

## نیکوتین آمید موضعی در ترکیب با کلسی پوتریول برای درمان پсорیازیس خفیف تا متوسط: یک مطالعه‌ی دو سو کور، تصادفی و تطبیقی

دکتر امیر حسین سیادت<sup>۱</sup>، دکتر فریبا ایرجی<sup>۲</sup>، دکتر مهدی خدادادی<sup>۳</sup>، دکتر مریم کلاته‌جری<sup>۴</sup>،  
دکتر محمد علی نیلفروش زاده<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** استراتژی‌های کنونی درمان پсорیازیس، رضایت‌بخشی کاملی ایجاد نمی‌کند. با مهار سایتوکین‌های التهابی، نیکوتین آمید می‌تواند تأثیر درمان‌های موضعی کنونی را افزایش دهد. در این مطالعه، اثر بخشی ترکیب کلسی پوتریول موضعی و نیکوتین آمید در مقایسه با کلسی پوتریول به‌تنهایی، در درمان پсорیازیس مورد بررسی قرار گرفت.

**روش‌ها:** بیماران بزرگسال مبتلا به پсорیازیس خفیف تا متوسط به صورت تصادفی انتخاب شدند و ترکیب کلسی پوتریول ۰/۰۰۵ درصد و نیکوتین آمید ۴ درصد، یا کلسی پوتریول ۰/۰۰۵ درصد به‌تنهایی را دو بار در روز به مدت ۱۲ هفته به صورت موضعی دریافت کردند. بیماران در شروع مطالعه و سپس پس از ماه اول و سوم درمان، توسط یک متخصص پوست معاینه شدند و شدت پсорیازیس با استفاده از منطقه‌ی اصلاح شده‌ی پсорیازیس و شاخص شدت پсорیازیس (PASI یا Psoriasis area and severity index) مورد بررسی قرار گرفت. رضایت بیمار نیز در انتهای آزمایش با استفاده از یک مقیاس رتبه‌بندی ۱۰ نقطه‌ای بررسی شد.

**یافته‌ها:** شصت و پنج بیمار (شامل ۳۵ مرد) با میانگین سنی  $۳۶/۵ \pm ۸/۵$  سال در مطالعه شرکت کردند. در شروع مطالعه، ضایعات هر دو گروه با توجه به شاخص PASI مشابه بود. در پایان آزمایش، نمره‌ی PASI با کلسی پوتریول و نیکوتین آمید ( $۸۳/۶ \pm ۷/۹$  درصد)، در مقایسه با کلسی پوتریول تنها ( $۹۷/۷ \pm ۷/۸$  درصد)، بیشتر کاهش یافت ( $P < ۰/۰۰۱$ ). همچنین، بیماران بهبود یافته در گروه کلسی پوتریول و نیکوتین آمید در مقایسه با کلسی پوتریول تنها، رضایت بیشتری داشتند ( $P < ۰/۰۰۱$ ). عوارض جانبی شامل قرمزی و خارش خفیف ( $۴/۶$  درصد) و سوزش متوسط و حساسیت به نور ( $۳/۰$  درصد) بود.

**نتیجه‌گیری:** نیکوتین آمید در صورتی که همراه با کلسی پوتریول در درمان موضعی پсорیازیس به کار برده شود، اثر بخشی آن را افزایش می‌دهد و می‌تواند مکمل خوبی برای درمان فعلی پсорیازیس محسوب گردد.

**واژگان کلیدی:** کلسی پوترین، کلسی پوتریول، نیکوتین آمید، پсорیازیس، درمان

**ارجاع:** سیادت امیر حسین، ایرجی فریبا، خدادادی مهدی، کلاته‌جری مریم، نیلفروش زاده محمد علی. نیکوتین آمید موضعی در ترکیب با کلسی پوتریول برای درمان پсорیازیس خفیف تا متوسط: یک مطالعه‌ی دو سو کور، تصادفی و تطبیقی. مجله دانشکده پزشکی

اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۴): ۲۲۰۹-۲۲۰۲

\* نسخه‌ی انگلیسی این مقاله در مجله‌ی **Advanced Biomedical Research** سال ۲۰۱۳، دوره‌ی ۲، شماره‌ی ۴ به چاپ رسیده است.

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران و مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک و گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک و گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: دکتر مهدی خدادادی  
Email: khodadadi.md7791@yahoo.com

## مقدمه

پسوریازیس یک اختلال پوستی مزمن است که اغلب با پاپول‌های اریتماتوس متقارن و پلاک‌هایی با سطح نقره‌ای مشخص می‌شود. پلاک‌های سوریاتیک، پوست سر، مفصل آرنج، زانوها و پشت را درگیر می‌کند. مطالعات مبتنی بر جمعیت، شیوع پسوریازیس را به میزان ۰/۶ تا ۴/۸ درصد در سراسر جهان نشان می‌دهد (۱). هرچند استراتژی‌های درمانی کنونی به حد کافی برای این بیماری مؤثر نیست، چندین رژیم درمانی، به صورت درمان تک دارویی یا در ترکیب با داروهای دیگر، وجود دارد که برای کنترل پسوریازیس پیشنهاد می‌شود. بیماری‌های خفیف تا متوسط با داروهای موضعی درمان می‌شوند و برای بیماری‌های شدیدتر، افزودن روش‌های درمانی سیستمیک به رژیم‌های موضعی توصیه شده است. رایج‌ترین درمان‌های موضعی تجویز شده برای پسوریازیس، کورتیکواستروئیدها می‌باشند که التهاب و تحریک پذیری پوست را کاهش می‌دهند (۲).

کلسی پوتریول یکی از مکمل‌های ویتامین D است که به صورت درمان تک دارویی موضعی یا در ترکیب با سایر داروها در درمان پسوریازیس به کار برده می‌شود؛ با این حال، کاربرد آن به خاطر کارایی متوسط، محدود شده است (۳-۲). نیکوتین آمید، مشتق ویتامین B هست که با توجه به مطالعات اولیه، تکثیر سلول‌های کراتینوسیت را در پوست انسان کاهش می‌دهد (۴). بنابراین، درمان توأم نیکوتین آمید و کلسی پوتریول می‌تواند اثرات درمانی را در مقایسه با درمان تک دارویی افزایش دهد.

در یک مطالعه‌ی مقدماتی توسط Levine و همکاران بر روی بیماران مبتلا به سوریزازیس متوسط،

تأثیر کلسی پوتریول به تنهایی و با دوزهای مختلف نیکوتین آمید مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه نشان داد که رژیم ترکیبی ۰/۰۰۵ درصد کلسی پوتریول و ۱/۴ درصد نیکوتین آمید در درمان پسوریازیس مؤثر می‌باشد (۵)؛ با این حال، اندازه‌ی کوچک نمونه‌ی مطالعه، نتایج را محدود کرد تا تفاوت‌های آماری قابل توجه را نشان دهد.

هدف مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثرات سودمند افزودن نیکوتین آمید به کلسی پوتریول برای بیماران مبتلا به پسوریازیس خفیف تا متوسط بود.

## روش‌ها

این کارآزمایی تصادفی، دو سو کور و کنترل شده در بیماران مبتلا به پسوریازیس مراجعه کننده به کلینیک‌های پوستی در سه درمانگاه دانشگاهی [بیمارستان‌های نور و الزهرا (س) و مرکز تحقیقات صدیقه‌ی طاهره (س)] در اصفهان بین ماه‌های فروردین ۱۳۹۰ و خرداد ۱۳۹۱ انجام شد.

بیماران مشمول مطالعه، مردان و زنان سنین ۶۵-۱۸ سال مبتلا به پسوریازیس خفیف تا متوسط بودند که میزان درگیری کمتر از ۱۵ درصد از سطح بدن، پلاک‌های متقارن (ضایعات دو طرفه) یا دو پلاک حداقل ۵ سانتی متر جدا از هم در همان سمت بدن با اندازه‌ی پلاک بیش از ۲ × ۲ و کمتر از ۱۵ × ۱۵ سانتی متر داشته باشند.

بیمارانی که از هرگونه دارو یا نیاسین و مولتی ویتامین به مدت ۲ هفته یا داروهای سیستمیک درمان پسوریازیس یا  $\beta$ -Blocker ۱ ماه قبل از مطالعه استفاده کرده بودند، زنان باردار، افراد دارای سابقه‌ی بیماری‌های کلیوی، خونی، کبدی و بیماری‌های

روانی عمده، و بیمارانی که تنها مبتلا به پسوریازیس پوست سر، ناخن، سطوح فلکسور، پالموپلانتار یا پوسچولر بودند، از مطالعه خارج شدند. با توجه به خطای نوع اول (آلفا) برابر ۰/۰۵، توان مطالعه‌ی مساوی ۸۰ درصد و اختلاف مورد انتظار برابر ۳۰ درصد در میزان پاسخ، حجم نمونه بر میزان ۶۵ بیمار در هر گروه محاسبه شد.

این پژوهش توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفت و همه‌ی بیماران قبل از ورود به آزمایش، رضایت‌نامه امضاء کردند. همچنین، این پژوهش در ClinicalTrials.gov (NCT01763424) ثبت شد.

بیمارانی که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، به صورت متوالی وارد مطالعه شدند. در هر فرد، پلاک‌هایی که به شکل دو ضایعه در دو سمت مخالف بودند (راست و چپ)، کد گذاری شدند (کدهای ۱ و ۲).

از نرم‌افزار تخصیص تصادفی (۶) برای انتخاب کدها برای دریافت کلسیپوتریول ۰/۰۰۵ درصد و نیکوتین آمید ۴ درصد به صورت ترکیبی یا کلسیپوتریول ۰/۰۰۵ درصد به تنهایی استفاده شد؛ کلیه‌ی داروها ساخت داروسازی LEO (Ballerup، دانمارک) بود. لازم به ذکر است که با توجه به داده‌های اولیه در خصوص اثربخشی دوز-پاسخ در پسوریازیس (۵)، دوز ۴ درصد نیکوتین آمید انتخاب شد؛ ایمنی این دوز برای درمان آکنه مورد تأیید بوده است (۷-۸). بیماران درمان را به صورت دو بار در روز (به هنگام صبح و قبل از خواب) و به مدت ۱۲ هفته دریافت کردند؛ کل دوز داروهای مورد استفاده بیش از ۱۰۰ گرم در هفته نبود.

بیماران در شروع مطالعه و پس از ماه‌های اول و سوم درمان، توسط یک متخصص پوست معاینه می‌شدند. در هر معاینه، شدت پسوریازیس با استفاده از شاخص شدت و وسعت ناحیه‌ی مبتلا (PASI) یا (Psoriasis area and severity index) برای ضایعات هر طرف ارزیابی می‌شد. PASI بیشتر به عنوان یک فاکتور سنجش نتایج رضایت بخش هر گونه اقدام درمانی برای پسوریازیس در نظر گرفته می‌شود. با شاخص PASI، شدت پسوریازیس بر اساس شدت چهار منطقه‌ی مبتلا شامل سر (h)، اندام فوقانی (u)، تنه (t) و اندام تحتانی (l) ارزیابی می‌شود. هر منطقه به طور جداگانه با استفاده از سه پارامتر قرمزی (E)، برجستگی سفت (I) و پوسته‌ریزی (D) رتبه‌بندی می‌شد (۹).

در این مطالعه از PASI اصلاح شده استفاده شد؛ چرا که ما ضایعات بدن را مورد بررسی قرار دادیم (۱۰). نمرات از ۰ تا ۶۰ تغییر می‌کردند که نشان دهنده‌ی نسبت منطقه‌ی درگیر و شدت قرمزی، برجستگی و نمرات پوسته‌ریزی بود و از ۰ (طبیعی) تا ۴ (شدید) رتبه‌بندی شد. محل منطقه‌ی مبتلا ثبت شد و با توجه به وسعت ناحیه، از ۰ تا ۵ نمره داده شد؛ در این زمینه، وسعت ناحیه با سطح ۰ درصد، نمره‌ی ۰، با سطح ۱ تا ۲۰ درصد، نمره‌ی ۱ با سطح ۲۱ تا ۴۰ درصد، نمره‌ی ۲، با سطح ۴۱ تا ۶۰ درصد، نمره‌ی ۳، با سطح ۶۱ تا ۸۰، نمره‌ی ۴ و با سطح ۸۱ تا ۱۰۰ درصد، نمره‌ی ۵ دریافت کرد. بنابراین، نمره‌ی PASI اصلاح شده مساوی با سطح منطقه‌ی مبتلا ضرب در مجموع قرمزی و سفتی و پوسته‌ریزی بود. پس از آن، نمره‌ی PASI ضایعات یک طرف با نمره‌ی ضایعات طرف دیگر مقایسه شد. برای ارزیابی

رضایت بیمار از اثر بخشی هر سمت از درمان، یک مقیاس رتبه‌بندی ۱۰ نقطه‌ای در انتهای کارآزمایی مورد استفاده قرار گرفت.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶/۰ (SPSS Inc., Chicago, IL) تحلیل شد. متغیرهای کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار (SD) نمره‌ی اصلاح شده‌ی PASI بر اساس درصد تغییرات، ارایه شد. آزمون t مستقل برای مقایسه‌ی متغیرهای کمی و آزمون Paired-t برای مقایسه‌ی متغیرهای کمی قبل و بعد از مداخله در هر گروه به کار برده شد.  $P < ۰/۰۵$  در همه‌ی آنالیزها به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در طول دوره‌ی مطالعه، ۷۷ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که از بین آن‌ها، ۷ بیمار با معیارهای ورود به مطالعه مطابقت نداشتند و ۴ نفر مایل به شرکت در مطالعه نبودند. همچنین، طی دوره‌ی مطالعه، یکی از بیماران به علت عدم رضایت از درمان، از مطالعه خارج شد. بنابراین، در مجموع، ۶۵ بیمار (۳۵ مرد) با میانگین سنی  $۳۶/۵ \pm ۸/۵$  (بازه‌ی ۲۲-۵۶) سال، تا آخر، مطالعه را ادامه دادند.

نمره‌ی PASI هر سمت از موارد، در سه ارزیابی در جدول ۱ ارایه شده است. آنالیز داده‌ها نشان داد که در شروع مطالعه، ضایعات در هر دو سمت از لحاظ نمره مشابه بود ( $P = ۰/۱۴۸$ )؛ در حالی که، در ۱ و ۳ ماه پس از درمان، نمرات PASI در ضایعات تحت درمان با کلسی پوتریول و نیکوتین آمید، در مقایسه با ضایعات تحت درمان کلسی پوتریول به تنهایی، کاهش یافت ( $P < ۰/۰۰۱$ ). در انتهای مطالعه نیز نمرات PASI در ضایعات تحت درمان توأم کلسی پوتریول و نیکوتین آمید ( $۲۲/۴ \pm ۸/۸$ )، در مقایسه با کلسی پوتریول به تنهایی ( $۲۰/۳ \pm ۷/۶$ ) کاهش یافت ( $P < ۰/۰۰۱$ ). روند تغییرات در نمرات PASI ضایعات هر سمت در شکل ۱ ارایه شده است.

بیماران از نظر میزان بهبودی در ضایعاتی که تحت درمان توأم با کلسی پوتریول و نیکوتین آمید قرار داشتند ( $۶/۵ \pm ۱/۴$ )، در مقایسه با کلسی پوتریول به تنهایی ( $۵/۵ \pm ۱/۶$ )، میزان رضایت بیشتری داشتند ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

عوارض جانبی شامل قرمزی و خارش خفیف ( $۴/۶$  درصد) و سوزش متوسط و حساسیت به نور بود ( $۳/۰$  درصد). هیچ بیماری، در اثر عوارض جانبی، مطالعه را ترک نکرد.

جدول ۱ مقایسه‌ی نمرات شاخص شدت و وسعت ناحیه‌ی مبتلا در پسوریازیس (PASI) در ضایعات A تحت درمان با کلسی پوتریول و درمان توأم کلسی پوتریول و نیکوتین آمید

مقدار *P	کلسی پوتریول و نیکوتین آمید	کلسی پوتریول	
۰/۱۴۸	$۲۶/۸ \pm ۱۰/۰$	$۱۰/۱ \pm ۲۸/۲$	نخستین معاینه
$< ۰/۰۰۱$	$۵/۵ \pm ۳/۰$	$۸/۱ \pm ۳/۱$	دومین معاینه
$< ۰/۰۰۱$	$۴/۴ \pm ۲/۴$	$۷/۹ \pm ۳/۲$	سومین معاینه
۰/۰۱۶	$۲۲/۴ \pm ۸/۸$	$۲۰/۳ \pm ۷/۶$	تغییر نمره‌ی PASI

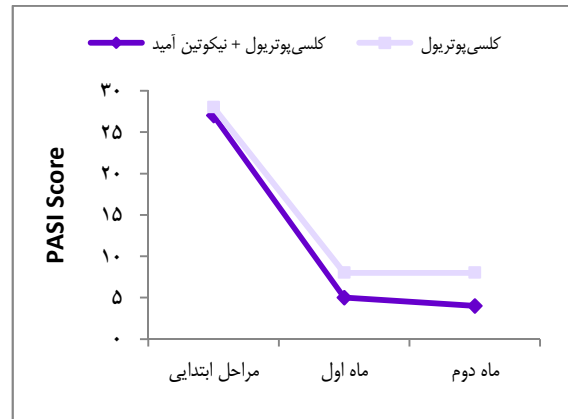
داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارایه شده است.

\* آزمون Paired-t

PASI: Psoriasis area and severity index

شود (۱۲). تحقیقات اخیر نشان داده است که استفاده‌ی طولانی مدت از کلسی پوتریول برای درمان پسوریازیس بدون خطر است و می‌توان آن را به صورت توأم با کورتیکواستروئیدها یا به تنهایی مورد استفاده قرار داد. مطالعات، کاهش قابل توجه پلاک‌ها در درمان توأم با کلسی پوتریول و کورتیکواستروئیدها نظیر بتامتازون را نشان داده است. همچنین، درمان توأم، با مقبولیت خوبی از سوی بیماران همراه است (۱۱-۱۳، ۱۱).

مطالعات اولیه نشان داده است که نیکوتین آمید که مشتق از ویتامین B است، در درمان پسوریازیس مؤثر می‌باشد (۵). با توجه به فقدان اطلاعات، ما اثرات سودمند افزودن نیکوتین آمید به کلسی پوتریول را برای بیماران مبتلا به پسوریازیس خفیف تا متوسط در نمونه به نسبت بزرگی از بیماران مورد بررسی قرار دادیم. نتایج این مطالعه نشان داد که کلسی پوتریول توأم با نیکوتین آمید در کاهش علائم بیماران و همچنین، در میزان رضایت بیماران مبتلا به پسوریازیس بسیار مؤثر است و هیچ گونه عارضه‌ی خاص یا شدیدی به همراه ندارد. در آزمایش دو سو کور دیگری، Levine و همکاران بیماران مبتلا به پسوریازیس را در گروه‌های درمانی کلسی پوتریول ۰/۰۰۵ درصد، نیکوتین آمید ۱/۴ درصد و کلسی پوتریول ۰/۰۰۵ درصد به همراه نیکوتین آمید ۰/۰۱، ۰/۰۷، ۱/۴ درصد مورد بررسی قرار دادند. مطالعه‌ی آن‌ها به مدت ۱۲ هفته ادامه یافت و محققان دریافتند که نیمی از بیماران در گروه درمانی توأم نیکوتین آمید و کلسی پوتریول پاسخ درمانی مناسبی نشان دادند؛ در حالی که، پاسخ درمانی در گروه تحت درمان با دارونما ۱۸/۸، در گروه تحت



شکل ۱. روند تغییرات در نمرات شاخص شدت و وسعت ناحیه‌ی مبتلا در پسوریازیس (PASI area and severity index) در دو گروه درمانی

### بحث

درمان‌های کنونی پسوریازیس به طور کامل رضایت‌بخش نیست. اغلب، استروئیدهای موضعی در درمان پسوریازیس مورد استفاده قرار می‌گیرند؛ با این حال، به خاطر اثرات ناخواسته‌ی مختلف ناشی از استفاده‌ی طولانی مدت از کورتیکواستروئیدها، مانند عفونت‌ها، وابستگی دارویی و نازک شدن پوست، رژیم‌های دارویی فاقد کورتیکواستروئید برای درمان پسوریازیس مورد توجه قرار گرفته است. داروهای مورد استفاده شامل آنالوگ‌های ویتامین D (مثل کلسی پوتریول و تاکلسیتول)، آنالوگ ویتامین A (مثل تازاروتن)، tars و داروهای سرکوب کننده‌ی ایمنی به تنهایی یا در ترکیب با سایر درمان‌ها می‌باشد (۱۱). هشدارهای سازمان‌های دارویی نشان می‌دهد که مهار کننده‌های ایمنی سرکوب کننده کلسی نورین می‌توانند سبب بدخیمی در این بیماران شوند؛ در نتیجه، استفاده‌ی طولانی مدت از آن‌ها در کلیه‌ی بیماران مبتلا به پسوریازیس مورد سؤال و هنوز در حال بررسی است و پیشنهاد می‌شود که مصرف آن محدود

درمان با نیکوتین آمید ۲۵ و در گروه تحت درمان با کلسی پوتریول ۳۱/۵ درصد بود. محققان به این نتیجه رسیدند که ۰/۰۰۵ درصد از کلسی پوتریول و ۱/۴ درصد از نیکوتین آمید بهترین غلظت این ترکیب می باشد (۵).

پژوهش‌ها، اثر بخشی وابسته به دوز را نیز برای نیکوتین آمید نشان داد. بر این اساس، دوز بالاتری از داروها بی خطر بودن آن در درمان آکنه به اثبات رسیده است (۷-۸)، در این مطالعه انتخاب شد؛ این دوز، در درمان پسوریازیس نیز بسیار مؤثر است، بدون این که با عوارض جانبی خاص یا شدیدی همراه باشد. علاوه بر این، کارآزمایی بالینی دو سو کور Zackheim و همکاران بر روی نیکوتین آمید، ۶- آمینونیکوتین آمید (AN۶)، یک آنالوگ نیکوتین آمید را با استروئیدهای موضعی مختلف مقایسه کرد و بهبود قابل توجهی را با AN۶ در مقایسه با استروئیدها گزارش کرد. محققان، همچنین اثرات جانبی خفیف و برگشت پذیری را به صورت تاکی فیلاکسی، سمیت پوستی مخاطی و وزوز گوش گزارش کردند (۱۶). در مجموع، این نتایج نیکوتین آمید را به عنوان یک مکمل مفید برای رژیم‌های درمانی پسوریازیس مطرح می کند.

مکانیسم‌های دقیقی که توسط آن‌ها، آنالوگ‌های ویتامین A و D می توانند بر پلاک پسوریازیس اثر بگذارند، هنوز به طور کامل مشخص نمی باشد؛ با این حال، احتمال می رود، این داروها تکثیر سلول‌های کراتوسیت را با مسیرهای ایمونوهیستوشیمیایی معکوس کنند. پسوریازیس یک بیماری التهابی است که با افزایش بیان سیتوکین‌های سلول‌های T کمک کننده ۱ و سلول‌های T کمک کننده ۱۷ مشخص می شود. علاوه بر این، بیان ژنی مولکول‌های چسبنده،

تجمع نوتروفیل‌ها و تولید نیتریک اکسید در پسوریازیس افزایش می یابد. ضمن این که، مطرح شده است که هیستامین و پروتازها در این مسیر پاتوژنز نقش دارند. ترکیبات نیکوتین آمید با مهار رونویسی  $\kappa B$  هسته‌ای، مانع از بیان سیتوکین‌های التهابی، کموکین‌ها، مولکول‌های چسبنده و واسطه‌های التهابی می شوند. علاوه بر این، مهار کننده‌ی فسفودی استراز می تواند فعالیت ماست سل‌ها و نوتروفیل را سرکوب کند و بدین ترتیب، نیکوتین آمید سنتز نیتریک اکسید را توسط لنفوسیت‌ها مهار می کند؛ در نتیجه‌ی این مکانیسم‌ها، نیکوتین آمید به عنوان یک داروی ضد التهاب پوستی و درمانی قابل طرح می باشد (۳-۱).

برخی محدودیت‌ها برای مطالعه‌ی استفاده از شاخص اصلاح شده‌ی PASI برای ارزیابی پسوریازیس وجود دارد که محدودیت تنوع بین فردی (Interobserver) از آن دسته است. همچنین، ۱۲ هفته از درمان برای نشان دادن اثرات کامل و اثرات جانبی استفاده از نیکوتین آمید به عنوان یک درمان طولانی مدت برای پسوریازیس کافی نمی باشد.

### نتیجه گیری

نیکوتین آمید در صورتی که به صورت موضعی توأم با کلسی پوتریول برای درمان پسوریازیس به کار رود، می تواند اثر بخشی کلسی پوتریول را افزایش دهد و می تواند مکمل خوبی برای رژیم‌های درمانی پسوریازیس قلمداد گردد. طراحی کارآزمایی‌های بالینی بیشتر با پی گیری طولانی مدت برای تأیید نتایج این مطالعه و همچنین، برای ارزیابی عوارض جانبی احتمالی استفاده‌ی طولانی مدت از نیکوتین آمید مورد نیاز می باشد.

## References

1. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004; 3(2): 121-8.
2. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60(4): 643-59.
3. Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Edwards G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2): CD005028.
4. Namazi MR. Nicotinamide: a potential addition to the anti-psoriatic weaponry. *FASEB J* 2003; 17(11): 1377-9.
5. Levine D, Even-Chen Z, Lipets I, Pritulo OA, Svyatenko TV, Andrashko Y, et al. Pilot, multicenter, double-blind, randomized placebo-controlled bilateral comparative study of a combination of calcipotriene and nicotinamide for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63(5): 775-81.
6. Saghaei M. Random allocation software for parallel group randomized trials. *BMC Med Res Methodol* 2004; 4: 26.
7. Morganti P, Berardesca E, Guarneri B, Guarneri F, Fabrizi G, Palombo P, et al. Topical clindamycin 1% vs. linoleic acid-rich phosphatidylcholine and nicotinamide 4% in the treatment of acne: a multicentre-randomized trial. *Int J Cosmet Sci* 2011; 33(5): 467-76.
8. Dos SK, Barbhuiya JN, Jana S, Dey SK. Comparative evaluation of clindamycin phosphate 1% and clindamycin phosphate 1% with nicotinamide gel 4% in the treatment of acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003; 69(1): 8-9.
9. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978; 157(4): 238-44.
10. Feldman SR. A quantitative definition of severe psoriasis for use in clinical trials. *J Dermatolog Treat* 2004; 15(1): 27-9.
11. Bailey EE, Ference EH, Alikhan A, Hession MT, Armstrong AW. Combination treatments for psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol* 2012; 148(4): 511-22.
12. Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, Cambazard F, Chu AC, Decroix J, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002; 205(4): 389-93.
13. Duweb G, Alhaddar J, Elsherif B, Eljehawi N, Makhoul H. Calcipotriol-betamethasone ointment versus calcipotriol ointment in the treatment of psoriasis vulgaris. *Drugs Exp Clin Res* 2005; 31(5-6): 175-9.
14. Kragballe K, Hoffmann V, Ortonne JP, Tan J, Nordin P, Segart S. Efficacy and safety of calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2009; 161(1): 159-66.
15. Luger TA, Cambazard F, Larsen FG, Bourcier M, Gupta G, Clonier F, et al. A study of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. *Dermatology* 2008; 217(4): 321-8.
16. Zackheim HS. Topical 6-aminonicotinamide plus oral niacinamide therapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 1978; 114(11): 1632-8.

## Topical Nicotinamide in Combination with Calcipotriol for the Treatment of Mild to Moderate Psoriasis: A Double-Blinded, Randomized, Comparative Study

Amir Hossein Siadat MD<sup>1</sup>, Fariba Irajy MD<sup>2</sup>, Mehdi Khodadadi MD<sup>3</sup>, Maryam Kalateh-Jary<sup>3</sup>,  
Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Current treatment strategies of psoriasis are not completely satisfactory. By inhibiting inflammatory cytokines, nicotinamide may enhance the effects of current topical treatments. We investigated whether the combination of topical calcipotriol and nicotinamide is more effective than calcipotriol alone in treatment of psoriasis.

**Methods:** Adult patients with mild to moderate psoriasis were randomized to receive topical calcipotriol 0.005% and nicotinamide 4% in combination or calcipotriol 0.005% alone, twice daily for 12 weeks. Patients were visited by a dermatologist at baseline and then, after the first and third months of therapy; and psoriasis severity was evaluated using the modified psoriasis area and severity index (PASI). Also, patient's satisfaction was evaluated at the end of the trial using a 10-point rating scale.

**Findings:** Sixty five patients (35 men) with the mean age of  $36.5 \pm 8.5$  years completed the trial. Lesions on both sides were similar regarding baseline PASI score. At the end of the trial, PASI score was more reduced with calcipotriol + nicotinamide ( $83.6 \pm 7.9$  percent) compared to calcipotriol alone ( $77.8 \pm 9.7$  percent) ( $P < 0.001$ ). Patients were also more satisfied with the improvement of lesions with calcipotriol + nicotinamide compared to calcipotriol alone ( $P < 0.001$ ). Side effects included mild erythema and pruritus (4.6%) and moderate burning and sensitivity to light (3.0%).

**Conclusion:** Nicotinamide can enhance the efficacy of calcipotriol when used in combination for topical psoriasis treatment, and it may be a good adjuvant to the current treatment regimens of psoriasis.

**Keywords:** Calcipotriene, Calcipotriol, Nicotinamide, Psoriasis, Therapy

**Citation:** Siadat AH, Irajy F, Khodadadi M, Kalateh-Jary M, Nilforoushzadeh MA. **Topical Nicotinamide in Combination with Calcipotriol for the Treatment of Mild to Moderate Psoriasis: A Double-Blinded, Randomized, Comparative Study.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(314): 2202-9

\*The English version of this article has been previously published in The Advanced Biomedical Research Journal: 2013; 2(4)

1- Associate Professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran AND Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center AND Department of Dermatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center AND Department of Dermatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Corresponding Author:** Mehdi Khodadadi MD, Email: khodadadi.md7791@yahoo.com