

دارو درمانی ویتیلیگو

ترجمه: دکتر غلامرضا کریمی

مرکز اطلاع رسانی دارویی و سموم - واحد تحقیق و توسعه - معاونت دارویی و غذایی وزارت بهداشت

۳۲۰ نانومتر حاصل می‌شود. پسونال‌ها در بسیاری از موارد مؤثر هستند لیکن نیاز به زمان طولانی دارند.

در یک مطالعه بالینی، ۱۱۸ بیمار با درجات مختلف تحت درمان با ۱۰ mg از trioxsalen قرار گرفتند. ۲ ساعت بعد از مصرف دارو، بیماران در معرض نور خورشید یا پرتو UV مصنوعی قرار می‌گرفتند. در ابتدا این زمان ۵ دقیقه بود ولی به تدریج مقدار آن به ۶۰-۴۵ دقیقه افزایش یافت. ۶۶ درصد بیماران، ۸۰ درصد بهبودی؛ ۱۵/۲ درصد، ۸۰-۵۰ درصد بهبودی و بقیه کمتر از ۵۰ درصد بهبودی یا هیچ تغییری در بیماری نداشتند. اولین علائم پیگمانتاسیون، ۸-۶ هفته بعد از درمان شروع شد. مطالعه دیگری نشان می‌دهد، پسونال‌ها در ویتیلیگوی ثانوی مؤثرتر

ویتیلیگو یک بیماری ناشی از پیگمانتاسیون پوستی و عموماً به صورت دو طرفه و قرینه است. حدود یک تا دو درصد مردم از این بیماری رنج می‌برند ولی شیوع آن در افرادی که مبتلا به بیماری‌های اتوایمیون هستند، بیشتر است. اتیولوژی بیماری مشخص نیست ولی نظریه‌های مختلفی مانند خودایمنی، عوامل شیمیایی - عصبی یا نابودی ملانوسیت‌ها مطرح است. به‌طور کلی ترکیباتی که از لحاظ فتودینامیک فعال هستند برای درمان ویتیلیگو، استفاده شده‌اند. پسونال‌های خوراکی که از مشتقات کومارین هستند و فعالیت حساسیت‌زایی نسبت به نور دادند. آنها فعالیت ملانوسیت‌ها را در پاسخ به پرتو UV افزایش می‌دهند. حداکثر پاسخ آنها در طول موج ۴۰۰-

هستند. دویست بیمار تحت مطالعه قرار گرفتند، که بسیاری از آنها دارای یک بیماری دیگر مانند دیابت، جذام، هیپوتیروئیدی و یا عفونت‌های انگلی بوده‌اند.

هر بیمار روزانه ۱۰ mg از trioxsalen دریافت کرده و به دنبال آن از لوسیون trioxsalen در موضع مالیده و ده دقیقه در معرض نور خورشید قرار گرفته است. ۳۰ بیمار با ویتیلیگوی اولیه به درمان پاسخ ندادند. ۱۷ نفر دیگر که دارای بیماری ثانوی بودند، کاملاً به درمان پاسخ دادند. به نظر می‌رسد درمان بیماری‌های ثانوی در طول مطالعه به عمل آمده، در ایجاد پیگمانتاسیون مؤثر و عدم پاسخدهی در گروه با ویتیلیگوی اولیه به خاطر ناکافی بودن مقدار نور UV بوده است.

Methoxsalen و Trioxsalen دو فرآورده‌ای هستند که در آمریکا وجود دارند. کارایی این دو دارو طی یک تحقیق با هم مقایسه شده است. ۳۵ بیمار trioxsalen و ۲۳ بیمار methoxsalen دریافت کردند. طریقه استفاده از هر دو دارو یکسان بود (۱۰ mg، ۲/۵ ساعت قبل از قرار گرفتن در معرض نور خورشید). افرادی که trioxsalen دریافت کردند، ۱۱ درصد درمان کامل و ۶۰ درصد درمان نسبی داشتند. افرادی که متوکسالن می‌گرفتند، ۳۰ درصد درمان کامل و ۴۴ درصد درمان نسبی داشتند. اثربخشی (efficacy) برای این دو دارو کاملاً یکسان بود.

در موارد ملایم بیماری که سطوح کمی نیز درگیر هستند، درمان موضعی پیشنهاد می‌شود. متوکسالن ۱ درصد با مخلوط ۵۰:۵۰ از اتانول و پروپیلن گلیکول تا ۱/۰ درصد رقیق شد و یک ساعت قبل از قرار گرفتن در معرض نور UV به

مدت ۳ تا ۱۰ دقیقه به موضع مالیده شد.

سطوح وسیع به درمان خوراکی به صورت ۳ بار در هفته، یک روز در میان، (تری اکسالن یا متوکسالن، ۰/۶ - ۰/۴ mg/kg)، ۲-۴ ساعت قبل از این‌که در معرض نور خورشید یا UV قرار گیرند. نیاز دارند. در مورد نور خورشید، ابتدا، ۱۵ دقیقه جلوی نور قرار می‌گیرند، که به تدریج تا ۶۰ دقیقه افزایش می‌یابد، در این مرحله می‌توان دوز پسرالان را تا ۰/۷ mg/kg افزایش و مدت زمان نور خورشید را تا ۳۰ دقیقه کاهش داد و به دنبال آن به تدریج زمان را دوباره تا ۶۰ دقیقه افزایش داد.

ترکیبات پسرالان بعد از مالیده شدن روی پوست، اگر تحت تأثیر نور خورشید قرار گیرند، می‌توانند، اریتم دردناک در موضع ایجاد نمایند. این واکنش می‌تواند تا ۲۴ ساعت بعد از اثر نور خورشید به تأخیر بیفتد. پیشنهاد شده است که استفاده از ترکیبات ضد آفتاب مانند مشتقات بنزوفنون، ممکن است در جلوگیری از این واکنش مفید باشد.

شکست در درمان با پسرالان‌ها، ممکن است مربوط به دوز ناکافی از دارو و یا تشعشع باشد. حتی در صورت عدم وجود موارد مذکور، حدود ۳۰ درصد بیماران ممکن است به درمان پاسخ ندهند. در این موارد می‌توان از استروئیدها استفاده کرد، زیرا آنها می‌توانند از واکنش‌های ایمنی که باعث نابودی ملانوسیت‌ها می‌شود، جلوگیری نمایند. معمولاً از قرص‌های پردنیزولون ۵mg استفاده می‌شود که روزانه ۳-۵ قرص مصرف می‌گردد و به تدریج طی ۳ ماه به یک قرص در روز کاهش می‌یابد، در دوزهای بالا ممکن است عوارضی مانند صورت ماه مانند

و اختلالات گوارشی بروز نماید. استفاده از ACTH نیز با نتایج مختلفی همراه بوده است در یک مطالعه که بر روی ۲۰ نفر انجام شد، ۴۰ واحد ACTH به صورت IM، دوبار در هفته، برای ۵ هفته تجویز شد. تنها ۶ نفر بیشتر از ۸۰ درصد، پیگمانتاسیون نشان دادند. ۵ هفته بعد از قطع درمان، پیگمانتاسیون ضایعات مجدداً رخ داد. در بعضی مطالعات دیگر، استفاده از ACTH نتایج رضایت بخش داشته است.

تزریق استروئیدها در ضایعات نیز انجام شده است. به ۲۵ بیمار، ۰/۱ ml از تریامسینولون استوناید ۱۰ mg/ml در موضع تزریق شد. ۱۰ بیمار نیز آب مقطر دریافت کردند. هر هفته یک تزریق به مدت ۸ هفته انجام گرفت.

۶۵ درصد بیماران در هر دو گروه پاسخ‌های نسبتاً خوبی نشان دادند که تفاوت محسوسی با هم نداشتند. بنابراین، تصور شد که دارو در امر بهبودی تأثیر نداشته است و اثرات حاصل از تزریق باعث تحریک ملانین سازی شده است. در افرادی که استروئید گرفته بودند، در محل تزریق عفونت، خونریزی و آتروفی مشاهده شد. استفاده از استروئیدهای موضعی مانند پماد بتامتازون والرات ۰/۱ درصد نیز در بعضی موارد نتایج خوبی نداشته است. بعضی افراد که به درمان با پسورالین‌ها و دیگر داروها پاسخ خوبی نمی‌دهند یا آنهایی که نیمی از بدنشان بدون پیگمان می‌باشد، ممکن است ترجیح دهند که کل بدن را یک رنگ نمایند و پیگمانتاسیون را در نواحی دیگر از بین ببرند. منوبنزیل اتر هیدروکینون ۲۰ درصد می‌تواند، پیگمانتاسیون دایمی و کاملی ایجاد نماید.

پیگمانتاسیون معمولاً ۲-۳ ماه بعد از درمان آغاز می‌شود و برای غیر قابل برگشت شدن آن حداقل یک سال باید درمان ادامه یابد. سوزش و خارش معمول‌ترین عوارض جانبی است که با استفاده از یک امولینت (نرم کننده) می‌توان آن را برطرف نمود.

استفاده از داروهای دیگر مانند سیکلوفسفامید نیز برای درمان پیشنهاد شده است. ۲۹ نفر از ۳۳ بیماری که تحت درمان با ۵۰ mg دو بار در روز سیکلوفسفامید قرار گرفتند. نتایج قابل قبولی نشان دادند. از عوارض جانبی شایع می‌توان به طاسی، لکونی و تهوع اشاره نمود لیکن به خاطر سمیت بالای این ترکیبات چندان قابل توجه نیستند. لوودوپا نیز با دوز ۱۲۵ mg/day که به تدریج تا ۱/۵ g/day افزایش یافت به همراه پرتو UV، در ۴ نفر از ۷ بیمار تحت مطالعه ایجاد پیگمانتاسیون نمود.

نتیجه‌گیری کلی

مشتقات پسورالین به خاطر کارایی و ایمنی خط اول درمان ویتیلیگو هستند. در مرحله بعد استفاده از استروئیدهای موضعی ارجح است. هر چند آتروفی پوستی مصرف آن را محدود می‌کند. مصرف خوراکی استروئیدها نیز که با عوارض جانبی زیاد همراه است مصرف آن را با محدودیت روبرو می‌کند. در موارد شدید و مقاوم، پیگمانتاسیون کامل با مشتق منوبنزیل اتر هیدروکینون پیشنهاد می‌شود.

منبع:

1. Micromedex, drug consult, 1998.