

بررسی اثر دز متناوب ایزوترینوئین بر آکنه

دکتر پرویز طوسی^۱، دکتر افشین صدیقه‌ها^۲، حسین منشی زاده^۳، رضا طوسی^۴

۱-استاد، ۲-دستیار، ۳- کارورز، ۴- دانشجوی پزشکی، گروه پوست؛ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مقدمه: ایزوترینوئین خوراکی تنها داروی ضد آکنه است که روی هر چهار عامل بیماری (افزایش تولید سبوم، اختلال در فلور میکروبی، شاخی شدن مجرای سباسه و بروز التهاب) اثر می‌گذارد. با توجه به قیمت بالای ایزوترینوئین، به منظور افزایش اثر و کاهش عوارض رژیم‌های مختلفی از این دارو پیشنهاد شده است. این تحقیق با هدف تعیین اثر ایزوترینوئین با دز متناوب بر آکنه انجام گرفت.

روش اجرا: مبتلایان به آکنه متوسط یا شدید که فاقد ضایعه‌های ندولو کیستیک بودند و به درمان‌های رایج جواب ندادند یا با این درمان‌ها دچار عارضه شدند، طی شش دوره، تحت درمان با ایزوترینوئین با مقدار ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن برای یک هفته در یک ماه (با دز کلی ۲۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) قرار گرفتند. بیماران در پایان درمان از نظر تغییر شدت بیماری، عود و عود نسبی ارزیابی شدند.

یافته‌ها: در پایان درمان، در تمام بیماران کاهش شدت آکنه دیده شد. در پی‌گیری شش ماه بعد از درمان، به ترتیب در ۱۹ درصد و ۴۴ درصد، عود و عود نسبی رخ داد.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های این تحقیق به نظر می‌رسد استفاده از دز متناوب ایزوترینوئین با دز تجمعی ۲۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در مبتلایان به آکنه بدون ضایعات ندولی و کیستیک، با نتایج مطلوب همراه باشد.

واژه‌های کلیدی: آکنه و لگاریس، ایزوترینوئین، دز تجمعی

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۴؛ دوره ۸ (۴): ۲۵۶-۲۵۹

دریافت مقاله: ۱۳/۸/۱۷ اعلام قبولی: ۱۳/۱۱/۱

مقدمه

آکنه بیماری مزمن التهابی واحدهای پیلوسباسه پوست است که مشخصه آن ایجاد کومدون، پاپول‌های اریتماتو و پوستول، با شیوع کمتر ندول یا کیست‌های کاذب همراه با اسکار است (۱).

در پاتوژنز آکنه چهار عامل عمده دخالت دارند:

- ۳- شاخی شدن مجرای پیلوسباسه
 - ۴- ایجاد التهاب
- ماهیت مزمن و همچنین محدوده‌ی سنی بیماران مبتلا به آکنه موجب شده که برای درمان بیماران داروها و همچنین رژیم‌های مختلفی پیشنهاد شود. تنها دارویی که بر هر ۴ عامل بیماری‌زایی آکنه تأثیر دارد، ایزوترینوئین خوراکی است که طبعاً موجب بهترین نتیجه درمانی می‌شود (۲).

۱- افزایش تولید سبوم

۲- اختلال در فلور میکروبیال

قفسه سینه

درجه چهار (بیماری شدید) آکنه ندولو کیستیک بیماری بعد از اخذ رضایت، دریک دوره شش ماهه تحت درمان با ایزوترتینوئین به مقدار ۰/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن به مدت یک هفته در یک ماه (با دز جمعی ۲۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) قرار گرفتند. قبل از شروع درمان و در پایان ماه اول، مقدار چربی‌های سرمی ناشتا و آزمایش‌های عمل کرد کبندی بیماران اندازه‌گیری شد. داشتن آزمایش حاملگی منفی از زنان مورد مطالعه در شروع درمان الزامی بود و بر استفاده از روش‌های مطمئن ضدبارداری در طول درمان توصیه اکید شد.

پی‌گیری بیماران بر اساس تقسیم‌بندی فوق انجام گرفت و عود بیماری با ظهور ضایعه‌های آکنه با همان شدت قبل از درمان و عود نسبی با بالا رفتن درجه بیماری (با ضایعات خفیف‌تر از قبل از درمان) نسبت به زمان ختم درمان تعریف شد.

یافته‌ها

در این تحقیق ۷۳ بیمار (۴۰ زن و ۳۳ مرد) مبتلا به آکنه‌ی درجه دو (۲۵ نفر) و درجه سه (۴۸ نفر) با میانگین سنی $23/7 \pm 5/3$ سال مورد بررسی قرار گرفتند.

در پایان دوره درمانی در ۱۴ بیمار (۵۶ درصد) از ۲۵ بیمار دارای آکنه‌ی درجه دو بهبودی کامل دیده شد. در ۱۱ بیمار (۴۴ درصد) باقی مانده، درجه بیماری از دو به یک تقلیل پیدا کرد. از ۴۸ بیمار دارای آکنه‌ی درجه سه، شدت بیماری در ۱۰ نفر (۲۱ درصد) از درجه سه به دو تقلیل پیدا کرد.

۵۷ نفر از بیماران، حداقل تا شش ماه پی‌گیری شدند. در ۱۱ نفر آنان (۱۹ درصد) عود کامل (ظهور آکنه با شدت قبل از درمان) و در ۲۵ نفر (۴۴ درصد) عود نسبی

دو عامل هزینه بالا و عوارض دارویی موجب شده که در انتخاب بیماران برای درمان با این عامل دارویی، حداکثر دقت صورت گیرد. دز استاندارد جمعی ایزوترتینوئین خوراکی ۱۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم است. این رژیم می‌تواند موجب پس‌رفت طولانی مدت بیماری شود، در عین حال عوارض ایزوترتینوئین خوراکی به دز وابسته است (۳).

از این رو تعیین آن رژیم‌های درمانی که بتواند در عین مؤثر بودن روی بیماری با عوارض کمتری همراه باشد، مطلوب بسیاری از متخصصان پوست است. هدف از این مطالعه بررسی رژیم درمانی متناوب با ایزوترتینوئین خوراکی (در درمان بیماران مبتلا به آکنه غیرشدید) می‌باشد که دوز کلی آن ۲۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم است.

روش اجرا

این مطالعه با روش کارآزمایی بالینی نیمه تجربی (quasi experimental clinical trial) در مرکز تحقیقات پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی طی سال‌های ۸۳-۱۳۸۱ انجام گرفت. ابتدا تمامی مبتلایان به آکنه‌ی بدون ضایعات ندولو کیستیک که حداقل به ۳ دوره یک ماهه از درمان‌های معمولی پاسخ ندادند یا با چنین درمان‌هایی، دچار عوارض شدند، توسط متخصص پوست مورد معاینه قرار گرفتند و از میان آن‌ها افراد دارای بیماری با شدت خفیف تا متوسط و متوسط (درجه دو و سه) بر اساس تقسیم‌بندی زیر (۴) برای ورود به تحقیق انتخاب شدند.

درجه یک (بیماری خفیف) وجود کومدون و پاپول درجه دو (بیماری خفیف تا متوسط) وجود پاپول و پوستول درجه سه (بیماری متوسط) وجود پاپول و پوستول بیش از ۵۰ عدد یا وجود پاپول و پوستول همراه درگیری پشت یا

رخ داد.

نبود ندول و کیست) با نتایج قابل قبولی همراه باشد، با این توصیه که برای کاهش میزان عود نسبی، استفاده از درمان موضعی بعد از ختم درمان ضروری است.

بحث

اولین بار Corlin به مقایسه نتایج ایزوترتینوئین خوراکی با دزهای ۰/۰۵، ۰/۱، ۰/۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن پرداخت(۵). وی مشخص کرد بین این سه دز عملاً تفاوت چندانی در نتیجه درمانی وجود ندارد اگر چه شیوع عوارض در گروه‌های با دز بالاتر مشخصاً بیشتر است ولی به تدریج و به منظور کاهش عوارض، رژیم‌های مختلفی پیشنهاد شد. Herms طی بررسی خود روی بیماران با آکنه‌ی متوسط تا شدید مشخص کرد دز روزانه، میانگین ۳۱/۴ میلی گرم، موجب نتایج خوبی در این گروه بیماران می شود(۶). وی گفت، این دز موجب بهبود ضایعات اسکار آکنه نیز می شود. وی به میزان زمان پی گیری به منظور تعیین میزان عود اشاره ای نکرد. Goulden و همکاران وی نیز به درمان بیماران مبتلا به آکنه‌ی درجه ۳ و ۴ با رژیم ۲۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم پرداخته بودند که البته تمام بیماران آن ها دچار آکنه late-onset بودند و در عین حال هیچ یک از درمان‌های رایج در مورد آن ها مؤثر واقع نشد(۷). به رغم آن که استفاده از دز کامل ۱۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم، به صورت توتال در این بیماری منطقی به نظر می رسد ولی آن ها از دز ۲۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت دوز مجموع استفاده کردند و نتایج به دست آمده را نیز قابل قبول دانستند، اگر چه ایشان نیز میزان پی گیری و پسرفت طولانی مدت را در بررسی خود مشخص نکردند.

معرفی ایزوترتینوئین موجب بروز تغییرات وسیع در رژیم‌های درمانی آکنه شد. مهم ترین مزیت این دارو تأثیر آن بر هر چهار عامل بیماری زایی آکنه است، اگرچه وجود عوارض و همچنین قیمت نسبتاً بالای آن موجب محدودیت نسبی مصرف آن شده است. بررسی‌ها مشخص کرده است که میزان عوارض، به دز مصرفی وابسته است. بنابراین مشخص کردن رژیم‌هایی با دز کم‌تر از دز استاندارد، همواره مورد نظر صاحب نظران بوده است. این بررسی به تعیین نتایج بهبودی در رژیم درمانی با دز کلی ۲۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن پرداخته است. این دز در بیماران با آکنه‌ی پایین تر از درجه چهار که به درمان‌های رایج پاسخ نداده بودند استفاده و عملاً موجب حصول نتایج قابل قبول شد. به طور کلی شدت آکنه در تمام بیماران تحت درمان با این رژیم درمانی کاهش یافت و میزان عود، شامل ظهور ضایعات با شدت قبل از درمان، تنها در ۱۹٪ بیماران - طی مدت پی گیری حداقل ۶ ماه - رخ داد. اگر چه میزان عود نسبی (شامل تشدید بیماری نسبت به زمان ختم درمان و نه زمان آغاز آن) در ۴۴٪ موارد دیده شد، اما به نظر می رسد برای کاهش میزان عود نسبی، استفاده از درمان موضعی می تواند در مواردی که پاکسازی کامل آکنه صورت نگرفته باشد روش مناسب محسوب شود.

به طور خلاصه به نظر می رسد درمان با ایزوترتینوئین خوراکی با دز کلی ۲۱ میلی گرم وزن به ازای هر کیلوگرم وزن در بیماران مبتلا به آکنه با حداکثر درجه سه (یعنی

References

- 1-Cunliffe WJ, Simpson NB. Disorders for the sebaceous glands. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM (eds). Textbook of Dermatology. Oxford: Blackwell Science; 1998: 1927-54.

- 2-Cunliffe WJ. Evaluation of a strategy for the treatment of acne. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 591-99.
- 3-Strauss JS, Rapini RP, Shalita AR, et al. Isotretinoin therapy in acne: results of multicentered dose response study. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 490-96.
- 4-Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS, et al. Acne therapy: A methodological review. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 231-40.
- 5-Corlin R, Mas B, Mack-Hennes A. 13-cis-retinoic acid-low dosage oral use in acne papulopustulosa, results of a multicentric study. *Hautarzt* 1984; 35: 623-29.
- 6-Hermes B, Praetel C, Henz BM. Medium dose isotretinoin for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998; 11: 117-21.
- 7-Goulden V, Clark SM, Mc Gevon CM. Treatment of acne with intermittent isotretinoin. *Br J Dermatol* 1997; 137: 106-08.