

اثر کافئین در درمان پسوریازیس و لگاریس: کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور

دکتر آناهیتا والی^۱، دکتر علی اصلیان^۲، دکتر الهه خالصی^۳، دکتر لیلا خدامی^۴، دکتر محمدعلی شاه طالبی^{*}

۱- استادیار، ۲- استاد، گروه پوست، ۳- پزشک عمومی، ۴- استادیار، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

زمینه و هدف: پسوریازیس یکی از شایع ترین بیماری‌های پایلواسکواموس است که غالباً به درمان نگهدارنده طولانی مدت نیاز دارد. استفاده مزمن از کورتیکوستروئیدهای موضعی روی صورت و نواحی چین دار، خطر بروز عوارض جانبی استروئیدها چون استریا و آتروفی را افزایش می‌دهد. در درمان پسوریازیس نواحی چین دار به دارویی موضعی نیاز است که مؤثر، بدون عارضه و مقرون به صرفه باشد. مسدود کننده‌های پذیرنده‌های بتا‌آدرنرژیک پسوریازیس را با کاهش غلظت cAMP داخل سلولی تشدید می‌کنند. از طرفی کافئین، یک مimetیل گزانین است که با مهار فسفودی استراز، غلظت cAMP داخل سلولی را بالا می‌برد. هدف از این مطالعه ارزیابی اثربخشی کافئین موضعی ۱۰٪ در درمان پسوریازیس است.

روش اجرا: این مطالعه به شکل کارآزمایی بالینی تصادفی دوسری خبر، روی ۳۹ بیمار با ضایعه‌های تیپیک پسوریازیس، صورت گرفت. بیماران به طور تصادفی با دارو یا دارونما تحت درمان قرار گرفتند. هر دو گروه ترکیب موضعی را ۳ بار در روز مورد استفاده قرار دادند. بیماران در فواصل دو هفته‌ای، تا ۸ هفته پی‌گیری شدند. در هر ویزیت، شدت بیماری با کمک تعیین امتیاز PASI تعیین شد.

یافته‌ها: پس از ۲، ۴، ۶ و ۸ هفته در مقایسه با قبل از درمان کاهش مقدار PASI در گروه دریافت‌کننده کافئین به ترتیب ۷٪۴۱، ۷٪۴۲، ۷٪۵۴ و ۷٪۶۲ و در گروه دریافت‌کننده دارونما ۱۵٪، ۱۹٪، ۲۵٪ و ۲۹٪ بود ($P < 0.05$). در گروه دریافت‌کننده کافئین هیچ عارضه جانبی مشاهده نشد.

نتیجه گیری: کافئین موضعی دارویی مؤثر، بی‌خطر و با صرفه در درمان پسوریازیس است اما شروع اثر دارو تأخیری است.

واژه‌های کلیدی: پسوریازیس، کافئین، cAMP، دارونما

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۹۴؛ دوره ۸ (۶) : ۴۶۲-۴۶۵

ورصول مقاله ۱۵/۱/۱۴ پذیرش: ۱۴/۶/۲

مقدمه
پرولیفراتیو پوست است (۲). این بیماری شیوع نسبتاً بالایی در حد ۰.۰۵٪ تا ۱٪ دارد و غالباً به درمان نگهدارنده طولانی مدت نیازمند است (۳). با وجود درمان‌های متعددی که برای این بیماری به کار رفته است هنوز درمان قاطعی برای آن وجود ندارد. به عنوان مثال کاربرد کورتیکواستروئید موضعی قوی در نواحی با پوست نازک مثل ناحیه تناسلی و پلک به علت عوارض

کافئین به طور حتم پرصرف ترین دارو در جهان است. البته اغلب مردم از آن به عنوان یک دارو یاد نمی‌کنند اگر چه بارها پس از نوشیدن مقدار زیاد چای، قهوه، نوشیدنی‌های حاوی کولا و کاکائو آثار آن را روی خواب، رitem قلب و حالت‌های هیجانی خود تجربه کرده‌اند (۱). پسوریازیس یک بیماری شایع ژنتیکی، التهابی و

دارونما (پلاستی بیس) تقسیم شدند. بسته‌بندی و شکل ظاهری (از لحاظ قوام، رنگ و بو و) هردو دارو یکسان بود. بیماران از انتساب خود به گروه‌های درمانی، مطلع نبودند و پزشک متخصص پوست که مسؤول بررسی بیماران بود نیز از نوع داروی مصرفی بیماران اطلاعی نداشت. پلاستی بیس یک پایه چرب، هیدروفوب بی‌اثر و ترکیبی از پارافین مایع با پلی اتیلن سبک بود. بیماران سه بار در روز دارو را مصرف می‌نمودند.

طول درمان برای هر نفر ۸ هفته در نظر گرفته شد. بیماران هر ۲ هفته یک بار ویزیت می‌شدند و امتیاز PASI آن‌ها در هر مراجعت ثبت و در مورد بروز عوارض احتمالی کافئین چون تپش قلب، اضطراب، تعریق، تهوع و استفراغ و نیز عوارض موضعی چون قرمزی و خارش پرسش می‌شد.

یافته‌ها

مطالعه با ۱۷ نفر (۶ زن و ۱۱ مرد) در گروه دریافت کننده کافئین و ۲۲ نفر (۷ زن و ۱۵ مرد) در گروه دریافت کننده دارونما به پایان رسید. میانگین سنی بیماران در گروه کافئین $۲۹ \pm ۹/۷$ و در گروه شاهد $۳۴/۵ \pm ۱۳/۵$ سال بود و دو گروه از نظر سن و جنس اختلاف معنی‌داری نداشتند. میانگین و انحراف معیار PASI بیماران در اولین مراجعت و نیز در دوره‌های پس گیری در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

در مقایسه با اولین مراجعت، امتیاز PASI گروه دریافت کننده کافئین در فواصل پی گیری‌های ۶% ، ۴% ، ۲% و ۸% هفت‌های به ترتیب ۲۳% ، ۴۱% ، ۵۴% و ۶۲% کاهش نشان داد. چنین کاهشی در گروه دریافت کننده دارونما به ترتیب ۱۵% ، ۱۹% ، ۲۵% و ۲۹% بود ($P < 0/05$).

ناشی از آن نظیر استریا و آترووفی محدود است.^(۴) کلسیپوتربیول موضعی دارویی گران قیمت است که باعث تحریک پوست صورت می‌شود. در درمان پسوریازیس نواحی چین دار به داروی موضعی نیاز است که مؤثر، بدون عارضه و مقرر باشد. در پسوریازیس، آدنوزین منوفسفات حلقی (cAMP) که نقش وقفه دهنده و کنترل میتوز را به عهده دارد در سلول‌های مبتلا به اپیدرم کاهش می‌یابد. هم چنین داروهایی نظیر مهارکننده‌های پذیرنده‌های بتا آدرنرژیک که cAMP سلولی را کاهش می‌دهند موجب تشدید پسوریازیس می‌شوند.^(۵) از طرفی کافئین با مهار فسفودی استراز که آنزیم تجزیه کننده cAMP است سبب افزایش سطح cAMP داخل سلولی می‌شود.^(۶) شاید کافئین بتواند با مهار پرولیپراسیون سلول‌های اپیدرم، به عنوان یکی از درمان‌های پسوریازیس مطرح شود. این تحقیق با هدف مقایسه اثر کافئین و دارونما روی امتیاز PASI ضایعات پسوریازیس انجام گرفت.

روش اجرا

این کارآزمایی بالینی دو سویی خبر، از دی ماه ۱۳۸۱ لغایت خرداد ماه ۱۳۸۲ در درمانگاه‌های پوست و ابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان روی مبتلایان به پسوریازیس و لگاریس صورت پذیرفت.

بعد از اخذ رضایت نامه کتبی، بیماران با اندیکاسیون درمان موضعی، به تشخیص پزشک متخصص پوست، وارد مطالعه شدند. بیماران واحد یکی از شرایط ذیل وارد مطالعه نشدند: حاملگی یا شیردهی، دریافت دارو ۴ هفته قبل از مطالعه و ابتلای بیش تر از ۲۰% سطح پوست.

بعد از تعیین امتیاز PASI بیماران به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده پماد حاوی کافئین (کافئین ۱۰ درصد محصول کارخانه مرک در پایه پلاستی بیس) یا

جدول شماره ۱ - میانگین و انحراف معیار امتیاز PASI در بیماران مبتلا به پسوریاژیس فواصل درمان بر اساس گروه‌های درمانی

دارونما	کافئین	مدت زمان مصرف دارو
۱۱±۵/۲۳	۱۰/۷۲±۵/۰۷	قبل از درمان
۹/۲۷±۴/۵۱	۸/۳۵±۴/۹۴	۲ هفته
۷/۶۸±۴/۳۱	۶/۵۲±۵/۰۸	۴ هفته
۶/۰۷±۴/۴۵	۵/۲۶±۵/۱۱	۶ هفته
۶/۲۹±۴/۷۱	۴/۴۱±۴/۸۳	۸ هفته

کافئین بودند در میانگین امتیاز PASI کاهش بارزتری داشته‌اند که نشان دهنده بهبودی بهتر این گروه بود. گروه دریافت کننده دارونما نیز بهبودی داشته‌اند (البته نه در حد گروه درمان شده با کافئین) که این مساله ممکن است به علت آثار نرم کننده‌گی پلاستی بیس باشد. این پایه تأثیری مشابه واژلین دارد یعنی با کاهش آبی که از طریق اپیدرم از دست می‌رود، موجب کاهش سرعت میتوز در اپیدرم می‌شود^(۹).

بر اساس یافته‌های این تحقیق کافئین احتمالاً با مهار فسفودی استراز سلول‌های اپیدرم مبتلا، cAMP را در سلول افزایش می‌دهد و در نتیجه پرولیپراسیون سلول‌های اپیدرم کنترل و از شدت بیماری کاسته می‌شود.

کافئین دارویی ایمن است که با قیمت مناسب در دسترس بوده و از آن جا که نظیر استروئیدهای موضعی استریا و آتروفی ایجاد نمی‌کند، پیشنهاد می‌شود برای درمان پسوریاژیس درنواحی چون ناحیه تناسلی و پلک به کار رود.

تقدیر و تشکر

به این وسیله از آقای مهندس حسن زاده، عضو محترم هیئت علمی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به خاطر همکاری ایشان در تجزیه و تحلیل آماری یافته‌ها سپاسگزاری می‌کنیم.

بحث
کافئین موضعی در کرم‌های ضد پف دور چشم و فرآورده‌های لاغری موضعی استفاده می‌شود^(۷)؛ اما اولین مطالعه‌ای که اثر درمانی آن را در پسوریاژیس بررسی کند، مطالعه‌ی حاضر است. کافئین از طریق پوستی قابل جذب است و درمایع مغزی - نخاعی و بزاق وارد می‌شود^(۸). تجویز ۸۵ تا ۲۵۰ میلی گرم کافئین که در ۱ تا ۳ فنجان قهوه وجود دارد سبب افزایش قوای عقلانی و کاهش زمان پاسخ به محرك‌ها می‌شود، با عنایت به این که اعمال عضلانی و زمان‌بندی دقیق یا توانایی محاسبات ریاضی به طور منفی تأثیر می‌بدارد.

بیماران مبتلا به حملات پانیک به این آثار مตبل گرانین‌ها حساس هستند. این افراد هنگامی که کافئین را با دوزی دریافت کنند که سطح پلاسمایی آن را به ۸ میکرو گرم در میلی لیتر برسانند، به اضطراب، ترس و سایر علایم حمله پانیک دچار خواهند شد^(۱). مقداری مصرفی در این مطالعه، حتی با در نظر گرفتن جذب پوستی، ایمن است.

هدف از این مطالعه تعیین نسبت بهبودی در افراد تحت درمان با کافئین و دارونما مقایسه بین این دو بود. در اولین مراجعه امتیاز PASI در گروه دریافت کننده کافئین ۱۰/۷۲ و در گروه دارونما ۱۱/۰۰ بود($P<0.05$)، ولی با ادامه درمان و در مراجعه‌های بعدی افرادی که تحت درمان با

References

- 1-Serafin WE. Drugs used in treatment of asthma. In: Hardman JG, Limberd LE, Molinoff PB, editors. Goodman and Gillman's the pharmacological basis of therapeutic. New York: McGraw Hill; 1996; p. 672-3.
- 2-Camp RDR. Psoriasis. In: Champion RH, Burton GL, Burns DA, Breathnach SM, editors. Rook / Wilkinson / Ebling Textbook of dermatology. 6th ed.Oxford: Blackwell Science; 1998: p.1589-662.
- 3-Stern RS, Wu J. Psoriasis: In: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, Wintroub BU, editors. Cutaneous medicine and surgery. 1st ed. Philadelphia : W.B. Saunders Company; 1996: p.295-316.
- 4-Psoriasis. Graham-Brown R, Burns T. Lecture notes on dermatology. 7th ed.Oxford: Blackwell Science; 1996: 100-16.
- 5-Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, editors. 5th ed. Fitzpatrick's dermatology in general medicine: New York: McGraw Hill; 1999: p.495-6.
- 6-Homer A, Boushey MD. Bronchodilator and other agents used in asthma In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. London: Appleton and Lange Company; 1998: p.325-36.
- 7-Balster RL. Drug and substance abuse. In: Brody TB, Larner J, editors. Human pharmacology: molecular to clinical. St. Louis: Mosby; 1994: p.446.
- 8-Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, editors. Martindale, the complete drug reference. London: Pharmaceutical Press; 2002: 761-3.
- 9-Elias PM, Simon MJ. What does normal skin do? In: Arndt KA, LeBoit PE, Robinson JK, Wintroub BU,editors. Cutaneous medicine and surgery. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996: p. 49-50.