

Medicinski fakultet, Novi Sad
 Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine¹
 Klinički centar, Novi Sad
 Klinika za kožno-venerične bolesti²
 Klinika za nefrologiju i kliničku imunologiju³

Stručni članak
Professional article
 UDK 616.5-003.829-097-053.2

AUTOANTITELA KOD DECE OBOLELE OD VITILIGA

AUTOANTIBODIES IN CHILDREN WITH VITILIGO

Sonja PRČIĆ¹, Verica ĐURAN², Mirjana POLJAČKI², Lada PETROVIĆ³, Anica JAKOVLJEVIĆ¹ i Mira JOKIĆ¹

Sažetak - Naše istraživanje je imalo za cilj da utvrdi prisustvo i učestalost autoantitela i združenih autoimunih i/ili endokrinih oboljenja kod dece obolele od vitiliga. Ispitivanje je sprovedeno na uzorku od 50 dece obolele od vitiliga uzrasta od 2 do 16 godina. Dobijeni rezultati upoređivani su sa rezultatima kontrolne grupe, koja je podeljena u dve podgrupe. Prvu podgrupu sačinjavala su deca bez vitiliga obolela od drugih dermatoza, dok su drugu podgrupu sačinjavale odrasle osobe sa vitiligom. Obe podgrupe obuhvatale su po 30 ispitanika. Metodom indirektno imunofluorescencije analiziran je serum ispitanika na prisustvo antinuklearnih (ANA), antitireoidnih mikrozomalnih, antiparijetalnih, antiglatkomišićnih, antisrčanih i antimitohondrijalnih antitela. ANA su bila značajno češća kod odraslih sa vitiligom u odnosu na decu obolelu od vitiliga ($p < 0.05$). Združena autoimuna i/ili endokrina oboljenja su takođe značajno češće uočena u odraslih osoba u poređenju sa decom sa vitiligom ($p < 0.05$). Nije uočena značajna razlika u zastupljenosti ostalih ispitivanih antitela u dece obolele od vitiliga u odnosu na kontrolne grupe. Naš zaključak je da su deca sa vitiligom u suštini zdrava.

Ključne reči: Vitiligo; Autoantitela; Komorbiditet; Predškolsko dete; Dete; Adolescencija; Faktori rizika

Uvod

Vitiligo je stečeno oboljenje, koje se karakteriše progresivnim, jasno ograničenim, mlečno belim mrljama na koži i/ili sluzokožama [1-6]. Bolest može da se pojavi u svim uzrasnim grupama, ali se kod 50% obolelih javlja pre 20. godine života, što potvrđuje činjenicu da je vitiligo prvenstveno bolest mladih [7-12]. Etiologija i patogeneza bolesti je nedovoljno jasna [1-6]. Usvojene su tri moguće teorije o nastanku vitiliga: autoimunološka, teorija oksidativnog stresa i neurogena teorija [2-4]. Savremeno lečenje vitiliga obuhvata upotrebu psoralena u kombinaciji sa ultravioletnim A zracima, lokalnu i sistemsku primenu kortikosteroida, razne hirurške tehnike transplantacije kože i lokalnu primenu fotoprotektivnih i kozmetičkih kamuflažnih preparata [2-5]. Za razliku od odraslih osoba obolelih od vitiliga, kod kojih je povećan rizik nastanka združenih autoimunih i/ili endokrinih oboljenja, prethodna istraživanja su pokazala da su deca sa vitiligom u suštini zdrava [4,7,8,11-13]. Naš rad je imao za cilj da utvrdi učestalost autoantitela, kao i prisustvo združenih autoimunih i/ili endokrinih oboljenja kod dece sa vitiligom, a u odnosu na odrasle sa vitiligom i decu bez vitiliga, pošto postoje različita saopštenja o prisustvu autoantitela kod dece obolele od vitiliga [7,11,12].

Materijal i metode

Sprovedeno je prospektivno ispitivanje u Ambulanti za kožne i polne bolesti na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine u Novom Sadu, Klinici

za kožne i polne bolesti i Klinici za nefrologiju i kliničku imunologiju Kliničkog centra u Novom Sadu, u trogodišnjem periodu (1997-2000. godine). Svi ispitanici su bili podeljeni u ispitivanu grupu i dve kontrolne grupe. Ispitivanu grupu činila su deca sa vitiligom, ukupno 50 (uzrasta od 2 do 16 godina), a kontrolne grupe sačinjavali su: odrasli sa vitiligom (kod kojih je početak vitiliga bio nakon 16. godine života) i deca bez vitiliga (uzrasta od 2 do 16 godina) sa drugim kožnim oboljenjima, obe od po 30 bolesnika. Grupe su sačinjene metodom slučajnog izbora. U ovoj studiji svaki bolesnik je imao individualni protokol. U ličnoj anamnezi, obrađivani su podaci značajni za istraživanje: dob u kome se bolest javila i prisustvo drugih autoimunih i/ili endokrinih oboljenja (oboljenja štitaste žlezde, Addisonove bolesti, perniciozne anemije, dijabetes melitusa, alopecije areate). U porodičnoj anamnezi ispitivano je prisustvo vitiliga (rodaka u prvom i drugom kolenu). Kod svih bolesnika radene su osnovne laboratorijske analize (SE, KKS, urin, glikemija) kao i pregled stolice na kvasnice i pregled stolice i analnog brisa na jaja crevnih parazita. Standardnom metodom indirektno imunofluorescencije (IIF) na zbirnom supstratu (pacovska jetra, bubreg, tiroidea, želudac, srce) određivano je prisustvo antinuklearnih antitela (ANA) i antitireoidnih antitela (ATA) u serumu svih ispitanika. Kod 38 dece sa vitiligom i svih ispitanika u kontrolnim grupama urađena je analiza seruma na antimitohondrijalna antitela (AMA), antiparijetalna (APCA), antiglatkomišićna (SMA) i antisrčana antitela (ACA). Ova metoda se temelji na činjenici da se navedena antitela spajaju ne samo sa vlastitim antigenima nego i

Skraćenice

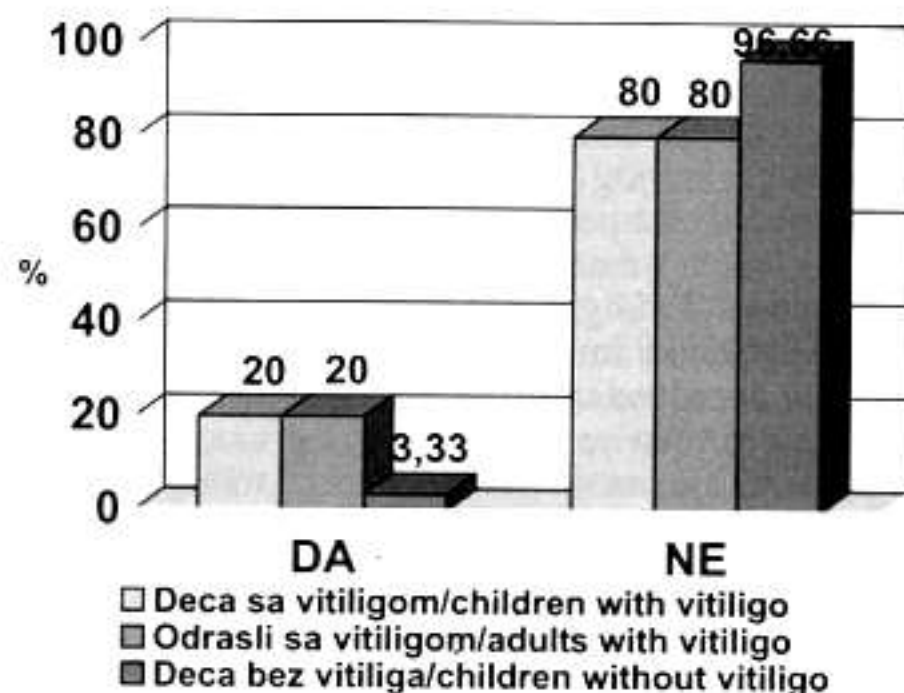
IIF	- indirektna imunofluorescencija
AT	- antitela
ANA	- antinuklearna antitela
ATA	- antitiroidna antitela
APCA	- antiparijetalna antitela
SMA	- antiglatkomišićna antitela
ACA	- antisrčana antitela
FITC	- fluorescein izotiocijanat
TSH	- tirostimulišući hormon
T3	- trijodotironin
T4	- tiroksin
SE	- sedimentacija eritrocita
KKS	- kompletna krvna slika

tuđim. Zahvaljujući tome kao antigeni supstrati se uzimaju navedeni smrznuti organi pacova i obrade (preliju) serumom ispitanika. Ukoliko postoje antitela (AT) u serumu ispitanika ona se vezuju za određeni antigeni supstrat. Pripremljeni preparati smrznutih organa pacova su nakon 15-minutnog fiksiranja na sobnoj temperaturi inkubirani 60 minuta serumima ispitanika u fosfatnom puferu i to u razblaženju 1:32, 1:64, 1:128, 1:256. Nakon ispiranja preparati su inkubirani 30 minuta sa fluorescein izotiocijanatom (FITC) konjugovanim antihumanim imunoglobulinom ovčijeg porekla. Nakon ispiranja preparati su preliveni glicerinom, pokriveni predmetnim staklom i analizirani na fluorescentnom mikroskopu *Olympus* MB2, Japan. Fluorescencija jedra ocenjivana je kao homogena, tačkastog, membranskog ili nukleolarnog tipa ili kao negativna [14]. Kod 8 dece obolele od vitiliga urađena je analiza tirostimulišućeg hormona (TSH), trijodotironina (T3), tiroksina (T4) i ultrazvuk štitne žlezde. Istraživanje je obuhvatilo i druge specijalističke preglede (otorinolaringolog, stomatolog, pedijatar i internista) kod svih ispitanika.

Statistička obrada urađena je na računaru *Pentium* II 300 Mhz putem statističkog softvera *STATISTIKA* r.5,0 firme *Statsoft, Tulsa, Oklahoma, USA*. Analiza dobijenih podataka izvršena je pomoću χ^2 i T-testa.

Rezultati

Pozitivnu porodičnu anamnezu za vitiligo je imalo 20% dece sa vitiligom; 20% odraslih sa vitiligom i svega 3,33% dece bez vitiliga, pri čemu je uočeno da se kod rođaka dece obolele od vitiliga, vitiligo značajno češće javljao u odnosu na rođake dece iz kontrolne grupe ($p < 0,05$) (Grafikon 1). Pri poređenju dece sa vitiligom i kontrolne grupe dece nije uočena statistički značajna razlika u vrednostima osnovnih laboratorijskih analiza (SE, KKS, urin) kao i glikemije. Prosečne vrednosti navedenih laboratorijskih parametara, u obe grupe ispitivane dece su bile u granicama referentnih vrednosti. Kvasnice su nađene u stolici kod 26% dece sa vitiligom; 16,63% odraslih sa vitiligom i 13,33% dece



Grafikon 1. Prisustvo vitiliga u porodici dece sa vitiligom, odraslih sa vitiligom i dece bez vitiliga

Graph 1. Vitiligo in families of children with vitiligo, adults with vitiligo and children without vitiligo

bez vitiliga. Nije bilo značajne razlike u zastupljenosti kvasnica u stolici u ove tri grupe. U stolici i analnom brisu na jaja crevnih parazita kod ispitanika iz sve tri grupe izolovan je isključivo *Enterobius vermicularis* i to kod 10% dece sa vitiligom; 3,33% odraslih sa vitiligom i 10% dece bez vitiliga, pri čemu ove razlike nisu značajne.

Ni u jednog ispitivanog deteta sa i bez vitiliga, nisu nađena ANA, dok su u grupi odraslih sa vitiligom ANA bila pozitivna kod 4 (13,33%) bolesnika. Važno je naglasiti da je od ova 4 odrasla bolesnika sa vitiligom i pozitivnim ANA, jedan bolesnik imao pernicioznu anemiju (tačkasta fluorescencija, ANA pozitivna u titru do 1:128), a jedna bolesnica difuznu strumu štitne žlezde nakon suptotale tiroidektomije, zbog dijagnoze Bazedovljeve bolesti (homogena fluorescencija, ANA pozitivna u titru do 1:128). Pozitivna mikrozomalna ATA u niskom titru (1:32) imalo je jedno (2,63%) dete sa vitiligom i jedan (3,33%) odrastao bolesnik sa vitiligom, dok ni

Tabela 1. Prisustvo antinuklearnih antitela (ANA) i antitiroidnih antitela (ATA) kod dece sa vitiligom, odraslih sa vitiligom i dece bez vitiliga

Table 1. Presence of antinuclear antibodies (ANA) and antithyroid antibodies (ATA) in children with vitiligo, adults with vitiligo and children without vitiligo

Grupa/Group	Antinuklearna antitela Antinuclear antibodies n(%)		Antitiroidna antitela Antithyroid antibodies n(%)	
	Da/Yes	Ne/No	Da/Yes	Ne/No
Deca sa vitiligom Children with vitiligo n=50	0 (0)*	50 (100)	1 (2,63)	49 (97,37)
Odrasli sa vitiligom Adults with vitiligo n=30	4 (13,33)*	26 (86,67)	1 (3,33)	29 (96,67)
Deca bez vitiliga Children without vitiligo n=30	0 (0)	30 (100)	0 (0)	30 (100)
Ukupno/Total	4 (3,64)	106 (96,36)	2 (1,82)	108 (98,18)

u jednog deteta bez vitiliga nije dijagnostikovano prisustvo navedenih antitela (Tabela 1). Antimitohondrijalna AT nisu nađena ni kod jednog deteta. Kod svega jednog (3,33%) odraslog bolesnika sa vitiligom bila su pozitivna antimitohondrijalna AT. Kod 2 (5,26%) deteta sa vitiligom nađena su antiparijetalna AT. U grupi odraslih sa vitiligom, 3 bolesnika (10%) su imala pozitivna antiparijetalna AT. U grupi dece bez vitiliga nijedno dete nije imalo pozitivna antiparijetalna AT. Pozitivna antiglatkomišićna AT je imalo jedno dete (2,63%) sa vitiligom i jedno (3,33%) dete bez vitiliga. U grupi odraslih sa vitiligom nijedan bolesnik nije imao pozitivna antiglatkomišićna AT. U grupi dece sa vitiligom i grupi dece bez vitiliga nijedno dete nije imalo pozitivna antisrčana AT, dok je u grupi odraslih sa vitiligom, jedan (3,33%) bolesnik imao pozitivna antisrčana AT.

Analizirajući prisustvo antiparijetalnih, antimitohondrijalnih, antiglatkomišićnih i antisrčanih AT nije uočena značajna razlika u zastupljenosti ovih antitela u serumu dece sa vitiligom u odnosu na kontrolne grupe (Tabela 2). Kod dece sa pozitivnom porodičnom anamnezom za oboljenja štitne žlezde (ukupno 8 dece) ili pozitivnim ATA (jedno dete) urađena je analiza TSH, T3, T4 i ultrazvuk štitne žlezde pri čemu su nalazi bili uredni.

Na osnovu anamneze, kliničkog pregleda pedijatra, navedenih osnovnih i specifičnih laboratorijskih analiza, ni u jednog deteta sa vitiligom nije dijagnostikovano nijedno združeno endokrino i/ili autoimuno oboljenje. U grupi odraslih sa vitiligom, na osnovu izveštaja interniste, dijagnostikovana su sledeća oboljenja: Hašimotov tiroiditis (3,33%), hipertiroza (3,33%), perniciozna anemija (3,33%) i difuzna struma štitne žlezde nakon suptotalne tiroidektomije, zbog dijagnoze Bazedovljeve bolesti (3,33%).

Tabela 2. Prisustvo antiparijetalnih antitela (APCA), antiglatkomišićnih antitela (SMA), antisrčanih antitela (ACA) kod dece sa vitiligom, odraslih sa vitiligom i dece bez vitiliga

Table 2. Presence of anti-parietal (APCA), anti-smooth muscle (SMA), anti-card antibodies (ACA) in children with vitiligo, adults with vitiligo and children without vitiligo

Grupa/Group	Antiparijetalna antitela/Anti-parietal antibodies n(%)		Antiglatkomišićna antitela/Anti-smooth antibodies n(%)		Antisrčana antitela/Anticard antibodies n(%)	
	Da/Yes	Ne/No	Da/Yes	Ne/No	Da/Yes	Ne/No
Deca sa vitiligom/Children with vitiligo n=38	2(5,26)	36(94,7)	1(2,63)	37(97,3)	0(0)	38(100)
Odrasli sa vitiligom/Adults with vitiligo n=30	3(10)	27(90)	0(0)	30(100)	1(3,33)	29(96,7)
Deca bez vitiliga/Children without vitiligo n=30	0(0)	30(100)	1(3,33)	29(96,7)	0(0)	30(100)
Ukupno Total	5(5,10)	93(94,9)	2(2)	96(98)	1(1)	97(99)

Pri pregledu na fokuse, moguća žarišta u otorinolaringološkoj regiji su nađena kod 26% dece sa vitiligom; 13,33% odraslih sa vitiligom i 6,66% dece bez vitiliga. Ove razlike nisu bile značajne. Takođe, nismo utvrdili značajna odstupanja u zastupljenosti fokusa u stomatološkoj regiji: fokalna infekcija je nađena kod 14% dece sa vitiligom, 6,66% odraslih sa vitiligom i kod 6,66% dece bez vitiliga.

Diskusija

Poznato je da gensko nasleđe ima izvesnu ulogu u nastanku vitiliga [2-4,15,16]. U istraživanju Haldera i saradnika, 35% dece sa vitiligom i 29% odraslih sa vitiligom imalo je u porodici nekog člana sa ovim oboljenjem [7]. U indijskoj studiji vitiliga kod dece, svega 3,33% dece i 2,7% odraslih sa vitiligom je imalo pozitivnu porodičnu anamnezu za vitiligo [8]. U Korejskoj studiji pozitivnu porodičnu anamnezu za vitiligo imalo je 14% obolele dece i 11% obolelih odraslih [12]. U svim ispitivanjima, kao i u našem, nije bilo statistički značajne razlike u zastupljenosti vitiliga u porodičnoj anamnezi kod dece u odnosu na odrasle sa vitiligom [7,8,12]. Poredeći decu sa vitiligom sa grupom dece bez vitiliga, uočili smo da se kod rođaka obolele dece vitiligo značajno češće javljao. Naš nalaz ukazuje na značajnu ulogu nasleđa u patogenezi ovog oboljenja.

U grupi odraslih sa vitiligom ANA su utvrđena kod 4 (13,33%) bolesnika. Utvrđena je značajna razlika u zastupljenosti ANA u serumu odraslih sa vitiligom u odnosu na decu sa vitiligom. Važno je naglasiti da je od ova 4 odrasla bolesnika sa vitiligom i pozitivnim ANA, jedan bolesnik imao pernicioznu anemiju, a kod jedne bolesnice je urađena pre 10 godina suptotalna tiroidektomija (zbog dg. Bazedovljeve bolesti). Dakle, pozitivan nalaz ANA kod ova 2 bolesnika može biti u sklopu vitiliga, ali i navedenih oboljenja. Osim toga, u literaturi se navodi da se ANA mogu otkriti i kod zdravih osoba, mada retko (učestalost se kreće od 1% do 33%) i to nešto češće kod starijih, mada postoje i druga mišljenja [14]. Kod preostala 2 bolesnika sa vitiligom i pozitivnim ANA nisu dijagnostikovana združena autoimuna i/ili endokrina oboljenja. Imajući u vidu da pozitivan nalaz ANA obavezuje na opreznost pri čemu je neophodno ponavljanje testiranja i razmatranje mogućnosti postojanja ma kojeg od stanja za koje je poznato da ih može pratiti pojava ANA, navedeni bolesnici su upućeni na dalje praćenje kod imunologa.

Na našem uzorku jedno dete (2%) sa vitiligom imalo je pozitivna antitiroidna (mikrozomalna) AT. Kod ovog deteta nije utvrđeno prisustvo združenih autoimunih i/ili endokrinih oboljenja, ali u porodičnoj anamnezi postoji podatak o postojanju Hašimotovog tiroiditisa kod oca i vitiliga kod majke deteta, te je ono upućeno na dalje praćenje kod pedijatra-endokrinologa. U grupi dece bez vitiliga ni kod

jednog deteta nisu otkrivena ova AT, međutim ova razlika nije značajna. Antitiroidna AT su bila gotovo podjednako zastupljena u serumu dece sa vitiligom (2%) i odraslih sa vitiligom (3,33%), odnosno nije bilo značajne razlike u zastupljenosti ATA. Neophodno je naglasiti da je jedan (3,33%) odrastao bolesnik sa vitiligom i pozitivnim ATA bolovao od Hašimotovog tiroiditisa. ATA se mogu otkriti i u opštoj populaciji (oko 1,06%), čak i do 18% mada uglavnom kod starijih žena [17,18].

Nije utvrđena značajna razlika u zastupljenosti APCA kod dece sa vitiligom u odnosu na kontrolne grupe. Kod bolesnika sa pozitivnim APCA nije dijagnostikovano nijedno združeno autoimuno i/ili endokrino oboljenje izuzev jednog bolesnika koji je imao pozitivnu porodičnu anamnezu vitiliga i bolovao od psorijaze. Učestalost APCA u opštoj populaciji iznosi 11%, a kod obolelih od vitiliga i do 20% [19].

Kod jednog (2,63%) deteta sa vitiligom i jednog (3,33%) deteta iz kontrolne grupe (sa dg. Keloides) nađena su pozitivna antiglatkomišićna AT. Učestalost SMA u opštoj populaciji iznosi do 11,4% [20]. Antisrčana AT su bila pozitivna samo kod jednog (3,33%) odraslog bolesnika sa vitiligom. Ovaj bolesnik je preležao infarkt miokarda pre 10 godina. Učestalost ACA u opštoj populaciji iznosi do 5% [21]. Antimitohondrijalna AT su nađena samo kod jednog (3,33%) odraslog bolesnika sa vitiligom, a njihova učestalost u opštoj populaciji iznosi do 5,7% [20]. Analizirajući prisustvo navedenih antitela (antimitohondrijalnih, antiglatkomišićnih i antisrčanih antitela) nismo uočili značajnu razliku u zastupljenosti ovih AT u serumu dece sa vitiligom u odnosu na kontrolne grupe. Neke studije su pokazale značajnu učestalost pozitivnih ANA, ATA (mikrozomalnih i tiroglobulinskih) i APCA kod dece sa vitiligom u poređenju sa grupom dece bez vitiliga. Mnogi od ovih titrova su bili relativno visoki, 1:400 ili viši, ukazujući na veću mogućnost nastanka autoimunih bolesti kod dece sa vitiligom [11]. Međutim, u našem istraživanju, kao i u Korejskoj studiji, nijedno dete sa vitiligom nije imalo pozitivna ANA u serumu [12]. Osim toga, nije uočena statistička značajnost u zastupljenosti ATA,

AMA, APCA, SMA i ACA kod dece sa vitiligom u odnosu na kontrolnu grupu dece. Imajući u vidu da je u istraživanju Haldera i saradnika analiziran serum 33 deteta sa vitiligom, kao i da u drugom radu nije opisan metodološki postupak određivanja ispitivanih ANA, ATA i APCA, razlike u našim i navedenim rezultatima mogu biti metodološke prirode [7,11]. Smatramo da treba sprovesti još ispitivanja u ovoj oblasti na većem uzorku kako bi se dokazao značaj prisustva AT u serumu dece sa vitiligom.

Ni kod jednog deteta sa vitiligom nije dijagnostikovano združeno autoimuno i/ili endokrino oboljenje, što je u skladu sa podacima iz literature [4,8,11-13]. U grupi odraslih sa vitiligom dijagnostikovana je hipertiroza, Hašimotov tiroiditis, perniciozna anemija i alopecija areata. Dakle 16,65% odraslih bolesnika sa vitiligom je imalo neko združeno endokrino ili autoimuno oboljenje, što je u skladu sa podacima iz literature [2]. Važno je napomenuti da je jedan odrastao bolesnik sa vitiligom imao psorijazu, oboljenje u čijoj etiopatogenezi imunološki mehanizmi imaju značajnu ulogu [22,23]. Poredeći grupe dece i odraslih sa vitiligom uočljivo je da kod odraslih sa vitiligom postoji značajno veća učestalost autoimunih i/ili endokrinih oboljenja. Ovi rezultati se u potpunosti slažu sa podacima iz literature [4,8,10-13].

Zaključak

Deca sa vitiligom su češće imala pozitivnu porodičnu anamnezu za vitiligo u odnosu na decu bez vitiliga. Nije utvrđeno značajno odstupanje laboratorijskih nalaza niti češće prisustvo fokalnih infekcija kod dece obolele od vitiliga u odnosu na vršnjake. Istraživanje je, kao i studije drugih autora, potvrdilo da su deca sa vitiligom u suštini zdrava. Nije uočena statistička značajnost u zastupljenosti ispitivanih ANA, ATA, AMA, APCA, SMA i ACA kod dece sa vitiligom u odnosu na kontrolnu grupu dece. S obzirom da je istraživanje sprovedeno na malom uzorku potrebno je sprovesti dalja ispitivanja u ovoj oblasti kako bi se dokazao značaj prisustva AT u serumu dece sa vitiligom.

Literatura

1. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP, Hori Y. Disorders of pigmentation. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF, eds. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill; 1999:936-45.
2. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP, Hori Y. Hypomelanoses and hypermelanoses. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF, eds. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill; 1999:945-1018.
3. Kovacs SO. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:647-66.
4. Pavlović MD. Poremećaji pigmentacije. U: Karadaglić D, ed. *Dermatologija*. Beograd: Vojnoizdavački zavod; 2000:871-902.
5. Njoo MD, Westerhof W. Vitiligo: pathogenesis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2001;2(3):167-81.
6. Taieb A. Intrinsic and extrinsic pathomechanism in vitiligo. *Pigment Cell Res* 2000;13(Suppl):841-7.
7. Halder RM, Grimes PE, Cowan CA. Childhood vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1987;948-54.
8. Jaisankar TJ, Baruah MC, Garg BR. Vitiligo in children. *Int J Dermatol* 1992;31:612-23.
9. Hurwitz S. Disorders of pigmentation. In: Hurwitz S, ed. *Clinical pediatric dermatology*. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1993:458-60.
10. Janniger CK. Childhood vitiligo. *Cutis* 1993;51:25-8.

11. Halder RM. Childhood vitiligo. *Clin Dermatol* 1997; 15:899-906.
12. Cho S, Kang HC, Hahm JH. Characteristics of vitiligo in Korean children. *Pediatr Dermatol* 2000;17:189-93.
13. Schallreuter KU, Lemke R, Brandt O, Schwartz R, Westhofen M, Montz R, et al. Vitiligo and other diseases: coexistence or true association? Hamburg study on 321 patients. *Dermatology* 1994;188:269-75.
14. Mirčetić V, Savić-Đurković R, Petrović M, Vukojević P. Antigeni jedra. U: Mirčetić V, Savić-Đurković R, Petrović M, Vukojević P, ed. Antinukleusna antitela. Beograd: Medicinska knjiga; 1995:17-107.
15. Majumder PP, Nordlund JJ, Nath SK. Pattern of familial aggregation of vitiligo. *Arch Dermatol* 1993;129(8):994-8.
16. Handa S, Kaur I. Vitiligo: clinical findings in 1436 patients. *J Dermatol* 1999;26(10):653-7.
17. Meloni GF, Tomasi PA, Bertoncelli A, Fanciulli G, Delittala G, Meloni T. Prevalence of silent celiac disease in patients with autoimmune thyroiditis from Northern Sardinia. *J Endocrinol Invest* 2001;24(5):298-302.
18. Rose NR, Lorenzi M, Lewis M. Endocrine bolesti. In: Stites DP, Stobo JD, Wells JV, eds. Osnovna i klinička imunologija. Beograd: Savremena administracija; 1991:583-98.
19. Taylor KB, Thomas HC. Bolesti želudačnog i crevnog trakta i jetre. In: Stites DP, Stobo JD, Wells JV, eds. Osnovna i klinička imunologija. Beograd: Savremena administracija; 1991:457-80.
20. Fiorito S, Magrini L. Autoimmune features in atherosclerotic ischemic cardiomyopathy. *Allerg Immunol Paris* 1992; 24(9):336-41.
21. Ayoub EM. Srčane bolesti. In: Stites DP, Stobo JD, Wells JV, ed. Osnovna i klinička imunologija. Beograd: Savremena administracija; 1991:490-6.
22. Papadouris E, Yu RE, Munn S, Chu AC. Strict anatomical coexistence of vitiligo and psoriasis-a Koebner phenomenon? *Clin Exp Dermatol* 1996;21:138-40.
23. Morphen VB. Cell mediated autoimmune diseases of the skin: some hypothesis. *Med Hypotheses* 1997;49:241-5.

Summary

Introduction

Vitiligo is an acquired, sometimes familial skin depigmentation disorder. In about half of patients it occurs before the age of twenty. The aim of this study was to investigate the incidence and significance of autoantibodies (AT) and associated autoimmune and endocrine diseases in children with vitiligo, in relation to adults with vitiligo and children without vitiligo.

Material and methods

The research was conducted in fifty children with clinically diagnosed vitiligo from 2 to 16 years of age. Children were compared with control groups of children with other skin diseases (aged from 2 to 16) and with adults with vitiligo. Each group comprised 30 patients. A detailed history was obtained and physical examination was performed in each patient to determine presence of autoimmune and endocrine diseases in patients with family history of vitiligo. Routine blood examination, routine urinalysis and stool were performed in all patients. We evaluated the incidence of antinuclear (ANA) and antithyroid antibodies (ATA) in each patient, as well as the incidence of antibodies to gastric parietal cell (APCA), smooth muscle (SMA), cord (ACA) and mitochondrial antigens (AMA) in 38 children with vitiligo and in control groups.

Key words: Vitiligo; Autoantibodies; Comorbidity; Child, Preschool; Child, Adolescence; Risk Factors

Results

Children with vitiligo had positive family history of vitiligo more often compared to children without vitiligo ($p < 0.05$). Presence of ANA, ATA, APCA, SMA, ACA and AMA was not considerably increased in children with vitiligo compared with their age group. ANA was more common in adults with vitiligo, in comparison with children with vitiligo ($p < 0.05$). None of the children with vitiligo had an associated autoimmune and endocrine disease in contrast to adults with vitiligo ($p < 0.05$).

Discussion and conclusion

Several studies have shown a significant incidence of positive autoantibodies in children with vitiligo, compared to children without vitiligo. However, in our series, presence of ANA, ATA, APCA, SMA, ACA and AMA was not significantly increased in children with vitiligo, compared with children without vitiligo. Further studies are necessary in this area in order to draw more conclusions. In the previous studies, it has been established that children with vitiligo were generally healthy, whereas adults with vitiligo had an increased incidence of autoimmune and/or endocrine diseases. No studies have shown this association in children with vitiligo. Our results support findings of previous studies.

Rad je primljen 30. V 2003.

Prihvaćen za štampu 19. XI 2003.

BIBLID.0025-8105:(2004):LVII:7-8:386-390.