

ارزیابی اثر مصرف ویتامین E در درمان درماتیت اتوپیک

دکتر شهلا بابایی نژاد: استادیار گروه پوست، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: drshbabaie@Yahoo.com

دکتر عفت خداییانی: دانشیار گروه پوست، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر پگاه نورافزا: دستیار بیماریهای پوست، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۴/۵/۳۱، پذیرش: ۸۴/۱۲/۱

چکیده

زمینه و اهداف: درماتیت اتوپیک، یک بیماری پوستی مزمن و شایع می باشد که با ایجاد خارش مکرر و ضایعات آگزمایی عود کننده باعث بروز مشکلات فراوان در زندگی فردی - اجتماعی بیماران می گردد. یکی از درمانهایی که اخیراً با توجه به فقدان عوارض جانبی در مقایسه با درمانهای رایج مطرح شده، مصرف ویتامین E می باشد.

روش بررسی: در این مطالعه با روش کار آزمایی بالینی ۱۰۰ بیمار مبتلا به درماتیت اتوپیک مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان سینا - تبریز به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با ویتامین E خوراکی با دوز ۴۰۰ Iu روزانه و گروه دوم تحت درمان با کورتون موضعی و آنتی هیستامین خوراکی قرار گرفتند. سپس بیماران به مدت ۸ ماه از نظر پاسخ به درمان پیگیری شدند.

یافته ها: یافته ها نشان داد که در گروه اول جواب به درمان مثبت ۶۶٪ و در گروه دوم جواب به درمان مثبت ۶۲٪ بود که از نظر آماری، تفاوت معنی داری در مورد جواب به درمان بین دو گروه مورد بررسی وجود نداشت ($P > 0/05$). اما بیماران تحت درمان با ویتامین E نسبت به بیماران مصرف کننده کورتون آنتی هیستامین احساس رضایت بیشتری از اثر درمانی این دارو در کاهش مشکلات ناشی از بیماری خود ابراز داشتند. همچنین مشخص شد در گروهی که ویتامین E دریافت کرده بودند بین سن افراد و جواب به درمان به صورت معکوس ارتباط معنی داری وجود داشت. در طی مطالعه هیچگونه عارضه جانبی در بیماران مصرف کننده ویتامین E دیده نشد.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان می دهد که مصرف ویتامین E ممکن است حداقل در حد درمان رایج فعلی که با استفاده از کورتونهای موضعی و آنتی هیستامین خوراکی انجام می شود در رفع علائم و نشانه های درماتیت اتوپیک و در نتیجه بهبود کیفیت زندگی بیماران موثر باشد. بنابراین با توجه به این موضوع که ویتامین E در دوزهای درمانی فاقد عوارض جانبی است می تواند یک درمان مناسب برای درماتیت اتوپیک باشد.

کلید واژه ها: درماتیت اتوپیک، درمان دارویی - ویتامین E، مصرف درمانی

مقدمه

معمولاً بیماران در تمام مراحل درماتیت اتوپیک پوست خشک دارند(۳).

با توجه به مشکلاتی که این بیماری به علت ایجاد ضایعات آگزمایی، خارش مداوم، اختلال در خواب و در نتیجه کارایی روزانه فرد به وجود می آورد به نظر می رسد که توجه بیشتر به درمان بیماری ضروری باشد. بررسی انواع درمانهای رایج شامل کورتیکواستروئیدها و آنتی هیستامینها، اشعه درمانی، سیکلوسپورین و .. نشان میدهد که اثر این درمانها چندان رضایت بخش نبوده و فقط به صورت علامتی و مقطعی عمل کرده در دراز مدت نیز منجر به عوارض جانبی متعدد می گردند. ویتامین E به علت خاصیت آنتی اکسیدانی قوی که باعث اثر حفاظتی آن در برابر بیماریهای قلبی، آب مروارید، سرطانها و سکنه های مغزی می شود، بخوبی شناخته شده است. این ویتامین باعث کاهش التهاب

درماتیت اتوپیک یک بیماری التهابی پوستی مزمن و عود کننده می باشد که بثورات آن با پاپولهای خارش دار مشخص می گردد. عوامل متعددی از جمله فاکتورهای ژنتیکی، فاکتورهای مادری، فاکتورهای داخل رحمی، فاکتورهای محیطی و اختلال در تنظیم ایمنی به عنوان علل احتمالی این بیماری پیشنهاد شده اند. شواهدی وجود دارد مبنی بر اینکه شیوع بیماریهای اتوپیک بطور کلی و درماتیت اتوپیک بویژه در طی ۴-۳ دهه اخیر افزایش یافته است که نتیجه این افزایش شیوع تحمیل هزینه سنگین به سرویسهای بهداشتی - درمانی می باشد(۱).

به علت عدم وجود آزمایشات تشخیصی اختصاصی، تشخیص کاملاً بر اساس معیارهای بالینی محققین Hanifin and Rajka انجام می گردد(۲). خارش شدید علامت اصلی بیماری است که نتیجه آن خراشیدگی پاپولهای قرمز و ضایعات پوستی آگزمایی می باشد.

پیگیری و ویزیت ماهانه مشاهده گردید، جواب به درمان هر یک از بیماران به صورت مثبت یعنی کاهش در شدت و وسعت ضایعات (اریتم، لیکنی فیکاسیون و ضایعات اگزمایی) و نیز کاهش یا رفع خارش و بهبود کیفیت خواب و منفی یعنی عدم تغییر یا تشدید علائم و نشانه‌ها در نظر گرفته شد در نهایت تمام داده‌ها با نرم افزار آماری SPSS آنالیز آماری شدند. آزمون آماری مورد استفاده مجذورکای وتی تست بوده است.

یافته‌ها

نتایج حاصله به ترتیب زیر بود: در گروه یک سن متوسط بیماران $9/2 \pm 15/5$ سال و محدوده سنی آنها ۴۰-۳/۵ سال بود در گروه دو نیز سن متوسط بیماران $7/7 \pm 13/2$ سال و محدوده سنی آنها بین ۳۳-۳ سال بود. در گروه یک متوسط سنی افرادی که جواب به درمان آنها منفی بود (۱۷ نفر)، ۲۱/۵ سال و افرادی که جواب به درمان مثبت داشتند (۳۳ نفر) ۱۲/۴ سال بود. مشخص شد در گروهی که ویتامین E دریافت کرده بودند، بین سن افراد و جواب به درمان به صورت معکوس ارتباط معنی داری وجود دارد ($P < 0/005$). اما در گروه دو چنین ارتباطی به دست نیامد. در گروه یک از نظر جواب به درمان ۱۷ نفر (۳۴٪) منفی و ۳۳ نفر (۶۶٪) مثبت بود و در گروه دو ۱۹ نفر (۳۸٪) جواب به درمان منفی و ۳۱ نفر (۶۲٪) جواب به درمان مثبت داشتند که از نظر آماری تفاوت معنی داری در مورد جواب به درمان بین دو گروه تحت درمان با ویتامین E و «کورتون - آنتی هیستامین» وجود نداشت ($P=0/0677$). همچنین از نظر آماری، ارتباط معنی داری بین جنس و جواب به درمان به درمان در هیچیک از گروههای درمانی وجود نداشت، بطوریکه در گروه یک از میان ۲۹ مذکر ۱۹ نفر (۶۵/۵٪) جواب درمانی مثبت و از ۲۱ مؤنث مورد مطالعه ۱۴ نفر (۶۶/۷٪) جواب درمانی مثبت داشتند ($P=0/933$). در گروه دوم از ۲۳ مذکر ۱۴ نفر (۶۰/۹٪) جواب درمانی مثبت و از ۲۷ مؤنث مورد مطالعه ۱۷ نفر (۶۳٪) جواب درمانی مثبت داشتند ($P=0/879$). جدول ۱ نشان می‌دهد که بین اثرات Subjective درمانی در گروه یک و گروه دو تفاوت معنی داری وجود داشت یعنی بیماران مصرف کننده ویتامین E از درمان انجام شده نسبت به بیماران مصرف کننده کورتونهای موضعی و آنتی هیستامین اظهار رضایت بیشتری داشتند ($P=0/039$). در طی این مطالعه هیچگونه عارضه جانبی در بیماران مصرف کننده ویتامین E مشاهده نشد.

در ضایعات پوستی و تسریع ترمیم زخم شده، همچنین در کاهش چین و چروک پوست و پیشگیری از پیری زود رس آن اثرات مثبتی دارد (۲).

اخیراً مطالعات معدودی در مورد آثار درمان با ویتامین E در بهبود علائم بیماریهای اتوپیک انجام شده که نتایج امیدوار کننده ای داشته ولی هنوز به طور کامل به اثبات نرسیده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی ۱۱۱ نفر طی ۸ ماه در فاصله زمانی دی ماه ۸۲ تا مرداد ۸۳ از بیماران مبتلا به درماتیت اتوپیک مراجعه کننده به درمانگاه پوست مرکز آموزشی درمانی سینا - تبریز طبق معیارهای تشخیص Hanifin and Rajka انتخاب شده و وارد مطالعه گردیدند که به علت عدم مراجعه، ۱۱ نفر از آنها جهت پیگیری های بعدی از مطالعه خارج شده و نهایتاً ۱۰۰ نفر (۵۲ مذکر و ۴۸ مؤنث) بین سنین ۴۰ - ۳ ساله در مطالعه باقی ماندند. این بیماران بر اساس شماره پرونده به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند که شماره های فرد در گروه یک و در شماره های زوج در گروه دو قرار گرفته سپس دو روش درمانی به صورت زیر در مورد آنها اجرا شد: گروه یک (شماره های فرد): تحت درمان با قرص ویتامین E با دوز ۴۰۰ Iu روزانه قرار گرفته و همزمان با این درمان تمام درمانهای دیگر (در صورتیکه بیمار قبلاً تحت درمان بوده) قطع شدند. گروه دو (شماره های زوج): فقط تحت درمان با کورتونهای موضعی (متناسب با شدت و محل ضایعات) و آنتی هیستامین خوراکی (به صورت قرص یا شربت با دوز مناسب) که جزو درمانهای رایج درماتیت اتوپیک می باشد، قرار گرفتند. ضمناً بیماران هر دو گروه علاوه بر درمانهای ذکر شده، برای رفع خشکی پوست، کرم نرم کننده (وازلین) جهت مصرف مداوم دریافت نمودند. پیگیری بیماران در ویزیت‌های ماهانه و در صورت لزوم با تماس تلفنی به مدت ۸ ماه انجام شد. در این مراجعات بیمار از نظر علائم (مدت و وسعت ضایعات) و نشانه های بیماری (خارش و کیفیت خواب) تحت معاینه قرار می گرفتند. در انتهای دوره ۸ ماهه پیگیری هر بیمار، از وی درخواست می شد که در مورد وضعیت بیماری خود یکی از موارد مندرج در جدول ۱ را انتخاب نماید. این پاسخ بیماران به عنوان اثر subjective درمانی تحت تحلیل آماری قرار گرفت. بر اساس تغییرات ایجاد شده در علائم، وسعت و شدت ضایعات و نشانه های بیماران (خارش و کیفیت خواب) که در طی ۸ ماه

جدول ۱: نتایج حاصل از بررسی اثرات درمانی Subjective در دو گروه مورد مطالعه ($P=0/039$)

وضعیت بیمار نسبت به زمان شروع مطالعه بدتر شده است	هیچ تغییری در وضعیت بیمار نسبت به وضعیت اولیه ایجاد نشده است.	بهبودی مختصری ایجاد شده است	بهبودی زیادی حاصل شده است ^۱	تقریباً بطور کامل نشانه های بیماری بر طرف شده است ^۱
۳ نفر (۶٪)	۱۴ نفر (۲۸٪)	۷ نفر (۱۴٪)	۱۳ نفر (۲۶٪)	۱۳ نفر (۲۶٪)
۲ نفر (۴٪)	۱۷ نفر (۳۴٪)	۱۸ نفر (۳۶٪)	۸ نفر (۱۶٪)	۵ نفر (۱۰٪)

۱. بهبودی زیاد به مواردی اطلاق می شود که کنترل خوب خارش انجام شده و فقط اثرات مختصری از لیکنیفیکاسیون در اندامها باقی مانده باشد.
۲. بر طرف شدن کامل بیماری نیز در مواردی که خارش و ضایعات منتشر پوستی به طور کامل درمان شده باشد، بکار می رود.

بحث

ویتامین E یکی از ویتامینهای اساسی محلول در چربی است که در سال ۱۹۲۲ توسط Bilshop and Evans کشف شد. آنها دریافتند که کمبود تغذیه ای نوع خاصی از لیپیدها منجر به اختلال در تولید مثل موشها می گردد. ماده مذکور به عنوان ویتامین E نامیده شد.

ویتامین E همراه با سلنیوم موجود در مواد غذایی به عنوان نوعی آنتی اکسیدان از اثر پر اکسیداز بر روی باندهای غیر اشباع غشای سلولی جلوگیری کرده و گلبول قرمز را از همولیز محافظت می کند. همچنین به عنوان کوفاکتور در برخی دستگاههای آنزیمی بدن عمل میکند (۴). کمبود این ویتامین منجر به ضعف عضلانی، کاهش حس ارتعاش و کاهش در عملکرد ایمنی بدن می گردد (۲). به طور کلی مقادیر توصیه شده آن در کودکان Iu ۱۰ - ۹ و در بالغین Iu ۱۶-۱۲ در روز می باشد (۴). اولین منبع این ویتامین نیز برای انسانها روغنهای نباتی است. ویتامین E با دو روش پاسخ ایمنی را افزایش می دهد. اول اینکه این ماده یک آنتی اکسیدان است و غشاهای سلولی ماکروفاژها را از آسیب اکسیدانی محافظت می کند. روش دوم نیز توانایی این ماده در کاهش تولید پروستاگلاندینها می باشد. مطالعات بین المللی نشان داده اند که ویتامین E ایمنی هومورال و سلولی و مقاومت در برابر بیماریهای عفونی را در حیوانات و انسانها افزایش می دهد (۲). بر اساس نتایج این مطالعه و با توجه به اینکه هیچ تفاوت معنی داری در جواب به درمان بین دو گروه مورد بررسی (تحت درمان با ویتامین E و تحت درمان با کورتون - آنتی هیستامین) وجود نداشت، می توان چنین نتیجه گرفت که مصرف ویتامین E با دوز Iu ۴۰۰ روزانه در بیماران دچار درماتیت اتوپیک می تواند حداقل به اندازه استعمال کورتونهای موضعی و آنتی هیستامین خوراکی که جزو درمانهای مرسوم این بیماری هستند، در کاهش یا رفع علائم و نشانه های بیماری موثر باشد، ضمن اینکه استفاده از ویتامین E در دوز مذکور نیز هیچ عارضه جانبی در بر ندارد.

همچنین طبق نظرسنجی که از بیماران در مورد اثر subjective درمان در هر یک از دو گروه انجام شد مشخص می گردد که بیماران تحت درمان با ویتامین E نسبت به بیماران مصرف کننده کورتون - آنتی هیستامین احساس رضایت بیشتری از اثر درمانی

این دارو در کاهش مشکلات ناشی از بیماری خود ابراز می دارند، این موارد مشابه نتایج حاصل از مطالعه Nikita & Gueck می باشند که طی آن مشخص شد بیماران مصرف کننده ویتامین E در مقایسه با بیماران تحت درمان با پلاسبو، کاهش سطح سرمی IgE و بهبود علائم بالینی (اعم از اریتم صورت، ضایعات آگزمايي و خارش) را نشان می دهند. همچنین یافته های این مطالعه نشان داد تعداد بیمارانی که از درمان ویتامین E ابراز رضایت نمودند بیش از بیماران تحت درمان با پلاسبو می باشد.

طبق نتایج به دست آمده از مطالعه ما در هیچیک از دو گروه مورد مطالعه تفاوت جنسی معنی داری از نظر جواب به درمان وجود نداشت. اما مشخص شد که گروه مصرف کننده ویتامین E در سنین پایین تر (با متوسط سنی ۱۲/۴ سال) جواب به درمان مثبت بیشتری داشتند. در حالیکه در مطالعه Nikita & Gueck مشخص شد که زنان درصد بهبودی بالاتر و کاهش شدت بیشتری در علائم بیماری نسبت به مردان داشتند و سن تأثیری در پاسخ به درمان نداشت (۲).

نتایج حاصل از مطالعه ای دیگر نیز اثر مفید احتمالی ویتامین E را در درمان بیماریهای التهابی نشان داد (۵). همچنین بررسی دیگری که توسط Nemelka و همکاران بر روی داروی جدید Triderm (حاوی ویتامین E) انجام شد نشاندهنده بهبود قابل ملاحظه در علائم آگزما و رینیت آلرژیک کودکان بود (۶، ۷). بنابراین نتایج این مطالعه نیز با آنچه در چند مطالعه قبلی به دست آمده همخوانی دارد.

نتیجه گیری

یافته های ما در این مطالعه پیشنهاد کننده این مطلب است که مصرف ویتامین E ممکن است حداقل در حد درمان رایج فعلی که با استفاده از کورتونهای موضعی و آنتی هیستامین خوراکی انجام می شود در رفع علائم و نشانه های درماتیت اتوپیک و در نتیجه بهبود کیفیت زندگی بیماران موثر باشد البته ذکر این نکته حائز اهمیت است که ویتامین E در دوزهای درمانی در مقایسه با مصرف کورتونها فاقد عوارض جانبی می باشد.

References

1. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's *Text book of Dermatology*. 7th ed, oxford, Blackwell science 2004; 18.1 - 18.31.
2. Tsourelis - Nikita E, Hercogova J, lotti T, Menchini G. Evaluation of dietary intake of vitamin E in the treatment of atopic dermatitis: a study of the clinical course and evaluation of the immunoglobulin E serum levels. *Int J Dermatol* 2002; 41(3): 146-50.
3. Freedberg IM, Eisen Az, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, katz SI, et al. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 5th ed, New york, Mc Grawhill. 1999; P: 1464 - 80.
4. شهرآز س، غازیانی ط. درسنامه جامع داروهای رسمی ایران ۱۳۸۱. چاپ اول- تهران، نشر طبیب، ۱۳۸۱، صفحات ۷۳۶ - ۷۳۵.
5. Gueck T, Aschenbach JR, Fuhrmann H. Influence of vitamin E on mast cell mediator release. *Vet Dermatol* 2002; 13(6): 301-5.

6. Nemelka O, Bleidel D, Fabrizi G, Camplone G, Occella C, Marzatico F, et al. Experimental Survey of a new topical antioxidant based on furfuryl Palmitate in the treatment of child's and baby's dermatitis with eczema: results from a multicenter clinical investigation. *Minerva Pediatr.* 2002; **54** (5): 465 – 74.
7. Shahar E, Hassoun G, Pollack S. Effect of vitamin E supplementation on the regular treatment of seasonal Allergic Rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2004; **92**(6), 654-8