

اثربخشی لیزر Pulsed dye laser (PDL) در درمان گزانتلاسمای پلک

دکتر امیرهوشنگ احسانی^۱
دکتر پدram نورمحمدپور^۲
آسیه شکیب^۲
دکتر فاطمه غلامعلی^۱

۱. گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲. دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

زمینه و هدف: گزانتلازما از ضایعات خوش‌خیم پلک می‌باشد که عمدتاً از لحاظ زیبایی اهمیت دارد هرچند به‌ندرت می‌تواند با بالابودن سطح چربی خون همراه باشد. با توجه به احتمال پدیدآمدن اسکار و تغییر رنگ محل بعد از درمان‌های تخریبی مانند کرایوتراپی و الکتروکوتر، یافتن روشی غیرتهاجمی برای درمان این عارضه لازم به‌نظر می‌رسد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر لیزر PDL در درمان گزانتلازما است.

روش اجرا: مبتلایان به گزانتلاسمای پلک دوطرفه که پروفایل چربی خون طبیعی داشتند در صورت تمایل به شرکت در این پژوهش و نداشتن سابقه بیماریهای کلان و واسکولار یا پدیده‌ی کوبینر وارد مطالعه شدند. برای تمام بیماران دو جلسه لیزر PDL به فاصله ۴ هفته انجام شد. قبل و بعد از انجام لیزر از بیماران عکسبرداری شد. برای تعیین میزان بهبودی از دو نفر از اعضای هیأت علمی که در این پژوهش شرکت نداشتند، درخواست شد تا به‌طور جداگانه با بررسی تصاویر نظر خود را در مورد میزان بهبودی اعلام دارند. میانگین میزان بهبودی اعلام شده به‌عنوان ملاک نهایی مد نظر قرار گرفت. برای سنجش میزان بهبودی از معیار VAS (visual analogue scale) استفاده شد.

یافته‌ها: نه بیمار با میانگین سنی (\pm انحراف معیار) $38/0 (\pm 9/2)$ سال وارد مطالعه شدند. همه بیماران شرکت‌کننده زن بودند. شایع‌ترین محل ضایعات روی پلک فوقانی بود. میزان میانگین بهبودی نهایی در همه موارد کمتر یا مساوی ۲۵٪ بود. تحلیل نمرات اختصاص یافته از سوی داوران به عکس‌ها تفاوت معنی‌داری میان نگرش دو داور نشان نداد. بیماران بعد از انجام لیزر هیچ‌گونه عوارض جانبی را نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: بر خلاف مطالعات قبلی، مطالعه‌ی حاضر نتوانست تأثیر لیزر PDL را در درمان گزانتلازما نشان دهد. این امر احتمالاً به محدودیت‌های آن مانند حجم نمونه‌ی کوچک و تعداد جلسات کم لیزر باز می‌گردد. انجام مطالعات تکمیلی با حجم نمونه‌ی بزرگتر و تعداد جلسات درمان بیشتر توصیه می‌شود.

کلیدواژه‌ها: گزانتلاسمای پلک، لیزر PDL، درمان

دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۰۴/۰۵ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۰۵/۱۴

پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۳۹۲، دوره‌ی ۴ (۲): ۹۷-۹۲

نویسنده‌ی مسئول:
دکتر فاطمه غلامعلی

تهران، خیابان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی، پست الکترونیک:

fatemehgholamali@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

به سلول‌های کف‌آلود (foam cells) مشخص می‌شوند. ضایعات مشخصه گزانتلاسمای پلک به‌صورت پلاک‌های با قوام نرم و به رنگ زرد روی بخش داخلی پلک فوقانی و تحتانی دیده می‌شوند. البته این ضایعات ممکن است به رنگ قرمز تیره تا قهوه‌ای و با قوام و بافت متفاوت با شکل معمول نیز دیده شوند. ضایعات به‌طور عمده در افراد میانسال و مسن دیده می‌شوند.

گزانتلاسمای پلک (xanthelasma palpebrarum) شایع‌ترین نوع گزانتوم‌های جلدی است^۱ که علیرغم ماهیت خوش‌خیم به‌دلیل ظاهر خاص آن سبب مراجعه بیمار برای درمان می‌شود. ضایعات گزانتومایی در کل با ارتشاح هیستوسیت‌های حاوی چربی موسوم

اساس جدول اعداد تصادفی، یکی از ضایعات سمت راست یا چپ به عنوان مداخله درمانی و ضایعه مقابل به عنوان گروه کنترل انتخاب گردید. بیماران با سابقه‌ی بیماری‌های کلژن - واسکولار، بیماری‌های چشمی، بیماری‌های جلدی با زمینه‌ی کوپنر مانند پسوریازیس و ویتیلیگو به مطالعه وارد نشدند. برای همه بیماران دو جلسه لیزر درمانی به فاصله ۴ هفته در نظر گرفته شد. پارامترهای لیزر برای درمان به صورت زیر تنظیم شد: انرژی ۱۰ ژول، پهنای پالس ۱/۵ میلی ثانیه و DCD (Dynamic Cooling Device) معادل ۳۰/۴۰ در نظر گرفته شد. قبل از انجام درمان، قبل از هر جلسه لیزر و ۴ هفته بعد از آخرین درمان از ضایعات تمام بیماران با دقت ۵ مگاپیکسل تصویر دیجیتال تهیه شد. در نهایت اولین و آخرین عکس هر بیمار برای تعیین میزان بهبودی به روش (VAS) visual analogue scale توسط دو نفر از اعضای هیأت علمی غیرشرکت کننده در مطالعه بررسی شد و میانگین درصد بهبودی از نظر داوران به عنوان میزان تاثیر نهایی در نظر گرفته شد. تصاویر تهیه شده از بیماران با درجه‌ی تفکیک ۵ مگاپیکسل به طور جداگانه به داوران نشان داده شد. میانگین بهبودی ملاحظه شده توسط دو داور مطالعه به عنوان نتیجه نهایی منظور شد.

مطابق این معیار:

- بهبودی کمتر از ۲۵٪: بهبودی گرید ۱
 - بهبودی بین ۲۵ تا ۵۰٪: بهبودی گرید ۲
 - بهبودی بین ۵۰ تا ۷۵٪: بهبودی گرید ۳
 - بهبودی بیش از ۷۵٪: بهبودی گرید ۴
- در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نه بیمار با میانگین (\pm انحراف معیار) (۹/۲) \pm ۳۸/۰ سال که با معیارهای ورود مطابقت داشتند وارد مطالعه شدند. همه بیماران شرکت کننده زن بودند. جدول ۱ نشان دهنده‌ی توزیع ضایعات، سمت مورد درمان و

شیوع نسبی در زنان حداقل ۳ الی ۴ برابر مردان می باشد (۱/۱٪ برای زنان و ۳/۰٪ برای مردان)^۲. ضایعات گزانتلازما می توانند نشانه‌ی مهمی از یک بیماری داخلی باشند. هیپرلیپیدمی تقریباً در ۵۰٪ بیماران مبتلا به گزانتلازما دیده می شود و از همین رو غربالگری مبتلایان توصیه می شود^{۳-۵}. در واقع بروز این ضایعات پیش از ۴۰ سالگی می تواند نشانه‌ای از هیپرکلسترولمی خانوادگی باشد^۶. چنانچه این ضایعات در زمینه هیپرلیپیدمی نباشند تقریباً هیچ گونه عارضه‌ی جانبی جز موارد زیبایی ندارند مگر اینکه به دلیل بزرگ شدن بیش از حد سبب اختلال در مسیر بینایی شوند^۷. درمان‌هایی که تاکنون برای این ضایعات پیشنهاد شده‌اند عمدتاً شامل برداشت با جراحی، تخریب با اسید تری کلرواستیک یا الکتروکوتر و نیز انواع لیزرها مانند Er: YAG و CO₂ بوده‌اند. ایجاد زخم، اسکار و نیاز به زمان برای ترمیم از مشخصات این روش‌ها هستند. با پیدایش روش‌های جدید درمانی هر روز تمایل برای روش‌های غیرتهاجمی در ضایعات جلدی از جمله گزانتلازما بیشتر می شود. در این مطالعه قصد داریم تا تأثیر لیزر pulsed dye laser (PDL) را به عنوان یک روش غیرتهاجمی در درمان این ضایعات بررسی نماییم.

روش اجرا

برای تعیین اثر درمانی لیزر PDL در کاهش یا رفع ضایعات گزانتلازما پلک مطالعه کارآزمایی بالینی مقایسه‌ای آینده‌نگر تصادفی شده طراحی شد. بیماران مبتلا به گزانتلازما دوطرفه‌ی پلک که سطح سرمی تری گلیسرید و کلسترول طبیعی داشته و سابقه درمان قبلی نداشتند، در صورت تمایل بعد از مشاوره با امضای فرم رضایت‌نامه‌ی آگاهانه وارد مطالعه شدند. کمیته‌ی اخلاق گروه پوست مطابقت مطالعه حاضر را با معیارهای اخلاق پزشکی در تحقیقات علمی تأیید نموده است. بعد از انتخاب بیماران، در مورد هریک بر

جدول ۱: مشخصات کلی بیماران شرکت کننده در مطالعه و میزان بهبودی.

| محل ضایعه تحت درمان | میزان بهبودی - داور اول | میزان بهبودی - داور دوم | میانگین میزان بهبودی |
|---------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|
| بیمار اول | ۲۰٪ - گرید ۱ | ۱۵٪ - گرید ۱ | ۱۷.۵٪ - گرید ۱ |
| بیمار دوم | ۲۵٪ - گرید ۱ | ۲۵٪ - گرید ۱ | ۲۵٪ - گرید ۱ |
| بیمار سوم | ۱۰٪ - گرید ۱ | ۱۵٪ - گرید ۱ | ۱۲.۵٪ - گرید ۱ |
| بیمار چهارم | ۲۰٪ - گرید ۱ | ۲۰٪ - گرید ۱ | ۲۰٪ - گرید ۱ |
| بیمار پنجم | ۵٪ - گرید ۱ | ۱۰٪ - گرید ۱ | ۷.۵٪ - گرید ۱ |
| بیمار ششم | ۲۰٪ - گرید ۱ | ۲۰٪ - گرید ۱ | ۲۰٪ - گرید ۱ |
| بیمار هفتم | ۲۵٪ - گرید ۱ | ۲۰٪ - گرید ۱ | ۲۲.۵٪ - گرید ۱ |
| بیمار هشتم | ۲۰٪ - گرید ۱ | ۲۰٪ - گرید ۱ | ۲۰٪ - گرید ۱ |
| بیمار نهم | ۱۰٪ - گرید ۱ | ۱۵٪ - گرید ۱ | ۷.۵٪ - گرید ۱ |

لیزر Er: YAG^{۱۵،۱۶} را بررسی نموده‌اند اشاره کرد. نکته‌ی مهم در مورد لیزرهای به‌کاررفته در درمان گزانتلازما و نیز سایر روش‌های پیش‌گفته مانند جراحی و استفاده از تری‌کلرواستیک اسید ماهیت ablative روش‌ها و خطر بالقوه عوارضی چون ایجاد اسکار، چسبندگی و برگشتگی پلک و نیز تغییر رنگ در پوست پلک را نام برد. ضمن اینکه با استفاده از درمان‌های تخریبی و جراحی به مرور ذخیره پوست در این ناحیه کاهش می‌یابد و این امر برداشت مجدد ضایعات در صورت عود را دشوار می‌نماید. به‌همین منظور استفاده از روش‌های کمتر تهاجمی مانند کرایوتراپی و الکتروکوتر ملایم در موارد بسیاری جذاب‌تر می‌نماید. کاربرد لیزرهای non-ablative در درمان این ضایعات با نتایج متفاوتی همراه بوده است. برای مثال در یک مورد^{۱۷} تلاش شد تا از لیزر Q-switched Nd: YAG برای درمان این ضایعات کمک گرفته شود. متأسفانه این روش با موفقیت همراه نبود. اما در موارد زیادی هم لیزرهای non-ablative کارایی خوبی در درمان گزانتلازما از خود بروز دادند. در یک مورد کاربرد لیزر دایود ۱۴۵۰^{۱۸} و نیز لیزر KTP و Q-switched Nd: YAG^{۱۹،۲۰} با موفقیت زیادی در درمان گزانتلازما و عوارض ناچیز همراه بوده است. مطالعات جدیدی در خصوص کاربرد لیزر PDL در

نتیجه‌ی نهایی مربوط به هریک از بیماران می‌باشد. هم‌چنان‌که دیده می‌شود غالب ضایعات روی پلک فوقانی قرار داشتند و میزان میانگین بهبودی نهایی در همه موارد کمتر یا مساوی ۲۵٪ بوده است. تحلیل نمرات اختصاص‌یافته از سوی داوران به عکس‌ها تفاوت معنی‌داری میان نگرش دو داور نشان نداد. به عبارت دیگر نتایج دو داور با تقریب خوبی باهم مطابق می‌باشند. براساس این جدول همه‌ی بیماران در محدوده‌ی گرید ۱ بهبودی بالینی قرار داشتند. ویزیت‌های بیماران بعد از لیزر هیچ‌گونه عوارض خاصی مانند پورپورا یا ادم پلک را نشان نداد.

بحث

هم‌چنان‌که پیش از این نیز بیان شد روش‌های درمانی متعددی برای این عارضه وجود دارند که عمدتاً بر پایه‌ی جراحی و درمان‌های تخریبی موضعی هستند. برداشت کامل ضایعات پلک^۸، الکتروکوتر ملایم^۹، عمل جراحی بلفاروپلاستی^{۱۰} و استفاده از تری‌کلرواستیک اسید^{۱۱} و حتی کرایوتراپی^{۱۲} همگی در درمان این ضایعات به‌کار گرفته شده‌اند. با پیدایش لیزر و کاربرد آن در بیماری‌های پوستی از این روش در درمان ضایعات گزانتلازما نیز استفاده شد. برای نمونه می‌توان به مطالعاتی که کاربرد لیزر CO₂^{۱۳،۱۴} و نیز

داوران مطالعه برابر ۲۵٪ (گرید ۱) بوده است که با نتایج هر دو مطالعه‌ی فوق فاصله زیادی دارد. به نظر می‌رسد تفاوت عمده میان نتایج مطالعه ما و این مطالعات به کمتر بودن تعداد جلسات لیزر در مطالعه ما بازمی‌گردد. از نظر ایمنی و عوارض بعد از لیزر نیز میان مطالعه ما و این مطالعات شباهت زیادی وجود دارد. در حقیقت هیچ‌یک از بیماران شرکت داده شده در این مطالعه دچار عوارض جانبی بعد از لیزر نشدند و این امر در مورد دو مطالعه دیگری که بر روی PDL انجام شده است نیز صادق بوده است. طبیعتاً به دلیل حجم نمونه پایین و تعداد جلسات کم درمان نتیجه حاصل از مطالعه حاضر نمی‌تواند ردکننده‌ی تأثیر مفید دیده‌شده از لیزر PDL در درمان گزانتلاسمای پلک در مطالعات گذشته باشد و نیاز به مطالعات تکمیلی با حجم نمونه و تعداد جلسات بیشتر درمانی برای تأیید یا رد کردن اثر PDL در درمان این عارضه احساس می‌شود. در کل و براساس نتایج این مطالعه لیزر PDL درمان جایگزین مناسبی برای درمان‌های تخریبی گزانتلاسمای پلک محسوب نمی‌گردد.

درمان این ضایعات وجود دارند^{۲۱،۲۲}. Karsai^{۲۱} در مطالعه‌ی خود ۳۸ بیمار مبتلا به گزانتلاسمای را ۵ جلسه با استفاده از لیزر PDL با پارامترهای طول موج ۵۸۵ نانومتر، انرژی ۷ ژول و پهنای پالس ۰/۴۵ میلی‌ثانیه تحت درمان قرار داده و بهبودی بیش از ۵۰٪ در دو سوم بیماران و نزدیک به ۷۵٪ در یک چهارم بیماران گزارش کرده است. هم‌چنین Schonemark^{۲۲} نیز با ۵ جلسه درمان رفع تقریباً کامل ضایعات را گزارش کرده است. هردو این مطالعات از روش VAS جهت بررسی میزان پاسخ بهره گرفته‌اند. از نظر پارامترهای مورد استفاده بین مطالعه حاضر و این مطالعات تفاوت مختصری وجود دارد. برای مثال ما از طول موج ۵۹۵ نانومتر استفاده کردیم و پهنای پالس مورد استفاده نیز ۱/۵ میلی‌ثانیه بوده است. برای کاهش پورپورای بعد از لیزر که در این مطالعات گزارش شده بود پهنای پالس معادل ۱/۵ میلی‌ثانیه در نظر گرفته شد. بر خلاف دو مطالعه‌ی قبلی، مطالعه‌ی حاضر نتوانست با پاسخ به درمان مناسبی در بیماران همراه باشد. چنان‌که در بخش نتایج گفته شد حداکثر میزان بهبودی بنا به نظر

References

1. Cohen PR. Xanthelasma palpebrarum. J Gt Houst Dent Soc 1996; 67: 10-1.
2. Jonsson A, Sigfusson N. Letter: Significance of xanthelasma palpebrarum in the normal population. Lancet 1976; 1: 372.
3. Bergman R. Xanthelasma palpebrarum and risk of atherosclerosis. Int J Dermatol 1998; 37: 343-5.
4. Bergman R, Kasif Y, Aviram M, et al. Normolipidemic xanthelasma palpebrarum: lipid composition, cholesterol metabolism in monocyte-derived macrophages, and plasma lipid peroxidation. Acta Derm Venereol 1996; 76: 107-10.
5. Bergman R. The pathogenesis and clinical significance of xanthelasma palpebrarum. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 236-42.
6. Watanabe A, Yoshimura A, Wakasugi T, et al. Serum lipids, lipoprotein lipids and coronary heart disease in patients with xanthelasma palpebrarum. Atherosclerosis 1981; 38: 283-90.
7. Pedace FJ, Winkelmann RK. Xanthelasma palpebrarum. JAMA 1965; 193: 893-4.
8. Mendelson BC, Masson JK. Xanthelasma: follow-up on results after surgical excision. Plast Reconstr Surg 1976; 58: 535-8.

9. Rohrich RJ, Janis JE, Pownell PH. Xanthelasma palpebrarum: a review and current management principles. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110: 1310-4.
10. le RP. Modified blepharoplasty incisions: their use in xanthelasma. *Br J Plast Surg* 1977; 30: 81-3.
11. Haque MU, Ramesh V. Evaluation of three different strengths of trichloroacetic acid in xanthelasma palpebrarum. *J Dermatolog Treat* 2006; 17: 48-50.
12. Dewan SP, Kaur A, Gupta RK. Effectiveness of cryosurgery in xanthelasma palpebrarum. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1995; 61: 4-7.
13. Raulin C, Schoenermark MP, Werner S et al. Xanthelasma palpebrarum: treatment with the ultrapulsed CO₂ laser. *Lasers Surg Med* 1999; 24: 122-7.
14. Ullmann Y, Har-Shai Y, Peled IJ. The use of CO₂ laser for the treatment of xanthelasma palpebrarum. *Ann Plast Surg* 1993; 31: 504-7.
15. Gungor S, Canat D, Gokdemir G. Erbium: YAG laser ablation versus 70% trichloroacetic acid application in the treatment of xanthelasma palpebrarum. *J Dermatolog Treat* 2013 May 6. [Epub ahead of print]
16. Borelli C, Kaudewitz P. Xanthelasma palpebrarum: treatment with the erbium:YAG laser. *Lasers Surg Med* 2001; 29: 260-4.
17. Karsai S, Schmitt L, Raulin C. Is Q-switched neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser an effective approach to treat xanthelasma palpebrarum? Results from a clinical study of 76 cases. *Dermatol Surg* 2009; 35: 1962-9.
18. Park EJ, Youn SH, Cho EB et al. Xanthelasma palpebrarum treatment with a 1,450-nm-diode laser. *Dermatol Surg* 2011; 37: 791-6.
19. Fusade T. Treatment of xanthelasma palpebrarum by 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser: a study of 11 cases. *Br J Dermatol* 2008; 158: 84-7.
20. Berger C, Kopera D. [KTP laser coagulation for xanthelasma palpebrarum]. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005; 3: 775-9.
21. Karsai S, Czarnecka A, Raulin C. Treatment of xanthelasma palpebrarum using a pulsed dye laser: a prospective clinical trial in 38 cases. *Dermatol Surg* 2010; 36: 610-7.
22. Schonermack MP, Raulin C. Treatment of xanthelasma palpebrarum with the pulsed dye laser. *Lasers Surg Med* 1996; 19: 336-9..

Efficacy of pulsed dye laser (PDL) in the treatment of xanthelasma palpebrarum

Amiirhooshang Ehsani, MD¹
Pedram Noormohammadpour, MD¹
Asieh Shakib²
Fateme Gholamali, MD¹

1. Department of Dermatology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Background and Aim: Xanthelasma is a benign condition considered which is mainly as a cosmetic problem. There are many destructive treatment options that may result in scar formation and dyspigmentation such as cryotherapy and electro-cauthery. According to these side effects finding a non-invasive solution could be important. At this study we aimed to evaluate the effect of PDL laser in the treatment xanthelasma.

Methods: Patients with bilateral palpebral xanthelasma having normal serum lipid profile were eligible for the study if they had no history of a collagen vascular disease or dermatologic disorders that were associated with Koebner phenomenon. All patients had two separate pulsed dye laser (PDL) treatment sessions, with a four-week gap in between and were photographed before every laser treatment session and four weeks after the second session. Visual analogue scale (VAS) scoring system was used to determine effect of treatment by two academic dermatologists blinded to the study as the referees. Mean healing score by the two referees considered as final score.

Results: Nine patients with a mean age (\pm standard deviation) of 38.0 (\pm 9.2) years were included. All patients were female. The commonest site of lesions was upper lid, and final resolution score for all patients was less than 25%. There were no significant differences between viewpoints of the two referees. There were no major post operative complications. Patients followed for six months after the end of the treatment and there was no adverse effect.

Conclusion: The present study failed to demonstrate therapeutic efficacy of PDL in the treatment of xanthelasma. PDL with limited session numbers could not be considered as an alternative treatment for xanthelasma palpebrarum.

Keywords: xanthelasma palpebrarum, PDL laser, treatment

Received: Jun 26, 2013 Accepted: Aug 5, 2013

Dermatology and Cosmetic 2013; 4 (2): 92-97

Corresponding Author:
Fateme Gholamali, MD

Vahdat-e-Islami St., Razi Hospital, Tehran, Iran.
Email: fatemehgholamali@ymail.com

Conflict of interest: None to declare