

## بورسی اثرات کلوبتاژول تحت پانسمان بسته در بیماران مبتلا به آلوپسی توتالیس / یونیورسالیس

افشین صدیقها<sup>\*</sup>، پرویز طوسی<sup>\*</sup>

(۱) دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

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

تاریخ پذیرش: ۸۶/۴/۵

تاریخ دریافت: ۸۵/۱۱/۲۸

### چکیده

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

**مواد و روش‌ها:** ۱۵ فرد مبتلا به آلوپسی توتالیس / یونیورسالیس با این روش تحت درمان قرار گرفتند. روش درمان شامل استفاده از کلوبتاژول 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 میانال تعریف شد.

**نتایج:** ۲۶٪ 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 کلوبتاژول موضعی تحت پوشش پانسمان بسته در بیماران آلوپسی توتالیس / یونیورسالیس دارای پاسخ درمانی قابل قبولی باشد.

**واژه‌های کلیدی:** کلوبتاژول، آلوپسی توتالیس، پانسمان بسته

## مقدمه

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 کلوبتاژول مصرف می‌کرد. سپس به بیماران استفاده از پلاستیک پوشاننده (شامل کلاههای استخر یا آزمایشگاهی) به منظور حصول پاسمنان بسته توصیه گردید. طول مدت درمان ۴ ماه در نظر گرفته شد و بیماران ماهیانه ویزیت می‌شدند. کنترل ماهانه شامل کنترل فشارخون و همچنین توزین بیماران و بروز علایم کوشینگوئید بود.

بیماران بر اساس پاسخ به درمان به دو گروه تقسیم می‌شدند:

۱. موارد فاقد پاسخ که رویش موی غیر پیگماننده نیز در این گروه قرار می‌گرفت.
  ۲. موارد پاسخ دهنده با بازرویش بیش از ۵۰٪ موهای ترمینال.
- لازم به ذکر است در کلیه موارد سابقه بازرویش خود بخود بررسی می‌شد و در صورتیکه سابقه آنها مثبت بود از این روش درمانی استفاده نمی‌شد.

## نتایج

در مجموع ۴ بیمار به درمان پاسخ دادند (۲۶/۶٪) که ۳ مورد مؤنث و ۱ مورد مذکور بودند (جدول شماره ۱). فراوانی بازرویش در مردان ۲۰ درصد و در زنان ۳۰ درصد بود. آغار 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 آتوپی ۴۳ درصد و در گروه دچار آتوپی 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 کلوبتاژول رقيق شده با اوسرین<sup>۱</sup> به نسبت ۱ به ۳ درمان ادامه یافت. هیچ مورد از تلا نژنکتازی، آتروفی یا عوارض سیستمیک در بیماران دیده نشد.

1. Eucerin

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 می‌گردد (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، ایمونوتراپی موضعی و حتی UVA همراه پسروالن (اعم از خوراکی یا موضعی) می‌باشند که علی رغم وجود این گزینه‌ها میزان موفقیت آنها در باز رویش مو ۳۰-۲۵٪ گزارش شده است (۳)، در عین حال که هر یک از این روشها همراه با عوارض خاص خود می‌باشد. این بررسی به منظور تعیین اثر بخشی کلوبتاژول 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 ۱۶-۳۴ سال بود. میانگین سنی بیماران  $14 \pm 18$  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 ( $7 \pm 1/3$ ) سال. در هیچ یک از بیماران نتایج آزمایشگاهی مربوط به وجود اتوانسی‌بادی‌ها مثبت نبود. اختلالات ناخنی شامل fine & coarse pitting وجود داشت و ۸ نفر دارای آتوپی (صرفاً بر اساس شرح حال) بودند. سابقه خانوادگی آلوپسی آره آتا در ۶ نفر از آنها وجود داشت. تمام بیماران قبل از مراجعته تحت درمانهای مختلف شامل ایمونوتراپی (Cyclolin) 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 کلوبتاژول موضعی روزانه حدود ۲ گرم بود. به بیماران توضیح داده

## جدول شماره ۱. مشخصات بیماران و نتایج

ردیف	سن هنگام آغاز درمان	سن هنگام آغاز بیماری	جنس	وجود آتوپی	نوع آلپسی	بازرویش
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 موثرند.

بطور کلی میزان پاسخ در آلپسی، حسب روش‌های مختلف تنها ۲۵-۳۰ 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 کلوبتاژول 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 آلپسی توتالیس / یونیورسالیس روش‌های درمانی مختلفی پیشنهاد شده است. بررسی ما شامل مطالعه اثرات کلوبتاژول 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 آلپسی 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

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

Suruki اختلالات اینمی 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 اتانزپت 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  $TH_1$  به  $TH_2$  یا بالعکس می‌باشد (۱۱).

در انتهای 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 تأکید می‌کنیم وجود آتوپی و سن آغاز کمتر از ۱۰ سال همراه پیش آگهی ضعیف تر می‌باشد.

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

حالیکه در بررسی محققان دیگر عوارض در ۱۴/۳ درصد بیماران، شامل: فولیکولیت، تلانترکتازی و آترووفی لوکال رخ داده بود. مقایسه نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که با استفاده از میزان کمتر کلوبتاژول 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 موقیت در موارد همراه با آتوپی 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 آتوپی ۴۳ درصد و در گروه دچار آتوپی 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

**References:**

1. Berker DAR, Messenger AG, Sinclair RD. Disorder of hair: Rook's Textbook of Dermatology, 7<sup>th</sup> ed 2004 , pp:63-1-120.
2. Olsen E, Hordinskinsky 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 acetonide 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 treartment 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 chilhood. *Pediatr Dermatol* . 1999, 16 : 336 –8.
8. Bhouri MZ, Jallouli A, Fazza B. Alopecia areata treatment with a phototoxic dose of UVA and topical 8 methoxypsonorale. *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