رابطه خال، فریکل و لنتیگو با ملاسمای زنان

دکتر حسن عدالتخواه[۱]، نیره امینی ثانی [۲]، دکتر سمیه زینی زاده[۳]

۱-استادیارگروه پوست، ۲-مربی گروه بهداشت، ۳- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

زمینه و هدف : به تجریه دیده شده است خال های ملانوسیتی، فریکل و لنتیگو در خانم های ملاسمایی شایع تر است و شاید یک زمینه وراثتی مشترکی وجود داشته باشد. لذا در این پژوهش شیوع انواع خال ها، فریکل و لنتیگو در خانم های ملاسمایی و غیرملاسمایی مورد مقایسه قرار گرفته است.

روش اجرا : در یک مطالعه مورد- شاهدی تعداد ۱۲۰ نفر خانم ملاسمایی و ۱۲۰ نفر خانم غیرملاسمایی که از نظر سنی هم سان بودند، وارد مطالعه شدند. افراد، توسط متخصص پوست مورد معاینه قرار می گرفتند. تشخیص ضایعه ها صرفاً توسط معاینه و مشاهده صورت می گرفت. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون مربع کای (یا دقیق فیشر) و T در سطح معنی داری p<۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها : میانگین سنی و انحراف معیار در گروه مورد ۶/۶±۲۹/۹۷ ودر گروه شاهد ۶/۷±۲۹/۷ سال بود. این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. شیوع فریکل در گروه مورد (۲۴/۳٪) نسبت به گروه شاهد (۴/۱۶٪) بیش تر بود (p<۰/۰۰۱). مبتلایان به لنتیگو در گروه مورد ۷۷ نفر (۶۴/۱٪) و در گروه شاهد ۲۰ نفر (۱۶/۶٪) بودند (p<۰/۰۰۱). میانگین تعداد لنتیگو در گروه مورد ۲۵/۵ و در گروه شاهد ۸ بود (p=۰/۰۱). شیوع خال ملانوسیتی در گروه شاهد (۹۶/۶٪) پایین تر از شیوع آن در گروه مورد (۹۸/۳٪) بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. میانگین تعداد خال های ملانوسیتی در گروه شاهد ۲/۸ و در گروه مورد ۱۳/۲ بود (p<۰/۰۰۱). آنژیوم های کمپل دمرگان در ۲۶ نفر (۲۱/۸٪) از گروه مورد و ۶ نفر (۵٪) از گروه شاهد وجود داشت (p<۰/۰۰۱). میانگین تعداد این آنژیوم ها در گروه شاهد ۱ و در گروه مورد ۵/۲ بود (p=۰/۰۲).

نتیجه گیری: شیوع و تعداد خال ها در خانم های ملاسمایی از غیرملاسمایی بیش تر است لذا می توان فرض کرد عوامل و ژن های مشترکی می تواند در بروز ملاسما و خال ها نقش داشته باشد.

واژه های کلیدی : ملاسما، خال، شیوع، فریکل، لنتیگو

وصول مقاله : ۸۵/۴/۲۴ پذیرش: ۸۵/۱۰/۷ فصلنامه بیماری های پوست بهار ۱۳۸۶؛ دوره ۱۰(۱): ۵۴-۵۹

مقدمه

ملاسما، هیپرملانوزیس اکتسابی شایعی است که در نواحی در معرض نور اتفاق می افتد. این عارضه با قرار گرفتن در معرض نورخورشید، حاملگی، مصرف قرص های ضدبارداری ، داروهای ضد تشنج مشخص، تشدید می شود(۱). هم چنین دیده شده که ملاسما در اختلال عملکرد اندوکرین، تأثیر فاکتورهای ژنتیکی، کمبودهای تغذیه ای و اختلال عملکرد کبدی افزایش می یابد(۲). مواردی از بیماری گزارش شده است که در آن اعضا خانواده بیمار نیز به ملاسما مبتلا بودند(۳). در یک مطالعه، وجود استعداد ژنتیکی با به وجود آمدن بیماری در دو خواهر دوقلو نشان داده شد(۴). در سایر منابع آمده است که نباید ملاسما را اختلال ارثی در نظر گرفت(۲). در مطالعه ای دیگر، در ۳۷٪ از مبتلایان به ملاسما، بیماری هم زمان در سایر اعضا خانواده (خواهر و مادر) وجود داشت(۵).

مؤلف مسوول: دکتر حسن عدالتخواه – اردبیل، بیمارستان امام خمینی، بخش پوست

پست الکترونیک : h-edallatkhah@arums.ac.ir

پروژسترون و استروژن ملانوژنز را تحریک می کنند، اگر چه روش فعالیت این هورمون ها شناخته نشده است ولی این دو هورمون را در دوران حاملگی و در زمان مصرف قرص های ضد حاملگی، علت هیپرپیگمانتاسیون ذکرکرده اند (۷و۶). در یک مطالعه، هیرسوتیسم، آکنه و کیست های تخمدان در خانم های ملاسمایی بسیار شایع تر از خانم های غیرملاسمایی بود(۵).

فریکل ها معمولاً ماکول های کوچک و کم تر از نیم سانتی متری هستند که در پوست در معرض آفتاب به وجود می آیند. فریکل، احتمالاً وسیله یک ژن اتوزومال غالب ایجاد می شود و در افرادی که فریکل دارند شیوع خال های ملانوسیتی افزایش می یابد. فریکل در کودکی شایع تر است و همین طور در افراد موقرمز یا افراد با موها و پوست روشن در هر سنی شایع است. در فصل زمستان تقریباً این ضایعه ها پس رفت می کنند(۸).

خال های ملانوسیتی یا اکتسابی هستند و بعد از تولد ظاهر می شوند یا مادرزادی هستند و در زمان تولد وجود دارند. نوع اکتسابی بسیار شایع تر است و در دوران کودکی و بلوغ به تدریج بیش تر شده و در دهه سوم عمر در سفید پوستان به طور متوسط ۲۰ تا ۳۰ عدد دیده می شود(۸). لنتیگوها، ماکول های قهوه ای رنگ در پوست مخاط و ناخن ها هستند که به علت هیپرپلازی ملانوسیت های اپیدرمی به وجود می آیند. لنتیگو معمولاً دردوران کودکی ظاهر می شود و تعداد آن در دهه دوم و سوم افزایش می یابد. تعداد و رنگ آن در بیماری آدیسون و حاملگی افزایش می یابد. بعضی از آن ها در دوران کودکی به خال جانکشنال تبدیل می شوند ولی اغلب آن ها با افزایش سن از بین می روند(۸).

در مورد هم زمانی ملاسما و خال ها مختلف و فریکل در کتاب های درماتولوژی مطلبی وجود ندارد ولی به تجربه در کلینیک، این ظن به وجود می آید که در خانم های مبتلا به ملاسما، فریکل و لنتیگو و خال های ملانوسیتی شایع تر دیده می شود. اگر این فرض و ظن درست باشد احتمالاً باید یک فاکتور اتیولوژیک مشترک در میان باشد مثلاً لنتیگو در کسانی که به هر دلیل α-MSH افزایش یافته ای پیدا می کنند(مثلاً در حاملگی و در آدیسون) افزایش می یابد. ملاسما نیز در آدیسون و حاملگی القا می شود یا افزایش می یابد(۸). لذا برای اثبات این ظن بالینی مطالعه ای با هدف مقایسه شیوع و تعداد خال ها، فریکل، لنتیگو در خانم های غیرحامله با و بدون ملاسما، صورت گرفت.

روش اجرا

در این مطالعه ی مورد- شاهدی خانم های غیرحامله مبتلا به ملاسما مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی پوست اردبیل (گروه مورد) و خانم های غیرحامله سالم از نظر ملاسما، مراجعه کننده به سایر درمانگاه های تخصصی اردبیل (گروه شاهد) در سال ۱۳۸۴، تحت بررسی قرار گرفتند.

برای تعیین حجم نمونه، ۲۰ نفر درهر گروه در مطالعه پایلوت بررسی شدند و بر اساس شیوع ۷۰ درصدی ضایعه در گروه مورد و ۳۵ درصدی آن در گروه شاهد و با حدود اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد،تعداد نمونه در هر گروه برای بررسی هر ضایعه ۲۵ نفر (۱۰۰ نفر برای۴ ضایعه) محاسبه شد که نهایتاً ۱۲۰ نفر در هر گروه مورد بررسی قرا رگرفتند.

گروه مورد و شاهد از نظر سنی، همسان سازی شدند. قبل از تکمیل پرسش نامه، موضوع تحقیق با مراجعان در میان گذاشته و برای معاینه، از آنان رضایت شفاهی کسب شد. پرسش نامه تنظیم شده حاوی مشخصات بیمار و پرسش ها در مورد وجود ملاسما در سایر اعضای خانواده و محل ثبت معاینه ها از نظر وجود ملاسما، لنتیگو، فریکل، سایر خال ها و تعداد آن ها در سرتاسر بدن بود. تکمیل پرسش نامه ها، اخذ شرح حال و تشخیص ضایعه ها توسط متخصص پوست صورت گرفت. تشخیص ضایعه ها صرفاً از طریق معاینه بود. برای معاینه کل بدن یک نفر انترن خانم همکاری می کرد. خال ها به طور دقیق شمارش و نوع آن ها تعیین شد. در تشخیص بالینی ضایعه ها از یک دیگر از

معیارهای ذیل استفاده شد:

ضایعه هایی که رنگ قهوه ای روشن و کم رنگ داشتند، در نواحی در معرض نور آفتاب (مخصوصاً در صورت) بودند، از دوران کودکی به وجود آمدند، تعداد زیادی از آن ها به شکل تجمع درکنار هم قرار داشتند، در تابستان رنگ شان تیره تر و در زمستان رنگ شان روشن تر یا محو می شد، تشخیص فریکل بر آن ها گذاشته می شد. در مورد ماکول های قهوه ای رنگ پراکنده در صورت و تنه و اندام ها که اندازه ۲ تا ۳ میلی متر داشتند مخصوصاً اگر مختصری با Scaling همراه بودند تشخیص لنتیگو به ثبت می رسید. هم چنین ضایعه های قهوه ای روشن تر همراه با Scaling و لبه های نامنظم با اندازه های مختلف (مخصوصاً روی دست ها و صورت) نیز تشخیص لنتیگو داده می شد. خال های اینترادرمال گنبدی شکل به رنگ پوست (مخصوصاً در صورت) و هم چنین ضایعه های قهوه ای ۲ تا ۳ میلی متری که رنگ قهوه ای تیره تر و سیاه تری داشتند و عمیق تر به نظر می رسیدند و گاهی مقداری برجسته تر از سطح پوست بودند، خال جانکشنال و کامپاند تشخیص داده می شد. برای ضایعه های بزرگ تر که گاهی مقداری نیز برجسته تر از سطح پوست یا هم سطح پوست بودند، رنگ قهوه ای و اپیدرم براق داشتند، فاقد Scaling و پوسته های چرب بودند، تشخیص خال داده می شود. به هر حال افتراق بالینی این ضایعه ها همیشه مقدور نبود که از آن به عنوان محدودیت مطالعه یاد می شود (۸).

داده ها پس از کدگذاری وارد کامپیوتر شدند و با نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۱ و با استفاده از آزمون های مربع کای (یا دقیق فیشر) و T مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $p<۰/۰۵$ مرز سطح معنی داری اختلاف ها قرار داده شد.

یافته ها

میانگین و انحراف معیار سنی گروه شاهد ۶/۷±۲۹/۷ و گروه مورد ۶/۶±۲۹/۹ سال بود. ۲۷ نفر از گروه مورد و ۳۵ نفر از گروه شاهد مجرد بودند. اختلاف دو گروه از نظر سن و وضعیت تأهل به لحاظ آماری معنی دار نبود. در گروه موردو شاهد به ترتیب (۶۸/۶٪)۸۱ و (۵۵٪)۶۶ نفر سابقه حاملگی ($p<۰/۰۳$)، (۴۴٪) ۵۲ و (۶۰/۸٪) ۷۳ نفر سابقه مصرف قرص های ضد حاملگی ($p<۰/۰۱$) و (۶۴/۱٪)۷۷ و (۳۸/۳٪) ۴۶ نفر در بستگان، ($p<۰/۰۰۱$) سابقه ملاسما داشتند.

در گروه مورد و شاهد به ترتیب (۹۸/۳٪) ۱۱۶ نفر و (۹۶/۶٪) ۱۱۸ نفر دارای خال ملانوسیتی بودند و در هر گروه (۱۰٪) ۱۲ نفر خال مادرزادی داشتند. اختلاف دو گروه از این نظر معنی دار نبود. در گروه مورد به ترتیب (۲۴/۳٪) ۲۹، (۶۴/۱٪) ۷۷ و (۲۱/۸٪) ۲۶ نفر فریکل، لنتیگو و آنژیوم دمرگان داشتند. این ضایعه ها به ترتیب در(۴/۲٪) ۵، (۱۶/۶٪) ۲۰ و (۵٪) ۶ نفر گروه شاهد دیده شد (در تمام موارد $p<۰/۰۰۱$). خال اپیدرمال در هیچ فردی از گروه شاهد ومورد دیده نشد. از سایر خال ها، Skin tag در ۳ نفر (۲/۵٪) از گروه شاهد و ۴ نفر (۳/۳٪) از گروه مورد، لکه شیرقهوه ای در ۴ نفر (۳/۳٪) از گروه شاهد و ۱ نفر (۰/۸٪) از گروه مورد و خال آنمیکوس در ۱ نفر (۰/۸٪) از گروه شاهد تشخیص داده شد. اختلاف دو گروه از نظر این ضایعه ها به لحاظ آماری معنی دار نبود.

میانگین تعداد لنتیگو در گروه شاهد ۸ و در گروه مورد ۲۵/۵ عدد($p<۰/۰۰۱$)، خال ملانوسیتی در گروه شاهد ۲/۸ و در گروه مورد ۱۳/۲ عدد ($p<۰/۰۰۱$)، آنژیوم دمرگان در گروه شاهد ۱ و در گروه مورد ۵/۲ عدد ($p<۰/۰۲$) و خال مادرزادی در گروه شاهد ۱ و در گروه مورد ۱/۲ (بدون اختلاف معنی دار) بود.

در گروه مورد، شایع ترین الگوی درگیری ملاسما درگیری هم زمان پیشانی، گونه، بینی و لب بالا (۵۹/۱٪) ، برای لنتیگو، درگیری سر و گردن (۴۹٪)، برای خال ملانوسیتی، درگیری هم زمان سر و گردن و تنه (۳۵٪) ، برای خال مادرزادی درگیری سر و گردن و تنه (۳۳٪) و برای آنژیوم دمرگان درگیری تنه (۵۷٪) بود.

در گروه شاهد شایع ترین الگوی درگیری لنتیگو درگیری دست ها (۶۰٪)، برای خال ملانوسیتی، درگیری هم زمان سر و گردن، تنه و دست (۲۷٪) ، برای خال مادرزادی تنه (۳۳٪) و برای آنژیوم دمرگان سر و گردن (۵۰٪) بود.

بحث

در مطالعه حاضر شیوع انواع خال ها، فریکل و لنتیگو در خانم های ملاسمایی و غیرملاسمایی مورد مطالعه قرار گرفت. یافته ها نشان داد میانگین تعداد خال های ملانوسیتی و شیوع فریکل و لنتیگو و آنژیوم دمرگان در خانم های ملاسمایی به طور معنی داری بالاتر است.

در مطالعه ویلسون روی ۴۳۲ فرد سفید پوست ۴ تا ۹۶ ساله، میانگین خال های ملانوسیتی ۳ میلی متر یا بیش تر ، به ترتیب در زن و مرد در دهه اول عمر صفر و ۲ عدد و در دهه دوم ۱۵ و ۱۶ عدد و در دهه سوم ۱۶ و ۲۴ و در دهه چهارم ۱۹ و ۲۰ و در دهه پنجم ۱۲ و ۱۵ و در دهه ششم ۴و ۱۲ عدد و در دهه هفتم تا نهم ۲و ۳/۵ عدد بود(۹).

در یک مطالعه استرالیایی در سفیدها خال های ملانوسیتی در دهه دوم و سوم عمر به حداکثر میانگین تعداد خود، ۴۳ عدد درمردان و ۲۷ عدد در زنان رسید(۱۰). در مطالعه حاضر شیوع خال های ملانوسیتی ، در زنان ملاسمایی و غیرملاسمایی تفاوت نداشت چرا که تقریباً در گروه مورد و شاهد نزدیک به تمام موارد تعدادی خال ملانوسیتی داشتند ولی میانگین تعداد خال ها در زنان ملاسمایی بسیار بالاتر از زنان غیرملاسمایی بود. میانگین سنی در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۲۹/۹ و ۲۹/۷ سال بود. میانگین تعداد خال ها در مطالعه حاضر با مطالعه های فوق تفاوت داشت، یعنی این که در سفیدپوستان بریتانیایی و استرالیایی میانگین تعداد خال ها از این مطالعه بالاتر بود. این تفاوت می تواند به علت تفاوت در فنوتایپ پوست افراد مورد مطالعه باشد.

ارتباط بین خال و سایر فنوتایپ ها ثابت نیست. در سفیدها در افرادی که چشم آبی و سبز، پوست و موهای روشن دارند و تمایل به آفتاب سوختگی در آنان وجود دارد ولی فاقد فریکل هستند، در سن بلوغ افزایش و زیادی خال های ملانوسیتی مشاهده می شود(۱۱).

در یک مطالعه در منوزایگوت و دی زایگوت های سفید پوست در انگلستان، بین تعداد کل خال های ملانوسیتی و تعداد خال ها در هر منطقه ای از پوست بدن در منوزایگوت ها همبستگی دیده شد(۱۲).

نتایج چندین مطالعه نشان داد، خال های ملانوسیتی اکتسابی در تماس با نور آفتاب، کورتیزون و کورتیکوتروپین، بیماری تاولی، کموتراپی، ایمنوساپرسیون، هورمون های رشد می توانند به طور ناگهانی ظاهر شوند(۱۹-۱۳) و همین طور سایر فاکتورهایی که کاملاً شناخته شده نیستند در ظهور خال های اکتسابی نقش دارند(۲۱و۲۰). فاکتورهای ارثی و ژنتیکی می توانند در ظهور خال های اکتسابی نقش داشته باشند، چون تعداد فزاینده درخال ها می تواند فامیلی باشد(۲۲).

نتایج یک مطالعه مبنی بر وجود فریکل در ۱۲ نفر از چهار نسل، انتقال اتوزومال غالب را نشان داد(۲۳) و هم چنین مشاهده شد در افرادی که فریکل دارند شیوع خال های ملانوسیتی افزایش می یابد(۸).

طبق بررسی هایی نشان داده شده که ماکول های شبیه فریکل در نوروفیبروماتوزیس، پروژریا، سندروم موینهان و گزورو درما پیگمانتوزا دیده می شود(۲۴).گروهی معتقدند که در لنتیگوی ساده زمینه ژنتیکی وجود ندارد(۲۴).

در یک مطالعه استعداد ژنتیکی در به وجود آمدن بیماری ملاسما در دو خواهر دوقلو نشان داده شد(۴). در سایر منابع عنوان شده است که نباید ملاسما را به عنوان اختلال ارثی در نظر گرفت(۲).

به رغم بررسی های فراوان در منابع مختلف، مطالعه هایی

که نشان دهنده ی موارد هم زمانی ملاسما و خال ها و فریکل یا سایر ضایعه ها باشد، مشاهده نشد.

در مطالعه حاضر شیوع فریکل و لنتیگو در زنان ملاسمایی شایع تر از زنان غیرملاسمایی بود. میانگین تعداد لنتیگو نیز بسیار بیش تر و هم چنین آنژیوم دمرگان نیز در گروه ملاسمایی شایع تر بود. تمام مورد فوق از نظرآماری معنی دار بودند. در برخی مطالعه ها اشاره به ژنتیکی بودن فریکل، خال های ملانوسیتی و ملاسما شده است(۲۴و۲۳و۴)، در یک مطالعه به افزایش خال های ملانوسیتی در زمینه فریکل اشاره شده است(۸) و این مطابق یافته های این مطالعه است. همین طور وجود ضایعه های شبیه فریکل در تعدادی از سندروم ها مورد مطالعه قرار گرفت (۲۴) ووجود لنتیگو به صورت ژنتیکی درسندروم های مختلفی از جمله پوتز – جیگر، لئوپارد، لامب، توصیف شد(۲۴). درمطالعه عدالتخواه در اردبیل ملاسما در ۳۹/۵٪ خانم های اردبیلی وجود داشت(۲۵) که شاید عوامل یا ژن های خاصی در هم زمانی این ضایعه های پیگمانته نقش داشته باشد.

در مطالعه حاضر این محدودیت وجود داشت که افتراق بالینی مخصوصاً خال و لنتیگو و گاهی فریکل با یک دیگر همیشه مقدور نبود. در هر حال، ممکن است شیوع بالای این ضایعه ها و خال های عروقی و میانگین تعداد بالاتر خال های ملانوسیتی درزنان ملاسمایی بیانگر یک نوع ارتباط باشد، ارتباطی که ممکن است ژنتیکی یا عوامل زمینه ای ناشناخته ای باشد. برای دریافت پاسخ این پرسش به مطالعه های بیش تری نیاز است.

References

1-Newcomer VD, Lindbert MC, Stenbert TH. A melanosis of the face (chloasma). Arch Dermatol 1961; 83: 284-97.

2-Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds). Dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill, 1997; 996-97.

3-Sanchez NP, Pathak MA, Sato A, et al. Melasma: A clinical, light microscopic, ultrastructural and immunofluorscence study. J Am Acad Dermatol 1995; 131: 1453-1546.

4-Hughes BR. Melasma occurring in twin sisters. J Am Acad Dermatol 1987; 17: 841.

۵- عدالتخواه ح.ارتباط ملاسما با کیست های تخمدانی و هورمون های جنسی. فصلنامه بیماری های پوست ۱۳۸۱؛ ۶: ۱۹-۱۴.

6-Snell RS, Bischitz PG. The effect of large doses of estrogen and progesterone on melanin pigmentation. J Invest Dermatol 1960; 35: 73-81.

7-Snell RS, Clive D. The pigmentary changes occurring in the breast skin during pregnancy and following estrogen treatment. J Invest Dermatol 1964; 43: 181-86.

8-Mackie RM. Melanocgtic naevi and malignant melanoma. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM (eds). Rook/ Wilkinson /Ebling text book of dermatology. Oxford: Blackwell, 1998: 1717-1815.

9-MacKie RM, English J, Aitchisan TC, et al. The number and distribution of benign pigmented moles (melanocytic naevi) in a healthy British population. Br J Dermatol 1985; 113: 167-74.

10-Nicholls EM. Development and elimination of pigmented moles, and the anatomical distribution of primary malignant melanoma. Cancer 1973; 32: 191-95.

11-Green A, Siskind V, Hansen ME, et al. Melanocytic nevi in school children in Queensland. J Am Acad Dermatol 1989; 20: 1054-60.

12-Easton DF, Cox GM, Macdonald AM, Ponder BA. Genetic susceptibility to naevi-a twin study. Br J Cancer 1991; 64: 1164-67.

13-Kopf AW, et al. Prevalence of nevocytic nevi on lateral and medial aspects of arms. J Dermatol Surg Oncol 1978; 4: 153-58.

14-Goldman L, Richfield DF. Effect of corticotrophin and cortisone on development and progress of pigmented nevi. JAMA 1951; 147: 941-43.

15-Shoji T, Cockerell J, Koff AB, Bhawan J. Eruptive melanocytic nevi after Stevens- Johnson syndrome. J Am Acad Dermatol 1997: 37: 337-39.

16-Hughes BR, Cunliffe WJ, Bailey CC. Excess benign melanocytic naevi after chemotherapy for malignancy in childhood. BMJ 1989; 299: 88-91.

17-de Wit PE, de Vaan GA, de Boo TM, et al. Prevalence of naevocytic naevi after chemotherapy for childhood cancer. Med Pediatr Oncol 1990: 18: 336-38.

18-Grob JJ, Bastuji-Garin S, Vaillant C, et al. Excess of nevi related to immunodeficiency. A study in HIV-infected patients and renal transplant recipients. J Invest Dermatol 1996; 107: 694-97.

19-Pierard GE, Pierard-Franchimont C, Nickels A, et al. Naevocyte triggering by recombinant human growth hormone. J Pathol 1996; 180: 74-79.

20-Coskey RJ. Eruptive nevi. Arch Dermatol 1975; 111: 1658.

21-Eady RA, Gilkes JJ, Jones EW. Eruptive nevi. Report of two cases, with enzyme histochemical, light and electron microscopical findings. Br J Dermatol 1977; 97: 267-78.

22-Cockerell CJ, Johnson TM, Swanson NA. Melonocytic nevi. In: Arndt KA, LeBoit P, Robinson JK, Wintroub B (eds). Cutaneous medicine and surgery. Philadelphia: Saunders, 1996: 1561-75.

23-Brues AM. Linkage of body build with sex, eye color and freckling. Am J Hum Genet 1950; 2: 215-39.

24-Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP, Hori Y. Normal skin color and general considerations of pigmentory disorders. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K (eds). Dermatology in general medicine.New York: McGraw-Hill; 1999: 936-1059.

۲۵- عدالتخواه ح. شیوع ملاسما در بین زنان شهر اردبیل. فصلنامه بیماری های پوست، ۱۳۸۲؛ ۷: ۷۷-۷۲.