

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

چکیده

مقدمه: علیرغم وجود روشهای درمانی گوناگون در درمان آلپوسی آرتائای درمان بیماران مبتلا به آلپوسی آرتائای منتشر از معضلات درمانی می باشد. استروئید خوراکی طولانی مدت با وجود نتایج خوب درمانی به علت عوارض زیاد توصیه نمی شود.

هدف: تعیین پاسخ درمانی و عود بیماران با آلپوسی آرتائای منتشر تحت درمان با پالس متیل پردنیزولون داخل وریدی انجام شده است. مواد و روشها: این مطالعه مداخله‌ای و نیمه تجربی در ۲۶ بیمار با آلپوسی آرتائای منتشر (اولین حمله یا عود در یکسال اخیر) انجام شد. به بیماران ۵۰۰ میلی گرم متیل پردنیزولون داخل وریدی به مدت سه روز متوالی تجویز شد، و که در ماههای ۱، ۶، ۳، ۱۲، مورد بررسی قرار گرفتند. از بیماران قبل از درمان و در طی درمان عکس برداری، و نتایج در فرمهای مخصوص وارد شد، در نهایت تجزیه و تحلیل آماری صورت گرفت (تست فشر).

نتایج: از ۱۷ بیمار مبتلا به آلپوسی آرتائای منتشر مالتی فوکال در ماههای ۱، ۶، ۳، ۱۲، به ترتیب ۵۳، ۷۶/۵، ۷۶/۵، ۶۴/۷ درصد پاسخ درمانی نشان دادند. عود در این گروه در ماههای ۱، ۶، ۳، ۱۲، به ترتیب ۱۷/۵، ۲۳/۵ و ۳۵/۳ درصد بود. از ۷ بیمار آلپوسی آرتائای یونیورسالیس فقط یک مورد پاسخ درمانی دیده شد. و در ۲ بیمار افزایش (۱ مورد) و توتالیس (۱ مورد) پاسخ درمانی دیده نشد.

نتیجه گیری: پاسخ درمانی در این مطالعه تقریباً همگی در گروه بیماران آلپوسی آرتائای منتشر موتی فوکال بود. ارتباطی بین پاسخ درمانی و عود در بیماران با اولین حمله و بیماران با حملات تکراری مشاهده نشد.

کلید واژه‌ها: دارو درمانی / طاسی منطقه ای / مو

مقدمه

آلپوسی آرتائای بیماری اتوایمون فولیکولهای مو است که باعث ریزش مو در مناطق سر، ابروها، مژه‌ها و سایر مناطق مودار بدن می شود. تقریباً ۱٪ مردم تا سن ۵۰ سالگی یک بار مبتلا به این بیماری می شوند. بیماری در هر سنی دیده می شود اغلب شروع آن قبل از ۲۰ سالگی است (۲۱). علت بیماری هنوز مشخص نیست. اگرچه بسیاری از مؤلفان آن را به عنوان بیماری اتوایمون قلمداد می کنند (۳). ولی عوامل دیگری بالاخص ژنتیک از علل مهم بیماری مطرح می باشد (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).

استفاده می شود. لیکن هنوز درمان مناسبی در انواع منتشر بیماری (ریزش موی سر بیش از ۳۰٪) وجود ندارد. اگرچه استروئیدهای خوراکی غالباً در ریش موی مجدد در آلپوسی آرتائای موثر است (۶، ۷ و ۸). ولی به علت عود بعد از کاهش دوز و نیز عوارض دارو در طولانی مدت مصرف آن توصیه نمی شود. نظر به گزارشات موجود مبنی بر عوارض کم پالس تراپی نسبت به استروئید خوراکی این مطالعه جهت تعیین پاسخ درمانی و میزان عود در بیماران با آلپوسی آرتائای منتشر انجام گرفت (۶ و ۹).

مواد و روشها

این مطالعه نیمه تجربی در بیمارستان رازی رشت در ۲۸

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 ۵۰-۱۰۰ درصد (مناطق مبتلا در طی درمان) به عنوان پاسخ درمانی در نظر گرفته شد.

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 آرناتا منتشر مولتی فوکال (۶۶٪)، ۷ مورد یونیورسالیس (۲۷٪) و ۲ مورد افیازیس و توتالیس (مجموعاً ۷٪) بودند. جدول توزیع فراوانی انواع بالینی آلپوسی آرناتا را بر حسب جنس نشان می‌دهد.

جدول ۱: توزیع فراوانی نوع ضایعات در ۲۶ بیمار با آلپوسی

آرناتا 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 ۱-۳-۶-۱۲ بترتیب ۵۳٪، ۷۶/۵٪، ۷۶/۵٪، ۶۴/۷٪ پاسخ‌درمانی ۱۰۰-۵۰٪ نشان دادند. عود در ماههای ۱-۳-۶-۱۲ بترتیب 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 آرناتا مولتی فوکال در جدول ۲ نشان داده شده است.

از ۷ بیمار آلپوسی یونیورسالیس فقط یک مورد پاسخ درمانی دیده شد و در طی پی‌گیری تا ۱۲ ماه عود مشاهده

بیمار آلپوسی آرناتا 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 مو 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 عکس‌برداری؛ و مناطق مبتلا در فرمهای مخصوص که برای هر بیمار تهیه شده بود علامت‌گذاری 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، 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 پرونیزولون سدیم سوکسینات (۲۵۰ میلی گرم در ۲۰۰ سی‌سی 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

نشده. جدول ۳ نتایج درمان در بیماران آلوپسی آرئاتا یونیورسالیس را نشان می‌دهد.

جدول ۲: نتایج درمان در ۱۷ بیمار آلوپسی 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
۴	مرد	۳۱	۶۰	-	۸۰	۹۰	۹۰	عدم عود
۵	مرد	۲۸	۵۰	-	۶۰	۸۰	۸۰	عدم عود
۶	مرد	۲۴	۴۰	-	۶۰	۷۰	۸۰	عود
۷	مرد	۳۰	۴۰	-	۶۰	۶۰	۶۰	عود
۸	مرد	۱۵	۴۰	-	۹۰	۱۰۰	۱۰۰	عدم عود
۹	مرد	۲۹	۶۰	+	۶۰	عود	عود	عود
۱۰	مرد	۱۹	۶۰	-	۷۰	۷۰	۸۰	عود
۱۱	مرد	۴۲	۵۰	-	۸۰	۹۰	۹۰	عدم عود
۱۲	زن	۳۶	۷۰	+	۴۰	۶۰	۷۰	عدم عود
۱۳	زن	۲۶	۵۰	-	۳۰	۵۰	عود	عود
۱۴	مرد	۲۴	۴۰	-	۳۰	۵۰	۵۰	عود
۱۵	زن	۲۰	۴۰	+	۴۰	۶۰	۶۰	عدم عود
۱۶	زن	۴۳	۳۰	-	۴۰	۷۰	۷۰	عدم عود
۱۷	مرد	۳۶	۶۰	-	۲۰	عود	عود	عود

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

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 افیازیس (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) 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.

الف) قبل از درمان

ب) سه ماه بعد از درمان با پالس متیل پردنیزولون

شکل ۱: بیمار با آلورسی آرئاتا منتشر

جدول ۴: توزیع پاسخ درمانی براساس تعداد حملات در ۲۶ بیمار با آلپوسی آرناتا منتشر

تعداد(درصد)	دفعات حملات پاسخ درمانی	
	حمله اول	حملات مکرر
۱۷(۱۰۰)	۴(۶۶/۶)	۱۳(۶۵)
۹(۱۰۰)	۲(۳۳/۴)	۷(۳۵)
۲۶(۱۰۰)	۶(۱۰۰)	۲۰(۱۰۰)

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

تعداد(درصد)	پی گیری	
	عود	عدم عود
۶(۱۰۰)	۴(۶۶/۶)	۲(۳۳/۴)
۲۰(۱۰۰)	۱۰(۵۰)	۱۰(۵۰)
۲۶	۱۴	۱۲

بحث و نتیجه گیری

نقش عوامل اتوایمون در بیماریزایی بیماری آلپوسی آرناتا، استفاده از استروئید سیستمیک و بعضی از داروهای تنظیم کننده ایمنی را مطرح می سازد. از راه عمومی نوزریق استروئید داخل ضایعه یکی از درمانهای معمول بیماران با آلپوسی آرناتا محدود می باشد ولی در ضایعات متعدد و وسیع این روش درمانی امکان پذیر نیست. از سوی دیگر استروئید خوراکی به علت عوارض زیاد در استفاده دراز مدت مورد اکراه محققان می باشد (۶). استفاده از داروهای تنظیم کننده ایمنی (سیکلوسیورین) 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 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 shusters از پالس استروئید به میزان ۲ گرم وریدی بصورت دوز واحد در درمان آلپوسی آرناتا منتشر مزمن استفاده نمود که با توجه به عوارض زیاد نتایج رضایتبخش نبود (۹). بنظر می رسد 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 آرناتا 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 آرناتا منتشر مولتی فوکال است. اگرچه نتایج درمانی معادل ۵۰-۱۰۰ درصد در مطالعه ما نیز تقریباً همگی در آلپوسی آرناتا منتشر مولتی فوکال (به جز یک مورد یونیور سالیس) بود، لیکن نتیجه درمانی در ماه اول در بیماران با نخستین حمله بیماری در دو مطالعه بسیار چشمگیر بود، که این قویاً ناشی از سابقه کمتر و کوتاهتر زمان شروع بیماری در مطالعه قبلی می باشد. در مطالعه ما در آلپوسی آرناتا 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 می باشد. در مطالعه ما برخلاف مطالعات قبلی ارتباطی بین پاسخ درمانی و نیز عود در بیماران با اولین 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 ما نیز با دیدگاه مطرح شده توسط Friedli موافقیم که بهترین نتایج درمانی در آلپوسی آرناتا منتشر مولتی 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 آلپوسی آرناتا منتشر با سابقه حملات مکرر نیز استفاده نمود. اگرچه جهت نتایج قطعی به مطالعه وسیعتر همراه با گروه کنترل توصیه می شود.

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.

A Study on Pulse Methylprednisolone in Treatment of Diffuse

Alopecia Areata

Alizadeh N, Golchay J, Sadre Ashkevari sh, Bassary N.M, Panahandeh Z.

Abstract

Introduction: In spite of various methods available for treatment of alopecia areata, treatment of diffuse alopecia areata is still a difficult problem. Although systemic corticosteroids are frequently effective but long term consumption of oral steroids is not recommended because of complications.

Objective: The aim of this study was to determine response to treatment and relapse in patients with diffuse alopecia areata.

Materials and methods: In this interventive and quazi- experimental we studied 26 patients with alopecia areata (first attack or relapse in the current year).

Intravenous methylprednisolone, 500mg, was prescribed for 3 successive days and the patients were examined in the months of 1,3, 6 and 12. Photographs of scalp were taken at each visit.

Results: Results were registered in the forms prepared for each patient and analyzed statistically (Fisher test). Of a total of 17 patients with multifocal alopecia areata, 53%, 76.5%, 76.5% and 64.6% showed response to treatment at 1,3,6 and 12 months respectively. Relapse occurred 17.5%, 23.5% and 35% in the months 3,6,12 respectively. From the 7 patients with alopecia universalis, only one patient showed response. In two patients with ophiasis (one case) and totalis (one case), no response to treatment was seen.

Conclusion: All responses to treatment were obtained in the patients with diffuse multifocal alopecia areata. There was no statistically significant difference between response to treatment and relapse in patients with first attack and repeated attacks.

Key words: Alopecia Areata/ Drug Therapy/ Hair