

بررسی اثـرات کلـوبـتـازول تـحت پـانـسـمان بـستـه در بـیمـاران مـبتـلا بـه آلـوپـسی توتالـیس / یونیورسالیـس

افشین صدیقه^{۱*}، پرویز طوسی^۲

(۱) دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

(۲) گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تاریخ دریافت: ۸۵/۱۱/۲۸

تاریخ پذیرش: ۸۶/۴/۵

چکیده

مقدمه: علی رغم وجود روشهای مختلف درمانی برای آلوپسی توتالـیس / یونیورسالیـس میزان موفقیت آنها در بازرویش موها حدود ۳۰-۲۵٪ بوده است. این بررسی به منظور تعیین اثر روش کلـوبـتـازول موضعی تحت پوشش بسته صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها: ۱۵ فرد مبتلا به آلوپسی توتالـیس / یونیورسالیـس با این روش تحت درمان قرار گرفتند. روش درمان شامل استفاده از کلـوبـتـازول موضعی روزانه ۲ گرم بود، سپس سر بیماران با استفاده از پوششهای پلاستیک پوشانده شد. طول مدت درمان ۴ ماه بود و بیماران ماهیانه از نظر وجود عوارض، ویزیت می‌شدند. پاسخ بصورت بازرویش بیش از ۵۰٪ در موهای تر مینال تعریف شد.

نتایج: ۲۶/۶٪ از بیماران به این روش درمانی پاسخ دادند. تنها یک مورد عود رخ داد که به این ترتیب میزان موفقیت طولانی مدت با احتساب دست کم ۶ ماه پیگیری ۲۰ درصد بود. عوارض جانبی شامل فولیکولیت گذرا تنها در یک مورد رخ داد.

نتیجه‌گیری نهایی: به نظر می‌رسد استفاده از کلـوبـتـازول موضعی تحت پوشش پانسمان بسته در بیماران آلوپسی توتالـیس / یونیورسالیـس دارای پاسخ درمانی قابل قبولی باشد.

واژه‌های کلیدی: کلـوبـتـازول، آلوپسی توتالـیس، پانسمان بسته

مقدمه

از دست رفتن تمام موهای سر با عنوان آلوپسی توتالیس و تمام موهای بدن با عنوان آلوپسی یونیورسالیس، موجب مشکلات فراوان اجتماعی و همچنین زیبایی برای مبتلایان می گردد (۱). عوامل مختلفی در بیماری زایی آنها اعم از ژنتیک، اختلالات اتوایمیون (شامل سلولار و هومورال) و استرسهای عاطفی مطرح شده است که با در نظر گرفتن آنها روشهای درمانی مختلف نیز پیشنهاد شده است (۲). روشهای رایج درمانی شامل کورتیکواستروئید موضعی، کورتیکواستروئید سیستمیک، ایمونوترپی موضعی و حتی UVA همراه پسورالن (اعم از خوراکی یا موضعی) می باشند که علی رغم وجود این گزینه ها میزان موفقیت آنها در باز رویش مو ۳۰٪-۲۵٪ گزارش شده است (۳،۴)، در عین حال که هر یک از این روشها همراه با عوارض خاص خود می باشد. این بررسی به منظور تعیین اثر بخشی کلوبتازول موضعی تحت پوشش Occlusive در بیماران مبتلا به آلوپسی توتالیس / یونیورسالیس صورت گرفته است.

مواد و روشها

در مجموع ۱۵ بیمار با روش مذکور درمان شدند که از میان آنها ۱۰ نفر زن و ۵ نفر مرد بودند. محدوده سنی آنها از ۳۴-۱۶ سال بود. میانگین سنی بیماران 14 ± 18 و در مجموع ۶ نفر از بیماران مبتلا به آلوپسی یونیورسالیس و ۸ نفر آلوپسی توتالیس داشتند. مدت زمان بیماری از محدوده ۴ تا ۱۱ سال بود ($1/3 \pm 7$ سال). در هیچ یک از بیماران نتایج آزمایشگاهی مربوط به وجود اتوانتیبادیها مثبت نبود. اختلالات ناخنی شامل fine & coarse pitting در ۹ نفر از بیماران وجود داشت و ۸ نفر دارای آتوپیی (صرفاً بر اساس شرح حال) بودند. سابقه خانوادگی آلوپسی آره آتا در ۶ نفر از آنها وجود داشت. تمام بیماران قبل از مراجعه تحت درمانهای مختلف شامل ایمونوترپی (Cygnolin) و کورتونهای موضعی و تزریقی قرار گرفته بودند. بیماران سه ماه قبل از آغاز این روش تحت هیچ درمانی قرار نگرفته بودند. روش درمان شامل استفاده از کلوبتازول موضعی روزانه حدود ۲ گرم بود. به بیماران توضیح داده

می شد که کل سر را به ۴ ناحیه تقسیم کرده و به هر ناحیه به میزان یک دانه گندم از دارو بمالند. به این ترتیب هر ماه هر بیمار ۴ لوله کلوبتازول مصرف می کرد. سپس به بیماران استفاده از پلاستیک پوشاننده (شامل کلاههای استخر یا آزمایشگاهی) به منظور حصول پانسمان بسته توصیه گردید. طول مدت درمان ۴ ماه در نظر گرفته شد و بیماران ماهیانه ویزیت می شدند. کنترل ماهانه شامل کنترل فشارخون و همچنین توزین بیماران و بروز علایم کوشینگوئید بود.

بیماران بر اساس پاسخ به درمان به دو گروه

تقسیم می شدند:

۱. موارد فاقد پاسخ که رویش موی غیر پیگمانته نیز در این گروه قرار می گرفت.
۲. موارد پاسخ دهنده با بازرویش بیش از ۵۰٪ موهای ترمینال.

لازم به ذکر است در کلیه موارد سابقه بازرویش خود بخود بررسی می شد و در صورتیکه سابقه آنها مثبت بود از این روش درمانی استفاده نمی شد.

نتایج

در مجموع ۴ بیمار به درمان پاسخ دادند (۲۶/۶٪) که ۳ مورد مؤنث و ۱ مورد مذکر بودند (جدول شماره ۱). فراوانی بازرویش در مردان ۲۰ درصد و در زنان ۳۰ درصد بود. آغاز بازرویش موها در محدوده هفته ۱۱-۸ بعد از آغاز درمان رخ داده بود. در هیچ یک از موارد پاسخ دهنده سن آغاز بیماری زیر ۱۰ سال نبود. فراوانی بهبودی در گروه فاقد آتوپیی ۴۳ درصد و در گروه دچار آتوپیی ۱۲/۵ درصد بود ($P < 0/05$). مدت پیگیری در بیماران ۶ ماه بود که تنها در یک مورد عود بیماری رخ داد که مجدداً کاندید درمان با این روش شد ولی به علت عدم پذیرش بیمار، درمان ادامه پیدا نکرد. عوارض جانبی تنها در یک بیمار رخ داد که به صورت فولیکولیت دردناک بود، که با قطع درمان به مدت یک هفته و ادامه آن بصورت کلوبتازول رقیق شده با اوسرین^۱ به نسبت ۱ به ۳ درمان ادامه یافت. هیچ مورد از تلا نژکنازی، آتروفی یا عوارض سیستمیک در بیماران دیده نشد.

1. Eucerin

جدول شماره ۱. مشخصات بیماران و نتایج

ردیف	سن هنگام آغاز درمان	سن هنگام آغاز بیماری	جنس	وجود آتوپی	نوع آلرژی	بازرودیش
۱	۱۶	۸	مؤنث	-	U*	ندارد
۲	۱۸	۱۲	مذکر	+	T**	ندارد
۳	۲۴	۱۱	مذکر	+	T	ندارد
۴	۱۹	۱۳	مؤنث	-	U	دارد
۵	۳۱	۲۱	مؤنث	+	T	ندارد
۶	۲۲	۱۴	مذکر	-	T	ندارد
۷	۱۸	۱۲	مذکر	-	U	ندارد
۸	۱۹	۱۲	مؤنث	+	T	ندارد
۹	۲۴	۱۳	مؤنث	+	T	ندارد
۱۰	۲۵	۱۷	مؤنث	-	T	ندارد
۱۱	۲۳	۱۹	مذکر	+	T	دارد
۱۲	۱۹	۱۱	مؤنث	-	T	دارد
۱۳	۱۷	۷	مؤنث	+	T	ندارد
۱۴	۲۱	۱۷	مؤنث	-	T	دارد
۱۵	۳۴	۲۳	مؤنث	+	U	ندارد

Totalis: T **

Universalis: U *

بحث و نتیجه گیری

طولانی مدت شامل پیگیری به مدت حداقل ۶ ماه را ۱۸ درصد ذکر کرده‌اند (۶)، که تقریباً با نتایج این تحقیق مطابقت دارد به گونه‌ای که این تحقیق میزان موفقیت ۲۶/۷ درصد و میزان موفقیت طولانی مدت ۲۰ درصد بود. باید به این نکته توجه شود که روشهای مختلف دیگر نیز تقریباً معادل همین مقدار مؤثرند.

بطور کلی میزان پاسخ در آلرژی، حسب روش‌های مختلف تنها ۳۰-۲۵ درصد است (۷). نکته دیگر آنکه میزان داروی مورد استفاده در این مطالعه ۲ گرم برای کل سر بود در حالیکه در بررسی محققان دیگر از ۲/۵ گرم کلوتازول برای نیمی از سر استفاده شده بود. شاید به همین دلیل است که میزان عوارض در این مطالعه به صورت مشخص پایین‌تر بود به گونه‌ای که تنها در یک مورد ۶ درصد فولیکولیت گذرا رخ داد در

برای درمان آلرژی توتالیس / یونیورسالیس روشهای درمانی مختلفی پیشنهاد شده است. بررسی ما شامل مطالعه اثرات کلوتازول تحت پانسمان بسته در این بیماران بود. این روش اولین بار در دهه ۷۰ میلادی به وسیله Pascher مطرح شد (۵). وی میزان موفقیت این روش را در موارد آلرژی توتالیس در سنین کمتر از ۱۱ سال ۱۰۰ درصد و درمورد کمتر از ۱۶ سال ۵۰ درصد و در موارد بالغین ۳۳ درصد ذکر نموده است. اگرچه بررسی آنها فاقد پیگیری بود. و از طرف دیگر مشخص نشد آیا بیماران مورد بررسی آنها از این روش درمانی به عنوان گام اول استفاده نموده بودند یا خیر. اما در بررسی‌های بعدی میزان موفقیت این روش نسبتاً کمتر گزارش شد. Tasti و همکاران میزان موفقیت آن را ۲۸/۶ درصد میزان موفقیت

حالیکه در بررسی محققان دیگر عوارض در ۱۴/۳ درصد بیماران، شامل: فولیکولیت، تلائنژکتازی و آتروفی لوکال رخ داده بود. مقایسه نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که با استفاده از میزان کمتر کلوبتازول می‌توان همان نتایج درمانی اما با پرهیز از وقوع عوارض را بدست آورد. نکته دیگری که باید به آن اشاره شود بازرویش مو در سر در یک مورد بیمار آلوپسی یونیورسالیس بدون بازرویش در نواحی دیگر بود که بیانگر اثرات موضعی این روش درمانی است، به عبارت دیگر جذب سیستمیک دارو به عنوان مکانیسم زمینه‌ای، روشی دور از ذهن می‌باشد.

یک محدودیت در این مطالعه عدم امکان استفاده از نیمی از سر به عنوان محل درمان و طرف مقابل به عنوان شاهد بود که این اشکال مطرح می‌شود که مواردی از بازرویش که ممکن است بعنوان دوره پسرفت بیماری محسوب گردد، با حذف موارد با سابقه پسرفت، اثر این متغیر در نتایج، به حداقل کاهش داده شد.

Tatsi تاکید داشت میزان موفقیت در موارد همراه با آتوپى و سن آغاز بیماری قبل از ۱۰ سال، پایین تر است و باید خاطر نشان کرد که این موارد پیش آگهی ضعیف تری نسبت به موارد دیگر آلوپسی دارند و به روشهای درمانی نیز کمتر پاسخ می‌دهند. بررسی این تحقیق نیز مؤید همین مساله بود به گونه‌ای که فراوانی بازرویش در گروه فاقد آتوپى ۴۳ درصد و در گروه دچار آتوپى ۱۲/۵ درصد بود که در عین حال، همین بیمار بعداً دچار عود شد. در آلوپسی توتالیس این دو عامل بعنوان نشانگرهای پیش آگهی ضعیف پاسخ به درمان مطرح شده‌اند و این مسئله به این روش درمانی اختصاص ندارد. Bhouri اشاره نموده که حتی در موارد استفاده از

UVA بعنوان یک گزینه درمانی، آتوپى و سن پایین آغاز بیماری بعنوان عوامل موثر در کاهش پاسخ به درمان مطرح می‌باشد (۸).

Suruki عنوان نموده است که علاوه بر آتوپى، اختلالات ایمنی دیگر مانند میاستنی گراویس نیز ممکن است در بیماریزایی و حتی پاسخ به درمان موثر باشد (۹). براین اساس عنوان شده است که پروفایل سلولهای T در ایجاد بیماری دخالت دارد؛ هرچند که کلونیزه کردن سلولهای T اختصاصی در بیماری و حتی درمان هدفمند سیتوکینی در درمان موثر نمی‌باشد (۱۰). Strober با استفاده از اتانرسپت در درمان بیماران آلوپسی توتالیس مشخص نموده که این مهارکننده گیرنده سیتوکین در درمان موثر نمی‌باشد، وی پیشنهاد نموده است که مکانیسم بیماری فراتر از تغییر پروفایل سلولهای T از TH₁ به TH₂ یا بالعکس می‌باشد (۱۱).

در انتها لازم است به این نکته اشاره شود که تمام بیماران در این مطالعه مواردی بودند که حداقل ۴ سال از آغاز بیماری آنها می‌گذشت و تقریباً تمام روشهای درمانی را امتحان کرده بودند و با در نظر گرفتن تمام موارد فوق میزان پاسخ (۲۶/۷ درصد بازرویش و ۲۰ درصد بازرویش طولانی مدت)، قابل قبول است اگر چه ما نیز تاکید می‌کنیم وجود آتوپى و سن آغاز کمتر از ۱۰ سال همراه پیش آگهی ضعیف تر می‌باشد.

به طور خلاصه به نظر می‌رسد استفاده از کلوبتازول موضعی تحت پوشش پانسمان بسته در بیماران آلوپسی توتالیس / یونیورسالیس با پاسخ قابل قبولی همراه می‌باشد.

References:

1. Berker DAR, Messenger AG, Sinclair RD. Disorder of hair: Rook's Textbook of Dermatology, 7th ed 2004 , pp:63-1-120.
2. Olsen E, Hordinskisky M, et al . Alopecia areata investigational assessment guidelines. *J Am Acad Dermatol* . 1999, 40: 242-6.
3. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata . *J Am Acad Dermatol* . 2000, 42: 549-66.
4. Olsen E, Coroson S, Turney E. Systemic steroids with or without 2% topical minoxidil in the traetment of an Alopecia areata . *Arch Dermatol* . 1992,128: 1467-73.
5. Pascher F, Kurtin S, Andrade R. Assay of 0.2% Flucinolone acetone cream For alopecia areata and totalis. *Dermatologica* 1970 . 141:193 –202.
6. Tostis A, Piraccini M, Pazzaglia M. Clobetasol 0.05% under occlusion in the trearment of alopecia totalis / universalis. *J Am Acad Dermatol* . 2003, 49: 96 –100.
7. Camacho FM, Garcia –Hernandez MJ. Zinc asparatate Biotin and Clobetasol in the treatment of alopecia areata in childhood. *Pediatr Dermatol* . 1999, 16 : 336 –8.
8. Bhoury MZ, Jallouli A, Fazza B. Alopecia areata treatment with a phototoxic dose of UVA and topical 8 methoxypsoralen . *J Eur Acad Dermatol Venerol* . 2005,19:552-5.
9. Suzuki S, Shimuda M, Kawamura M. Myasthenia gravis accompanied by alopecia areata: clinical and immunogenetic aspects. *Eur J Neurol* . 2005, 12: 566-70
10. Pavic M, Seve P, Malcus C. Common variable immunodeficiency with autoimmune manifestations . *Rev Med Interne* . 2005, 26: 95-102
11. Strober B.E, Siu K, Alexis A.F . Etanercept does not effectively treat moderate to sever alopecia areata . *J Am Acad Dermatol* . 2005, 52: 1082-4