

## مقایسه تاثیرات درمانی آلفا هیدروکسی اسید موضعی و وازلین در آگزماي دست خانم های خانه دار

دکتر حسن عدالتخواه<sup>۱</sup>، دکتر لیلامسعودی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: استادیار گروه پوست، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل E-mail: Hassan\_Edalatkah@arums.ac.ir

<sup>۲</sup> پزشک عمومی

### چکیده

**زمینه و هدف:** آگزما یک راکسیون التهابی به عوامل خارجی یا درونی است و بوسیله فرآیندهایی از درون بدن سرچشمه می گیرد. یکی از انواع کلینیکی آن آگزماي خشک کف دست ها می باشد این نوع از آگزما، دست های زنان خانه دار و شستشوگرها را که دست های خود را بطور مکرر وارد آب و شوینده ها می کنند گرفتار می کند مرطوب کننده ها و استروئیدهای موضعی در تمام موارد این آگزما استفاده می شوند اعتقاد بر این است که آلفا هیدروکسی اسیدها باعث رشد مجدد و افزایش ضخامت اپیدرم زنده می شوند این مطالعه تاثیرات AHA (Alfa Hydroxy Acid) و وازلین را در آگزماي دست خانم های خانه دار مطالعه می کند.

**روش کار:** در این کار آزمایی بالینی ۲۲ نفر از خانم های خانه دار که آگزماي خفیف خشک کف دست داشتند وارد مطالعه شدند. بیماران در یک دست با آلفا هیدروکسی اسید (گلایکولیک اسید ۷٪) و در دست دیگر با وازلین بمدت یک ماه روزانه چهار بار تحت درمان قرار گرفتند. اطلاعات جمع آوری شده بوسیله نرم افزار SPSS آنالیز و با آزمون کای دو مقایسه شدند.

**یافته ها:** میانگین سنی بیماران  $26 \pm 2$  سال بود. بین مصرف آلفا هیدروکسی اسید و بهبودی اریتم در سطح اطمینان ۹۹٪ ( $P=0/01$ ) و همچنین بین مصرف وازلین و بهبودی اریتم در سطح اطمینان ۹۵٪ ارتباط معنی دار وجود داشت ( $P=0/04$ ). بین عمل به توصیه های پیشگیری و میزان تسکین شکایات ارتباط معنی دار وجود داشت ( $P=0/01$ ) اصلاح آتروفی در لایه شاخی اپیدرم در گروه آلفا هیدروکسی اسید در ۵۰٪ موارد مشاهده شد ( $P < 0/0001$ )، ولی در گروه وازلین بهبودی در اصلاح لایه شاخی دیده نشد.

**نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد ترمیم آسیب لایه شاخی و بهبودی در ضخامت آن توسط آلفا هیدروکسی اسید ها نسبت به وازلین بهتر صورت می گیرد ولی وازلین (مرطوب کننده ها) نیز در کاهش اریتم و تسکین شکایات مریض موثرند.

**واژه های کلیدی:** آلفا هیدروکسی اسید، آگزماي دست، نرم کننده ها

دریافت: ۸۵/۷/۹ پذیرش: ۸۶/۶/۳

### مقدمه

آگزما نمائی از پاسخ التهابی پوست است که از نظر بالینی خارش، قرمزی، پوسته ریزی و بثورات پاپولووزیکولر از خصوصیات آن می باشد در یک مطالعه در کشور آمریکا، یک سوم افراد مراجعه کننده

به درمانگاه های پوست آگزما داشتند که از این تعداد ۷۰٪ از درماتیت دست شاکی بودند [۱]. یکی از انواع شایع آگزماي دست ها، آگزماي خشک کف دست ها می باشد که به نام های آگزماي wear and tear و آگزماي دست خانم های خانه دار نیز شناخته می شود. این وضعیت، دست خانم های خانه دار و

همراه است قابل ارزیابی بالینی می باشد آلفا هیدروکسی اسیدها در سطوح پایین تر لایه شاخی، در محل اتصال با لایه دانه دار اعمال اثر می کنند و تشکیل لایه شاخی را از طریق کاهش اتصال سلولی میان سلول های شاخی در پایین ترین سطوح این لایه تنظیم می کنند و با تحریک ملایمی که در پوست ایجاد می کنند لایه زایای اپیدرم را برای ایجاد پوست تازه تحریک می کنند [۳].

با توجه به مطالب فوق و ضعیف شدن لایه شاخی و چربی های موجود در آن (لاملار بادی ها) شاید آلفا هیدروکسی اسیدها در غلظت های پایین بتوانند در تحریک پرولیفراسیون کراتینوسیت ها و تقویت لایه شاخی و تجدید آن در آگزمای دست خانم های خانه دار از نظر تئوریک موثر باشد لذا این مطالعه برای بررسی تاثیرات این فرآورده بر روی آگزمای دست خانم های خانه دار انجام گردید.

### روش کار

این مطالعه دو سو کور و از نوع کار آزمایشی بالینی بود. جامعه مورد مطالعه خانم های خانه داری بودند که با آگزمای نوع خشک کف دست به درمانگاه تخصصی پوست مراجعه می نمودند. مریض هایی که بطور تصادفی با آگزمای دست مراجعه می نمودند در صورتی که در دو دست آنها آگزمای خشک کف دست (Palmaris sica) وجود داشت و در حد خفیف ارزیابی می شد وارد مطالعه می شدند منظور از آگزمای خفیف ضایعاتی بودند که کف دست ها کاملاً خشک بود و بعلت ترک های لایه شاخی کف دست ها شبکه ای از ترک های سطحی داشت و اریتم خفیف در زمینه کف دست بطور منتشر تا سطح پالمار انگشتان ادامه داشت خانم هایی که ضایعاتشان این خصوصیات را داشت و تا یک ماه قبل نیز درمان دریافت نکرده بودند، وارد مطالعه می شدند.

حجم نمونه به تعداد ۳۰ نفر، کمترین حد لازم برای مطالعات کار آزمایشی بالینی در نظر گرفته شد. ۸ نفر از بیماران دوره درمانی را تکمیل نکردند و مطالعه با ۲۲

افرادی که دست های خود را مکرراً در آب و پاک کننده ها وارد می کنند گرفتار می کند و احتمالاً ترکیبی از خشکی دست ها و شوینده های ملایم مثل صابون و تروماهای خفیف در ایجاد آن دخالت دارند. در نمای بالینی دست ها خشک و بعلت آسیب لایه شاخی ترک های سطحی بصورت شبکه ای مشاهده می شوند دست ها توانایی خود را در حرکات عادی از دست می دهند این ترک ها در یک زمینه اریتماتو، سفید دیده می شوند علاوه بر کف دست ها ممکن است سطح پشتی دست ها و انگشتان نیز درگیر شوند و همزمان آگزمای نوک انگشتان نیز وجود داشته باشد در این آگزما ترشحات و ضایعات مرطوب دیده نمی شوند [۲].

لایه شاخی پوست مهمترین سد اپیدرم در مقابل مواد محرک است بنابراین آسیب به لایه شاخی یا کاهش آن بطور طبیعی به افزایش جذب پوستی و از دست رفتن آب پوست منجر می شود و در اثر به هم خوردن ساختمان دفاعی طبقه شاخی، مواد محرک وارد شده و علائم بروز می نمایند، علائم بالینی به محل تماس، غلظت محرک، قدرت محرک و حساسیت فرد بستگی دارند [۱].

آلفا هیدروکسی اسیدها، اثرات قابل توجهی بر کراتینیزاسیون و تشکیل لایه شاخی دارند همچنین می توانند سنتز موکوپلی ساکاریدها و کلاژن تازه را بدون ایجاد التهاب تحریک نمایند این ترکیبات بصورت موضعی برای اهداف مختلف درماتولوژیک استفاده می شوند و عمل بیولوژیکی ویژه آنها با ساختمان شیمیایی آنها ارتباط دارند نه اسیدیته آنها [۳]. آلفا هیدروکسی اسیدها و بتا لیپوهیدروکسی اسیدها در غلظت های پایین تحریک در مو اپیدرمال ایجاد می کنند که این منجر به پرولیفراسیون کراتینوسیت ها و ضخیم شدن درم می شود چنین تاثیراتی مخصوصاً در افراد کهنسال واضح تر است و آنژیوژنیز نیز بطور متوسط با این ترکیبات افزایش می یابد [۳].

آلفا هیدروکسی اسیدها اثر قابل توجهی در شاخی شدن دارند این تاثیر که با تشکیل یک لایه شاخی جدید

گرفته شد و تجزیه تحلیل اطلاعات با نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون کای دو صورت گرفت.

### یافته ها

در این مطالعه ۳۰ بیمار وارد مطالعه شدند ولی فقط ۲۲ نفر از آنان مطالعه را تکمیل نمودند. میانگین سنی بیماران  $26 \pm 2$  سال بود.  $81/8\%$  بیماران متاهل بودند.  $22/7\%$  از بیماران، بیماری مشابه را در سایر افراد خانواده ذکر می کردند.  $86/4\%$  از بیماران سابقه درمان های قبلی ضایعات را ذکر می کردند  $36/4\%$  از بیماران بچه زیر ۲ سال داشتند قبل از شروع مطالعه  $77/3\%$  از بیماران از دستکش پلاستیکی و  $27/3\%$  همراه با دستکش پلاستیکی از دستکش نخی نیز استفاده می کردند، و  $54/5\%$  آنان سابقه استفاده از کرم های مرطوب کننده را ذکر می کردند.

در شروع مطالعه،  $45/5\%$  از دست های مورد و  $40/9\%$  دست های شاهد خارش داشتند در  $4/5\%$  از دست های مورد و  $9/1\%$  از دست های شاهد گرفتاری دست ها به پشت دست نیز کشیده شده بود. اریتم کف دست ها در تمام دست ها وجود داشت. در دست های مورد در  $59/1\%$  موارد و دست های شاهد در  $45/5\%$  ترک های سطحی لایه شاخی وجود داشت. در دست های مورد در  $63/6\%$  موارد و دست های شاهد در  $31/8\%$  موارد از بین رفتن لایه شاخی و آتروفی لایه شاخی وجود داشت.

در طی دوره مطالعه فقط  $31/8\%$  بیماران بطور کامل و  $40/9\%$  بطور نسبی به توصیه های پیشگیری عمل کرده بودند. در  $72/7\%$  از دست های مورد و در  $45/5\%$  دست های شاهد اریتم فروکش کرده بود. در دست های مورد بهبودی اریتم در سطح اطمینان  $99\%$  معنی دار بود ( $p=0/01$ ) ولی در دست های شاهد در سطح اطمینان  $95\%$  معنی دار بود ( $p=0/04$ ) (جدول ۱). آتروفی لایه شاخی طی دوره درمان در دست های مورد از  $63/6\%$  به  $31/8\%$  کاهش یافت ولی در دست های شاهد بهبودی در آتروفی ملاحظه نشد.

نفر انجام گرفت برای گردآوری اطلاعات پرسشنامه ای تنظیم گردید حاوی مشخصات عمومی بیماران، علایم بیمار، نحوه مراقبت و استفاده از دستکش ها، مدت زمان بیماری و عود ضایعات بعد از درمان های قبلی و محل ثبت معاینات در زمان ورود به مطالعه و بعد از پایان دوره درمان بود. معاینات اولیه توسط یک نفر متخصص پوست انجام می گرفت و پرسشنامه تکمیل می گردید. هدف از مطالعه برای بیماران توضیح داده می شد و رضایت شفاهی آنان برای شرکت در مطالعه کسب می گردید.

برای پیشگیری توصیه استفاده از دستکش پلاستیکی و نخی و برنامه ریزی لازم در فعالیت های روزمره داده می شد با توجه به اینکه هدف مطالعه بررسی تاثیر آلفا هیدروکسی اسیدها در آگزمای خشک کف دست یا آگزمای دست خانم های خانه دار بود لذا برای مقایسه تاثیرات آن از وازلین استفاده شد و از پودر گلایکولیک اسید تولید شرکت Merck آلمان ساخت تاریخ 8/2004 با DAC2001 بعنوان آلفا هیدروکسی اسید استفاده شد. این پودر بصورت پماد  $7\%$  آن در وازلین توسط فارماکولوژیست تهیه میشد. در واقع  $7$  گرم از گلایکولیک اسید در  $93$  گرم وازلین ترکیب و به میزان  $100$  گرم در اختیار بیماران قرار می گرفت.

پمادها در ظروف مشابه و هم رنگ ساخته می شدند و فقط همکار فارماکولوژیست از ماهیت آنها با خبر بود و توسط ایشان به مریض تحویل می شد، پزشک و مریض از نوع داروی تجویز شده برای استفاده در دست ها مطلع نبودند. در یک دست آلفا هیدروکسی و در دست دیگر وازلین روزانه چهار بار و به مدت یکماه استفاده می شد وازلین نیز بصورت BULK ساخت شرکت عماد پارس برای هر بیمار به مقدار  $100$  گرم تجویز می شد. بعد از گذشت یک ماه از درمان ارزیابی بهبودی توسط خود مریض و پزشک متخصص پوست و یک پزشک عمومی انجام می شد و میزان کاهش ترک ها، اریتم و علایم ثبت می گردید. برای تجزیه و تحلیل داده ها از آمار توصیفی بصورت جداول فراوانی استفاده شد و از آمار تحلیلی نیز کمک

جدول ۱: توزیع فراوانی اریتم در کف دست ها قبل و بعد از درمان

اریتم	گروه الفا هیدروکسی اسید				گروه وازلین			
	قبل از درمان		بعد از درمان		قبل از درمان		بعد از درمان	
	تعداد	درمان	تعداد	درمان	تعداد	درمان	تعداد	درمان
وجود داشت	۲۲	۱۰۰	۶	۲۷/۲	۲۲	۱۰۰	۱۲	۴۵/۵
وجود نداشت	۰	۰	۱۶	۷۲/۸	۰	۰	۱۰	۴۵/۵
جمع کل	۲۲	%۱۰۰	۲۲	%۱۰۰	۲۲	%۱۰۰	۲۲	%۱۰۰

جدول ۲: توزیع فراوانی آتروفی در لایه شاخی قبل و بعد از درمان

آتروفی در کف دست ها	گروه الفا هیدروکسی اسید				گروه وازلین			
	قبل از درمان		بعد از درمان		قبل از درمان		بعد از درمان	
	تعداد	درمان	تعداد	درمان	تعداد	درمان	تعداد	درمان
وجود داشت	۱۴	۶۳/۶	۷	۳۱/۸	۷	۳۱/۸	۷	۳۱/۸
وجود نداشت	۸	۳۶/۴	۱۵	۶۸/۲	۱۵	۶۸/۲	۱۵	۶۸/۲
جمع کل	۲۲	%۱۰۰	۲۲	%۱۰۰	۲۲	%۱۰۰	۲۲	%۱۰۰

کوچارکوا<sup>۲</sup> در مقایسه تأثیر مرطوب کننده ها در آگزمای خفیف تا متوسط دست ها نشان دادند بین مرطوب کننده های skin-related lipids (locobase Repair) با مرطوب کننده های وازلینی تفاوتی وجود نداشت ولی هر دو رده از مرطوب کننده ها کاملاً در بهبودی یافته های کلینیکی آگزما موثر بودند و توصیه کردند استفاده مکرر از مرطوب کننده ها در درمان آگزما می تواند بسیار مفید باشد [۵].

کوئن رادس<sup>۳</sup> در مطالعه خود به مشکلات موجود در مطالعات قبلی با مرطوب کننده ها و گرم های باربر بر روی آگزما اشاره می کند و اظهار می کند که مطالعات محدودی انجام شده و مطالعات در محدوده زمانی کوتاه مدت بوده و تعداد نمونه ها و بیماران کم بوده است ولی همین مطالعات نیز بر تأثیر مرطوب کننده ها تأکید داشته اند [۶].

هالکیر-سورنسن<sup>۴</sup> موثر بودن یک امولینت (locobase) را بر روی دست افراد شستشو گر و کارکنان آشپزخانه مطالعه کرده است تأثیرات امولینت را در نرمال شدن قوام و وضعیت پوست بسیار موثر

این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ( $p=0/0001$ ) (جدول ۲).

بین عمل به توصیه های پیشگیرانه و میزان تسکین شکایات در سطح اطمینان ۹۵٪ ارتباط معنی دار وجود داشت ( $p=0/01$ ).

### بحث

مطالعه حاضر تأثیرات درمانی آلفا هیدروکسی اسید (گلیکولیک اسید) و وازلین را در آگزمای خفیف دست خانم های خانه دار مقایسه می کند نتایج نشان می دهند هر دو دارو به کاهش اریتم کف دست ها منجر شده است مقایسه دو دارو از نظر کاهش اریتم کف دست ها معنی دار نبود ولی آلفا هیدروکسی اسید در سطح اطمینان ۹۹٪ در کاهش اریتم از نظر آماری معنی دار بود ( $p=0/01$ ) ولی وازلین در سطح اطمینان ۹۵٪ معنی دار بود ( $p=0/04$ ).

سایمون<sup>۱</sup> و همکاران مطالعه ای به عنوان قدرت مرطوب کننده ها برای کاهش خشکی و تحریک پوست در سال ۲۰۰۵ انجام دادند و نشان دادند که مرطوب کننده های بر روی علامت های آگزما موثر بودند [۴].

<sup>2</sup> Kucharekova

<sup>3</sup> Coenraads

<sup>4</sup> Halkier-sorensen

<sup>1</sup> Simion

سطحی پوست را می ریزند و سلول های تحتانی که آسیب کمتری دیده اند جایگزینی سلول های سطحی می شوند. آلفا هیدروکسی اسیدها با عبور از سد پوستی منجر به تسریع در ترن اور سلول های پوستی و تقویت رشته های کلاژن و الاستین درم می شوند [۹].

در یک بررسی اثرات آلفا هیدروکسی اسیدها (گلایکولیک اسید) بر روی پوست مطالعه شده است ضخامت اپیدرم در پوست درمان نشده ۷ میکرومتر بوده و بعد از درمان با آلفا هیدروکسی اسیدها (گلوکولیک اسید) ضخامت اپیدرم به ۱۱/۳ میکرومتر افزایش یافته است این تغییرات از نظر آماری معنی دار بود [۱۰].

یافته های مطالعه حاضر نیز با مطالب فوق همخوانی دارد. تقویت و بهبودی لایه شاخی در معاینه بالینی مریض ها بسیار بارزتر از تأثیر وازلین بود.

در مطالعه حاضر فقط ۲۲/۷٪ بیماران از نتیجه درمان رضایت داشتند ۶۳/۶٪ بیماران نسبتاً راضی بودند این نتایج نشان می دهند چه آلفا هیدروکسی اسید و چه وازلین برای درمان کافی نیستند.

عمل به توصیه های پیشگیرانه در تسکین شکایات مریض موثر بود لذا مریض هایی که توصیه های پیشگیرانه را کاملاً رعایت کرده بود کاملاً از نتایج درمان رضایت داشتند و بیمارانی که توصیه ها را کمتر بکار گرفته بودند رضایت شان از درمان نسبی بود.

### نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان می دهد که ترمیم آسیب لایه شاخی توسط آلفا هیدروکسی اسیدها نسبت به وازلین بهتر صورت می گیرد ولی برای قطعی تر شدن موضوع به مطالعات با زمان طولانی تر و حجم نمونه بیشتر و ارزیابی دقیق تر لازم است.

دانسته و در مقایسه با افرادی که درمان نشده بودند تفاوت معنی دار وجود داشت [۷].

در یک تحقیق، اثرات مرطوب کننده ها را بر روی آگزمای تماسی نشان داد. مرطوب کننده ها در بازسازی سد پوستی که در اثر مواد تحریکی تخریب شده اند مفید است و کمبود آب بین سلول های اپیدرمی را که در اثر تخریب سد پوستی ایجاد شده است جبران می کند و استفاده منظم از مرطوب کننده ها از خشکی و پوسته پوسته شدن آن جلوگیری کند [۸]. در واقع استفاده از وازلین در گروه شاهد، در مطالعه حاضر وازلین نیز، که خود یک مرطوب کننده موثری است اثرات موثری در بهبودی اریتم داشته و در کاهش شکایات مریض و بهبودی خشکی پوست و تسکین علائم نیز موثر بود و با نتایج مطالعات فوق همخوانی دارد.

آتروفی و نازکتر شدن لایه شاخی یکی از یافته های آگزمای دست خانم های خانه دار است. در مطالعه حاضر بهبودی در آتروفی ایجاد شده وجود داشت بهبودی آتروفی لایه شاخی توسط آلفا هیدروکسی اسیدها بسیار بارزتر از وازلین بود و این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ( $p=0/0001$ ). مطالعات نشان داده است آلفا هیدروکسی اسیدها اثرات قابل توجهی بر کراتینیزاسیون و تشکیل لایه شاخی دارند و می توانند سنتز موکوپلی ساکاریدها و کلاژن تازه را بدون ایجاد التهاب تحریک نمایند [۳].

همچنین آلفا هیدروکسی اسیدها و بتالیپوهیدروکسی اسیدها در غلظت های پایین، تحریک درمواپیدرمال ایجاد می کنند که این امر منجر به پرولیفراسیون کراتینوسیت ها و ضخیم شدن درم می شود [۳].

تحقیقات FDA در سال ۱۹۹۶ نشان داد آلفا هیدروکسی اسیدها با ایجاد پوسته ریزی سلول های

### References

- 1- Thomas P. Habif , Clinical Dermatology, chapter 3, Eczema and Hand dermatitis, third Edition, Mosby, 1996: Page 45-75.
- 2- J.L.Burton, C.A. Hol Den. Chapter 17 Eczema, Lichenification and prurigo. R.H. Champion, D.A. Burns, S.M. Breathnach. Textbook of Dermatology. 6<sup>th</sup> ed. volume 1. Black well science, osney mead. 1998. Page 629-681.

- 3- Gerald E. Pierard, Claudine Pierard, Franchimont, and Trinh Hermonn s-le. Hydroxyacids. Peter Elsner, Howard I. Maibach. Cosmeceuticals, New York: Marcel Dekker, 2000; 23: page 33-44.
- 4- Simion FA, Abrutyn ES, Draelos ZD. Ability of moisturizers to reduce dry skin and irritation and to prevent their return. J Cosmet Sci. 2005 Nov-Dec; 56(6):427-44.
- 5- Kucharekova M, Van De Kerkhof PC, Van Der Valk PG. A randomized comparison of an emollient containing skin-related lipids with a petrolatum based emollient adjunct in the treatment of chronic hand dermatitis. Contact Dermatitis, 2003 Jun; 48(6):293-9.
- 6- Coenraads PJ, Diepgen TL. Problems with trials and intervention studies on barrier creams and emollients at the workplace. Int Arch Occup Environ Health. 2003 Jun, 76(5):362-6. Epub 2003 May 24.
- 7- Halkier-Sorensen L, Thestrup-Pedersen K. The efficacy of a moisturizer (Locobase) among cleaners and kitchen assistants during everyday exposure to water and detergents. Contact Dermatitis, 1993 Nov; 29(5): 266-71.
- 8- Zahi H, Maibach H.I: Moisturizers in preventing irritant contact dermatitis: An overview contact dermatitis, 1998; 38(8):241-244.
- 9- Paula K: Food and Drug Administration, FDA Background, 1996; 17(3): 32 -34.
- 10- Yuki Yamamoto, Koji Uede, Nozomi Yonei, Akiko Kishioka, Toshio Ohtani, Fukumi Furukawa. Effects of alpha-hydroxyl acids on the human skin of Japanese subjects: The rationale chemical peeling. Journal of Dermatology 2006; 1:16-22.

Archive of SID