

بررسی پاسخ درمانی به فتوتراپی بر اساس محل ضایعه در پسوریازیس پلاک تایپ

مزمن

دکتر هایده غنی نژاد^۱، دکتر نفیسه اسماعیلی^۱، دکتر مریم غیائی^۲

۱-استادیار، ۲-دستیار پست، دانشگاه علوم پزشکی تهران

زمینه و هدف: پسوریازیس، بیماری مزمن و التهابی پوست است که ۰/۶ تا ۴/۸ درصد از افراد جامعه را مبتلا می کند. فتوتراپی به طور شایع در درمان این بیماری استفاده می شود. با توجه به چندین مطالعه که نشان داده اند Minimal Erythema Dose در نقاط مختلف بدن با هم متفاوت است امکان دارد پاسخ پلاک های پسوریازیس نقاط مختلف بدن نیز به فتوتراپی متفاوت باشد. هدف ما در این مطالعه مقایسه پاسخ درمانی در پلاک های پسوریازیس نقاط مختلف بدن به فتوتراپی بود.

روش اجرا: در این کارآزمایی بالینی ۴۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس نوع پلاک ژنرالیزه وارد مطالعه شدند. این بیماران قبل از شروع فتوتراپی و سپس در طی درمان با فواصل منظم (هر ۱۰ جلسه یک بار) تحت معاینه قرار گرفتند. در هر بیمار زمان پاک شدن پلاک های پسوریازیس در ناحیه تنه، اندام فوقانی و اندام تحتانی به طور جداگانه ثبت شد و در نهایت تعداد جلسه ها و دوز لازم برای پاک شدن ضایعه ها در هر یک از این نواحی مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: پس از پایان دوره فتوتراپی، ضایعه های تنه در ۳۲ بیمار کاملاً بهبود یافته بود و در ۸ نفر تعدادی پلاک، در ناحیه تنه باقی مانده بود. ضایعه های اندام فوقانی در ۳۷ بیمار کاملاً بهبود یافته بود و در ۳ بیمار هنوز درگیری مختصر وجود داشت. ضایعه های اندام تحتانی در ۲۲ بیمار کاملاً بهبود یافته بود و در خاتمه درمان در ۱۶ بیمار تعدادی پلاک پسوریازیس در اندام تحتانی باقی مانده بود. تعداد مواردی که پس از دوره فتوتراپی در ضایعه های اندام تحتانی بهبود کامل ایجاد نشده بود به طور معنی دار بیش تر از ضایعه های تنه و اندام فوقانی بود.

نتیجه گیری: پاسخ درمانی به فتوتراپی در ضایعه های پسوریازیس اندام تحتانی کم تر از تنه و اندام فوقانی است.

واژه های کلیدی: پسوریازیس، فتوتراپی، تنه، اندام فوقانی، اندام تحتانی

فصلنامه بیماری های پوست تابستان ۱۳۸۶؛ دوره ۱۰(۲): ۱۰۵-۱۱۰

وصول مقاله: ۸۵/۷/۵ پذیرش: ۸۵/۱۰/۷

مقدمه

مزمن بیماری هدف از درمان، ایجاد و حفظ ریمیسیون همراه با کم ترین میزان عوارض ناشی از درمان است. برای پسوریازیس سه روش اصلی درمانی وجود دارد که شامل داروهای موضعی، داروهای سیستمیک و فتوتراپی است (۴). فتوتراپی معمولاً در درمان پسوریازیس وسیع (بیش تر از ۲۰ درصد سطح بدن) استفاده می شود که با درمان های موضعی قابل کنترل نیست (۵). در سال ۱۹۸۲ استفاده از PUVA برای درمان پسوریازیس شدید از سوی

پسوریازیس بیماری مزمن و التهابی پوست است که ۰/۶ تا ۴/۸ درصد از افراد جامعه را مبتلا می کند و در تمام سنین دیده می شود (۱). ضایعه های کاراکترستیک این بیماری به صورت پلاک های اریماتو با پوسته های نقره ای و حاشیه مشخص است (۲). در بروز آن فاکتورهای ژنتیکی و محیطی دخالت دارند (۳). این بیماری انواع کلینیکی مختلفی دارد که شایع ترین آن نوع پلاک تایپ مزمن (ولگاریس) است. با توجه به سیر

مؤلف مسوول: دکتر مریم غیائی-تهران، میدان وحدت اسلامی، بیمارستان رازی

پست الکترونیک: mghiasi@razi.tums.ac.ir

انتخاب شد و افزایش تدریجی آن با توجه به پاسخ بالینی در جلسه های بعدی صورت گرفت. در هر بیمار زمان پاک شدن پلاک های پسوریازیس در ناحیه تنه، اندام فوقانی و اندام تحتانی به طور جداگانه ثبت شد و در نهایت تعداد جلسه ها و دوز لازم برای پاک شدن ضایعه ها در هر یک از این نواحی مورد مقایسه قرار گرفت. هم چنین از بیماران در مورد مصرف سیگار پرسش شد و وجود علائم استاز در اندام تحتانی آن ها مورد بررسی قرار گرفت. میزان پاک شدن ضایعه های پسوریازیس در بیماران سیگاری و غیرسیگاری و با و بدون استاز در اندام تحتانی مورد مقایسه قرار گرفت. یافته ها با استفاده از آزمون های آماری χ^2 ، ANOVA و t تجزیه و تحلیل شد. $p < 0.05$ مرز سطح معنی داری اختلاف ها در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۴۰ بیمار (۲۴ مرد و ۱۶ زن) با میانگین سنی 43.3 ± 12.3 سال مورد بررسی قرار گرفتند. متوسط دوره بیماری در این افراد 10.33 ± 9.25 سال بود. در شروع فتوتراپی در ۶ بیمار ضایعه ها در ناحیه صورت و در ۳۸ بیمار در اندام تحتانی وجود داشت. ضایعه های تنه و اندام فوقانی در تمام بیماران دیده می شد. در تقریباً تمام بیماران پلاک های پسوریازیس به شکل منتشر در تنه و اندام ها پراکنده بود و PASI بیماران بین ۲۰-۱۵ بود. به علت این که فقط در تعداد کمی از بیماران درگیری صورت وجود داشت به همین علت پاسخ درمانی در صورت مورد بررسی قرار نگرفت. ۳۳ نفر (۸۲/۵ درصد) تحت درمان با NBUVB و ۷ نفر تحت درمان با PUVA سیستمیک قرار گرفتند. میانگین تعداد جلسه های فتوتراپی 53 ± 28 جلسه (حداقل ۳۰ و حداکثر ۱۸۳ جلسه) بود. میانگین تعداد جلسه ها در افراد تحت درمان با NBUVB 52 ± 14 و در افراد تحت درمان با PUVA 54 ± 22 جلسه بود. از نظر تعداد جلسه ها بین این دو گروه اختلاف آماری وجود

FDA تایید شد (۶). چند سال پس از آن مشخص شد که narrow band UVB (290-320nm) و broad band UVB (NBUVB, 311 ± 2 nm) در درمان پسوریازیس مفید است (۷و۸).

تاکنون هیچ بررسی در مورد میزان اشعه لازم برای درمان پلاک های پسوریازیس نقاط مختلف بدن صورت نگرفته است و اصولاً مشخص نیست که آیا این میزان در پسوریازیس نقاط مختلف بدن با هم تفاوت دارد یا نه. با توجه به چندین مطالعه که نشان داده اند Minimal Erythema Dose (MED) در نقاط مختلف بدن با هم متفاوت است امکان دارد پاسخ پلاک های پسوریازیس نقاط مختلف بدن نیز به فتوتراپی متفاوت باشد. این مطالعه با هدف مقایسه پاسخ درمانی در پلاک های پسوریازیس نقاط مختلف بدن به فتوتراپی صورت گرفت.

روش اجرا

این کارآزمایی بالینی در نیمه دوم سال ۱۳۸۴ و نیمه اول سال ۱۳۸۵ روی ۴۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس نوع پلاک ژنرالیزه در بخش فتوتراپی بیمارستان رازی به اجرا درآمد. بیمارانی که به تشخیص یکی از استادان بیمارستان رازی اندیکاسیون فتوتراپی داشتند پس از توضیح طرح و اخذ رضایت وارد طرح شدند. معیارهای ممنوعیت ورود به مطالعه شامل ANA مثبت، سابقه بیماری کبد یا کلیه یا غیرطبیعی بودن آزمایش کبدی و کلیوی، سابقه کانسر پوستی و حاملگی یا شیردهی بود. بیماران قبل از شروع فتوتراپی و سپس در طی درمان با فواصل منظم (هر ۱۰ جلسه یک بار) تحت معاینه قرار گرفتند. معاینه ها در همه ی بیماران توسط یک فرد (دستیار پوست) صورت گرفت. تمام بیماران تا پایان دوره فتوتراپی پی گیری شدند. در روند درمانی بیماران تحت بررسی هیچ تغییری داده نشد و این بیماران مطابق پروتکل معمول بخش فتوتراپی بیمارستان رازی، به شرح زیر، تحت درمان قرار گرفتند: دوز اولیه بر اساس skin type بیمار

جدول شماره ۱- ویژگی های پاسخ درمانی به فتوتراپی در پلاک های پسوریازیس نواحی مختلف بدن

محل	پاسخ کامل	پاسخ ناکامل	میانگین و انحراف معیار تعداد جلسه های لازم برای پاک شدن ضایعه ها	میانگین و انحراف معیار دوز اشعه لازم برای پاک شدن ضایعه ها (ژول بر سانتی متر مربع)
تنه	۳۲ (۸۰ درصد)	۸ (۲۰ درصد)	۴۵/۶ ± ۱۶	۱۷۴/۵ ± ۱۴۷/۲
اندام فوقانی	۳۷ (۹۲/۵ درصد)	۳ (۷/۵ درصد)	۴۴/۳ ± ۲۰/۲	۱۳۷/۱ ± ۱۶۵/۵
اندام تحتانی	۲۲ (۵۷/۹ درصد)	۱۶ (۴۲/۱ درصد)	۴۵/۴ ± ۱۲/۲	۱۷۷/۵ ± ۱۹۹/۶

اشعه لازم برای پاک شدن این ضایعه ها از لحاظ آماری اختلاف معنی داری بایکدیگر نداشت (جدول شماره ۱).

از کل ۴۰ بیمار مورد مطالعه ۷ نفر سیگاری بودند که ۴ نفر (۵۷/۱ درصد) به درمان پاسخ کامل و ۳ نفر (۴۲/۹ درصد) پاسخ ناکامل دادند. از ۳۳ نفر افراد غیرسیگاری در این مطالعه ۱۶ نفر (۴۸/۴ درصد) پاسخ کامل و ۱۷ نفر (۵۱/۶ درصد) پاسخ ناکامل دادند. این مقادیر اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشت. در اندام تحتانی ۵ نفر از بیماران به هنگام معاینه، علایم استاز دیده شد که ۲ نفر (۴۰ درصد) به درمان پاسخ کامل و ۳ نفر (۶۰ درصد) پاسخ ناکامل دادند. در بیمارانی که علایم استاز نداشتند ۱۸ نفر (۵۱/۴ درصد) پاسخ کامل و ۱۷ نفر (۴۸/۶ درصد) پاسخ ناکامل دادند. در این مقایسه نیز اختلاف معنی دار آماری مشاهده نشد.

بحث

پسوریازیس بیماری مزمن پوستی است که تاکنون برای درمان آن روش های درمانی متنوعی با میزان اثربخشی های متفاوت مورد استفاده قرار گرفته است. انتخاب روش درمانی مناسب در هر بیمار تحت تأثیر متغیرهای مختلفی از جمله سن،

نداشت. میانگین دوز اشعه در گروه NBUVB 104 ± 94 و در گروه PUVA 414 ± 145 ژول بر سانتی متر مربع بود ($p < 0.008$).

پس از پایان دوره فتوتراپی در ۲۰ بیمار ضایعه ها در تمام نواحی بدن کاملاً بهبود یافت و در ۲۰ نفر در بعضی از نواحی هنوز درگیری مختصر وجود داشت که جزییات آن به این صورت است: ضایعه های تنه در ۳۲ بیمار (۸۰ درصد) کاملاً بهبود یافته بود و در ۸ نفر (۲۰ درصد) تعدادی پلاک در ناحیه تنه باقی مانده بود. ضایعه های اندام فوقانی در ۳۷ بیمار (۹۲/۵ درصد) کاملاً بهبود یافته بود و در ۳ بیمار (۷/۵ درصد) درگیری مختصر وجود داشت. ضایعه های اندام تحتانی در ۲۲ بیمار (۵۷/۹ درصد) کاملاً بهبود یافته بود و در ۱۶ بیمار (۴۲/۱ درصد) تعدادی پلاک پسوریازیس باقی مانده بود. پس از دوره فتوتراپی تعداد موارد کاملاً بهبود نیافته ضایعه های اندام تحتانی به طور معنی داری از ضایعه های تنه و اندام فوقانی بیش تر بود ($p < 0.001$).

در افرادی که پلاک های پسوریازیس آن ها در پایان دوره فتوتراپی پاک شده بود میانگین تعداد جلسه ها برای پاک شدن ضایعه ها در تنه، اندام فوقانی و اندام تحتانی و نیز میانگین دوز

که پاسخ ناحیه اسکالپ به فتوترایی به دلیل وجود موها و نبود امکان تابش اشعه به ناحیه مناسب نبود، مورد بررسی قرار نگرفت. در اکثر مطالعه‌ها برای بررسی پاسخ به درمان پُسیوریازیس از اندکس PASI استفاده می‌شود ولی با توجه به این که این اندکس شدت پُسیوریازیس را در کل بدن بررسی می‌کند و هدف از مطالعه پیش رو بررسی پاسخ به درمان در نقاط مختلف بدن به طور جداگانه بود لذا استفاده از PASI مقدور نبود و به جای آن از مقایسه پاک شدن ضایعه‌ها و میانگین جلسه‌ها و دوز لازم برای بهبود ضایعه‌ها استفاده شد. تاکنون هیچ مطالعه‌ای در مورد میزان پاسخ پلاک‌های پُسیوریازیس در نقاط مختلف بدن به فتوترایی منتشر نشده است ولی سه مطالعه به اجرا درآمده که به مقایسه MED در نقاط مختلف بدن پرداخته است. در بررسی که در سال ۱۹۹۲ توسط Rhodes صورت گرفت MED در ناحیه buttock به طور معنی‌داری بالاتر از پشت بود (۱۱). در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۸ روی ۱۵۰ بیمار مبتلا به پُسیوریازیس یا اگزما توسط Gordon به اجرا درآمد MED پس از تابش NBUVB بررسی شد. در این مطالعه MED علاوه بر این که توسط پزشکان مجرب تخمین زده شد به وسیله دستگاه reflectance هم با توجه به میزان جریان خون ناحیه اندازه‌گیری شد. در این مطالعه MED به طور معنی‌دار در ناحیه ساعد بالاتر از پشت بود (۱۲). بررسی دیگری در سال ۲۰۰۵ توسط Leslie صورت پذیرفت. در این مطالعه MED در ۲۰ فرد سالم پس از تابش NBUVB در ناحیه ساعد، پشت و شکم بررسی شد. در این مطالعه بالاترین MED در ناحیه ساعد، سپس پشت و کم‌ترین MED در ناحیه شکم وجود داشت. در واقع شکم بیش‌ترین و ساعد کم‌ترین حساسیت را به UVB داشت (۱۳). با توجه به اختلاف حساسیت پوست مناطق مختلف بدن به تابش نور این احتمال به ذهن متبادر می‌شود که ممکن است پاسخ پُسیوریازیس به فتوترایی در نقاط مختلف هم متفاوت باشد. در این مطالعه پس از پایان دوره تعداد مواردی که ضایعه

جنس، شغل و سلامتی عمومی بیمار و هم‌چنین امکان‌های در دسترس در مراکز درمانی صورت می‌گیرد. فتوترایی یکی از روش‌های درمانی است که برای درمان پُسیوریازیس ژنرالیزه به طور گسترده در سراسر جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد. سه نوع فتوترایی به طور شایع در پُسیوریازیس مورد استفاده قرار می‌گیرد که شامل PUVA و narrow band UVB و broad band UVB است. اکثر بیماران در این مطالعه تحت درمان با NBUVB و تعداد کم‌تری تحت درمان با PUVA قرار داشتند. میزان تأثیر NBUVB و PUVA در درمان پُسیوریازیس برابر است (۹). با توجه به این که میزان کارسینوژنیسیته NBUVB از PUVA کم‌تر است، در حال حاضر استفاده از این روش در درمان پُسیوریازیس پلاک‌تایپ ژنرالیزه رو به افزایش است (۸). به دلیل کارسینوژنیسیته کم‌تر NBUVB برای درمان پُسیوریازیس وسیع در بیمارستان رازی بیش‌تر از این روش استفاده می‌شود. به همین دلیل تعداد بیماران تحت درمان با PUVA نسبت به NBUVB در این مطالعه بسیار کم‌تر بود و امکان مقایسه روند پاسخ درمانی در مناطق مختلف بدن در این دو گروه به طور جداگانه وجود نداشت. علت میانگین بالاتر دوز اشعه در افراد تحت درمان با PUVA در مطالعه این است که بر اساس پروتکل درمانی روتین PUVA، بیماران در هر جلسه دوز بالاتری از اشعه را دریافت می‌کنند ولی همان‌طور که در بخش یافته‌ها ذکر شده است تعداد جلسه‌ها در هر دو گروه برابر بوده است. در تنظیم دوز اشعه در فتوترایی دو پروتکل مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرد. در یک روش دوز اولیه بر اساس skin type و در روش دیگر دوز اولیه بر اساس MED انتخاب می‌شود. افزایش دوز در طی جلسه‌ها بر اساس پاسخ بالینی و ایجاد عوارضی از قبیل اریتم و burning صورت می‌گیرد (۱۰). در بیماران تحت بررسی در مطالعه حاضر دوز اولیه بر اساس skin type بیماران انتخاب شد. پلاک‌های ناحیه اسکالپ به دلیل این

افراد سیگاری و مبتلا به استاز به تر است مطالعه های دیگری با هدف بررسی تأثیر این دو فاکتور و عوامل احتمالی دیگر در روند پاسخ به فتوتراپی طراحی شود.

در کل، با توجه به یافته های این مطالعه می توان نتیجه گیری کرد که پاسخ درمانی به فتوتراپی در ضایعه های پسوریازیس اندام تحتانی کم تر از تنه و اندام فوقانی است. البته با عنایت به این که تعداد جلسه ها و دوز لازم برای بهبود ضایعه هادر مواردی که ضایعه ها بهبود کامل یافته اند اختلافی با یکدیگر نداشته اند، لازم است که بررسی دقیق تر مسئله با کمک مطالعه هایی با حجم نمونه بالاتر، صورت گیرد.

تقدیر و تشکر

به این وسیله از کوشش و همکاری استادان و اعضای محترم بخش اشعه درمانی بیمارستان رازی تشکر و قدردانی می شود.

های پسوریازیس در اندام تحتانی پاسخ کامل به درمان نداده بودند به طور معنی داری بیش تر از ضایعه های تنه و اندام فوقانی بود. در واقع ضایعه های پسوریازیس در اندام تحتانی نسبت به ضایعه های تنه و اندام فوقانی به فتوتراپی پاسخ کم تری داده بودند. البته در مواردی که ضایعه ها به درمان پاسخ کامل داده بودند میانگین تعداد جلسه ها و دوز اشعه برای پاک شدن ضایعه های تنه، اندام فوقانی و تحتانی مشابه بود. مطالعه های قبلی، علت احتمالی تفاوت MED در نقاط مختلف بدن را تفاوت ضخامت لایه شاخی و تفاوت میزان پیگمانتاسیون ملانینی دانسته اند (۱۳). علت تفاوت میزان پاسخ پلاک های پسوریازیس در نقاط مختلف بدن به فتوتراپی نیز ممکن است به همین علل مربوط باشد. در این مطالعه سعی کردیم که ارتباط پاسخ به فتوتراپی را با فاکتورهایی از قبیل سیگار کشیدن و وجود استاز در اندام تحتانی بررسی کنیم. طبق نتایج مطالعه این عوامل در روند پاسخ به درمان تأثیری ندارند ولی در مطالعه حاضر با توجه به تعداد کم

References

- 1-Naldi L. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004; 3: 121-28.
- 2-Khachemoune A, Guillen S. Psoriasis: disease management with a brief review of new biologics. *Dermatol Nurs* 2006; 18: 40-49.
- 3-Schon MP, Boehncke WH. Psoriasis. *New Engl J Med* 2005; 352: 1899-1912.
- 4-Aaronson D, Lebwohl M. Review of therapy of psoriasis: The prebiologic armamentarium. *Dermatol Clin* 2004; 22: 379-88.
- 5-Zanolli M. Phototherapy arsenal in the treatment of psoriasis. *Dermatol Clin* 2004; 22: 397-406.
- 6-Housman TS, Rohrbeck JM, Fleischer AB Jr, et al. Phototherapy utilization for psoriasis is declining in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 57-59.
- 7-Stern RS, Armstrong RB, Anderson TF, et al. Effect of continued ultraviolet B phototherapy on the duration of remission in psoriasis: a randomized study. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 546-52.
- 8-Picot E, Meunier L, Picot-debeze MC, et al. Treatment of psoriasis with a 311-nm UVB lamp. *Br J Dermatol* 1992; 127: 509-12.
- 9-Weelden H, Baart de la Faille H, Young E, et al. Comparison of narrow-band UVB phototherapy and PUVA photochemotherapy in the treatment of psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1990; 70: 212-15.
- 10-Abel A. Phototherapy. *Dermatol Clin* 1995; 13: 841-49.

- 11-Rhodes LE, Friedmann PS. A comparison of the ultraviolet B-induced erythematous response of back and buttock skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1992; 9: 48-51.
- 12-Gordon PM, Saunders PJ, Diffey BL, et al. Phototesting prior to narrowband (TL-01) ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol* 1998; 139: 811-14.
- 13-Leslie KS, Lodge E, Garioch JJ. A comparison of narrow band (TL-01) UVB- induced erythematous response at different body sites. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 337-39.