

اثراستعمال موضعی سوکرافات در مقایسه با هیدروکورتیزون در درمان درماتیت دیاپر:

یک کارآزمایی بالینی تصادفی و دوسویه کور

دکتر فریبا ایرجی^۱، مرضیه رضازاده^۲

۱-استادیار، گروه پوست، ۲-دانشجوی پزشکی؛ ، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

در دو گروه با آزمون chi-square مقایسه گردید.
یافته ها: در پایان مطالعه، در هر دو گروه بهبودی کامل (بهبودی بیش از ۵۰٪ در وسعت و تعداد ضایعات) در ۹۰/۶٪ و بهبودی نسبی (بهبودی ۲۰٪ تا ۵۰٪ در وسعت و تعداد ضایعات) در ۹/۴٪ بیماران دیده شد ($P > ۰/۰۵$).

نتیجه گیری: سوکرافات موضعی درمانی مؤثر، در دسترس و ارزان برای درماتیت دیاپر است که اثری معادل هیدروکورتیزون موضعی دارد.

واژه های کلیدی: درماتیت دیاپر، سوکرافات، هیدروکورتیزون

مقدمه: کورتیکواستروئیدهای موضعی به طور رایج در درمان درماتیت دیاپر مورد استفاده قرار می گیرند. مطالعات قبلی نشان داده اند که سوکرافات در درمان درماتیت دیاپر و درماتیت تحریکی اطراف محل استومی بسیار مؤثر است.

هدف: مقایسه اثربخشی استعمال موضعی سوکرافات با هیدروکورتیزون در درمان درماتیت دیاپر.

روش اجرا: در این کارآزمایی بالینی تصادفی و دوسوکور، ۶۴ بیمار مبتلا به درماتیت دیاپر با کرم سوکرافات ۴٪ و یا کرم هیدروکورتیزون تحت درمان قرار گرفتند. بیماران در فواصل دو هفته ای تا بهبودی کامل یا حداکثر ۸ هفته پیگیری شدند. میزان بهبودی

مقدمه

درماتیت دیاپر التهاب پوست در ناحیه پوشک شیرخواران می باشد که نسبتاً شایع است. این بیماری یک درماتیت تماسی تحریکی است که در ساده ترین شکل با ضایعات پوستی اریتماتو و پاپولووزیکولار مشخص می شود. اگرچه در حال حاضر شیوع این بیماری کاهش یافته، اما ۵۰٪ شیرخوارانی که از پوشک استفاده می کنند هنوز دچار این بیماری می شوند (۱). درماتیت

دیاپر در بچه های بزرگتر و بالغین دچار بی اختیاری نیز دیده می شود (۲).

کورتیکواستروئید موضعی یکی از درمانهای رایج این بیماری می باشد. جذب سیستمیک این دارو در شیرخوارانی که وزن زمان تولد آنها کم است ممکن است باعث تداخل در نزول بیضه ها شود (۱). همچنین آتروفی پوست، تلانژکتازی، درماتیت آلرژیک و غیره از عوارض جانبی مصرف کورتیکواستروئیدها هستند. عوارض ناشی از مصرف طولانی مدت از دیگر محدودیت های استفاده از

مؤلف مسئول: دکتر فریبا ایرجی - اصفهان، آساده، ساختمان ملاصدرا، طبقه اول

این داروهاست (۳).

سوکرالفات یک نمک ترکیبی از ساکاروز است (۴). این دارو درمان مؤثری برای زخمهای معده و دوازدهه می‌باشد. سوکرالفات در دستگاه گوارش به صورت یک خمیر چسبنده درآمده، مخاط معده را می‌پوشاند و مانند یک سد حفاظتی عمل می‌کند (۵، ۴). سوکرالفات همچنین باعث تحریک آنژیوژنز می‌شود و بهبودی زخم را تسریع می‌بخشد (۶).

بر همین مبنا احتمالاً سوکرالفات می‌تواند اثری مشابه بر زخمهای پوستی و درماتیت تحریکی داشته باشد. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که سوکرالفات دارویی مؤثر، قابل قبول و کم‌ضرر برای درمان درماتیت دیپا و درماتیت تحریکی اطراف محل استومی می‌باشد (۷، ۸).

سوکرالفات موضعی همچنین در درمان سوختگی، زخم‌های پوستی حاصل از اشعه درمانی، درماتیت استازی و زخمهای دهانی و تناسلی بیماری بهجت مؤثر بوده است (۹، ۱۰، ۵). در این مطالعه اثر درمانی سوکرالفات و هیدروکورتیزون موضعی در درمان درماتیت دیپا تعیین و مقایسه گردیده است.

روش اجرا

این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی آینده‌نگر، اتفاقی با گروه شاهد و دوسوکور می‌باشد که در پاییز و زمستان ۱۳۸۰ بر روی بیمارانی که با تشخیص قطعی درماتیت دیپا در مراکز تخصصی پوست و اطفال و مرکز تحقیقات پوست و سالک امین، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه نموده بودند، انجام شده است. بیمارانی که تحت درمان با داروهای مثل هیدروکورتیزون، اکسید روی و غیره بودند، در مطالعه وارد نشدند. در صورت درگیری کشاله ران همراه با درگیری نواحی برجسته ژنیتال و قسمت فوقانی ران، آزمایش جهت رد کاندیدا انجام شد.

محل‌های درگیر شامل نواحی برجسته ژنیتال، کپلها و قسمت فوقانی ران بود. بیمارانی که ضایعات اقماری یا درگیری کشاله ران و یا لام مستقیم مثبت کاندیدا داشتند وارد مطالعه نگردیدند. کرم سوکرالفات ۴٪ از پودر سوکرالفات آزمایشگاه سها، در آزمایشگاه دانشکده داروسازی ساخته شد. به این صورت که ۴ گرم پودر سوکرالفات در پایه‌ای از اوسرین، گلیسرین و آب، تا رسیدن به وزن ۱۰۰ گرم ریخته شد. سپس کرم سوکرالفات ۴٪ و کرم هیدروکورتیزون ۱٪ در ظرفهای مشابه ریخته شده و کدگذاری گردید.

در مورد مطالعه و نحوه انجام آن توضیحات لازم برای والدین داده شده و در صورت اخذ رضایت شفاهی، بیماران وارد مطالعه می‌شدند. در ابتدای ورود به مطالعه، برای هر بیمار پرسشنامه‌ای شامل مشخصات بیمار (سن، جنس، آدرس و تلفن تماس) و خصوصیات بیماری (شدت، محل و تعداد ضایعات، مقاومت به درمانهای قبلی و مدت بیماری) تکمیل شده و سپس یکی از دو کرم به طور تصادفی در اختیار والدین بیمار قرار می‌گرفت تا روزانه دو بار، بعد از تعویض پوشک، در محل درگیر استعمال گردد. اقدامات بهداشتی و پیشگیرانه که همراه با مصرف کرمها به مادران گفته می‌شد شامل موارد زیر بود:

۱- استفاده از پوشک کتانی یا کهنه‌های قابل شستشوی نخی که با صابون شسته و آبکشی کامل شوند، ۲- تعویض مرتب کهنه یا پوشک‌ها به محض ادرار کردن شیرخوار، ۳- توضیح کامل در مورد علل درماتیت دیپا شامل مواد شوینده، ادرار، اسهال شیرخوار، نوع تغذیه و نوع کهنه یا پوشک شیرخوار.

بیماران هر دو هفته یکبار، به مدت هشت هفته و تا بهبودی کامل پیگیری شدند. به این ترتیب در صورت عدم بهبودی تا پایان مطالعه، هر بیمار چهار بار معاینه و پیگیری گردید. در هر مراجعه، پاسخ به درمان توسط پزشک

مربوطه بررسی و اطلاعات در پرسشنامه بیمار ثبت می شد و در صورت نیاز داروی بیشتری در اختیار بیمار قرار می گرفت.

پاسخ های بیماران به درمان، بر طبق تعاریف زیر به سه دسته تقسیم شد:

۱- بهبودی کامل: بهبودی بیش از ۵۰٪ در وسعت و تعداد ضایعات،

۲- بهبودی نسبی: بهبودی ۲۰٪ تا ۵۰٪ در وسعت و تعداد ضایعات،

۳- عدم بهبودی: بهبودی کمتر از ۲۰٪ در وسعت و تعداد ضایعات.

یافته ها

از تعداد کل بیماران (۶۴ نفر)، ۳۲ نفر کرم سوکرافات و ۳۲ نفر کرم هیدروکورتیزون استفاده کردند. میانگین سنی در این دو گروه به ترتیب ۱۰/۷ و ۱۱/۹ ماه با طیف سنی ۱ تا ۲۴ ماه بود. در هر دو گروه تعداد بیماران دختر ارجحیت داشت و به ترتیب ۶۸/۷٪ و ۵۶/۲٪ بیماران، دختر بودند.

میانگین طول دوره بیماری قبل از ورود به مطالعه ۱/۵ ماه بود. ۵۶٪ بیماران به داروهای قبلی مثل کالاندولا، کالامین D و ویتامین AD مقاوم بودند.

در گروه تحت درمان با سوکرافات، پس از دو هفته ۴۶/۹٪ بهبودی کامل، ۴۰/۶٪ بهبودی نسبی و ۱۲/۵٪ عدم بهبودی داشتند، در حالیکه در گروه تحت درمان با هیدروکورتیزون، این مقادیر به ترتیب ۴۶/۹٪، ۲۵٪ و ۲۸/۱٪ بود. در هفته ۸ پاسخ درمانی در هیچکدام از دو گروه تفاوتی با هفته ۶ نداشت و در هر دو گروه ۲۹ بیمار (۹۰/۶٪) بهبودی کامل و ۳ بیمار (۹/۴٪) بهبودی نسبی داشتند.

از ۱۰ بیماری که در گروه تحت درمان با سوکرافات

ضایعات شدید (پوسچول و وزیکول) داشتند، ۸ نفر به طور کامل بهبود یافتند و در دو نفر تا پایان مطالعه بهبودی نسبی حاصل شد. در گروه دیگر نیز تعداد ۱۰ بیمار با ضایعات شدید وجود داشت که تا پایان مطالعه همگی بهبودی کامل پیدا کردند.

بر اساس آزمون chi-square در هیچکدام از مراجعات نوع پاسخ درمانی به سوکرافات و هیدروکورتیزون تفاوت معنی داری نداشت ($P > 0.05$).

عارضه درمانی به جز در یک مورد که شامل خشکی و اریتم پوست محل درگیر ناشی از مصرف سوکرافات بود، مشاهده نشد. یک تأخیر ۳-۴ روزه قبل از رؤیت اولین شواهد بهبودی با سوکرافات مشاهده شد که این تأخیر در مورد هیدروکورتیزون وجود نداشت.

بحث

سوکرافات چندین عملکرد دارد که به درمان زخمهای معده و دوازدهه کمک می نماید. عامل رشد فیبروبلاست اساسی (basic Fibroblast Growth Factor (bFGF)، باعث تحریک آنژیوژنز و التیام زخم در زخمهای مزمن می شود. bFGF، همچنین آنژیوژنر را نه برابر افزایش می دهد. سوکرافات نیز بر اساس توانایی اتصال یافتن به bFGF، آنژیوژنیک است (۶) و در دستگاه گوارش، به صورت یک خمیر چسبنده با قدرت اتصال زیاد به محلزهای زخم درآمده و یک سد محافظ تشکیل می دهد (۴، ۵). این دارو ترشح موکوس، بسی کرنسات و پروستاگلاندین E₂ توسط مخاط معده را افزایش داده (۴) و علاوه بر خواص محافظ سلولی، دارای اثر ضدباکتری نیز هست (۱۰).

بر اساس سه خاصیت اصلی سوکرافات یعنی ایجاد سد حفاظتی، آنژیوژنیک بودن و خاصیت ضد باکتری، می توان فرض کرد که این دارو در درمان زخمهای پوستی

درماتیت دیاپر نیز مؤثر است.

میزان بهبودی کامل در پایان مطالعه برای هر دو کرم سوکرالفات و هیدروکورتیزون ۹۴/۶٪ بود و در ۱۰۰٪ موارد درجاتی از بهبودی رخ داد. نتیجه اخیر با نتایج مطالعه Lyon و همکارانش شباهت دارد. در مطالعه Lyon که در سال ۲۰۰۰ انجام گرفت، اثر سوکرالفات موضعی در درمان زخمهای اطراف محل استومی (کولستومی، ایلنوستومی و اوروستومی) بررسی شد. در این مطالعه در تمام ۹ بیمار که درماتیت تحریکی ناشی از تحریک ادرار یا مدفوع داشتند، بهبودی حاصل شد. در ۸ بیمار بهبودی کامل و در ۱ بیمار بهبودی، نسبی بود. در سایر بیماران که زخمهای تروماتیزه، درماتیت سایشی (excoriated) یا پیودرماگانگرونوم داشتند، بهبودی حاصل نشد ولی در تعدادی از آنها احساس درد و خارش کاهش یافت (۷). تفاوت در میزان بهبودی کامل و نسبی در مطالعه ما و این مطالعه شاید ناشی از شرایط و سن متفاوت بیماران و نحوه تهیه سوکرالفات موضعی باشد.

در مطالعه ای دینگر Hayashi و همکاران، اثر سوکرالفات را در درمان زخمهای پوستی ناحیه تناسلی و زخمهای اطراف محل استومی بررسی کردند که در ۱۳

بیمار بهبودی کامل حاصل شد و در ۲ مورد بهبودی نسبی به دست آمد. در این مطالعه، تمام بیماران به درمانهای قبلی مقاوم بودند. Hayashi و همکاران نشان دادند که سوکرالفات یک مسکن است و باعث کاهش ناراحتی بیمار می گردد. در این مطالعه نیز مانند مطالعه ما یک زمان تأخیر دو تا سه روز قبل از رؤیت شواهد بهبودی وجود داشت (۸). در مطالعه ای مشابه، سوکرالفات موضعی ۴٪ برای درمان درماتیت دیاپر در یک خانم ۴۲ ساله بدون هیچ عارضه ای استفاده شد و طی دو ماه بهبودی کامل حاصل گردید (۱۰).

نباید فراموش کرد که کلیه اقدامات پیشگیری کننده از درماتیت دیاپر در درمان و جلوگیری از عود این بیماری نقش بسزایی دارد و بدون در نظر گرفتن این عوامل، درمان بی نتیجه خواهد بود.

در مجموع می توان نتیجه گرفت که سوکرالفات درمانی مؤثر، در دسترس و ارزان برای درماتیت دیاپر است که اثری معادل هیدروکورتیزون داشته اما محدودیت های آن را ندارد. ما استفاده از سوکرالفات موضعی را در درمان درماتیت دیاپر، به عنوان درمانی مکمل در کنار سایر درمانها پیشنهاد می کنیم.

منابع

- 1-Arthorton DJ. The neonate. Champion RH, Burton JL, Burn OA, et al (eds). Rook/Wilkson/ Ebling textbook of dermatology. London: Blackwell Science, 1998: 468-72.
- 2-Arnold HL. Atopic dermatitis, eczema and noninfectious immunodeficiency disorders. In: Arnold HL, Odom RB, James WD, et al (eds). Andrews' disease of the skin. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 80-81.

- 3-Habif TP. Topical therapy and topical corticosteroids. In: Habif TP (ed). Clinical dermatology. Boston: Mosby, 1998: 25-43.
- 4-Wale J, Cohen H, Laine L, et al. Acid peptic disorders. In: Tadataka D, Laine L, Owyang C, et al (eds). Text book of gastroenterology. New York: Mary Land Compasation Company, 1999: 1411-12.
- 5-Parfitt K. Monographs on drugs and ancillary substances. In: Parfitt K,

- Martindale (eds). New York: The Pharmaceutical Press, 1999: 1214-15.
- 6-Folkman J, Sandor S, Stovroff M, et al. Duodenal ulcer. *J Ann Surg* 1991; 214: 414-27.
- 7-Lyon CC, Stapleton M, Smith AJ, et al. Topical sucralfate in the management of peristomal skin disease: An open study. *J Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 584-88.
- 8-Hayashi A. Topical sucralfate: Effective therapy for the management of resistant peristomal and perineal excoriation. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 1279-81.
- 9-Banati A, Chowdhury SR, Mazumder S. Topical use of sucralfate cream in second and third degree burns. *J Burns* 2001; 27: 465-69.
- 10-Markham T, Kennedy F, Collins P. Topical sucralfate for erosive irritant diaper dermatitis. *Arch Dermatol* 2000; 136: 1199-200.