

بررسی اثر زمان کرایوتراپی در نتیجه درمان سولارلنتیگو: یک کار آزمایی بالینی تصادفی

* دکتر اکرم انصار^۱، دکتر سپیده بهنود^۲، دکتر نادر مرکزی مقدم^۳

چکیده

سابقه و هدف: سولارلنتیگو در تماس طولانی مدت با اشعه آفتاب در مناطق باز بدن (صورت و پشت دستها) پیدا می شود. در درمان آن روشهای مختلفی از جمله کرایوتراپی مورد استفاده قرار می گیرد که بعنوان روش مطلوب مطرح شده اما هیچگونه مطالعه علمی در رابطه با زمان مناسب کرایوتراپی برای دریافت پاسخ درمانی سریعتر صورت نگرفته است. هدف این مطالعه تعیین اثر زمان کرایوتراپی در نتیجه درمان سولارلنتیگو می باشد.

مواد و روشها: این مطالعه تجربی از نوع کار آزمایی بالینی تصادفی بر روی ۷۵ نفر از افراد مبتلا به سولارلنتیگو مراجعه کننده به بخش پوست بیمارستان سینا که بیماری آنها بدنبال معاینه تایید شد، صورت گرفت. بیماران توسط گزینش تصادفی به سه گروه ۲۵ نفری از نظر مدت زمان دریافت کرایوتراپی (گروه A: ۳-۴ ثانیه، گروه B: ۵-۶ ثانیه و گروه C: ۷-۸ ثانیه) تقسیم شدند. برای کرایوتراپی نیتروژن مایع مورد استفاده قرار گرفت. فواصل درمانی ۲ هفته ای مد نظر قرار گرفت تا زمانی که پاسخ درمانی کامل (رفع ضایعه پوستی و ابراز رضایت بیمار) مشاهده شد. در هر بار مراجعه از نظر بروز عوارض و یا ایجاد بهبودی ضایعه، معاینه صورت گرفت. یافته ها: میانگین تعداد جلسات درمانی در گروه A ۴/۴ جلسه، گروه B ۳/۳ جلسه و در گروه C ۲/۱ جلسه بود. (P=۰/۰۰۱) هیچیک از بیماران در سه گروه دچار عوارض خاص مثل اسکار و پیگماتاسیون نشدند.

نتیجه گیری: با افزایش مدت زمان دریافت کرایوتراپی (۷-۸ ثانیه) در هر جلسه نیاز به جلسات متعدد کاهش می یابد در حالیکه عوارض جدی نیز به دنبال نخواهد داشت.

کلمات کلیدی: رنگدانه پوست، کرایوتراپی، لنتیگو.

مقدمه

از ضایعات خوش خیم، مستعد بدخیمی و بدخیم بکار می رود. مطالعات انجام شده توسط Stem-RS و همکاران نشان داد که استفاده از کرایوتراپی برای ضایعات بهتر از لیزر آرگون و یا CO₂ می باشد زیرا درمان با لیزر اسکار برجای می گذارد (۱۰). استفاده از تری کلرواستیک اسید (TCA) و الکتروکوتر نیز موجب سوزش و اسکار می شود لذا بهترین روش درمانی سولارلنتیگو کرایوتراپی است که با استفاده از اپلیکاتور پنبه ای آغشته به نیتروژن به مدت ۱۰-۳ ثانیه بکار می رود و بعد از پایان جلسات درمانی، ضایعات کاملاً بهبود می یابند. (۱۰-۱۳).

مطالعات بارانکو و برگر و همکاران نیز کرایوتراپی را بعنوان موثرترین

سولارلنتیگو ماکولی به رنگ قهوه ای تیره است که اندازه آن ۱-۰/۱ سانتیمتر می باشد که در اثر تماس طولانی با اشعه آفتاب در مناطق باز بدن (صورت و پشت دستها) پیدا می شود. علت آن افزایش ملانین سازی توسط سلولهای ملانوسیت است (۷-۱). این ضایعه بدنبال درمان بعضی از بیماریهای پوستی مثل پسوریازیس با روش PUVA therapy نیز ایجاد می شود (۹ و ۵).

ضایعه خوش خیم است ولی ضایعات بدخیم مانند Lentigo Maligna باید افتراق داده شود (۵ و ۴ و ۱). ضایعه فوق بدنما بوده و در بعضی موارد توسط فرد مبتلا غیر قابل تحمل است لذا باید درمان شود. کرایوتراپی روش درمانی موثری است که امروزه در درمان بسیاری

۱- دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، دانشکده پزشکی، گروه پوست، مرکز آموزشی-درمانی سینا (* نویسنده مسئول)

۲- دکترای حرفه ای، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان

۳- دکترای حرفه ای، گروه ایمونودانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، مدیر پژوهش دانشگاه



یافته‌ها

نتایج این تحقیق نشان داد که میانگین تعداد جلسات درمانی در گروه A، ۴/۴۴ جلسه، در گروه B، ۳/۲۸ جلسه و در گروه C، ۳/۰۸ جلسه است که رابطه معنی داری را بین مدت زمان کاربرد کرایوتراپی و تعداد جلسات درمانی متذکر می‌شود ($P=0/001$) بنابراین هرچه مدت زمان کرایوتراپی افزایش می‌یابد درمان در جلسات کمتری به نتیجه می‌رسد. (جدول ۱ و ۲).

جدول ۱) مقایسه میانگین تعداد جلسات درمان کرایوتراپی در بیماران مبتلا به سولارلنتیگو بر حسب زمان درمان شاخص آماری گروه درمانی بر حسب زمان درمان

شاخص آماری گروه درمانی بر حسب زمان درمان	میانگین تعداد جلسات	انحراف معیار	خطای معیار
۳ تا ۴ نایه	۴/۴۴	۱/۵۵۷	۰/۳۱۱
۵ تا ۶ نایه	۳/۲۸	۰/۷۹۲	۰/۱۵۸
۷ تا ۸ نایه	۳/۰۸	۰/۷۰۲	۰/۱۴

جدول ۲) آنالیز واریانس تعداد جلسات درمان انجام شده کرایوتراپی در بیماران مبتلا به سولارلنتیگو بر حسب زمان درمان

منبع تغییرات	Df درجه آزادی	SS	Ms	F-Statistic	P-Value
بین گروهها	۲	۲۶/۹۶۰	۱۳/۴۸۰		
داخل گروهها	۷۲	۸۵/۰۴۰	۱/۱۸۱	۱۱/۴۱۳	۰/۰۰۰۱۵۴
جمع	۷۴	۱۱۲			

بررسی در مورد توزیع سنی افراد در گروههای مورد مطالعه از نظر آماری معنی دار نبود لذا چنانچه سن اثر مخدوش کنندگی داشته باشد، توزیع تعادل آن در گروهها باعث حذف این اثر می‌شود. (جدول ۳ و ۴).

جدول ۳) آنالیز واریانس سن در بیماران مبتلا به سولارلنتیگو بر حسب زمان درمان

منبع تغییرات	Df درجه آزادی	SS	Ms	F-Statistic	P-Value
بین گروهها	۲	۶۹۴/۶۴۰	۳۴۷/۳۲۰		
داخل گروهها	۷۲	۱۱۰۷۷/۴۴۰	۱۵۳/۸۵۳	۲/۲۵۷	۰/۱۰۹۹۶۱
جمع	۷۴	۱۱۷۷۲/۰۸۰			

روش درمانی سولارلنتیگو تایید کرده است. (۷). از آنجا که تاکنون در مورد مدت زمان کاربرد کرایوتراپی برای درمان موفق سولارلنتیگو بررسی خاصی صورت نگرفته و همچنین گروه هدف نیازمند دریافت درمان بگونه ای هستند که در مدت زمان کوتاهتری بهبودی داشته باشند، لذا در این مطالعه در مورد مدت پاسخ به درمان و عوارض آن در بیمار دریافت کننده کرایوتراپی بررسی هایی را انجام داده ایم.

مواد و روشها

این مطالعه از نوع تجربی، کارآزمایی بالینی تصادفی می‌باشد. جامعه آماری شامل کلیه بیماران مبتلا به سولارلنتیگو که به بخش پوست بیمارستان سینا همدان مراجعه کرده اند می‌باشد. با در نظر گرفتن $\alpha = 0/05$ و $\beta = 0/50$ و $f = 0/2$ (ضریب ریزش نمونه) برآوردی حدود ۲۵ نفر بعنوان حجم نمونه برای هر گروه مورد مطالعه تعیین گردید. یعنی ۲۵ نفر در گروه A (دریافت کننده کرایوتراپی برای مدت ۳-۴ ثانیه)، ۲۵ نفر در گروه B (دریافت کننده کرایوتراپی برای مدت ۵-۶ ثانیه) و ۲۵ نفر در گروه C (دریافت کننده کرایوتراپی برای مدت ۷-۸ ثانیه)، براساس روش گزینش تصادفی (Random allocation) از نمونه های در دسترس انتخاب شدند. این نمونه ها بدین صورت وارد مطالعه شدند که ابتدا فرد مراجعه کننده به بخش پوست بیمارستان سینا که مبتلا به سولارلنتیگو بود مورد شناسایی قرار می‌گرفت و با معاینه، بیماری وی مسجل و سپس وارد مطالعه می‌شد. تعداد ۷۵ کاغذ که با تعداد مساوی حروف A, B, C روی آنها نوشته شده بود، در ظرفی ریخته شده بودند. بدنبال مراجعه فرد یک کاغذ به صورت تصادفی برداشته می‌شد و براساس حرف روی کاغذ، زمان کرایوتراپی برای بیمار در نظر گرفته می‌شد. جهت کرایوتراپی اپلیکاتور آغشته به نیتروژن مایع روی ضایعه قرار می‌گرفت و با استفاده از کرنومتر، زمان کنترل می‌گردید. در معاینه اول پس از تایید وجود ضایعه سولارلنتیگو ابتدا مشخصات بیمار در فرم اطلاعاتی ثبت و سپس دوباره روش درمانی کرایوتراپی و عوارض احتمالی به وی توضیحاتی داده شد. سپس از بیمار خواسته شد که ۲ هفته بعد جهت ویزیت مجدد مراجعه کند و با مصاحبه و معاینه پاسخ به درمان و عوارض ایجاد شده را به فرم اطلاعاتی اضافه نموده و سپس داده های جمع آوری شده توسط نرم افزار EPI Info وارد رایانه شده و آنالیز گردید. در این مطالعه از تست ANOVA و χ^2 استفاده شده است. P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

مطالعه آماری در مورد محل ضایعه نشان داد که محل ضایعه بعنوان متغیر مخدوش کننده مطرح نمی باشد.

بررسی آماری وضعیت جنسی افراد در گروههای مورد مطالعه نیز اثر مخدوش کننده این متغیر را نشان نداد.

بحث و نتیجه گیری:

نتایج بدست آمده در این تحقیق نشان می دهد که هر چه زمان کرایوتراپی در محدوده تعیین شده بیشتر بوده است، پاسخ به درمان موفق در جلسات کمتری بدست آمده است که البته در بررسی کتب و مقالات در این زمینه مطالعه خاصی صورت نگرفته بود و تنها مدت زمان (۱۰-۱۳) ذکر شده بود.

درباره عوارض ناشی از کرایوتراپی، هیچیک از بیماران دریافت کننده این روش درمانی دچار عارضه خاصی (اسکار یا پیگمانتاسیون) نشدند که در کتب و مقالات مختلف به نتایج زیبایی کرایوتراپی اشاره شده است (۱۰-۱۳).

در بررسی اثر سن، جنس و محل ضایعه روی پاسخ به درمان، هیچکدام بعنوان متغیر مخدوش کننده در این مطالعه مطرح نشدند که در بررسی کتب و مقالات ملاحظه شد که در هیچیک از آنها اشاره ای در مورد تاثیر این عوامل بر روی پاسخ به درمان کرایوتراپی روی سولارلنتیگو نشده است.

در بررسی مشاغل افراد مبتلا مشاهده شده که عمده مراجعه کنندگان خانمهای باردار (۵۲٪) بودند که علت آن توجه آنها به ضایعات، مراجعه به پزشک، تمایل به درمان و نیز روش کار خانمهای خانه دار در کشور ما می باشد که عمده کارهای منزل را در حیاط و زیر نور آفتاب انجام می دهند و از آنجا که بر اساس منابع نیز بروز سولارلنتیگو بدنبال تماس طولانی با اشعه آفتاب می باشد، این مساله در کتب نیز ذکر شده است، قابل توجهی می باشد. (۷-۴ و ۲ و ۱).

در نتیجه بطور کلی میتوان گفت جهت درمان سولارلنتیگو با توجه به عدم ایجاد عارضه، کرایوتراپی روشی کاملاً قابل توصیه است ضمن اینکه بهترین زمان جهت پاسخ درمانی سریعتر ۷-۸ ثانیه می باشد.

جدول ۴ - مقایسه میانگین سن در بیماران مبتلا به سولارلنتیگو بر حسب زمان درمان

شاخص آماری گروه درمانی بر حسب زمان درمان	X میانگین	Std انحراف معیار	SE خطای معیار
۳ تا ۴ ثانیه	۳۹/۷۲	۱۷۳۲۷	۲/۲۶۵
۵ تا ۶ ثانیه	۴۷/۱۲	۱۴/۱۹۳	۲/۸۳۹
۷ تا ۸ ثانیه	۴۲/۶۴۰	۱۷/۴۸۱	۲/۲۹۶

جدول شماره ۵ نشان دهنده این مسئله است که بیشترین مراجعه کنندگان خانمهای خانه دار بوده اند که علت آن توجه آنها به ضایعات، مراجعه به پزشک، تمایل به درمان و نیز روش کار خانمهای خانه دار در کشور ما که عمده کارهای منزل را در حیاط و زیر نور آفتاب انجام می دهند.

جدول ۵ - فراوانی شغل در بیماران مبتلا به سولارلنتیگو

گروههای درمانی شغل	A تعداد فراوانی	B تعداد فراوانی	C تعداد فراوانی	کل
خانه دار	۱۲	۱۵	۵۲	۱۰۰
دبیر	۴	۰	۱۳/۳	۱۰۰
آزاد	۲	۱	۵۳	۱۰۰
بازنشسته	۳	۲	۱۶/۷	۱۰۰
کارمند	۲	۱	۱۶/۷	۱۰۰
محصل و دانشجو	۲	۱	۶/۷	۱۰۰
پرستار	۰	۰	۷۳	۱۰۰
دندانپزشک و پزشک	۰	۱	۵۳	۱۰۰
جمع	۲۵	۲۵	۲۵	۱۰۰

**References:**

1. Habif TP. Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy. 4th ed. New York: C.V. Mosby; 2003. p. 657
2. Demis J. Clinical dermatology. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. P. 1124
3. Arndt KA, Bowers KE, Alam K, Reynolds R, Tsao S, editors. Manual of Dermatologic Therapeutics: With Essentials of Diagnosis (Spiral-bound). New York: Lippincott Williams & Wilkins; 1995. P. 226
4. Arndt KA, Philip L, Robinson J, Wintroub B, editors. Cutaneous Medicine and Surgery: An Integrated Program in Dermatology. New York: W.B Saunders company; 1995. P.1560-63
5. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SL, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 1047-1051
6. Champion R. H, Burton. JA, Burns DA, Breathnach SM, editors. Textbook of Dermatology. 6th ed. Oxford: Blackwell Publishers; 1998. P. 1719-1720
7. Arnold HL, Odom RB, James WD, editors. Andrew's disease of the skin: clinical dermatology. 8th ed. New York: W.B Saunders company; 1990. P.809-10.1010-13
8. Sans WM, Lynch PJ, editors. Principles and practice of dermatology London: Churchill livingstone; 1990. P. 226
9. Moschella. SL , Hurley HJ, editors. Dermatology. 3rd ed. New York: W.B. Saunders company; 1992. P. 1443
10. Stern RS, Dover JS, Levin JA, Arndt KA. Laser therapy versus cryotherapy of lentigines: a comparative trial. J Am Acad Dermatol. 1994; 30(6): 985-7.
11. Zouboulis CC. Cryosurgery in dermatology. Eur J Dermatol. 1998;8(7):466-74.
12. Kuflik EG. Cryosurgery updated. J Am Acad Dermatol. 1994;31(6):925-44.
13. Eckard W. Breitbart EW, Dachow-Siwiec E, eds. Clinics in Dermatology: Advances in Cryosurgery. New York: Elsevier, 1990. P. 242

The study of the effect of Cryotherapy time on the results of Solar lentigo treatment

*Ansar, A; MD¹, Behnood, S; MD², Markazi Moghaddam, N; MD³

Abstract:

Background: Solar lentigo is a dark brown macule. Its finding is relating to chronic solar exposure. It presents on exposing area (face and dorsal surface of hand). Variet methods are used for treating solar lentigo for example cryotherapy. Cryotherapy is safe but there is on scientific study about suitable time for faster curative response. This research was done the objektiv of finding suitable time of cryotherapy for solar lentigo treatment without complication.

Materials and methods: This experimental study is a randomized clinical trial. 75 patients who had solar lentigo (as the target group) were selected among patients that came to Department of Dermatology in sina hospital.

They were studied of the basis of random allocation three groups. Each group contained 25 patients. These patients received cryotherapy in three variet time: (grup A: 3-4 seconds, group B: 5-4 seconds, group B: 5-6 seconds and group V: 7-8 seconds). Cryotherapy was done by liquid nitrogen and aplicator. Two weeks after giving cryotherapy, response treatment, complications and retreatment were evaluated. Collected date were analyzed by EP16 software and appropriate statistical methods.

Results: Mean of treatment times in goups were: (group A: 4.44, group B: 3.28 and group C: 3.08). In this study there was signigicant statistical difference among groups in solar lentigo treatment (P=0.0001). In this study, serious complications from Cryotherapy weren't seen. In this study; Sex, age and location of lesion had no effect.

Conclusions: Cryotherapy is recommended for solar lentigo treatment because not only it hasn't serious complications but also it is an easy method, and this study shows the most suitable time for faster and better reponse is 7-10 seconds.

Key words: Cryotherapy, lentigo, Skin pigmentation

1- (* Corresponding author) Assistant professor, Hamedan University of Medical Sciences, Department of Dermatology.
2-General Practitioner, Hamedan University of Medical Sciences.
3- General Practitioner, Army University of Medical Sciences, Department of Research.