

## بررسی پاسخ درمانی بیماران ویتیلیگو به لوامیزول و کلوبتازول و مقایسه آن با کلوبتازول

دکتر مهسا ناصری\*

### چکیده

هدف. ویتیلیگو یک اختلال اکتسابی رنگ پوست است که تا پیر بسیاری در ظاهر افراد و موقعیت اجتماعی آنان داشته و هنوز درمان قطعی ندارد. به همین دلیل از داروهای متعدد از جمله استروئیدهای موضعی و لوامیزول خوراکی در درمان آن استفاده شده است. هدف از این مطالعه مقایسه اپر درمانی لوامیزول و کلوبتازول با کلوبتازول به تنهایی بر درمان ویتیلیگو می باشد.

روش ها. مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۷۳ بیمار بزرگسال مبتلا به ویتیلیگو در بیمارستان شهید دکتر فقیهی شیراز انجام گردید. بیماران بصورت تصادفی به ترتیب مراجعه به دو گروه تقسیم شدند. به گروه اول (۳۷ نفر) به مدت ۴ ماه لوامیزول خوراکی به میزان ۱۵۰ میلی گرم در دو روز پشت سر هم در هفته به همراه پماد کلوبتازول موضعی ۰/۰۵ درصد روزانه یک بار و به گروه دوم (۳۶ نفر) پماد کلوبتازول موضعی به تنهایی داده شد. داده های جمع آوری شده توسط آزمون کای اسکوار تحلیل شد.

نتایج. از ۷۰ بیماری که مطالعه را به انتها رساندند، ۳۲ مرد و ۳۸ زن و با دامنه سنی ۵۵-۱۸ سال بودند. در گروه اول ۱۳ نفر (۳۷/۱ درصد) عدم پاسخ، ۱۳ نفر (۳۷/۱ درصد) پاسخ نسبی و ۹ نفر (۲۵/۸ درصد) پاسخ کامل به درمان نشان دادند. در گروه دوم ۹ نفر (۲۵/۷ درصد) عدم پاسخ، ۱۹ نفر (۵۴/۳ درصد) پاسخ نسبی و ۷ نفر (۲۰ درصد) پاسخ کامل مشاهده گردید. بین نتایج دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت ( $P > 0.05$ ).

نتیجه گیری. اضافه کردن لوامیزول به کلوبتازول کمک موثری به درمان ویتیلیگو نمی کند.

واژه های کلیدی. لوامیزول، کلوبتازول، ویتیلیگو، درمان.

### مقدمه

جنس به یک نسبت دیده میشود (۱، ۲). بیماری اغلب

پیشرونده بوده، زیبایی فرد را مختل نموده و عواقب روحی و اجتماعی جدی به دنبال دارد (۱) تجویزهای مختلفی در مورد اتیولوژی بیماری بیان میشود که عبارتند از:

ویتیلیگو یک بیماری شایع و اغلب موروثی است که با ماکولهای پوستی سفید که فاقد ملانوسیت هستند، مشخص میشود (۱، ۲). بیماری در یک درصد جمعیت جهان رخ می دهد (۳) و در تمامی نژادها و در هر دو

فرضیه خود ایمنی: این بیماری با برخی بیماریهای خود ایمنی

ارتباط دارد. ضمناً وجود اتوآنتی بادی اختصاصی بر علیه تیروچید، سلولهای پاریتال معده و آدرنال در سرم این بیماران بیشتر از افراد عادی است (۴، ۵).

فرضیه عصبی: موادی از پایانه‌های عصبی در پوست ترشح میشود که اپر سمی روی ملانوسیتها داشته و از ملانوز نر جلوگیری می‌کند (۶).

فرضیه خود تخریبی: به علت اختلال در مکانیزمهای حفاظتی

\* استادیار گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی شیراز.

نویسنده رابط: Naseriem@stums.ac.ir  
 تاریخ وصول ۸۵/۴/۴ تصحیح نهایی: ۸۵/۸/۱۶  
 پذیرش مقاله: ۸۵/۸/۱۲

که منجر به برداشت مواد سمی پیش‌ساز ملانین می‌شوند، ملانوسیتها خودشان را تخریب می‌کنند. میزان کانالاز در اپیدرم ویتیلیگو پایین است (۷، ۸). درمان این بیماری معمولاً رضایت بخش نیست، اما از روشهای درمانی مختلفی مثل استروچیدهای موضعی قوی، تنظیم کننده های سیستم ایمنی، داروهای ضد التهاب غیر استروچیدی، نور درمانی و لوامیزول در درمان استفاده شده است. در یک مطالعه از لوامیزول که یک داروی تنظیم کننده سیستم ایمنی است به همراه استروچیدهای موضعی استفاده شده است. بر این اساس هدف از این مطالعه مقایسه اپر لوامیزول و کلوبتازول با کلوبتازول به تنهایی در درمان ویتیلیگو می‌باشد.

مواد و روشها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی بوده است. از اسفند ماه سال ۸۲ بیماران بزرگسال مبتلا به ویتیلیگو که به درمان‌گاه پوست بیمارستان شهید دکتر فقیهی شیراز مراجعه نمودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. افراد حامله و افرادی که در یک ماه اخیر تحت درمانهای موضعی یا سیستمیک برای این بیماری قرار داشتند، از مطالعه حذف شدند. ۷۳ بیمار انتخاب شده بصورت تصادفی و به نسبت یک به یک، به ترتیب مراجعه، به دو گروه ۳۷ و ۳۶ نفری تقسیم شدند. از تمام بیماران رضایتنامه کتبی جهت شرکت در مطالعه اخذ گردید. از تمامی افراد سابقه شخصی و فامیلی از این بیماری و بیماریهای مرتبط (دیابت قندی و بیماریهای تیروچید) گرفته شد و در صورت وجود نشانه‌ای دال بر این بیماریها، آزمایشات عملکرد تیروچید و قند خون ناشتا انجام می‌شد. همچنین نوع ویتیلیگو، زمان شروع بیماری، محل درگیری، تعداد ضایعات، پیشرونده بودن یا نبودن بیماری در ماههای اخیر و نوع درمانهای قبلی پست می‌شد. اندازه ضایعات روی نقشه‌هایی که از نواحی مختلف بدن ترسیم می‌شد، نوشته می‌شد. بطوریکه در افرادی که ضایعات آنها حداکثر ۵ عدد بود، اندازه کل ضایعات و در افرادی که بیش از ۵ ضایعه داشتند، اندازه حداقل ۵ ضایعه پست می‌شد. برای اندازه‌گیری ضایعات بزرگترین قطر ضایعه و قطر ضایعه در محور عمود بر آن قطر، اندازه گرفته می‌شد. به گروه اول (۳۷ نفر) لوامیزول خوراکی به میزان روزانه ۱۵۰ میلی‌گرم در

رن‌گ‌دانه‌سازی پری‌فولیکولار یا بهبود کامل در برخی ضایعات و عدم بهبودی.

گروه سوم: بهبود کامل در تمام ضایعات.

در نهایت داده‌ها توسط آزمون پیرسون و کاس اسکوار تحلیل گردید.

#### نتایج

از ۷۳ بیمار وارد شده در مطالعه ۳ نفر به علت عدم پی‌گیری درمان از مطالعه خارج شدند و ۳۵ نفر در هر گروه مطالعه را به پایان رساندند. از این ۷۰ نفر، ۳۲ نفر (۴۵/۷٪) مرد و ۳۸ نفر (۵۴/۳٪) زن بودند. حداقل و حداکثر سن بیماران به ترتیب ۱۸ و ۵۵ سال و متوسط سنی آنان ۲۶ سال بود. مدت زمان شروع بیماری از ۲ ماه تا ۱۵ سال و تعداد ضایعات از ۱ تا ۲۶ عدد متغیر بود. بزرگ‌ترین قطر ضایعات از ۴ میلیمتر تا ۵ سانتیمتر متغیر بود. ۲۲ نفر از بیماران (۳۱/۴٪) مبتلا به نوع فوکال، ۲۲ نفر (۳۱/۴٪) مبتلا به نوع جنرالیزه و ۲۶ نفر (۳۷/۱٪) مبتلا به نوع آکروفاسیال بودند. از نظر محل ضایعات، درگیری دست و پا در ۲۴ نفر (۳۴/۲٪)، ضایعات تنه در ۲۶ نفر (۳۷/۱٪)، ضایعات اندامها (بجز دست و پا) در ۱۹ نفر (۲۷/۱٪) و ضایعه صورت در ۲۰ نفر (۲۸/۵٪) مشاهده شد. مدت زمان شروع بیماری در ۳۶ نفر (۵۱/۴٪) کمتر یا مساوی یک سال و در ۳۴ نفر (۴۸/۶٪) بیش از یک سال بود. در ۴۲ نفر (۶۰٪) بیماری پیشرونده و در ۲۸ نفر (۴۰٪) بیماری با پیات بود. تعداد ضایعات هم در ۳۷ نفر (۵۲/۹٪) کمتر یا مساوی ۵ عدد و در ۳۳ نفر (۴۷/۱٪) بیش از ۵ عدد بود. ۲ نفر از بیماران (۲/۹٪) سابقه شخصی از دیابت

در مورد ضایعات صورت برای جلوگیری از احتمال آتروفی کلوتازول فقط در چهار روز اول هفته استفاده می‌شد. بیماران به مدت ۴ ماه تحت درمان قرار گرفتند و هر ماه یک بار ویزیت شده و اندازه ضایعات، پاسخ به درمان و عوارض درمان پیت می‌شد. غیر از مقایسه اندازه ضایعات با اندازه‌های قبلی، رن‌گ ضایعات نیز با دفعات قبل مقایسه شده و نیز وجود رن‌گ‌دانه‌سازی فولیکولار پیت می‌شد. ضمناً نظر خود بیمار از نظر بهبودی یا عدم بهبودی و رن‌گ ضایعات پرسیده می‌شد.

عوارض درمان از جمله آتروفی، استریا و عوارض گوارشی لوامیزول نیز پیت می‌شد. برحسب نوع ویتیلیگو و بیماران به نوع فوکال، جنرالیزه و آکروفاسیال تقسیم شدند. در این بیماران نوع سگ‌منتال و یونیورسال وجود نداشت) از نظر تعداد ضایعات نیز به کمتر یا مساوی ۵ عدد و بیشتر از ۵ عدد تقسیم شدند. از نظر میزان پاسخ به درمان بیماران به سه گروه تقسیم شدند:

گروه اول: عدم پاسخ به درمان (هی‌چ‌کدام از ضایعات بهتر نشدند یا حتی بیماری پیشرفت کرده بود).

گروه دوم: بهبود نسبی (مشمول بر بهبود نسبی در تمامی یا برخی از ضایعات، اعم از کاهش اندازه یا

۵۶/۳ درصد از مردان و ۷۸/۹ درصد از زنان به درمان پاسخ دادند ( $P=0/06$ ).

عوارض جانبی مصرف لوامیزول شامل عوارض خفیف گوارشی (تهوع و دل درد خفیف) در ۲ نفر از گروه اول (۵/۷٪) مشاهده شد که مشکل عمده‌ای برای این افراد ایجاد نکرد و درمان را ادامه دادند. عارضه عمده‌ای در مصرف کلوتازول دیده نشد.

جدول شماره ۱. مقایسه پاسخ درمانی بیماران ویتیلیگو به لوامیزول و کلوتازول با کلوتازول به تنهایی

میزان پاسخ به درمان	گروه اول	گروه دوم
عدم پاسخ	۱۳ نفر (۳۷/۱٪)	۹ نفر (۲۵/۷٪)
پاسخ نسبی	۱۳ نفر (۳۷/۱٪)	۱۹ نفر (۵۴/۳٪)
پاسخ کامل	۹ نفر (۲۵/۸٪)	۷ نفر (۲۰٪)

در گروه اول که لوامیزول و کلوتازول دریافت کردند، در ۱۳ نفر (۳۷/۱٪) عدم پاسخ به درمان، در ۱۳ نفر (۳۷/۱٪) پاسخ نسبی و در ۹ نفر (۲۵/۸٪) پاسخ کامل به درمان مشاهده شد. در گروه دوم که فقط کلوتازول دریافت کردند، در ۹ نفر (۲۵/۷٪) عدم پاسخ، در ۱۹ نفر (۵۴/۳٪) پاسخ نسبی و در ۷ نفر (۲۰٪) پاسخ کامل به درمان مشاهده گردید که از نظر آماری معنی دار نبود ( $P=0/35$ ) (جدول شماره ۱).

از نظر تعداد ضایعات در گروهی که تعداد ضایعه کمتر یا مساوی ۵ عدد بود، ۸۳/۷ درصد به درمان پاسخ دادند، در حالیکه در ۵۱/۶ درصد از گروهی که تعداد ضایعات بیش از ۵ عدد بود پاسخ درمانی مشاهده شد ( $P=0/01$ ). ضمناً در بیمارانی که بیماری پیشرونده داشتند، ۸۳/۳ درصد و در بیماری با پات ۴۶/۶ درصد پاسخ درمانی مشاهده شد ( $P=0/02$ ). در بیمارانی که مدت زمان شروع بیماریشان کمتر یا مساوی یک سال بود، بهبودی در ۹۱/۷ درصد و در بیمارانی که مدت زمان شروع بیماری آنها بیشتر از یک سال بود، بهبودی در ۴۴/۱ درصد دیده شد ( $P<0/001$ ). از نظر جنس

#### بحث

در این مطالعه بیماران دو گروه از نظر نوع ویتیلیگو، تعداد و محل ضایعات تفاوت معنی داری نداشتند. میزان اپر بخشی لوامیزول و کلوتازول در مقایسه با کلوتازول به تنهایی تفاوت معنی داری نداشت. بنابراین بنظر می‌رسد که براساس این مطالعه استفاده از لوامیزول در درمان ویتیلیگو کمک چندان نمی‌کند. در مطالعات قبلی استفاده از این دارو در دو مطالعه از لوامیزول بعنوان یک داروی مؤثر در درمان

لحاظ آماری معنی‌دار نبود، ولی پاسخ درمانی در افرادیکه تعداد ضایعاتشان کمتر یا مساوی ۵ بود، بهتر از بیماران با تعداد ضایعه بیش از ۵ عدد بود و این تفاوت معنی‌دار می‌باشد. در بیمارانی که بیماری پیشرونده داشتند، پاسخ درمانی بهتر از بیماری با پات بود که تفاوت معنی‌دار می‌باشد. در بیمارانی که بیماری اخیراً شروع شده بود (کمتر یا مساوی یک سال) نیز پاسخ درمانی بهتر بود که تفاوت معنی‌داری را نشان می‌داد. از نظر جنس زنان بهتر از مردان به درمان پاسخ دادند که بنابراین جنس نیز در پاسخ به درمان عامل موثری می‌باشد. براساس این مطالعه اضافه کردن لوامیزول خوراکی به کلوبتازول تا پیر عمده‌ای در درمان ویتیلیگو ندارد.

#### نتیجه‌گیری

براساس مطالعه حاضر اضافه کردن لوامیزول خوراکی به کلوبتازول تا پیر عمده‌ای در درمان ویتیلیگو ندارد.

یاد شده است (۹، ۱۰). در یک مطالعه به ۶۴ بیمار ویتیلیگو در سه گروه لوامیزول به تنهایی، به همراه فلوچوسینولون و به همراه کلوبتازول تجویز شد. در ۶۴ درصد از گروه اول، ۸۷ درصد از گروه دوم و ۱۰۰ درصد از گروه سوم درجاتی از رپی‌گمنتاسیون ضایعات مشاهده شد. اما در مطالعه دی‌گری (۱۱) به ۶۰ بیمار ویتیلیگو که کمتر از ۲ درصد سطح بدن درگیری داشتند و بیماری آنها پیشرفت آهسته‌ای داشت در یک گروه لوامیزول با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم در دو روز متوالی هفته با و بدون mometasone furoate داده شد. بیماران برای ۶ ماه پی‌گیری شدند. نسبت بیمارانی که ضایعات جدید پیدا نکردند در گروه لوامیزول بیشتر بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. ضمن اینکه بهبود کیفیت زندگی در دو گروه مشابه بود. بنابراین براساس این مطالعه لوامیزول چندان در درمان ویتیلیگو مؤثر نیست (۱۱).

در مطالعه حاضر رابطه بین میزان پاسخ به درمان ویتیلیگو و ویتیلیگو ویتیلیگو ویتیلیگو

#### منابع

1. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP. Hypomelanoses and hypermelanoses. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 5th edition. New York: Mc Graw Hill Co 1999, 1: 949-960.
2. Bleehen SS. Disorders of skin color. In: Rook text book of Dermatology. 7th edition. Oxford: Blackwell Science Ltd 2004, 2: 39. 53-57.
3. Lerner AB. On the etiology of vitiligo and gray hair. Am J Med 1971, 51: 141-7.
4. Betterle C, Peserico A, Bersani G. Vitiligo and autoimmune polyendocrine deficiencies with autoantibodies to melanin-producing cells. Arch Dermatol 1979, 115: 364.
5. Woolfson H, Finn OA, Mackie RM. Serum anti-tumor antibodies and auto-antibodies in vitiligo. Br J Dermatol 1975, 92: 395-400.
6. A1-Abadie MSK, Senior HJ, Bleehen S.S. Neuropeptide and neural marker studies in vitiligo. Br J

Dermatol 1994, 131: 160-5.

7. Bleehen S.S, Pathak MA, Hori Y. Depigmentation of skin with 4-isopropylcatechol , mercaptoamines , and other compounds . J Invest Dermatol 1968, 50: 103-17.

8. Scallreuter KU, Wood JM, Berger J. Low catalase levels in epidermis of patients with vitiligo. J Invest Dermatol 1991, 97: 1081-5.

9. Pasricha JS, KheraV. Effect of prolonged treatment with levamisole on vitiligo with limited and slow-spreading disease.. Int J Dermatol 1994, 33(8): 584-7.

10. Pasricha JS, Seetharam KA, Dashore A. Evaluation of five different regimes for the treatment of vitiligo. Indian J Dermatol Venereal Leprol 1989, 55: 18-21.

11. Agarwal S., Ramam M, Sharma VK. A randomized placebo – controlled double-blind study of levamisole in the treatment of limited and slowly spreading vitiligo. B J Dermatol 2005 Jul, 153 (1): 163-6.