

## بررسی تأثیر میکروامول ژل فیناستراید در درمان مردان مبتلا به آکنه خفیف تا متوسط

عفت خدائینی<sup>۱</sup>، الهام نه‌چمی<sup>۲</sup>، مهدی امیرنیا<sup>۱</sup>، جواد شکری<sup>۳</sup>، امیررضا جهانشاهی<sup>۴</sup>، آذین نه‌چمی<sup>۵</sup>، محمدجواد نقی‌زاده<sup>۶</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۷/۰۳/۲۹ تاریخ پذیرش ۱۳۹۷/۰۶/۱۴

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** آکنه ولگاریس یکی از شایع‌ترین بیماری‌های پوستی در انسان است به طوری که حدود ۷۰ درصد از نوجوانان به آکنه دچار می‌شوند و یکی از شایع‌ترین اختلالاتی است که بیماران به دنبال مراقبت پوستی برای آن می‌باشند. آکنه یک بیماری مزمن و التهابی درگیر کننده غدد سباسه ی فولیکول‌ها محسوب شده و دارای شیوع قابل‌ملاحظه به‌ویژه در بین نوجوانان و جوانان است. هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر میکروامول ژل فیناستراید در مردان مبتلا به آکنه خفیف تا متوسط بود.

**مواد و روش کار:** در این کارآزمایی بالینی (clinical trial)، ۴۸ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان سینا تبریز که با شکایت ضایعات آکنه مراجعه کرده‌اند وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم‌بندی شدند. برای تمامی بیماران درمان با ژل کلیندامایسین ۱ درصد روزانه ۲ بار قرار گرفت. بیماران گروه مورد علاوه بر ژل کلیندامایسین میکروامول ژل فیناستراید را به صورت روزانه دریافت کردند. بعد از ۲ هفته از شروع درمان مجدداً از نظر تعداد پاپول، پوسچول، علائم بهبودی و یا حساسیت به دارو مورد معاینه قرار گرفتند. تمامی بیماران در هفته‌های ۲، ماه‌های ۱، ۳ بعد از شروع درمان مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران در گروه مورد  $22.24 \pm 0.7$  سال با دامنه سنی ۱۵-۲۸ سال و در گروه شاهد  $21.7 \pm 0.63$  سال با دامنه سنی ۱۶-۳۰ سال بود. میانگین کل پاپول در شروع درمان در گروه مورد  $3/1 \pm 5$  و در گروه شاهد  $4 \pm 4/1$  بود و اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. در انتهای ماه سوم درمان در گروه مورد  $0/3 \pm 0/9$  و در گروه شاهد  $0/6 \pm 1/1$  بود و اختلاف میانگین بین دو گروه آماری اختلاف معنی‌داری را نشان داد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** طبق نتایج حاصل از این مطالعه، میکروامول ژل فیناستراید تأثیرات خوبی بر روند درمانی داشت و با در نظر گرفتن نتایج حاصله داروی موردنظر به پزشکان و همکاران محترم پیشنهاد می‌گردد.

**کلیدواژه‌ها:** فیناستراید، آکنه، موضعی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و نهم، شماره هشتم، ص ۵۹۲-۵۸۵، آبان ۱۳۹۷

آدرس مکاتبه: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بیمارستان سینا، تلفن: ۰۹۱۴۴۴۰۴۵۴۹

Email: Elham.nahchami@yahoo.com

### مقدمه

سیتوکین‌ها اشاره کرد. (۱-۳) آکنه ولگاریس بیماری دوران نوجوانی و جوانی می‌باشد و تقریباً ۸۵ درصد افراد ۱۲ تا ۲۴ ساله را مبتلا می‌کند. ضایعات آکنه تا ۴۴ سالگی در ۱۲ درصد زنان و ۳ درصد مردان باقی می‌ماند. بیشترین محل درگیر صورت، پشت و سینه می‌باشد. علی‌رغم باور عموم استرس و رژیم غذایی در تشدید

آکنه ولگاریس به واسطه‌ی عوامل متعددی ایجاد می‌شود که از آن جمله می‌توان به فعالیت پروپیونی باکتریوم آکنه، افزایش تولید سیوم، تحریک آندروژنیک، افزایش شاخی شدن مجرای فولیکولار، پاسخ التهابی (لنفوسیتی، ماکروفاژی و نوتروفیلی) و نیز فعالیت

۱. استاد گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران

۲. دانشجوی دستیار پوست، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران (نویسنده مسئول)

۳. استاد گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران

۴. استادیار گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران

۵. دانشجو داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد تهران، ایران

۶. دانشجو پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، ایران

ایزوترتینوئین در یک سال گذشته؛ سابقه حساسیت به هر یک از داروهای موضعی یا سیستمیک مصرفی بود.

بیماران در ویزیت اول توسط یک پزشک از نظر تعداد پاپول، پسچول، ندول و یا کیست معاینه و طبق تعریف به آکنه‌های خفیف تا متوسط دسته‌بندی شد. در اولین ویزیت برای همه بیماران به‌صورت تک تک تمامی مراحل مطالعه به‌صورت کامل توضیح داده شد و رضایت آگاهانه برای شرکت در طرح اخذ شد. برای همه بیماران اطلاعات دموگرافیک، مدت‌زمان ابتلا به بیماری، تعداد پاپول و پسچول و میزان درگیری صورت، اقدام به درمان‌های قبلی ثبت شد. بیماران به‌صورت تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم‌بندی شدند. برای تمامی بیماران درمان با ژل کلیندامایسین ۱ درصد روزانه ۲ بار قرار گرفت. بیماران گروه مورد علاوه بر ژل کلیندامایسین میکروامول ژل فیناستراید تهیه شده در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز را به‌صورت روزانه یکبار دریافت کردند. بعد از ۲ هفته از شروع درمان مجدداً از نظر تعداد پاپول، پسچول، ندول، میزان درگیری صورت، علائم بهبودی و یا حساسیت به دارو مورد معاینه قرار گرفتند. فرمولاسیون‌ها توسط فرمولاتور تهیه و کد بندی می‌گردد. پس از اتمام دوره درمانی بیماران و جمع‌آوری نتایج کدها باز شده و آنالیزهای آماری انجام می‌گردد. روند درمانی بیماران به مدت ۳ ماه بعد از شروع درمان پیگیری شد و در هفته ۲، ماه‌های ۱، ۳، بعد از شروع درمان مورد بررسی قرار گرفتند. همه بیماران به مدت ۲ ماه تحت درمان قرار گرفتند. در صورت ایجاد حساسیت و یا عدم مصرف داروها طبق دستور پزشک و یا عدم رضایت برای ادامه همکاری در طرح بیماران از مطالعه حذف شدند. اطلاعات به‌دست آمده از طرح توسط نرم‌افزار SPSS 22 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و سطح معنی‌دار کم‌تر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی می‌شود.

### روش تهیه امول ژل فیناستراید:

برای تهیه امول ژل فیناستراید ابتدا با توجه به محلولیت پایین فیناستراید باید یک سامانه حلال مناسب برای آن تعیین گردد. برای این منظور محلولیت این دارو در چند حلال مختلف مورد بررسی قرار می‌گیرد. پس از تست محلولیت حلال مناسب انتخاب و دارو در آن حل می‌گردد. غلظت دارو در حلال به اندازه‌ای تنظیم می‌گردد که غلظت نهایی در فرمولاسیون ۰/۲۵ درصد شود. ابتدا فاز آبی حاوی کمک حلال منتخب و دارو و افزایش دهنده جذب (ترانسکیوتول پی) و سورفکتانت هیدروفیل به‌صورت جداگانه و فاز چرب حاوی ایزوپروپیل میریستات، استئاریل الکل، ستیل الکل و ستیل پالمیتات با چند درصد مختلف به‌صورت جداگانه تا ۶۵ الی ۷۵ درجه سانتی‌گراد در بن ماری حرارت داده می‌شوند سپس فاز آبی در حال بهم خوردن به فاز روغنی اضافه شده و مخلوط به آرامی سرد می‌شود. نسبت فاز آبی به روغنی طوری انتخاب می‌گردد که

آکنه تأثیری ندارد. در مقابل عوامل هورمونی مثل استروژن و پروژسترون در آکنه دخیل بوده است. علت شعله‌وری آکنه قبل از دوران قاعدگی تغییر در هیدراسیون اپیتلیوم پیلوسباسه می‌باشد. (۴-۷)

درجه‌بندی شدت آکنه بر مبنای تعداد و نوع ضایعات موجود می‌باشد، به‌طوری‌که نوع خفیف وجود کومدون باز و بسته و اندکی پاپول؛ نوع متوسط علاوه بر کومدون وجود پاپول و پوستول بیشتر و نوع شدید علاوه بر موارد فوق وجود ندول و کیست می‌باشد. (۸-۱۱) از نظر شدت نیز آکنه به چهار گروه خفیف، متوسط شدید و خیلی شدید تقسیم می‌شود. تقسیم‌بندی بر اساس تعداد ضایعات التهابی (پاپول + پوستول) و نه کومدون‌ها در نصف صورت می‌باشد، به‌طوری‌که اگر تعداد ضایعات ۱ تا ۵ عدد باشد آکنه‌ی خفیف، ۶ تا ۲۰ عدد باشد آکنه‌ی متوسط، ۲۱ تا ۵۰ عدد باشد شدید و اگر بیشتر از ۵۰ عدد باشد، خیلی شدید در نظر گرفته می‌شود. (۱۲، ۱۵).

درمان‌های کنونی رایج در آکنه علاوه بر درمان‌های موضعی مثل آنتی‌بیوتیک موضعی، رتینوئید موضعی، بنزوئیل پروکساید و آزلائیک اسید، شامل درمان‌های خوراکی نیز می‌باشد که از آن جمله می‌توان به آنتی‌بیوتیک‌ها، ایزوترتینوئین، روی و هورمون‌ها اشاره کرد. (۱۶-۱۹) ۵ آنتی‌بیوتیک موضعی نیز در آکنه به‌طور شایع تجویز می‌شود و نتایج درمان اغلب عالی است. آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی مورد استفاده در آکنه نیز شامل تتراسیکلین‌ها (تتراسیکلین، داکسی‌سیکلین، مینوسیکلین و لایمسیکلین)، اریترومایسین و کوتریماکسازول می‌باشد. آنتی‌بیوتیک‌ها با کاهش کموتاکسی‌نوتروفیل‌ها و تنظیم مسیر کمپلمان و مهار تولید لیپاز پروبیونی باکتریوم آکنس عمل می‌کنند. (۲۰-۲۳) هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر میکروامول ژل فیناستراید در مردان مبتلا به آکنه خفیف تا متوسط بود.

### مواد و روش کار

این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی (clinical trial) بوده که بعد از تصویب در کمیته پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و کسب مجوز از کمیته اخلاق آن دانشگاه و IRCT به شماره IRCT20160318027097N8 شروع به کار کرد. ۴۸ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان سینا تبریز که با شکایت ضایعات آکنه صورت مراجعه کرده بودند، به‌صورت وارد مطالعه شدند. شرایط ورود به مطالعه شامل بیماران مرد و بیماران مبتلا به آکنه خفیف تا متوسط و شرایط خروج از مطالعه شامل استفاده از داروهای مهارکننده آنزیم ۵-آلفا-ردوکتاز به‌صورت موضعی یا سیستمیک؛ استفاده از کورتون موضعی و سیستمیک؛ استفاده از

ژل درآورده می‌شود امول ژل نهایی از لحاظ پایداری فیزیکوشیمیایی و ارگانولپتیکی در یک دوره ۲ ماهه و در سه دمای مختلف بررسی خواهد شد در خصوص پایداری شیمیایی با توجه به کوتاه بودن دوره استفاده از فرآورده و عدم وجود گزارشی مبنی بر ناپایداری دارو در سامانه‌های امولسیونه موردی وجود ندارد.

### یافته‌ها

بیماران شرکت کننده در مطالعه ۴۸ نفر بودند که تعداد ۲۴ نفر در هر گروه وارد مطالعه شدند. تمامی بیماران مورد مطالعه مرد بودند و میانگین سنی بیماران در گروه مورد  $22.24 \pm 0.7$  سال با دامنه سنی ۱۵-۲۸ سال و در گروه شاهد  $21.7 \pm 0.63$  سال با دامنه سنی ۱۶-۳۰ سال بود. ارتباط معنی‌داری بین سن و تأثیر میکرو امولژل فیناستراید در درمان مردان مبتلا به آکنه خفیف تا متوسط وجود نداشت. ( $P = 0.16$ ) و همچنین ارتباط معنی‌داری بین دو گروه در ابتدای مطالعه وجود نداشت. ( $P = 0.6$ ) بیشترین فراوانی مربوط به گروه سنی ۲۰ تا ۲۴ سال بود که در گروه مورد  $45/84$  درصد و در گروه شاهد ۵۰ درصد را به خود اختصاص می‌دهند.

پس از رسیدن امولسیون به دمای محیط حالت مایع داشته و به‌صورت نیمه جامد در نیاید. از نسبت‌های مختلف سورفکتانت هیدروفلیل (Tween 80) به سورفکتانت لیپوفیل (Span 60) در فازهای آبی و روغنی استفاده شده و فرمولاسیونهای مختلف به‌دست آمده در این مرحله از نظر ظاهر، قوام و پایداری بمدت دو هفته در دمای چهل درجه سانتی‌گراد مورد بررسی قرار گرفته و فرمولاسیون منتخب تعیین می‌گردد. فرمولاسیون منتخب با استفاده از یک ژل کننده مناسب به حالت نیمه جامد در آورده می‌شود تا فرآیند تهیه امول ژل تکمیل گردد. برای این منظور از ژل کننده کاربومر ۹۳۰ استفاده می‌گردد. ابتدا امولسیون تهیه شده در مرحله قبل به نسبت ۳ به یک با پراکندگی آبی کاربویپول با غلظت ۲ درصد مخلوط می‌گردد. مخلوط حاصله با کمک بهم زن به‌صورت کاملاً یکنواخت در می‌آید سپس در زیر بهم زن به آرامی تری اتانولامین رقیق شده به آب به آن اضافه می‌گردد تا اینکه قوام آن از حالت مایع به حالت نیمه جامد درآید. pH مخلوط حاصله با استفاده از کاغذ یونیورسال کنترل شده و در حدود ۵/۵ تا ۶/۵ تنظیم می‌گردد. برای تهیه ژل ساده اجزای فاز آبی مرحله قبل بدون سورفکتانت هیدروفلیل با روش گفته شده برای امول ژل و با استفاده از ژل کننده مناسب به حالت

جدول (۱): مشخصات دموگرافیک بیماران دچار آکنه در گروه‌های درمانی

گروه‌های سنی	گروه مورد		گروه شاهد		جمع	
	فراوانی (N)	فراوانی نسبی (%)	فراوانی (N)	فراوانی نسبی (%)	فراوانی (N)	فراوانی نسبی (%)
کم‌تر از ۲۰ سال	۷	۲۹/۱۶	۷	۲۹/۱۶	۱۴	۲۹/۱۶
۲۰ تا ۲۴ سال	۱۱	۴۵/۸۴	۱۲	۵۰/۱۰	۲۳	۴۷/۹۱
بالای ۲۵ سال	۶	۲۵/۰	۵	۲۰/۸۳	۱۱	۲۲/۹۱
جمع	۲۴	۱۰۰	۲۴	۱۰۰	۴۸	۱۰۰

وضعیت بیماران از نظر شکایت از چربی پوست را نشان می‌دهد و حدود ۷۹/۱ درصد از بیماران از افزایش چربی پوست شکایت داشتند و  $20/84$  درصد شکایتی از چربی پوست نداشتند و با آنالیز آماری دو گروه از نظر چربی پوست با هم تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ( $p=0/17$ ). میانگین طول مدت ابتلا به آکنه در گروه مورد  $4/7 \pm 0/6$  سال و در گروه شاهد  $5 \pm 0/6$  سال بود و طبق آنالیز آماری، بیماران در دو گروه از نظر مدت‌زمان ابتلا به آکنه با هم تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $p=0/77$ ).

هر دو گروه تحت درمان در جدول ۲ نشان داده شده است. اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر تعداد کومدون سر سیاه در شروع درمان وجود نداشت ( $p=0/41$ ). بررسی نتایج آزمون

اغلب بیماران مجرد بودند ( $73/8$  درصد). در گروه مورد  $71/9$  درصد و در گروه شاهد  $75/9$  درصد از بیماران مجرد بودند و بر اساس آنالیز آماری، بین دو گروه از نظر وضعیت تأهل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $p=0/72$ ). اغلب بیماران دارای سابقه منفی بودند ( $62/5$  درصد). در گروه مورد  $33/3$  درصد و در گروه شاهد  $41/66$  درصد از بیماران دارای سابقه مثبت بودند و بر اساس آنالیز آماری، بین دو گروه از نظر سابقه خانوادگی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $p=0/51$ ). اکثر بیماران دانش آموز و دانشجو بودند ( $70/84$  درصد). این میزان در گروه مورد  $66/6$  درصد و در گروه شاهد  $75$  درصد بود. بر اساس آنالیز آماری صورت گرفته از نظر نوع شغل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. ( $p=0/55$ ).

معنی‌داری بین دو گروه از نظر تعداد پوسچول در شروع درمان وجود نداشت ( $p=0/33$ ) اما از سوی دیگر در انتهای ماه سوم، اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نداد ( $p=0/23$ ).

اغلب بیماران از عوارض جانبی (اریتم پوست و پوسته پوسته شدن) ناشی از مصرف دارو در انتهای دو ماه پس از درمان شکایتی نداشتند (۹۵/۷۵ درصد). در گروه مورد ۸/۳۳ درصد بیماران و در گروه شاهد ۴/۱۶ درصد بیماران از عوارض جانبی دارو شکایت داشتند. تمامی عوارض جانبی تحمل گردید و بیماری از مطالعه خارج نشد. بر اساس آنالیز آماری انجام شده تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ( $p=0/79$ ).

تحلیل واریانس طرح اندازه‌گیری‌های مکرر نشان داد که تأثیر هر دو دارو بر روی کومدون‌های سرسیاه از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد. ( $p=0/022$ ) اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر تعداد کومدون سر سفید در شروع درمان وجود نداشت ( $p=0/41$ ). بررسی نتایج آزمون تحلیل واریانس طرح اندازه‌گیری‌های مکرر نشان داد که تأثیر هر دو دارو بر روی کومدون‌های سرسیاه از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد. ( $p=0/001$ )

به همین ترتیب اثبات گردید اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر تعداد پاپول در شروع درمان وجود نداشت ( $p=0/27$ ). در انتهای ماه سوم، اختلاف میانگین بین دو گروه آماری اختلاف معنی‌داری را نشان داد ( $p=0/031$ ). همچنین اختلاف آماری

**جدول (۲): پاسخ به درمان در دو گروه درمانی برحسب تعداد ضایعات**

نوع ضایعه	گروه مورد (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	گروه شاهد (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	
شروع مطالعه	کومدون سرسیاه	۲/۳ $\pm$ ۳/۹	۲/۱ $\pm$ ۴/۱
	کومدون سرسفید	۳/۱ $\pm$ ۴/۵	۳/۵ $\pm$ ۴/۲
	پاپول	۳/۱ $\pm$ ۵	۴ $\pm$ ۴/۱
	پوسچول	۱/۴ $\pm$ ۱/۵	۱/۳۳ $\pm$ ۱/۴
هفته دوم	کومدون سرسیاه	۱/۸ $\pm$ ۲/۷	۲/۳ $\pm$ ۳/۸
	کومدون سرسفید	۲/۸ $\pm$ ۲/۴	۲/۳ $\pm$ ۳/۷
	پاپول	۲/۲ $\pm$ ۳/۸	۲/۶ $\pm$ ۳/۶
	پوسچول	۰/۵ $\pm$ ۰/۷	۰/۶ $\pm$ ۰/۹
ماه اول	کومدون سرسیاه	۲/۳ $\pm$ ۲/۶	۲/۳ $\pm$ ۲/۹
	کومدون سرسفید	۱/۱ $\pm$ ۱/۳	۱/۳ $\pm$ ۱/۹
	پاپول	۱/۲ $\pm$ ۱/۸	۱/۵ $\pm$ ۲/۳
	پوسچول	۰/۰۶ $\pm$ ۰/۴	۰/۱ $\pm$ ۰/۴
ماه سوم	کومدون سرسیاه	۰/۴ $\pm$ ۰/۱۶	۰/۵۵ $\pm$ ۰/۱۸
	کومدون سرسفید	۰/۳ $\pm$ ۰/۵	۰/۴ $\pm$ ۰/۱۶
	پاپول	۰/۳ $\pm$ ۰/۹	۰/۶ $\pm$ ۱/۱
	پوسچول	۰/۱ $\pm$ ۰/۲	۰/۴ $\pm$ ۰/۳

## بحث

با ورود به سن بلوغ و افزایش فعالیت غدد سباسه، آکنه وولگاریس تعداد قابل‌توجهی از نوجوانان را مبتلا می‌کند. باید به خاطر داشت که آکنه از نظر پزشکی اهمیت چندانی نداشته و فقط از نظر عوارض ظاهری و حتی گاهی روانی اهمیت می‌یابد. لذا

درمان‌های گوناگونی برای آن ابداع شده است. درمان‌های کنونی رایج در آکنه علاوه بر درمان‌های موضعی مثل آنتی‌بیوتیک موضعی، رتینوئید موضعی، بنزوئیل پروکساید و آزلا ئیک اسید، شامل درمان‌های خوراکی نیز می‌باشد که از آن جمله می‌توان به آنتی‌بیوتیک، ایزوترتینوئین، روی و هورمون‌ها اشاره کرد.

مهارکننده‌های آنزیم ۵-آلفا-ردوکتاز تأثیر بالینی بر روی آکنه ولگاریس ندارد (۲۴). اما در این مطالعه تأثیر مثبتی در کنار درمان با ژل کلیندامایسین داشت.

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۸ با هدف بررسی درمان‌های رایج آکنه ولگاریس انجام شد. در نتایج حاصل از این مطالعه موارد بررسی دارای تأثیرات بهبودی بخشی بودند که بیانگر این افزایش فعالیت آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز در بافت‌های محیطی این افراد بود. (۱۸) در مطالعه‌ی دیگری که در سال ۲۰۱۶ با هدف گایدلاینی برای درمان آکنه انجام شد نشان داده شد که در زنان مبتلا به آکنه هایپر آندروژنیک متوسط تا شدید درمان با دوز پایین آنتی آندروژنها مفید می‌باشد. (۴) نتایج حاصل از این مطالعه همسو با مطالعه ما می‌باشد. در مطالعه مروری دیگری که در سال ۲۰۱۵ انجام شد شواهد بر تأثیر مثبت مهارکننده‌های آلفا ردوکتاز در آکنه بیماران زن مبتلا گزارش شد. (۲)

در این کارآزمایی بالینی تصادفی، ۶۰ بیمار مبتلا به آکنه ولگاریس خفیف تا متوسط انتخاب و به‌صورت تصادفی انتخاب شدند. برای گروه اول ژل ایزوترتینوئین هر شب و برای گروه دوم محلول کلیندامایسین موضعی روزی دو بار تجویز شد. پیگیری بیماران به‌صورت ماهانه و تا ۳ ماه ادامه داشت. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که کاهش میانگین تعداد کل ضایعات بعد از درمان در هر دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار بود. تفاوت میانگین اندکس شدت آکنه بعد از درمان به لحاظ آماری در هر دو گروه معنی‌دار بوده است. اما میزان رضایت‌مندی بیماران در گروه تحت درمان با کلیندامایسین بیشتر بود. کاهش تعداد کل ضایعات و اندکس شدت آکنه در هر دو گروه درمانی معنی‌داری بود، ولی با در نظر گرفتن عوارض اندک و رضایت‌مندی بیشتر بیماران، ترجیحاً می‌توان محلول کلیندامایسین ۱ درصد را در درمان ضایعات پاپولوپوستولر آکنه توصیه نمود. (۲۸)

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، طبق نتایج حاصل از این مطالعه، میکرو اموژل فیناستراید تأثیرات خوبی بر روند درمانی آکنه صورت با مکانیسم مهار آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز در مجاری غدد سباسه و کاهش تولید دی هیدروتستسترون و کاهش ضایعات التهابی داشت. با در نظر گرفتن نتایج حاصله داروی موردنظر به پزشکان و همکاران محترم پیشنهاد می‌گردد. همچنین با توجه به مطالعات کمی که در این زمینه شده است؛ پیشنهاد می‌گردد مطالعات گسترده‌تری با جامعه آماری بالاتر و مقایسه با داروهای دیگری همچون ایزوترتینوئین صورت گیرد.

آنتی‌بیوتیک‌های موضعی بیشتر با مکانیسم کاهش فلور میکروبی پوست و رتینوئیدهای موضعی از جمله ایزوترتینوئین با بهبود تمایز سلولی در مجرای سباسه اثرات درمانی خود را اعمال می‌کنند.

استفاده از درمان‌های اخیر همواره همراه مسائل و مشکلاتی بوده است: افزایش روزافزون مقاومت آنتی‌بیوتیک‌ها نسبت به پروپیونی باکتریوم، عامل میکروبی ایجاد آکنه از یک سو و عوارض جانبی داروهای سیستمیک از قبیل عوارض پوستی و مخاطی، میالژی، سردرد، افسردگی در استفاده از ایزوترتینوئین، افزایش فشار داخل جمجمه، سندرم شبه لوپوس و هیپاتیت در استفاده از مینوسیکلین، عوارض گوارشی و حساسیت‌های پوستی در استفاده از داکسی سیکلین و تتراسیکلین ضرورت استفاده از تکنولوژی‌های جدید و روش‌های درمانی نو را نمایان می‌سازد. (۸-۱۰) در حال حاضر روش‌های درمانی مختلفی در این زمینه به‌صورت موضعی، سیستمیک یا هر دو به کار گرفته می‌شوند که از نظر کارایی، عوارض و هزینه‌ها متفاوت هستند (۱۱، ۱۲). علاوه بر اکثریت نوجوانان آکنه در بزرگسالان نیز شایع است. طبق آمار ارائه شده، حداقل ۵-۶ میلیون مراجعه به پزشک در سال به علت این بیماری انجام می‌شود و ۴۰-۵۰ درصد از مردان در ۲۰ سالگی و ۲۰-۱۰ درصد در ۴۰ سالگی مبتلا به آن را گزارش کرده‌اند (۱۳، ۱۴).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۲ در دانشگاه تبریز انجام شده است نشان داده شده که جذب پوستی امول ژل که امولسیون روغن در آب است بالاتر از ژل‌های ساده می‌باشد. نتایج جذب پوستی امول ژل این دارو نشان سرعت جذب دارو از امول ژل ۱،۴۲۸ میکروگرم بر سانتیمتر مربع در ساعت و ثابت نفوذپذیری دارو (kp) را  $0.141 \pm 0.2856$  نشان داد. میزان کلی جذب پوستی دارو از یک سطح ۵.۱ سانتیمتر مربعی در این مطالعه ۳۰.۶ میکروگرم بوده است. با توجه به اینکه دارو دقیقاً در محل اثر خود در پوست وارد می‌شود انتظار می‌رود اثرات قابل توجهی در مطالعه بالینی نشان دهد. در این مطالعه نشان داده شد که فرمولاسیون امول ژل این دارو نسبت به ژل ساده جذب پوستی بهتری دارد لذا در این مطالعه فرمولاسیون امول ژل انتخاب گردیده است (مقدار flux و kp برای ژل ساده به ترتیب  $0.053 \pm 0.144$  و  $0.011 \pm 0.0288$  اندازه‌گیری گردید) (۲۵، ۲۶).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ در کشور کانادا انجام شد نشان داده شد که افزایش فعالیت آنزیم ۵-آلفا-ردوکتاز با افزایش ترشح سبوم همراه است که خود آن نیز به‌عنوان یکی از مکانیسم‌های اصلی ایجاد آکنه می‌باشد (۲۳). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۴ به‌صورت کار آزمایشی بالینی و چند مرکزی در فیلادلفیای آمریکا انجام شد به بررسی اثر مهارکننده‌های آنزیم ۵-آلفا-ردوکتاز بر روس آکنه ولگاریس پرداختند. که نشان داده شد استفاده به تنهایی از

**تشکر و قدردانی**

مطالعه حاضر حاصل پایان نامه دکترای تخصصی پوست خانم دکتر الهام نه چمی در دانشکده پزشکی تبریز می‌باشد و بدین وسیله

از کلیه افرادی که در به ثمر رسیدن این کار تحقیقاتی همکاری نمودند، کمال تشکر را داریم.

**References:**

- Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet* 2012; 379(9813): 361-72.
- Nast A, Dreno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 26(2): 1-29.
- Gupta A, Sharma YK, Dash KN, Chaudhari ND, Jethani S. Quality of life in acne vulgaris: Relationship to clinical severity and demographic data. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016; 82(3): 292-7.
- Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74(5): 945-73 e33.
- Tom WL, Barrio VR. New insights into adolescent acne. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20(4): 436-40.
- Sagransky M, Yentzer BA, Feldman SR. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10(15): 2555-62.
- Degitz K, Ochsendorf F. Pharmacotherapy of acne. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9(6): 955-71.
- Stern RS. When a uniquely effective drug is teratogenic. The case of isotretinoin. *N Engl J Med* 1999; 320(15): 1007-9.
- Taylor SC, Cook-Bolden FE, McMichael A, Downie JB, Rodriguez DA, Alexis AF, et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of Topical Dapsone Gel, 7.5% for Treatment of Acne Vulgaris by Fitzpatrick Skin Phototype. *Journal of drugs in dermatology: JDD* 2018; 17(2): 160-7.
- Stringer T, Nagler A, Orlow SJ, Oza VS. Clinical evidence for washing and cleansers in acne vulgaris: a systematic review. *J Dermatol Treat* 2018 Feb 26: 1-6.
- Rathi SK. Acne vulgaris treatment: the current scenario. *Indian J Dermatol* 2011; 56(1): 7-13.
- Ochsendorf F. Systemic antibiotic therapy of acne vulgaris. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4(10): 828-41.
- Purvis D, Robinson E, Merry S, Watson P. Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: a cross-sectional survey of New Zealand secondary school students. *J Paediatr Child Health* 2006; 42(12): 793-6.
- Lynn DD, Umari T, Dunnick CA, Dellavalle RP. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolesc Health Med Ther* 2016; 7(3): 13-25.
- Wu TQ, Mei SQ, Zhang JX, Gong LF, Wu FJ, Wu WH, et al. Prevalence and risk factors of facial acne vulgaris among Chinese adolescents. *Int J Adolesc Med Health* 2007; 19(4): 407-12.
- Ghods SZ, Orawa H, Zouboulis CC. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *J Invest Dermatol* 2009; 129(9): 2136-41.
- Mukherjee S, Date A, Patravale V, Korting HC, Roeder A, Weindl G. Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clin Interv Aging* 2016; 1(4): 327-48.
- Trivedi MK, Bosanac SS, Sivamani RK, Larsen LN. Emerging Therapies for Acne Vulgaris. *Am J Clin Dermatol* 2018 Mar 29: 1-2.
- Dreno B. Topical antibacterial therapy for acne vulgaris. *Drugs* 2014; 64(21): 2389-97.
- Leyden JJ, Del Rosso JQ. Oral antibiotic therapy for acne vulgaris: pharmacokinetic and

- pharmacodynamic perspectives. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011; 4(2): 40-7.
21. Trevor AJ. *Katzung & Trevor's Pharmacology: Examination & Board Review*, 13e. McGraw-Hill; 2015.
22. Azzouni F, Zeitouni N, Mohler J. Role of 5 $\alpha$ -reductase inhibitors in androgen-stimulated skin disorders. *J Drugs Dermatol* 2013; 12(2): e30-5.
23. Bissonnette R, Risch JE, McElwee KJ, Marchessault P, Bolduc C, Nigen S, et al. Changes in serum free testosterone, sleep patterns, and 5 $\alpha$ -reductase type I activity influence changes in sebum excretion in female subjects. *Skin Res Technol* 2015; 21(1): 47-53.
24. Leyden J, Bergfeld W, Drake L, Dunlap F, Goldman MP, Gottlieb AB, et al. A systemic type I 5 $\alpha$ -reductase inhibitor is ineffective in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2014; 50(3): 443-7.
25. J. Shokri, Sh. Azarmi, Z. Fasihi, S. Hallaj-Nezhadi, et al. Effects of various penetration enhancers on percutaneous absorption of piroxicam from emulgels. *Res Pharma Sci* 2012; 7(4): 225-34.
26. Javadzadeh Y, Shokri J, Hallaj-Nezhadi S. Enhancement of percutaneous absorption of Finasteride by cosolvents, cosurfactant and surfactants. *Pharm Dev Technol* 2010; 15(6): 619–25.
27. Maiti R, Sirka CS, Ashique Rahman MA, Srinivasan A, Parida S, Hota D. Efficacy and Safety of Tazarotene 0.1% Plus Clindamycin 1% Gel Versus Adapalene 0.1% Plus Clindamycin 1% Gel in Facial Acne Vulgaris: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Clin Drug Investig* 2017 14; 37(11): 1083–91.
28. Herizchi Qadim H, Babaei Nejad S, Rahnama B, Gojazadeh M, Sheykhnasavi M. Efficacy of 0.05% isotretinoin gel in comparison with clindamycin 1% solution in the treatment of papulopustular acne: A randomized clinical trial. *JDC* 2012; 3(4): 179-86. (Persian)

## STUDY THE EFFECT OF FINASTERIDE MICROEMULSION GEL ON THE TREATMENT OF MEN WITH MILD TO MODERATE ACNE

Efat Khodaeini<sup>1</sup>, Elham Nahchami<sup>2\*</sup>, Mahdi Amirnia<sup>1</sup>, Javad Shokri<sup>2</sup>, Amirreza Jahanshahi<sup>3</sup>, Azin Nahchami<sup>4</sup>, Mohammad Javad Naghizadeh<sup>5</sup>

Received: 18 Jun, 2018; Accepted: 5 Sep, 2018

### Abstract

**Background & Aims:** Acne vulgaris is a common disorder of adolescence which may lead to significant cosmetic and psychological problems. About 70% of adolescents suffer from acne. One of the most common abnormalities that patients seek for skin care. Acne is a chronic and inflammatory disease that affects the sebaceous glands of the follicles and has a significant outbreak, especially among adolescents and young people. The objective of this randomized, double-blind clinical trial is evaluation of the effect of Finasteride microemulsion gel in the treatment of men with mild to moderate acne.

**Materials & Methods:** In this clinical trial, 48 men with mild to moderate acne assigned into the study randomly and the subjects divided into two groups A and B randomly. Patients evaluated by a physician in terms of clinical manifestations of acne (number of lesions, acne severity, patient satisfaction). The two groups will be followed up for 3 months. Finasteride microemulsion gel twice in a day and 1% Clindamycin phosphate topical gel twice in a day will be administered for three months for group (A) and 1% Clindamycin phosphate topical gel twice in a day will be administered for three months for group (B). If any complications are detected, the patient will be excluded from the study. Then two weeks, one month, and three months after the intervention will be followed up respectively.

**Results:** The mean age of the patients in the case group was  $22.24 \pm 0.7$  years with a range of 15-28 years old and in the control group  $21.7 \pm 0.63$  years with a range of age from 30 to 16 years. The mean of total papules at the onset of treatment was  $3.5 \pm 3.5$  in the case group and  $4.1 \pm 4$  in the control group and there was no significant difference between the two groups. At the end of the third month, the treatment group had a mean of  $0.9 \pm 0.3$  in the case group and  $1.1 \pm 0.6$  in the control group and the mean difference between the two groups was statistically significant.

**Conclusion:** According to the results of this study, Finasteride microemulsion gel had a good effect on the therapeutic results and it is recommended to doctors and physicians.

**Keywords:** Finasteride, Acne, Topical

**Address:** Sina hospital, Tabriz University of Medical Science, Tabriz, Iran

**Tel:** +989144404549

**Email:** Elham.nahchami@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2018; 29(8): 592 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Professor, Department of Dermatology, School of Medicine, Sina Hospital, Tabriz University of Medical Science, Tabriz, Iran

<sup>2</sup> Dermatology Assistant, School of Medicine, Sina Hospital, Tabriz University of Medical Science, Tabriz, Iran (Corresponding Author)

<sup>3</sup> Professor, Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Tabriz University of Medical Science, Tabriz, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor, Department of Radiology, Tabriz University of Medical Science, Tabriz, Iran

<sup>5</sup> Pharmacology Student, Department of Pharmacology, Islamic Azad of Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

<sup>6</sup> Medical Student, Department of Medicine, Ardabil University of Medical Science, Ardabil, Iran