بررسی اثر ایزوترتینوئین خوراکی بر سطح فولات سرم

امیر مجدالدین امیرجوانبخت[1]،حسین مطوریان‌پور[2]،محمدجواد طراحی[3]
۱-متخصص بیماری‌های پوست،دانشگاه علوم پزشکی لرستان
۲-استادیار، گروه پوست،دانشکده پزشکی، مرکزتحقیقات داروهای گیاهی رازی ،دانشگاه علوم پزشکی لرستان
۳-مربی، گروه اپیدیولوژی،دانشکده بهداشت ،دانشگاه علوم پزشکی لرستان

یافته / دوره سیزدهم / شماره ۱ / بهار ۹۰ / مسلسل ۴۷

چکیده

دریافت مقاله: ۸۹/۱۰/۲۷ ، پذیرش مقاله: ۸۹/۱۱/۱۷

* **مقدمه:** آکنه و ولگاریس یکی از شایعترین بیماری‌های پوستی محسوب می‌شود که طی سال‌های اخیر برای درمان انواع شدید و مقاوم به درمان آن از ایزوترتینوئین خوراکی استفاده‌ی زیادی می‌شود. با توجه به اختلاف نظر در مورد اثر ترتینوئین خوراکی بر روی کاهش اسیدفولیک سرم و نیز با توجه به اینکه، کاهش اسیدفولیک می‌تواند منجر به بیماری‌های مهم دیگری شود ، این تحقیق به منظور بررسی اثر ایزوترتینوئین خوراکی بر روی سطحی سرمی اسیدفولیک طی سال‌های ۸۷و۸۸ در شهرستان خرم‌آباد انجام شد.

* **مواد و روش‌ها:** مطالعه بصورت مداخله‌ای بر روی ۶۱ بیمار مبتلا به آکنه وولگاریس شدید و متوسط مقاوم به درمان شامل ۳۸ زن و ۲۳ مرد با سن ۶±۲۳/۶ سال انجام شد. طی ۳۰ روز به میزان ۰/۵ mg/ kg روزانه ایزوترتینوئین خوراکی برای افراد تجویز شد و از آنها خواسته شد که داروهای موثر بر سطح اسیدفولیک سرم استفاده نکنند و رژیم غذایی خود را ثابت نگه دارند.سطح اسید فولیک سرم قبل از شروع دارو و پس از یک ماه سنجیده شد و نتایج با آزمون **T**زوج مورد مقایسه قرار گرفت.

* **یافته‌ها:** میزان اسیدفولیک سرم قبل از شروع دارو۹/۴۲ ±۲۶/۷۵ nmol/lit و بعد از ۳۰ روز به ۸/۴۲ ± ۲۳/۶۴ nmol/lit این کاهش با (**p**=۰/۰۰۸)معنی‌دار بود .

* **بحث و نتیجه‌گیری:** نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که مصرف ۳۰ روزه ایزوترتینوئین خوراکی باعث کاهش سطح اسیدفولیک سرم می‌شود که با توجه به نقش مهم اسیدفولیک لازم است پژوهش دیگری با روزهای بالاتر و مدت طولانی‌تر و همچنین بر روی سایر فاکتورهای موثر بر متابولیسم اسیدفولیک انجام شود. همچنین مصرف مکمل اسیدفولیک حین مصرف ایزوترتینوئین پیشنهاد می‌شود.

* **واژه‌های کلیدی:** ایزوترتینوئین ، اسیدفولیک، آکنه وولگاریس

آدرس مکاتبه: خرم آباد، بیمارستان شهدای عشایر
پست الکترونیک: Javanbakht7@gmail.com

مقدمه

آکنه وولگاریس یکی از شایعترین بیماری‌های پوستی است که بیش از ۹۰ درصد از افراد را طی دوران زندگی مبتلا می‌کند(۱).این بیماری اغلب مزمن بوده و به دلیل التهاب غدد پیلوسباسه ایجاد می‌شود و درمان آن طولانی و مشکل می‌باشد(۲).

آکنه شدید تاثیر زیادی روی اعتماد به نفس و کیفیت زندگی افراد دارد و از نظر سایکولوژیک با بیماری‌های مزمنی مانند صرع و آسم مقایسه می‌شود(۳). در حال حاضر موثرترین دارویی که برای موارد شدید،اسکارگذار و انواع مقاوم به درمان آکنه وولگاریس، به کار برده می‌شود داروی ایزوترتینوئین خوراکی است که عوارضی مانند خشکی پوست و مخاط، سر درد، دردهای عضلانی و اسکلتی، تغییرات آنزیم‌های کبدی و لیپیدهای سرم برای آن گزارش شده است(۴).

بررسی‌های اخیر در ارتباط با اثر ایزوترتینوئین خوراکی بر روی سطح سرمی اسیدفولیک نتایج مختلفی داشته است.

به طوری کهschulpis و polat معتقدند ایزوترتینوئین خوراکی باعث تغییر سطح سرمی اسیدفولیک در بیماران مبتلا به اکنه وولگاریس نمی‌شود(۵و۶). اما نتایج تحقیق chonson نشان می‌دهد که باعث کاهش سطح سرمی اسیدفولیک می‌شود(۷).

لذا با توجه به نقش مهم اسیدفولیک در بدن و اینکه کاهش آن می‌تواند منجر به عوارضی مانند آنمی، بیماری‌های قلبی و عروقی، مغزی و کانسرکولورکتال شود(۱۰-۸) و نظر به مصرف روز افزون ایزوترتینوئین خوراکی در مبتلایان به آکنه وولگاریس، این تحقیق به منظور بررسی اثر این دارو بر روی سطح سرمی اسیدفولیک بیماران مبتلا به آکنه وولگاریس مراجعه کننده به مراکز بیمارستانی و خصوصی پوست شهرستان خرم آباد طی سال‌های ۸۷و ۸۸ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

پس از تایید تشخیص آکنه وولگاریس شدید واسکار گذار و انواع متوسط مقاوم به درمان توسط متخصص بیماری‌های پوست، در صورتی‌که فرد باردار نبود, سابقه افسردگی نداشت و داروهای موثر بر سطح اسیدفولیک مانندفنی‌توئین، متوتروکسات، سولفاسالازین،آنتی‌اسید و الکل مصرف نمی‌کرد و نیزشمارش سلولی خون، آنزیم‌های کبدی و نشانگرهای کلیوی، قند و لیپیدهای سرم در محدوده‌ی بود و در مورد خانم‌های متاهل به شرط داشتن روش جلوگیری از بارداری مطمئن پس از توجیه و اخذ رضایت کتبی وارد مطالعه می‌شد.

سپس در آزمایشگاه خون وریدی ۱۴ ساعت ناشتا از وی گرفته می‌شد و پس از جدا کردن سرم آن، میزان اسیدفولیک سرم با استفاده ازکیت اندازه‌گیری اسیدفولیک ساخت کارخانه بیوکیت کشور فرانسه سنجیده می‌شد.بعد از سنجش اسیدفولیک سرم به اندازه ۰/۵ میلی‌گرم بر حسب کیلوگرم وزن بدن داروی ایزوترینوئین خوراکی با نام تجاری Decutan ساخت کارخانه‌ی actavis کشور ایسلند به صورت روزانه به مدت یک ماه برای او تجویز می‌شد و از بیمار خواسته می‌شد تا دارو را بین وعده‌های غذایی مصرف کند و طی این یک‌ماه رژیم معمول غذایی خود را تغییر ندهد و از مکمل‌های حاوی اسیدفولیک،الکل و داروهای موثر بر سطح اسیدفولیک استفاده نکند. بعد از یک‌ماه مجددا سطح سرمی اسیدفولیک به همان روش اندازه‌گیری شد. اطلاعات پس از جمع‌آوری با استفاده از نرم‌افزار spss نسخه۱۶ و تست Tزوج مورد ارزیابی قرار گرفت و$p< ۰/۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

۶۱ نفرشامل ۳۸ زن و ۲۳ مرد وارد مطالعه شدند. سن انها 23/6±6 سال بود. از این تعداد ۴۶ نفر مجرد و ۱۶ نفر متاهل

بودند. سطح سرمی اسیدفولیک قبل از تجویز 26/75±9/42 nmol/lit بود و پس از یک‌ماه مصرف ایزوترتینوتین به 23/64±8/62 nmol/lit کاهش یافت (**p**= ۰/۰۰۸) این کاهش از نظر آماری معنی‌دار بود. همچنین سطوح سرمی هموسیستئین،گاماگلو تامیل ترانسفراز، کلسترول و تری‌گلیسرید نسبت به قبل از درمان افزایش یافت و همگی از نظر آماری معنی‌دار بودند که جزئیات بیشتر در جدول شماره ۱ آورده شده است. (جدول شماره ۱)

جدول شماره۱- سطح سرمی فولیک اسید وسایر متغیرها قبل و بعد از درمان با ایزوترتینوئین خوراکی

پارامتر	قبل ازدرمان	بعد از درمان
فولیک اسید *	۲۶/۷۵±۹/۴۲	۲۳/۶۴±۸/۴۲
هموسیستئین **	۱۴/۴۵±۴/۰۹	۱۷/۲۱±۴/۳۰
گاما گلوتامیل ترانسفراز***	۱۲/۸۸±۶/۰۲	۱۵/۲۹±۱۲/۲۹
کلسترول **	۱۶۱/۸۰±۳۷/۲۸	۱۸۳/۰۱±۳۷/۷۷
تری گلیسرید **	۱۰۰/۹۲±۴۵/۸۹	۱۴۳/۳۴±۸۱/۳۳

$p=۰/۰۰۸^{*}، ۰/۰۰۰۱^{**}، ۰/۰۰۱^{***}$

بحث و نتیجه‌گیری

این تحقیق نشان داد که مصرف خوراکی ایزوترتینوئین بعد از سی روز باعث افت اسید فولیک سرم در بیماران مبتلا به آکنه وولگاریس می شود. chanson و همکاران مشخص کردند که مصرف روزانه mg/kg۰/۵ ایزوترتینوئین در افراد داوطلب سالم طی ۲۸ روز باعث کاهش معنی‌دار سطح سرمی اسیدفولیک می‌شود(۷) که با نتایج ما مطابقت دارد. schulpis و polat بدست آوردند که مصرف ایزوترتینوئین طی ۴۵ روز اگرچه باعث افزایش سطح هموسیستیین سرم می‌شود اما باعث کاهش اسیدفولیک نخواهد شد(۵و۶).این نتایج با یافته‌های ما در تناقض است.

اینکه ایزوترتینوئین با چه مکانیسمی باعث کاهش اسیدفولیک سرم می‌شود کاملا مشخص نیست اما معلوم شده است که ژن‌های زیادی در جذب، انتقال و متابولیسم اسید فولیک دخالت دارند(۱۱) و احتمالا ایزوترتینوئین روی برخی از آنها تاثیر می‌گذارد.

در حال حاضر با توجه به شیوع زیاد آکنه وولگاریس و مصرف روز افزون ایزوترتینوئین خوراکی برای درمان این بیماری و با توجه به این که این دارو می‌تواند باعث کاهش سطح اسیدفولیک سرم شود، همچنین مشخص شده است که کاهش اسیدفولیک می‌تواند با بیماری‌های قلبی– عروقی، مغزی و کانسرهای کولورکتال مرتبط باشد(۱۰-۸) توصیه می‌شود که پس از اتمام دوره‌ی درمان سطح اسیدفولیک سرم سنجیده شود و در صورت وجود مقادیر ناکافی اسیدفولیک، مکمل‌های آن تجویز گردد.

علاوه بر این توصیه می‌شود که چنین پژوهشی با دوزهای بالاتر ایزوترتینوئین برای مدت طولانی‌تر انجام شود. سطح سرمی هموسیستیین و ویتامین‌های B6 و B12 که با اسیدفولیک ارتباط متقابل دارند نیز مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از اعضای محترم شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان که این طرح را تصویب نمودند و از آقای دکتر یعقوب شیرخانی و پرسنل آزمایشگاه ایشان به جهت انجام آزمایش‌های این طرح تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Ghodsi SZ,Orawa H,Zouboulis CC.Prevalence,severity risk factors of acne in high school pupils:a community –based study.J Invest Dermatol.2009 ;129(9):2136-41.
2. Toyoda M,Morohashi M.pathogenesis of acne.Med Electron Microsc.2001 Mar;34(1):29-40.
3. Thomas DR.Psychosocial effects of acne.J Cutan Med Surg.2004;8(suppl4):3-5.
4. Zane LT,Leyden WA,Marqueling AL,Manos MM.A population-based analysis of laboratory abnormalities during isotretinoin therapy for acne vulgaris.Arch Dermatol.2006 ;142(8):1016-22.
5. Schulpis KH, Karikas GA, Georgala S,Michas T , Tsakiris S . Elevated plasma homocysteine levels in patients on isotretinoin therapy for cystic acne . Int J Dermatol . 2001;40: 33-36 .
6. Polat M ,Lenk N , Bigol S,Otas P ,Ilhan MN,Alli N.Plasma homocysteine levels is elevated in patients on isotretinoin therapy for cystic acne:a prospective controlled study . J Dermatol Traet . 2008 ;19(4):229-32 .
7. Chanson A , Cardinault N, Rock T,Martin JF , Souteyrand P , D`Incan M,et al . Decreased plasma folate concentration in young and elderly healthy subjects after a short –term supplementation with isotretinoin . J Eur Acad Dermatol Venerol . 2008; 224: 94-100 .
8. Voutilainen S , Lakka TA , Porkkala-Sarataho E, Rissanen T , Kaplan GA, Salonen JT . Low serum folate concentrations are associated with an excess incidence of acute coronary events : the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study . Eur J Clin Nutr . 2000;54 : 424-428 .
9. Ho PI , Ashline D, Dhitavat S et al . Folate deprivation induces neurodegeneration : roles of oxidative stress and increased homocysteine . Neurobiol Dis . 2003; 14 : 32-42
10. Duthie SJ , Narayanan S, Sharp L , Little J, Basten G, Powers H . Folate , DNA stability and colo –rectal neoplasia . Proc Nutr Soc . 2004;63: 571-578 .
11. Molloy AM . Folate and homocysteine interrelationships including genetics of the relevant enzymes . Curr Opin Lipidol . 2004; 15 : 49-57 .

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.