

بررسی اثر درمان ترکیبی سه دارویی کلیگمن - ویلیس بر کیفیت زندگی زنان مبتلا به ملاسما

رامین طاهری^۱ (M.D)، سلمان اسدی^۲ (M.D)، نرگس قربانی^۲ (M.D Student)، راهب قربانی^{۳*} (Ph.D)

۱- مرکز آموزشی درمانی کوثر، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

ایران

چکیده

سابقه و هدف: ملاسما شایع ترین عامل ایجادکننده هیپرپیگمانتاسیون پوستی محسوب می شود. مشخصه این بیماری پیچ های نامنظم قهوه ای روشن تا تیره به شکل قرینه در نواحی از بدن که در معرض نور خورشید قرار دارد، می باشد. ملاسما اثر مخرب بر کیفیت زندگی مبتلایان دارد. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی تاثیر درمان با فرمول کلیگمن - ویلیس بر کیفیت زندگی زنان مبتلا به ملاسما، طراحی شده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۲۱ نفر از بیماران مونث بالای ۱۵ سال مراجعه کننده به درمانگاه پوست دانشگاه علوم پزشکی سمنان واقع در شهر سمنان طی سال های ۹۳-۹۲ که برای اولین بار برای آن ها تشخیص ملاسما گذاشته شد و تحت درمان با فرمول کلیگمن - ویلیس (Kligman-Willis) بودند، وارد مطالعه شدند. این فرمول شامل هیدروکینون ۵ درصد، تریتینوئین ۰/۱ درصد و دگزامتازون ۰/۱ درصد می باشد که در یک پایه پماد هیدروفیلیک است و به صورت موضعی استفاده می گردد. درمان به مدت سه ماه بوده و به بیمار آموزش داده می شد که دارو را هر شب یک بار روی محل ضایعه پوستی بمالد. کیفیت زندگی بیماران قبل و پس از دوره درمان بررسی شد. ابزار اندازه گیری پرسش نامه سنجش کیفیت زندگی بیماران پوستی (Dermatology Life Quality Index, DLQI) بوده است.

یافته ها: میانگین \pm انحراف معیار سن بیماران $28/3 \pm 7/2$ سال بوده است. $76/2$ درصد (۱۶ نفر) بیماران دارای سطح سواد دیپلم یا کم تر داشتند. $85/7$ درصد (۱۸ نفر) بیماران متاهل بودند و در $85/7$ درصد (۱۸ نفر) از بیماران محل ضایعه، در صورت بود. قبل از درمان، بیماری پوستی در $52/4$ درصد بیماران اثر خیلی زیاد و در $47/6$ درصد بیماران اثر بی اندازه زیاد روی زندگی بیمار داشته است. میانگین \pm انحراف معیار نمره کیفیت زندگی قبل از مداخله درمانی $20/29 \pm 4/55$ و بعد از مداخله $14/10 \pm 3/94$ بوده است که تفاوت معنی دار بوده است ($p < 0/001$).

نتیجه گیری: یافته ها نشان داد درمان بیماران مبتلا به ملاسما با فرمول کلیگمن - ویلیس در یک دوره سه ماهه، باعث بهبود کیفیت زندگی بیماران خواهد شد.

واژه های کلیدی: ملانوز، کیفیت زندگی، هیدروکینون ها، تریتینوئین، دگزامتازون، ترکیب های دارویی

پوستی محسوب می شود. این بیماری یک هیپرملانوزیس

اکتسابی می باشد که به صورت ماکول ها و پیچ های نامنظم

مقدمه

ملاسما شایع ترین عامل ایجادکننده هیپرپیگمانتاسیون

در فرمول کلیگمن - ویلیس اضافه شدن داروهای دیگر باعث تقویت اثربخشی این دارو می‌شود [۸]. عوارض جانبی شامل اریتم و با شیوع کم‌تر احساس سوزش و پوسته‌ریزی است [۷]. در مطالعه ای در ۴۰٪ بیماران مصرف کننده استروئید موضعی، عوارضی مانند تلاترکتازی و بثورات شبیه آکنه، در صورت دیده شده است [۸].

علی‌رغم درمان‌های متعدد برای ملاسما، ارزیابی‌های کیفیت زندگی پس از درمان در تعداد کمی از مطالعات انجام شده است [۹-۱۱]. از آنجایی که ملاسما اثرات مخربی روی کیفیت زندگی دارد، لذا اثر درمان آن نه تنها از نظر بهبود علائم بالینی، بلکه از نظر وضعیت عاطفی، اجتماعی، روحی روانی در بیمار نیز باید ارزیابی شود [۱۲]. اندازه‌گیری کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به بیماری‌های پوست اهمیت زیادی دارد، زیرا این بیماری‌ها اگر چه خطر مستقیم بر زندگی ندارند [۹]، ولی از راه‌های گوناگونی مانند ایجاد علائم خارش و درد، فشار روانی، کمبود اعتماد به نفس و دستپاچگی، تأثیر در روابط اجتماعی و خانوادگی و مشکلات درمانی، بار مالی و اتلاف وقت می‌توانند زندگی را تحت تأثیر قرار دهند [۱۳]. بیماری ملاسما نیز از این قاعده مستثنی نمی‌باشد، نتایج مطالعات به عمل آمده حاکی از آن است که ملاسما اثر منفی بر کیفیت زندگی مبتلایان داشته است [۱۳-۱۶، ۲].

در ایران مطالعات انجام شده، بررسی سطح کیفیت زندگی مبتلایان به ملاسما بوده است [۱۷] و در مورد تاثیر درمان بر روی کیفیت زندگی بیماران مطالعه‌ای انجام نشده است. با توجه به اهمیت این موضوع، مطالعه حاضر با هدف بررسی کیفیت زندگی بیماران قبل و بعد از درمان با فرمول کلیگمن - ویلیس طراحی شده است تا تاثیر درمان سه ماهه بر کیفیت زندگی این بیماران مشخص شود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه ۲۱ نفر از بیماران مونث بالای ۱۵ سال مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست دانشگاه علوم پزشکی سمنان واقع در شهر سمنان طی سال‌های ۹۳-۹۲ که برای اولین بار

قهوه‌ای روشن تا تیره و به شکل قرینه در نواحی از بدن که در معرض نور خورشید قرار دارند، تظاهر می‌کند. ضایعات معمولاً در پیشانی، شقیقه‌ها، لب فوقانی و گونه‌ها دیده می‌شوند. علت اصلی ملاسما هنوز شناخته نشده است، ولی احتمالاً عوامل ژنتیکی و محیطی در ایجاد این اختلال نقش دارند. در بین عوامل محیطی، تماس با نور خورشید، بیش‌ترین ارتباط را با این بیماری دارد. اشعه‌ی فرابنفش، قرص‌های پیش‌گیری از حاملگی، هورمون‌های دوره‌ی حاملگی، اختلالات غدد نظیر اختلال غده‌ی تیروئید، سابقه‌ی فامیلی ملاسما، محصولات آرایشی از سایر علل مستعدکننده بروز این بیماری می‌باشند [۱].

ملاسما در نواحی باز بدن و به ویژه در صورت رخ می‌دهد و بر ظاهر مبتلایان تأثیر زیادی می‌گذارد. اگرچه ضایعات پوستی بر سلامت جسمی بیمار تأثیر زیادی نمی‌گذارند، اما بر جنبه‌های روانی و اجتماعی بیماران و در نتیجه بر سلامت عمومی بیماران تأثیر زیادی دارد [۲]. این اختلال در خانم‌های در سن باروری، بالاخص در دوران حاملگی و مصرف کنتراستپتوهای خوراکی، شایع می‌باشد [۳، ۴]، اما در خانم‌های نوجوان و خانم‌های مسن‌تر و همچنین در مردان نیز دیده می‌شود [۳]. در مطالعه‌ای در اردبیل در زنان سنین ۸۵-۱۲ سال، ۳۹/۵ درصد زنان مبتلا به ملاسما بودند [۵]. به طور کلی ۹۰ درصد بیماران ملاسما زن هستند اما خصوصیات کلینیکی و هیستولوژیک در دو جنس تفاوتی ندارد [۶].

تاکنون روش‌های درمانی متعددی برای درمان ملاسما به‌کار گرفته شده است. یکی از این روش‌ها، درمان ترکیبی سه دارویی کلیگمن - ویلیس می‌باشد. این دارو در سه دهه گذشته یکی از پر مصرف‌ترین داروها در درمان ملاسما بوده است [۷]. در واقع ترکیبی از یک استروئید ضعیف مثل دگزامتازون ۰/۱ درصد، ترتینوئین ۰/۱ درصد و هیدروکینون ۵ درصد در یک پایه‌ی کرم می‌باشد. هیدروکینون داروی اصلی در درمان ملاسما است. اثربخشی آن بر اساس مهار آنزیم تیروزیناز است که در چرخه‌ی تولید ملانین نقش اصلی دارد.

بدون اثر، تاثیر کم، تاثیر زیاد یا تاثیر بسیار زیاد بوده که به ترتیب از نمره ۰ تا ۳ به آن اختصاص می‌یابد. نمره بالاتر نشان‌دهنده‌ی کیفیت زندگی پایین‌تر است. سئوال‌ها پرسش‌نامه در ۶ حیطه علائم و احساسات (۲ سئوال)، فعالیت‌های روزانه (۲ سئوال)، اوقات فراغت (۲ سئوال)، کار و مطالعه (۱ سئوال)، روابط شخصی (۲ سئوال) و درمان بیمار (۱ سئوال) دسته‌بندی شده است [۱۹]. این پرسش‌نامه در بیش از ۵۵ زبان در دنیا، از جمله زبان فارسی، روان‌سنجی شده است. با محاسبه جمع نمرات ده سئوال، کسب نمره ۱-۰ (عدم تاثیر در زندگی بیمار)، ۵-۲ (تاثیر کم روی زندگی)، ۱۰-۶ (تاثیر متوسط روی زندگی)، ۲۰-۱۱ (تاثیر خیلی زیاد روی زندگی) و ۳۰-۲۱ (تاثیر بی‌اندازه زیاد روی زندگی) اطلاق می‌شود [۲۰]. پایایی و روایی این پرسش‌نامه در ایران توسط آقایی و همکاران در شیراز تأیید شده است [۲۱].

این تحقیق در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه تصویب و پس از توجیه بیماران و از اخذ رضایت آگاهانه از آنان انجام شده است.

برای تجزیه و تحلیل داده، ابتدا جمع نمرات سئوال‌ها هر حیطه و همچنین جمع نمرات ده سئوال، قبل و بعد از مداخله درمانی، به طور جداگانه محاسبه و سپس با استفاده از آزمون‌های کلموگروف اسمیرنوف و ویلکاسون در سطح معناداری ۵ درصد با استفاده از نرم‌افزار SPSS 18.0، تحلیل داده‌ها انجام شد.

نتایج

میانگین \pm انحراف معیار سن بیماران $28/3 \pm 7/2$ سال بوده است. کم‌ترین سن بیماران ۱۸ و بیش‌ترین آن‌ها ۴۶ سال داشت. توزیع سنی بیماران در جدول ۱ آمده است.

۷۶/۲ درصد (۱۶ نفر)	بیماران دارای سواد دیپلم یا کم‌تر،
۸۵/۷ درصد (۱۸ نفر)	بیماران متاهل بودند. محل ضایعه
۸۵/۷ درصد (۱۸ نفر)	از بیماران در صورت بوده است (جدول ۱).

برای آن‌ها تشخیص ملاسما گذاشته شد و تحت درمان با فرمول کلیگمن-ویلیس (Kligman-Willis) بودند، وارد مطالعه شدند. شرط ورود به مطالعه جنس مونث بودن و داشتن حداقل یک بچ هیپرپیگمانته بود. بیماران با مشکلات روحی روانی و بیمارانی که از قبل تحت درمان بودند، بیماران با اختلالات غدد نظیر اختلال غده‌ی تیروئید و همچنین بیماران مرد، وارد مطالعه نشدند. به بیماران تأکید شده بود در مدت درمان تغییری در تماس با نور خورشید، اشعه فرابنفش، مصرف قرص‌های پیشگیری از حاملگی و محصولات آرایشی نداشته باشند.

بعد از توضیح اهداف مطالعه به بیمار، با اخذ رضایت آگاهانه به هر شرکت‌کننده آموزش داده شد که در طی دوره درمان، تغییر قابل ملاحظه‌ای در نحوه زندگی خود ایجاد نکند. سپس چک‌لیستی حاوی اطلاعات دموگرافیک توسط بیمار تکمیل و سپس پرسش‌نامه‌ی DLQI (Dermatology life Quality Index) به بیمار تحویل داده شد و توضیحات کامل راجع به نحوه‌ی پر کردن سئوال‌ها به بیمار داده شد.

درمان با فرمول کلیگمن-ویلیس (Kligman-Willis) شامل هیدروکینون ۵ درصد، ترتینوئین ۰/۱ درصد و دگزامتازون ۰/۱ درصد می‌باشد که در یک پایه پماد هیدروفیلیک است و به صورت موضعی استفاده می‌گردد [۱۸]. درمان به مدت سه ماه بوده و پزشک به بیمار آموزش می‌داد که دارو را هر شب یک بار روی محل ضایعه‌ی پوستی بمالد. بعد از سپری شدن دوره درمانی سه ماهه، پرسش‌نامه فوق دوباره توسط بیماران تکمیل شد. برای پیگیری، بیماران در صورتی که در موعد مقرر حاضر نشدند، با شماره تلفن‌های اخذ شده از آنان در مرحله قبل از درمان، با آن‌ها تماس گرفته شد و پرسش‌نامه مرحله دوم تکمیل شد.

پرسش‌نامه‌ی DLQI یک پرسش‌نامه کیفیت زندگی عمومی در بیماری‌های پوستی است که شامل ۱۰ سوال می‌باشد. سئوال‌ها پرسش‌نامه این مساله را مطرح می‌کند که در هفته گذشته مشکل پوستی شما چقدر روی زندگیتان اثر داشته است. پاسخ سئوال‌ها در مقیاس لیکرت چهار درجه‌ای

در کلیه حیطه‌ها کیفیت زندگی بیماران پس از درمان به طور معنی‌داری بهتر شده بود. به طوری که در حیطه علائم و احساسات ($p=0/002$)، فعالیت‌های روزانه ($p=0/001$)، اوقات فراغت ($p=0/002$)، کار و مطالعه ($p=0/007$)، روابط شخصی ($p<0/001$) و درمان ($p=0/010$) تغییرات کاهشی پس از درمان معنی‌دار بوده است (جدول ۳).

قبل از شروع درمان کسب، مشکل پوستی در ۵۲/۴ درصد بیماران، تاثیر بسیار زیاد (نمرات ۲۰-۱۱) و در ۴۷/۶ درصد بیماران تاثیر بی‌اندازه زیاد (نمرات ۳۰-۲۱) روی زندگی بیمار داشته است. در کلیه موارد مطرح شده در پرسش‌نامه (به غیر از سؤال: پوست شما چقدر خارش، ناراحتی، درد یا سوزش داشته است؟) کیفیت زندگی بیمار پس از درمان بهبود یافت ($p<0/05$) (جدول ۲).

جدول ۱. مشخصه های بیماران مبتلا به ملاسما

درصد	تعداد	مشخصه	
		سن (سال)	سطح تحصیل
۹/۵	۲	< ۲۰	دیپلم یا کمتر
۴۷/۶	۱۰	۲۰-۲۹	لیسانس یا بالاتر
۲۸/۶	۶	۳۰-۳۹	مجرد
۱۴/۳	۳	≤ ۴۰	متاهل
۷۶/۲	۱۶		صورت
۲۳/۸	۵		اندام‌ها
۱۴/۳	۳		
۸۵/۷	۱۸		
۸۵/۷	۱۸		
۱۴/۳	۳		

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار نمرات در هریک از گویه های پرسشنامه کیفیت زندگی بیماران مبتلا به ملاسما قبل و بعد با درمان از فرمول کلیگمن - ویلیس

p-value	زمان بررسی				در هفته گذشته:
	بعد از درمان		قبل از درمان		
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۱۰۲	۰/۴۴	۰/۱۰	۰/۴۶	۰/۲۹	پوست شما چقدر خارش، ناراحتی، درد یا سوزش داشته است؟
۰/۰۰۳	۰/۸۱	۱/۵۷	۰/۷۳	۲/۱۴	چقدر به خاطر مشکل پوستی خجالت کشیده یا دستپاچه و عصبی شده‌اید؟
۰/۰۰۳	۱/۰۰	۱/۷۶	۱/۴۱	۲/۷۶	بیماری پوستی شما چقدر مانع از رفتن به خرید یا رسیدگی به کارهای منزل یا فعالیت های باغبانی تان شد؟
۰/۰۱۰	۰/۷۹	۱/۱۴	۰/۹۶	۱/۷۱	بیماری پوستی چقدر در نوع لباس هایی که می پوشید، تاثیر گذاشته است؟
۰/۰۰۲	۱/۰۲	۲/۰۵	۰/۹۱	۲/۸۶	پوست شما چقدر بر فعالیت های اجتماعی یا تفریحی تان اثر گذاشت؟
۰/۰۲۶	۰/۸۷	۱/۶۲	۱/۵۶	۲/۳۳	چقدر ناراحتی پوستی در انجام دادن ورزش برای شما مشکل ایجاد کرد؟
۰/۰۰۷	۰/۴۶	۰/۷۱	۰/۷۹	۱/۱۴	در طول هفته ی گذشته، چقدر پوست شما در کارکردن یا درس خواندن مشکل ایجاد کرد؟
۰/۰۰۱	۰/۶۶	۱/۸۶	۱/۰۳	۲/۵۲	ناراحتی پوستی چقدر در رابطه‌ی شما با همسر، دوستان نزدیک یا خویشاوندان مشکل ایجاد کرد؟
<0/001	۰/۹۳	۱/۵۷	۱/۴۴	۲/۵۲	پوست شما چقدر باعث ایجاد مشکل در رابطه‌ی جنسی با همسرتان شد؟
۰/۰۱۴	۱/۰۰	۱/۷۱	۱/۱۰	۲/۰۰	چقدر از مشکلات روزمره ی شما مثل بهم ریختن و کثیف کردن منزل یا تلف کردن وقتتان مربوط به درمان پوستتان بود؟

جدول ۳) میانگین و انحراف معیار نمرات ابعاد مختلف کیفیت زندگی بیماران مبتلا به ملاسما قبل و بعد با درمان از فرمول کلیگمن - ویلیس

p-value	زمان بررسی				بعد کیفیت زندگی
	بعد از درمان		قبل از درمان		
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۰۰۲	۰/۸۶	۱/۶۷	۰/۸۷	۲/۴۳	علائم و احساسات
۰/۰۰۱	۱/۱۴	۲/۹۰	۱/۰۸	۴/۴۸	فعالیت های روزانه
۰/۰۰۲	۱/۴۶	۳/۶۷	۱/۹۱	۵/۱۹	اوقات فراغت
۰/۰۰۷	۰/۴۶	۰/۷۱	۰/۷۹	۱/۱۴	کار و مطالعه
<۰/۰۰۱	۱/۲۹	۳/۴۳	۲/۰۶	۵/۰۵	روابط شخصی
۰/۰۱۴	۱/۰۰	۱/۷۱	۱/۱۰	۲/۰	درمان
<۰/۰۰۱	۳/۹۴	۱۴/۱۰	۴/۵۵	۲۰/۲۹	کیفیت زندگی کلی

شناخته شده درمان ملاسما است، اما با عوارضی مانند خشکی، پوسته پوسته شدن، خارش، سوزش، قرمزی، آتروفی و تلانژکتازی همراه است و دستیابی به نتایج موفقیت آمیز بستگی به درمان طولانی مدت و سخت کوشی بیماران دارد که به دقت موقع تجویز به بیماران آموزش داده می شود [۲۶، ۲۵].

در این مطالعه نیز قبل از درمان، ۵۲/۴ درصد بیماران اظهار داشتند مشکل پوستی تاثیر بسیار زیاد و ۴۷/۶ درصد بیماران اظهار داشتند تاثیر بی اندازه زیاد روی زندگی آنان داشته است. لذا درمان این بیماری، به خصوص در زنان از اهمیت ویژه ای برخوردار است. نتایج مطالعه حاضر هم چنین نشان داده است که درمان ملاسما با فرمول کلیگمن - ویلیس در یک دوره درمانی سه ماهه، کیفیت زندگی بیماران را در کلیه حیطه ها بهبود می بخشد.

Fleming و همکاران روی ۲۲ بیمار مبتلا به ملاسما و ۷ بیمار مبتلا به هیپر پیگمانتاسیون پس از التهاب آکنه، با استفاده درمان ترکیبی سه دارویی که مواد تشکیل دهنده آن هیدروکینون ۵ درصد، ترتینوئین ۰/۱ درصد و هیدروکورتیزون ۰/۱ درصد بوده و شبیه فرمول کلیگمن - ویلیس می باشد، مطالعه ای را انجام دادند. آنان دارو را به مقدار کم در شب به مدت سه ماه تجویز کردند. بهبودی بالایی هم در هیپر پیگمانتاسیون و هم در کیفیت زندگی و سطح بالایی از رضایت بیماران را گزارش کردند [۱۱].

به طور کلی میانگین \pm انحراف معیار نمره کیفیت زندگی قبل از مداخله $20/29 \pm 4/55$ و بعد از مداخله $14/10 \pm 3/94$ بوده است که نمرات به طور معنی داری پس از درمان کاهش یافته است ($p < 0/001$).

بحث و نتیجه گیری

ملاسما یک بیماری شناخته شده است اما با وجود درمان های متعدد در دسترس، اغلب بیماران در بهترین حالت، بهبودی جزئی را تجربه می کنند [۲۲]. ملاسما اثر عاطفی قوی بر کیفیت زندگی، به ویژه احساسات در مورد ظاهر پوست دارد [۲۳] که بر خودپنداری و اعتماد به نفس بیمار اثر می گذارد [۲۴] و این سبب می شود در روابط بین فردی، زندگی اجتماعی، تفریح و سرگرمی، و سلامت روحی بیماران اختلال ایجاد شود [۱۶، ۱۴، ۱۳، ۶، ۲]. شواهد موجود نشان می دهد عوامل دیپگمانتاسیون موضعی، به ویژه آن هایی که شامل هیدروکینون به همراه یک استروئید و رتینوئید باشد، ایمن و اثر بیش تری در درمان ملاسما دارند. از این رو، خط اول درمان برای ملاسما باید شامل هیدروکینون به تنهایی یا به همراه استروئید موضعی و رتینوئید (درمان ترکیبی سه گانه) باشد [۱۲]. در مطالعه Taylor و همکاران درمان ترکیبی سه دارویی اثر بیش تری در مقابل درمان دو دارویی و تک دارویی ملاسما داشته است [۲۵]. فرمول کلیگمن - ویلیس یک ترکیب

دوم این که عوارض دارویی فرمول کلیگمن - ویلیس در این مطالعه بررسی نشد.

به طور کلی یافته‌ها نشان می‌دهد درمان ملاسما با فرمول کلیگمن - ویلیس در یک دوره سه ماهه باعث افزایش کیفیت زندگی بیماران مبتلا به ملاسما می‌شود. از آنجایی که علی‌رغم درمان‌های متنوع که برای ملاسما در دسترس می‌باشد اما یک درمان با کارایی تضمین شده وجود ندارد [۱۲]. لذا مقایسه درمان‌های ترکیبی سه دارویی و ارزیابی هم‌زمان از نظر بهبودی جسمی و نیز کیفیت زندگی در مقاطع زمانی کوتاه‌تر توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

از کلیه بیمارانی که با شرکت در این پژوهش، موجبات انجام این پژوهش را فراهم نمودند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود. این مقاله از پایان‌نامه دوره پزشکی عمومی دکتر سلمان اسدی فارغ‌التحصیل پزشکی عمومی دانشگاه علوم پزشکی سمنان استخراج شده است.

منابع

- [1] Habib t. Melasma. In: lowson K, editor. Clinical dermatology. 5th ed. Edinburgh: Mosby 2010; P. 772.
- [2] Dominguez AR, Balkrishnan R, Ellzey AR, Pandya AG. Melasma in latina patients: cross-cultural adaptation and validation of a quality-of-life questionnaire in spanish language. J Am Acad Dermatol 2006; 55: 59-66.
- [3] Jadotte YT, Schwartz RA. Melasma: insights and perspectives. Acta Dermatovenerol Croat 2010; 18: 124-129.
- [4] Ponzio HA, Favaretto AL, Rivitti EA. Proposal of a quantitative method to describe melasma distribution in women. J Cosmet Dermatol 2007; 20: 103-111.
- [5] Edalat Khah H, Amani F, Rezaifar G. Prevalence of Melasma in women in Ardebil city in 2002. Iran J Dermatol 2004; 7: 72-77.
- [6] Sarkar R, Puri P, Jain RK, Singh A, Desai A. Melasma in men: a clinical, aetiological and histological study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010; 24: 768-772.
- [7] Sardesai VR, Kolte JN, Srinivas BN. A clinical study of melasma and a comparison of the therapeutic effect of certain currently available topical modalities for its treatment. Indian J Dermatol 2013; 58: 239.
- [8] Majid I. Mometasone-based triple combination therapy in melasma: is it really safe?. Indian J Dermatol 2010; 55: 359-362.
- [9] Cestari Tf, Hexsel D, Viegas MI, Azulay L, Hassun K, Almeida Ar, et al. Validation of a melasma quality of life questionnaire for brazilian portuguese language: the melasqol-bp study and improvement of qol of melasma

Cestari و همکاران در مطالعه‌ای بر روی بیماران ملاسمایی برزیلی، درمان ۸ هفته‌ای با استفاده از دوز ثابت ترکیب سه دارویی مشتمل بر هیدروکورتون ۴ درصد، ترتینوئین ۰/۰۵ درصد و کورتیکواستروئید فلوسینولون استوناید ۰/۰۱ درصد، به این نتیجه رسیدند که هم شدت کلینیکی بیماری و هم کیفیت زندگی بیماران بهبود یافت [۹].

Chan و همکاران در یک مطالعه کارآزمایی بالینی، درمان ترکیبی سه دارویی هیدروکورتون ۴ درصد، ترتینوئین ۰/۰۵ درصد و فلوسینولون استوناید ۰/۰۱ درصد را با داروی هیدروکورتون ۴ درصد به تنهایی مقایسه نمودند. در این مطالعه میزان رضایت بیماران استفاده‌کننده از ترکیب سه دارویی بیش‌تر بود [۲۷].

Balkrishnan و همکاران در بررسی کارایی و اثربخشی درمان سه گانه فلوسینولون استوناید ۰/۰۱ درصد، هیدروکورتون ۴ درصد و ترتینوئین ۰/۰۵ با پایه کرم هیدروفیلیک، نتایج نشان داد کیفیت زندگی بیماران ۸ هفته پس از درمان، افزایش یافته است. در مطالعه آن‌ها از پرسش‌نامه‌ای جهت بررسی کیفیت زندگی استفاده نشده و فقط از طریق مصاحبه با بیماران بعد از دوره درمان از تغییرات به‌وجود آمده در زندگیشان، به این یافته رسیدند [۱۰].

ارزیابی کیفیت زندگی در مطالعات محدودی انجام شد. از آنجایی که ملاسما نشان داده شده است که تاثیر مخربی بر کیفیت زندگی دارد، لذا ارزیابی کیفیت زندگی برای بیماران مبتلا بسیار مهم است. اثر درمان در بیماران مبتلا نه تنها باید از نظر درجه بهبود بالینی ارزیابی شود، بلکه باید اثرات روان‌شناختی و هیجانی نیز بررسی شود. لذا لازم است ارزیابی هم‌زمان کیفیت زندگی و بهبود بالینی پس درمان بیمار در مطالعات آتی مد نظر قرار گیرد [۱۲]. اثر ملاسما به طور واضح، اثر بیش‌تری روی جنبه‌های روحی روانی بیمار در مقابل جنبه فیزیکی زندگی فرد دارد [۲۸].

از محدودیت‌های این مطالعه عدم ارزیابی کیفیت زندگی بیماران در مقاطع زمانی کوتاه‌تر از سه ماه می‌باشد. محدودیت

- [20] Basra MK, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol* 2008; 159: 997-1035.
- [21] Aghaei S, Sodaifi M, Jafari P, Mazharinia N, Finlay AY. DLQI scores in vitiligo: reliability and validity of the persian version. *BMC Dermatol* 2004; 4: 8.
- [22] Eshghi Gh, Khezrian L, Esna Ashari F. Comparison between Intralesional Triamcinolone and Kligman's Formula in Treatment of Melasma. *Acta Medica Iranica* 2016; 54: 67-71.
- [23] Ikino JK, Nunes DH, Silva VP, Fröde TS, Sens MM. Melasma and assessment of the quality of life in Brazilian women. *An Bras Dermatol* 2015; 90: 196-200.
- [24] Balkrishnan R, McMichael AJ, Hu JY, Camacho FT, Shew KR, Bouloc A, et al. Correlates of health-related quality of life in women with severe facial blemishes. *Int J Dermatol* 2006; 45: 111-115.
- [25] Taylor SC, Torok H, Jones T, Lowe N, Rich P, Tschen E, et al. Efficacy and safety of a new triple-combination agent for the treatment of facial melasma. *Cutis* 2003; 72: 67-72.
- [26] Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 1-15.
- [27] Chan R, Park KC, Lee MH, Lee ES, Chang SE, Leow YH, et al. A randomized controlled trial of the efficacy and safety of a fixed triple combination (fluocinolone acetonide 0.01%, hydroquinone 4%, tretinoin 0.05%) compared with hydroquinone 4% cream in Asian patients with moderate to severe melasma. *Br J Dermatol* 2008; 159: 697-703.
- [28] Balkrishnan R, McMichael AJ, Camacho FT, Saltzberg F, Housman TS, Grummer S, et al. Development and validation of a health-related quality of life instrument for women with melasma. *Br J Dermatol* 2003; 149: 572-577.
- patients after triple combination therapy. *Br J Dermatol* 2006; 156: 13-20.
- [10] Balkrishnan R, Kelly AP, McMichael A, Torok H. Improved quality of life with effective treatment of facial melasma: The pigment trial. *J Drugs Dermatol* 2004; 3: 377-381.
- [11] Fleming J, Bashir S. Combination (5% Hydroquinone, 0.1% Tretinoin and 1% Hydrocortisone) Cream in Treating Facial Hyperpigmentation: A Retrospective Patient Satisfaction Survey. *J Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications* 2014; 4: 329-331.
- [12] Rivas S, Pandya AG. Treatment of melasma with topical agents, peels and lasers: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol* 2013; 14: 359-376.
- [13] Jayaprakasam A, Darvay A, Osborne G, McGibbon D. Comparison of assessments of severity and quality of life in cutaneous disease. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 306-308.
- [14] Pawaskar MD, Parikh P, Markowski T, McMichael AJ, Feldman SR, Balkrishnan R. Melasma and its impact on health-related quality of life in hispanic women. *J Dermatolog Treat* 2007; 18: 5-9.
- [15] Yalamanchili R, Shastry V, Betkerur J. Clinico-epidemiological Study and Quality of Life Assessment in Melasma. *Indian J Dermatol* 2015; 60: 519.
- [16] Freitag FM, Cestari TF, Leopoldo LR, Paludo P, Boza JC. Effect of melasma on quality of life in a sample of women living in southern brazil. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 655-662.
- [17] Safizade H, Shamsi-Meymandi S, Bani-Hashemi Y. Quality of life in women with melisma. *Dematol Cosmetic* 2010; 1: 179-186.
- [18] Kligman AM, Willis I. A new formula for depigmenting human skin. *Arch Dermatol* 1975; 111: 40-48.
- [19] Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 210-216.

Effects of Kligman-Willis's triple combination therapy on quality of life in female melasma patients

Ramin Taheri (M.D)¹, Salman Asadi (M.D)¹, Narges Ghorbani (M.D student)², Raheb Ghorbani (Ph.D)^{*3}

1 - Kowsar Hospital, Faculty of Medicine, Seaman University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2 - Seaman University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3 - Social Determinants of Health Research Center, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

(Received: 18 Jan 2016; Accepted: 23 Jul 2016)

Introduction: Melasma is common cause of skin hyperpigmentation. It's characterized by symmetric, irregular light brown to dark brown patches of hypermelanosis on parts of the body with most exposure to sun light. Melasma has a significant adverse impact on patients' quality of life (QoL). The aim of this study was to evaluate the effect of Kligman-Willis's formula treatment in female with melasma on their QoL.

Materials and Methods: In this study, 21 female patients, 15 or higher years old, referred to Semnan University of Medical Sciences (Semnan, Iran) dermatology clinic during 2013, were enrolled in the study. They were recognized with melasma for the first time. Treatment of patients with Kligman-Willis formula which contains 5% hydroquinone, tretinoin 0.1% and dexamethasone 0.1%, was done. This formula is a hydrophilic ointment base and is used topically. Treatment was continued for three months and the patients were instructed to apply the medication on the site of the lesion every night. Quality of life before and after 3 month treatment with Kligman-Willis's formula was investigated by DLQI (Dermatology Life Quality Index) questionnaire.

Results: Mean \pm SD age of the patients was 28.3 ± 7.2 years. Level of educational in 76.2% (n = 16) of patients was diploma or lower. 85.7% (n = 18) of patients were married. 85.7% of patients had lesion on the face. Before treatment, in 52.4 % of patients the skin disease had very large effect and in 47.6% of patients had extreme effect on QoL. Mean \pm SD score of DLQI before treatment was 20.29 ± 4.55 and after 3 months treatment decrease to 14.10 ± 3.94 , that was statistically significant ($p < 0.001$).

Conclusion: Findings showed that, treatment of melasma patients with Kligman-Willis formula based on a three-month period, would improve the quality of life of patients.

Keywords: Melanosis, Quality of Life, Hydroquinones, Tretinoin, Dexamethasone, Drug Combinations

* Corresponding author. Tel: ++98 23 33654367

r_ghorbani @ semums.ac.ir