

مقایسه‌ی دو روش درمانی Microneedling به تنهایی و همراه با ۵-فلوئوروئوراسیل در درمان ضایعات ویتیلیگوی مقاوم

انیسه علی‌آبادی^۱، سارا صبوری‌راد^۲، صادق وهابی املشی^۳، محمودرضا جعفری^۴، علی‌هادیانفر^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ویتیلیگو، یک بیماری پوستی اکتسابی با علت ناشناخته است که یکی از چالش‌های بزرگ درماتولوژی محسوب می‌شود. هدف از طراحی و اجرای این مطالعه، ارزیابی اثر Microneedling در ترکیب با فرم لیپوزومال موضعی ۵-فلوئوروئوراسیل ۵ درصد در درمان ویتیلیگو بود.

روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده بر روی ۲۵ بیمار مبتلا به ویتیلیگوی مراجعه کننده به کلینیک پوست بیمارستان قائم (عج) و امام رضای (عج) شهر مشهد انجام شد. از هر بیمار، سه ضایعه انتخاب شد و به صورت تخصیص تصادفی بر روی یکی از آنها Microneedling با فرم لیپوزومال ۵-فلوئوروئوراسیل ۵ درصد و در دیگری، تنها Microneedling انجام شد. ضایعه‌ی سوم، به عنوان شاهد بدون هر گونه مداخله در نظر گرفته شد. این فرایند، هر دو هفته تا سه ماه ادامه یافت و میزان بهبودی بعد از ۶ ماه ارزیابی شد.

یافته‌ها: در ضایعات تحت درمان با Microneedling به همراه ۵-فلوئوروئوراسیل، ۶۸ درصد از بیماران (۱۷ نفر) بهبودی قابل توجهی نشان دادند که از این میان، ۱۲ درصد بهبودی ۵۰-۲۵ درصد و ۵۶ درصد بهبودی حداکثر تا ۲۵ درصد را نشان دادند. این در حالی است که در ضایعات تحت درمان با Microneedling به تنهایی، درصد پاسخ به درمان ضایعات ۳۲ درصد (۴ درصد بهبودی ۵۰-۲۵ درصد و ۲۸ درصد بهبودی حداکثر تا ۲۵ درصد) بود. واکاوی آماری داده‌ها به روش معادلات برآوردی تعمیم یافته نشان داد که از نظر پاسخ به درمان، ضایعات تحت درمان هم‌زمان Microneedling با ۵-فلوئوروئوراسیل، دارای تفاوت معنی‌داری با Microneedling به تنهایی و نیز با ضایعات شاهد بودند ($P < 0/050$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این مطالعه، استفاده‌ی هم‌زمان Microneedling با ۵-فلوئوروئوراسیل موضعی، باعث بهبودی قابل توجه ضایعات مقاوم ویتیلیگو نسبت به روش Microneedling به تنهایی، می‌شود.

واژگان کلیدی: کارایی؛ ویتیلیگو؛ ۵-فلوئوروئوراسیل؛ Needling خشک؛ Microneedling

ارجاع: علی‌آبادی انیسه، صبوری‌راد سارا، وهابی املشی صادق، جعفری محمودرضا، هادیانفر علی. **مقایسه‌ی دو روش درمانی Microneedling به تنهایی و همراه با ۵-فلوئوروئوراسیل در درمان ضایعات ویتیلیگوی مقاوم.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۰؛ ۳۹ (۶۳۸): ۶۲۴-۶۱۷

بیماری حساب می‌شود و از بین ۳۰ کشور در رتبه دوازدهم شیوع ویتیلیگو قرار دارد (۱). این بیماری بر کیفیت زندگی، اعتماد به نفس، ازدواج و جنبه‌های دیگر زندگی بیماران تأثیر می‌گذارد به ویژه در افراد با پوست تیره تر و در فرهنگ‌های خاص بیشتر مشکل‌آفرین است (۳، ۴).
راهبردهای درمانی برای ویتیلیگو شامل روش‌های جراحی و غیر

مقدمه

ویتیلیگو، یک بیماری پوستی اکتسابی و از قدیمی‌ترین بیماری‌های پوستی شناخته شده است (۱-۲). این بیماری یکی از مشکلات شایع مراجعه‌کنندگان به درمانگاه‌های پوست است؛ به طوری که ۸/۸-۱۴/۰ درصد افراد را در جوامع مختلف مبتلا می‌سازد (۲). ایران با شیوع ۰/۶ درصد ویتیلیگو جزء کشورهای شایع برای این

۱- دستیار، گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- استادیار، گروه پوست، مرکز تحقیقات سالک جلدی و گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- استاد، گروه فارماسوتیکس، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- دانشجوی دکتری، گروه آمار زیستی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: انیسه علی‌آبادی؛ دستیار، گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

ضایعات از ادامه‌ی درمان خودداری کردند. این افراد، پس از انجام Microneedling و دریافت فلوئوروئوراسیل دچار اریتم و تیرگی در حاشیه‌ی ضایعه شدند که با کرم‌های پوششی قابل پوشاندن نبود و به همین جهت، از ادامه‌ی درمان خودداری کردند (شکل ۱).



شکل ۱. انصراف بیمار بعد از دو جلسه‌ی درمان به دلیل اریتم و پیگمانتاسیون حاشیه‌ی ضایعه

منظور از ضایعات مقاوم، ضایعاتی است که با وجود سه ماه نوردرمانی و دریافت داروهای معمول موضعی نظیر استروئید و تاکرولیموس و داروهای سیستمیک مانند آنتی‌اکسیدان‌ها برای ویتیلیگو، هیچ‌گونه پاسخ درمانی دریافت نکرده‌اند.

در اجرای مطالعه، در ابتدا از ضایعات بیمار عکس گرفته شد. گروه شاهد، شامل تعداد مشخصی از پچ‌های پوستی خود بیمار در همان مناطق آناتومیک بود که هیچ درمانی بر روی آن انجام نشد. نمونه‌گیری با روش انتخاب تصادفی پچ‌های پوستی با استفاده از روش پاکت‌های سر بسته انجام شد؛ به این صورت که هر کدام از ترکیب‌های مختلف درمانی در پاکت‌های مجزا قرار داده شد و هر پاکت، شماره‌گذاری شد و بر اساس جدول اعداد تصادفی به هر بیمار یک پاکت به صورت تصادفی اختصاص یافت.

در مرحله‌ی بعد، ضایعات پس از بی‌حسی موضعی، با استفاده از الککل ۷۰ درصد تمیز و استریل شدند. Microneedling بر روی دو پچ دپیگمانته با استفاده از دستگاه درمانی (شرکت تجهیزات پزشکی مارس، تهران، ایران) با حداقل سرعت و عمق نفوذ ۰/۵-۱ میلی‌متر بر اساس ضخامت پوست انجام شد. پس از Microneedling، در یک ضایعه‌ی فرم لیپوزومال دارو تحت پانسمان بسته به مدت ۲۴ ساعت استفاده گردید. ضایعه‌ی بعدی فقط تحت Microneedling بدون استفاده از داروی موضعی قرار گرفت. ضایعه‌ی سوم نیز به عنوان شاهد بدون هیچ‌گونه مداخله در نظر گرفته شد.

جراحی است. گاهی نیز از ترکیب این روش‌ها استفاده می‌شود (۵)، اما مطالعات نشان داده است که ترکیب روش‌های جراحی با غیر جراحی می‌تواند به پیگمانتاسیون بهتر و سریع‌تر منجر شود (۳). Microneedling، یکی از روش‌های انتقال دارو به شیوه‌ی ترانس درمال است که می‌تواند باعث سالم ماندن اپی‌درم، تسریع بهبودی و کاهش خطر عفونت و اسکار شود (۲).

۵-فلوئوروئوراسیل موضعی، یکی از درمان‌های کمتر شناخته شده برای بیماران ویتیلیگو است. آن چه که در مورد علل احتمالی تأثیر ۵-فلوئوروئوراسیل موضعی در درمان ویتیلیگو مطرح است، نقش آن در تحریک پرولیفراسیون ملانوسیت‌های فعال اطراف فولیکول مو می‌باشد. این دارو، در گذشته در ترکیب با خراش پوست (Dermabrasion) و لیزرها امتحان شده است (۶-۷). این روش‌ها (لیزر، خراش پوستی) نیازمند اقدامات خاص می‌باشد و استفاده از آن‌ها عوارض و هزینه‌های بالایی در پی دارد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر تکنیک درمان با ۵-فلوئوروئوراسیل موضعی در ترکیب با Microneedling بود که به دلیل ارزان‌تر بودن و عوارض کمتر، در صورت اثبات مؤثر بودن، می‌تواند روش مناسبی برای درمان ضایعات مقاوم ویتیلیگو باشد.

روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده (Randomized control clinical trial) با کد IRCT20180602039939N1 و کد اخلاق IR.MUMS.MEDICAL.REC.1398.666 طراحی شد. مقادیر مورد نظر برای محاسبه‌ی حجم نمونه از مطالعه‌ی Ghiya و همکاران استخراج شد (۸). با در نظر گرفتن $\alpha = 0/05$ و $\beta = 0/2$ با کمک نرم‌افزار Analysis and sample size (PASS) با احتساب ریزش احتمالی نمونه‌ها حداقل حجم نمونه‌ی مورد نیاز ۲۵ نفر در نظر گرفته شد. تعداد ۳۲ بیمار از بیماران ویتیلیگوی مراجعه کننده به کلینیک پوست بیمارستان قائم (عج) و امام رضای (ع) مشهد در بازه‌ی زمانی بهمن ۱۳۹۸ تا بهمن ۱۳۹۹ پس از تکمیل فرم رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل وجود ضایعات مقاوم به نوردرمانی (Narrowband ultraviolet B یا NBUVB) پس از حداقل سه ماه، سن بالای ۱۰ سال و ضایعات با قطر کمتر از ۱۰ سانتی‌متر در دیستال به مفاصل آرنج و زانو بودند.

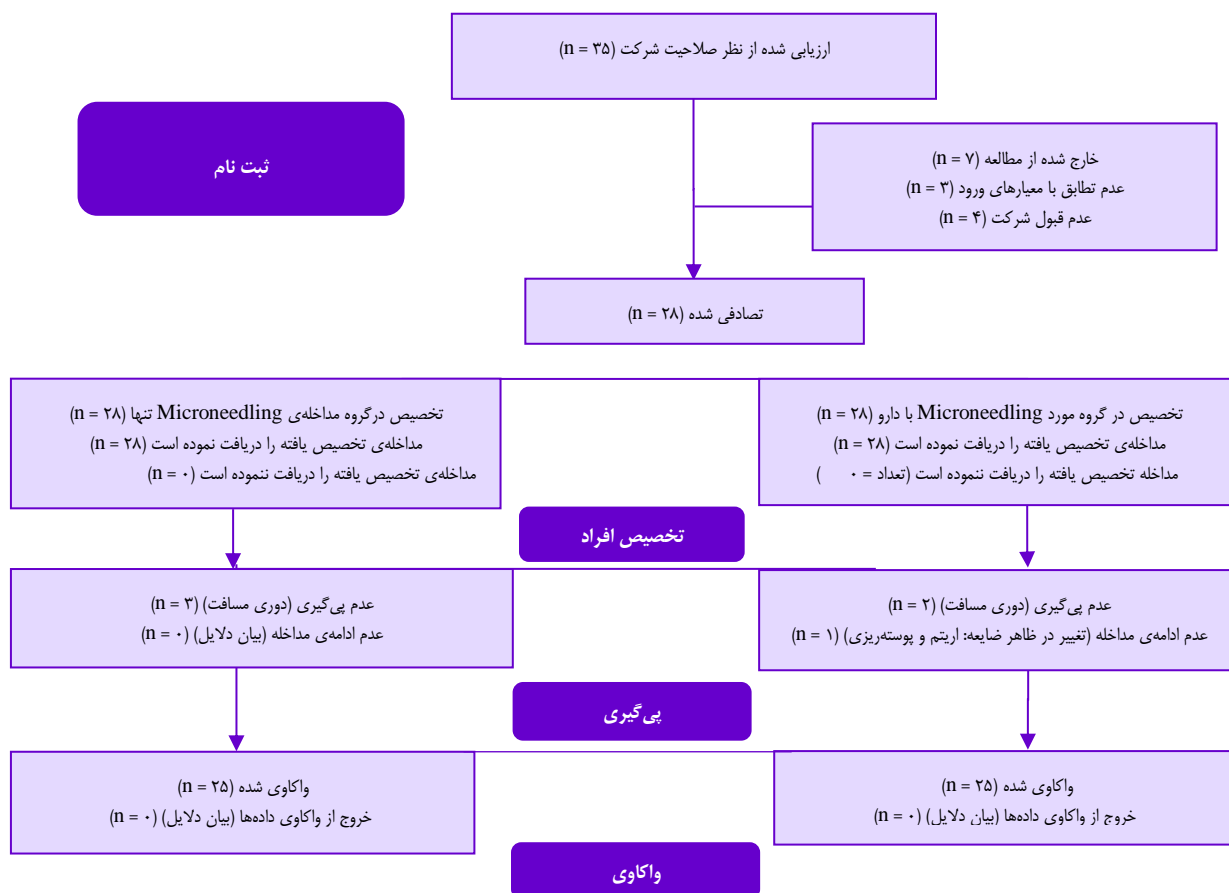
معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل پدیده‌ی کوبر فعال، عفونت فعال، قطر ضایعه‌ی بیشتر از ۱۰ سانتی‌متر، بارداری و شیردهی، وجود اختلالات خونریزی دهنده، نقص ایمنی و بیماری سیستمیک جدی بودند. ۷ نفر از این بیماران، به دلیل دوری مسافت و تغییر در ظاهر

خارج از طرح مقایسه شد. ارزیابی مقدار ریپگمانتاسیون به صورت نمره‌دهی بین ۱-۴ تعریف شد؛ به گونه‌ای که به ریپگمانتاسیون ۱۰۰-۷۶ درصد نمره‌ی ۴، به ریپگمانتاسیون ۷۵-۵۱ درصد نمره‌ی ۳، به ریپگمانتاسیون ۵۰-۲۶ درصد نمره‌ی ۲ و به ریپگمانتاسیون ۲۵-۱ درصد نمره‌ی ۱ تخصیص یافت. شکل ۲، نمودار جریان فرایند کنسرت ۲۰۱۰ را به تصویر کشیده است.

در تحلیل آماری داده‌ها، ابتدا ویژگی‌های بیماران مورد بررسی توسط روش‌های آماری توصیفی شامل شاخص‌های مرکزی، پراکندگی و جدول توزیع فراوانی خلاصه گردید. جهت بررسی تغییرات ضایعات تحت روش‌های مختلف درمانی در طول زمان و مقایسه‌ی آن‌ها از واکاوی آماری به روش معادلات برآوردی تعمیم یافته (Generalized estimation equation یا GEE) استفاده شد. داده‌های ثبت شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در تمامی محاسبات، $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

لیپوزوم‌های حاوی ۵-فلوئوروئوراسیل با استفاده از فسفاتیدیل کولین و کلسترول به روش Fusion تهیه شد (۱۰). برای این منظور، اجزای لیپیدی فرمولاسیون در پروپیلن گلیکول در ۷۰ درجه‌ی سانتی‌گراد حل گردید و سپس، محلول تزریقی ۵-فلوئوروئوراسیل به محلول لیپیدی به اندازه‌ی کافی اضافه شد تا غلظت ۵ درصد حاصل شود. پس از اضافه کردن مخلوط توسط ورتکس هم زده شد و توسط هموژنایزر هموژنیزه شد تا لیپوزوم‌های حاوی ۵-فلوئوروئوراسیل به دست آید.

این فرایند درمانی، هر دو هفته یک بار در طی سه ماه متوالی انجام شد و در هر مراجعه، از ضایعات بیماران عکس گرفته شد. در طول دوره‌ی درمان، پرهیز از آفتاب و نوردرمانی تا یک روز پس از مصرف دارو و خودداری از بارداری به تمام بیماران توصیه شد. بیماران طی این سه ماه، برنامه‌ی نوردرمانی خود را طبق شیوه‌نامه ادامه دادند، اما از مصرف هر گونه دارو و ماده‌ی موضعی یا خوراکی جهت بیماری ویتیلیگو منع شدند. پس از پایان شش ماه، ریپگمانتاسیون بعد از مداخله با قبل از آن در این سه گروه تحت نظر دو متخصص پوست



شکل ۲. نمودار جریان فرایند کنسرت ۲۰۱۰

تنهایی و نیز با ضایعات شاهد بودند ($P < 0/050$) (جدول ۴).



شکل ۳. بهبودی حدود ۲۰ درصد پس از چهار جلسه Microneedling با ۵-میکروفلوئوروئوراسیل

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، اثر مقایسه‌ای Microneedling به تنهایی و Microneedling همراه با ۵-فلوئوروئوراسیل موضعی، در ویتیلیگو بررسی شد. نتایج نشان داد ریگماتاسیون (بهبودی کمتر از ۲۵ درصد) اگر چه کم اما در گروه ضایعات تحت درمان Microneedling همراه با ۵-فلوئوروئوراسیل حدود ۲ برابر بیشتر از گروه ضایعات تحت درمان با Microneedling به تنهایی ایجاد شد. همچنین، بهبودی ۵۰-۲۵ درصد نیز حدود ۳ برابر بیشتر از روش Microneedling به تنهایی بود که در نهایت، تحلیل داده‌های آماری بیانگر وجود تفاوت معنی‌دار در اثربخشی روش Microneedling همراه با ۵-فلوئوروئوراسیل در درمان ضایعات ویتیلیگو نسبت به گروه تحت درمان با Microneedling به تنهایی بود ($P < 0/050$).



شکل ۴. بهبودی حدود ۱۰ درصد پس از ۳ جلسه Microneedling با ۵-فلوئوروئوراسیل

یافته‌ها

در این مطالعه، ۷۵ ضایعه مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های دموگرافیک در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. فراوانی اطلاعات جمعیت‌شناختی بیماران

متغیر	تعداد (درصد)
جنسیت	مذکر (۳۳/۳) ۹
	مؤنث (۶۶/۶) ۱۶
سابقه‌ی خانوادگی	مثبت (۱۶/۷) ۴
	منفی (۸۳/۳) ۲۱
توزیع مدت بیماری (سال)	≤ 5 (۳۲/۰) ۸
	$5 <$ (۶۸/۰) ۱۷

بیشتر بیماران شرکت کننده (۶۸ درصد) در مطالعه، مبتلا به نوع Vitiligo Vulgaris بودند. از نظر محل درگیری بیماری، ۶۴ درصد افراد ضایعه در دوسال دست داشتند (جدول ۲).

جدول ۲. توزیع فراوانی نوع ویتیلیگو و محل ضایعات در بیماران مورد مطالعه

متغیر	تعداد (درصد)
نوع ویتیلیگو	Vulgaris (۶۸/۰) ۱۷
	Acrofacial (۲۸/۰) ۷
	Segmental (۴/۰) ۱
محل ضایعات	دست (۶۴/۰) ۵
	پا (۲۸/۰) ۷
	صورت (۴/۰) ۱
	تنه (۴/۰) ۱

در ضایعات تحت درمان با Microneedling به همراه دارو، ۱۴ ضایعه (۵۶ درصد) بهبودی کمتر از ۲۵ درصد و ۳ ضایعه (۱۲ درصد) بهبودی ۵۰-۲۵ درصد و ۸ ضایعه (۳۲ درصد) بدون بهبودی بودند. در روش Microneedling به تنهایی، ۷ ضایعه (۲۸ درصد) بهبودی کمتر از ۲۵ درصد و یک ضایعه (۴ درصد) بهبودی ۵۰-۲۵ درصد و ۱۷ ضایعه (۶۸ درصد) بدون بهبودی بودند (شکل‌های ۳-۵). در گروه شاهد، هیچ تغییری مشاهده نشد (جدول ۳).

نتایج بررسی اثر درمانی (۵-فلوئوروئوراسیل) همراه با Microneedling در مقایسه با گروه شاهد با استفاده از مدل آماری معادلات برآوردی تعمیم یافته (GEE) نشان داد که از نظر پاسخ به درمان، ضایعات تحت درمان هم‌زمان Microneedling با ۵-فلوئوروئوراسیل دارای تفاوت معنی‌داری با Microneedling به

تنهایی ۳۲ درصد و در روش ترکیبی Microneedling با ۵-فلوئوروئوراسیل ۶۸ درصد بود.

جدول ۴. نتایج بررسی پاسخ به درمان‌ها به روش

(GEE) Generalized estimation equation

مقدار	فاصله‌ی	انحراف	برآورد	متغیر	گروه
P	اطمینان	معیار			
۰/۰۰۲	۰/۱۱-۰/۴۷	۰/۰۹	۰/۲۹	Microneedling	
< ۰/۰۰۱	۰/۴۷-۰/۹۵	۰/۱۲	۰/۷۱	+ Microneedling	
				۵-فلوئوروئوراسیل	شاهد
				ضایعه‌ی رفرنس	



شکل ۵. بهبودی حدود ۳۰ درصد پس از ۵ جلسه Microneedling با ۵-فلوئوروئوراسیل

همچنین، در مطالعه‌ی Ghiya و همکاران، درصد ریپگمنتاسیون بالای ۷۵ درصد در روش ترکیبی، ۶۰ درصد (۱۵ نفر از ۲۵ نفر) بود؛ در حالی که در مطالعه‌ی حاضر، هیچ یک از بیماران پاسخ‌گویی بیشتر از ۷۵ درصد نداشتند. در مطالعه‌ی حاضر، بیشتر بیماران (۵۶ درصد معادل ۱۴ نفر از ۲۵ بیمار) پاسخ‌گویی حداکثر تا ۲۵ درصد را نشان دادند و نیز درصد پاسخ‌گویی در چهار گروه مختلف ضایعات در دو مطالعه، متفاوت با یکدیگر بود؛ اما با این وجود، واکاوی آماری داده‌های مطالعه‌ی حاضر، بیانگر وجود اختلاف معنی‌دار در میزان پاسخ‌گویی دو روش به کار رفته در درمان ویتیلیگو بود. در توجیه علت تفاوت درصد پاسخ‌گویی در مطالعه‌ی حاضر در مقایسه با مطالعه‌ی Ghiya می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

مطالعه‌ی Ghiya تنها در گروه سنی کودکان با بازه‌ی سنی ۱۵-۵ سال انجام شد؛ در حالی که مطالعه‌ی حاضر در گروه سنی بزرگسالان انجام شد. در مطالعه‌ی Ghiya، خراش (Abrasion) پوست با دستگاه درمارولر انجام شد که به نظر می‌رسد نسبت به دستگاه درمان، آسیب پوستی بیشتری ایجاد می‌کند؛ به طوری که در مطالعه‌ی ایشان عوارضی همچون اسکار هایپرتروفیک و عفونت محل زخم مشاهده شده بود. در حالی که در مطالعه‌ی حاضر، هیچ عارضه‌ی جدی اتفاق نیفتاد. از این رو، به نظر می‌رسد اقدامات تهاجمی‌تر بنا بر مقدار تحمل و خواست بیمار می‌تواند نتیجه‌ی بهتری داشته باشد؛ هر چند خطر عوارض نیز بالاتر است.

علت سوم توجیه‌کننده‌ی تفاوت دو مطالعه، محل ضایعات تحت درمان است که در مطالعه‌ی Ghiya و همکاران، ضایعات در هر منطقه‌ای از بدن نظیر اندام تحتانی و پشت و صورت بود که در ۶ ماه گذشته، هیچ درمان موضعی یا سیستمیک دریافت نکرده بودند. در حالی که مطالعه‌ی حاضر بیشتر بر روی ضایعات مقاوم آکرال در اندام فوقانی و تحتانی متمرکز داشت و تنها فقط دو مورد ضایعه در صورت

نتایج این مطالعه نشان داد ضایعاتی که در مناطق مودار قرار داشتند، الگوی ریپگمنتاسیون پری فولیکولار داشتند که نشان می‌دهد جمعیت ملانوسیت‌های موجود در واحد فولیکول مو در طی مرحله‌ی ترمیم پس از Microneedling به اپی‌درم مهاجرت کرده‌اند. در نواحی فاقد مو، الگوی پیگمنتاسیون پریفرال مشاهده شد که نشان می‌دهد ملانوسیت‌ها از نواحی اطراف ضایعه به سمت مرکز مهاجرت کرده‌اند.

جدول ۳. توزیع فراوانی میزان بهبودی ضایعه بر حسب نوع درمان

درصد	Microneedling	Microneedling	شاهد
بهبودی	به همراه دارو		
۲۵ درصد <	۱۴ (۵۶/۰)	۷ (۲۸/۰)	۰ (۰)
۲۵-۵۰ درصد	۳ (۱۲/۰)	۱ (۴/۰)	۰ (۰)
۵۰-۷۵ درصد	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
< ۷۵ درصد	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
بدون بهبودی	۸ (۳۲/۰)	۱۷ (۶۸/۰)	۲۵ (۱۰۰)

داده‌ها به صورت تعداد (درصد) آورده شده است.

در بررسی مطالعات مشابه انجام شده، Ghiya و همکاران (۸) به مقایسه‌ی اثر درمانی Microneedling و Microneedling همراه با ۵-فلوئوروئوراسیل در کودکان مبتلا به ویتیلیگو پرداختند. ۲۵ بیمار با ویتیلیگوی ثابت در هر گروه تحت درمان قرار گرفتند. داده‌های این مطالعه، نشان داد که اثربخشی Microneedling همراه با ۵-فلوئوروئوراسیل (۶۷/۲۴ درصد) به طور معنی‌داری بیشتر از Microneedling به تنهایی (۲۶/۶۶ درصد) است. این درصد پاسخ‌گویی در مطالعه‌ی حاضر به ترتیب در روش Microneedling به

از استفاده از دستگاه لیزر در مقایسه با Microneedling و مورد دیگر، مصرف روزانه کرم ۵-فلوئوروراسیل می‌باشد؛ چرا که در مطالعه‌ی حاضر، مصرف دارو هر دو هفته یک بار بوده است.

از علل کمتر بودن درصد پاسخ‌گویی در گروه‌های «عالی» و «خیلی خوب» در مطالعه‌ی حاضر در قیاس با مطالعات مشابه ذکر شده، این بود که بیماران مطالعه‌ی حاضر، از بین افرادی انتخاب شدند که به درمان‌های پزشکی و نوردرمانی مقاوم بودند. این در حالی است که در مطالعات مشابه، تنها مقاومت به درمان پزشکی لحاظ شده بود. از این رو، جهت اثبات دقیق‌تر تأثیر فرم لپوزومال دارو، نیاز به طراحی مطالعات با یکسان‌سازی انتخاب بیماران در معیارهای ضایعات مقاوم می‌باشد.

نقطه‌ی مشترک در مطالعات مشابه با مطالعه‌ی حاضر، اثربخشی بیشتر Microneedling همراه با ۵-فلوئوروراسیل در مقایسه با Microneedling به تنهایی می‌باشد.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این مطالعه، استفاده‌ی هم‌زمان Microneedling با ۵-فلوئوروراسیل موضعی، باعث بهبودی قابل توجه ضایعات مقاوم ویتیلیگو نسبت به روش Microneedling به تنهایی می‌شود. استفاده از فرم موضعی فلوئوروراسیل موضعی با غلظت ۵ درصد غیر از اریتم خفیف و هایپرپیگمانتاسیون در ضایعات ویتیلیگو، عارضه‌ی جدی به دنبال نداشت و به نظر می‌رسد که برای درمان ضایعات مقاوم ویتیلیگو که به درمان‌های معمول جواب نمی‌دهند، می‌تواند به عنوان یک راهکار درمانی امیدبخش مد نظر متخصصین قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از طرح پژوهشی با کد ۹۷۱۵۲۹ از دانشگاه علوم پزشکی مشهد، کمد اخلاق در پژوهش IR.MUMS.MEDICAL.REC.1398.666 و ثبت در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران به کد IRCT20180602039939N1 می‌باشد. از معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد به جهت تخصیص امکانات مادی لازم جهت انجام این پژوهش و همچنین، از پرسنل محترم درمانگاه پوست بیمارستان امام رضا (ع) و قائم (عج) سپاسگزاری می‌گردد.

و تنه وجود داشت که این ضایعات، به بیشتر درمان‌های رایج موضعی و سیستمیک نظیر نوردرمانی مقاوم بودند.

وجه تشابه مطالعه‌ی حاضر و مطالعه‌ی Ghiya، این بود که در هر دو مطالعه، ضایعاتی که توسط روش ترکیبی ۵-فلوئوروراسیل همراه با Microneedling درمان شدند، در مقایسه با ضایعاتی که تنها توسط Microneedling تحت درمان قرار گرفتند، بهبودی و ریگمتاسیون بیشتری را نشان دادند و نتایج آماری، وجود اختلاف معنی‌داری در دو گروه در هر دو مطالعه را نشان دادند. اثربخش بودن داروی ۵-فلوئوروراسیل در درمان ویتیلیگو را می‌توان از این تشابه در داده‌های دو مطالعه نتیجه‌گیری نمود.

مطالعه‌ی مشابه دیگری که توسط George و همکاران انجام شد، به بررسی اثر کرم موضعی ۵-فلوئوروراسیل در ترکیب با لیزر (Dermabrasion) در درمان پیچ‌های ویتیلیگو پرداخته شد (۱۱). در این مطالعه، ۳۰ بیمار با ضایعات مقاوم (عدم پاسخ به درمان پزشکی) و ثابت (عدم تغییر در طی یک سال) مورد ارزیابی قرار گرفتند. خراش پوستی توسط لیزر Fractional CO₂ انجام شد.

بعد از Dermabrasion با لیزر، کرم موضعی ۵-فلوئوروراسیل تحت پانسمان روی ضایعه تجویز می‌شد. کرم ۵-فلوئوروراسیل به مدت ۱۵ روز به صورت موضعی استفاده می‌شد و در نهایت، ارزیابی ضایعات از نظر درصد ریگمتاسیون بعد از سه ماه انجام می‌شد.


نتایج مطالعه‌ی George نشان داد ۴۰ درصد بیماران درصد پاسخ‌گویی عالی (۷۵-۵۰ درصد) و ۲۰ درصد پاسخ‌گویی خیلی خوب (۷۵-۵۰ درصد) و ۳۰ درصد پاسخ‌گویی خوب (۵۰-۲۵ درصد) و ۱۰ درصد پاسخ‌گویی حداکثر تا ۲۵ درصد را نشان دادند؛ در حالی که این درصدها در مطالعه‌ی حاضر، در روش ترکیبی ۵-فلوئوروراسیل با Microneedling در گروه‌های «پاسخ‌گویی عالی» و «پاسخ‌گویی خیلی خوب» صفر بود و در دو گروه دیگر، به ترتیب ۱۲ درصد و ۵۶ درصد بود. در این مطالعه، درصد پاسخ‌گویی نهایی و ریگمتاسیون را ۷۳٫۳ درصد ارزیابی نمود و درصد پاسخ‌گویی در مطالعه‌ی حاضر، ۶۸ درصد ارزیابی شد. وجه تشابه مطالعه‌ی George با مطالعه‌ی حاضر، درصد پاسخ‌گویی مناسب و اثبات اثربخش بودن روش ترکیبی ۵-فلوئوروراسیل با Microneedling در درمان ضایعات مقاوم ویتیلیگو می‌باشد. به نظر می‌رسد علت تفاوت در نتایج مطالعه‌ی George با مطالعه‌ی حاضر، ناشی

References

1. El Khalek Hassan Yones A, Elden E, Mohamed M, Mosbeh A, Tawfik K. Efficacy of dermabrasion plus topical 5-fluorouracil in stable vitiligo. *Progressive* 2013; 34: 80-5.
2. Anbar TS, Westerhof W, Abdel-Rahman AT, El-Khayyat MA. Evaluation of the effects of NB-UVB in both segmental and non-segmental vitiligo affecting different body sites. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006; 22(3): 157-63.
3. Anbar TS, Westerhof W, Abdel-Rahman AT, Ewis AA, El-Khayyat MA. Effect of one session of ER:YAG laser ablation plus topical 5Fluorouracil on

- the outcome of short-term NB-UVB phototherapy in the treatment of non-segmental vitiligo: A left-right comparative study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; 24(6): 322-9.
- Halder RM, Chappell JL. Vitiligo update. *Semin Cutan Med Surg* 2009; 28(2): 86-92.
 - Singrodia AK, Mehta RD, Ghiya BC, Soni P, Goswami P, Chawla A. A Study of therapeutic efficacy of micro needling with topical 5-fluorouracil solution in management of localised stable vitiligo. *Acta Biomedica Scientia* 2018; 5(1): 17-20.
 - Bacigalupi RM, Postolova A, Davis RS. Evidence-based, non-surgical treatments for vitiligo: A review. *Am J Clin Dermatol* 2012; 13(4): 217-37.
 - Bani Hashemi M, Izadi S. The relationship between vitiligo and thyroid gland dysfunctions: A case-control study. *Iran J Dermatol* 2004; 7(2): 84-7.
 - Ghiya BC, Soni P, Singrodia AK, Chhabra S, Mehta RD, Bai JS. Comparative evaluation of the therapeutic efficacy of microneedling alone or microneedling combined with topical 5-fluorouracil in localized stable childhood vitiligo. *Advances in Human Biology* 2016; 6(1): 25-8.
 - Kruger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol* 2012; 51(10): 1206-12.
 - Jaafari MR, Bavarsad N, Bazzaz BS, Samiei A, Soroush D, Ghorbani S, et al. Effect of topical liposomes containing paromomycin sulfate in the course of Leishmania major infection in susceptible BALB/c mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53(6): 2259-65.
 - George M, Mallikarjun M, Manjunath P, Gangadhar B. Efficacy Laser Dermabrasion followed by topical 5- fluorouracil in the treatment of stable vitiligo. *International Journal of Health Sciences and Research* 2017; 7(4): 144-7.

Comparison of Two Therapeutic Modalities of Microneedling alone and with 5-Fluorouracil in Treatment of Resistant Vitiligo Lesions

Aniseh Aliabadi¹, Sara Sabourirad², Sadegh Vahabi-Amlashi², Mahmoud Reza Jaafari³, Ali hadianfar⁴

Original Article

Abstract

Background: Vitiligo is an acquired disease with unknown cause and one of the major challenges in dermatology. The aim of this study was to evaluate the therapeutic efficacy of microneedling in combination with topical liposomal form of 5-fluorouracil (5-FU) 5% in treatment of vitiligo.

Methods: This study was performed as a randomized clinical trial on 25 patients with vitiligo referred to the dermatology clinics of Imam Reza and Ghaem hospitals in Mashhad City, Iran. In each patient, three lesions were selected and microneedling with liposomal form of 5-FU 5% and only microneedling were performed on one of them by random allocation. The third lesion was considered as a control without any intervention. This process was done every 2 weeks for 3 months, and the rate of improvement was assessed after 6 months.

Findings: 68% of lesions (17 persons) treated with microneedling and 5-FU had significant repigmentation, 12% with 25%-50% improvement and 56% with improvement up to 25%. However, response rate of lesions treated with microneedling alone was 32%, 4% with 25%-50% improvement and 28% with improvement up to 25%. Statistical analysis of data with generalized estimating equation (GEE) method showed that in terms of response to treatment, the lesions treated with microneedling and 5-FU had a significant difference with microneedling alone and also with control lesions ($P < 0.050$).

Conclusion: According to our findings, the combined use of microneedling with topical 5-FU significantly improves resistant vitiligo lesions compared to microneedling method alone.

Keywords: Efficiency; Vitiligo; 5-fluorouracil; Dry needling; Skin diseases

Citation: Aliabadi A, Sabourirad S, Vahabi-Amlashi S, Jaafari MR, Hadianfar A. **Comparison of Two Therapeutic Modalities of Microneedling alone and with 5-Fluorouracil in Treatment of Resistant Vitiligo Lesions.** J Isfahan Med Sch 2021; 39(638): 617-24.

1- Resident, Department of Dermatology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Assistant Professor, Department of Dermatology, Cutaneous Leishmaniasis Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Professor, Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

4- PhD Student, Department of Biostatistics, School of Health, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Corresponding Author: Aniseh Aliabadi, Resident, Department of Dermatology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; Email: aliabadian961@mums.ac.ir