افراد و اهداف مطالعه جمع‌آوری شد. برای مقایسه‌ی سابقه‌ی خانوادگی به‌عنوان یک عامل خطر ساز بین دو گروه مورد مطالعه، آزمون مربع کای و محاسبه‌ی Odds Ratio (OR) با فاصله اطمینان ۹۵٪ (95% Confidence Interval) انجام گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه تعداد افراد گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۲۱۷ و ۲۰۰ نفر و میانگین (میانگین ± انحراف معیار) سنی گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۴۹/۰۸ ± ۱۵/۵۴ سال و ۴۹/۹۶ ± ۱۵/۴۴ سال ($P=0.۰۹۳۶$) بود. ۵۳/۵٪ از گروه مورد و ۵۴/۵٪ از گروه شاهد زن بودند ($P=0.۰۸۴۵$). فراوانی سابقه‌ی ابتلای بستگان درجه‌ی یک به هرپس زوستر در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۳۰٪ (۶۵٪) و ۸٪ (۱۶٪) بود [OR [95% CI]=۴/۹۱ [۲/۷۳-۸/۸۵]]. سابقه‌ی ابتلای بستگان درجه‌ی دو در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۱۶٪ (۳۶٪) و ۴٪ (۸٪) بود [OR [95% CI]=۴/۷۷ [۲/۱۶-۱۰/۵۴]]. مجموع سابقه‌ی ابتلای بستگان (درجه‌ی یک یا دو) در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۴۶/۶٪ (۱۰۱٪) و ۱۲٪ (۲۴٪) به دست آمد [OR [95% CI]=۶/۲۶ [۳/۷۹-۱۰/۳۶]].

نتیجه‌گیری: این مطالعه، سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به هرپس زوستر را به‌عنوان عاملی خطر ساز برای این بیماری معرفی می‌نماید.

کلیدواژه‌ها: سابقه‌ی خانوادگی، هرپس زوستر، عامل خطر ساز، مطالعه‌ی مورد - شاهد

دریافت مقاله: ۹۰/۱۱/۱۶ پذیرش مقاله: ۹۰/۱۲/۲۴

پوست و زیبایی؛ بهار ۱۳۹۱، دوره‌ی ۳ (۱): ۲۵-۱۶

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر سیدمصطفی قاسم‌زاده

همدان، خیابان میرزاده عشقی، بیمارستان فرشچیان (سینا)، بخش پوست، پست الکترونیک:

drderm.mostafa@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

اثر عوامل متعددی مانند استرس، تب، پرتودرمانی، آسیب بافتی یا سرکوب سطح ایمنی به‌وجود آید.^۱ این بیماری می‌تواند ۲۰٪ از بالغین سالم و ۵۰٪ از افراد دچار نقص ایمنی را مبتلا سازد. خطر ابتلا به هرپس زوستر در طول عمر تقریباً

هرپس زوستر بیماری با منشأ ویروسی ناشی از فعال‌شدن مجدد ویروس واریسلا زوستر نهفته در شاخ خلفی نخاع است. فعال‌شدن مجدد ویروس می‌تواند در

بسیاری از عوامل خطر ساز ابتلا به هرپس زوستر، ناشناخته یا غیر قطعی به نظر می‌رسند.^۸ یکی از عواملی که طی سال‌های اخیر به‌عنوان عامل خطر ساز برای هرپس زوستر مورد توجه قرار گرفته است، وجود سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به این بیماری است. در ابتدا مطالعاتی توسط Haanpaa^۹ و Cho^{۱۰} تغییرات ژنتیکی را در ژن IL-10 در مبتلایان به هرپس زوستر گزارش کرده و وجود این تغییرات ژنی را زمینه‌ساز ابتلا به این بیماری معرفی نمودند. سپس دو مطالعه تقریباً مشابه توسط Hicks^{۱۱} و سپس Hernandez^{۱۲} وجود سابقه‌ی خانوادگی را به‌عنوان عاملی خطر ساز برای ابتلا به هرپس زوستر مورد تأیید قرار دادند.

اهمیت شناسایی عوامل خطر ساز یا مستعدکننده‌ی ابتلا به هرپس زوستر پس از معرفی واکسن مخصوص این بیماری بیش از گذشته به‌نظر می‌رسد. طی سال‌های اخیر جهت پیشگیری از ابتلا و دوری از عواقب این بیماری واکسن مخصوصی به‌نام زوستاواکس (Zostavax) معرفی شده و از سال ۲۰۰۶ جهت استفاده در افراد بالای ۶۰ سال به تأیید سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) رسیده است.^{۱۳} واکسن زوستاواکس می‌تواند تا ۵۰٪ از ابتلا به هرپس زوستر و تا ۶۷٪ از بروز نورالژی پست‌هرپتیک جلوگیری کند.^{۱۴} در بین عوامل خطر سازی که طی سال‌های اخیر بررسی شده‌اند، وجود سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به هرپس زوستر در چند مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفته است. هدف این مطالعه نیز ارزیابی این عامل در مبتلایان به هرپس زوستر در مقایسه با افراد غیر مبتلا در ایران بود.

روش اجرا

مطالعه‌ی حاضر، مطالعه‌ای مورد - شاهدی است که طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۸ در بخش و درمانگاه پوست بیمارستان فرشچیان همدان انجام شده است. در این مطالعه گروه مورد شامل کلیه‌ی مراجعه‌کنندگان

۳۰٪ تخمین زده می‌شود، که این به معنای ابتلای یک نفر از هر سه نفر انسان بالغ به این بیماری در طول زندگی است.^۲ علاوه بر این، میزان بروز و نیز شدت بیماری با افزایش سن افزایش می‌یابد، به طوری که بر اساس برخی مطالعات در بین افراد بالاتر از ۸۵ سال حدوداً ۵۰٪ افراد حداقل یک دوره ابتلا به هرپس زوستر را تجربه می‌کنند.^{۳،۴}

هرپس زوستر منجر به ناتوانی قابل توجه (مانند نورالژی پست‌هرپتیک، فلج عصب صورتی و درگیری عصب چشمی) و متعاقباً هزینه‌های زیاد مراقبت و درمان بیماران می‌شود. خطر بروز نورالژی پست‌هرپتیک در مبتلایان ۱۰٪ تا ۱۸٪ و خطر ابتلا به عوارضی مانند درگیری چشمی ۱۰٪ تا ۲۵٪ است، هم‌چنین حدود ۳٪ از موارد ابتلا، به بستری بیماران منجر می‌شود که با توجه به احتمال ابتلای افراد به این بیماری، این موارد بیانگر هزینه‌ها و عوارض فراوان آن می‌باشد.^۵

تشخیص هرپس زوستر اغلب بر اساس تظاهر بالینی بیماری به‌صورت لوکالیزاسیون و توزیع درماتومال و ویژگی‌های مورفولوژیک ضایعه مبتنی است.^۶

بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک گزارش خود بیماران از بیماری هرپس زوستر از نظر درجه‌ی درستی (accuracy) و میزان مثبت یا منفی کاذب بودن در مقایسه با معاینه و تأیید توسط پزشکان تفاوت معناداری با یکدیگر نداشته‌اند و بر همین اساس گزارش فردی بیماران از نحوه بروز و شرح حال بیماری از درستی و اعتمادپذیری کافی برخوردار می‌باشد.^۷

علل متعددی به‌عنوان عامل زمینه‌ای یا خطر ساز برای ابتلا به هرپس زوستر مطرح شده‌اند. در میان عوامل مورد بررسی، نقص ایمنی و افزایش سن مورد توافق قرار دارند، علاوه بر آن‌ها عوامل خطر ساز دیگر مانند جنس، فصل، نژاد، ترومای مکانیکی، استرس روانی نیز در برخی مطالعات مطرح شده‌اند. با این حال علی‌رغم مطالعات وسیع و متعدد انجام گرفته، هم‌چنان

پرسش‌نامه‌ی ۱: پرسش‌نامه جهت استخراج تشخیص ابتلا به هرپس زوستر در فرد

۱. آیا تاکنون مبتلا به ضایعات دردناک، قرمز رنگ و تاولی محدود به نقطه‌ی خاصی از بدن خود شده‌اید؟
 ۲. آیا تاکنون در مراجعات پزشکی تشخیصی دال بر بیماری زونا یا زوستر که از سوی پزشک شما مطرح شده باشد را به‌خاطر می‌آورید؟
 ۳. آیا در حال حاضر تغییر رنگ یا اثر بیماری پوستی دردناک، تاولی و قرمز رنگ گذشته، در بدن شما مشهود است؟
 ۴. آیا در بین داروهای مصرفی فعلی یا گذشته دارویی با نام آسیکلوویر برای شما تجویز شده است؟
 ۵. آیا مبتلا به ضایعه‌ی قرمز رنگ و تاولی در نقطه‌ای از بدن خود شده‌اید که طی ۱۰-۷ روز بهبود یافته ولی درد یا سوزش آن برای مدتی بعد در همان ناحیه باقی مانده باشد؟
- در طراحی این پرسش‌نامه از مطالعه‌ی Hernandez^{۱۲} استفاده شده است.

پردنیزولون، سیکلوسپورین، سیکلوفسفامید، متوترکسات، داروهای شیمی‌درمانی و امثال آن‌ها مورد پرسش قرار گرفت. در صورت مثبت بودن هر یک موارد فوق، فرد از مطالعه کنار گذاشته شد. در نهایت ۲۱۷ بیمار مبتلا به زوستر در گروه مورد و ۲۰۰ فرد غیرمبتلا به زوستر در گروه شاهد وارد مطالعه شدند. قبل از ورود افراد به مطالعه، شرایط انجام و اهداف مطالعه برای کلیه‌ی شرکت‌کنندگان توضیح داده شد. به کلیه‌ی افراد در مورد محرمانه‌ماندن اسامی و اطلاعات دریافت‌شده اطمینان داده شد و در شرایطی آگاهانه رضایت کتبی از شرکت‌کنندگان گرفته شد. سپس اطلاعات شرکت‌کنندگان شامل سن، جنس، محل زندگی (شهری/روستایی)، درماتوم محل ابتلا به هرپس زوستر (در افراد گروه مورد)، سابقه‌ی بیماری سیستمیک و سابقه‌ی بیماری مزمن پوستی از بیماران استخراج شد.

سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به هرپس زوستر بر اساس پرسش‌نامه‌ی ۲ از کلیه‌ی شرکت‌کنندگان مورد ارزیابی قرار گرفت. بستگان درجه‌ی یک (شامل پدر و مادر، خواهر، برادر، فرزندان) و بستگان درجه‌ی دو (شامل پدربزرگ و مادر بزرگ، خاله، دایی، عمو، عمه و فرزندان آن‌ها) به‌عنوان بستگان خونی در نظر گرفته شدند.

به درمانگاه یا بخش پوست بیمارستان که بر اساس شرح حال و معاینه فیزیکی و در صورت لزوم بررسی‌های آزمایشگاهی مربوطه با تشخیص بیماری هرپس زوستر مطابق بوده‌اند، می‌شود.

گروه شاهد افراد غیرمبتلا و بدون سابقه‌ی ابتلا به هرپس زوستر بوده‌اند که از میان همراهان و بیماران سرپایی یا بستری مبتلا به بیماری‌های کم‌اهمیت یا مزمن پوستی غیرمرتبط با نقص ایمنی از همان مرکز بیمارستانی انتخاب شدند (با توجه به پرسش‌نامه‌ی ۱). جهت همسان‌سازی واردشدگان در مطالعه، این گروه از نظر سن، جنس، ابتلا یا عدم ابتلا به بیماری و مصرف داروی نقص ایمنی و محل سکونت (شهری / روستایی) با گروه بیماران match شدند. هم‌چنین بیماران مبتلا به انواع نقص ایمنی (به‌دلیل مخدوش شدن بررسی) و نیز شرکت‌کنندگانی که احتمال تماس شغلی به بیماران مختلف از جمله مبتلایان به هرپس زوستر را داشتند، از هر دو گروه مورد و شاهد کنار گذاشته می‌شدند.

نقص ایمنی برای هر دو گروه معیار خروج محسوب شد و به‌همین دلیل در پرسش‌نامه‌ی مخصوص مطالعه ابتلا به انواع بیماری‌های نقص ایمنی مانند بدخیمی‌ها، HIV/AIDS، بیماری‌های مادرزادی نقص ایمنی و نیز سابقه‌ی مصرف داروهای سرکوبگر ایمنی مانند

پرسش‌نامه‌ی ۲: پرسش‌نامه جهت استخراج سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به هرپس زوستر

۱. آیا تاکنون هیچ یک از بستگان شما مبتلا به ضایعات دردناک، قرمز رنگ و تاولی محدود به نقطه‌ی خاصی از بدن خود شده‌اند؟
۲. آیا تاکنون هیچ یک از بستگان شما در مراجعات پزشکی تشخیصی دال بر بیماری زونا یا زوستر از سوی پزشک را اظهار نموده‌اند؟
۳. آیا در بدن هیچ یک از بستگان شما در حال حاضر تغییر رنگ یا باقی‌ماندن اثر بیماری پوستی دردناک، تاولی و قرمز رنگ در گذشته، مشهود است؟
۴. آیا برای هیچ یک از بستگان شما در بین داروهای مصرفی فعلی یا گذشته دارویی با نام آسیکلوویر برای‌شان تجویز شده است؟
۵. آیا هیچ یک از بستگان شما مبتلا به ضایعه‌ی قرمز رنگ و تاولی در نقطه‌ای از بدن خود شده که طی ۷-۱۰ روز بهبود یافته ولی درد یا سوزش آن برای مدتی بعد در همان ناحیه باقی مانده باشد؟
۶. در صورت مثبت بودن هر یک از پرسش‌های فوق نسبت دقیق خود با آن فرد یا افراد را ذکر نمایید.

در طراحی این پرسش‌نامه از مطالعه‌ی Hernandez^{۱۲} استفاده شده است.

بود، که تعداد ۹ نفر از گروه مورد و ۴ نفر از گروه شاهد به دلیل ابتلا به نقص ایمنی از مطالعه کنار گذاشته شدند. علاوه بر این تعداد ۸ نفر از مبتلایان به هرپس زوستر و ۱۱ فرد غیرمبتلا به هرپس زوستر که مورد ارزیابی اولیه قرار گرفته بودند نیز به دلیل تناقض اطلاعات یا عدم امکان به یاد آوردن سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به هرپس از مطالعه خارج شدند.

مجموعاً ۲۱۷ نفر فرد مبتلا به هرپس زوستر در گروه مورد و ۲۰۰ فرد غیرمبتلا به هرپس زوستر در گروه شاهد وارد مطالعه شدند. با توجه به آن که افراد گروه شاهد از نظر سن، جنسیت و عدم ابتلا به بیماری‌های نقص ایمنی با گروه مورد سازگار شده بودند، یافته‌های حاصل از این متغیرها از نظر آماری تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند (جدول ۱).

از بین ۲۱۷ بیمار گروه مورد درماتوم‌های درگیر به ترتیب فراوانی عبارت بوده‌اند از: درماتوم سینه‌ای (۳۹٫۲٪/۸۵، گردنی (۲۵٫۳٪/۵۵، چشمی (۱۵٫۷٪/۳۴، کمری (۱۴٫۷٪/۳۲، اندام‌ها (۵٫۱٪/۱۱. نتیجه‌ی پرسش درباره‌ی سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به هرپس زوستر در دو گروه در جدول ۲ نشان داده شده است.

جهت کورسازی (blinding) همکاران حاضر در مطالعه، تشخیص بیماری هرپس زوستر توسط متخصصان پوست همکار طرح داده شد، ولی استخراج اطلاعات از طریق پرسش‌نامه‌های مربوطه توسط دو همکار دیگر که از تشخیص بیماری و نحوه‌ی گروه‌بندی افراد و نیز اهداف پرسش‌نامه طراحی شده بی‌اطلاع بوده‌اند انجام گرفت. هم‌چنین تحلیل آماری مطالعه توسط متخصص آماری که از نحوه و علت گروه‌بندی بیماران اطلاع نداشت، انجام شد.

یافته‌های به دست آمده با استفاده از نسخه‌ی ۱۷ نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) پردازش شد. تفاوت بین متغیرهای کمی در دو گروه با استفاده از آزمون t و بین متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون مربع کای انجام شد. برای ارزیابی تفاوت بین سابقه‌ی خانوادگی در دو گروه Odds Ratio (OR) با فاصله اطمینان (CI) ۹۵٪ محاسبه شد. برای توصیف یافته‌ها جداول آماری تهیه و ارائه گردید.

یافته‌ها

تعداد افراد وارد شده در مطالعه در مجموع ۴۴۹ نفر

جدول ۱: توزیع جنسی و سنی و سابقه‌ی بیماری در مبتلایان به هرپس زوستر و غیرمبتلایان.

متغیر	گروه مورد (۲۱۷ نفر)	گروه شاهد (۲۰۰ نفر)	P
سن (میانگین ± انحراف معیار) سال	۴۹٫۰۸ ± ۱۵٫۵۴	۴۹٫۹۶ ± ۱۵٫۴۴	۰٫۹۳۶
گروه‌بندی سنی (%) نفر			
۰-۲۰ سال	۸ (۳٫۷)	۶ (۳)	۰٫۹۹۸
۲۱-۳۰ سال	۲۳ (۱۰٫۶)	۲۰ (۱۰)	
۳۱-۴۰ سال	۳۴ (۱۵٫۷)	۳۱ (۱۵٫۵)	
۴۱-۵۰ سال	۴۹ (۲۲٫۶)	۴۹ (۲۴٫۵)	
۵۱-۶۰ سال	۵۴ (۲۴٫۹)	۴۸ (۲۴)	
۶۱-۷۰ سال	۲۹ (۱۳٫۴)	۲۶ (۱۳)	
۷۰ سال و بیشتر	۲۰ (۹٫۲)	۲۰ (۱۰)	
جنس (%) نفر			
زن	۱۱۶ (۵۳٫۵)	۱۰۹ (۵۴٫۵)	۰٫۸۴۵
مرد	۱۰۱ (۴۶٫۵)	۹۱ (۴۵٫۵)	
سابقه‌ی بیماری مزمن سیستمیک (%) نفر	۵۴ (۲۳٫۹)	۲۷ (۲۳٫۵)	۰٫۸۱۹
سابقه‌ی بیماری مزمن پوستی (%) نفر	۳ (۱٫۴)	۳۰ (۱۵)	<۰٫۰۰۱

چنانچه در جدول ۲ مشاهده می‌شود احتمال مثبت‌شدن سابقه‌ی خانوادگی در افراد مبتلا به هرپس زوستر برای بستگان درجه‌ی اول ۴٫۹۱ بار و برای بستگان درجه‌ی دو ۴٫۷۷ بار و برای حداقل یکی از بستگان خونی (چه درجه‌ی اول و چه درجه‌ی دوم) ۶٫۲۶ بار بیشتر از غیرمبتلایان است. افزایش خطر در

جدول ۲: سابقه‌ی ابتلای خانوادگی در مبتلایان به هرپس زوستر و غیرمبتلایان.

متغیر	گروه مورد (درصد)	گروه شاهد (تعداد (درصد))	OR (فاصله اطمینان ۹۵٪)	P
ابتلای بستگان درجه‌ی یک				
مثبت	۶۵ (۳۰٪)	۱۶ (۸٪)	۴٫۹۱ (۲٫۷۳-۸٫۸۵)	<۰٫۰۰۱
منفی	۱۵۲ (۷۰٪)	۱۸۴ (۹۲٪)		
ابتلای بستگان درجه‌ی دو				
مثبت	۳۶ (۱۶٫۶٪)	۸ (۴٪)	۴٫۷۷ (۲٫۱۶-۱۰٫۵۴)	<۰٫۰۰۱
منفی	۱۸۱ (۸۳٫۴٪)	۱۹۲ (۹۶٪)		
ابتلای بستگان در مجموع (درجه‌ی یک و دو)				
مثبت	۱۰۰ (۴۶٫۱٪)	۲۴ (۱۲٪)	۶٫۲۶ (۳٫۷۹-۱۰٫۳۶)	<۰٫۰۰۱
منفی	۱۱۷ (۵۳٫۹٪)	۱۷۶ (۸۸٪)		
تعداد بستگان مبتلا				
۰ نفر	۱۱۷ (۵۳٫۹٪)	۱۷۶ (۸۸٪)	۲٫۸۰ (۱٫۹۴-۴٫۰۵)	<۰٫۰۰۱
یک نفر	۸۸ (۴۰٫۶٪)	۲۴ (۱۲٪)		
دو نفر یا بیشتر	۱۲ (۵٫۵٪)	۰ (۰٪)		

مطالعه‌ی ژنتیک مشابهی نیز توسط Cho و همکارانش در کره، پلی مورفیسم در ژن ارتقاءدهنده‌ی (promotor) IL-10 (به‌خصوص آلل ۱۰۸۲ و هاپلوتایپ GCC) با استعداد بیشتر ابتلا به هرپس زوستر همراه است.^{۱۰}

در دو مطالعه‌ی مشابه نیز احتمال سابقه‌ی خانوادگی به‌عنوان یک عامل خطر ساز برای ابتلا به هرپس زوستر مطرح شده است. در سال ۲۰۰۸ در مقاله توسط Hicks و همکارانش سابقه‌ی خانوادگی به‌عنوان یک عامل خطر ساز در ابتلا به هرپس زوستر مطرح شد.^{۱۱} در یک مطالعه‌ی دیگر که در سال ۲۰۱۱ انتشار یافت، Hernandez و همکارانش نیز به نتایج مشابهی از نظر وجود سابقه‌ی مثبت خانوادگی در مقایسه‌ی بین مبتلایان و غیرمبتلایان به هرپس زوستر دست یافتند.^{۱۲} در مطالعه‌ی ما درصد افراد دارای سابقه‌ی خانوادگی مثبت ابتلا به هرپس زوستر در میان افراد گروه مورد به‌طور معناداری بیشتر از افراد گروه شاهد بوده است (درصد فراوانی در بستگان درجه یک، دو و کل بستگان به ترتیب ۳۰٪، ۱۶٫۶٪ و ۴۶٫۶٪). احتمال مثبت شدن سابقه‌ی خانوادگی در افراد مبتلا به هرپس زوستر برای بستگان درجه اول به ترتیب ۴٫۹۱ بار، برای بستگان درجه دوم ۴٫۷۷ بار و برای حداقل یکی از بستگان خونی (چه درجه اول و چه درجه دوم) ۶٫۲۶ بار بیشتر از غیرمبتلایان است. ضمن آن که فواصل اطمینان گزارش شده در جدول‌های ۱ و ۲ بیانگر معنادار بودن ORهای به‌دست آمده می‌باشد.

در مطالعه‌ی انجام شده توسط Hicks، فراوانی سابقه‌ی خانوادگی در بستگان خونی (۳۹٫۳٪) (۶۰۹- [۳/۱۱] ۴٫۳۵) OR (95% CI) = ۴٫۳۵ برای بستگان درجه‌ی یک) گزارش شد که با توجه به مقایسه با مطالعه‌ی ما، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان دهنده‌ی نسبت شانس بیشتر بین ابتلا به هرپس زوستر و وجود سابقه‌ی خانوادگی در بستگان خونی است. در مطالعه‌ی انجام شده توسط Hernandez فراوانی سابقه‌ی خانوادگی در بستگان خونی (۴۳٫۵٪) (۳/۱۱-۶/۳۵)

صورت افزایش تعداد بستگان مبتلا بین افراد دارای یک نفر یا بیش از یک نفر بستگان مبتلا مقایسه شد که OR محاسبه شده برای ابتلای بیش از یک نفر از بستگان برابر با (۰/۷۸۶-۰/۷۱۳) بوده است.

بحث

چنانچه ذکر شد برای ابتلا به هرپس زوستر عوامل خطر ساز متعددی مطرح شده است، که از میان آن‌ها عواملی مانند سن و نقص ایمنی سلولی مورد توافق قرار دارند. با این حال عوامل خطر ساز دیگر مانند دیابت قندی^{۱۵}، جنس زن^{۱۶}، استعداد ژنتیکی^{۱۴}، ترومای مکانیکی، استرس روانی شدید در دوره‌ی اخیر^{۱۷}، نژاد سفید^{۱۸} نیز در مطالعات مختلف مورد بررسی و تأیید قرار گرفته‌اند. در این بین سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به هرپس زوستر نیز طی سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته است.

نقش استعداد ژنتیکی و سابقه‌ی خانوادگی در مورد بسیاری دیگر از بیماری‌های ویروسی مورد تأیید قرار گرفته است و این احتمال در مورد بیماری هرپس زوستر نیز وجود دارد. علاوه بر آن مطالعه بر روی HLAهای مختلف نشان داده است که بروز آلل‌های HLA می‌تواند به افزایش استعداد یا مقاومت در برابر بیماری‌های عفونی مختلف مانند جذام، HIV و هیپاتیت منجر شود.^{۱۹،۲۰}

با توجه به این دانسته‌ها استعداد ژنتیکی یا سابقه‌ی خانوادگی در مطالعاتی طی سال‌های اخیر ارزیابی شده است. ابتدا در مطالعه Haanpaa و همکارانش گزارش شد که پلی مورفیسم در ژن اینترلوکین ۱۰ (IL-10) با استعداد ابتلا به هرپس زوستر همراه است، و مبتلایان به هرپس زوستر با احتمال بیشتری ناقل هاپلوتایپ ATA هستند.^۹ هاپلوتایپ ATA در IL-10 با تولید کمتر IL-10 همراه بوده و احتمالاً از این طریق در فعال شدن مجدد واریسلا و ایجاد هرپس زوستر نقش دارد. بر اساس

OR (95% CI) = ۴٫۴۵ برای بستگان درجه‌ی یک و OR (95% CI) = ۶٫۵۵ [۴٫۸۳-۸٫۸۸] برای کل بستگان) گزارش شد که با توجه به مقایسه با مطالعه ما، یافته‌های مطالعه‌ی قابل مقایسه با این مطالعه می‌باشد.

در دو مطالعه‌ی قبلی افزایش تعداد بستگان مبتلا با افزایش خطر ابتلا همراه بود. اما مطالعه‌ی ما افزایش خطر ابتلا در صورت افزایش تعداد بستگان مبتلا را تأیید نکرد. بر اساس مطالعه‌ی حاضر افزایش تعداد مبتلایان به هرپس زوستر در میان بستگان خونی، احتمال ابتلای فرد را به این بیماری افزایش نخواهد داد.

مطالعه‌ی دیگری نیز توسط Gatti و همکارانش^{۲۱} در مورد سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به هرپس زوستر در بین مبتلایان به نورالژی پست‌هرپتیک و گروه شاهد انجام شد که بر اساس آن مطالعه‌ی فراوانی سابقه‌ی خانوادگی در افراد گروه نورالژی پست‌هرپتیک ۲۸٫۴٪ و در افراد گروه شاهد ۲۹٫۶٪ گزارش شد. مطالعه‌ی Gatti برخلاف مطالعه‌ی حاضر و نیز مطالعات Hicks و Hernandez ردکننده‌ی سابقه‌ی خانوادگی به‌عنوان عامل خطرسازی برای ابتلا به هرپس زوستر می‌باشد، با این حال با توجه به آن‌که مطالعه‌ی Gatti دربرگیرنده افراد پست‌هرپتیک بوده تفاوت به‌وجودآمده قابل توجیه است.

اصلی‌ترین سوگرایی (bias) که در این مطالعه محتمل به‌نظر می‌رسد، مانند تمام مطالعات مبتنی بر شرح حال، سوگرایی یادآوری (recall bias) می‌باشد. این سوگرایی به‌خصوص در مورد افراد گروه شاهد که خودشان ضایعات هرپس زوستر را تجربه نکرده‌اند، محتمل‌تر به‌نظر می‌رسد.

برای رفع این محدودیت علاوه بر فرد شرکت‌کننده فرد دیگری از بستگان درجه‌ی یک فرد مورد پرسش

نیز با پرسش‌نامه‌ی مشابه و بدون اطلاع از پاسخ ارائه‌شده توسط فرد قبلی مورد پرسش قرار گرفت، و مواردی که بین اطلاعاتشان تناقض وجود داشت از مطالعه حذف شدند. علاوه بر آن تفاوت معنادار و زیاد بین گروه‌های شاهد و مورد از نظر میزان وجود سابقه‌ی خانوادگی احتمال نقش داشتن این سوگرایی را در نتیجه‌ی نهایی کمتر می‌کند. علاوه بر آن وجود سؤالات دقیق و خاص در پرسش‌نامه‌های طراحی‌شده و نیز کورسازی پرسش‌گران و تحلیل‌گران داده‌های مطالعه بر دقت این مطالعه افزوده است. البته یکی از محدودیت‌های این مطالعه فقدان مطالعه ژنتیکی هم‌زمان بر روی مبتلایان و بستگان آن‌هاست تا علاوه بر اعتماد به شرح حال، شاخص دقیق‌تری دال بر ارتباط مورد مطالعه به‌دست آید. مطالعه‌ی ژنتیک و بررسی نقش آلل‌های HLA می‌تواند در مطالعات آینده مورد ارزیابی قرار گیرد.

بررسی عوامل خطر ساز یا زمینه‌ای ابتلا به هرپس زوستر می‌تواند افراد مناسب برای تجویز پیشگیریانه‌ی واکسن هرپس زوستر را مشخص کند.

از یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌توان نتیجه گرفت که وجود سابقه‌ی خانوادگی مثبت در بین افراد مبتلا به هرپس زوستر در مقایسه با افراد غیرمبتلا دارای احتمال بالاتر و معناداری است و می‌توان عامل سابقه‌ی خانوادگی ابتلا به هرپس زوستر را به‌عنوان یک عامل خطر ساز برای فعال شدن مجدد ویروس واریسلا در نظر گرفت و افراد دارای سابقه‌ی خانوادگی مثبت را برای واکسیناسیون معرفی نمود. علاوه بر این در صورت در دسترس نبودن یا عدم امکان واکسیناسیون، با دانستن احتمال بیشتر ابتلا به این بیماری می‌توان افراد در معرض خطر را از غلایم و عوارض بیماری آگاه ساخت تا در صورت ابتلا با مراجعه و اقدامات درمانی زودرس از عوارض و عواقب بیماری کاسته شود.

References

1. Madkan V, Sra K, Brantley J, et al. Human herpesviruses. In: Bologna J L, Jorizzo JL, Rapini RP (eds). *Dermatology*. 2nd ed. Spain; Mosby Elsevier. 2008: 79; 1205-6.
2. Awn BP, Saddier P, Wollan PC, et al. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1341-9.
3. Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, et al. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J Gen Intern Med* 2005; 20: 748-53.
4. Schmader KE. Epidemiology and impact on quality of life of postherpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. *Clin J Pain* 2002; 18: 350-4.
5. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2008; 57: 779.
6. Weaver B.A. Herpes zoster overview: natural history and incidence. *J Am Osteopath Assoc* 2009; 109 (suppl 2): S2-S6.
7. Schmader K, Linda K, Newton R, Hamilton JD. The accuracy of the self-report of herpes zoster. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1271-6.
8. Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 26-33.
9. Haanpaa M, Nurmikko T, Hurme M. Polymorphism of the IL-10 gene is associated with susceptibility to herpes zoster. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 112-4.
10. Cho JW, Shin DH, Lee KS. Polymorphism of the IL-10 gene is associated with susceptibility to herpes zoster in Korea. *J Dermatol Sci* 2007; 45: 213-5.
11. Hicks LD, Cook-Norris RH, Mendoza N, et al. Family history as a risk factor for herpes zoster: a case-control study. *Arch Dermatol* 2008; 144: 603-8.
12. Hernandez PO, Javed S, Mendoza N, et al. Family history and herpes zoster risk in the era of shingles vaccination. *J Clin Virol* 2011; 52: 344-8.
13. Ebede TL, Zippin JH. Varicella virus and the herpes zoster vaccine: A review of Zostavax and the new AFIP recommendations. *J Drugs Dermatol* 2008; 7: 1173-6.
14. James WD, Berger TG, Elston DM (eds). *Andrew's diseases of the skin*. 11th ed. China; Saunders Elsevier 2011; 19: 372-7.
15. Heymann AD, Chodick G, Karpati T, et al. Diabetes as a risk factor for herpes zoster infection: results of a population-based study in Israel. *Infection* 2008; 36: 226-30.
16. Sato-Takeda M, Ihn H, Ohashi J, et al. The human histocompatibility leukocyte antigen (HLA) haplotype is associated with the onset of postherpetic neuralgia after herpes zoster. *Pain* 2004; 110: 329-36.
17. Schmader K, Studenski S, MacMillan J, Grufferman S. Are stressful life events risk factors for herpes zoster? *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 1188-94.
18. Schmader K, George LK, Burchett BM, et al. Racial differences in the occurrence of herpes zoster. *J Infect Dis* 1995; 171: 701-4.
19. Hill AV. The genomics and genetics of human infectious disease susceptibility. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2001; 2: 373-400.

20. Arenzana-Seisdedos F, Parmentier M. Genetics of resistance to HIV infection: role of co-receptors and co-receptor ligands. *Semin Immunol* 2006; 18: 387-403.
21. Gatti A, Pica F, Boccia MT, et al. No evidence of family history as a risk factor for herpes zoster in patients with post-herpetic neuralgia. *J Med Virol* 2010; 82: 1007-11.

Positive family history of herpes zoster as a risk factor for the disease: a case-control study

Mahmood Farshchian, MD¹
Akram Ansar, MD¹
Saadat Torabian, PhD²
Mostafa Ghasemzadeh, MD¹

1. Department of Dermatology, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran.
2. Department of Epidemiology, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran.

Background and Aim: In addition to the age and immune suppression, several risk factors for herpes zoster have been studied. The aim of this study was to evaluate the family history of herpes zoster as a risk factor for this disease.

Methods: This case-control study was conducted at Farshchian hospital, Hamedan, Iran. The cases were patients with confirmed diagnosis of herpes zoster. The controls were chosen from individuals with minor or chronic dermatologic diseases or their companions, who had no history of herpes zoster. Immune deficiency was the main exclusion criteria. Information was asked using special questionnaires administered by blinded investigators. Data were analyzed using chi squared test. Odds ratios (OR) with 95% confidence interval (95% CI) were calculated to compare proportions in two groups.

Results: Case and control groups included 217 and 200 participants, respectively. The mean \pm standard deviation of ages in case and control groups were 49.08 ± 15.59 and 49.96 ± 15.54 years, respectively ($P=0.936$). 53.5% of cases and 54.5% of controls were women ($P=0.845$). The frequency of herpes zoster in first-degree relatives in cases and controls was 65/217 (30%) and 16/200 (8%) respectively (OR [95%CI] = 4.91 [2.73-8.85]). Positive history for second degree relatives was 36 (16.6%) and 8 (4%) in cases and controls, respectively (OR [95%CI] = 4.77 [2.16-10.54]). This proportion for at least one relatives was 101 (46.6%) and 24 (12%) in cases and controls, respectively (OR [95%CI] = 6.26 [3.79-10.36]).

Conclusion: This study suggests that positive family history is a risk factor for herpes zoster.

Keywords: herpes zoster, family history, risk factor, case-control studies

Received: Feb 5, 2012

Accepted: Mar 14, 2012

Dermatology and Cosmetic 2012; 3 (1): 16-25

Corresponding Author:
Mostafa Ghasemzadeh, MD

Mirzadeh Eshghi St., Farshchian hospital,
Department of dermatology, Hamedan,
Iran.
Email: drderm.mostafa@gmail.com

Conflict of interest: None to declare