

## اثر کافئین در درمان پسوریازیس و لگاریس: کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور

دکتر آناهیتا والی<sup>۱</sup>، دکتر علی اصیلیان<sup>۲</sup>، دکتر الهه خالصی<sup>۳</sup>، دکتر لیلا خدای<sup>۳</sup>، دکتر محمدعلی شاهطالبی<sup>۴</sup>

۱- استادیار، ۲- استاد، گروه پوست، ۳- پزشک عمومی، ۴- استادیار، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

**زمینه و هدف:** پسوریازیس یکی از شایع ترین بیماری های پاپولواسکواموس است که غالباً به درمان نگه دارنده طولانی مدت نیاز دارد. استفاده مزمن از کورتیکوسترئیدهای موضعی روی صورت و نواحی چین دار، خطر بروز عوارض جانبی استروئیدها چون استریا و آتروفی را افزایش می دهد. در درمان پسوریازیس نواحی چین دار به دارویی موضعی نیاز است که مؤثر، بدون عارضه و مقرون به صرفه باشد. مسدود کننده های پذیرنده های بتا آدرنرژیک پسوریازیس را با کاهش غلظت cAMP داخل سلولی تشدید می کنند. از طرفی کافئین، یک متیل گرانتین است که با مهار فسفودی استراز، غلظت cAMP داخل سلولی را بالا می برد. هدف از این مطالعه ارزیابی اثربخشی کافئین موضعی ۱۰٪ در درمان پسوریازیس است.

**روش اجرا:** این مطالعه به شکل کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو بی خبر، روی ۳۹ بیمار با ضایعه های تیبیک پسوریازیس، صورت گرفت. بیماران به طور تصادفی با دارو یا دارونما تحت درمان قرار گرفتند. هر دو گروه ترکیب موضعی را ۳ بار در روز مورد استفاده قرار دادند. بیماران در فواصل دو هفته ای، تا ۸ هفته پی گیری شدند. در هر ویزیت، شدت بیماری با کمک تعیین امتیاز PASI تعیین شد.

**یافته ها:** پس از ۲، ۴، ۶ و ۸ هفته در مقایسه با قبل از درمان کاهش مقدار PASI در گروه دریافت کننده کافئین به ترتیب ۲۳٪، ۴۱٪، ۵۴٪ و ۶۲٪ و در گروه دریافت کننده دارونما ۱۵٪، ۱۹٪، ۲۵٪ و ۲۹٪ بود ( $P < 0/05$ ). در گروه دریافت کننده کافئین هیچ عارضه جانبی مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** کافئین موضعی دارویی مؤثر، بی خطر و با صرفه در درمان پسوریازیس است اما شروع اثر دارو تأخیری است.

**واژه های کلیدی:** پسوریازیس، کافئین، cAMP، دارونما

فصلنامه بیماری های پوست ۱۳۸۴؛ دوره ۸ (۶): ۴۶۲-۴۶۵

وصول مقاله ۱۴/۱/۱۵ پذیرش: ۱۴/۴/۲

### مقدمه

پرولیفراسیون پوست است (۲). این بیماری شیوع نسبتاً بالایی در حد ۰/۵٪ تا ۱٪ دارد و غالباً به درمان نگه دارنده طولانی مدت نیازمند است (۳). با وجود درمان های متعددی که برای این بیماری به کار رفته است هنوز درمان قاطعی برای آن وجود ندارد. به عنوان مثال کاربرد کورتیکواستروئید موضعی قوی در نواحی با پوست نازک مثل ناحیه تناسلی و پلک به علت عوارض

کافئین به طور حتم پرمصرف ترین دارو در جهان است. البته اغلب مردم از آن به عنوان یک دارو یاد نمی کنند اگر چه بارها پس از نوشیدن مقادیر زیاد چای، قهوه، نوشیدنی های حاوی کولا و کاکائو آثار آن را روی خواب، ریتم قلب و حالت های هیجانی خود تجربه کرده اند (۱).  
پسوریازیس یک بیماری شایع ژنتیکی، التهابی و

مؤلف مسوول: دکتر آناهیتا والی - اصفهان، بیمارستان الزهرا (س)، دفتر گروه پوست، صندوق پستی ۷۷۵

پست الکترونیک: [mui.ac.irval@med](mailto:mui.ac.irval@med)

دارونما (پلاستی بیس) تقسیم شدند. بسته‌بندی و شکل ظاهری (از لحاظ قوام، رنگ و بو و...) هر دو دارو یکسان بود. بیماران از انتساب خود به گروه‌های درمانی، مطلع نبودند و پزشک متخصص پوست که مسئول بررسی بیماران بود نیز از نوع داروی مصرفی بیماران اطلاعی نداشت. پلاستی بیس یک پایه چرب، هیدروفوب بی‌اثر و ترکیبی از پارافین مایع با پلی اتیلن سبک بود. بیماران سه بار در روز دارو را مصرف می‌نمودند.

طول درمان برای هر نفر ۸ هفته در نظر گرفته شد. بیماران هر ۲ هفته یک بار ویزیت می‌شدند و امتیاز PASI آن‌ها در هر مراجعه ثبت و در مورد بروز عوارض احتمالی کافئین چون تپش قلب، اضطراب، تعریق، تهوع و استفراغ و نیز عوارض موضعی چون قرمزی و خارش پرسش می‌شد.

#### یافته‌ها

مطالعه با ۱۷ نفر (۶ زن و ۱۱ مرد) در گروه دریافت‌کننده کافئین و ۲۲ نفر (۷ زن و ۱۵ مرد) در گروه دریافت‌کننده دارونما به پایان رسید. میانگین سنی بیماران در گروه کافئین ۳۸/۸۰۹/۷ و در گروه شاهد ۳۴/۵۰۱۳/۵ سال بود و دو گروه از نظر سن و جنس اختلاف معنی‌داری نداشتند. میانگین و انحراف معیار PASI بیماران در اولین مراجعه و نیز در دوره‌های پی‌گیری در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

در مقایسه با اولین مراجعه، امتیاز PASI گروه دریافت‌کننده کافئین در فواصل پی‌گیری‌های ۲، ۴، ۶ و ۸ هفته‌ای به ترتیب ۲۳٪، ۴۱٪، ۵۴٪ و ۶۲٪ کاهش نشان داد. چنین کاهشی در گروه دریافت‌کننده دارونما به ترتیب ۱۵٪، ۱۹٪، ۲۵٪ و ۲۹٪ بود ( $P < 0.05$ ).

ناشی از آن نظیر استریا و آتروفی محدود است. (۴). کلسیوتریول موضعی دارویی گران قیمت است که باعث تحریک پوست صورت می‌شود. در درمان پسوریازیس نواحی چین دار به داروی موضعی نیاز است که مؤثر، بدون عارضه و مقرون به صرفه باشد.

در پسوریازیس، آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAMP) که نقش وقفه دهنده و کنترل میتوز را به عهده دارد در سلول‌های مبتلا به اپیدرم کاهش می‌یابد. هم‌چنین داروهایی نظیر مهارکننده‌های پذیرنده‌های بتا آدرنرژیک که cAMP سلولی را کاهش می‌دهند موجب تشدید پسوریازیس می‌شوند (۵). از طرفی کافئین با مهار فسفودی استراز که آنزیم تجزیه‌کننده cAMP است سبب افزایش سطح cAMP داخل سلولی می‌شود (۶). شاید کافئین بتواند با مهار پرولیفراسیون سلول‌های اپیدرم، به عنوان یکی از درمان‌های پسوریازیس مطرح شود. این تحقیق با هدف مقایسه اثر کافئین و دارونما روی امتیاز PASI ضایعات پسوریازیس انجام گرفت.

#### روش اجرا

این کارآزمایی بالینی دو سو بی‌خبر، از دی ماه ۱۳۸۱ لغایت خرداد ماه ۱۳۸۲ در درمانگاه‌های پوست و ابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان روی مبتلایان به پسوریازیس ولگاریس صورت پذیرفت.

بعد از اخذ رضایت نامه کتبی، بیماران با اندیکاسیون درمان موضعی، به تشخیص پزشک متخصص پوست، وارد مطالعه شدند. بیماران واجد یکی از شرایط ذیل وارد مطالعه نشدند: حاملگی یا شیردهی، دریافت دارو ۴ هفته قبل از مطالعه و ابتلای بیش‌تر از ۲۰٪ سطح پوست.

بعد از تعیین امتیاز PASI بیماران به صورت تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده پماد حاوی کافئین (کافئین ۱۰ درصد محصول کارخانه مرک در پایه پلاستی بیس) یا

## جدول شماره ۱ - میانگین و انحراف معیار امتیاز PASI در بیماران مبتلا به پسوریازیس فواصل درمان بر اساس گروه‌های درمانی

مدت زمان مصرف دارو	کافئین	دارونما
قبل از درمان	۱۰/۷۲۰۵/۰۷	۱۱۰۵/۲۳
۲ هفته	۸/۳۵۰۴/۹۴	۹/۲۷۰۴/۵۱
۴ هفته	۶/۵۲۰۵/۰۸	۷/۶۸۰۴/۳۱
۶ هفته	۵/۲۶۰۵/۱۱	۶/۰۷۰۴/۴۵
۸ هفته	۴/۴۱۰۴/۸۳	۶/۲۹۰۴/۷۱

### بحث

کافئین موضعی در کرم‌های ضد پف دور چشم و فرآورده‌های لاغری موضعی استفاده می‌شود (۷)، اما اولین مطالعه‌ای که اثر درمانی آن را در پسوریازیس بررسی کند، مطالعه‌ی حاضر است. کافئین از طریق پوستی قابل جذب است و در مایع مغزی - نخاعی و بزاق وارد می‌شود (۸).

تجویز ۸۵ تا ۲۵۰ میلی‌گرم کافئین که در ۱ تا ۳ فنجان قهوه وجود دارد سبب افزایش قوای عقلانی و کاهش زمان پاسخ به محرک‌ها می‌شود، با عنایت به این که اعمال عضلانی و زمان‌بندی دقیق یا توانایی محاسبات ریاضی به طور منفی تأثیر می‌پذیرد.

بیماران مبتلا به حملات پانیک به این آثار متیل گزانتین‌ها حساس هستند. این افراد هنگامی که کافئین را با دوزی دریافت کنند که سطح پلاسمایی آن را به ۸ میکروگرم در میلی‌لیتر برساند، به اضطراب، ترس و سایر علائم حمله پانیک دچار خواهند شد (۱). مقادیر مصرفی در این مطالعه، حتی با در نظر گرفتن جذب پوستی، ایمن است.

هدف از این مطالعه تعیین نسبت بهبودی در افراد تحت درمان با کافئین و دارونما و مقایسه بین این دو بود. در اولین مراجعه امتیاز PASI در گروه دریافت‌کننده کافئین ۱۰/۷۲ و در گروه دارونما ۱۱/۰۰ بود ( $P < 0/05$ )، ولی با ادامه درمان و در مراجعه‌های بعدی افرادی که تحت درمان با

کافئین بودند در میانگین امتیاز PASI کاهش بارزتری داشته‌اند که نشان دهنده بهبودی به‌تر این گروه بود. گروه دریافت‌کننده دارونما نیز بهبودی داشته‌اند (البته نه در حد گروه درمان شده با کافئین) که این مساله ممکن است به علت آثار نرم‌کنندگی پلاستی بیس باشد. این پایه تأثیری مشابه وازلین دارد یعنی با کاهش آبی که از طریق اپیدرم از دست می‌رود، موجب کاهش سرعت میتوز در اپیدرم می‌شود (۹).

بر اساس یافته‌های این تحقیق کافئین احتمالاً با مهار فسفودی استراز سلول‌های اپیدرم مبتلا، CAMP را در سلول افزایش می‌دهد و در نتیجه پرولیفراسیون سلول‌های اپیدرم کنترل و از شدت بیماری کاسته می‌شود.

کافئین دارویی ایمن است که با قیمت مناسب در دسترس بوده و از آن جا که نظیر استروئیدهای موضعی استریا و آتروفی ایجاد نمی‌کند، پیشنهاد می‌شود برای درمان پسوریازیس در نواحی چون ناحیه تناسلی و پلک به کار رود.

### تقدیر و تشکر

به این وسیله از آقای مهندس حسن زاده، عضو محترم هیئت علمی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به خاطر همکاری ایشان در تجزیه و تحلیل آماری یافته‌ها سپاسگزاری می‌کنیم.

## References

- 1-Serafin WE. Drugs used in treatment of asthma. In: Hardman JG, Limberd LE, Molinoff PB, editors. Goodman and Gillman's the pharmacological basis of therapeutic. New York: McGraw Hill; 1996; p. 672-3.
- 2-Camp RDR. Psoriasis. In: Champion RH, Burton GL, Burns DA, Breathnach SM, editors. Rook / Wilkinson / Ebling Textbook of dermatology. 6<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Science; 1998: p.1589-662.
- 3-Stern RS, Wu J. Psoriasis: In: Ardnt KA, LeBoit PE, Robinson JK, Wintroub BU, editors. Cutaneous medicine and surgery. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia : W.B. Saunders Company; 1996: p.295-316.
- 4-Psoriasis. Graham-Brown R, Burns T. Lecture notes on dermatology. 7<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Science; 1996: 100-16.
- 5-Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, editors. 5<sup>th</sup> ed. Fitzpatrick's dermatology in general medicine: New York: McGraw Hill; 1999: p.495-6.
- 6-Homer A, Boushey MD. Bronchodilator and other agents used in asthma In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. London: Appleton and Lange Company; 1998: p.325-36.
- 7-Balster RI. Drug and substance abuse. In: Brody TB, Larner J, editors. Human pharmacology: molecular to clinical. St. Louis: Mosby; 1994: p.446.
- 8-Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, editors. Martindale, the complete drug reference. London: Pharmaceutical Press; 2002: 761-3.
- 9-Elias PM, Simon MJ. What does normal skin do? In: Ardnt KA, LeBoit PE, Robinson JK, Wintroub BU, editors. Cutaneous medicine and surgery. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996: p. 49-50.