

The Relation between Xanthelasma palpebrarum and Serum Lipids

Dr. Jamal kadam*
Dr. Feisal Rwdwan**
Faten Darwish***

(Received 4 / 6 / 2017. Accepted 23 / 7 / 2017)

□ ABSTRACT □

Introduction:

Xanthelasma Palpebrarum (XP) is asymptomatic, symmetrical, bilateral, soft, yellow, polygonal papules around the eyelids

Methods:

In our study, we enrolled 100 xanthelasma palpebrarum . patients, and 100 cases as the control group, matched for age and gender. The clinical characteristics of the patients and fasting serum lipid profile were recorded for both groups.

Results and Conclusion

Patients with xanthelasma had higher levels of cholesterol, and LDL, and lower level of HDL than the control group, but triglyceride was similar as control group, so we should to measure serum level cholesterol for all patients.

KEY WORDS: Xanthelasma Palpebrarum, cholesterol, LDL, HDL.

* Assistant Professor, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

** Professor, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

*** Postgraduate Student, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

العلاقة بين الصفرومات الجفنية و مستوى شحوم الدم

د. جمال خدام *

د. فيصل رضوان **

فاتن درويش ***

(تاريخ الإيداع 4 / 6 / 2017. قُبل للنشر في 23 / 7 / 2017)

□ ملخص □

الصفرومات الجفنية *Xanthelasma palpebrarum* : عبارة عن لويحات مسطحة واضحة الحدود، صفراء اللون، طرية أو نصف صلبة، أكثر ما تتوضع بالقرب من اللحاظ الأنسي للعين، و يكون توضعها على الجفن العلوي أكثر منه على الجفن السفلي، عادةً ما تكون متناظرة، و تشمل كلا الجفنين العلوي والسفلي(1). في الآونة الأخيرة لاحظت دراسات عالمية متعددة وجود علاقة ما بين الصفرومات الجفنية واضطراب شحوم الدم لذلك كان هدف بحثنا هو دراسة هذه العلاقة عند المرضى من مراجعي مشفى تشرين الجامعي و يعد هذا البحث أول بحث من نوعه في سورية يتطرق إلى هذه العلاقة.

ضمت مئة مريض مصابين بالصفرومات الجفنية، و تمت مقارنتهم مع عينة شاهد من مئة مريض، لا يعانون من صفرومات جفنية، من نفس العمر و الجنس، مع إجراء فحص سريري ومعايرة دموية لشحوم الدم لكلا المجموعتين. وجدت الصفرومات الجفنية لدى النساء غالباً (80.61%)، و كانت ذروة ظهورها في العقد الخامس والسادس، أكثر ما تتوضع على الأجزاء العلوية، كانت نسبة المدخنين بين المرضى 37.76%، ونسبة البدانة 57.14%، أما نسبة ارتفاع التوتر الشرياني لدى المرضى فقد وجدت لدى 56.12%، و بينت الدراسة أن معدل الأمراض القلبية بلغ 26.53%، وجد فرط كوليسترول الدم العائلي لدى 1.02% من المرضى فقط، بينما كانت نسبة السوابق العائلية للصفرومات الجفنية 11.23%، لوحظ ارتفاع مستوى كوليسترول الدم الكلي لدى 68.38% من المرضى، وكان مستوى الكوليسترول LDL مرتفعاً لدى 70.41% منهم، بينما سجل انخفاض مستوى الكوليسترول HDL لدى 63.27%، و لم يلاحظ علاقة هامة بين ارتفاع مستوى الشحوم الثلاثية وظهور الصفرومات الجفنية، و يوجها هذا البحث إلى ضرورة قياس مستوى شحوم الدم بشكل روتيني لدى جميع مرضى الصفرومات الجفنية و ذلك لإعطاء الإرشادات اللازمة و إجراء التدبير المناسب للتخفيف من مخاطر هذا الاضطراب في شحوم الدم على الجهاز القلبي الوعائي.

* أستاذ مساعد - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

** أستاذ - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

*** طالبة ماجستير - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

مقدمة :

الصفرومات الجفنية عبارة عن لويحات صفراء اللون طرية مسطحة واضحة الحدود ثنائية الجانب، أكثر ما تتوضع بالقرب من اللحاظ الأنسي للعين، و يكون توضعها على الجفن العلوي أكثر منه على الجفن السفلي (3-1). تتصف نسيجياً بتراكم خلايا بالعة تحوي قطيرات دسمة (1)، تشير إلى تأذ موضعي في استقلاب الشحوم مع وجود مستويات طبيعية من شحوم الدم لدى بعض المرضى بحسب بعض الدراسات (3,4,5). بالمقابل، بينت دراسات عديدة في الآونة الأخيرة أن المرضى الذين يعانون من صفرومات جفنية أظهروا اضطراباً في شحوم الدم و بشكل خاص ارتفاعاً في الكولسترول LDL و انخفاضاً في الكولسترول HDL (6,7,8)، كما أثبتت دراسات أخرى بأن العلاج ببعض أنواع خافضات الشحوم يؤدي إلى تراجع اللويحات الصفراء الجفنية و غيابها(9).

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث:

تعد الصفرومات الجفنية أكثر شيوعاً بدول آسيا و حوض المتوسط التي ينتمي إليها بلدنا سورية. هذه الدراسة هي أول دراسة من نوعها تجرى في بلدنا ، و بناء على هذا فإن دراسة اضطراب استقلاب شحوم الدم كعامل خطورة في تشكل الصفرومات الجفنية يعد مسألة في غاية الأهمية باعتبارها علامة إنذارية سيئة تشير لوجود عامل خطر لإصابة قلبية وعائية.

هدف البحث:

قياس مستوى شحوم الدم بشكل روتيني لدى جميع مرضى الصفرومات الجفنية و ذلك لإعطاء الإرشادات اللازمة و إجراء التدبير المناسب للتخفيف من مخاطر هذا الاضطراب في شحوم الدم على الجهاز القلبي الوعائي

طرائق البحث ومواده:

ضمت هذه الدراسة مراجعي مشفى تشرين الجامعي باللاذقية الذين يعانون من صفرومات جفنية، ممن تتحقق فيهم الشروط المطلوبة للدخول في هذه الدراسة، وهي دراسة من نمط عينة- شاهد، و ذلك خلال الفترة الواقعة بين شهري شباط 2015 و أيلول 2016.

شملت هذه الدراسة (109) مئة و تسعة مرضى مصابين بالصفرومات الجفنية، استبعد 11 مريضاً منهم بسبب عدم التزامهم بإجراء التحاليل المخبرية اللازمة، و بقي في الدراسة فعلياً 98 مريضاً و تمت مقارنتهم مع عينة شاهد مؤلفة من 98 مريضاً أيضاً، تم انتقاؤها عشوائياً من مراجعي مشفى تشرين الجامعي باللاذقية، خلال الفترة الزمنية السابقة نفسها، ممن لم يسجل لدى أفرادها أي صفرومات جفنية، و تمت مراعاة التطابق بين مجموعتي المرضى و الشاهد من حيث العمر والجنس.

تم الحصول على البيانات الطبية الدقيقة لأفراد المجموعتين، كما أجري لهم فحص سريري لتحري وجود صفرومات جفنية، كما تم تنظيم استمارة خاصة لكل منهم شملت البيانات الضرورية حول العوامل المطلوب دراستها، حيث تم تحديد عدد الصفرومات الجفنية، امتدادها، زمن بدء الإصابة بها، وجود قصة عائلية للصفرومات الجفنية و العوامل الاستقلابية المخبرية (الشحوم الثلاثية- الكولسترول الكلي- الكولسترول LDL- الكولسترول HDL).

تم إجراء التحاليل المخبرية اللازمة لعيار مستوى الشحوم الثلاثية، والكولسترول الكلي، و الكولسترول LDL، و الكولسترول HDL لكل من أفراد المجموعتين، و ذلك مع مراعاة الصيام اللازم قبل إجراء الاختبار. لقد استخدمنا برنامجي ميكروسوفت إكسل/ وورد 2012 لإجراء الجداول والمخططات البيانية التي من شأنها أن تحول الأرقام من بيانات نظرية إلى معطيات مادية ملموسة، و اختبار كاي مربع من أجل مقارنة بيانات العينة مع بعضها البعض، و مع بيانات الشاهد، حيث اعتبرت $P < 0.05$ ذات أهمية إحصائية. تم استبعاد مرضى السكري، و قصور الغدة الدرقية، و المرضى الذين يتناولون الأدوية الخافضة لسكر الدم أو الأدوية الخافضة لشحوم الدم، من كل من أفراد مجموعتي المرضى و الشاهد، و ذلك كون هذه العوامل تؤثر على مستوى شحوم الدم، و بالتالي تم استبعادها لكي يتمكن من دراسة العلاقة بين الصفرومات الجفنية ومستوى شحوم الدم بشكل مستقل عن تأثير العوامل الأخرى.

النتائج والمناقشة:

النتائج:

شملت دراستنا -كما ذكرنا سابقاً- 109 مريضاً، تم استبعاد 11 مريضاً منهم لم يلتزموا بإجراء التحاليل المخبرية اللازمة، و بقي 98 مريضاً حيث ضمت 79 أنثى (80.61%) و 19 ذكراً (19.39%)، و تمت مقارنتهم مع عينة شاهد مؤلفة من 98 مريضاً أيضاً، مماثلة لمجموعة المرضى من حيث العمر و الجنس، حيث شملت 79 أنثى (80.61%)، و عشرين ذكراً (19.39%).

جدول رقم (1) يظهر توزيع المرضى و الشاهد حسب الجنس

الجنس			الدراسة
المجموع	الذكور	الإناث	
98 (100%)	19 (19.39%)	79 (80.61%)	المرضى
98 (100%)	19 (19.39%)	79 (80.61%)	الشاهد

لا يوجد فرق هام إحصائياً بين توزيع مجموعتي المرضى و الشاهد من حيث الجنس. تراوحت أعمار المرضى عند بدء الإصابة بين 30 و 75 سنة، و كان توزيع الفئات العمرية كما هو مبين في الجدول (2) :

جدول (2) : توزيع مجموعتي المرضى والشاهد على الفئات العمرية

الفئات العمرية/سنة					الدراسة
المجموع	أكبر أو يساوي 60	59-50	49-40	39-30	
98 (100%)	9 (8.19%)	42 (42.86%)	34 (34.69%)	13 (13.26%)	المرضى
98 (100%)	9 (8.19%)	42 (42.86%)	34 (34.69%)	13 (13.26%)	الشاهد

حيث كان العمر الوسطي لأفراد الدراسة عند ظهور الإصابة 48.77 سنة. وكان العمر الوسطي للإناث 48.875 سنة، أما بالنسبة للذكور فكان 48.35 سنة، و قد لاحظنا أن الصفرومات الجفنية أكثر ما تصيب الأشخاص في العقد السادس والخامس من العمر (34.69%، 42.86% على التوالي).
وتم تقسيم مدة الإصابة (سريريا) إلى ثلاث مجموعات: أقل من سنة واحدة، من سنة إلى سنتين، و أكثر من سنتين. حيث كان زمن بدء الإصابة أقل من سنة واحدة عند 9 مرضى (9%)، في حين تراوح بين سنة إلى سنتين عند 25 مريضاً (25%)، و تجاوز السنتين عند 64 مريضاً (64%).

جدول (3) يظهر زمن بدء الإصابة بالصفرومات الجفنية لمجموعة المرضى

النسبة المئوية	العدد	زمن بدء الإصابة
9.18.%	9	أقل من 1 سنة
25.51%	25	من 1 ← 2 سنة
65.31%	64	أكثر من 2 سنة
100%	98	المجموع

كما تم تحديد امتداد الصفرومات الجفنية من المسافة حول الأجنان حيث صنف إلى بسيط، متوسط، متوسط إلى واسع، و واسع جداً، حيث حدد ذلك ب:

- 1- بسيط (10%) 2- بسيط←متوسط (20%→11)
3- متوسط←واسع (50%→21) 4- واسع جداً (< 50%)

جدول (5) يظهر امتداد الإصابة من المسافة حول الأجنان

الامتداد			
بسيط (10%)	بسيط←متوسط (11→20%)	متوسط←واسع (21→50%)	واسع جداً (< 50%)
73 (74.49%)	20(20.41%)	4(4.08%)	1(1.02%)

مكان توضع الإصابة:

هذا و قد توضع الإصابة لدى مرضى الدراسة على الأجنان العلوية عند 67 من المرضى، و على الأجنان العلوية و السفلية عند 31 مريضاً، و لم تسجل أي حالة توضع الإصابة فيها على الأجنان السفلية فقط.

جدول (6) يظهر مكان توضع الإصابة على الأجنان

مكان توضع الإصابة			عدد المرضى
الأجنان العلوية و السفلية	الأجنان السفلية	الأجنان العلوية	
31(31.63%)	0(0%)	67(68.37%)	
98 (100%)			الإجمالي

السوابق العائلية للصفرومات الجفنية:

سجلت سوابق عائلية للإصابة بالصفرومات الجفنية لدى 11 مريضاً، في حين أن 87 من المرضى لم نجد لديهم أي سوابق عائلية للإصابة كما هو مبين في الجدول (7).

جدول (7) يظهر نسبة السوابق العائلية للصفرومات الجفنية لدى مجموعة المرضى

السوابق العائلية للصفرومات الجفنية			
المجموع	لا	نعم	
98(100%)	87(88.77%)	11(11.23%)	المرضى

التدخين:

كانت نسبة المدخنين من مرضى الدراسة 37 مدخناً، بينما وجد 61 مريضاً غير مدخن. بالمقابل وجدنا 16 مدخناً و 82 غير مدخن في مجموعة الشاهد، حيث كان الفرق هاماً إحصائياً بين مجموعتي الدراسة = P-Value (0.0007).

جدول (8) يظهر نسبة المدخنين بين مجموعتي المرضى و الشاهد

التدخين			
المجموع	غير مدخن	مدخن	
98 (100%)	61(62.24%)	37(37.76%)	المرضى
98 (100%)	82(83.67%)	16(16.33%)	الشاهد
P-Value		0.0007	

البدانة Obesity:

تم تقدير مستوى البدانة من خلال معادلة مشعر كتلة الجسم **Body Mass Index (BMI)**

$$\text{مشعر كتلة الجسم} = \frac{\text{الوزن}}{\text{مربع الطول}} \text{ كغ/متر مربع}$$

كانت نسبة الأشخاص البدينين 56 مريضاً من مرضى الدراسة، بينما وجد 42 مريضاً غير بدين، بالمقابل وجدنا في مجموعة الشاهد 34 بديناً و 64 غير بدين، مع وجود فرق هام إحصائياً بين مجموعتي الدراسة (P-Value = 0.0016) كما يبين الجدول رقم (9).

جدول (9) يظهر معدل انتشار البدانة لدى كل من مجموعتي المرضى و الشاهد

البدانة BMI			
المجموع	غير بدين/بدينة	بدين/بدينة	
98 (100%)	42(42.86%)	56(57.14%)	المرضى
98 (100%)	64(65.31%)	34(34.69%)	الشاهد
P-Value		0.0016	

فرط كوليسترول الدم العائلي FH Familial Hypercholesterolemia

هذا و قد وجدنا فرط كوليسترول الدم العائلي لدى مريض واحد فقط من مرضى دراستنا (1%).

جدول (10) يظهر معدل انتشار فرط كوليسترول الدم العائلي بين المرضى

فرط كوليسترول الدم العائلي FH			
المجموع	لا	نعم	المرضى
98 (100%)	97 (98.98%)	1 (1.02%)	

ارتفاع التوتر الشرياني Hypertention :

وجدنا أن نسبة المرضى الذين يعانون من ارتفاع التوتر الشرياني (56.12%) من مرضى الدراسة (57 مريض)، بينما كانت نسبة المرضى الذين لا يعانون من ارتفاع التوتر الشرياني 43.88% (43 غير مريض)، بالمقابل وجدنا 22% (22 شخص) و 78% (78 شخص) في مجموعة الشاهد. P-Value = 0.000006.

جدول (11) يظهر معدل انتشار ارتفاع التوتر الشرياني لدى مجموعتي المرضى و الشاهد

ارتفاع التوتر الشرياني BP			
المجموع	لا	نعم	المرضى
98 (100%)	43 (43.88%)	55 (56.12%)	
98 (100%)	74 (75.51%)	24 (24.49%)	الشاهد
P-Value			0.000006

الأمراض القلبية Heart diseases :

كان مجموع الأشخاص الذين يعانون من أمراض قلبية 27 مريضاً ما يشكل نسبة (26.53%)، مقابل 73 مريضاً لا يعانون من أي أمراض قلبية بنسبة (73.47%)، في مقابل ذلك، وجد 11 شخصاً يعانون من أمراض قلبية في مجموعة الشاهد، بينما كان 89 شخصاً لا يعانون من أي مشاكل قلبية، مع وجود فرق هام إحصائياً بين مجموعتي الدراسة (P-Value = 0.006).

جدول (12) يظهر معدل انتشار الأمراض القلبية لدى مجموعتي المرضى و الشاهد

الأمراض القلبية			
المجموع (%)	لا	نعم	المرضى
98 (100%)	72 (73.47%)	26 (26.53%)	
98 (100%)	87 (88.78%)	11 (11.22%)	الشاهد
P-Value			0.006

الشحوم الثلاثية T.G :

وجدنا أن 30 مريضاً من مرضى الدراسة يعانون من ارتفاع نسبة الشحوم الثلاثية، في حين أن 68 مريضاً لا يعانون من هذا الارتفاع بالمقابل ووجدنا 21 شخصاً يعانون من ارتفاع الشحوم الثلاثية و 77 شخصاً لا يعانون من هذا الارتفاع في مجموعة الشاهد، و لم نلاحظ فرقاً إحصائياً هاماً بين مجموعتي الدراسة (P-Value = 0.142).

جدول (13) يظهر معدل انتشار ارتفاع الشحوم الثلاثية لدى مجموعتي المرضى و الشاهد

الشحوم الثلاثية T.G			
المجموع	طبيعية	مرتفعة	
98 (100%)	68 (69.39%)	30 (30.61%)	المرضى
98 (100%)	77 (78.57%)	21 (21.43%)	الشاهد
P-Value		0.142	

نستنتج من الجدول السابق أن ارتفاع مستوى الشحوم الثلاثية في الدم لا يلعب دوراً في إرضية الصفرومات الجفنية.

الكوليسترول الكلي T.CHOL :

وجدنا أن 67 مريضاً من مرضى الدراسة يعانون من ارتفاع الكوليسترول الكلي، بينما كان 31 مريضاً لا يعانون من ارتفاع التوتّر الشرياني، بالمقابل ووجدنا 42 شخصاً يعانون من ارتفاع التوتّر الشرياني و 56 شخصاً فير مصابين به في مجموعة الشاهد (P-Value = 0.0003).

جدول (14) يظهر معدل انتشار ارتفاع الكوليسترول الكلي لدى مجموعتي المرضى و الشاهد

الكوليسترول الكلي T.CHOL			
المجموع	طبيعي	مرتفع	
98 (100%)	31 (31.62%)	67 (68.38%)	المرضى
98 (100%)	56 (57.14%)	42 (42.86%)	الشاهد
P-Value		0.0003	

نستنتج من الجدول السابق أن ارتفاع مستوى الكوليسترول الكلي يلعب دوراً في إرضية الصفرومات الجفنية.

الكوليسترول LDL :

وجدنا أن 69 مريضاً يعانون من ارتفاع الكوليسترول LDL، بينما كان 29 مريضاً لا يعانون من ارتفاع الكوليسترول LDL، بالمقابل ووجدنا 47 شخصاً يعانون من هذا الارتفاع و 51 شخصاً لا يعانون منه في مجموعة الشاهد، مع ملاحظة فرق هام إحصائياً بين مجموعتي الدراسة (P-Value = 0.0016).

جدول (15) يظهر معدل انتشار ارتفاع الكوليسترول LDL لدى مجموعتي المرضى و الشاهد

الكوليسترول LDL			
المجموع	طبيعي	مرتفع	
98(100%)	29(29.59%)	69(70.41%)	المرضى
98(100%)	51(52.04%)	47(47.96%)	الشاهد
P-Value		0.0016	

يظهر من الجدول السابق دور ارتفاع مستوى الكوليسترول LDL في إمرضية الصفرومات الجفنية.

الكوليسترول HDL:

بينت الدراسة أن معدل الكوليسترول HDL كان طبيعياً لدى 36 مريضاً بنسبة) و منخفضاً لدى 62 مريضاً بينما كان معدل HDL بالنسبة للشاهد طبيعياً لدى 57 شخصاً و منخفضاً لدى 41 شخصاً مع وجود فرق هام إحصائياً بين مجموعتي الدراسة (P-Value = 0.0026) .

جدول (16) يظهر معدل انتشار انخفاض الكوليسترول HDL لدى مجموعتي المرضى و الشاهد

الكوليسترول HDL			
المجموع	منخفض	طبيعي	
98(100%)	62(63.27%)	36(36.73%)	المرضى
98(100%)	41(41.84%)	57(58.16%)	الشاهد
P-Value		0.0026	

نستنتج من الجدول السابق أن انخفاض معدل الكوليسترول HDL له دور في إمرضية الصفرومات الجفنية.

جدول (17) يظهر العلاقة بين زمن بدء الإصابة واضطراب كوليسترول الدم

HDL		LDL		T.CHOL		زمن بدء الإصابة	
منخفض	طبيعي	مرتفع	طبيعي	مرتفع	طبيعي		
4	5	5	4	8	1	9	> 1 سنة
22	4	19	7	16	10	26	1 ← 2 سنة
37	26	45	18	42	21	63	أكثر من 2 سنة
63	35	69	29	66	32	98	المجموع

نستنتج أن المرضى الذين بدأت الإصابة لديهم منذ أكثر من سنتين سجلوا أعلى معدل لارتفاع الكوليسترول الكلي، و تلاهم المرضى الذين بدأت الإصابة لديهم بين 1 إلى 2 سنة، في حين أن المرضى الذين سجلت لديهم الإصابة منذ أقل من سنة واحدة كان لديهم أدنى معدل لارتفاع الكوليسترول الكلي ، مما يعكس العلاقة الطردية بين زمن بدء الإصابة وارتفاع مستوى الكوليسترول الكلي في الدم.

كذلك المرضى الذين بدأت الإصابة لديهم منذ أكثر من سنتين سجلوا أعلى معدل لارتفاع الكوليسترول LDL ، بينما تلاهم المرضى الذين بدأت الإصابة لديهم بين 1 إلى 2 سنة، في حين أن المرضى الذين سجلت لديهم الإصابة منذ أقل من سنة واحدة كان لديهم أدنى معدل لارتفاع الكوليسترول LDL ، وهذا ما يعكس أيضاً العلاقة الطردية بين زمن بدء الإصابة وارتفاع الكوليسترول LDL.

هذا و قد بينت دراستنا أن المرضى الذين بدأت الإصابة لديهم منذ أكثر من سنتين سجلوا أعلى معدل لانخفاض الكوليسترول HDL بينما تلاهم المرضى الذين بدأت الإصابة لديهم بين 1 إلى 2 سنة، في حين أن المرضى الذين سجلت لديهم الإصابة منذ أقل من سنة واحدة وجد لديهم أدنى معدل لانخفاض الكوليسترول HDL ، مما يعكس العلاقة الطردية بين زمن بدء الإصابة وانخفاض الكوليسترول HDL .

العلاقة بين امتداد الإصابة على الأجناف و اضطراب كوليسترول الدم:

جدول (19) يظهر العلاقة بين امتداد الإصابة على الأجناف و اضطراب كوليسترول الدم

HDL		LDL		T.CHOL		امتداد الإصابة	
منخفض	طبيعي	مرتفع	طبيعي	مرتفع	طبيعي		
51(68%)	23	51(68%)	22	46(61.33%)	28	75	بسيط
10(50%)	9	14(75%)	5	17(90%)	2	20	بسيط←متوسط
2(50%)	2	3(75%)	1	3(75%)	1	4	متوسط←واسع
0(0%)	1	0(0%)	1	0(0%)	1	1	واسع جداً
63	35	69	29	66	32	98	المجموع
98		98		98			

نستنتج من الجدول السابق عدم وجود ارتباط بين امتداد الإصابة على الأجناف و اضطراب كوليسترول الدم.

المناقشة:

العمر و الجنس:

لقد سجل في هذه الدراسة نسبة حدوث أكبر للصفرومات الجفنية لدى الإناث (79) منها لدى الذكور (19)، و هذا يتفق مع العديد من الدراسات (21, 20, 9, 1, 3)، إلا أن الدراسة الهندية سنة 2013 أظهرت غلبة الإصابة عند الذكور بنسبة 57% (5). كما كان العمر الوسطي للمرضى عند بدء الإصابة 48.77 سنة، و هذا يتفق مع دراسة Marcelo و زملائه التي وجدت أن أغلب المرضى ظهرت لديهم الصفرومات الجفنية خلال العقد الرابع و الخامس من العمر (22) ، و كذلك يتفق مع الدراسة التي جرت في مستشفى Delhi التي بينت أن أعمار المرضى تراوحت بين 31 و 50 سنة (21). كذلك الأمر فإن نتائجنا تتفق مع ما توصلت إليه الدراسة التي أجريت في جامعة Hamdard University في الهند سنة 2013، حيث تراوح عمر المرضى عند بدء الإصابة بين 40 إلى 60 سنة (5)، و هذا أيضاً ما بينته نتائج الدراسة اليونانية التي جرت في أثينا سنة 2016، و أظهرت أن معظم الإصابات ظهرت في العقد الخامس و السادس من العمر (3). في مقابل ذلك بينت الدراسة الهندية التي أجريت في Mayo Institute of Medical Sciences، في الهند عام 2013، أن العمر الوسطي لبدء ظهور الإصابة كان 34 سنة (1).

مكان توضع الإصابة:

لوحظ توضع الإصابة على الأجناف العلوية لدى 67 من المرضى، في مقابل ذلك لم تسجل دراستنا أي حالة توضع الإصابة فيها على الأجناف السفلية فقط دون العلوية، ووجد في دراستنا 31 مريضاً توضع الإصابة لديهم على الأجناف العلوية و السفلية معاً (32%). وهذا يتوافق مع الدراسة الإيرانية التي جرت عام 2016، والتي بلغت فيها إصابة الأجناف العلوية (62.8%)، في حين بلغت إصابة الأجناف العلوية والسفلية (37.2%)(20)، بالمقابل أظهرت الدراسة الهندية سنة 2007 أن الآفات كانت متعددة المواضع في (91% من الحالات، حيث توضع على اثنان أو ثلاثة من الأجناف في (87.9%)، وكانت الإصابة تشمل الأجناف العلوية و السفلية كلها في (72.7% من الحالات)(21)، ربما يرتبط ذلك بعمر الآفات عند مراجعة المريض ، أو إلى الاختلاف في مستوى شحوم الدم واستقلابها لدى المرضى.

زمن بدء الإصابة:

كان عمر الآفات عند 9 من مرضانا (9.18%) أقل من سنة واحدة، في حين تراوح بين سنة إلى سنتين عند 25 مريضاً (25.51%)، في حين تجاوز السنتين عند 64 مريضاً (65.31%)، وهذا ما خالف الدراسة الإيرانية التي جرت سنة 2016 التي أظهرت أن زمن بدء الإصابة بالصفرومات الجفنية كان أقل من سنة واحدة لدى 69% من الحالات(20)، وكذلك تعارضت دراستنا مع الدراسة الهندية سنة 2007 والتي وجدت أن عمر الآفات لدى المرضى كان أقل من سنة واحدة لدى 51.5% من المرضى (21).

التدخين:

لقد لاحظنا وجود علاقة هامة إحصائياً بين التدخين و حدوث الصفرومات الجفنية حيث كانت $P=0.0007$ (value=0.0007)، و هذا يتفق مع الدراسة التي أجريت في مدينة أنقرة التركية سنة 2008 (23)، و مع الدراسة الهندية التي أجريت سنة 2013 (5)، حيث وجدت كل منهما أن الصفرومات الجفنية أكثر حدوثاً عند المدخنين منه غير المدخنين، ربما يعود ذلك إلى الدور الذي يلعبه التدخين في اضطراب مستوى كولسترول الدم. خلافاً لذلك لم تظهر الدراسة الهندية سنة 2007 فرقاً هاماً إحصائياً في الإصابة بين المدخنين و غير المدخنين(21).

البدانة:

أثبتت دراستنا أن البدانة تتوافق مع معدل أعلى لحدوث الصفرومات الجفنية، حيث وجدنا أهمية إحصائية لهذا الارتباط ($P=0.0016$)، و هذا يتفق مع الدراسة التي أجريت في نيودلهي سنة 2013 (5)، و كذلك مع دراسة Chan و زملائه التي أجريت في تايوان سنة 2008(24)، حيث أنها أظهرت فرقاً هاماً إحصائياً بين مجموعتي المرضى والشاهد ذوي اضطراب شحوم الدم، و كذلك بين المرضى والشواهد ذوي المستوى الطبيعي لشحوم الدم. في حين أن الدراسة التركية سنة 2016 لم تظهر علاقة إحصائية هامة بين البدانة و حدوث الصفرومات الجفنية(16).

ارتفاع التوتر الشرياني:

أظهرت دراستنا أن مرضى ارتفاع التوتر الشرياني كانوا أكثر عرضة لحدوث الصفرومات الجفنية منه لدى المرضى ذوي ضغط الدم الطبيعي، حيث وجد لدى 56.12% من المرضى، مع وجود فرق هام إحصائياً مقارنة بمجموعة الشاهد ($P=0.000006$)، وهذا يأتي متوافقاً مع دراسة نيودلهي سنة 2013(5)، و كذلك مع

الدراسة التايوانية سنة 2008 (24)، والدراسة الهندية ل Jain و زملائه (21). و لم تتوافق مع الدراسة التي جرت في دلهي عام 2012، و التي بينت عدم وجود علاقة هامة إحصائياً بين ارتفاع التوتر الشرياني و حدوث الصفرومات الجفنية(25).

الأمراض القلبية:

بينت دراستنا ازدياداً في معدل حدوث الأمراض القلبية لدى مرضى الصفرومات الجفنية، حيث وجدت الأمراض القلبية بنسبة (26.53%) من مرضى دراستنا، مع وجود فرق هام إحصائياً بينها و بين مجموعة الشاهد (P-value = 0.006)، و جاء هذا متفقاً مع الدراسة الأمريكية التي أجراها Antonio Fernandez و زملاؤه سنة 2016(26)، و كذلك متوافقاً مع الدراسة الهندية التي جرت بالسنة نفسها، و مع الدراسة التي جرت في نيودلهي سنة 2013 (5)، و كذلك مع الدراسة الهندية التي جرت في نيودلهي سنة 2013 التي وجدت أن 6.2% من مرضى الصفرومات الجفنية مصابون بأمراض قلبية، بالإضافة إلى ارتفاع عوامل الخطورة القلبية لديهم كالبدانة، و اضطراب الشحوم، و ارتفاع التوتر الشرياني، و التدخين، و الداء السكري (5). و كذلك بينت الدراسة التركية التي جرت سنة 2016 أن الصفرومات الجفنية تترافق بازدياد حدوث الأمراض القلبية لدى المرضى غير العرضيين (27)، بينما جاءت نتائج الدراسة الهندية المجراة سنة 2012 مخالفةً لذلك (25).

الشحوم الثلاثية:

لم تظهر دراستنا وجود علاقة هامة إحصائياً بين ارتفاع الشحوم الثلاثية و حدوث الصفرومات الجفنية (P-value = 0.142)، و هذا يتفق مع دراسة Kavoussi و زملائه التي أجريت في مدينة كرمينشاه الإيرانية (20)، و مع دراسة Tursin و زملائه التي أجريت في مدينة مرسين التركية سنة 2006 (28)، في حين تتعارض نتائجنا مع دراسة Jain و زملائه التي أجريت في مشفى نيودلهي سنة 2007 (21) التي وجدت فرقاً هاماً إحصائياً في ارتفاع الشحوم الثلاثية بين مجموعتي الشاهد و المرضى.

الكوليسترول الكلي:

لقد سجلنا وجود علاقة هامة إحصائياً بين ارتفاع مستوى الكوليسترول الكلي و حدوث الصفرومات الجفنية، حيث وجدنا هذا الارتفاع عند 68.38% من مرضى دراستنا، (P-value = 0.0003)، و هذا يوافق الدراسة الهندية التي جرت في دلهي سنة 2013(5)، و كذلك مع الدراسة التي جرت في Mayo Institute of Medical Sciences، في الهند أيضاً و في السنة نفسها (1)، و مع دراسة أنقرة التركية التي جرت سنة 2008 (23)، وهذا يتفق مع الآلية المرضية المفترضة في تشكل الصفرومات الجفنية التي بينها سابقاً، و مع شيوعها لدى مرضى فرط كوليسترول الدم العائلي، لكنه يتعارض مع الدراسة السويسرية التي جرت سنة 2007، و التي لم تجد أي فرق هام إحصائياً بين مجموعتي المرضى و الشاهد (29).

الكوليسترول LDL:

لقد بينت دراستنا أن ارتفاع الكوليسترول LDL يرتبط مع ظهور الصفرومات الجفنية، حيث وجد هذا الارتفاع لدى 70.41% من مرضى دراستنا، مع وجود فرق هام إحصائياً بين مجموعتي المرضى و الشاهد (P-value = 0.0016)، وهذا ما جاء متوافقاً مع العديد من الدراسات التي ذكرت سابقاً (دراسة نيودلهي سنة 2013، دراسة Mayo Institute of Medical Sciences الهندية، و دراسة أنقرة التركية سنة 2008، الدراسة التايوانية سنة 2007)

(1,23,24)، في حين تعارض مع الدراسة السويسرية التي أجريت سنة 2007، و وجدت تقارباً في نسب ارتفاع الكوليسترول LDL بين مجموعتي المرضى و الشاهد، دون وجود فرق هام إحصائياً بينهما (29).

الكوليسترول HDL:

لقد وجدت دراستنا انخفاضاً بمستوى الكوليسترول HDL لدى 63.27% من المرضى ، مع وجود فرقاً إحصائياً هاماً مقارنةً بمجموعة الشاهد، حيث أن (P-value= 0.0026)، و يتوافق ذلك مع العديد من الدراسات السابقة (1,23,24)، في حين يأتي متعارضاً مع الدراسة السويسرية سنة 2007 (29).

فرط كوليسترول الدم العائلي:

أظهرت الدراسة وجود حالة واحدة من فرط كوليسترول الدم العائلي، و يأتي هذا متناسباً مع المعدل العالمي للانتشار (1 لكل 500 شخص)(18).

السوابق العائلية للصفرومات الجينية:

بينت دراستنا وجود سوابق عائلية للصفرومات الجينية لدى 11.23% من مرضى دراستنا ، و هذا يقارب النتائج التي توصل إليها Jain و زملاؤه في الدراسة التي جرت في مدينة دهلي سنة 2007 (21)، في حين وجدت الدراسة التي جرت في مدينة كيرمنشاه الإيرانية سنة 2016 أن نسبة السوابق العائلية للصفرومات الجينية بلغت (4.8%) فقط. تأتي أهمية وجود سوابق عائلية للصفرومات الجينية من كونها تعد علامة جلية لاضطراب شحوم الدم و تصلب الشرايين، خاصةً في المراحل الباكرة من الحياة (20).

محدوبات الدراسة:

- بسبب التزامنا بمدة زمنية محددة للدراسة، لم نتمكن من متابعة مرضى الصفرومات الجينية لمعرفة مدى احتمال تطوير إصابة قلبية لديهم، و إنما اقتصرت دراستنا على المرضى المصابين بأمراض قلبية عند إجراء الدراسة.
- لم نتمكن من إجراء استقصاءات نوعية لتحديد مستوى الأذية القلبية بدقة بسبب افتقارنا للإمكانيات الطبية المتقدمة المستخدمة في ذلك، و الحاجة إلى دراسات متخصصة بالتعاون مع أطباء متخصصون بالأمراض القلبية تركز بشكل خاص على الإصابة القلبية للمرضى، و إلى تعاون المرضى لإجراء مثل هكذا دراسات، خاصةً أنها تتطلب فإجراء فحوص واسعة و مكلفة لكل مرضى الصفرومات الجينية بما فيهم أولئك الذين لم تظهر عليهم أي إصابة قلبية.
- تحدثنا في القسم النظري للبحث أن العلاج بالأدوية الخافضة للكوليسترول بإمكانه أن يؤدي إلى زوال الآفات بعد عدة سنوات من العلاج بها، بحسب ما وجدت بعض الدراسات، إلا أن الالتزام بمدة زمنية محددة للدراسة لم يمكننا من متابعة المرضى الذين بدؤوا بتناول الأدوية الخافضة لكوليسترول الدم بعد صدور نتائج تحاليلهم المخبرية، و الذي من شأنه أن يوثق دور اضطراب كوليسترول المصل في تشكل الصفرومات الجينية، علماً أن أربع مرضى ذكروا لنا أنهم تناولوا الأدوية الخافضة لكوليسترول الدم منذ عدة سنوات ، و لاحظوا صغر في حجم الآفات بعد فترة من العلاج، و أنها عادت لحجمها السابق، أو ازدادت حجماً بعد إيقاف العلاج بسنوات ، لكننا لم نتمكن من التأكد من صحة ذلك.
- الافتقار للدراسات المتقدمة التي يمكن أن تؤكد أو تنفي وجود خلل جيني لدى المرضى ذوي السوابق العائلية للصفرومات الجينية، للبحث عن دور محتمل للوراثة في ظهور الآفات.

- شمولية الدراسة و التي يمكن أن تحتسب لها أو عليها، حيث أن كل عامل من العوامل التي درسناها يمكن أن تجرى عليه دراسة مستقلة و موسعة، تحدد فيها علاقته مع الصفرومات الجفنية بشكل متعمق و واسع.

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

تعد هذه الدراسة الأولى من نوعها التي أجريت في سورية و تناولت العلاقة بين اضطراب شحوم الدم و حدوث الصفرومات الجفنية، هذه العلاقة التي كانت دوماً مثار جدل بين الباحثين، و لطالما كانت نقطة خلاف بين مؤيد و معارض، هذا وقد توصلت دراستنا إلى كل مما يأتي:

(1) لوحظ دور لارتفاع مستوى الكولسترول الكلي (P-value = 0.0003) و كذلك لارتفاع مستوى الكولسترول LDL (P-value = 0.0016) و لانخفاض مستوى الكولسترول HDL (P-value= 0.0026) في تشكل الصفرومات الجفنية.

(2) سجلت دراستنا وجود علاقة طردية بين زمن بدء الإصابة و اضطراب كولسترول الدم، في حين لم نلاحظ وجود علاقة هامة إحصائياً بين امتداد الإصابة على الأجزاء و اضطراب كولسترول الدم.

(3) لاحظنا أن ارتفاع مستوى الشحوم الثلاثية لم يترافق مع معدل أكبر لظهور الصفرومات الجفنية value= (P-0.142).

(4) وجدنا ازدياداً في ظهور الصفرومات الجفنية لدى المرضى البدينين حيث كانت (P-value=0.0016)، و كذلك المدخنين (P-value=0.0007)، وأيضاً لدى مرضى ارتفاع التوتر الشرياني (P-value=0.000006).

(5) سجل ازدياد حدوث الأمراض القلبية لدى مرضى الصفرومات الجفنية، حيث كانت (P-value = 0.006) (6) ظهر دور الجنس كعامل خطر في تشكل الصفرومات الجفنية، حيث لوحظ أن معدل حدوثها لدى الإناث (80.61%) أعلى بكثير مما هو عليه عند الذكور (19.31%).

(7) لوحظ كذلك أن العمر الوسطي لحدوث الصفرومات الجفنية كان في العقد الخامس والسادس من الحياة (48.77%).

(8) سجلت الدراسة حالة واحدة فقط من فرط كولسترول الدم العائلي بين مرضى الدراسة، مما يعكس أهمية اضطراب شحوم الدم المكتسب في تشكل الصفرومات الجفنية.

(9) بينت الدراسة وجود سوابق عائلية للصفرومات الجفنية لدى 11.23 مريضاً، و هذا يجعلنا نفكر بدور محتمل للوراثة في تشكلها، حيث قد يكون السبب نمطاً آخر من فرط كولسترول الدم الوراثي غير النمط العائلي، و الذي لم يتم التطرق إليه سابقاً.

التوصيات:

- إجراء معايرة دموية لكولسترول المصل (LDL, HDL, T.CHOL) بشكل روتيني لكل مرضى الصفرومات الجفنية.
- التقصي عن الإصابة القلبية لدى مرضى الصفرومات الجفنية و كذلك عن ارتفاع التوتر الشرياني.
- تنبيه مرضى الصفرومات الجفنية بالابتعاد عن التدخين، و نصحهم باتباع حمية غذائية لتخفيض أوزانهم إذا كانوا يعانون من البدانة و ممارسة الرياضة بانتظام.

المراجع:

- 1-Pradeep Sharma, Dibyaratna Patgiri, Geeta Sharma, M.S.Pathak, et al. Serum lipid profile in Xanthelasma Palpebrum. *Indian Journal of Basic & Applied Medical Research*; June 2013; Issue-7, Vol.-2, P. 732-737.
- Griffiths C. Rook' s Textbook of Dermatology. 2- BurnsT, Breathnach S, Cox N, Eighth edition, Wiley-Blackwell, UK, 2010, vol 3, 59.
- 3-Eftychia Platsidaki, Anargyros Kouris, Efthymia Agiasofitou, Christina Antoniou, and Georgios Kontochristopoulos. Periorbital Hyperpigmentation in Patients with Xanthelasma Palpebrarum. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016 Apr; 9(4): 52–54.
- 4-Anupam Dey, Ramesh Aggarwal, and Shridhar Dwivedi . Cardiovascular Profile of Xanthelasma Palpebrarum . *Biomed Research International*. Volume 2013 (2013), Article ID 932863, 3 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/932863>
- 5-Hoon Young Lee, Ung Sik Jin, Kyung Won Minn, and Young-Oh Park. Surgical Management of Xanthelasma Palpebrarum. 2013 Jul; 40(4): 380–386.
- 6-Marcelo GH, Janis PM. Xanthelasma. 2005 May 12. Available from:URL: eMedicine Specialties.
- 7-`A. Jain, P. Goyal, P. K. Nigam, H. Gurbaksh, and R. C. Sharma. Xanthelasma Palpebrarum-clinical and biochemical profile in a tertiary care hospital of Delhi. *Indian J Clin Biochem*. 2007 Sep; 22(2): 151–153.
- 8-Hossein Kavoussm, Ali Ebrahimi, et al. Serum lipid profile and clinical characteristics of patients with xanthelasma palpebrarum. *An. Bras. Dermatol*.2016. vol.91 no.4 Rio de Janeiro July/Aug.
- 9-C.Chan, S.J.Lin, et al. Xanthelasma is not associated with increased risk of carotid atherosclerosis in normolipidaemia. *International Journal of Clinical Practice* February 2008. Volume 62, Issue 2 Pages 221–227.
- 10-Akyüz, A.R., Turan, T., Erkuş, M.E. et al. . Xanthelasma palpebrarum associated with increased cardio-ankle vascular index in asymptomatic subjects. *Wien Klin Wochenschr*. (2016) 128(Suppl 8): 610. doi:10.1007/s00508-016-0989-6
- 11- Deepika Pandhi, Pooja Gupta, et al. Xanthelasma palpebrarum: a marker of premature atherosclerosis (risk of atherosclerosis in xanthelasma).2012. Volume 88 – Issue 1038.
- 12-Fernando Civeira, Sofia Perez-Calahorra, Rocio Mateo-Gallego. Rapid resolution of xanthelasmas after treatment with alirocumab. *JOURNAL OF Clinical Lipidology*. September–October, 2016Volume 10, Issue 5, Pages 1259–1261.
- 13-Ozdöl S, Sahin S, Tokgözoğlu L. Xanthelasma palpebrarum and its relation to atherosclerotic risk factors and lipoprotein (a). *Int J Dermatol*. 2008 Aug;47(8):785-9. doi: 10.1111/j.1365-4632.2008.03690.x
- 14-Tursen U, Eskandari G, et al. Apolipoprotein E polymorphism and lipoprotein compositions in normolipidaemic xanthelasma patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006 Mar;20(3):260-3.
- 15-Noël B. Premature atherosclerosis in patients with xanthelasma.2007. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Oct;21(9):1244-8
- 16-Steve Kim. Familial Hypercholesterolemia. Healthline. 2016. www.healthline.com <High Cholesterol <Treating with Statins.>
- 17-Akyüz AR, Ağaç MT, Turan TKul S, et. Xanthelasma Is Associated with an Increased Amount of Epicardial Adipose Tissue. Department of Cardiology. 2016;25(2):187-90. doi: 10.1159/000441846.