

پالس متیل پردنیزولون در درمان آلپوسی آرتائای منتشر

دکتر نرگس علیزاده* - دکتر جواد گلچای** - دکتر شهریار صدراشکوری* - دکتر نورمحمدبصری*** - دکتر زهرا پناهنده****

*استادیار گروه پوست- دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

**دانشیار گروه پوست- دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

***متخصص پوست

****استادیار گروه پزشکی اجتماعی - دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

مقدمه

گزارشهای موجود مبنی بر عوارض کم پالس تراپی نسبت به استروئید خوراکی این مطالعه جهت تعیین پاسخ درمانی و میزان عود در بیماران مبتلا به آلپوسی آرتائای منتشر انجام گرفت (۶ و ۹).

مواد و روش‌ها

این مطالعه نیمه تجربی در بیمارستان رازی رشت در ۲۸ بیمار آلپوسی آرتائای منتشر انجام شد. ۲ بیمار به علت عدم تمایل به ادامه درمان از مطالعه حذف شدند.

بیمارانی وارد مطالعه شدند که سن آنها بالاتر از ۱۲ سال بود، ریزش موی سر آنها بیش از ۳۰٪ بود و در زمان مراجعه ریزش موی فعال داشتند. سابقه ریزش موی در تمام بیماران مورد مطالعه در یک سال اخیر (اولین حمله یا عود با حملات مکرر) وجود داشت. از بیماران قبل از درمان و در طی درمان عکس برداری؛ و مناطق مبتلا در فرم‌های مخصوص که برای هر بیمار تهیه شده بود علامت گذاری شد. بیماران دارای سابقه دیابت قندی، سایکوز، اولسر پپتیک، فشار خون بالا، نارسایی قلب، عفونت حاد یا مزمن و نفروپاتی وارد مطالعه نشدند.

قبل از شروع درمان از بیماران معاینه فیزیکی کامل به عمل آمد و فرمول شمارش گلبولی، قند ناشتا، سدیم،

آلپوسی آرتائای بیماری خود ایمنی فولیکولهای مو است که باعث ریزش مو در مناطق سر، ابروها، مژه‌ها و سایر مناطق مودار بدن می‌شود. تقریباً ۱٪ مردم تا سن ۵۰ سالگی یک بار مبتلا به این بیماری می‌شوند. بیماری در هر سنی دیده می‌شود اغلب شروع آن قبل از ۲۰ سالگی است (۱ و ۲). علت بیماری هنوز مشخص نیست. اگرچه بسیاری از مؤلفان آن را به عنوان بیماری خود ایمنی قلمداد می‌کنند (۳). ولی عوامل دیگر بالانحص ژنتیک از علل مهم بیماری مطرح می‌باشد (۴).

به خاطر اهمیت زیبایی و مسائل فردی و اجتماعی بسیاری از بیماران از نظر روحی و روانی وضعیت مناسبی ندارند. براساس برخی از مطالعات بیش از ۹۰٪ این بیماران اختلالات روانی دارند (۵).

امروزه از درمان‌های متعدد برای بیماران مبتلا به آلپوسی آرتائای استفاده می‌شود، لیکن هنوز درمان مناسبی در انواع منتشر بیماری (ریزش موی سر بیش از ۳۰٪) وجود ندارد. اگرچه استروئیدهای خوراکی غالباً در رویش موی مجدد در آلپوسی آرتائای مؤثراند (۶، ۷ و ۸). به علت عود بعد از کاهش جیره دارویی و نیز عوارض دارو در طولانی مدت مصرف آن توصیه نمی‌شود. نظر به

نتایج

از ۲۶ بیمار مورد مطالعه ۱۷ نفر مرد (۶۵/۳٪) و ۹ نفر زن (۳۴/۶٪) بودند دامنه سنی بیماران ۴۳-۱۳ سال و میانگین سنی ۲۷/۴ سال بود. از نظر نمای بالینی ۱۷ مورد آلپوسی آرئاتا منتشر مولتی فوکال (۶۶٪)، ۷ مورد یونیورسالیس (۲۷٪) و ۲ مورد افیازیس و توتالیس (مجموعاً ۷٪) بودند. جدول توزیع فراوانی انواع بالینی آلپوسی آرئاتا را بر حسب جنس نشان می‌دهد.

جدول ۱: توزیع فراوانی نوع ضایعات در ۲۶ بیمار با آلپوسی آرئاتا منتشر بر حسب جنس

نوع ضایعه	مرد	زن	جمع
مولتی فوکال	۱۲	۵	۱۷
یونیورسال	۳	۴	۷
افیازیس	۱	-	۱
توتالیس	۱	-	۱
جمع	۱۷	۹	۲۶

از ۱۷ بیمار مبتلا به نوع مولتی فوکال در ماه‌های ۱، ۳، ۶ و ۱۲ به ترتیب ۵۳٪، ۷۶/۵٪، ۷۶/۵٪ و ۶۴/۷٪ پاسخ‌درمانی ۱۰۰-۵۰٪ نشان دادند. عود در ماه‌های ۳، ۶ و ۱۲ به ترتیب ۱۷/۵٪، ۲۳/۵٪، ۳۵/۳٪ بود. ۱۳ نفر از ۱۷ بیمار مولتی فوکال سابقه حملات قبلی (عود در یکسال اخیر) داشتند. نتایج درمانی در بیماران با آلپوسی آرئاتا مولتی فوکال در جدول ۲ نشان داده شده است. از ۷ بیمار آلپوسی یونیورسالیس فقط یک مورد پاسخ‌درمانی دیده شد و در طی پی‌گیری تا ۱۲ ماه عود مشاهده نشد. جدول ۳ نتایج درمان در بیماران آلپوسی آرئاتا یونیورسالیس را نشان می‌دهد.

پتاسیم، کلسیم، فسفر، کامل ادرار، آزمایش مدفوع در سه نوبت، تست توبرکولین، رادیوگرافی قفسه صدری و الکتروکاردیوگرافی برای تمامی بیماران درخواست شد. از دو روز قبل از شروع پالس و تا یک هفته بعد از درمان قرص رانیتیدین ۱۵۰ میلی گرم دوبار روزانه تجویز می‌شد. آمپول متیل پردنیزولون سدیم سوکسینات (۲۵۰ میلی گرم در ۲۰۰ سی سی سرم دکستروز ۵٪ برای یک ساعت) روزی دوبار تجویز و به مدت سه روز ادامه داده شد. فشار خون- نبض در طول انجام پالس و قند خون ناشتا، سدیم و پتاسیم بطور روزانه کنترل شد. الکتروکاردیوگرافی روزانه قبل از درمان و بعد از درمان پالس گرفته می‌شد. چنانچه بیماری در حین درمان فشار خون بالا پیدا می‌کرد و یا در الکتروکاردیوگرافی علائمی دال بر اختلال قلبی پیدا می‌کرد درمان قطع، و با متخصص قلب مشاوره می‌شد در صورت نداشتن منع تجویز بعد از رفع عارضه درمان ادامه می‌یافت. بعد از درمان پالس بیماران در فواصل ۱، ۳، ۶ و ۱۲ ماه مورد پی‌گیری قرار می‌گرفتند. در هر بار مراجعه رویش مو در مناطق مبتلا تعیین و در فرمهای مخصوص علامتگذاری می‌شد. بیمارانی که در طی پی‌گیری کمتر از ۵۰٪ بهبود داشتند و یا عود در طی پی‌گیری مشاهده می‌شد پالس دوم و یا سوم (حداکثر ۳ پالس) دریافت نمودند. اطلاعات با استفاده از آزمون فیشر تجزیه و تحلیل شدند. رویش موی ۱۰۰-۵۰ درصد (مناطق مبتلا در طی درمان) به عنوان پاسخ‌درمانی در نظر گرفته شد.

جدول ۲: نتایج درمان در ۱۷ بیمار آلپوسی آرئاتا منتشر مولتی فوکال بعد از تزریق وریدی پالس متیل پردنیزولون

ردیف	جنس	سن	درصد سطح منطقه بدون مو در سر	اولین حمله	درصد رشد مو بعد از یکماه	درصد رشد مو بعد از ۳ ماه	درصد رشد مو بعد از ۶ ماه	پی‌گیری بعد از ۱۲ ماه
۱	مرد	۳۷	۴۰	+	۳۰	عود	عود	عود
۲	مرد	۲۴	۵۰	-	۸۰	۹۰	۹۰	عدم عود
۳	مرد	۲۲	۴۰	-	۴۰	۴۰	۶۰	عدم عود

عدم عود	۹۰	۹۰	۸۰	-	۶۰	۳۱	مرد	۴
عدم عود	۸۰	۸۰	۶۰	-	۵۰	۲۸	مرد	۵
عود	۸۰	۷۰	۶۰	-	۴۰	۲۴	مرد	۶
عود	۶۰	۶۰	۶۰	-	۴۰	۳۰	مرد	۷
عدم عود	۱۰۰	۱۰۰	۹۰	-	۴۰	۱۵	مرد	۸
عود	عود	عود	۶۰	+	۶۰	۲۹	مرد	۹
عود	۸۰	۷۰	۷۰	-	۶۰	۱۹	مرد	۱۰
عدم عود	۹۰	۹۰	۸۰	-	۵۰	۴۲	مرد	۱۱
عدم عود	۷۰	۶۰	۴۰	+	۷۰	۳۶	زن	۱۲
عود	عود	۵۰	۳۰	-	۵۰	۲۶	زن	۱۳
عود	۵۰	۵۰	۳۰	-	۴۰	۲۴	مرد	۱۴
عدم عود	۶۰	۶۰	۴۰	+	۴۰	۲۰	زن	۱۵
عدم عود	۷۰	۷۰	۴۰	-	۳۰	۴۳	زن	۱۶
عود	عود	عود	۲۰	-	۶۰	۳۶	مرد	۱۷

جدول ۳: نتایج در ۷ بیمار مبتلا به آلوپسی آرئاتا یونیورسالیس بعد از تزریق وریدی متیل پردنیزولون

ردیف	جنس	سن	اولین حمله	درصد رشد مو بعد از یکماه	درصد رشد مو بعد از ۳ ماه	درصد رشد مو بعد از ۶ ماه	پیگیری بعد از ۱۲ ماه
۱	زن	۲۲	-	۳۰	۶۰	۱۰۰	عدم عود
۲	زن	۱۴	-	۱۵	عود	عود	عود
۳	مرد	۲۶	+	۱۰	۱۵	۵۰	عود
۴	زن	۱۵	-	۱۵	۱۵	عود	عود
۵	مرد	۲۳	-	۱۰	۲۰	عود	عود
۶	مرد	۴۲	-	۱۵	۳۰	۴۰	عود
۷	زن	۱۳	-	۱۵	۳۰	۴۰	عود

تست آماری فیشر ارتباطی بین پاسخ درمانی و نیز عود در بیماران با اولین حمله و بیماران سابقه حملات قبلی مشاهده نشد. جدول ۴ و ۵ توزیع وضعیت پاسخ درمانی و عود در بیماران را براساس تعداد حملات در طی درمان نشان می‌دهد. عوارض شامل ۳ مورد تپش قلب (۱ مورد

بود که تمامی علائم و عوارض بعد از اتمام پالس تراپی از بین رفتند. آزمایشات قند خون، پتاسیم، سدیم بعد از درمان در هیچ یک از بیماران تغییرات غیرطبیعی مشاهده نشد.

شکل ۱ بیماری با آلوپسی آرئاتای منتشر قبل از درمان و ۳ ماه بعد از درمان با پالس متیل پردنیزولون (۲۵۰ میلی گرم دو بار در روز بمدت سه روز متوالی) را نشان می‌دهد.

در ۲ بیمار با ایفایس (حملات مکرر) و توتالیس (حمله اول) پاسخ درمانی دیده نشد. بنابر نتایج بدست آمده و

آریتمی بطنی) بود که با درمان علائم برطرف شد و همچنین افزایش فشار خون خفیف (۱ مورد)، تهوع (۱ مورد)، احساس خستگی (۱ مورد) و درد اندام (۱ مورد)

الف) قبل از درمان

Archive of SID

ب) سه ماه بعد از درمان با پالس متیل پردنیزولون

شکل ۱: بیمار با آلپوسی آرئاتا منتشر

عوارض دارویی منتهی شده است و تنها در ۲۵ درصد بیماران نتایج درمانی قابل قبول به همراه داشته است (۱۱). در سال ۱۹۷۵ Burton و Shuster از پالس استروئید به میزان ۲ گرم وریدی بصورت دوز واحد در درمان آلپوسی آرئاتا منتشر مزمن استفاده نمود که با توجه به عوارض زیاد نتایج رضایت بخش نبود (۹). بنظر می‌رسد عدم موفقیت در این مطالعه به علت انتخاب بیماران با سابقه طولانی بیش از یک سال و دوز درمانی بالا بود. Perriard و همکاران در سال ۱۹۹۳ با استفاده از پالس ۲۵۰ میلی گرم متیل پردنیزولون دو بار در روز وریدی در سه روز متوالی در ۹ بیمار آلپوسی آرئاتا منتشر با سابقه زیر یک سال نتایج خوبی را گزارش نمودند (۱۰).

Friedli و همکاران نیز در سال ۱۹۹۸ اعلام کردند که بهترین نتایج درمانی پالس متیل پردنیزولون در آلپوسی آرئاتا منتشر مولتی فوکال است. اگرچه نتایج درمانی معادل ۵۰-۱۰۰ درصد در مطالعه ما نیز تقریباً همگی در آلپوسی آرئاتا منتشر مولتی فوکال (به جز یک مورد یونیورسالیس) بود، لیکن نتیجه درمانی در ماه اول در بیماران با نخستین حمله بیماری در دو مطالعه بسیار چشمگیر بود، که ناشی از سابقه کمتر و کوتاه‌تر زمان شروع بیماری در مطالعه قبلی می‌باشد. در مطالعه ما در آلپوسی آرئاتا مولتی فوکال تحت درمان با پالس متیل پردنیزولون در طی شش ماه نتیجه درمانی در ۷۶/۵-۵۳ درصد از بیماران مشاهده شد که نتایج حاصله با مطالعه Friedli و همکاران نزدیک می‌باشد. در مطالعه ما برخلاف مطالعات قبلی ارتباطی بین پاسخ درمانی و نیز عود در بیماران با اولین

جدول ۴: توزیع پاسخ درمانی براساس تعداد حملات در ۲۶ بیمار

با آلپوسی آرئاتا منتشر

تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	دفعات حملات
			پاسخ درمانی
۱۷ (۱۰۰)	۱۳ (۶۵٪)	۴ (۶۶/۶٪)	۵۰ - ۱۰۰٪
۹ (۱۰۰)	۷ (۳۵٪)	۲ (۳۳/۴٪)	کمتر از ۵۰٪
۲۶ (۱۰۰)	۲۰ (۱۰۰)	۶ (۱۰۰)	جمع

جدول ۵: توزیع وضعیت عود براساس تعداد حملات در ۲۶ بیمار با

آلپوسی آرئاتا منتشر

تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	پی گیری
			دفعات حملات
۶ (۱۰۰)	۲ (۳۳/۴٪)	۴ (۶۶/۶٪)	اولین حمله
۲۰ (۱۰۰)	۱۰ (۵۰٪)	۱۰ (۵۰٪)	حملات مکرر
۲۶	۱۲	۱۴	جمع

بحث و نتیجه گیری

نقش عوامل خودایمنی در بیماریزایی بیماری آلپوسی آرئاتا، استفاده از استروئید سیستمیک و بعضی از داروهای تنظیم کننده ایمنی را مطرح می‌سازد. از راه عمومی تزریق استروئید داخل ضایعه یکی از درمان‌های معمول بیماران با آلپوسی آرئاتا محدود می‌باشد ولی در ضایعات متعدد و وسیع این روش درمانی امکان‌پذیر نیست. از سوی دیگر استروئید خوراکی به علت عوارض زیاد در استفاده دراز مدت مورد اکراه محققان می‌باشد (۶). استفاده از داروهای تنظیم کننده ایمنی (سیکلواسپورین) به تنهایی یا همراه با استروئید خوراکی اگرچه در بعضی از موارد موثر بوده ولی بیش از ۵۰ درصد موارد به قطع درمان به علت

در آلوپسی آرئاتا منتشرمولتی فوکال می باشد ولی به نظر می رسد از این روش درمانی بر خلاف بررسی های قبلی با کوتاه کردن فواصل پالس (برحسب پاسخ درمانی) می توان در بیماران با آلوپسی آرئاتا منتشر با سابقه حملات مکرر نیز استفاده نمود. اگرچه جهت نتایج قطعی به مطالعه وسیع تر همراه با گروه کنترل توصیه می شود.

حمله و حملات تکراری مشاهده نشد (۶). به نظر می رسد نتایج اخیر می تواند ناشی از تکرار پالس استروئید در فواصل کوتاهتر در مطالعه ما (متوسط ۲ ماه) نسبت به مطالعات قبلی (متوسط ۷ ماه) باشد.

براساس نتایج به دست آمده از مطالعه ما نیز با دیدگاه مطرح شده توسط Friedli موافقیم که بهترین نتایج درمانی

منابع

1. Fiedler VC. Alopecia Areata and Other Nonscarring Alopecia. In: Arndt KA. Cutaneous Medicine and Surgery. Philadelphia: WB Saunders, 1996:1246- 1274.
2. Bergfeld WF. Hair Disorders. In: Moschella and Hurley. Dermatology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 1545-48
3. Oslen Elise A. Hair Disorders. In: Freedberg I M, et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 5th ed. New york: MC-Graw- Hill, 1992: 737-739.
4. Madani S, Shapiro J. Alopecia Areata Update. Journal of the American Academy of Dermatology 2000;42:549-660.
5. Dawber R PR, Berker D, et al. Disorders of Hair. In: Champion RH, et al. Textbook of Dermatology. 6th ed. Oxford: Blackwell, 1998: 2919-2926.
6. Friedli A, Labarthe MP, et al. Pulse Methylprednisolone Therapy for Severe Alopecia Areata. J Am Acad Dermatol 1998: 39:597-602.
7. Oslen EA, et al. Systemic Steroids with or Without 2% Topical Minoxidil in Treatment of Alopecia Areata. Arch Dermatol 1992;128:1467-1473.
8. Fiedler VC. Alopecia Areata: A Review of Therapy, Efficacy Safety and Mechanism. Arch Dermatol 1992 : 128: 1519-1520.
9. Burton JL, Shuster S. Large Doses of Glucocorticoid in the Treatment of Alopecia Areata. Acta Dermat Venerol (Stockh) 1975: 55: 493-496.
10. Perriard wolfen sberger J, Pascho-Koo F, et al. Pulse of Methylprednisolone in Alopecia areata. Dermatology 1993;187(4): 282-285.
11. Shapiro J, Lui H, Tron, V, et al. Systemic Cyclosporine and Low Dose Prednisolone in the Treatment of Chronic Severe Alopecia Areata. J Am Acad Dermatol 1997: 36:114-7.