

درمان ویتیلیگو با استفاده از لیزر اکسایمر ۳۰۸ نانومتر

دکتر نیما استواری^۱

متخصص پوست و فلوشیپ لیزر، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خلاصه

هدف: این مطالعه به منظور ارزیابی کارایی لیزر اکسایمر (۳۰۸ نانومتر) در درمان ویتیلیگو، و بررسی تأثیر فاکتورهای موثر مانند منطقه آناتومیک ضایعات، سن، جنس، تایپ پوستی، حداقل دوز اریتماتو (Minimal Erythema Dose) و مدت ابتلا به ویتیلیگو در پاسخ به درمان طراحی گردیده است.

مواد و روش‌ها: ۳۵ بیمار مبتلا به ویتیلیگو وارد مطالعه شدند. هر پلاک ویتیلیگو، دو بار در هفته مجموعاً ۲۴ بار به وسیله لیزر اکسایمر درمان و ارزیابی نتایج درمانی به صورت کور، به وسیله دو پزشک مستقل از مداخله انجام شد.

نتایج: رپیگمانتاسیون در ۴۶ مورد از ۵۲ پلاک تحت درمان (۸۸/۵٪) به دست آمد. رپیگمانتاسیونی که بیشتر از ۷۵٪ سطح هر ضایعه را شامل شود در ۱۴ پلاک (۲۶/۹٪) به وجود آمد. در نواحی حساس به فرسوخ، مثل صورت و گردن و تنه، ۸ مورد از ۱۴ ضایعه (۵۷/۱٪) پاسخ درمانی بیشتر از ۷۵٪ نشان داده‌اند و در نواحی مقاوم به فرسوخ مثل برجستگی‌های استخوانی و انتهاها، این پاسخ به میزان ۶ مورد از ۳۸ ضایعه (۱۵/۸٪) بود. ($p=0/031$) هیچگونه ارتباطی بین جواب به درمان و فاکتورهای سن، جنس، تایپ پوستی، MED و مدت ابتلا به ویتیلیگو مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: پاسخ معقول و قابل پذیرش از نظر زیبایی به طور اساسی در پلاک‌های نواحی حساس به UV مشاهده شد و بدین ترتیب به نظر می‌رسد که این پلاک‌ها مکان‌های مناسب و انتخابی برای این درمان باشند.

واژه‌های کلیدی: ویتیلیگو، رپیگمانتاسیون، لیزر اکسایمر ۳۰۸ نانومتر.

نویسنده مسئول: دکتر نیما استواری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات پوست، بیمارستان شهید رجایی

مقدمه

ویتیلیگو یک بیماری اکتسابی از نوع اختلال رنگدانه‌ای است که ۱ تا ۲٪ بروز جهانی دارد و در جنس یا نژاد خاصی شیوع ویژه‌ای ندارد. بیماران مبتلا شدیداً دچار افت کیفیت زندگی می‌شوند که علت آن اختلاف رنگ بین پوست سالم دارای رنگدانه و پوست ویتیلیگویی بدون رنگدانه است تا جائیکه این موضوع برای بیماران مشکلات روانشناختی ایجاد می‌کند.^[۱،۲] خط اول در درمان این بیماری، درمان غیرجراحی شامل کورتیکواستروئیدهای موضعی و فتوتراپی است.^[۳-۵]

در این میان **Narrow Band Ultra Violet** با توجه به کارایی درمانی و پذیرش عالی آن توسط بیماران، در حال حاضر یکی از بهترین درمان‌ها برای ویتیلیگوی گسترده به شمار می‌آید. با این وجود در درمان ویتیلیگویی که کمتر از ۱۰٪ سطح بدن را مبتلا کرده است، درمان با **NB-UVB** سبب تابش اشعه غیرضروری بر روی پوست سالم این افراد می‌شود. برخلاف بیشتر دستگاه‌های لیزر، لیزر اکسایمر یک لیزر تخریبی نیست بلکه سبب تغییرات فتوبیولوژیک در پوست همانند UVB فتوتراپی انتخابی می‌شود. همانند فتوتراپی با UVB، منطقی است

که اثرات لیزر اکسایمر در درمان ویتیلیگو را وابسته به اثرات تنظیم‌کننده سیستم ایمنی آن (تحریک ترشح سیتوکین و آپوپتوز لنفوسیت T) و تحریک مهاجرت ملانوسیت و تکثیر آنها از محل تجمع شان در فولیکول دانست.

بدلیل استفاده از پروپ دستی، لیزر اکسایمر امکان درمان انتخابی ضایعات (بدون تأثیر بر پوست سالم) را فراهم می‌کند. نتایج قابل توجه این لیزر در درمان لکودرمی بعد از لایه‌برداری در مطالعات پیشین نشان داده شده است.^[۶] تاکنون حداقل سه مطالعه به بررسی اثرات درمانی لیزر اکسایمر در درمان ویتیلیگو پرداخته‌اند.^[۷-۸]

دو مطالعه مقدماتی اول به وضوح اعتبار این روش درمانی را اثبات کرده‌اند و پذیرش خوب آن را به وسیله بیماران نشان داده‌اند. با این حال هر دوی این مطالعات تعداد محدودی بیمار و پلاک را درمان کرده‌اند و تقریباً به طور کامل پلاک‌های حساس به UV را در نواحی صورت و گردن و بازو و ران جهت درمان انتخاب نموده و پلاک‌های نواحی انتهایی اندامها و پلاک‌های روی برجستگی‌های استخوانی که معمولاً مقاوم به فتوتراپی هستند را درمان نکرده‌اند. سومین و آخرین مطالعه چاپ شده، به دو نتیجه جالب رسیده است.^[۹] اولاً این مطالعه نشان داده

جدول ۱- ویژگی جمعیت مورد مطالعه

تعداد	درصد	
۳۵	۱۰۰	تعداد بیماران
۴۳/۹	(۷۴-۱۱)	سن (سال، دامنه)
		جنس
۷	۲۱/۹	مرد
۲۸	۷۸/۱	زن
		نوع پوست بر حسب فیتزپاتریک
۵	۱۴/۳	II
۱۷	۴۸/۵	III
۱۲	۳۴/۳	IV
۱	۲/۹	VI
		مدت بیماری (سال)
۱۲/۳	(۴۱-۱)	میانگین (دامنه)
۱/۶	(۳-۱)	مکان‌های تحت درمان (متوسط در هر بیمار، دامنه)

خواسته شد تا از کرم ضد آفتاب در نواحی در معرض نور آفتاب پوستشان جهت عدم تداخل اثرات درمانی استفاده کنند. هیچگونه کرم بی حسی استفاده نشد.

ضایعات دوبار در هفته و مجموعاً ۲۴ جلسه درمان شدند. اولین دوز تابش 50 J/cm^2 ، کمتر از دوز حداقل اریتماتو (MED)، بر روی پوست مبتلا به ویتیلیگو انجام گرفت و هر ۲ جلسه یکبار دوز به میزان 50 J/cm^2 افزایش می‌یافت. در صورت بوجود آمدن وزیکول یا تاول یا قرمزی که بیش از ۸ ساعت از خاتمه درمان بر روی پوست ناحیه باقی مانده باشد جلسه درمانی بعدی انجام نمی‌شد و پس از بهبود ناحیه، بلافاصله با آخرین دوزی که عارضه‌ای برای بیمار ایجاد نکرده بود از سر گرفته می‌شد. هر ضایعه تحت درمان، یک پلاک کنترل که درمان نمی‌گرفت در طرف مقابل جهت مقایسه داشت.

تولرانس بوسیله یک مقیاس عددی چشمی مورد ارزیابی قرار گرفت ($=0$ = تحمل خیلی بد، $=10$ = تحمل عالی) و عوارض جانبی نیز به همراه میزان تحمل در هر جلسه یادداشت می‌شد. کارایی درمان بصورت کور بوسیله دو پزشک غیر درگیر در مداخله با توجه به طراحی ضایعات بر روی کاغذ کالک و عکس‌های دیجیتال آنها (Fujifilm Finepix S1 pro©) که قبل از درمان و در انتهای دوره درمان و یکماه بعد از خاتمه درمان گرفته شده بودند، ارزیابی گردید. برای بررسی میزان ریگمانتاسیون درجه‌بندی بصورت زیر انجام شد: (صفر: بدون ریگمانتاسیون؛ ۱: ۱-۲۴٪ ریگمانتاسیون؛ ۲: ۲۵-۴۹٪ ریگمانتاسیون؛ ۳: ۵۰-۷۴٪ ریگمانتاسیون؛ ۴: ۷۵-۹۹٪ ریگمانتاسیون و ۵: ریگمانتاسیون کامل) در صورتی که مابین دو پزشک ارزیابی کننده اختلاف نظر وجود داشت، یک بررسی مجدد عکسها اینبار در حضور هر

که ادامه درمان تا ۴۰ جلسه، بهبود بیشتری را ایجاد نمی‌کند و ثانیاً موفقیت درمانی با لیزر اکسایمر در نواحی صورت و اگرزایلا تفاوت واضحی با نواحی دست و پا دارد. این نتایج نشانگر هتروژن بودن پاسخ درمانی با توجه به ناحیه تحت درمان است. متأسفانه کمبود پلاکهای تحت درمان در این مطالعات سبب می‌شود که نتوان هیچگونه نتیجه قطعی از آنها گرفت.

حال که مفید بودن لیزر اکسایمر در درمان ویتیلیگو مورد توجه قرار گرفته است. لازم شد که کارایی این دستگاه بوسیله یک مطالعه کنترل شده بررسی شود و فاکتورهای مخدوش کننده مثل سن، جنس، تایپ پوستی، طول مدت ویتیلیگو و مکان ضایعه نیز در رابطه با نتایج درمانی مورد آنالیز قرار گیرد. از این رو ما یک مطالعه آینده نگر بر روی تعداد مناسبی از پلاکهای ویتیلیگو طراحی نموده‌ایم تا به بررسی نتایج آن بپردازیم.

روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت یک بررسی آینده‌نگر بر روی بیماران مبتلا به ویتیلیگو انجام گرفت. ۳۵ بیمار (۲۸ زن و ۷ مرد) با معیارهای ورود زیر وارد مطالعه شدند: سن بالای ۱۲ سال، ظهور ویتیلیگو حداقل سه ماه قبل از شروع مطالعه، حضور دست کم ۲ پلاک قرینه ویتیلیگو با سطح حداقل 4 cm^2 ، درک مفاهیم موجود در رضایت‌نامه و امضای آن توسط بیمار. معیارهای خروج از مطالعه بدین ترتیب بود: زن حامله یا شیرده، سابقه مشخص اسکار هایپرتروفیک، وجود ملانوم یا سایر سرطانهای پوستی، ضعف ایمنی، یا کسانی که تحت درمان با داروهای مهارکننده سیستم ایمنی هستند یا اینکه مواد حساسگر نوری دریافت می‌کنند و نهایتاً بیمارانی که در سه ماه قبل از شروع مطالعه تحت درمان با فتوتراپی یا سایر درمانهای ویتیلیگو بوده اند. در هر بیمار سن، جنس، تایپ پوستی، تاریخ شروع ویتیلیگو و نوع درمانهای پیشین گرفته شده و نتایج آن و همچنین مکان ضایعات یادداشت می‌شد.

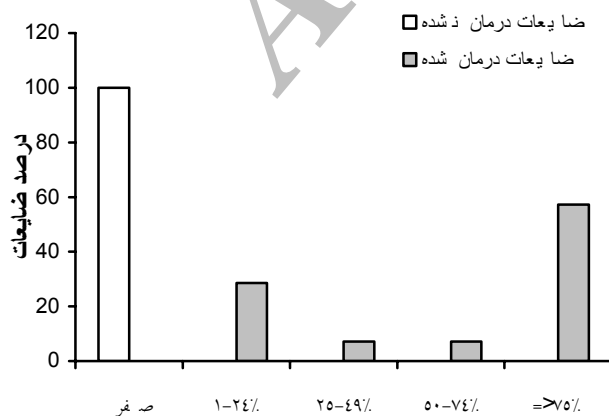
لیزر مورد استفاده در این مطالعه، لیزر اکسایمر با ترکیب گاز کلرید گزنون (XeCl) و با طول موج ۳۰۸ نانومتر (شرکت Erlangen Wave Light Laser Technology، ساخت آلمان) بود. پارامترهای ثابت دستگاه عبارت بود از: فرکانس پالس ۲۰۰ هرتز، پهنای پالس ۶۰ نانوثانیه و چگالی انرژی نهایی پالس $4/6 \text{ mJ/cm}^2$. اشعه خروجی بوسیله یک بازوی دارای مفصل که سر انتهایی آن در ابعاد ۱۵، ۲۰، ۲۵ میلی‌متر قابل تغییر و تعویض بود انتشار پیدا می‌کرد. در هر بیمار ۲ تا ۶ ضایعه هدف جهت درمان انتخاب شد. (یک تا ۳ پلاک جهت درمان با لیزر و یک تا ۳ پلاک قرینه در جهت دیگر بعنوان کنترل). در این مطالعه به تعداد زیاد، پلاکهای ویتیلیگو در نواحی مقاوم به UV انتخاب شد تا ارزیابی صحیحی از اثرات پرتوهای ۳۰۸ نانومتری لیزر اکسایمر در درمان این نوع پلاکها بدست آید. تمام بیماران در محدوده زمستان تحت درمان قرار گرفتند. از آنها

جدول ۲- توصیف مکان‌های آناتومیک درمان

تعداد	محل‌های آناتومیک درمان
۱۴	حساس به فروسرخ (UV)
۸	صورت
۲	گردن
۱	پشت
۱	پستان
۲	بازو
۳۸	مقاوم به فروسرخ (UV)
۶	زانو
۱۵	آرنج
۱۲	مچ
۲	دست
۲	قوزک
۱	پا

اندامهای فوقانی و تحتانی به جز انتها و برجستگی‌های استخوانی آنها انتخاب شدند و ۳۸ پلاک در نواحی مقاوم به UV جهت درمان برگزیده شدند.

در مجموع رپیگمانتاسیون در ۴۶ پلاک از این ۵۲ پلاک بعد از ۲۴ جلسه درمان مشاهده شد (۸۸/۵٪). در هیچ یک از پلاک‌های گروه کنترل که تحت درمان قرار نگرفته بودند رپیگمانتاسیون مشاهده نشد. رپیگمانتاسیون ۷۵٪ سطح ضایعات در ۱۴ پلاک دیده شد (۲۶/۹٪). از نظر آماری زمانی که درمان با لیزر اکسایمر را با ضایعات کنترل بدون درمان مقایسه می‌کنیم (چه در زمانی که معیار موفقیت را ظهور رپیگمانتاسیون به هر مقدار بر روی پلاک‌های ویتلیگو در نظر می‌گیریم و چه در زمانی که این معیار را رپیگمانتاسیون بیشتر از ۷۵٪ سطح هر پلاک به حساب می‌آوریم) لیزر اکسایمر درمان موثری در قیاس با گروه



شکل ۳- بررسی وضعیت رپیگمانتاسیون در مناطق حساس به UV پس از ۲۴ جلسه

دو انجام می‌شد. اگر اختلاف نظر کماکان ادامه می‌یافت نظر فردی که عقیده‌اش بر درصد جواب کمتر بود مورد قبول قرار می‌گرفت. در ویزیت نهایی نظر بیمار درباره کارایی درمان انجام شده و درجه رضایت او نسبت به آن پرسیده و یادداشت می‌شد (عالی، خوب، متوسط، ضعیف). برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، در ابتدا نتایج درمان از نظر مقایسه پلاک‌های تحت درمان با پلاک‌های شاهد انجام شد. نتایج درمان از دو منظر مورد بررسی قرار گرفت:

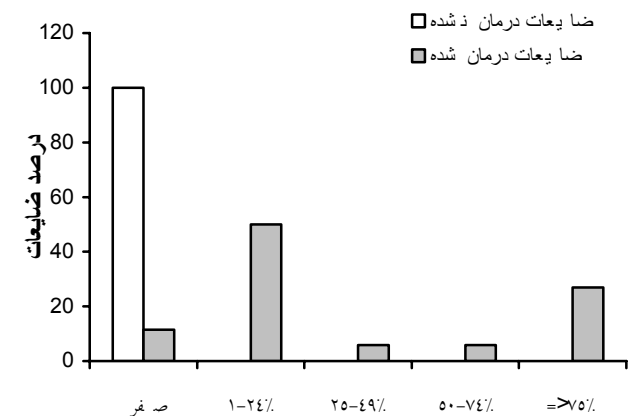
- ۱) رپیگمانتاسیون در مقابل عدم هر گونه رپیگمانتاسیون
- ۲) رپیگمانتاسیون $\leq 75\%$ سطح پلاک در مقابل رپیگمانتاسیون $\geq 75\%$ سطح پلاک.

ارزیابی دوم جهت تشخیص کارایی آماری درمان انجام شد. در این مطالعه از آزمون‌های آماری کای دو، فیشر برای متغیرهای کیفی و آزمون کروسکال والیس برای متغیرهای کمی استفاده گردید.

یافته‌ها

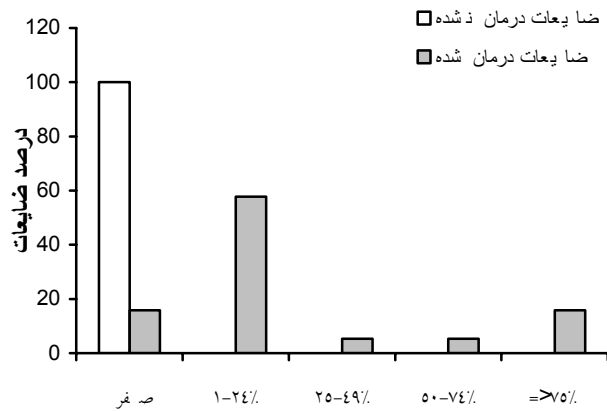
مشخصات جامعه تحت مطالعه در جدول ۱ قابل مشاهده است. ۳۰ بیمار سابقه درمان‌های دیگر برای ویتلیگو را ذکر می‌نمودند (۶ نفر PUVa، ۲۰ نفر NB-UNB و ۱۲ نفر آنتی‌اکسیدانت). اما هیچکدام از این درمان‌ها نتوانسته بود. رپیگمانتاسیون $\leq 75\%$ سطح پلاک‌ها را ایجاد کند. ۴ بیمار (۱۱٪) قبل از پایان دوره درمان یعنی ۲۴ جلسه، از مطالعه خارج شدند. یکی از آنها به دلیل رضایتی که تا جلسه پانزدهم از درمانش داشت کفایت درمان را اعلام کرد و از مطالعه خارج شد. بیمار دیگری به دلیل عدم رضایت از نتایج درمان در جلسه نهم، مطالعه را ترک گفت. دو بیمار دیگر به دلیل اینکه نمی‌توانستند نظم دوجلسه در هفته جلسات درمان را بدلیل مشکلات شغلی شان رعایت کنند مطالعه را ترک کردند. اختلاف نظر بین بررسی کنندگان نتایج فقط در یک مورد رخ داد که در این مورد درصد پائین بعنوان نتیجه انتخاب شد.

در مجموع ۵۲ پلاک ویتلیگو تحت درمان قرار گرفت. از این پلاک‌ها تنها ۱۴ پلاک در نواحی حساس به UV یعنی صورت، گردن، تنه،



شکل ۲- رپیگمانتاسیون سطحی پس از ۲۴ جلسه

شاهد است. ($p < 0.001$).



شکل ۴- رپیگمانتاسیون در نواحی مقاوم به UV پس از ۲۴ جلسه درمان

گردن، پشت و سینه در خاتمه درمان به رپیگمانتاسیون $< 0.75\%$ رسیدند. بیمارانی که در این مکانها تحت درمان با لیزر بودند همگی این درمان را عالی یا خوب ارزیابی کردند. از طرف دیگر در نواحی مقاوم به UV نتایج درمانی از نظر ظاهری ارزشمند نبودند. (تنها $1.15/8\%$ ضایعات به رپیگمانتاسیون $< 0.75\%$ سطحشان رسیدند در حالیکه نزدیک به $84/2\%$ آنها به درجات مختلف رپیگمانته شده بودند). از اینرو در این مکانها بیش از 70% بیماران نتایج درمانی‌شان را متوسط یا ضعیف ارزیابی کردند.

در یک متاآنالیز که پیش از این در رابطه با درمانهای غیر جراحی ویتیلیگو به چاپ رسیده است، کلاس ۳ کورتیکواستروئید و NB-UVB بعنوان بهترین درمانهای ویتیلیگوی لوکالیزه و ژنرالیزه معرفی شده اند. با در نظر گرفتن معیار ارزیابی رپیگمانتاسیون $< 0.75\%$ سطح ضایعات، کلاس ۳ کورتیکواستروئید 56% (حدود اطمینان $62\%: 50\%$) و NB-UVB 63% (حدود اطمینان $95\%: 76\%$) موفقیت در ویتیلیگوی لوکالیزه نشان دادند. در مقایسه با این آمار نتایج بدست آمده در مطالعه ما نتیجه ضعیفی است (27%). با این حال باید دو نکته خیلی مهم را در نظر گرفت. اولاً طول دوره درمان در درمان با لیزر به مراتب کوتاه تر از دو درمان دیگر بود (۳ ماه در مقابل ۵ تا ۸ ماه).^[۱۰] به احتمال قریب به یقین همانند سایر درمانهای ویتیلیگو، اگر لیزر نیز در مدت طولانی‌تری استفاده شود، به نتایج درمان درخشان تر و درصد رپیگمانتاسیون سطحی بیشتری خواهد رسید.

در درجه دوم اینکه فقط در معدودی از مطالعات فاکتورهای مثل سن، تایپ پوستی، و مهم تر از همه مکان ضایعات در پاسخ به درمان در نظر گرفته می‌شوند. بر خلاف اغلب مطالعات قبلی، در مطالعه حاضر تعداد بالایی از پلاک‌های تحت درمان (73%) بر روی نواحی مقاوم به درمان بدن انتخاب شدند و بدین ترتیب ما نقش مهم مکان ضایعات در پاسخ درمانی را نشان دادیم. بدیهی است انتخاب درصد بالایی از ضایعات بر روی مکانهای مقاوم به درمان موجب کاهش پاسخ درمانی خواهد بود.

در نواحی حساس به UV، ۸ پلاک از ۱۴ پلاک تحت درمان، رپیگمانتاسیون $< 0.75\%$ داشتند ($57/1\%$) که در این میان ۶ پلاک از ۸ پلاک صورت چنین جوابی دارند (75%). اما در نواحی مقاوم به UV تنها $15/8\%$ یعنی ۶ پلاک از ۳۸ پلاک تحت درمان سطح رپیگمانته به میزان $< 0.75\%$ نشان دادند. (شکل‌های ۲ تا ۴). دوز تجمعی در پایان درمان در بیماران بین $2/6 J/cm^2$ تا $15/3 J/cm^2$ و با میانگین $9/8 J/cm^2$ متغیر بود.

اولین نشانه‌های رپیگمانتاسیون در پلاکها بین جلسات ۴ تا ۲۲ و با میانگین ۱۵ رخ داد که در این مرحله دوز تجمعی بین $0/9 J/cm^2$ تا $12/8 J/cm^2$ متغیر بود (میانگین $5/6 J/cm^2$). مابین متغیرهایی همچون سن، جنس، تایپ پوستی، MED و مدت ابتلا به ویتیلیگو با پاسخ درمانی به لیزر اکسایمر هیچ ارتباطی از نظر آماری اثبات نشد. برعکس، پاسخ به درمان با مکان ضایعات ارتباط داشت. بویژه در نواحی حساس به UV پاسخ درمانی بهتر از نواحی مقاوم به UV بود.

پس از آنالیزهای ابتدایی، یک آنالیز جزئی بر روی این دو ناحیه حساس به UV و مقاوم به UV انجام پذیرفت. در نواحی حساس به UV، صورت و گردن در یک گروه و تنه و اندامها در گروه دیگر قرار داده شد و نتایج درمانی آنها مقایسه گردید ولی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0.245$). در نواحی مقاوم به UV که به دو گروه آرنج و زانو و مچ دست از یک طرف و پشت دست و پا و انگشتان آنها از طرف دیگر تقسیم شده بود، این تفاوت پاسخ به درمان با لیزر اثبات شد ($p=0.001$). یعنی گروه اول پاسخ درمان بهتری نشان داده بودند. عوارض جانبی لیزر محدود به قرمزی ملایم تا متوسط پلاک‌های تحت درمان (که در همه بیماران تقریباً دست کم یک بار مشاهده شد) و تاول موضعی در ۵ بیمار ($15/6\%$) بود. البته در این ۵ بیمار تنها یک بار تاول رخ داد. تولرانس در نفر ۶ از ۷ بیمار گزارش شد. یکماه بعد از خاتمه درمان در هیچیک از پلاک‌هایی که به درمان پاسخ داده بودند، دپیگمانتاسیون مجدد مشاهده نشد. به صورت ذهنی، رضایت بیماران از درمان با لیزر به صورت عالی (26%)، خوب (22%)، متوسط (40%) و ضعیف (12%) بود. علاوه بر آن نظر بیماران در رابطه با کارایی درمان در پایان ۲۴ جلسه درمان با لیزر همیشه بهتر از ارزیابی بود که ۲ پزشک غیروابسته به مداخله در انتها از روی عکسها انجام داده بودند.

بحث

دو فاکتور مهم باید در ارزیابی یک روش درمان جدید برای ویتیلیگو در نظر گرفته شود. این دو فاکتور که در واقع بیانگر بهبود وضعیت کیفی بیماران بدنال انجام این درمان هستند یکی درصد رپیگمانتاسیون هر پلاک و دیگری نظر شخصی بیمار در رابطه با کارایی درمان است. در نواحی غیرپوشیده بدن مثل صورت و گردن نتایج درمانی با لیزر اکسایمر عالی است. (۶ مورد از ۸ پلاک روی صورت و ۲ مورد از ۴ پلاک روی

دارای پوست تیره در این مطالعه نمی‌گذارد که نقش سن و تایپ پوستی را به طور یقین نفی کنیم.

نهایتاً حتی اگر لیزر اکسایمر نتایج درمانی خیلی جالبی به همراه داشته باشد این مطالعه جهت ارزیابی نتایج طولانی مدت این تکنیک درمانی طراحی نشده است و نیاز به پی‌گیری طولانی‌تر این بیماران وجود دارد.

در ضمن باید تولرانس و اثرات جانبی را نیز در نظر گرفت. در این مطالعه، افزایش تدریجی دوز به صورت هر دو جلسه یکبار مانع سوختگی‌هایی است که در درمان پسرپوزیسی با همین نوع لیزر اما با دوز بالا دیده شده است. حتی وقتی که اریتم در بیماران مشاهده می‌گردد هیچگاه درد ایجاد نمی‌شود. تولرانس درمانی خوب است که همین امر رضایت کلی بیماران را در رابطه با این درمان بالا می‌برد. علاوه بر این درمان انتخابی پلاکهای ویتیلیگو که بوسیله متمرکز کردن لیزر بر روی ضایعات بدون تابش بر پوست سالم اطراف ضایعه انجام می‌شود، سبب می‌گردد که هیپرپیگمانتاسیون در اطراف ضایعه که در درمانهای رایج ویتیلیگو مشاهده می‌شود در درمان با لیزر اکسایمر دیده نشود. اثرات جانبی در این روش درمانی ناشناخته است. افزایش خطر وقوع سرطانهای پوستی در تمام انواع فتوتراپی با UVB از عوارض احتمالی است. با این وجود دوز تجمعی نسبتاً کم است و با توجه به اینکه پوست سالم و غیردرگیر تحت تابش قرار نمی‌گیرد این خطرات بازم کم کاهش می‌یابد. این نکات امتیازات حقیقی لیزر اکسایمر بر NB-UVB در درمان ویتیلیگوی لوکالیزه هستند.

می‌توان نتیجه گرفت که لیزر اکسایمر با طول موج ۳۰۸ nm یک درمان موثر برای ویتیلیگوی پایدار و لوکالیزه است. درمان، قابل تحمل و اثرات جانبی آن نیز در بیماران ناچیز است. پلاکهای قدیمی ویتیلیگو همچون پلاکهای جدید می‌توانند با این روش تحت درمان قرار گیرند. مکان ضایعات واضحاً فاکتور محدود کننده در پاسخ درمانی است و تنها پلاکهایی که بر روی صورت، گردن، پشت، سینه و شکم، اندامها بجز برجستگی های استخوانی و انتهای اندامها واقع شده‌اند می‌توانند درمان شوند.

همه این ملاحظات نشان می‌دهد که تا چه میزان مقایسه نتایج مطالعات مختلف دشوار است. نقش تعیین کننده فاکتور مکان (توپوگراف) ضایعات، در پاسخ بالینی به انواع درمانها (از جمله فتوتراپی)، پیش از این نیز بوسیله دیگر محققین ذکر شده است. به دلیل حجم نمونه بالا در این مطالعه از نظر آماری اهمیت مکان ضایعات در پاسخ درمانی اثبات گردید.

علاوه بر آن ما نشان دادیم که حتی در گروهی مثل پلاکهای مقاوم به UV نیز در مورد پاسخ به درمان، هتروژنیستی و تفاوت وجود دارد. چیزی که بالاتر از حد حدس کلینیکی ما بود. بدین معنی که پلاکهای نواحی آرنج، زانو و مچ دست از نظر آماری پاسخ بهتری به درمان در مقایسه با پلاکهای نواحی پشت دست و پا و انگشتان آنها دادند.

توجیه این تفاوتها دشوار است. تراکم فولیکولهای مو که در واقع منبع تمایز و مهاجرت ملانوسیتها به پوست ویتیلیگویی هستند در نواحی اول بیشتر است. این مساله می‌تواند یک فاکتور مهم در توجیه پاسخ درمانی بهتر در این نواحی باشد ولی بدون شک این تنها دلیل نیست. در همین راستا، هیچ تفاوت آماری در زیر مجموعه های نواحی حساس به UV (یعنی ما بین صورت و گردن از یکطرف و تنه و اندامها از طرف دیگر) در پاسخ درمانی آنها به اثبات نرسید که این برخلاف حدس کلینیکی ما بود. این عدم اختلاف به دلیل تعداد کم پلاک ها و در واقع حجم نمونه پائین در این نواحی قابل توجیه است.

اینگونه آنالیزها، ارزشهای عملی واقعی دارند. در واقع با توجه به نتایجی که بدست آمد، لیزر اکسایمر باید تنها در نواحی حساس به UV استفاده شود. برای پلاکهایی که در ناحیه زانو، آرنج و مچ دستها قرار دارند، لیزر اکسایمر می‌تواند بعنوان درمان مطرح شود اما بیمار باید مطلع باشد که جواب درمانی در این نواحی نسبت به مناطق دیگر کمتر و طول دوره درمان طولانی تر است.

نهایتاً با توجه به معلومات ما، لیزر اکسایمر بعنوان مونوتراپی در درمان انتهای اندامها (پشت دست و پا) جایی در درمان ندارد. در میان سایر فاکتورهای مخدوش کننده هیچیک از نظر آماری نتوانستند نتایج درمانی را تحت تأثیر قرار دهند. در عین حال تعداد کم بچه ها و افراد

منابع

1. Kent G, Al'Abadie M. Psychologic effects of vitiligo: A critical incident analysis. J Am Acad Dermatol 1996; 35: 895-898.
2. Parsad D, Pandhi R, Dogra S, Kanwar AJ, Kumar B. Dermatology Life Quality Index score in vitiligo and its impact on the treatment outcome. Br J Dermatol 2003;148: 373- 374.
3. Mofty ME, Zaher H, Esmat S, Youssef R, Shahin Z, Bassioni D, Enani GE. PUVA and PUVB in vitiligo-are they equally effective? Photodermatol Photoimmunol Photomed 2001; 17: 159-163.
4. Scherschun L, Kim JJ, Lim HW. Narrow-band ultraviolet B is a useful and well-tolerated treatment for vitiligo. J Am Acad

5. Taneja A. Treatment of vitiligo. J Dermatolog Treat 2002; 13: 19-25.
6. Friedman PM, Geronemus RG. Use of the 308-nm excimer laser for postresurfacing leukoderma. Arch Dermatol 2001; 137:824-825.
7. Spencer JM, Nossa R, Ajmeri J. Treatment of vitiligo with the 308-nm excimer laser: A pilot study. J Am Acad Dermatol 2002; 46:727-31.
8. Baltas E, Csoma Z, Ignacz F, Dobozy A, Kemeny L. Treatment of vitiligo with the 308-nm xenon chloride excimer laser. Arch Dermatol 2002; 138:1619-20.
9. Taneja A, Trehan M, Taylor CR. 308-nm excimer laser for

the treatment of localized vitiligo. *Int J Dermatol* 2003;42: 658-62.
10. Njoo MD, Spuls PI, Bos JD, Westerhof W, Bossuyt PM.

Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo: Metaanalysis of the literature. *Arch Dermatol* 1998;34: 1532-40.

Archive of SID